

Rapport du 04 avril 2023 sur l'installation et
l'utilisation de la plateforme ZAP-X® de
radiothérapie intracrânienne en conditions
stéréotaxiques et de radiochirurgie intracrânienne
en conditions stéréotaxiques

Le CANPRI,

Vu la décision relative à la constitution du Comité d'Analyse des Nouvelles techniques et Pratiques médicales utilisant des Rayonnements Ionisants dit CANPRI du 8 juillet 2019 du directeur général de l'Autorité de Sûreté Nucléaire,

Considérant que le directeur général de l'Autorité de Sûreté Nucléaire a missionné le Comité d'Analyse des Nouvelles techniques et Pratiques médicales utilisant des Rayonnements Ionisants, dit CANPRI, pour :

- Identifier, dans le domaine médical, les nouvelles techniques et pratiques émergentes utilisant des rayonnements ionisants,
- Analyser leurs enjeux en termes de radioprotection ;
- Élaborer un rapport à destination du directeur général de l'ASN, consignait ses analyses et conclusions/recommandations ;
- Le cas échéant, préparer et remettre au directeur général de la santé aux fins de transmission au ministre de la santé un avis sur ces nouveaux dispositifs ou pratiques,

Le CANPRI a rédigé un rapport synthétisant ses réflexions et ses recommandations sur les enjeux de radioprotection liés à l'installation et à l'utilisation de la plateforme de radiothérapie intracrânienne en conditions stéréotaxiques et de radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques, ZAP-X®, aussi bien pour les patients que pour les professionnels.

Table des matières

1. Présentation de la plateforme ZAP-X®	4
2. Modalités/méthode d'analyse.....	5
3. Recommandations du CANPRI	5
3.1. La radioprotection des patients.....	5
3.2. La radioprotection des travailleurs et l'aménagement des locaux.....	10
3.3. Gestion des sources et des déchets radioactifs.....	10
4. Conclusion.....	11

1. PRESENTATION DE LA PLATEFORME ZAP-X®

La plateforme gyroscopique ZAP-X® *Gyroscopic Radiosurgery*™ est constituée d'un accélérateur linéaire de particules, autobloqué, développé et fabriqué par ZAP Surgical Systems, Inc., à San Carlos, en Californie (États-Unis). Ce dispositif est conçu pour le traitement des principales pathologies intracérébrales suivantes :

- Les tumeurs primitives et les métastases cérébrales,
- Les méningiomes,
- Les malformations artérioveineuses,
- Les schwannomes,
- Les névralgies du trijumeau...



Figure 1 : Plateforme ZAP-X® au Swiss Neuro Radiosurgery Center (SNRC) à Zurich (Suisse) – Photo fournie par l'ASN

Le ZAP-X® a obtenu le marquage CE en janvier 2021 et est déjà installé aux États-Unis et en Europe (Suisse et Allemagne). Il se déploie progressivement en France.

2. MODALITES/METHODE D'ANALYSE

Deux réunions du CANPRI en séance plénière ont été organisées en septembre 2020 et décembre 2021 au cours desquelles la plateforme a été présentée par le fournisseur et l'ASN. L'ASN a visité un centre de traitement à Zurich utilisant la plateforme ZAP-X® afin de disposer de leur retour d'expérience. Elle s'est entretenue sur les enjeux de radioprotection avec l'exploitant et l'autorité suisse.

Un sous-groupe de travail dédié au ZAP-X® (GT-ZAP-X®) a ensuite été mis en place. Il s'est réuni le 31 mai 2022 et le 9 janvier 2023.

Les membres du GT-ZAP-X® ont analysé la littérature disponible et consulté les sociétés savantes (société française de radiothérapie oncologique, société française de physique médicale et société française de neurochirurgie) ainsi que les autorités européennes de radioprotection avec l'appui de l'ASN.

Les conclusions présentées dans ce rapport reposent sur l'analyse des éléments portés à la connaissance du groupe de travail. Une réunion plénière du CANPRI a validé ce rapport en date du 13 février 2023.

3. RECOMMANDATIONS DU CANPRI

Les recommandations portent sur les aspects suivants : la radioprotection des patients, la radioprotection des travailleurs, l'aménagement des locaux ainsi que la gestion de sources et des déchets.

3.1. La radioprotection des patients

Le ZAP-X® est un accélérateur linéaire permettant le traitement de « cibles » intracrâniennes, au même titre que d'autres équipements, tels que le Gamma Knife® d'Elekta, le Cyberknife® d'Accuray ou certains accélérateurs linéaires.

Afin de garantir un fonctionnement sécurisé, le CANPRI souligne que le cadre réglementaire qui s'impose à la plateforme ZAP-X® doit être le même que celui des autres équipements susmentionnés, et ceci, quel que soit son lieu d'installation.

Ainsi les obligations suivantes s'appliquent :

- Le régime des autorisations de soins,
- Le régime d'autorisation de l'ASN,
- L'environnement organisationnel,
- La pluridisciplinarité de l'équipe,
- Les compétences et formations du personnel (dont formations à la radioprotection),
- L'assurance de la qualité,
- Les contrôles de qualité des dispositifs médicaux (DM) (décisions de l'ANSM).

Le CANPRI considère que des spécificités propres à cette plateforme sont à prendre en compte ; elles sont développées dans les paragraphes suivants.

3.1.1. Innovation

Le CANPRI estime que le ZAP-X® ne peut pas être considéré comme un dispositif médical innovant de traitement de radiothérapie et de radiochirurgie. En effet, le ZAP-X® offre des traitements pouvant être réalisés par le Gamma Knife®, Cyberknife® ou TrueBeam STX par exemple.

En revanche, le CANPRI note que l'autoblindage de l'appareil, tel que présenté par le constructeur, constitue une innovation par rapport aux installations actuelles. Grâce à celui-ci, le fournisseur mentionne la possibilité d'un aménagement hors bunker selon la réglementation du pays dans lequel est installé le dispositif médical.

3.1.2. Destination et pluridisciplinarité

Quel que soit le lieu d'implantation des équipements assurant les traitements en conditions stéréotaxiques (service de radiothérapie ou service de neurochirurgie pratiquant la radiochirurgie), les équipes doivent être pluridisciplinaires. Comme précisé dans les décrets relatifs aux conditions d'implantation et conditions techniques de fonctionnement de l'activité de soins de traitement du cancer¹ pour les services de radiothérapie, l'équipe doit inclure au minimum des oncologues radiothérapeutes, des médecins, des manipulateurs en électroradiologie médicale. Une « protocolisation préétablie » avec des équipes de neurochirurgiens pratiquant la radiochirurgie est exigée lorsque l'unité de radiothérapie dispense la technique de stéréotaxie pour des patients atteints de tumeurs cérébrales primitives sans que soit rendu obligatoire un neurochirurgien dans l'équipe de soins.

S'agissant des services de neurochirurgie pratiquant la radiochirurgie en conditions stéréotaxiques, les dispositions réglementaires encadrant cette activité prévoient que, pour chaque intervention de radiochirurgie, le personnel comprend au moins un neurochirurgien, un neuroradiologue, un radiothérapeute, un médecin ainsi que deux manipulateurs en électroradiologie médicale ou un manipulateur en électroradiologie médicale et un infirmier de bloc opératoire.

À l'instar de tout centre qui mettrait en place une nouvelle technique ou pratique, une attention doit être portée aux conditions de déploiement des traitements intracrâniens en conditions stéréotaxiques pour des centres qui n'en ont pas l'expérience. Les experts du CANPRI

¹ Décret n°2022-689 du 26 avril 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité de soins de traitement du cancer.

Décret n°2022-693 du 26 avril 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité de soins de traitement du cancer.

recommandent que les équipes envisageant l'installation d'un ZAP-X® soient spécifiquement formées² aux irradiations en conditions stéréotaxiques et s'appuient sur le guide pour l'appropriation d'un changement technique ou matériel en radiothérapie³ de l'IRSN, sur le guide de bonnes pratiques professionnelles de la radiochirurgie⁴ ainsi que sur l'expérience des centres mettant en œuvre ce type de traitement et ce, quelle que soit la finalité médicale pour laquelle le ZAP-X® est implanté (radiothérapie ou radiochirurgie).

En l'absence de preuves que cet appareil apporte une qualité de soin au moins équivalente, voire supérieure, aux technologies disponibles, le CANPRI s'interroge sur l'intérêt médico-économique de ce nouvel appareil de radiothérapie en conditions stéréotaxiques ou de radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques, étant donné la disponibilité de cette thérapeutique en France. Toutefois, le ZAP-X est un dispositif médical dont les caractéristiques d'installation et d'utilisation peuvent permettre à des centres, qui ont la nécessité de développer la radiothérapie intracrânienne en conditions stéréotaxiques ou la radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques, de le faire avec des contraintes architecturales réduites (sans bunker) et donc avec un coût d'installation *a priori* moindre. Il est ainsi susceptible d'intéresser les hôpitaux dont les possibilités d'investissement sont limitées et qui ne pourraient pas investir dans la construction d'un bunker. Par ailleurs, l'installation d'un tel équipement permettrait d'offrir des soins dans des zones où l'évacuation sanitaire, consommatrice de temps et d'argent, est parfois nécessaire (territoires outre-marins et ultra-marins). Enfin, cet appareil pourrait compléter le parc d'équipements dans des centres traitant un nombre conséquent de patients ou remplacer un équipement utilisant des sources de haute-activité, dans le cadre d'une politique éco-responsable ou de sécurité des sources.

3.1.3. Parcours du patient

L'analyse du parcours du patient permet de constater un processus de préparation identique au parcours mis en place avec les autres dispositifs médicaux sus-cités (3.1.1), reprenant les étapes suivantes : préparation avec l'imagerie fonctionnelle associée à un scanner, recalage des images, définition des cibles et des organes à risque et calcul dosimétrique associé à la dose de prescription.

² Article 7 de la décision 2021-DC-0708 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 6 avril 2021 fixant les obligations d'assurance de la qualité pour les actes utilisant des rayonnements ionisants réalisés à des fins de prise en charge thérapeutique.

³https://www.irsn.fr/FR/expertise/rapports_expertise/radioprotection-homme/Pages/Guide-pour-Appropriation-Changement-Technique-ou-Materiel-en-Radiotherapie.aspx#.Y9EI8oSZNaQ

⁴ [Guide to good professional practice in radiosurgery], Neurochirurgie. 2021 Jul;67(4):407-412. doi: 10.1016/j.neuchi.2020.11.011. Epub 2020 Dec 5 ; PMID: 33285148 DOI: 10.1016/j.neuchi.2020.11.011

Les experts recommandent que le système d'information de cette plateforme communique avec les autres systèmes d'information tels que le SI-RT, le PACS, les autres TPS, etc... selon les standards DICOM.

3.1.4. Prise en charge du patient

Les experts du CANPRI rappellent aux professionnels de santé que le patient doit recevoir une information claire et adaptée à son degré de discernement sur son état de santé, les hypothèses et confirmations diagnostiques (Critère 1.1-01 Certification HAS). L'expérience du patient et sa satisfaction doivent également être exprimées (Critère 1.1-17 Certification HAS), c'est pourquoi le CANPRI encourage la mise en place d'un questionnaire permettant de mesurer la perception du patient sur son expérience de soin conformément aux critères HAS.

Les experts attirent notamment l'attention des professionnels sur les contraintes liées à l'installation du patient, entièrement positionné à l'intérieur de l'enceinte blindée de l'appareil. Malgré un système de vidéosurveillance spécifique, intégré au plus proche du patient, l'anxiété et la claustrophobie, exacerbées par l'exiguïté du tunnel, la rigidité du masque et le niveau sonore de l'appareil pourraient exclure la prise en charge de certains patients ou la modifier et générer des contraintes organisationnelles. Une prémédication, un changement de thérapie ou l'adressage du patient à un autre centre disposant d'un DM permettant le traitement en conditions stéréotaxiques, selon le cas, doivent pouvoir être proposés dans un délai adapté à la qualité attendue par les spécificités de la localisation traitée. La mise en place d'une anesthésie générale, comportant au demeurant des risques supplémentaires, ne semble pas possible matériellement avec cet équipement. Les experts soulignent donc que l'utilisation du ZAP-X® se fera avec des contraintes supplémentaires par rapport aux équipements actuels.

En cas d'incident, le temps nécessaire pour sortir le patient de la plateforme ZAP-X® (environ une minute d'après le fournisseur) est du même ordre de grandeur que pour intervenir auprès d'un patient traité sur un accélérateur installé dans un bunker.

Les systèmes de contention utilisés lors des traitements sont des masques 3 points rigides déjà utilisés en routine clinique, offrant en théorie un niveau de précision comparable aux cadres de stéréotaxie (démonstré sur fantôme selon la littérature). L'utilisation des masques 5 points est recommandée pour ce type de traitement mais n'est pas possible, à ce jour, avec la tête de ce dispositif. D'une manière générale, les experts notent que pour les traitements réalisés en conditions stéréotaxiques, la question de la qualité du repositionnement de localisations cervicales avec les masques trois points se pose, pour tous les DM commercialisés.

3.1.5. TPS et calcul de la dose

Les experts soulignent que l'algorithme de calcul de dose utilisé par le TPS associé au ZAP-X® ne correspond plus aux standards des algorithmes en 2023. Cet algorithme, de type A : pencil beam, est moins performant pour la prise en compte de l'hétérogénéité des tissus.

La mise en œuvre d'un algorithme de calcul évolué, de type B ou C (par exemple algorithme basé sur les méthodes Monte-Carlo) plus précis que la solution fournie avec la plateforme, devrait être prise en compte dans le cadre d'opérations futures et ce, afin d'évaluer plus précisément la dose aux Organes à Risques (OAR) conformément aux dispositions préconisées par la société française de physique médicale⁵. D'autre part, ces traitements et les calculs associés doivent également permettre la mise en œuvre de ré-irradiations qui ne pourront être envisagées que sur des données et des calculs d'autant plus précis que les OAR seront proches de la ou des cible(s).

Bien que l'intégration au sein du même logiciel constructeur du TPS et du Record & Verify constitue un élément de sécurité, les experts du CANPRI recommandent que le constructeur s'assure de l'interopérabilité entre ses logiciels et des logiciels tiers et de l'évolution de son algorithme de calcul vers un algorithme de type C. Ces recommandations à l'attention des constructeurs sont généralisables à l'ensemble des dispositifs médicaux.

3.1.6. Contrôle qualité

Des contrôles de qualité doivent être formalisés et réalisés selon la nouvelle décision de l'ANSM fixant les modalités du contrôle qualité des installations de radiothérapie externe et de radiochirurgie publiée le 17 mars 2023⁶.

3.1.7. Manuel d'utilisation et interface logicielle

Les experts du CANPRI rappellent qu'un manuel en français doit être proposé aux utilisateurs en application du Règlement 2017/745 du parlement européen et du conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE- annexe II.2). Les experts du CANPRI recommandent une interface en français.

3.1.8. Analyse des bénéfices attendus pour le patient et risques associés

Compte-tenu des potentielles contraintes qui seront rencontrées dans la prise en charge des patients, les experts recommandent que les centres qui utiliseront le ZAP-X® entreprennent des études permettant de comparer les traitements réalisés à l'aide de ce nouveau dispositif avec ceux réalisés avec les systèmes antérieurs utilisés dans ces mêmes centres, ou publiés dans la littérature scientifique. Des méthodes statistiques spécifiques de comparaison comme celles utilisant les scores de propension avec ou sans l'utilisation d'un algorithme de modèle de stimulation généralisée (GBM) pourront être utilisées. Ces études devraient porter, non seulement sur les résultats de contrôle de la pathologie, mais aussi sur les complications, en

⁵ Rapport SFPM n°27 Recommandations pour la mise en service et l'utilisation d'un système de planification de traitement en radiothérapie (TPS)

⁶ Décision de l'ANSM fixant les modalités du contrôle qualité des installations de radiothérapie externe et de radiochirurgie a été publiée le 17 mars 2023

particulier les radionécroses. Les experts estiment qu'il est primordial que ces études puissent confirmer rapidement la preuve de l'équivalence d'index thérapeutique.

3.2. La radioprotection des travailleurs et l'aménagement des locaux

L'ensemble des points relatifs à l'aménagement des locaux et la radioprotection des travailleurs discutés en séances sont détaillés ci-dessous :

- Règles d'aménagement : protections biologiques, position du pupitre (dans la salle, en dehors de la salle, en zone publique, en zone surveillée...), voyant lumineux (mise sous tension, fonctionnement), arrêts d'urgence, comparaison avec les autres types d'installation ou d'équipements (appareil de traitement per-opératoire),
- Zonage,
- Vérifications initiales et périodiques,
- Port des dosimètres opérationnels et à lecture différée,
- Dosimétrie d'ambiance,
- Cas des travailleuses enceintes et en capacité de procréer.

Les présentations faites dans le cadre des travaux du CANPRI et les échanges au sein du groupe d'experts ont révélé la nécessité de mener une expertise sur le sujet de la radioprotection des travailleurs et de l'aménagement des locaux en raison d'un manque de données permettant de caractériser l'ambiance radiologique de l'installation. En parallèle des travaux du CANPRI, l'ASN a donc saisi l'IRSN sur les conditions d'aménagement des locaux et de radioprotection des travailleurs⁷. En conséquence, le CANPRI recommande de s'appuyer sur les recommandations de l'IRSN.

3.3. Gestion des sources et des déchets radioactifs

Les experts notent que le ZAP-X® présente l'avantage de ne pas contenir de sources radioactives de haute activité, lesquelles génèrent de fortes contraintes en termes de gestion et de sécurité, notamment lors des opérations de rechargement de sources.

Par ailleurs, compte tenu de l'énergie nominale de l'accélérateur de 3 MeV, cette énergie d'accélération des électrons produira peu de pièces activées. Si le fabricant mentionne l'absence d'activation, le CANPRI, ne disposant pas de suffisamment de données sur ce sujet, recommande qu'une meilleure caractérisation de ce phénomène soit effectuée.

⁷ SAISI-DIS-2022-0116 Demande d'appui technique pour l'instruction du dossier de demande d'autorisation d'utilisation d'un accélérateur de radiothérapie autoblinde pour les traitements stéréotaxiques intracrâniens ZAP-X®

<https://www.irsn.fr/sites/default/files/2023-03/Avis-IRSN-2023-00017.pdf>

SAISI-DIS-2022-0153 Demande d'étude sur l'aménagement des locaux pour l'installation d'accélérateurs de radiothérapie autoblinde pour les traitements stéréotaxiques intracrâniens ZAP-X® - en cours

4. CONCLUSION

La plateforme gyroscopique ZAP-X® vient compléter le panel de dispositifs médicaux d'ores et déjà présents sur le marché pour le traitement des patients par radiothérapie ou radiochirurgie intracrânienne, en conditions stéréotaxiques.

Cette plateforme permet une prise en charge du patient sensiblement identique à celle des autres dispositifs avec toutefois des contraintes, notamment celle liée à l'installation du patient, entièrement positionné à l'intérieur de l'enceinte blindée de l'appareil. Le CANPRI note par ailleurs des limites en termes d'algorithme de calcul de dose et d'interopérabilité. Toutefois, cette plateforme présente l'avantage de ne pas contenir de sources radioactives de haute activité et d'envisager son installation avec des contraintes architecturales réduites, donc avec des coûts réduits. Ce dispositif médical peut permettre d'améliorer l'offre de radiothérapie et de radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques dans certains territoires.

Le CANPRI recommande que des études comparatives soient réalisées afin de confirmer rapidement la preuve de l'équivalence d'index thérapeutique et qu'une expertise soit menée pour mieux caractériser les expositions professionnelles et définir les conditions d'aménagement de locaux pour les différentes dispositions envisagées par les exploitants.

BIBLIOGRAPHIE

ZAP-X Gyroscopic Radiosurgery System : A Preliminary Analysis of Clinical Applications within a Retrospective Case Series, Stereotactic and functional neurosurgery (2021), Benjamin K. Hendricks, Joseph D. DiDomenico, Igor J. Barani, F. David Barranco

Characterization of a Novel 3 Megavolt Linear Accelerator for Dedicated Intracranial Stereotactic Radiosurgery ; Cureus 11(3): e4275. doi:10.7759/cureus.4275 (2019) ; Georg A. Weidlich, Mohan Bodduluri, Younes Achkire, Chris Lee, John R. Adler Jr.

Self-Shielding analysis of the Zap-X System ; Cureus 9(12): e1917. doi:10.7759/cureus.1917 (2017) ; Georg A. Weidlich, M. Bret Schneider, John R. Adler

Self-Shielding for the Zap-X® : Revised characterization and evaluation ; Cureus 13(3): e13660. DOI 10.7759/cureus.13660 (2021) ; Georg A. Weidlich, M. Bret Schneider, Vilim Simcic, Zander Oostman, John R. Adler Jr.

Evaluation of Radiation Shielding Requirements and Self-shielding - Characteristics for a Novel Radiosurgery System ; Health Phys. 2021 Nov ; 121(5): 506–512 ; Qinjian Cao, Jun Tan, Yue Ren, Wanchun Xiong, Xiaofeng Wei, and Wei Cheng

Radioprotection des travailleurs à proximité des dispositifs ZAP-X® : appui technique pour l’instruction du dossier de demande d’autorisation d’utilisation du premier ZAP-X® en France; présentation IRSN (2023) ; Magali Edouard, Célian Michel, Aurélie Isambert