

Fontenay-aux-Roses, le 20 décembre 2018

Monsieur le Président de l'Autorité de sûreté nucléaire

Avis IRSN/2018-00335

- Objet : Déploiement de l'échelle « INES patients » en France
- Réf.
1. Lettre CODEP-DIS-2018-024184 du 4 juillet 2018
 2. Projet de guide « Echelle de classement des événements radiologiques médicaux concernant les patients »
 3. INES : Echelle internationale des événements nucléaires et radiologiques : manuel de l'utilisateur, édition 2008
 4. HERCA Position Paper. Accidental and unintended medical exposures. May 2017
 5. Améliorer le suivi des patients en radiologie interventionnelle et actes radioguidés. HAS 2014
 6. Guide ASN n°16 « Événement significatif de radioprotection patient en radiothérapie (critère 2.1) : déclaration et classement sur l'échelle ASN-SFRO »
 7. Guide ASN n°11 « Événements significatifs dans le domaine de la radioprotection (hors installations nucléaires de base et transports de matières radioactives) : déclaration et codification des critères »

En réponse à votre demande en première référence, je vous prie de bien vouloir trouver, ci-joint, les observations de l'IRSN sur le projet de guide cité en deuxième référence, issu du document « Additional Guidance for Rating Medical Events on the International Nuclear and Radiological Event Scale » (INES), adapté par vos services au contexte français.

L'échelle de classement des événements proposée par ce guide (« INES Patients ») a pour objectif de classer les événements médicaux selon une approche équivalente à l'échelle INES [3] et d'améliorer la communication sur l'ensemble des événements médicaux concernant les patients. L'IRSN adhère à cet objectif et considère que cette échelle présente deux avancées par rapport à l'échelle actuellement en vigueur en France, dite « Echelle ASN-SFRO » :

- Sa portée inclut les événements médicaux impliquant les rayonnements ionisants utilisés à des fins diagnostiques et interventionnelles ;
- Elle prend en compte les sous-dosages en thérapie, lesquels ne sont actuellement pas pris en compte par l'échelle ASN-SFRO. En effet, une exposition aux rayonnements ionisants à visée thérapeutique n'est justifiée que si la dose délivrée est suffisante pour traiter la maladie. Dans le cas contraire, l'exposition constitue un détriment sans bénéfice pour le patient [4].

Les observations sur la méthodologie proposée pour classer un événement radiologique concernant les patients sont développées ci-après. Les remarques de forme, suggestions de rédaction ou demandes de clarification mineures sont regroupées en annexe.

Événements considérés

L'exposition d'un embryon/d'un fœtus résultant d'un acte justifié réalisé au bénéfice d'une patiente enceinte est exclue du champ d'application de l'échelle « INES Patients ». L'IRSN est en accord avec cette exclusion, sous réserve qu'elle s'applique uniquement dans le cas où la grossesse est connue au moment de l'exposition.

Par ailleurs, l'IRSN considère qu'il n'est pas approprié d'assimiler l'exposition accidentelle et non intentionnelle d'un embryon/d'un fœtus dans le cadre d'une application médicale à l'exposition d'un patient pédiatrique. En effet, si le patient pédiatrique tire un bénéfice direct de l'exposition, ce n'est pas nécessairement le cas pour le fœtus (publication n°84 de la CIPR). De plus, ces événements peuvent parfois conduire à délivrer des doses à l'embryon/au fœtus supérieures à 100 mGy, seuil d'apparition des effets tératogènes pour l'enfant à naître.

Classement des événements ayant des conséquences réelles ou potentielles

Le degré de sévérité du préjudice serait évalué à l'aide de différentes adaptations de l'échelle CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events). L'IRSN recommande d'utiliser la version la plus récente de cette échelle, à savoir la version 5.

Il est indiqué dans le projet de guide, que l'âge et l'espérance de vie ne devraient pas être pris compte pour le classement d'un événement, hormis pour les effets stochastiques sur les patients pédiatriques. L'IRSN considère qu'il pourrait être opportun d'élargir la prise en compte de l'âge et de l'espérance de vie à tous les patients, en particulier aux jeunes adultes.

Les niveaux de référence diagnostiques (NRD) sont le reflet de la pratique nationale et peuvent être assez éloignés des doses délivrées dans un service de radiologie interventionnelle particulier. Par conséquent, l'IRSN considère que l'évaluation des conséquences d'un événement en radiologie interventionnelle devrait être effectuée dès lors que le seuil d'indicateur dosimétrique local est dépassé et non en se référant aux NRD. L'utilisation de ces seuils d'indicateurs dosimétriques est par ailleurs préconisée par la HAS pour déclencher la mise en place d'un suivi renforcé du patient après une procédure de radiologie interventionnelle. [5].

De même, la dose efficace n'est pas appropriée pour estimer un risque individuel, le risque dépendant de l'individu concerné (âge, corpulence...) ainsi que de la manière dont il a été exposé (distribution de la dose dans le corps). Elle ne devrait donc pas être utilisée dans ce guide pour évaluer les conséquences d'un événement individuel.

L'IRSN estime que, dans les situations de radiothérapie où de fortes doses par fraction sont utilisées, si l'une des fractions est délivrée en dehors de la cible, sur un organe à risque par exemple, deux types de conséquences peuvent être à considérer pour le classement de l'événement : un risque d'effet déterministe sur l'organe irradié par erreur et une sous-exposition de la tumeur. Cette possibilité devrait être mentionnée explicitement dans le corps du texte.

Niveaux de classement

Le projet de guide ne détaille pas les critères de classement au niveau 0, contrairement aux autres niveaux. L'IRSN considère qu'il conviendrait de les préciser et de s'assurer que les événements classés 0 ou 1 sur l'échelle ASN-SFRO puissent être a minima classés au niveau 0 sur l'échelle « INES Patients ».

Le tableau 1 du projet de guide résume le système de classement des événements médicaux en fonction des conséquences potentielles. Concernant le classement d'événement sur la base du nombre de personnes exposés, l'IRSN constate que l'échelle ASN-SFRO considérerait des critères différents.

Classement des événements sur la base de l'évaluation de l'impact sur la défense en profondeur et de la culture de sûreté

L'IRSN émet de fortes réserves concernant l'introduction de critères de classement relatifs à la défense en profondeur et à la culture de sûreté pour la radiothérapie :

- selon l'interprétation faite des principes énoncés dans le guide, les « conséquences potentielles maximales » peuvent être établies sur la base de scénarii plus ou moins poussés, et donc entraîner des disparités de classification,
- l'identification des lignes de défense restées opérationnelles peut constituer une difficulté pour les exploitants qui n'ont pas la parfaite maîtrise et connaissance de l'ensemble des lignes de défense existantes relatives à la conception des dispositifs médicaux qu'ils exploitent (systèmes de verrouillage, alertes intégrées aux logiciels etc...),
- l'analyse de la culture de sûreté ne présente pas de réelle plus-value par rapport à l'évaluation de la dégradation de la défense en profondeur, comme le montrent les exemples 7, 8, 10, 11 et 14 et ne modifie pas le classement proposé,
- l'application de ces critères (en dehors de l'analyse de la culture de sûreté) conduirait à classer au niveau 2 ou 3 certains événements de niveau 0 ou 1 sur l'échelle ASN-SFRO, ce qui pourrait être un sujet d'inquiétude pour les patients concernés alors qu'il s'agit d'évènements sans conséquence pour eux,
- ces difficultés pourraient en outre, altérer l'adhésion des professionnels à la démarche de déclaration des événements.

Pour mémoire, le critère de défense en profondeur n'avait pas été retenu pour la classification selon l'échelle ASN-SFRO afin d'éviter la confusion entre gravité médicale et défaillance du dispositif ou de l'organisation du service [6]. Cette échelle, évaluée en 2008, s'est révélée être un bon outil d'information facilitant la perception de la gravité d'un évènement par les médias et le public.

Exemples illustrant la démarche de classement

Les exemples joints dans le projet de guide apportent une illustration tout à fait utile dans la perspective de l'application de l'échelle de classement.

Les exemples d'évènements en scanographie, en radiologie interventionnelle et en médecine nucléaire, tous basés sur des faits réels, sont classés en fonction des conséquences réelles et potentielles ; cela n'appelle pas de remarque.

Les exemples d'événements en radiothérapie, basés également sur des faits réels, illustrent quant à eux la complexité et les difficultés d'application évoquées ci-dessus. Par exemple, l'application du critère de défense en profondeur conduit à recenser les lignes de défense restées opérationnelles. Dans tous les exemples présentés, au plus une ligne est considérée restée opérationnelle, celle ayant permis l'identification de l'évènement. L'IRSN estime que cet aspect devrait être complété par l'identification de toutes les lignes de défense, comme dans le guide cité en 3^{ème} référence, afin de s'assurer du nombre de lignes réellement restées opérationnelles. C'est le cas dans l'exemple 13, où la dosimétrie in vivo pourrait constituer une ligne de défense opérationnelle supplémentaire. Si le critère de culture de sûreté était maintenu, l'IRSN considère qu'il serait intéressant d'ajouter un exemple complémentaire dans lequel ce critère conduirait à relever le classement initial.

Travaux complémentaires pour la mise en œuvre de l'échelle « INES patients »

En France, les modalités de déclaration des événements significatifs en radioprotection dans le domaine médical sont actuellement définies dans les guides de l'ASN n°11 et n°16 [6, 7], cités à plusieurs reprises dans le projet de guide « INES Patients ». Le guide ASN n°16 fait référence à l'échelle « ASN-SFRO » et serait donc amené à être mis à jour pour intégrer l'échelle « INES Patients ».

Le guide ASN n°11 devrait être mis à jour également afin de s'assurer de la cohérence de l'ensemble des documents applicables.

La responsabilité du processus de classement et les modalités d'information du public ne sont pas définies dans le projet de guide. L'IRSN suggère de compléter le document afin de préciser qui est responsable du classement et quelle communication est prévue en fonction du classement établi.

Enfin, le guide ASN n°16 constitue aujourd'hui, pour le domaine de la radiothérapie, un document unique présentant tous les aspects de la déclaration, du classement et de la communication des événements. Si la nouvelle échelle de classement était adoptée, l'IRSN serait favorable à ce que des documents uniques de ce type soient établis pour les autres domaines. Ces documents pourraient également préciser l'articulation entre la démarche de retour d'expérience, les modalités de gestion interne des situations indésirables ou dysfonctionnements et les événements médicaux faisant l'objet de classement et/ou devant être déclarés aux autorités. Ces précautions permettraient d'éviter une confusion de la part des exploitants entre les critères de déclaration d'une part, et les modalités de classement et de communication d'autre part et favoriseraient l'appropriation de la démarche de déclaration et de classement par les professionnels.

Le Directeur Général

Jean-Christophe NIEL

Commentaires et propositions de modifications sur le projet de guide
 « Echelle de classement des événements radiologiques médicaux concernant les patients »

Paragraphe	Texte	Commentaires
1.1 p7	Cette limitation s'explique par le fait qu'il existe suffisamment de publications scientifiques pour permettre l'identification des lignes de défense en radiothérapie	Fournir les références des publications scientifiques pour permettre l'identification des lignes de défense en radiothérapie.
1.2. p7	susceptibles de découler d'une exposition subie par un patient	Remplacer par « susceptibles de découler de l'exposition d'un patient »
	L'exposition d'un embryon/d'un fœtus résultant d'une exposition justifiée d'une patiente enceinte n'est pas considérée comme entrant dans le champ d'application de l'échelle INES. Aux fins du présent document toutefois, l'exposition accidentelle et non intentionnelle d'un embryon/d'un fœtus dans le cadre d'une application médicale est assimilée à l'exposition d'un patient pédiatrique.	A préciser et modifier (cf. corps de l'avis). l'IRSN recommande : <ul style="list-style-type: none"> - de supprimer la phrase assimilant l'exposition accidentelle et non intentionnelle d'un embryon/d'un fœtus à celle d'un patient pédiatrique (paragraphe 1.2) ; - de préciser qu'une exposition accidentelle et non intentionnelle d'un embryon/d'un fœtus, dans le cas où l'utérus de la patiente se trouve dans le champ d'exposition aux rayonnements ionisants, doit être considéré comme un événement médical et entrer dans le champ d'application de l'échelle « INES Patients ». Le niveau de classement doit tenir compte de la dose reçue par l'embryon/le fœtus et du terme de la grossesse au moment de l'exposition. Un exemple d'une situation décrite ci-dessus pourrait être donné dans le paragraphe 1.4.

<p>1.4. p8</p>	<p>1. un traitement est administré ou une procédure de radiologie diagnostique est appliquée par erreur à un autre patient ou à un autre tissu ou organe du patient ;</p> <p>2. en médecine nucléaire, un produit radiopharmaceutique ou un mode d'administration erronés sont utilisés ; [...]</p> <p>6. toute exposition à des fins diagnostiques qui est significativement supérieure à l'exposition prévue ;</p> <p>7. toute exposition résultant d'une procédure interventionnelle radioguidée qui est significativement supérieure à l'exposition prévue. Il est à noter qu'en radiologie interventionnelle, les valeurs de dose ne peuvent être prédites avec précision ;</p> <p>8. toute défaillance d'un appareil, d'un logiciel ou d'un autre dispositif d'imagerie médicale susceptible de soumettre le patient à une exposition médicale qui diffère de manière significative de l'exposition prévue.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Homogénéiser l'écriture des points 1 à 5 et des points 6 à 8. - Point 1 : Scinder ce point en 2 afin de séparer « traitement administré » et « procédure de radiologie diagnostique ». - Point 2 : Remplacer « produit » par « médicament ». Mentionner également l'erreur d'activité. - Point 6, 7 et 8 : Le terme « exposition prévue » est employé indifféremment pour la thérapie et le diagnostic. Pour le diagnostic il serait préférable d'employer « exposition habituelle pour le type de procédure réalisée » - Point 8 : Il n'est pas nécessaire de limiter ce point à l'imagerie médicale. La radiothérapie peut également être concernée par une défaillance. Remplacer par « toute défaillance d'un appareil, d'un logiciel ou d'un autre dispositif d'imagerie médicale <u>ou de radiothérapie</u> » - Ajouter un exemple concernant l'exposition accidentelle et non intentionnelle d'un embryon/d'un fœtus.
<p>2.1 p9</p>	<p>Si l'événement est un ESR relevant des critères 2.1 et 2.2 du guide n° 11 alors il peut être classé selon la méthodologie proposée ci-après.</p> <p>Les événements sont classés sur sept niveaux : les niveaux 4 à 7 correspondent aux « accidents » et les niveaux 1 à 3 aux « incidents ». Les événements sans importance d'un point de vue de la radioprotection sont classés « niveau 0 ». À noter qu'un classement de niveau 7 sur cette échelle n'a pas été retenu par le Comité INES pour le domaine médical.</p>	<p>Ajouter le critère 3 pour le seul cas de l'exposition fortuite de l'enfant à naître d'une patiente enceinte.</p> <p>Voir commentaires du point 1.2</p> <p>Paragraphe à clarifier :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1^{ère} et 2^{ème} phrase : L'échelle va de 0 à 7. Il y a donc 8 niveaux. Si c'est bien le cas, remplacer « Sept niveaux » par « huit niveaux » - 3^{ème} phrase : Ici l'échelle compte 7 niveaux de 0 à 6. Pourquoi parler d'un niveau 7 dans ce paragraphe s'il n'est pas utilisé pour le domaine médical ?

	Les événements médicaux sont classés en fonction des conséquences sur les patients et de l'impact sur la défense en profondeur.	<ul style="list-style-type: none"> - Préciser qu'il s'agit de conséquences « réelles ou potentielles » - Rappeler que la dégradation de la défense en profondeur ne s'applique qu'à la radiothérapie.
	La démarche générale de classement des événements en fonction de l'impact sur la défense en profondeur est décrite au paragraphe 2.4.	Préciser que cette démarche générale de classement des événements en fonction de la dégradation de la défense en profondeur ne s'applique qu'à la radiothérapie.
2.2.1 p9	l'état de santé initial et les antécédents médicaux du patient ;	Ajouter les syndromes d'hypersensibilité aux rayonnements ionisants en lien avec les prédispositions génétiques mutationnelles individuelles.
	Le degré de sévérité du préjudice est évalué à l'aide de différentes adaptations de l'échelle CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events ou Critères communs de terminologie pour les effets indésirables) [6]	Référence à revoir dans tout le document : La version 4 de l'échelle CTCAE est citée à plusieurs reprises dans le document alors que la version à jour est la version 5.
	Une estimation de la dose reçue devrait être effectuée pour aider à l'évaluation ; elle peut également être utilisée pour le classement lorsqu'aucun effet déterministe n'est encore constaté. Pour les procédures diagnostiques, seule la dose totale devrait être prise en compte pour le classement.	<p>Paragraphe à préciser :</p> <ul style="list-style-type: none"> - « une estimation de la dose reçue » de quelle dose s'agit-il ? Remplacer par « une estimation de l'exposition » - préciser que l'estimation de l'exposition peut également permettre d'évaluer le risque d'effets stochastiques. - « Pour les procédures diagnostiques, seule la dose totale » : préciser de quelle dose totale il s'agit.
	En l'absence de conséquences réelles au moment du classement, il convient de prendre en compte le préjudice pouvant résulter des doses délivrées involontairement	Clarifier la notion de préjudice en lien avec les effets déterministes et stochastiques évoqués dans ce paragraphe.
	En l'absence d'effets déterministes, le classement s'appuie sur une augmentation significative du risque d'effets stochastiques (soit, aux fins du présent document et pour le classement sur l'échelle, une dose efficace supérieure à 100 mSv.)	<ul style="list-style-type: none"> - Ajouter : « En l'absence d'effets déterministes <u>ou si la probabilité d'apparition de tels effets est faible</u> ». - Préciser comment doivent être pris en compte les cas de sous-dosage en radiothérapie.

	L'âge et l'espérance de vie ne devraient pas être pris en compte pour le classement d'un événement, hormis pour les effets stochastiques probables sur les patients pédiatriques.	Supprimer le terme « probables » et voir commentaire dans le corps de l'avis.
2.2.2 p10	- écart relatif au fractionnement de la dose et/ou à la durée de traitement totale	Préciser en ajoutant les notions d'intervalle entre fraction et de dose par fraction
	- le système de planification de traitement (TPS) et l'histogramme dose/volume tenant compte du PTV, des OAR et des contraintes de dose définies pour le plan de traitement retenu ;	Supprimer « le système de planification de traitement (TPS) » qui est un outil « matériel » alors que les autres outils listés dans ce paragraphe sont des outils d'évaluation ou reformuler : « l'histogramme dose/volume tenant compte du PTV, des OAR et des contraintes de dose définies pour le plan de traitement retenu à l'aide du système de planification de traitement (TPS) »
	- la dose biologique efficace (BED), qui varie en fonction de la dose, de la dose par fraction, de la durée de traitement totale, de la tumeur et des OAR ;	Ajouter l'intervalle entre les fractions. Cet aspect suppose d'avoir un consensus sur les ratios alpha / beta utilisés pour les calculs de BED.
	- les éléments issus de l'évaluation dosimétrique : [...] - les conséquences radiobiologiques du plan de traitement modifié. [...]	- Reformuler : « - les conséquences radiobiologiques <u>réelles ou potentielles, évaluées à l'aide des outils cités précédemment</u> , du plan de traitement <u>recalculé pour tenir compte du traitement effectivement réalisé</u> . » - Ajouter un dernier tiret : « - L'absence ou la diminution de l'efficacité thérapeutique attendue en cas de sous dosage du volume cible et d'impossibilité de « rattrapage » »
2.2.3 p11	Évaluation des conséquences d'un événement en radiologie interventionnelle	Homogénéiser l'utilisation des terminologies « radiologie interventionnelle » et « procédure interventionnelle radioguidée » dans ce document et avec les autres documents ASN (« pratique interventionnelle radioguidée »).

<p>2.2.3 p11</p>	<p>- la dose maximale à la peau est supérieure à 3 Gy [facteur de déclenchement du suivi d'un patient] (produit kerma.surface de 500 Gy.cm² ; kerma dans l'air au point de référence de 5 Gy ; temps de scopie de 60 min) [10]</p>	<p>Les valeurs mentionnées ici sont des valeurs recommandées par la HAS. Certains centres ont pu établir leurs propres valeurs d'alertes qui peuvent différer de celles recommandées par la HAS.</p> <p>Proposition de modification : « - les indices dosimétriques sont supérieurs aux seuils de déclenchement du suivi d'un patient définis par l'exploitant ou, à défaut, recommandés par la HAS : dose maximale à la peau de 3 Gy ; produit kerma.surface de 500 Gy.cm² ; kerma dans l'air au point de référence de 5 Gy ; temps de scopie de 60 min. [10] »</p>
	<p>- la dose délivrée est significativement plus élevée que les niveaux de référence (NRD) ou les seuils de déclenchement définis par l'établissement hospitalier.</p>	<p>A supprimer. Cf. corps de l'avis.</p>
<p>2.2.4 p11</p>	<p>Évaluation des conséquences d'un événement en procédure diagnostique</p>	<p>Homogénéiser l'utilisation des terminologies « procédure diagnostique » et « radiologie diagnostique » dans ce document et les autres documents ASN.</p>
	<p>le niveau d'activité et le type de produit radiopharmaceutique</p>	<p>A remplacer par « l'activité et le type de médicament radiopharmaceutique »</p>
	<p>[...]</p> <p>- hypothyroïdie induite par une procédure en radiologie ou médecine nucléaire ;</p> <p>- écarts par rapport à la dose attendue ou à l'activité du radionucléide prescrit ;</p>	<p>A modifier par : « - hypothyroïdie induite par une procédure <u>de</u> radiologie ou <u>de</u> médecine nucléaire ; »</p> <p>Ajouter un tiret : « - erythème induit par une extravasation du médicament radiopharmaceutique lors de l'injection »</p> <p>Modifier et compléter le dernier tiret par : « - écarts par rapport à la dose <u>habituellement délivrée (en tenant compte de la morphologie du patient) ou</u> à l'activité du radionucléide prescrit ; »</p>
	<p>- les éléments issus de l'évaluation dosimétrique (dose efficace, dose à la peau en radiologie ou dose à l'organe en médecine nucléaire)</p>	<p>Comme évoqué dans le corps de l'avis, la dose efficace n'est pas une grandeur appropriée pour estimer un risque individuel.</p> <p>Proposition de modification : - les éléments issus de l'évaluation dosimétrique (dose à la peau en radiologie, dose dans le volume en scanographie ou dose aux organes en médecine nucléaire)</p>

2.2.5 p12	<ul style="list-style-type: none"> - écart relatif à l'activité du produit radiopharmaceutique à administrer $\geq 20\%$; - administration d'un produit radiopharmaceutique erroné ; - voie d'administration erronée. 	<p>Proposition de clarification :</p> <ul style="list-style-type: none"> - écart entre l'activité <u>prescrite</u> du <u>médicament</u> radiopharmaceutique <u>et l'activité administrée</u> $\geq 20\%$; - administration d'un <u>médicament</u> radiopharmaceutique erroné ; - voie d'administration erronée <u>ou extravasation</u>.
	<ul style="list-style-type: none"> - les éléments issus de l'évaluation dosimétrique (doses à l'organe, dose au volume cible, dose efficace ou dose efficace engagée) 	<p>Comme évoqué dans le corps de l'avis, la dose efficace n'est pas une grandeur appropriée pour estimer un risque individuel.</p> <p>Proposition de modification : les éléments issus de l'évaluation dosimétrique (doses aux organes, dose au volume cible)</p>
2.3.1 p12	<p>sous-exposition cliniquement significative</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Supprimer le terme « cliniquement » qui limite le champ aux conséquences détectables et exclue les conséquences potentielles alors qu'une éventuelle récurrence, qui constitue le risque le plus probable en cas de sous-dosage, ne pourra être constatée que très tardivement. - Préciser ce qui est entendu par « significative » <p>A généraliser aux autres points du document où le terme « sous-exposition cliniquement significative » est employé (§2.3.2 par exemple)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comme évoqué dans le corps de l'avis, préciser que dans les situations où de fortes doses par fractions sont utilisées si l'une des fractions est délivrée en dehors de la cible sur un OAR par exemple il est possible d'avoir 2 conséquences liées : un risque d'effet déterministe sur l'OAR et une sous exposition de la tumeur potentiellement létal.
	<p>conséquences sévères ou médicalement significatives</p>	<p>Préciser et clarifier le terme « conséquences médicalement significatives »</p>
	<p>(2) augmentation significative du risque d'effet stochastique pour un patient pédiatrique.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Pour plus de clarté la note de bas de page numéro 5 devrait être intégrée dans cette phrase afin de préciser la notion d'« augmentation significative du risque d'effet stochastique » - Préciser « patient pédiatrique ou enfant à naître ».

	/	Ajouter des critères d'évaluation pour le classement en niveau 0. Cf. corps de l'avis.
2.4 p14	La notion de défense en profondeur concerne les événements qui n'ont pas de « conséquences réelles » pour le patient, mais qui s'accompagnent d'une défaillance de certaines dispositions de sûreté censées prévenir des conséquences potentielles.	<p>- Préciser ce que signifie le terme « conséquences réelles ». S'agit-il des « conséquences réelles » définies au point 2.2 ? Est-ce que cette mention fait référence à la réalisation non conforme d'une procédure ou à son impact clinique ? D'après le schéma du point 2.4.4 et pour plus de clarté, il conviendrait de compléter cette mention par « conséquences réelles <u>ou potentielles définies au point 2.2</u> ».</p> <p>- Préciser ce que signifie le terme « conséquences potentielles » employé en fin de phrase. Il y a une confusion possible avec les « conséquences potentielles » au sens du point 2.2 (conséquences susceptibles d'arriver de manière différée suite à l'événement, effet stochastique par exemple) alors qu'ici il s'agit plus vraisemblablement de conséquences (éventuellement réelles) qui seraient susceptibles d'arriver sans ligne de défense. Ce terme doit être clarifié dans tout le chapitre 2.4</p>
2.4.1 p14	Dans la pratique médicale, des erreurs humaines ou des défaillances d'équipement peuvent survenir ; c'est pour cette raison que différentes lignes de défense sont mises en place, afin d'éviter toute atteinte chez le patient	Préciser ce que signifie la mention « toute atteinte chez le patient ». Est-ce que cela fait référence à la réalisation non conforme d'une procédure ou à son impact clinique ?
2.4.2 p15	Identifier les conséquences potentielles maximales si toutes les lignes de défenses identifiées ont été défaillantes et classer l'événement sur la base de ces conséquences	Corriger : « Identifier les conséquences potentielles maximales si toutes les lignes de défenses identifiées <u>avaient</u> été défaillantes et classer l'événement sur la base de ces conséquences »
	Identifier le nombre de lignes de défense qui sont restées opérationnelles	Cette analyse n'est pas complètement réalisée dans les exemples 7 à 15 fournis. (cf. commentaires plus bas) (cf. corps de l'avis)
2.4.3.2 p16 et 2.5.2 p22	l'avis d'un expert est nécessaire	Préciser ce qui est entendu par « expert ». Cela pourrait être fastidieux pour les exploitants de faire appel à un expert pour évaluer les conséquences maximales qui seraient susceptibles d'arriver sans ligne de défense alors qu'il n'y a pas eu de conséquence avérée.

2.4.3.3 p16	Par exemple, si deux signaux distincts sont acheminés via un même nœud de communication, les signaux et le nœud constituent une seule et même ligne de défense (voir tableau 3 ci-dessous).	A clarifier en donnant un exemple plus concret.
	un système d'appui commun	A clarifier
2.4.3.4 p17	un événement qui n'a en soi aucune importance du point de vue de la sûreté (classé au niveau 0) pourrait être classé au niveau 1 pour des problèmes de culture de sûreté.	Pour être cohérent avec le point 2.1 remplacer par : « un événement qui n'a en soi aucune importance du point de vue de la <u>radioprotection</u> (classé au niveau 0) pourrait être classé au niveau 1 pour des problèmes de culture de sûreté. » A clarifier avec un exemple.
	- non-respect de limites autorisées ou transgression d'une procédure sans approbation préalable ;	Supprimer la mention « non-respect de limites autorisées », les limites de dose ne s'appliquant pas pour les expositions médicales.
2.4.4 p18	Figure 2 : procédure de classement en fonction des conséquences réelles ou potentielles	Faire apparaître le niveau 0 dans le tableau.
	Figure 3 : procédure de classement en fonction de l'impact sur la défense en profondeur	Ajouter « (radiothérapie seulement) » dans le titre de la figure 3.
2.5 p22	Éléments à prendre en compte pour le classement des événements en radiothérapie en fonction de leur impact sur la défense en profondeur	Ce chapitre et le 2.4 pourraient être fusionnés puisque les critères de défense en profondeur ne s'appliquent qu'à la radiothérapie.
3.1p 24, 3.2 p27 et 3.3 p29	(pas de critère de défense en profondeur appliqué)	A remplacer par « (les critères de défense en profondeur ne s'applique pas pour la modalité considérée) »
3.1 Exemple 1 p24	La dose reçue par les patients est estimée à 2 - 4 Gy.	Préciser de quelle dose reçue il s'agit : dose à la peau, dose au cerveau...
	https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm193293.htm	Le lien hypertexte ne fonctionne pas.

3.1 Exemple 2 p24	La dose reçue a été estimée à 2 à 3 Gy (maximum possible 11 Gy)	<p>Préciser de quelle(s) dose(s) reçue(s) il s'agit : dose à la peau, dose au cerveau, dose au cristallin, dose aux glandes salivaires...</p> <p>Le communiqué disponible via le lien http://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=ser&sub=def&pag=dis&ItemID=90713 indique des doses de "5.3 Gy to the brain and salivary glands, 7.3 Gy to the skin, and 1.54 Gy to the lenses of both eyes"</p> <p>Il est également évoqué dans ce communiqué le risque que l'enfant développe une cataracte d'ici 3 à 8 ans. Cette conséquence potentielle mérite d'être évoquée et pourrait justifier le classement en niveau 3 en raison de la survenue probable d'un effet déterministe sévère non létal, avec indication d'hospitalisation et d'acte invasif.</p>
3.1 Exemple 4 p26	Scannographie : exposition d'une jeune fille de 15 ans	Corriger : « scanographie »
3.1 Exemple 5 p27	Scanographie : événements scanner classés au niveau 0	Redondance, supprimer le terme « scanner »
3.1 Exemple 5.a p27	a. Scanner thoracique non justifié à cause d'une erreur d'identification du patient	Cet exemple manque d'explication au regard de l'exemple 5.b
3.2 Exemple 1 p27	Du fait de l'utilisation de paramètres non optimisés pour le positionnement des capteurs plans et d'un défaut d'optimisation	Redondance, simplifier la phrase : « Du fait d'un défaut d'optimisation »
	Si des désordres neurologiques apparaissent chez le patient dont le cerveau a reçu une dose de 12 Gy au moins, cette conséquence serait considérée comme sévère (grade 3 du CTCAE), et le classement final serait relevé de 2 à 3.	Si le désordre neurologique est une conséquence potentielle pour une dose de 12 Gy, le classement devrait donc être de niveau 3 sans attendre l'apparition de cet effet.

3.2 Exemple 1 p27, 3.4.1 exemple 6 p37, 3.4.2 exemples 14 p46 et 15 p46	Effets déterministes faibles	A remplacer par « Effets déterministes légers » afin d'homogénéiser la terminologie employée dans le document.
3.2 Exemple 2 p28	La réduction des effets au cours du temps ou consécutifs à des soins n'est pas prise en compte	Corriger : « La réduction des effets au cours du temps ou consécuti <u>ve</u> à des soins n'est pas prise en compte ».
	Erythème tardif à J40 dans syndrome douloureux et sans dépilation = CTCAE 1	Corriger : « Erythème tardif à J40 <u>sans</u> syndrome douloureux et sans dépilation = CTCAE 1 ».
3.3 Exemple 1 p29	Médecine nucléaire : administration d'un produit radiopharmaceutique erroné - Niveau 1	Remplacer « produit » par « médicament ».
3.4.1 Exemple 1 p32	Des cycles de traitement ont été réalisés par curiethérapie à débit de dose pulsé (PDR) à l'iridium 192...	Préciser la localisation et/ou pour quelle pathologie.
	En ce qui concerne l'éventualité d'une sous-exposition lors de cet événement, les informations sont insuffisantes pour permettre un classement.	Ce point doit être approfondi car cela pourrait justifier un classement de niveau 4.
3.4.1 Exemple 3 p34	- Effet sanitaire sévère radio-induit : non signalé.	Supprimer ce tiret qui crée de la confusion avec le tiret suivant « - Survenue probable d'une fracture costale et/ou d'une nécrose mammaire radio-induite(s) considérée(s) comme « sévère(s) ou médicalement significative(s) mais sans mise en jeu immédiate du pronostic vital » ».
3.4.1 Exemple 4 p35	27 aiguilles contenant 65 grains d'iode 125 représentant chacun une dose de 13 MBq	Corriger : « 27 aiguilles contenant 65 grains d'iode 125 représentant chacun une <u>activité</u> de 13 MBq »
	et l'objectif du traitement a donc été atteint	Supprimer cette mention qui est déplacée au regard des conséquences sévères de l'événement pour le patient.

3.4.1 Exemple 5 p36	Un patient / Le patient	Cet évènement a eu lieu sur une patiente. Remplacer par « Une patiente » / « La patiente ».
3.4.2 Exemple 7 à 15	Détermination du nombre de lignes de défense	A compléter, cf. corps de l'avis.
3.4.2 Exemple 7 p38	Un protocole de traitement de nodules cervicaux consistait en 5 fractions de 4 Gy chacune, une pause de 15 jours, suivie de 5 nouvelles fractions de 4 Gy, ce qui revenait à délivrer une dose totale de 40 Gy étalée sur 30 jours. ... sans la pause de 15 jours... après administration de 8 fractions. La dose réelle délivrée était de 32 Gy étalée sur 10 jours...	A clarifier en expliquant quel est le rationnel (rationnel biologique ?) qui impose une pause de 15 jours pour ce protocole et en détaillant plus clairement quel serait le risque si la globalité des 10 fractions de 4 Gy était délivrée sans cette pause.
	Radiothérapie : non-respect du fractionnement et de la durée totale du traitement - Niveau 1	Dans cet exemple, le fractionnement a été respecté (dose par fraction); c'est l'étalement qui ne l'a pas été, ainsi que la dose totale (32 Gy au lieu de 40 Gy). Corriger « non-respect <u>de l'étalement et de la dose totale</u> du traitement »
	La dose totale a été respectée mais pas la durée totale de traitement, ce qui a conduit à la délivrance d'une dose biologique erronée	A clarifier. Si la dose totale a bien été respectée, il faut compléter la description de l'évènement en conséquence qui laisse penser que le traitement a été arrêté à 32 Gy.
	Si l'intégralité du traitement est administrée	Il s'agit de conséquences potentielles maximales, à corriger : « Si l'intégralité du traitement <u>avait été administrée</u> ». Et à clarifier au regard du point soulevé ci-dessus.
	Existence d'un problème de culture de sûreté : une défaillance dans la procédure d'assurance qualité. Toutefois, le classement ne peut pas être relevé au-delà du classement maximum relatif à la défense en profondeur.	En pratique le critère « culture de sûreté », ne semble pas présenter de plus-value par rapport à l'évaluation de la dégradation de la défense en profondeur. Remarque valable pour les exemples 8, 10, 11 et 14 également. Cf. corps de l'avis.

3.4.2 Exemple 8 p39	Si les caches initiaux avaient été utilisés tout au long du traitement, une dose de 20 Gy aurait été délivrée sur une partie de la vessie, heureusement réduite car le traitement prévoyait l'irradiation de 6 champs et seuls 2 d'entre eux étaient concernés par l'erreur de conception des caches.	A supprimer, redondance avec les conséquences potentielles maximales décrites dans le tableau « Si l'utilisation de caches inappropriés n'avait été détectée jusqu'à la fin du traitement, une petite partie de la vessie aurait reçu une dose de 20 Gy.... »
	La traçabilité de la modification du traitement et du contrôle de la bonne répercussion de cette modification dans le plan de traitement n'a pas été assurée	A clarifier. La modification de la forme des caches a été réalisée après la 1 ^{ère} fraction qui est à l'origine de l'événement. La répercussion de cette modification semble avoir été bien réalisée sur les 24 fractions suivantes. Il s'agirait plutôt d'un problème en lien avec la vérification de la forme des caches préalable au traitement.
3.4.2 Exemple 9 p40	Échec de l'imagerie portale car il n'y a pas eu de contrôle avant le traitement.	A reformuler. Il est dit plus haut « En observant plus attentivement les images portales » ce qui laisse penser qu'il y a bien eu un contrôle avant le traitement mais pas suffisamment attentif pour identifier l'erreur de positionnement.
3.4.2 Exemple 10 p41	Radiothérapie : erreur de dosage - Niveau 2	L'évaluation de cet exemple devrait être complétée par les BED calculés pour les 2 protocoles avec des alpha / bêta ratio de la peau tel que préconisé en 2.2.2 si ceux-ci sont disponibles.
	Cet événement montre que le tableau de traitement n'a pas été contrôlé avant le traitement.	A clarifier. Préciser à quel rythme était supposé être contrôlé le tableau de traitement. Et modifier la phrase : Cet événement montre que le tableau de traitement n'a pas été contrôlé avant <u>la séance</u> . »
3.4.2 Exemple 11 p42	À la suite à une chirurgie mammaire	A corriger
	lors d'un examen périodique du patient	Remplacer « du patient » par « de la patiente ».
3.4.2 Exemple 12 p43	un technicien a utilisé une valeur erronée pour le paramétrage de la symétrie des faisceaux de photons de 10 MV	A préciser et clarifier.
	La récurrence de la maladie étant probable chez deux patients pour lesquels la sous-exposition est cliniquement significative et ne peut être corrigée,	A reformuler afin qu'il n'y ait pas d'ambiguïté avec les conséquences réelles décrites précédemment : « une conséquence maximale potentielle aurait pu être la récurrence de la maladie probable chez deux patients pour lesquels la sous-exposition aurait été cliniquement significative et n'aurait pas pu être corrigée »

3.4.2 Exemple 13 p44	L'enquête a montré que le calcul du système de planification de traitement avait utilisé une coupe de scanner sans extension du volume du patient pour prendre en compte le volume diffusant.	Préciser les conditions techniques particulières du traitement et du calcul qui ont conduit à l'événement. Cet exemple semble faire référence à des pratiques dosimétriques qui ne sont plus mises en œuvre de nos jours.
	Étant donné que le système de planification de traitement a été utilisé tout au long du plan de traitement, le nombre de patients concernés aurait pu dépasser 100	A clarifier.
	Note de bas de page n°8 : NdT. : Il semble y avoir une contradiction : il est dit juste au-dessus que cette ligne de défense est la seule qui a fonctionné.	Cette note de bas de page du traducteur devrait être prise en compte puis supprimée : supprimer le tiret « - Calcul par un algorithme indépendant avant le traitement du patient » de la liste « Défaillance des lignes de défense suivantes : »
3.4.2 Exemple 14 p45	Des durées d'exposition erronées ont été utilisées pour le traitement, mais celui-ci a été interrompu lorsque l'erreur a été découverte lors du contrôle des durées d'irradiation. Au lieu des 15 Gy prévus, une dose de 21 Gy a été délivrée en plus des 45 Gy délivrés lors du traitement par radiothérapie externe	A clarifier et préciser quelle est la dose délivrée aux organes à risque proche du volume cible (moelle) et quelle aurait été la dose maximale délivrée si le traitement n'avait pas été interrompu.
3.4.2 Exemple 15 p46	En raison d'une mauvaise compréhension du protocole de traitement liée à l'ergonomie du dispositif	A clarifier : remplacer « dispositif » par « logiciel »
	L'erreur de saisie	A remplacer par « L'erreur de calcul » ou clarifier la première phrase de la description de l'événement.