

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE : 2022

N° : 14

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'état
Mention oncologie option radiothérapie

PAR

Minh-Nhât Christian NGUYEN

Né à Avignon le 13 juillet 1992

**Suivi des patients concernés par des événements significatifs de radioprotection classés
aux niveaux 2 et 2+ de l'échelle ASN-SFRO entre 2008 et 2018**

Président de thèse : Professeur Georges Noël

Directeur de thèse : Professeur Georges Noël

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE : 2022

N° : 14

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'état

Mention oncologie option radiothérapie

PAR

Minh-Nhât Christian NGUYEN

Né à Avignon le 13 juillet 1992

**Suivi des patients concernés par des événements significatifs de radioprotection classés
aux niveaux 2 et 2+ de l'échelle ASN-SFRO entre 2008 et 2018**

Président de thèse : Professeur Georges Noël

Directeur de thèse : Professeur Georges Noël



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Premier Doyen de la Faculté** M. DERUELLE Philippe
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradiologie Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU- SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civi	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales /Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU 	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre 	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSP : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC 	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépatodigestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

MO142

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline MO129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Héléne M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERLINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166

Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie (membre de l'Institut)**
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)**
 - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)**
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
 - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
 - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.12.09
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.10.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

À mon maître, directeur et président du jury de thèse**Monsieur le Professeur Georges Noël**

Vous me faites l'honneur de diriger ce travail et de présider mon jury de thèse.

Je vous exprime toute ma reconnaissance pour votre accompagnement, votre disponibilité tout au long de ces années d'internat, et pour votre encadrement inégalable dans la formation des internes. Je suis conscient de la valeur inestimable de l'expérience et du savoir que vous m'avez partagés et enseignés, et vous exprime ma sincère gratitude.

Aux membres du jury**Madame le Docteur Delphine Antoni**

Vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury et de juger mon travail.

Je vous remercie et vous exprime mon profond respect pour votre bienveillance et votre rigueur scientifique dont j'ai eu la chance de bénéficier et dont je prends exemple.

Madame le Docteur Inès Menoux

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Merci de m'avoir fait profiter de tes connaissances, merci pour ta bienveillance, ta sympathie et ta bonne humeur, c'est un plaisir quotidien de travailler avec toi. Merci pour tes conseils avisés professionnels et thermaux.

Madame le Docteur Clara Le Fèvre

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury et de juger mon travail. J'ai eu la joie de pouvoir travailler à tes côtés, merci pour ton soutien et tous tes conseils en tant que la plus belle des co-internes et maintenant cheffe. Merci d'avoir partagé tes sucres avec moi, les pauses café n'auraient pas eu la même saveur sans toi.

À mes chefs, collègues et amis rencontrés durant ces années d'internat

A toute l'équipe médicale et paramédicale de radiothérapie du Centre Paul Strauss et de l'ICANS.

Aux Docteurs **Audrey Keller, Youssef Brahimi, Jean-Baptiste Clavier, Sébastien Guihard, Gianandrea Pietta, Catherine Schumacher, Céline Vigneron, Valérie Ganansia**, pour le partage de vos connaissances, votre disponibilité et votre gentillesse durant tous ces semestres en radiothérapie.

Au **Docteur Mickael Burgy**. Merci pour ta patience et ton accompagnement durant ce 1^{er} semestre d'oncologie. Merci à mes co-internes maintenant Docteurs, **Gaëlle Marzolf, Lucile Pabst et Élise Dicop**, pour votre aide et la bonne ambiance créée lors de ce stage, dans le bureau des Misérables.

À toute l'équipe médicale et paramédicale d'oncologie B.

Aux Docteurs **Carole Pflumio, Hélène Carinato et Laure Pierard**. Merci pour votre encadrement et ces bons moments partagés au travail et en dehors, mention spéciale pour ce dernier restaurant avant la pandémie. Merci à mes co-internes **Fabien Moinard-Butot, Clara Vacheret et Ratana Yi**, pour ces moments de gaieté et de survie.

À toute l'équipe médicale et paramédicale de radiothérapie à Colmar.

Je garde en mémoire cette fantastique année passée auprès de vous. Au **Docteur David Atlani** pour ton accompagnement et ta gentillesse lors de ce premier semestre de radiothérapie, et pour m'avoir validé le stage bien que je t'aie fait perdre au tennis. Aux Docteurs **Ghizlane Boutenbat-Delalande et Florence Guillerme** pour votre générosité, le savoir que vous m'avez transmis et la confiance que vous m'avez accordée. Merci **Colin Vercueil** pour avoir potentialisé ce second semestre à Colmar, mention spéciale à notre étude Sarcome et à l'auto-stop de fin de stage.

À la Team RT Summer.

Merci **Isabelle Chambrelant, Martin Schmitt, Laure Kuntz, Mony Rom, Hervé Bischoff, Jacob Bani, Pauline Paris, Clara Vacheret, Victor Nardon, Mathilde Pélissié** pour ce semestre estival inoubliable et les innombrables parties de Undercover.

À toute l'équipe d'oncologie médicale de l'ICANS. Merci pour les connaissances que vous m'avez transmises avec bienveillance.

À toute l'équipe de médecine nucléaire. Merci pour cet accueil chaleureux dans votre service et de m'avoir fait découvrir votre spécialité dans la bonne humeur et la festivité (et merci pour les événements sportifs).

À tous mes co-internes rencontrés durant ce parcours : **Guillaume Virbel** et **Jordan Eber** (les beaux gosses de la radiothérapie), **Claire Dossun, Cécile Bigot, Élodie Poprawa, Isaline Ludinart, Philippe Boudier, Chloé-Line Jeandidier, Adrien Latgé, Darejan Bessac, Ashjan Kaseb, Josephina Carullo, Cherifa Ghomari**. Merci pour les bons moments passés en stage mais surtout en dehors.

À **Bastien Vincent**, pour ces parties de squash acharnées, mes fesses en gardent encore des stigmates.

À **Candice Kolbecher & Emmanuel Pottier**, merci pour tous ces repas et soirées mémorables passés en votre compagnie. Votre départ va définitivement nous manquer. Promis je ne vendrai pas la Vertigo. Merci **Faustine** d'avoir si bien appris le cụng đàu.

Aux Loutres

Votre rencontre a été un moment fort parmi mes études de médecine, merci de m'avoir permis d'avoir un noyau chaleureux dans ce Grand-Est polaire.

Aux Alcoolocs, la famille de 3.

Être votre coloc a été parmi les meilleurs souvenirs de cet internat. Merci pour votre soutien, les fous-rires, les RCP potins et les soirées Miss France. Je bois désormais mes verres de la main gauche.

À **Nina Mangiapane** (ou Mang-Giapane, ou Mangiapawe), merci d'avoir été mon allier sudiste, pour tes soupes épicées et pour toutes les bières partagées souvent renversées. J'attends de pouvoir jouer au Beach avec toi.

À **Victor Nardon**, merci de m'avoir permis de te voir sans barbe, pour tous les jaggerbombs passés et à venir, pour les soirées au Café jusqu' 7h du matin (mais pas au Rétro).

Dédicace à **Léa Mangiapane**, tu fais partie un peu des alcoolocs aussi, merci pour tes cheese-cakes et ses parties de jeux sans aucune compétitivité.

À **Chloé Ménard**, la semaine d'intégration avec Victor et toi a été les prémices d'une belle amitié. Merci pour ta festivité, les soirées déguisées, la Lambada et les chutes mémorables (dont celle à vélo que je regretterais à vie de ne pas avoir vue).

À **Antoine Blain & Lucie Aussenac-Belle**, merci pour la douceur des moments passés avec vous.

À **Lucas Gauer et Max Thomé**, merci d'entretenir ma culture générale par vos connaissances et vos histoires de voisinage insolites.

À **Rémi Darrius & Mélanie Debesset**, merci pour votre bonne humeur, votre folie et votre compétitivité. J'ai vraiment hâte de vous revoir.

À **Charline Fuseau**, merci pour toutes ces soirées jeux, vins et fromages (surtout l'échourgnac).

À **Pauline Kalaaji**, merci de partager la passion des Marvel, mes condoléances pour Loki.

À la Team de Marseille

Chacun d'entre vous avez une place inestimable dans ma vie. Votre amitié m'a permis de vivre l'externat et l'internat avec sérénité. Je suis chanceux, reconnaissant et fier de vous avoir rencontrés et espère être à la hauteur pour faire prospérer ce bonheur.

À **Jules Ferrarini**, mon acolyte, pour tous ces merveilleux moments que je ne pourrais oublier, les soirées Wii, les séances Keep Cool, les 10km à faire éclore des œufs et l'arcade suturée. Merci d'avoir été un pilier dans notre amitié et d'avoir accepté de poursuivre l'aventure avec Béa et moi.

À **Matthias Richard**, mon frère de sang, l'intensité de ton bronzage ne peut égaler la profondeur de mes sentiments à ton égard. Merci pour tous ces moments partagés ensemble, de Marseille à Brest en passant par Alain le roi de la moule.

À **Gaëlle Rasoanarivo**, pour ta bonne humeur et ta présence sur la piste de danse, rendez-vous devant le prochain buffet.

À **Guillaume Yvan**, mon bro, les soirées n'auraient pas été la même sans toi. Merci pour ton amitié, pour ces shuffles et ces parties de Pictionary qui vont aller très vite. Et merci pour ton humour, j'attends avec impatience la tournée de ton One Man Show.

À Lord **Victor Lossky**, pour ta générosité et ton franc parler. Merci pour les squashes, les barbeuc et la soirée jeux à Aix qui a failli briser plusieurs couples.

À **Vanessa Audibert**, pour ta gentillesse. J'ai hâte de pouvoir bientôt célébrer vos fiançailles.

À **BJ Charret**, pour toutes tes photos prises grâce à des inventions à en faire jalouser MacGyver. Merci pour ta persévérance et tes efforts pour capturer ces moments de complicité.

À **Théo Marrazzo**, pour ta bonne humeur et tes conseils en finance. Merci de me régaler par tes photos d'ados prises durant l'externat.

Mention spéciale aux filles du groupe, vous vous embellissez indéniablement avec l'âge !

À **Sophie Mermoz**, pour ton authenticité et tes punch-lines. Merci d'être restée la même depuis nos débuts au resto U, malgré une notoriété croissante avec le titre de Miss Wei et une rue à ton nom.

À **Léa Gaitan**, pour ta sincérité et ta tolérance. Merci pour tous ces moments de douceur et de complicité. Merci d'avoir enduré cette année de M2 pour qu'on puisse s'en lamenter ensemble.

À **Hugo Hager**, merci pour ta sympathie et ton humour. J'attends encore notre match de ping-pong.

À **Iris Grangeon**, ma Pinte, et aussi depuis peu Bree Van de Kamp, pour ta fidélité et ton honnêteté. Merci de m'avoir fait redécouvrir la pastorale des santons de Provence. À nos soirées passées et futures, sapés comme jamais.

À **Marine Navarro**, pour ton écoute et ta manière de ressentir la musique après quelques verres. Merci d'avoir gardé mon téléphone, sans quoi notre si belle amitié n'aurait jamais débuté.

À **Camille Estienne**, pour ta tendresse et ta gentillesse. Merci pour ton sens de la fête et les fins de soirées mémorables. Il y a encore des restes du petit-déjeuner que tu avais pris à la boulangerie.

À **Sandra Luciani**, ma Corse préférée, pour ton altruisme et ta folie. Merci de me compter parmi ton empire de bienveillance.

À mes amis du lycée

À **Louis Deforges & Charles-Henry Dufour**, pour votre fidélité. Merci pour vos péripéties et vos pitreries que je ne me lasserai jamais d'entendre. Merci pour cette longue amitié, plus longue que mes années d'études. Et ce n'est pas encore fini.

À ma famille

La famille est ce qui compte le plus à mes yeux, et les mots ne sauraient décrire l'entièreté de l'amour que j'éprouve à votre égard.

À mes parents, pour vos sacrifices, pour m'avoir inculqué les valeurs de tolérance et de partage, et pour m'avoir montré l'exemple à suivre (je réutilise le discours de vos 30 ans de mariage). Merci pour votre soutien tout au long de ces années. Je suis fier de vous avoir comme parents et je vous aime très fort.

À mes sœurs, le pouvoir des 3, pour avoir réussi à me supporter toutes ces années et pour vos efforts pour me réveiller lors de mes siestes. Merci **Sylvia** pour ta fraîcheur et tes histoires à rallonge. Merci **Jessica** d'être la seule à entendre et profiter de mes blagues. Je vous aime.

À mes cousins, le GangNem Style, **Julie, Davy, Doris, Émilie, Mathilde** et **Julien**. Merci pour les fous-rires, les soirées films d'horreur, les jeux et les Just Dance. Bon chance pour la descendance.

Dédicace à **Lan Anh**, on s'appelle plus d'une fois par an désormais.

À mes oncles et tantes, pour votre présence et votre affection durant mon enfance et encore maintenant. Merci **Cô Hong**, pour tes massages passés et à venir.

À mes grands-parents, pour leur amour.

Merci **Bà** de t'être occupée de moi et de m'avoir élevé. Je t'aime.

À **Ông** et **Ông Nội**, je pense à vous, vous me manquez.

À la famille Mittelbronn, pour m'avoir ouvert les bras dans votre famille. Merci pour votre générosité et votre accueil si chaleureux.

À Béatrice

La rencontre de mon internat. Je ne peux rêver plus grand bonheur que de partager ma vie avec toi.

Tu me combles et rends ma vie si aisée au quotidien par ton soutien, tes attentions, ta tendresse, ta générosité, ton humour et ta folie.

Je te suis reconnaissant de t'être ouvert à moi et de ne pas m'avoir frienzone.

Je me languis de parcourir le monde à tes côtés et de fonder une famille avec toi.

Tu fais partie de ma famille et Dieu sait combien j'aime ma famille.

Je t'aime.

Table des matières

<i>I. Introduction</i>	22
<i>II. Revue des systèmes de déclaration d'incidents et retour d'expérience</i>	23
<i>III. Bulletin La Sécurité du Patient : le suivi des patients à la suite d'incidents de radiothérapie : bilan des 10 ans de l'échelle ASN-SFRO</i>	56
<i>IV. Grading of notifiable radiation incidents is not correlated to late side effects: a systematic follow-up is needed</i>	64
<i>V. Perspectives</i>	91
<i>VI. Conclusion</i>	93
<i>VII. Annexes</i>	95

Revue des systèmes de déclaration d'incidents et retour d'expérience

Review of incident reporting and learning systems and experience feedback

Minh-Nhât NGUYEN^a, MSc, Isabelle CHAMBRELANT^a, Philippe MEYER, PhD^a, Laëtitia TRIPARD^a, Delphine ANTONI^a, MD, PhD, Georges NOEL^a, MD, PhD

^a Département de radiothérapie, Institut de Cancérologie Strasbourg Europe (ICANS), 17 Rue Albert Calmette, BP 23025, 67033 Strasbourg, France

* auteur correspondant : Pr Georges NOEL, MD, PhD, même adresse, g.noel@icans.eu

Titre court : Systèmes de déclaration d'incidents et retour d'expérience

Résumé

La déclaration des événements de radioprotection et les retours d'expérience sont les éléments clés de l'assurance qualité et de la sécurité en radiothérapie. Chaque événement doit être déclaré à l'autorité compétente s'il remplit les critères de significativité établis par cette même autorité. Les leçons qui découlent de l'analyse des causes et facteurs contributifs de survenue sont primordiales afin de réduire le risque de survenue ou la sévérité d'un incident. Grâce aux systèmes nationaux ou internationaux de déclaration, obligatoire ou volontaire, et aux retours d'expérience, de nombreuses sources d'enseignements sont disponibles afin d'améliorer la gestion des risques.

Cet article vise à décrire les réglementations en termes de déclaration obligatoire et à présenter les principaux systèmes de déclaration et de retour d'expérience.

Mots-clés : événements indésirables, radiothérapie, retour d'expérience, sécurité, système de déclaration d'incidents

Abstract

Reporting and learning are key components of quality and safety in radiotherapy. Each event must be reported to national authorities if considered significant according to national criteria. Lessons learnt from analysis of causal factors are primordial to decrease the risk of re-occurrence or the severity of further events. Thanks to national or international, mandatory or voluntary incidents reporting systems, and experience feedbacks, various sources of learning are available to improve risk management.

This article aims to compare the regulations about mandatory declarations of significant events and describe national or international incident reporting and learning systems available.

Key-words: adverse events, radiotherapy, experience feedback, safety, incident learning system

1. Introduction

La radiothérapie est un traitement central dans la prise en charge du cancer dont la sécurité de la délivrance reste constamment au cœur des préoccupations. De par sa complexité et sa spécificité, et malgré la standardisation des procédures, le risque nul n'existe pas et le taux d'erreur est estimé à 0,2% par patient, dont 6% pouvant avoir un impact clinique significatif (1-3). Parmi les facteurs contributifs, les avancées technologiques constantes de la radiothérapie avec l'apparition de nouvelles techniques d'irradiation de haute technicité, l'informatisation et l'automatisation croissantes dans le processus de radiothérapie améliorent la prise en charge mais font apparaître des risques d'erreurs systématiques au-delà des erreurs classiques d'identitovigilance, de volume ou de fractionnement (4,5). Selon la pyramide de Bird, chaque événement critique est associé à 30 incidents mineurs et 600 presque-incidents dont l'identification et l'analyse permettent de mettre en place des mesures correctives afin d'en tirer des leçons et prévenir l'apparition d'événements semblables voire plus sévères (6). Le développement de systèmes de déclaration d'incidents, locaux, nationaux ou internationaux, apparaît ainsi comme une des solutions clés dans la gestion et la prévention du risque par l'analyse des circonstances de survenue, des facteurs contributifs et des conséquences potentielles ou avérées (7).

En France, les accidents d'Épinal et de Toulouse ont renforcé la prise de conscience de la nécessité d'une gestion rigoureuse des risques (8,9). L'arrêté du 22 janvier 2009 portant homologation de la décision n° 2008-DC-0103 du 1er juillet 2008 de l'Autorité de Sûreté Nucléaire fixe l'obligation d'assurance qualité en radiothérapie par la mise en place d'un système visant à recueillir les événements indésirables et l'exploitation des données par un comité de retour d'expérience pluri-professionnel (10). Au niveau européen, la directive 2013/59/Euratom publiée le 5 décembre 2013 dans le Journal Officiel de l'Union européenne requiert pour chaque état membre la déclaration dans les meilleurs délais à l'autorité

compétente de la survenue d'événements significatifs (tels que définis par l'autorité compétente), ainsi que le développement d'un système approprié d'enregistrement et de communication des événements accidentels ou non intentionnels et des informations relatives aux enseignements tirés de leur analyse (11).

L'objectif de cet article est de décrire les principaux systèmes de déclaration volontaire ou obligatoire à l'échelle nationale et internationale, ainsi que les retours d'expérience à disposition dans un but d'apprentissage et d'amélioration de la gestion des risques.

2. L'obligation de déclaration en France et à l'étranger

2.1. En France

L'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN) est une autorité administrative indépendante française qui assure, au nom de l'État, le contrôle de la sûreté nucléaire et de la radioprotection. Depuis 2008, elle recense les déclarations d'événement significatifs de radioprotection (ESR), rendues obligatoires par l'article L. 1333-13 du code de la santé publique (CSP) modifié par l'ordonnance n° 2016-128 du 10 février 2016 – art.38 (12). Est défini comme ESR « tout incident ou accident ayant entraîné ou susceptible d'entraîner une exposition individuelle ou collective à des rayonnements ionisants au-delà de limites prescrites dans le cadre d'un processus de soins » (13).

Tout professionnel de santé participant à la prise en charge thérapeutique ou au suivi de patients exposés à des fins médicales à des rayonnements ionisants ont l'obligation de déclarer les événements liés à cette exposition dans les meilleurs délais à l'ASN et d'informer les patients des dommages reçus (article L. 1142-4 du CSP).

Sont à déclarer :

- tout événement entraînant un écart supérieur à 5% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite,
- toute erreur de volume,

- toute erreur d'identification de patients,
- toute erreur d'étalement et de fractionnement non compensée,
- tout dysfonctionnement systématique ayant conduit pour plusieurs patients à la délivrance d'une dose physique différente de la dose totale prescrite, quelle que soit la valeur de l'erreur de dose (14).

Depuis juillet 2015, un portail de téléservices a été déployé pour permettre aux professionnels de santé de télétransmettre leur déclaration à l'ASN sur le site <https://teleservices.asn.fr>.

En juillet 2007, l'ASN, en collaboration avec la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) a mis au point une échelle de classification des ESR, destinée à l'information du public, comprenant 8 niveaux de gravité :

- les niveaux 0 et 1 correspondent à des événements sans conséquence clinique pour le patient
- les niveaux 2 et 3 sont considérés comme incidents et peuvent occasionner des effets inattendus ou imprévisibles, aigus ou tardifs, modérés ou sévères (grade 2 ou 3 de l'échelle *Common Terminology Criteria Adverse Events CTCAE*) (15)
- les niveaux 4 à 7 sont considérés comme accidents et peuvent entraîner un effet grave (grade 4 de l'échelle CTCAE) allant jusqu'au décès du patient, dus à une délivrance de dose ou un volume irradié nettement supérieur(e) aux doses ou volumes tolérables.

Un + est ajouté au niveau si le nombre de patients concernés est supérieur à 1 (16).

Pour chaque ESR déclaré, le déclarant propose un niveau provisoire qui sera ensuite validé par l'ASN en concertation avec la SFRO.

Par ailleurs, chaque événement déclaré doit faire l'objet d'une analyse systémique par un Comité de Retour d'Expérience (CREX) afin d'identifier les causes et les facteurs contributifs de survenue de l'événement et mettre en œuvre des mesures correctives. Un compte-rendu d'événement significatif devra être adressé à l'ASN.

Concernant les dysfonctionnements ne satisfaisant pas les critères de déclaration externe à l'ASN, ceux-ci doivent toutefois faire l'objet d'une déclaration interne à l'établissement et être analysés par les mêmes méthodes (13).

2.2. Au Royaume-Uni

Au Royaume-Uni, la gestion des risques est sous la responsabilité de la *Care Quality Commission* (CQC), organisme public du Département de la Santé. En août 2020, elle a mis à jour un guide rappelant les mesures de protection pour les personnes exposées aux rayonnements ionisants à des fins de diagnostic, de traitement ou de recherche, et y précise les modalités de déclaration d'incidents, réglementées par les « *Ionising Radiation (Medical Exposure) Regulations 2017* » (17). Le document introduit 2 définitions dans le cadre des événements à déclarer : l'expositions accidentelle qui est une erreur entraînant l'exposition d'une personne à des rayonnements ionisants alors qu'aucune exposition n'était prévue, et l'exposition non intentionnelle qui est une erreur entraînant une exposition significativement différente de celle prévue. Parmi les expositions non intentionnelles, sont à déclarer :

- les erreurs de pré-traitement concernant le scanner de planification dosimétrique ou l'imagerie de positionnement
- les événements entraînant un écart supérieur à 10% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite, ou un écart supérieur à 20% entre la dose délivrée et la dose par fraction pour une séance,
- les erreurs de volume.

Une lettre M est ajoutée si le nombre de patients concernés est supérieur à 1. Une lettre E est ajoutée pour les dysfonctionnements liés à l'équipement et une lettre C est ajoutée pour les événements cliniquement significatifs.

A l'instar de la France, chaque événement déclaré doit faire l'objet d'une analyse systémique et un compte-rendu d'événement significatif est à remettre à l'autorité compétente.

2.3. En Belgique

En Belgique, les événements de radioprotection sont sous la surveillance de l'Agence Fédérale de Contrôle Nucléaire (AFCN), organisme d'intérêt public relevant de la tutelle du ministère de l'intérieur. L'obligation de déclaration est régie par la section 60 de l'arrêté royal du 13 février 2020 relatif aux expositions médicales et aux expositions à des fins d'imagerie non médicale avec des équipements radiologiques médicaux (18). Sont à déclarer dans les 7 jours suivant la constatation de l'événement, les expositions accidentelles ou non intentionnelles suivantes :

- erreur entraînant un écart supérieur à 10% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite, ou un écart supérieur à 20% entre dose délivrée et dose par fraction pour une séance
- erreur d'identitovigilance
- dysfonctionnement systématique dans la mesure où elle affecte un grand nombre de patients (≥ 10).

2.4. En Allemagne

La *Bundesamt für Strahlenschutz* (BfS) est l'autorité fédérale supérieure allemande indépendante en charge de la sécurité et la protection des personnes et de l'environnement contre les dommages causés par les rayonnements ionisants et non ionisants. Elle constitue l'autorité compétente recensant les événements significatifs définis par la *Radiation Protection Ordinance* publiée dans la *Federal Law Gazette* le 5 décembre 2018 comme :

- toute erreur entraînant un écart supérieur à 10% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite dans le volume cible, à condition que l'écart absolu soit supérieur à 4 Gy
- toute erreur entraînant un écart supérieur à 10% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite dans un organe à risque
- tout dysfonctionnement entraînant une augmentation d'étalement de plus de 7 jours

- toute erreur d'identitovigilance ou de plan de traitement (19).

2.5. En Australie

L'*Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency* (ARPANSA) est l'agence de réglementation nationale en matière de radioprotection et de sûreté nucléaire. Elle a publié en octobre 2021 la seconde version du *National Directory for Radiation Protection* (NDRP) qui vise à fournir un cadre réglementaire pour les gestions des risques liés aux rayonnements ionisants pour les personnes et l'environnements (20). Les événements devant faire l'objet d'une déclaration obligatoire sont les erreurs ayant entraîné un écart de dose supérieure à 10% entre la dose délivrée et la dose totale prescrite, les erreurs de volume ainsi que les erreurs d'identitovigilance. Les événements déclarés sont ensuite inclus dans un registre national (*Australian Radiation Incident Register*) afin de tirer des leçons des incidents reportés et d'adapter les pratiques de manière pertinente.

2.6. Aux États-Unis

Les États-Unis disposent également d'un système de déclaration obligatoire, dirigé par la *Nuclear Regulatory Commission* (NRC) pour les événements médicaux. Le Code des Règlements Fédéraux précise les critères de déclaration obligatoire : écart supérieure ou égal à 20% entre la dose délivrée et la dose totale prescrite, écart supérieur ou égal à 50% entre la dose délivrée et la dose par fraction, erreur d'identitovigilance (21).

Les modalités de déclaration obligatoire des ESR sont résumées dans le Tableau 1.

3. Principaux systèmes de déclaration et de retour d'expérience

3.1. Au niveau national

3.1.1. En France

En France, l'ASN est chargée de l'information du public en matière de radioprotection, en publiant de manière systématique les événements classés à partir du niveau 1 sur l'échelle ASN-SFRO. Chaque année, elle dresse le bilan des évolutions et difficultés rencontrées dans le

domaine de la sûreté nucléaire et la radioprotection, et publie le « Rapport de l'ASN sur l'état de la sûreté nucléaire et la radioprotection en France », dans lequel sont synthétisés les ESR déclarés. Une des missions de l'ASN est également de promouvoir les enseignements issus du retour d'expérience avec les professionnels. Pour cela, en mars 2011, l'ASN a créé le « Bulletin La sécurité du patient – pour une dynamique de progrès » qui propose des décryptages thématiques des ESR ainsi que des recommandations de bonnes pratiques (22). En complément des bulletins, l'ASN publie également des fiches « Retour d'expérience – Radiothérapie » afin de mettre en lumière des événements de radioprotection marquants, dans le but d'informer, de susciter une réflexion quant à l'analyse des dysfonctionnements et d'éviter la survenue de l'événement dans les autres centres de radiothérapie (23).

3.1.2. Au Royaume-Uni

Le Royaume-Uni dispose depuis 2003 d'un système national de déclaration volontaire d'événements indésirables, le *National Reporting and Learning System* (NRLS) (24). La base de données est commune à toutes les spécialités médicales mais un code de référence TSRT9 permet de différencier les événements de radioprotection dans le cadre d'un traitement de radiothérapie. La démarche de déclaration et de retour d'expérience suit les recommandations établies par le guide « *Towards Safer Radiotherapy* », fruit d'une collaboration entre plusieurs sociétés savantes (*The British Institute of Radiology, Institute of Physics and Engineering in Medicine, National Patient Safety Agency, The College of Radiographers* et *The Royal College of Radiologists*) (1). Le guide propose une terminologie commune afin de limiter toute confusion :

- erreur de radiothérapie : non-conformité/divergence non intentionnelle entre le traitement délivré et le traitement défini par le protocole du service
- incident de radioprotection : erreur de radiothérapie pour laquelle la délivrance du traitement de radiothérapie diffère de celle prescrite

- incident correctible : incident pouvant être compensé durant le reste du traitement
- incident à déclaration obligatoire/non obligatoire
- incident mineur : incident sans conséquence clinique pour le patient
- presque-incident : incident potentiel mais détecté avant la délivrance du traitement
- autre non-conformité.

Ainsi, une échelle à 5 niveaux est proposée afin de classer les événements de radioprotection : le niveau 1 correspond aux incidents à déclaration obligatoire, le niveau 2 aux incidents à déclaration non obligatoire, le niveau 3 aux incidents mineurs, le niveau 4 aux presque-incidents et le niveau 5 aux autres non-conformités.

Les données issues du NRLS sont exploitées par le *Public Health England* qui publie 3 fois par an, un rapport d'analyse d'incidents et de diffusion des enseignements (« *Safer Radiotherapy – Triannual RTE analysis and learning report* ») (25).

3.1.3. En Belgique

En Belgique, l'AFCN édite plusieurs fois par an des fiches de retours d'expérience (REX) à partir des événements déclarés (26). Chaque fiche décrit le déroulement d'un incident, l'analyse des faiblesses du processus et les actions correctrices mises en œuvre. Un système de déclaration nationale sur base du volontariat est également disponible : PRISMA-RT (27). Initialement lancée en 2008 aux Pays-Bas, la plateforme est utilisée depuis 2011 par les 24 centres de radiothérapie belges. Elle bénéficie d'une méthodologie d'analyse commune afin de faciliter le partage de connaissances concernant les presque-incidents et les incidents de radiothérapie.

3.1.4. En Australie

L'Australie dispose d'une base de données nationale des déclarations obligatoires d'incidents, l'*Australian Radiation Incident Register* (ARIR), dont l'un des objectifs principaux est de fournir un retour d'expérience et un guide de prévention ou de limitation des conséquences des

rayonnements ionisants. Pour cela, l'ARPANSA publie chaque année un rapport d'incident intitulé « *Australian Radiation Incident Register – Annual report* » présentant les statistiques globales de déclaration et un résumé des incidents par catégorie, en détaillant des exemples concrets de cas déclarés et les enseignements tirés de l'analyse des facteurs contributifs (28).

3.1.5. Au Canada

Créé en 2017 en collaboration avec le Partenariat Canadien pour la Qualité en Radiothérapie (PCQR), le Système National de Déclaration des Accidents et Incidents - Radiothérapie (SNDAI-RT) constitue une base de données nationale sur les accidents et incidents en radiothérapie, utilisée par 77% de centres de radiothérapie au Canada. Il bénéficie d'une taxonomie commune, facilitant le partage des apprentissages, et définit 2 échelles de classement concernant le préjudice médical et l'impact dosimétrique (29). Le préjudice médical est classé en 6 niveaux : non connu, mineur, modéré, sévère ou décès. L'impact dosimétrique est classé en 4 niveaux : non connu, mineur (écart de dose relative $\leq 5\%$), modérée (écart de dose entre 5 et 25%), sévère (écart de dose $\geq 25\%$). Un cours gratuit en 7 modules, élaboré par le PCQR en 2018, permet aux participants d'apprendre à enquêter efficacement sur les incidents locaux. De plus, un bulletin électronique trimestrielle (« Nouvelles du SNAI-RT ») dresse le bilan des événements déclarés et propose des cas d'étude thématiques en comparaison avec les rapports incidents d'autres systèmes nationaux ou internationaux de déclaration (30).

3.1.6. Aux États-Unis

En juin 2014, l'*American Society for Radiation Oncology* (ASTRO) et l'*American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) ont mis à disposition une plateforme Web nationale de déclaration volontaire d'événements intitulé *Radiation Oncology – Incident Learnin System* (RO-ILS). Chaque événement est classé selon 5 catégories dont les incidents thérapeutiques, les presque-incidents et les conditions non sécurisées (circonstances augmentant la probabilité d'occurrence d'un événement) et selon 3 niveaux de gravité (mineure, modérée ou sévère). Les

événements reportés sont ensuite analysés par la *Radiation Oncology Healthcare Advisory Council* (RO-HAC) par ordre de priorité. Les incidents thérapeutiques sont considérés de haute priorité si un ou plusieurs des critères suivants sont remplis :

- considéré comme sévère sur l'échelle de gravité
- plusieurs patients concernés
- écart de dose > 5%
- contraintes de dose aux organes à risque dépassées
- nombre de fractions concernées supérieur à 1
- une seule fraction concernée mais nombre de fractions prescrites ≤ 5
- incident de curiethérapie.

De nombreuses sources d'enseignements sont disponible sur leur site (31). La RO-HAC, composée de 12 membres dont des oncologues radiothérapeutes, des physiciens médicaux et des dosimétristes, publie des rapports thématiques ainsi que des rapports trimestriels ou semestriels dans lesquels sont présentés les statistiques générales et cumulées. Des incidents concrets y sont détaillées avec description des circonstances de survenue, des circonstances de découverte, des conséquences, des enseignements tirés et des mesures correctives. Depuis 2018, le site propose également des études de cas, diffuse des publications d'articles scientifiques et fournit un retour d'expérience des 5 premières années d'utilisation du système de déclaration. Les principaux systèmes de déclaration nationaux et de retour d'expérience sont résumés dans le Tableau 2.

3.2. Au niveau international

Deux systèmes de déclaration volontaires des incidents sont disponibles au niveau international : le *Radiation Oncology Safety Education and Information System* (ROSEIS) et le *Safety in Radiation Oncology* (SAFRON).

Depuis mars 2018, l'*European Society for Radiotherapy and Oncology* propose une plateforme Web internationale de déclarations volontaires et d'enseignements, succédant à la plateforme ROSIS (*Radiation Oncology Safety Information System*) (32). Elle constitue une base de données internationales anonymisées concernant les incidents et presque-incidents. Chaque événement fait l'objet d'une classification en fonction de 4 domaines : les circonstances de survenue, la sévérité de l'événement, les facteurs contributifs et les circonstances de détection. Le partage des enseignements est permis par la mise en ligne d'articles scientifiques clés dans le domaine de gestion des risques, des publications relatives à l'analyse des données de la plateforme et de cas cliniques.

Développée par l'Agence Internationale de l'Energie Atomique (AIEA) en décembre 2012, le *Safety in Radiation Oncology* (SAFRON) est également un système de déclaration volontaire et confidentielle des incidents et presque-incidents (33). Chaque événement est classé selon une échelle de sévérité à 6 niveaux en fonction des écarts de dose et des conséquences avérées ou potentielles :

- incident mineur : écart avec dose totale < 5% ou plainte du patient
- incident potentiellement sérieux : presque-incident qui aurait pu être un incident sérieux
- incident sérieux : écart avec dose totale entre 5 et 10% ou occasionnant une complication nécessitant un traitement mineur
- incident potentiellement majeur
- incident majeur : écart avec dose totale entre 10 et 20% ou occasionnant une complication nécessitant un traitement majeur ou une hospitalisation, erreur de positionnement avec conséquences potentielles sur les tissus sains
- incident critique : écart avec dose totale > 20% ou occasionnant un handicap ou un décès, erreur de volume.

L'objectif de la plateforme est de promouvoir la sécurité des patients à travers le partage des enseignements tirés des incidents et presque-incidents. Pour cela, SAFRON met à disposition les rapports d'incidents et publie 2 fois par an des newsletters sur des thématiques de sécurité. L'AIEA propose également des cours en e-learning en 12 modules sur la sécurité et l'assurance qualité en radiothérapie.

4. Discussion

Les systèmes de déclaration et de retour d'expérience ont d'ores et déjà montré leur efficacité dans la diminution du risque, principalement grâce aux mesures entreprises en réponse à l'analyse et à l'identification des causes et facteurs contributifs de dysfonctionnements (34–37). Ford et al. ont décrit comment les changements de procédures induits par l'analyse de 8 presque-incidents concernant des erreurs de séquences de traitement a pu prévenir tout incident de ce type mais également une erreur de positionnement (35). L'objectivation d'un effet positif de ces systèmes résidait cependant dans le maintien d'un taux suffisant de déclarations, car une sous-déclaration des événements peut faire croire à tort à une diminution des incidents. Outre la diminution du taux d'événements, la diminution de leur sévérité a été démontrée. A l'aide du *Near-Miss Risk Index* (NMRI), comprenant 5 niveaux selon la sévérité potentielle de l'impact clinique, Nyflot et al. ont décrit une diminution du nombre de presque-incidents ayant un score à risque élevé, avec un taux croissant de déclarations équivalent à une déclaration par patient (36). Deufel et al. ont également observé cette diminution en curiethérapie par l'utilisation de 2 scores, le *Dose Risk Score* et le *Composite-Risk Score* (37). Le *Dose Risk Score* comprend 5 niveaux selon la gravité de l'écart de dose et le *Composite-Risk Score* prend en compte 5 dimensions, chacune comprenant 5 niveaux : la probabilité de récurrence, l'échec d'assurance qualité, la sévérité non liée à la dose, la sévérité liée à la dose et le temps dépensé pour le patient ou l'équipe médicale. L'étude a démontré une diminution de 60% des incidents à *Dose Risk Score* élevé et de 70% des incidents à *Composite-Risk Score* élevé.

Malgré cet impact non démontré, des voies d'optimisations subsistent.

Premièrement, le bon fonctionnement des systèmes de déclaration suppose l'implication de tous les acteurs impliqués dans le processus de traitement par radiothérapie. En effet, hormis les incidents à déclaration obligatoire, les systèmes de déclaration se base sur le volontariat. Bien utilisés, ces systèmes peuvent modifier les attitudes et les perceptions vis-à-vis de l'erreur, en promouvant une culture de sécurité grâce à une prise de conscience des possibilités d'erreurs (38). Cependant, plusieurs raisons peuvent constituer des barrières à la déclaration d'un événement : peur d'être réprimandé, peur des poursuites judiciaires, impression de dénonciation d'un collègue ou de ternissement de la réputation du service, manque de temps (39). De plus, un des risques est l'essoufflement des professionnels de santé dans leur mission de signalement : seule une partie des événements déclarés, jugée pertinente en termes de radioprotection ou d'impact clinique, est sélectionnée pour l'analyse systémique, pouvant conduire à une certaine lassitude à les déclarer (40). La mise en avant d'une politique de communication positive, non punitive et valorisante par l'ensemble des acteurs et par la direction de l'établissement ainsi que la simplification des procédures de déclaration sont alors des conditions *sine qua non* à la pérennité de ces systèmes.

Deuxièmement, une grande hétérogénéité persiste dans les critères de classification et de déclaration. L'absence de définition universelle des incidents et presque-incidents et d'uniformité des échelles de sévérité rend difficile la comparabilité des événements et des bases de données. Dans tous les cas, la terminologie utilisée devra permettre la différenciation entre les conséquences résultant de l'erreur et les effets indésirables inhérents au traitement de radiothérapie prescrit. Les échelles de sévérité principalement utilisées prennent en compte les écarts dosimétrique et/ou l'impact clinique, potentiels ou avérés, et peuvent comprendre de 2 à 11 niveaux (1,16,29,41,42). Un travail reste à fournir afin de créer une échelle commune. Toutefois, il est intéressant de noter que l'échelle ASN-SFRO est la seule échelle documentée

à corrélérer le niveau de gravité avec les grades CTCAE des effets indésirables, classiquement utilisés dans les essais cliniques : son utilisation semble ainsi pertinente pour l'information du public et la classification de l'impact clinique réel. Au niveau européen, des efforts de standardisation ont été entrepris. En 2011, la Commission Européenne a lancé un appel à projet dans le but d'établir des recommandations pour harmoniser les pratiques et améliorer la gestion des risques en radiothérapie, dénommé projet ACCIRAD. Ainsi, le consortium mené par le *Greater Poland Cancer Centre (GPCC)*, avec l'aide de partenaires dont l'ESTRO et l'ASN, a publié en 2015 des guidelines pour le management des risques en radiothérapie externe (43,44). Troisièmement, l'exploitation conjointe des déclarations obligatoires et volontaires doit être favorisée. En effet, les retours d'expérience issus du signalement des événements significatifs aux autorités compétentes constitue une approche réactive, a posteriori : les incidents se sont produits et des mesures sont entreprises afin d'éviter la récurrence de ce genre d'incident. Les systèmes de déclaration volontaire sont dès lors un complément indispensable, permettant l'analyse d'incidents déjà survenus mais également des presque-incidents : ils constituent ainsi une approche majoritairement préventive, a priori. L'étude des presque-incidents a ainsi une valeur capitale dans l'anticipation des dysfonctionnements. En ce sens, une centralisation des systèmes de déclaration obligatoire et volontaire serait profitable à l'optimisation des retours d'expérience.

Enfin, si les retours d'expérience sont essentiels dans la correction des dysfonctionnements techniques, organisationnelles ou humaines, la prévention des complications potentielles liées à l'erreur devrait également faire l'objet d'un retour d'expérience. A l'instar des bases de données internationales qui sont d'excellents supports d'apprentissage, une base de données de référence pourrait être créée afin de recenser les informations relatives au suivi des patients concernés par des événements significatifs, d'autant plus s'ils ont un impact clinique potentiellement sévère, comprenant au minimum les informations anonymisées :

- relatives à la maladie : âge, sexe, primitif, statut de la maladie
- relatives au plan de traitement initial : localisation traitée, volume cible, dose totale, dose par fraction, étalement, histogramme dose-volume
- relatives à l'erreur : type d'erreur, écarts de dose au volume cible et aux organes à risque
- relatives aux complications : toxicités aiguës ou tardives, délai de survenue, grade selon CTCAE.

Un tel registre permettrait une meilleure comparabilité, classification des incidents et évaluation de l'impact clinique réel des événements significatifs dans le but d'optimiser et d'adapter la surveillance en fonction du niveau d'incident. Une classification prenant en compte les dimensions dosimétriques et cliniques et une surveillance adaptée sont proposées dans le Tableau 3.

5. Conclusion

L'amélioration de la gestion des risques et de la sécurité repose en premier lieu sur la déclaration des événements de radioprotection, volontaire ou obligatoire. La déclaration n'a cependant d'intérêt que lorsqu'une analyse systémique bien menée permet l'identification des causes de survenue afin de mettre en place de mesures correctives et préventives. Dans l'attente d'une harmonisation des définitions et des échelles de sévérité, l'implémentation des systèmes de déclaration internationales est fortement encouragée, et l'exploitation des nombreuses sources d'enseignements diffusées par les retours d'expérience des plateformes nationales ou internationales est recommandée afin d'enrichir la démarche qualité.

Références bibliographiques

1. The Royal College of Radiologists, Society and College of Radiographers, Institute of Physics and Engineering in Medicine, National Patient Safety Agency, British Institute of Radiology. Towards Safer Radiotherapy. 2008.
2. Ford EC, Terezakis S. How Safe Is Safe? Risk in Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol.* oct 2010;78(2):321-2.
3. World Health Organization. Radiotherapy Risk Profile. Geneva, Switzerland: WHO Press.; 2008.
4. Thellier S, Le Tallec P. L'analyse des risques d'un système sociotechnique complexe : le cas de la radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie.* oct 2019;23(6-7):510-6.
5. Mullins BT, Mazur L, Dance M, McGurk R, Schreiber E, Marks LB, et al. Common Error Pathways in CyberKnife™ Radiation Therapy. *Front Oncol.* 8 juill 2020;10:1077.
6. Bird FE, Germain GL. Practical Loss Control Leadership. Loganville, Ga. : International Loss Control Institute, 1990.
7. Pawlicki T, Coffey M, Milosevic M. Incident Learning Systems for Radiation Oncology: Development and Value at the Local, National and International Level. *Clin Oncol.* sept 2017;29(9):562-7.
8. Peiffert D, Simon J-M, Eschwege F. L'accident d'Épinal: passé, présent, avenir. *Cancer/Radiothérapie.* nov 2007;11(6-7):309-12.
9. Borius P-Y, Debono B, Latorzeff I, Lotterie J-A, Plas J-Y, Cassol E, et al. Traitement des métastases cérébrales par radiochirurgie stéréotaxique : étude de 33 cas liés à un accident de « surexposition ». *Neurochirurgie.* oct 2010;56(5):368-73.
10. Arrêté du 22 janvier 2009 portant homologation de la décision n° 2008- DC-0103 du 1er juillet 2008 de l'Autorité de sûreté nucléaire fixant les obligations d'assurance de la qualité en radiothérapie définies à l'article R. 1333-59 du Code de la santé publique. JORF 2009.

11. Directive 2013/59/Euratom du Conseil du 5 décembre 2013 fixant les normes de base relatives à la protection sanitaire contre les dangers résultant de l'exposition aux rayonnements ionisants et abrogeant les directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom et 2003/122/Euratom. JOUE L 13 du 17 janvier 2014.
12. Ordonnance n° 2016-128 du 10 février 2016 portant diverses dispositions en matière nucléaire. JORF n°0035 du 11 février 2016.
13. ASN. Bulletin « La sécurité du patient » n°4 : Quels événements déclarer à l'ASN ? [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.asn.fr/espace-professionnels/retour-d-experience/bulletin-la-securite-du-patient/4-quels-evenements-declarer-a-l-asn>
14. ASN. Guide de l'ASN n°16 : Événement significatif de radioprotection patient en radiothérapie : déclaration et classement sur l'échelle ASN-SFRO [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.asn.fr/l-asn-reglemente/guides-de-l-asn/guide-de-l-asn-n-16-evenement-significatif-de-radioprotection-patient-en-radiotherapie-declaration-et-classement-sur-l-echelle-asn-sfro>
15. Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0 (CTCAE) [Internet]. 2017. Disponible sur: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf
16. ASN. Echelle ASN-SFRO [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.asn.fr/Media/Files/Echelle-ASN-SFRO-pour-la-prise-en-compte-des-evenements-de-radioprotection-affectant-des-patients-dans-le-cadre-d-une-procedure-de-radiotherapie>
17. The Ionising Radiation (Medical Exposure) Regulations 2017. Health and Safety 2017 No. 1322.

18. Moniteur Belge. Arrêté royal du 13 février 2020 relatif aux expositions médicales et aux expositions à des fins d'imagerie non médicale avec des équipements radiologiques médicaux.
19. Federal Law Gazette. Ordinance on Protection against the Harmful Effects of Ionising Radiation – Radiation Protection Ordinance. 2018;200.
20. Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency (ARPANSA). National Directory for Radiation Protection (2nd Edition, 2021) (NDRP 2nd edition, 2021).
21. U.S. Nuclear Regulatory Commission Regulations: Title 10. Code of Federal Regulations.
22. ASN. Bulletin « La sécurité du patient » [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.asn.fr/espace-professionnels/retour-d-experience/bulletin-la-securite-du-patient?page=1>
23. ASN. Fiches « Retour d'expérience » - Radiothérapie [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.asn.fr/espace-professionnels/retour-d-experience/fiches-retour-d-experience-radiotherapie>
24. National Reporting and Learning System (NRLS) [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://report.nrls.nhs.uk/nrlsreporting/>
25. Safer Radiotherapy : triannual error analysis and learning [Internet]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/safer-radiotherapy-error-data-analysis-report>
26. Agence Fédérale de Contrôle nucléaire (AFCN). Bilan des notifications d'incidents 2018, 2019 et 2020 [Internet]. Disponible sur: <https://afcn.fgov.be/fr/professionnels/professions-medicales/radiotherapie/notification-dincidents>
27. PRISMA-RT Belgium [Internet]. Disponible sur: <https://www.prisma-rt.be>
28. ARPANSA. Annual summary reports of the Australian Radiation Incident Register [Internet]. Disponible sur: <https://www.arpansa.gov.au/regulation-and-licensing/safety->

security-transport/australian-radiation-incidents-register/annual-summary-reports

29. Mitera G, Bissonnette J-P, Brundage M, Drodge S, Dunscombe P, Marchand E-L, et al. The National System for Incident Reporting And System Learning in Radiation Therapy: A Sustainable Approach To Quality And Safety In Cancer Care in Canada. :1.
30. Partenariat Canadien pour la Qualité en Radiothérapie (PCQR). Nouvelles du SNDAI-RT [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.pcqr.ca/nsir-rt-bulletin/>
31. American Society for Radiation Oncology (ASTRO). RO-ILS Education [Internet]. Disponible sur: <https://www.astro.org/Patient-Care-and-Research/Patient-Safety/RO-ILS/RO-ILS-Education>
32. European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO). Radiation Oncology Safety Education and Information System (ROSEIS) [Internet]. [cité 28 janv 2022]. Disponible sur: <https://roseis.estro.org>
33. Agence International de l’Energie Atomique (AIEA). Safety in Radiation Oncology (SAFRON) [Internet]. Disponible sur: <https://www.iaea.org/resources/rpop/resources/databases-and-learning-systems/safron>
34. Clark BG, Brown RJ, Ploquin JL, Kind AL, Grimard L. The management of radiation treatment error through incident learning. *Radiother Oncol.* juin 2010;95(3):344-9.
35. Ford EC, Smith K, Harris K, Terezakis S. Prevention of a wrong-location misadministration through the use of an intradepartmental incident learning system: Error-prevention through incident learning. *Med Phys.* 26 oct 2012;39(11):6968-71.
36. Nyflot MJ, Zeng J, Kusano AS, Novak A, Mullen TD, Gao W, et al. Metrics of success: Measuring impact of a departmental near-miss incident learning system. *Pract Radiat Oncol.* sept 2015;5(5):e409-16.
37. Deufel CL, McLemore LB, de los Santos LEF, Classic KL, Park SS, Furutani KM. Patient safety is improved with an incident learning system—Clinical evidence in

brachytherapy. *Radiother Oncol.* oct 2017;125(1):94-100.

38. Kusano AS, Nyflot MJ, Zeng J, Sponseller PA, Ermoian R, Jordan L, et al. Measurable improvement in patient safety culture: A departmental experience with incident learning. *Pract Radiat Oncol.* mai 2015;5(3):e229-37.

39. Hartvigson PE, Kusano AS, Nyflot MJ, Jordan L, Dinh T-K, Sponseller PA, et al. Durable Improvement in Patient Safety Culture Over 5 Years With Use of High-volume Incident Learning System. *Pract Radiat Oncol.* juill 2019;9(4):e407-16.

40. Pourel N, Meyrieux-Croset C, Isambert A. Les Crex et après.... *Cancer/Radiothérapie.* oct 2015;19(6-7):624-8.

41. World Health Organization (WHO). International Classification for Patient Safety. 2007.

42. Ford EC, Fong de Los Santos L, Pawlicki T, Sutlief S, Dunscombe P. Consensus recommendations for incident learning database structures in radiation oncology: Incident learning structure. *Med Phys.* 26 nov 2012;39(12):7272-90.

43. European Commission. Directorate General for Energy. General guidelines on risk management in external beam radiotherapy. [Internet]. LU: Publications Office; 2015 [cité 17 janv 2022]. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2833/667305>

44. Malicki J, Bly R, Bulot M, Godet J-L, Jahnen A, Krenkli M, et al. Patient safety in external beam radiotherapy, results of the ACCIRAD project: Recommendations for radiotherapy institutions and national authorities on assessing risks and analysing adverse error-events and near misses. *Radiother Oncol.* mai 2018;127(2):164-70.

Tableau 1. Modalités de déclaration obligatoire des ESR en France et à l'étranger

Pays	France	Royaume-Uni	Belgique	Allemagne	Australie	États-Unis
Autorité compétente	Autorité de Sureté Nucléaire (ASN)	Angleterre : Care Quality Commission (CQC) Irlande du Nord : The Regulation and Quality Improvement Authority (RQIA) Ecosse : Heathlcare Improvement Scotland (HIS) Pays de Galles : Heathlcare Improvement Wales (HIW)	Agence Fédérale de Contrôle Nucléaire (AFCN)	Bundesamt für Strahlenschutz (BfS)	Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency	Nuclear Regulatory Commission (NRC)

Textes réglementaires	Ordonnance n° 2016-128 du 10 février 2016 – art.38. (12) Guide n°16 de l'ASN (14)	The Ionising Radiation (Medical Exposure) Regulations 2017 (17)	Arrêté royal du 13 février 2020 – Section 6 (18)	Ordinance on Protection against the Harmful Effects of Ionising Radiation – Radiation Protection Ordinance	National Directory for Radiation Protection (2nd Edition, 2021) (20)	NRC Regulations Title 10, Code of Federal Regulations (21)
Critères de déclaration						
Pré-traitement	NA	- Scanner de planification dosimétrique : nécessité de réaliser plus de 2 scanners dosimétriques - Imagerie de positionnement :	NA	NA	NA	NA

		<p>nécessité de réaliser plus de 2 imageries de positionnement lors d'une séance ou dose totale due à l'imagerie de positionnement supérieure à 20% par rapport à la dose initialement prévue</p>				
Écart de dose	<p>Supérieur à 5% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite</p>	<p>- Supérieur à 10% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite - Ou supérieur à 20% entre dose délivrée et dose par fraction (pour une séance)</p>	<p>- Supérieur à 10% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite</p>	<p>- Pour le volume cible : supérieur à 10% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite, uniquement si</p>	<p>Supérieur à 10% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite</p>	<p>- Supérieur ou égal à 20% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite</p>

			- Ou supérieur à 20% entre dose délivrée et dose par fraction (pour une séance)	l'écart absolu est supérieur à 4 Gy - Pour les organes à risque ; supérieur à 10% entre la dose totale délivrée et la dose totale prescrite		- Ou supérieur ou égal à 50% entre dose délivrée et dose par fraction (pour une séance)
Volume	Toute erreur	- Totale - Partielle : distance supérieure à 2,5 fois la marge d'erreur et dose délivrée au volume cible et/ou aux organes à risque supérieure à 10% par rapport à la dose totale prescrite ou 20%	NA	NA	Toute erreur	NA

		par rapport à la dose par fraction				
Identitovigilance	Toute erreur	NA	Toute erreur	Toute erreur	Toute erreur	Toute erreur
Dysfonctionnement systématique	Si le nombre de patients concernés est supérieur à 1	NA	Si le nombre de patients concernés est supérieur ou égal à 10	NA	NA	NA
Autres	Erreur d'étalement et de fractionnement	NA	NA	Dysfonctionnement entraînant une augmentation de l'étalement de plus de 7 jours	NA	NA
Délai de déclaration	NR	2 semaines	7 jours	NR	NR	1 jour

Délai du rapport d'analyse	2 mois	12 semaines	NR	6 mois	NR	15 jours
-------------------------------	--------	-------------	----	--------	----	----------

NA : Non Applicable ; NR : Non Renseigné

Tableau 2. Systèmes nationaux de déclaration et de retour d'expérience

Pays	France	Royaume-Uni	Belgique	Australie	Canada	Etats-Unis
Système de déclaration	ASN	National Reporting and Learning System (NRLS)	AFCN/ PRISMA-RT	Australian Radiation Incident Register (ARIR)	Système National de Déclaration des Accidents et Incidents (SNDAI-RT)	Radiation Oncology – Incident Learning System (RO-ILS)
Déclaration	Obligatoire	Volontaire	Obligatoire/ Volontaire	Obligatoire	Volontaire	Volontaire
Événements reportés	Selon les critères 2.1 du Guide de l'ASN n°16	Presque-incidents et incidents	Selon les critères de l'arrêté royal du 13 février 2020 /Presque-incidents et incidents	Selon les critères du National Directory for Radiation Protection (2nd Edition, 2021)	Presque-incidents et incidents	Presque-incidents, incidents thérapeutiques, conditions non sécurées, autres

Terminologie	Selon l'échelle ASN-SFRO	Selon « Towards Safer Radiotherapy »	- Presque- incidents - Incidents	- Presque- incidents - Incidents	- Presque-incidents - Incidents	
Classification	Selon l'échelle ASN-SFRO (8 niveaux)	Selon « Towards Safer Radiotherapy » (5 niveaux)	NA	NA	- Degré de préjudice clinique (6 niveaux) - Impact dosimétrique (4 niveaux)	Echelle de gravité (3 niveaux) Echelle de priorité d'analyse (5 niveaux)
Enseignements et retours d'expérience	- Rapports annuels de l'ASN - Bulletin « La sécurité du patient »	Rapports quadrimestriels « Safer Radiotherapy – Triannual RTE analysis and learning report »	Fiches REX (AFCN)	- Rapports annuels « Australian Radiation Incident Register Report »	- Rapports trimestriels « Nouvelles du SNDAL-RT » - Incident Investigation Course	- Rapports trimestriels ou bi- annuels : « Aggregate Data Reports », « Bi- annual Reports » - Rapports thématiques

	- Fiches « Retour d'expérience »			- Notifications pour les déclarants « Safety Alerts »		« Themed Reports » - Etudes de cas « Case Studies » - Publications d'articles scientifiques
--	--	--	--	--	--	---

NA : Non Applicable

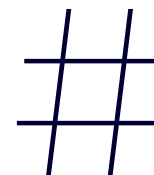
Tableau 3. Proposition d'échelle de classification d'incidents et de suivi des patients

Définition selon l'échelle ASN-SFRO (16)	Niveaux de sévérité	Critères dosimétriques, basés sur l'échelle de Ford et al. (42)	Critères cliniques, basés sur l'échelle ASN-SFRO (16)	Surveillance proposée
Accident	5 à 7		Décès	NA
	4	Écart entre la dose totale prescrite et la dose totale délivrée entre $\geq 25\%$	Toxicités aiguë ou tardives grade 4 selon CTCAE	Tous les 2 mois pendant 5 ans puis tous les 4 mois pendant 5 ans
Incident	3	Écart entre la dose totale prescrite et la dose totale délivrée entre 10 et 25%	Toxicités aiguë ou tardives grade 3 selon CTCAE	Tous les 3 mois pendant 5 ans puis tous les 6 mois pendant 5 ans
	2	Écart entre la dose totale prescrite et la dose totale délivrée entre 5 et 10%	Toxicités aiguë ou tardives grade 2 selon CTCAE	Tous les 3-6 mois pendant 5 ans puis tous les 6-12 mois pendant 5 ans
Événement	1	Écart entre la dose totale prescrite et la dose totale délivrée $< 5\%$	Aucune complication ou grade 1 selon CTCAE	Pas de surveillance spécifique
	0	Écart compensé	Aucune complication	Pas de surveillance spécifique

NA : Non Applicable

LA SÉCURITÉ DU PATIENT

POUR UNE DYNAMIQUE DE PROGRÈS



Octobre 2021



LE SUIVI DES PATIENTS À LA SUITE D'INCIDENTS DE RADIOTHÉRAPIE BILAN DES 10 ANS DE L'ÉCHELLE ASN-SFRO

Bulletin à l'attention des professionnels de la radiothérapie



ÉDITO

Depuis 2008, les événements significatifs de radioprotection (ESR) affectant des patients dans le cadre d'une procédure médicale de radiothérapie sont classés sur l'échelle ASN-SFRO, élaborée par l'ASN, en concertation avec la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

L'échelle, dédiée à l'information du public, compte 8 niveaux : les écarts de 0 à 1, les incidents de 2 à 3 et les accidents de 4 à 7. La gravité des effets est appréciée en se référant à la classification clinique internationale utilisée par les praticiens (grades CTCAE¹).

Le présent bulletin est consacré à l'étude rétrospective des patients ayant subi un ESR classé à un niveau 2 sur les dix dernières années. Les données relatives à 57 ESR et à 112 patients ont été recueillies et analysées par un doctorant à l'occasion des 10 ans de l'échelle ASN-SFRO. Quel bilan peut-on dresser ?

30% des patients perdus de vue, suivi médian inférieur à deux ans : les résultats de cette étude montrent que nous pouvons encore progresser !

C'est l'occasion pour le groupe de travail de rappeler l'obligation morale, consécutive à un ESR, de suivi du patient sur le long terme, au-delà des exigences de l'INCa (critère d'agrément n°18). Les professeurs Gilles Crehange (Institut Curie) et Norbert Ifrah (INCa) nous livrent leurs réflexions et prennent position pour un registre national en radiothérapie, permettant une surveillance sur le long terme, élargie aux dispositifs innovants et aux nouvelles pratiques thérapeutiques.

Bonne lecture !

La rédaction

1 - Common Terminology Criteria for Adverse Event, Cancer Therapy Evaluation Program, août 2006, <http://ctep.cancer.gov>



SOMMAIRE

Chiffres clés	3
Repères	3
Décryptage	4
Démarches de progrès	5
L'expérience des centres	6/7

LA SÉCURITÉ DU PATIENT - Pour une dynamique de progrès est édité par l'Autorité de sûreté nucléaire dans le cadre du groupe de travail pluridisciplinaire dédié au retour d'expérience vers les professionnels de la radiothérapie.

- **Directeur de la publication** : Olivier Gupta, directeur général de l'ASN
- **Rédactrice en chef** : Nathalie Clipet
- **Rédacteurs** : Minh Nhat Nguyen (interne en médecine à l'Institut de cancérologie Strasbourg Europe) et Nicolas Pirault
- **Comité éditorial** : Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), Société française de physique médicale (SFPM), Association française du personnel paramédical d'électroradiologie (AFPPE), Association française des responsables qualité et sécurité en radiothérapie (AFQSR).
- **Avec la participation de** : Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Haute Autorité de santé (HAS).
- **Crédits photos** : Depositphotos, Shutterstock
- **Conception et réalisation** : quatrebis.fr



ABONNEZ-VOUS

Pour recevoir le bulletin **LA SÉCURITÉ DU PATIENT** créez votre compte sur : asn.fr/connexion

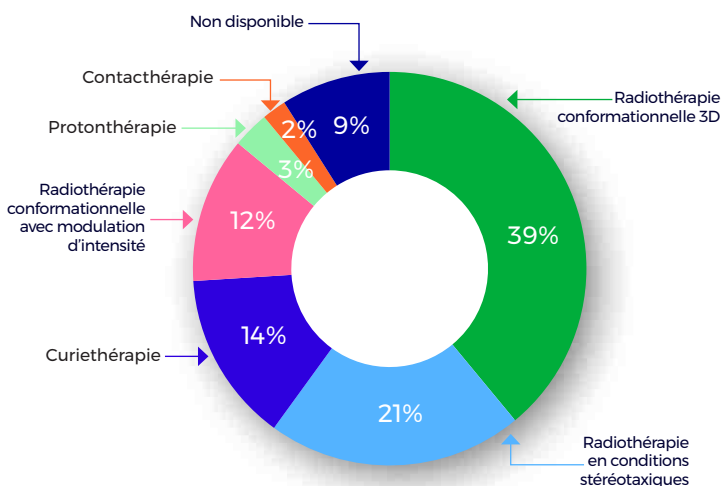


Chiffres clés

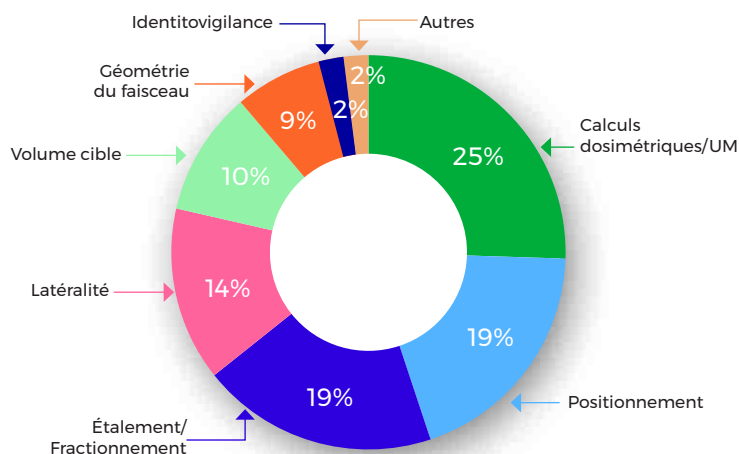
De janvier 2008 à décembre 2018, 57 événements significatifs de radioprotection (ESR) ont été classés aux niveaux 2/2+ de l'échelle ASN-SFRO, soit 2,5% de l'ensemble des événements déclarés sur la période. 52 ESR ont concerné un seul patient (niveau 2), 5 une cohorte (niveau 2+), soit un total de 139 patients ; aucun ESR n'a été classé au niveau 3 ou plus. Sur la même période, environ 1 700 000 patients ont bénéficié d'une radiothérapie, pour un total d'environ 35 000 000 séances délivrées.

Si l'on dresse le profil des ESR de niveau 2/2+, la radiothérapie externe de haute technicité arrive en tête des techniques utilisées, avec notamment la radiothérapie conformationnelle 3D (39%) et la radiothérapie en conditions stéréotaxiques (21%), suivie par la curiethérapie (14%).

RÉPARTITION DES 57 ESR



Selon la technique de traitement



Selon les types d'erreur

Les calculs dosimétriques et des unités moniteur représentent un quart des causes d'ESR de niveau 2/2+, suivis à part égale par les erreurs d'étalement/fractionnement et de positionnement (19%), de latéralité (14%) et enfin de volume cible (10%) et de géométrie du faisceau (9%).



Repères

QUELLES OBLIGATIONS EN CAS D'ESR ?

1. Les professionnels de santé participant à la prise en charge thérapeutique ou au suivi de patients exposés à des fins médicales à des rayonnements ionisants ont obligation de **déclarer** les événements liés à cette exposition susceptibles de porter atteinte à la santé des personnes "dans les meilleurs délais à l'Autorité de sûreté nucléaire et au directeur général de l'agence régionale de santé" (article L. 1333-13 du code de la santé publique (CSP) modifié par l'ordonnance n° 2016-128 du 10 février 2016 – art. 38).
2. Après **analyse** des causes profondes de l'ESR, un compte-rendu d'événement significatif (CRES) est à transmettre à l'ASN dans un délai de deux mois.
3. L'équipe médicale doit **informer** le patient du dommage reçu (article L. 1142-4 du CSP) et mettre en œuvre un **suivi particulier du patient** pour détecter et soigner les éventuelles complications liées à l'erreur.

COMMENT SONT CLASSÉS LES ESR ?

Le responsable de l'activité propose un classement de l'événement sur l'échelle ASN-SFRO en s'appuyant sur les critères de déclaration portant sur les conséquences avérées, la dosimétrie et les effets potentiels, ainsi que le nombre de patients exposés (voir "Pour aller plus loin"). Ce classement est ensuite validé par l'ASN après consultation de la SFRO le cas échéant.

Le classement peut être réévalué si les conséquences attendues ou le nombre de patients concernés s'avèrent plus importants qu'initialement prévu.

QUELS SONT LES ÉVÉNEMENTS CLASSÉS AUX NIVEAUX 2/2+ ?

Les événements de niveau 2 sont considérés comme "**incidents**". La dose reçue par le patient ou l'irradiation d'un volume est supérieure aux doses recommandées. Contrairement aux écarts de niveaux 0 et 1, sans conséquences cliniques attendues, ils peuvent présenter des **effets aigus ou tardifs inattendus ou imprévisibles, mais modérés**.

Si le nombre de patients exposés est supérieur à 1, l'incident est classé 2+.



Décryptage

L'erreur médicale est un sujet particulièrement sensible, tant pour les professionnels que pour les patients, peu enclins à revenir sur une période douloureuse. Vingt-sept dossiers ont fait l'objet d'un refus de participer à l'étude de la part du centre ou du patient. Les données ont pu être recueillies pour 112 patients concernés par un ESR de niveau 2/2+. Le décryptage suivant résulte de leur analyse.

■ PERTE DE LA MÉMOIRE DES INCIDENTS

Plus d'un quart des patients ont été perdus de vue (33) :

- La rétrospective s'est heurtée à la difficulté première d'identifier des patients dont les données ont été anonymisées, dont le centre a perdu la mémoire ou a fermé.
- Un tiers des patients n'ont pas fait l'objet d'un suivi particulier, soit parce que leur traitement était à visée palliative, que leurs tumeurs étaient bénignes (ostéome, hémangiome), ou encore en raison d'événements de la vie (déménagement du patient, changement de médecin référent...).

■ DES DONNÉES DE SUIVI MÉDICAL INSUFFISANTES

- Une durée médiane de suivi médical de 23,5 mois, soit moins de deux ans.
- Des difficultés à disposer de données de qualité et standardisées (pas de grading systématique des effets secondaires, suivi tronqué, données de physique médicale incomplètes).

■ DES TOXICITÉS TARDIVES MODÉRÉES

Après exclusion des 20 patients en soins palliatifs décédés dans les 6 mois suivant la radiothérapie et des 12 dont les données ne sont pas disponibles, plus de trois quart des patients ayant subi un ESR ne présentaient pas de toxicité tardive à la date des dernières nouvelles. Pour plus de 11 % d'entre eux, la toxicité tardive de grade 1 correspond aux complications attendues du traitement.

Les toxicités plus sévères, du grade 2 à 4, concernent 11,25 % des patients :

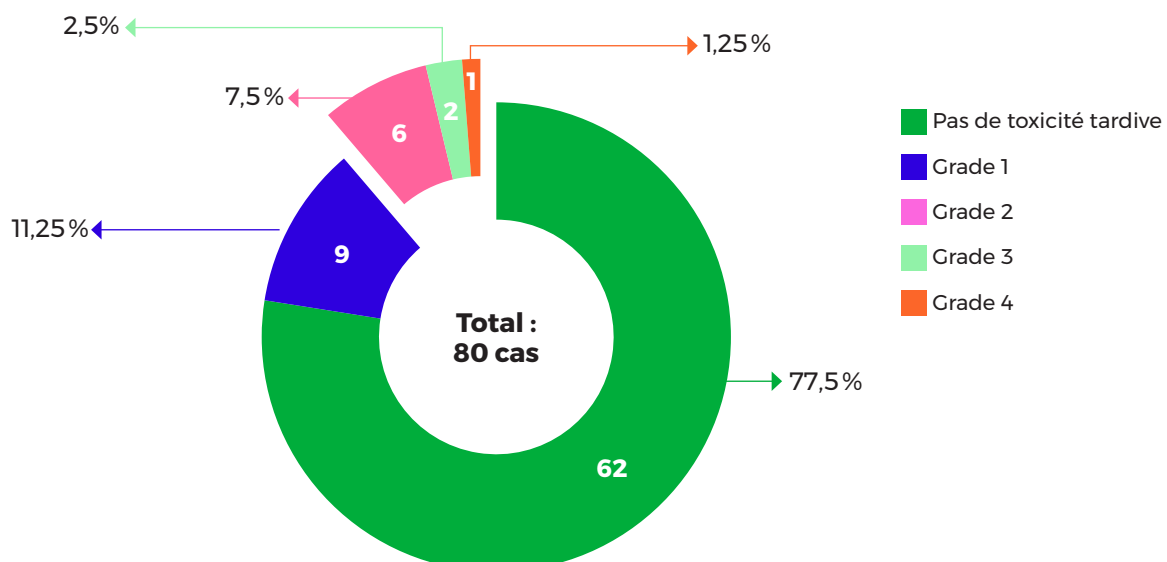
- **6 toxicités de grade 2** : xérostomies (cancer du larynx, cancer cutané), cystite (cancer du col de l'utérus), sténose anale (cancer du canal anal), sténose vaginale (cancer du canal anal), incontinence urinaire et incontinence anale (cancer de l'endomètre);
- **2 toxicités de grade 3** : cystite et dysfonction érectile (cancer de prostate);
- **1 toxicité de grade 4** : radionécrose du conduit auditif externe (cancer cutané);
- **aucune toxicité de grade 5** n'a été reportée.

Seules trois toxicités résulteraient directement de l'événement de radioprotection : la radionécrose du conduit auditif externe de grade 4 (liée à une erreur de calcul de durée de traitement) ainsi que les sténoses vaginale et anale de grade 2 (liées à des erreurs de fractionnement).

Plusieurs facteurs peuvent néanmoins avoir obéré l'apparition ou l'incidence réelle des complications :

- **27 % des patients** étaient en soins palliatifs et donc à espérance de vie réduite ;
- parmi les 58 patients décédés, **20 décès sont survenus dans les 6 mois** suivant la radiothérapie, délai en deçà de la définition de complication ;
- **plus d'un quart des patients** ont été perdus de vue après deux ans de suivi.

RÉPARTITION DES TOXICITÉS TARDIVES





Démarches de progrès

1 - DÉCLARER ET INFORMER LE PATIENT

La déclaration des ESR reste primordiale afin de tirer des leçons des erreurs, d'identifier et de corriger des causes identifiées pour améliorer les pratiques de radiothérapie et la sécurité du patient.

Pour le médecin, l'information du patient sur les dommages avérés et potentiels peut constituer une angoisse et une culpabilité ; pour le patient, cela peut

2 - ORGANISER LE SUIVI DU PATIENT À LA SUITE D'UN INCIDENT

L'organisation et la fréquence de suivi du patient sont à adapter en fonction du contexte clinique pour optimiser l'évaluation des toxicités aiguës ou tardives :

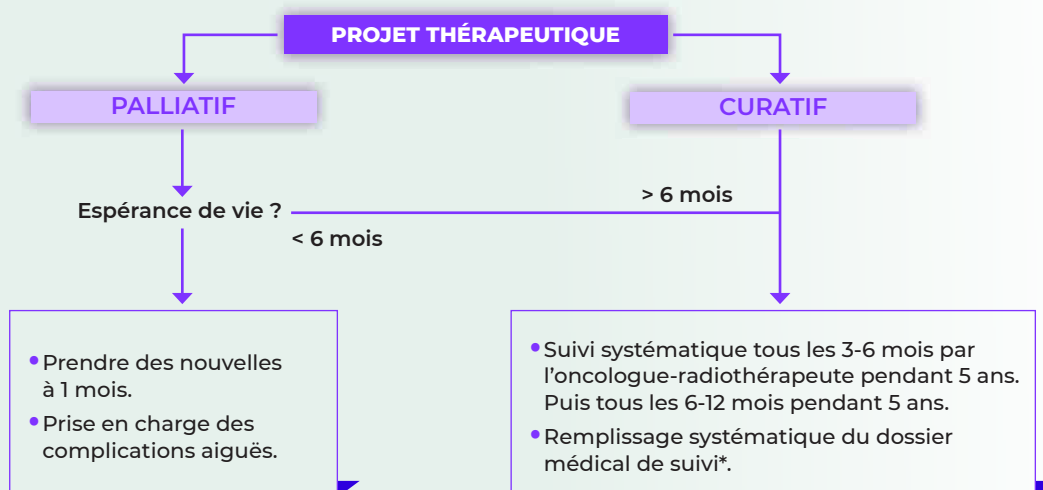
- l'espérance de vie du patient permettra-telle d'évaluer la toxicité à plus de 6 mois ? ;
- quel taux de dépassement des seuils recommandés de dose aux organes à risque ? ;

engendrer une rupture dans la relation de confiance vis-à-vis de son médecin ; dans les deux cas, le suivi médical du patient doit rester une priorité.

Même si le taux de complications tardives reportées se veut rassurant, le délai insuffisant de suivi et la part non négligeable de patients perdus de vue incitent à rester attentif à la détection et à la prévention des effets indésirables tardifs et à améliorer le suivi des patients.

- quel type d'erreur ? Quels effets tardifs et risque de surdosage / de sous-dosage / de cancer induits ?

Pour les patients en soins palliatifs, un suivi rapproché à un mois permettra de prendre en charge les complications aiguës. Pour les patients en traitement à visée curative, un suivi médical systématique par l'oncologue-radiothérapeute est à envisager sur un horizon d'au moins 10 ans, avec transmission du dossier en cas de changement de centre :



*Si changement de centre, transmettre le dossier médical de suivi au nouveau médecin référent

Afin d'optimiser le suivi des incidents, le groupe de travail recommande de considérer ces patients comme une cohorte prospective et de constituer une base de données cliniques centralisée dans un registre national.

Les critères à renseigner devraient comporter au moins :

- les écarts de dose au(x) volume(s) cible(s) et aux organes à risque ;
- les toxicités aiguës et tardives par grade selon CTCAE v5, ainsi que leur délai de survenue.

3 - SYSTÉMATISER LE DOSSIER DE SUIVI DU PATIENT

La radiothérapie est en forte évolution sur le double plan des techniques et des pratiques professionnelles. Les dispositifs médicaux permettent en principe plus de précision et une meilleure protection des organes à risques. Néanmoins, leurs promesses technologiques restent à démontrer

cliniquement sur le long terme, surtout lorsqu'ils impliquent l'administration de fortes doses par séance, à l'instar de la radiothérapie en conditions stéréotaxiques. Dans cette perspective, les professionnels doivent définir les éléments essentiels contenus dans des dossiers patients standardisés de manière à permettre l'élaboration d'une base de données et son exploitation rigoureuse.



L'expérience des centres

“La surveillance devrait être recentrée sur les patients à risque”



Pr. Gilles CREHANGE,
Chef du département radiothérapie,
Institut Curie (75)

■ En 2013, l'Institut Curie a été confronté à un ESR de niveau 2+. Quel suivi de ces patients avez-vous mis en place ?

66 patients ont reçu un excès de dose de 3 unités moniteur lors de l'imagerie de repositionnement. L'événement a été classé au niveau 2+ du fait de la cohorte. Toutefois, le suivi individuel de ces patients n'a pas présenté d'inquiétudes particulières.

À la détection de l'événement, nous avons recalculé l'ensemble des doses, informé en consultation l'ensemble des patients concernés et créé une base de données dédiée à leur suivi. En revanche, la fréquence habituelle du suivi n'a pas été modifiée. Après 8 ans de suivi, nous ne déplorons qu'une seule épidermite de grade 1.

■ Quelle surveillance des patients exercez-vous en routine à l'Institut Curie ?

À l'Institut Curie, le suivi des cancers est assuré par le radiothérapeute en alternance avec un chirurgien ou un autre spécialiste de la pathologie. Pour le cancer du sein, qui représente 2/3 de nos traitements, le parcours institutionnalisé mobilise le radiothérapeute au moins une fois par an pendant 5 ans. Le suivi est ensuite poursuivi par le médecin traitant. Pour les autres pathologies, la fréquence est souvent similaire.

■ Quelles sont les priorités en matière de surveillance des patients ?

Dans un contexte où les effets secondaires des traitements ont drastiquement baissé grâce à la modulation d'intensité et au repositionnement quotidien par l'image, nous voyons essentiellement des patients qui vont bien en consultation de suivi. *A contrario*, le patient qui présente des risques de rechute ou une observance plus faible dans son suivi médical doit pouvoir être surveillé 10 ans en cas de doute sur les marqueurs biologiques, radiologiques ou cliniques.

La surveillance devrait être recentrée sur les patients à risques afin de libérer du temps pour la préparation des traitements de haute technicité. Des manipulateurs de pratique avancée pourraient être formés pour le suivi des patients qui vont bien et identifier ceux qui nécessitent une visite médicale.

■ Êtes-vous favorable à la mise en place d'un registre national de suivi des victimes d'ESR de niveau 2 et plus ? Qui devrait en assurer le suivi ?

Oui, à condition d'éviter le biais de la cohorte où des effets cliniques ne sont pas attendus sur un plan individuel. Un registre national présenterait un vrai intérêt pour un suivi rigoureux et homogène des patients sur la durée. Les patients pourraient être adressés à un groupe d'experts nationaux, avec l'inconvénient majeur du déplacement. Dans une optique plus agile, le patient pourrait être doté d'une des applications d'e-santé actuellement utilisées dans le cadre des protocoles de recherche clinique. À partir de son smartphone, le patient accède à son calendrier de suivi et dépose ses résultats d'analyse. Les anomalies génèrent une alerte et l'oncologue-radiothérapeute le reçoit en consultation de suivi au moment opportun.



Pour aller plus loin

DÉCLARER UN ESR

■ Échelle ASN-SFRO

asn.fr/l-asn-controle/ines-et-asn-sfro

■ Événement significatif de radioprotection patient en radiothérapie : déclaration et classement sur l'échelle ASN-SFRO. Guide de l'ASN n°16

asn.fr/espace-professionnels/activites-medicales/curietherapie/guides-de-l-asn/guide-de-l-asn-n-16

■ Quels événements déclarer à l'ASN ? La sécurité du patient - pour une dynamique de progrès d'avril 2013

asn.fr/espace-professionnels/retour-d-experience/bulletin-la-securite-du-patient/4-quels-evenements-declarer-a-l-asn

■ Common Terminology Criteria for Adverse Event, Cancer Therapy Evaluation Program, août 2006

ctep.cancer.gov

Le point de vue de l'Institut national du cancer (INCa)

“ Identifier les toxicités des nouveaux traitements suppose de suivre les malades sur le long terme ”

Pr. Norbert IFRAH
Président de l'INCa



QUELLE PLACE LE SUIVI DES PATIENTS OCCUPE-T-IL DANS LA STRATÉGIE DÉCENNALE DE LUTTE CONTRE LE CANCER PRÉSENTÉE PAR L'INCa EN FÉVRIER ?

Il est étroitement liée à notre axe prioritaire n° 2 : limiter les séquelles et améliorer la qualité de vie. Avec un meilleur taux de survie et une chronicisation des complications liées au cancer, les séquelles concernent près de deux tiers des malades 5 ans après le diagnostic. L'objectif affiché est de réduire ce taux de moitié.

La cancérologie offre aujourd'hui de nombreuses alternatives de traitement. Si l'on veut améliorer la qualité de vie des patients à chances égales, il est important de mettre en concurrence ces thérapeutiques, y compris émergentes, tant sur leur efficacité immédiate que sur les complications possibles. Douleurs, fatigue, troubles moteurs ou de la vision, modifications de l'image du corps : trois fois sur quatre, les séquelles physiques ou psycho-sociales ne font pas l'objet d'un suivi médical spécifique.

QUELS SONT LES ENJEUX ET LA DURÉE SOUHAITABLE DU SUIVI DES PATIENTS ?

Les taux de rémission du cancer sont établis après 5 ans au niveau international. Cette durée actuelle de suivi du patient est très insuffisante pour évaluer le coût toxique des nouvelles pratiques ou du sur-traitement alors qu'il n'y a plus de maladie résiduelle décelable. À titre d'exemple, les complications cardiaques n'apparaissent que 25 à 30 ans après le traitement.

Il faut se donner les moyens d'un suivi sur le long terme qui dépasserait les 15 ans. L'objectif est double : repérer les toxicités tardives les moins évidentes et les toxicités croisées des thérapeutiques mixtes alliant chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie.

UN REGISTRE NATIONAL EN RADIOTHÉRAPIE RÉPONDRAIT-IL À CETTE AMBITION DE SUIVI DES PATIENTS SUR LE LONG TERME ?

L'INCa va lancer un appel à projet pour la détection et quantification des séquelles. Il s'appuiera sur un registre national incluant la radiothérapie sur un horizon ambitieux de 15-20 ans. La priorité est de collecter des informations médicales sur les enfants et, plus largement, sur les patients à espérance de vie longue, surtout si elle a été obtenue au prix de traitements agressifs. Un registre existe déjà en pédiatrie, mais il faudrait le poursuivre après l'âge adulte.

QUELLES EN SERAIENT LES MODALITÉS ?

L'INCa est favorable à un registre ciblé sur certaines pathologies et dispositifs innovants, tels que la protonthérapie ou la stéréotaxie intracrânienne. Notre conviction est qu'il faut absolument éviter les registres en silo, ingérables pour les professionnels. Le registre doit être unique, couvrir la globalité du suivi médical des patients avec un format interopérable. Cela suppose de convaincre les centres de l'intérêt scientifique et médical de la démarche et de co-construire avec eux un nombre raisonnable de critères à renseigner.

Avec moins d'un millier d'oncologues médicaux en France, le suivi sur un long terme devra être partagé entre les professionnels de santé hospitaliers publics et privés, le médecin traitant, les professionnels sociaux et médico-sociaux... sans oublier le malade, acteur à part entière de sa santé.

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

- **Annnonce d'un dommage associé aux soins.** Guide de la HAS de mars 2011
https://www.has-sante.fr/jcms/c_953138/fr/annonce-d-un-dommage-associe-aux-soins
- **Conditions de mise en œuvre des nouvelles techniques en radiothérapie et des pratiques associées.** Recommandations du GPMED et position de l'ASN
asn.fr/l-asn-informe/actualites/nouvelles-techniques-en-radiotherapie-et-pratiques-associees

RETOUR D'EXPÉRIENCE INTERNATIONAL

- **Base de données SAFRON de l'AIEA** sur les incidents et presque-incidents en radiothérapie
iaea.org/resources/rpop/resources/databases-and-learning-systems/safron
- **Le REX à l'étranger.** La sécurité du patient - pour une dynamique de progrès de mars 2019
asn.fr/espace-professionnels/retour-d-experience/bulletin-la-securite-du-patient/n-13-le-rex-a-l-etranger

LA SÉCURITÉ DU PATIENT

MARS 2011 - IDENTIFICATION DU PATIENT

NOVEMBRE 2011 - LA PREMIÈRE SÉANCE "À BLANC "

JUILLET 2012 - COMMENT ANALYSER VOS ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS DE RADIOPROTECTION ?

AVRIL 2013 - QUELS ÉVÉNEMENTS DÉCLARER À L'ASN ?

DÉCEMBRE 2013 - LA DOSIMÉTRIE IN-VIVO

MAI 2014 - LES ERREURS DE CÔTÉ

MARS 2015 - RECORD AND VERIFY : DÉFAUT D'ENREGISTREMENT !

JUIN 2015 - CURIETHÉRAPIE PULSÉE ET HAUT DÉBIT DE DOSE

MAI 2016 - IRRADIATIONS HYPOFRACTIONNÉES DE HAUTE PRÉCISION

JANVIER 2017 - ÉTALEMENT / FRACTIONNEMENT

SEPTEMBRE 2017 - LE PATIENT, PARTENAIRE DE LA SÉCURITÉ DES SOINS

JUIN 2018 - IMAGERIE DE REPOSITIONNEMENT : ERREUR DE VERTÈBRE

MARS 2019 - LE REX À L'ÉTRANGER

JUILLET 2019 - BIEN UTILISER LES FONCTIONNALITÉS D'UN SCANNER

MARS 2020 - SÉCURISER LE CIRCUIT DU MÉDICAMENT EN MÉDECINE NUCLÉAIRE

SEPTEMBRE 2021 - RAYONNEMENTS IONISANTS : LIMITER LES EXPOSITIONS DES FEMMES
IGNORANT LEUR GROSSESSE

Title page**Grading of notifiable radiation incidents is not correlated to late side effects: a systematic follow-up is needed.**

Minh-Nhat Nguyen^a, MD, MSc, Isabelle Chambrelant^a, Isabelle Nicoulet^b, MD, Delphine Antoni^a, MD, PhD, Philippe Giraud^{c, d}, MD, PhD, Georges Noël^{a, e*}, MD, PhD

^a Department of Radiation Oncology, Institut de Cancérologie Strasbourg Europe (ICANS), 17 Rue Albert Calmette, BP 23025, 67033 Strasbourg, France

^b Nuclear Safety Authority (ASN), 15 Rue Louis Lejeune, 92120 Montrouge, France

^c SFRO (Société Française de Radiothérapie Oncologique),

^d Radiation Oncology Department, Georges Pompidou European Hospital, 20 rue Leblanc, 75015 Paris, France

^e <https://orcid.org/0000-0003-4952-5572>

* corresponding author: Georges NOEL, MD, PhD, g.noel@icans.eu

Running title: Late side effects for patients involved in radiation incidents

Abstract

Purpose: In France, each Significant Radiation protection Events (ESR) is rated on the ASN-SFRO scale from level 0 to 7. From 2008 to 2018, 57 events were reported and rated level 2 or 2+, and no event was rated level 3 or more. The objective of our study was to analyze the ESR and describe for the first time the long-term follow-up of patients affected by level 2 or 2+ ESR, with the intent of correlating the late toxicity rate to the rating on ASN-SFRO scale.

Materials and methods: All patients for whom a level 2 or 2+ ESR were declared from July 2008 to December 2018, were included. Patient's data were collected from June 2019 to October 2020 and retrospectively analyzed in November 2020 if the patient didn't oppose to data exploitation and if the center of radiotherapy agreed to participation.

Results: With a median follow-up of 20 months, 33 patients were lost to follow-up and 58 patients were dead at last point of follow-up. Most patients didn't develop any late side effects. Grade 1, 2 and 3 late toxicities were observed in 10.5%, 7.5%, and 2.3%, respectively. Only one grade 4 late toxicity was reported, consisting in a radionecrosis of external auditory canal related to dosimetry miscalculations with contact therapy.

Conclusion: Low rates of reported radiation events and late toxicity are encouraging, and radiotherapy treatment can be considered safe. However, the rating of 2 or 2+ ESR on ASN-SFRO scale doesn't seem to predict the incidence and grading of late toxicity. In order to optimize the long-term follow-up, a systematic follow-up, recorded in a centralized register, should be organized.

Keywords: late toxicity, long-term follow-up, safety, radiation incidents, radioprotection.

Introduction

The French Nuclear Safety Authority (ASN) is an independent national administrative organization in charge with nuclear safety and radiation protection. In July 2007, in close collaboration with the French Society for Radiotherapy and Oncology (SFRO), the ASN developed a scale of Significant Radiation protection Events (ESR) in order to inform the public about radiation protection events affecting patients undergoing radiotherapy procedures (1). The ASN-SFRO Scale, following the Epinal events (2,3), published in 2008 after 12-month evaluation, rated the events into 8 levels from 0 to 7 according to unintended established consequences, potential effects or number of exposed patients; levels 0 to 1 represent events leading to potentially no clinical consequence; levels 2 to 3 represent events causing potential moderate and severe deterioration of an organ or function, respectively; levels 4 to 7 represent accidents causing potential life-threatening complications or death; a + is added to the level when more than one patient was affected by the rated event (4).

Since the publication of the scale, more than 5000 events were reported. The majority of these events was rated level 0 or 1 and no event was rated level 3 or more (5,6). Besides the analysis of the causes of the ESR, no study reported clinical consequences of level 2 or 2+ events.

Hence, the current paper aims to analyze the 2 or 2+ ESR to try correlating them with potentially late toxicity as consequences of these events.

Patients and methods

After approval of ASN and SFRO boards, all patients for whom a level 2 or 2+ ESR were declared from July 2008 to December 2018, were included in this study. All patient data remained anonymized and were exploited according to the MR-004 methodology of the French National Data Protection Authorities (CNIL).

Patients

The 57 ESR involved 139 patients. Patient's data were collected from June 2019 to October 2020 and analyzed in November 2020 if the patient has not expressed opposition to data exploitation and if the center of radiotherapy agreed to participation.

Methods

All reported events were anonymized. From the anonymized register, events-related outcomes were first collected and analyzed to obtain information about number of declarations, errors and techniques. An information and consent letter have been sent to each center concerned by at least one of level 2 or 2+ ESR in order to inform the patients of the study. Collected anonymized data included patient and treatment characteristics, long-term follow-up, acute and late toxicities and their grade according to Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0 (CTCAE)(7).

Results

Description of level 2 or 2+ ESR

From July 2008 to December 2018, 57 declarations (52 level 2 and 5 level 2+) were registered from 43 departments of radiation therapy (Figure 1). A mean of five ESR classified 2 and 2+ were reported per year (range 2-10).

Events were mainly due to dosimetry or monitor unit (MU) calculations, positioning, fractionation and wrong-side errors in 25%, 19%, 19% and 14% of the cases, respectively (Table 1).

The main used techniques were three-dimensional conformal radiotherapy (3DRT), stereotactic radiotherapy, brachytherapy and intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in 39%, 21%, 14% and 12%, respectively (Table 1).

Patient and treatment characteristics

After center agreement and patient consent, 112 patients were included in our analysis. Most of the patients were treated for lesions developed from lung (15.2%), breast (14.3%) and prostate (8.9%). The irradiated areas were pelvis (33.9%), thorax (26.8%), brain (11.6%), abdomen (10.7%), head and neck (9.8%), limb (3.6%) and breast (0.9%). Patients were treated with curative intent in 61.6% of the cases, and among them for primitive cancer (55.4%), oligometastatic localizations (10.7%) and benign tumors (6.3%), or with palliative intent in 26.8% of the case (Table 2).

Median prescribed physical dose was 45 Gy (range 6-145). Median delivered dose was 47.8 Gy (range 6-156 Gy). Median prescribed absolute overdose in target volume was 3.2 Gy (range 0.3-38.4 Gy) and median relative overdose was 6.3% (range 0.4-100%). Median prescribed absolute underdose in target volume was 3.6 Gy (range 1.4-45 Gy) and median relative underdose was 19.6% (range 3.6-75%) (Table 3).

Linear-quadratic (LQ) model was used to calculate the biological dose as 2 Gy-per-fraction equivalent dose (EQD2) and biologically effective dose (BED), considering α/β ratio between 1 and 5 for late reacting tissues. Regarding $\alpha/\beta = 1$, median prescribed EQD2 and BED were respectively 54.7 Gy (range 14-420 Gy) and 164.2 Gy (range 42-1260 Gy), and median received EQD2 and BED were respectively 75.9 Gy (range 31.9-420 Gy) and 227.6 Gy (range 95.8-1260 Gy). Regarding $\alpha/\beta = 5$, median prescribed EQD2 and BED were respectively 50 Gy (range 9.4-214.2 Gy) and 60.2 Gy (range 19-214.2 Gy), and median received EQD2 and BED were respectively 71 Gy (range 13.2-300 Gy) and 84.3 Gy (range 26.6-300 Gy) (Table 3).

Long-term follow-up

With median follow-up of 20 months (range 0-123 months), 86 patients (76.8%) were followed for more than six months and 33 patients (29.5%) were lost to follow-up. At time of the analysis, 58 patients (51.8%) were dead, 20 deaths (34.4%) occurred during the first six months after

radiotherapy. Main cause of deaths was cancer evolution (79%) and other causes were not related to cancer (9%); no death was due to radiation therapy treatment, subject to lost to follow-up and unavailable data (12%). At last point of follow-up, 25% of patients were in remission; 50% of patients were in relapse or progression (Table 4).

Acute and late toxicities

No patient developed grade 4 or 5 acute toxicities and most of the patients did not develop any acute toxicity (53.6%). Proportions of grade 1, 2 and 3 acute toxicities were 26.8%, 14.3%, and 7.1%, respectively. Acute toxicity resolution was done within weeks after radiotherapy.

Considering only the 86 patients for whom follow-up is long enough to evaluate late side effects, majority of them did not have any late toxicity (72.1%) and only 1 grade 4 toxicity was observed (1.2%). Grade 1, 2 and 3 late toxicities were observed in 10.5%, 7.5%, and 2.3%, respectively of the cases, under reserve of 8.1% of unavailable data. For patients developing grade 2-4 toxicities, follow-up was longer than for patients with grade 0-1 late toxicities with median of 49 and 29 months respectively, and median prescribed dose was higher with median of 60 Gy and 45 Gy respectively.

Grade 2 late toxicities were two xerotomia, one related to wrong-side error with IMRT and one related to UM miscalculations with 3DRT, one anal stenosis and one vaginal stenosis related to fractionation error with 3DRT, one anal stenosis and one cystitis related to UM miscalculations with 3DRT, and 2 urinary incontinences related to positioning error with brachytherapy. Grade 3 late toxicity were one cystitis and one erectile dysfunction related to UM miscalculations with 3DRT. Grade 4 late toxicity was radionecrosis of external auditory canal related to dosimetry miscalculations with contact therapy. Details on grade 2-4 late toxicities are shown in Table 5.

Discussion

In France, since 2008, each radiation protection event is systematically reviewed to identify the causes of the error, analyze the disfunction and prevent risks of further events through

experience feedback committees known as “Comités de Retour d’Expérience” , instituted by the French ASN (8). Corrections of procedures within radiation oncology departments are widely shared but our study is the first to present the outcomes of patients’ long-term follow-up since the publication of the ASN-SFRO scale.

Even if the generalization of the rate of late side effects is not really relevant because of the discrepancies of treatment tumor sites and therapeutic intent in our study, rates of grade 2, 3 and 4 late side effects remain low. These rates lie within the range of late toxicity reported in phase III-controlled trials, some of them studying increase of irradiation dose, and published within the past three years concerning various localizations (9–24)(Supplementary Appendix 1). Only one grade 4 late toxicity, a radionecrosis of external auditory canal, was reported and closely related to the radiation protection event which led to a deliverance of 78.4 Gy in 8 fractions of 9.8 Gy instead of 40 Gy in 10 fractions of 4 Gy during contact therapy. Usually, late side effects caused by soft x-ray therapy are mostly cosmetic changes such as telangiectasias, hypopigmentation or hyperpigmentation but ulcers can occur in 6.3-9.4% of the cases (25–29). However, the accountability of the other events in the appearance of grade 2-3 late toxicities is difficult to assess.

Several reasons can be suggested to explain the low percentage of late toxicity in this current study. First, median follow-up is only 20 months, and late side effects can occur years after radiation therapy. Because of the shortened follow-up, probability of secondary cancer cannot be well evaluated. Secondly, at time of event, a large part of patients was treated with palliative intent, consequently they cannot reach a long follow-up allowing appearance of late side-effects. Thirdly, this kind of event can cause a loss of patient trust on the radiation oncologist. Hence, some patient decided to organize their follow-up in other centers, leading to a significant number of lost to follow-up. Fourthly, even if the relative overdose could be consequent if the overall irradiation have been completely performed with the error, errors were often detected

and fixed before exceeding organ at risk dose constraints, consequently the dose distribution has often been corrected before reaching an excessive dose in the organs at risk. Finally, some events were rated 2+ because of the number of patients involved in the error but included disparate situations which would not be rated 2 if taken independently and were not *per se* at risk of late effects.

Our study suffers from several limitations due to the retrospective methodology of data collection, the significant number of lost to follow-up and the lack of dosimetric data that would have allowed a more deepened study. However, this first published study about outcome of patients with significant ESR, offer the opportunity to propose improvement of the procedure. Article 63 of Council Directive 2013/59/Eurotam points out the obligation of reporting significant event to national authorities and requires each member state of European Union to set up dispositive to inform about lessons learnt from those events (30).

Therefore, each institution transmits corrective and preventive measures and published annual or multiannual reports about statistics and conclusion of errors analysis. Nevertheless, no consensus about long-term follow-up and no information about patient's outcome are available. Criteria for declaration are heterogenous regarding error type, threshold of dose deviation, error about dose per fraction or total dose, or number of concerned patients, and classification of severity are not identical between institutions. Despite discrepancies of notifiable events, we insist on importance of protocolized follow-up for concerned patients. Epinal events showed that lack of surveillance can bring to severe complications, including death, and a strict follow-up could have decreased occurrence or severity of late side effects (3).

In order to optimize the patient's follow-up, we should considerate them as a prospective cohort and propose a systematic surveillance, regarding treatment intent and life expectancy:

- for patients treated with palliative intent and with life expectancy under 6 months, focus on taking care of acute toxicity seems reasonable

- for patients treated with curative intent or with life expectancy over 6 months, a systematic follow-up should be led by the radiation oncologist every 3 to 6 months for 5 years, then every 6 to 12 months for 5 more years.

A solution for missing data would be reporting and systematically completing patient's medical file with at least dose deviation to tumor volume and organs at risk, and acute and late toxicities with grading and time to onset. The medical record must be transferred to the new referring radiation oncologist if the patient decides to change center.

Conclusion

The rating of 2 or 2+ ESR on ASN-SFRO scale does not seem to be correlated to grading of late toxicity and conclusions about incidence and severity of late toxicity related to the error cannot be made. Considering the number of treated patients over the last ten years, the number of radioprotection events and the incidence of related late toxicity are encouraging. Nevertheless, even if our study reported a low rate of late side effects, precautions must be taken because of the data discrepancies and the shortened time of follow-up. Each radiation protection event is different and the possibility of late toxicity depends on therapeutic intent, life expectancy, dose to organs at risk or error type. A systematic prospective follow-up should be organized for all patients affected by radioprotection events and recorded in a national or even international register to constitute a database for clinical outcomes and take care of potential late side effects.

References

1. ASN. Guide n° 16 (2010) - Significant radiation protection events affecting patients in radiotherapy (criterion 2.1): notification and ASN-SFRO scale rating. Available at: <http://www.french-nuclear-safety.fr/Information/Publications/Publications-for-the-professionals>
2. Peiffert D, Simon J-M, Eschwege F. L'accident d'Épinal: passé, présent, avenir. *Cancer/Radiothérapie*. nov 2007;11(6-7):309-12.
3. Tamarat R, Benderitter M. The Medical Follow-up of the Radiological Accident: Épinal 2006. *Radiat Res*. 2 juill 2019;192(3):251.
4. ASN. ASN-SFRO Scale (2013).
5. Rousse C, Cillard P, Isambert A, Valero M. Lessons learned from events notified to the French Nuclear Safety Authority during the period 2007-13 in the medical field. *Radiat Prot Dosimetry*. 1 avr 2015;164(1-2):143-6.
6. ASN. Report on the state of nuclear safety and radiation protection in France in 2019. Available at: <http://www.french-nuclear-safety.fr/Information/Publications/ASN-s-annual-reports/ASN-Report-on-the-state-of-nuclear-safety-and-radiation-protection-in-France-in-2019>.
7. Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0 (CTCAE). 2017. Available at: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf
8. Nardin S, Dupont O. Comités de retour d'expérience (CREX) dans les centres de radiothérapie français en 2019. *Cancer/Radiothérapie*. oct 2019;23(6-7):517-9.
9. Nabid A, Carrier N, Vigneault E. Androgen deprivation therapy and radiotherapy in intermediate-risk prostate cancer: A randomised phase III trial. *Eur J Cancer*. 2021;11.

10. Bonvalot S, Gronchi A, Le Péchoux C. Preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with primary retroperitoneal sarcoma (EORTC-62092: STRASS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. 2020;12.
11. You R, Liu Y-P, Huang P-Y, Zou X, Sun R. Efficacy and Safety of Locoregional Radiotherapy With Chemotherapy vs Chemotherapy Alone in De Novo Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: A Multicenter Phase 3 Randomized Clinical Trial. 2020;8.
12. Sargos P, Chabaud S, Latorzeff I, Magné N. Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy plus short-term androgen deprivation therapy in men with localised prostate cancer after radical prostatectomy (GETUG-AFU 17): a randomised, phase 3 trial. 2020;21:12.
13. Breen WG, Anderson SK, Carrero XW, Brown PD, Ballman KV, O'Neill BP, et al. Final report from Intergroup NCCTG 86-72-51 (Alliance): a phase III randomized clinical trial of high-dose versus low-dose radiation for adult low-grade glioma. 2020;8.
14. Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial. 2019;11.
15. Wang S-L, Fang H, Song Y-W, Wang W-H, Hu C, Liu Y-P, et al. Hypofractionated versus conventional fractionated postmastectomy radiotherapy for patients with high-risk breast cancer: a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* mars 2019;20(3):352-60.
16. Mehanna H, Robinson M, Hartley A. Radiotherapy plus cisplatin or cetuximab in low-risk human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (De-ESCALaTE HPV): an open-label randomised controlled phase 3 trial. 2019;393:10.
17. Carrie C, Magné N, Burbhan-Provost P. Short-term androgen deprivation therapy combined with radiotherapy as salvage treatment after radical prostatectomy for prostate cancer (GETUG-AFU 16): a 112-month follow-up of a phase 3, randomised trial. 2019;10.

18. de Boer SM, Powell ME, Mileskin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial. 2019;20:13.
19. Shrivastava S, Mahantshetty, U, Engineer R. Cisplatin Chemoradiotherapy vs Radiotherapy in FIGO Stage IIIB Squamous Cell Carcinoma of the Uterine CervixA Randomized Clinical Trial. 2018;8.
20. Roach M, Moughan J, Lawton CAF, Dicker AP, Zeitzer KL, Gore EM, et al. Sequence of hormonal therapy and radiotherapy field size in unfavourable, localised prostate cancer (NRG/RTOG 9413): long-term results of a randomised, phase 3 trial. 2018;24.
21. Nutting CM, Morden J, Beasley M. Results of a multicentre randomised controlled trial of cochlear-sparing intensity-modulated radiotherapy versus conventional radiotherapy in patients with parotid cancer (COSTAR; CRUK/08/004). *Eur J Cancer*. 2018;10.
22. Misra S, Lal P, Kumar S. Comparative assessment of late toxicity in patients of carcinoma cervix treated by radiotherapy versus chemo-radiotherapy – Minimum 5 years follow up. *Cancer Treat Res Commun*. 2018;7.
23. Hoffman KE, Voong KR, Levy LB, Allen PK, Choi S, Schlembach PJ, et al. Randomized Trial of Hypofractionated, Dose-Escalated, Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Versus Conventionally Fractionated IMRT for Localized Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 10 oct 2018;36(29):2943-9.
24. Atagi S, Mizusawa J, Ishikura S. Chemoradiotherapy in Elderly Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer: Long-Term Follow-Up of a Randomized Trial (JCOG0301). 2018;9.
25. Rowell N. Adverse Effects of Superficial X-Ray Therapy and Recommendations for Safe Use in Benign Dermatoses. *J Dermatol Surg Oncol*. août 1978;4(8):630-4.
26. Landthaler M, Haspiel H-J, Braun-Falco O. Late Irradiation Damage to the Skin Caused

by Soft X-ray Radiation Therapy of Cutaneous Tumors. :5.

27. Schulte K-W, Lippold A, Auras C, Bramkamp G, Breilkopf C, Elsmann H-J, et al. Soft x-ray therapy for cutaneous basal cell and squamous cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol*. déc 2005;53(6):993-1001.
28. Rupperecht R, Lippold A, Auras C, Bramkamp G, Breilkopf C, Elsmann H-J, et al. Late side-effects with cosmetic relevance following soft X-ray therapy of cutaneous neoplasias. *J Eur Acad Dermatol Venereol*.
29. Hamouzadeh P, Darkhor S, Aboie P, Zare M, Gray S. Safety and Effectiveness of Superficial Radiation Therapy in the Treatment of Skin Diseases: A Systematic Review. *Health Technol Assess Action*. 28 avr 2017;1(1).
30. Council Directive 2013/59/Euratom of 5 December 2013 laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. :73.

Figure 1. Flow-chart of patients and centers included in the study

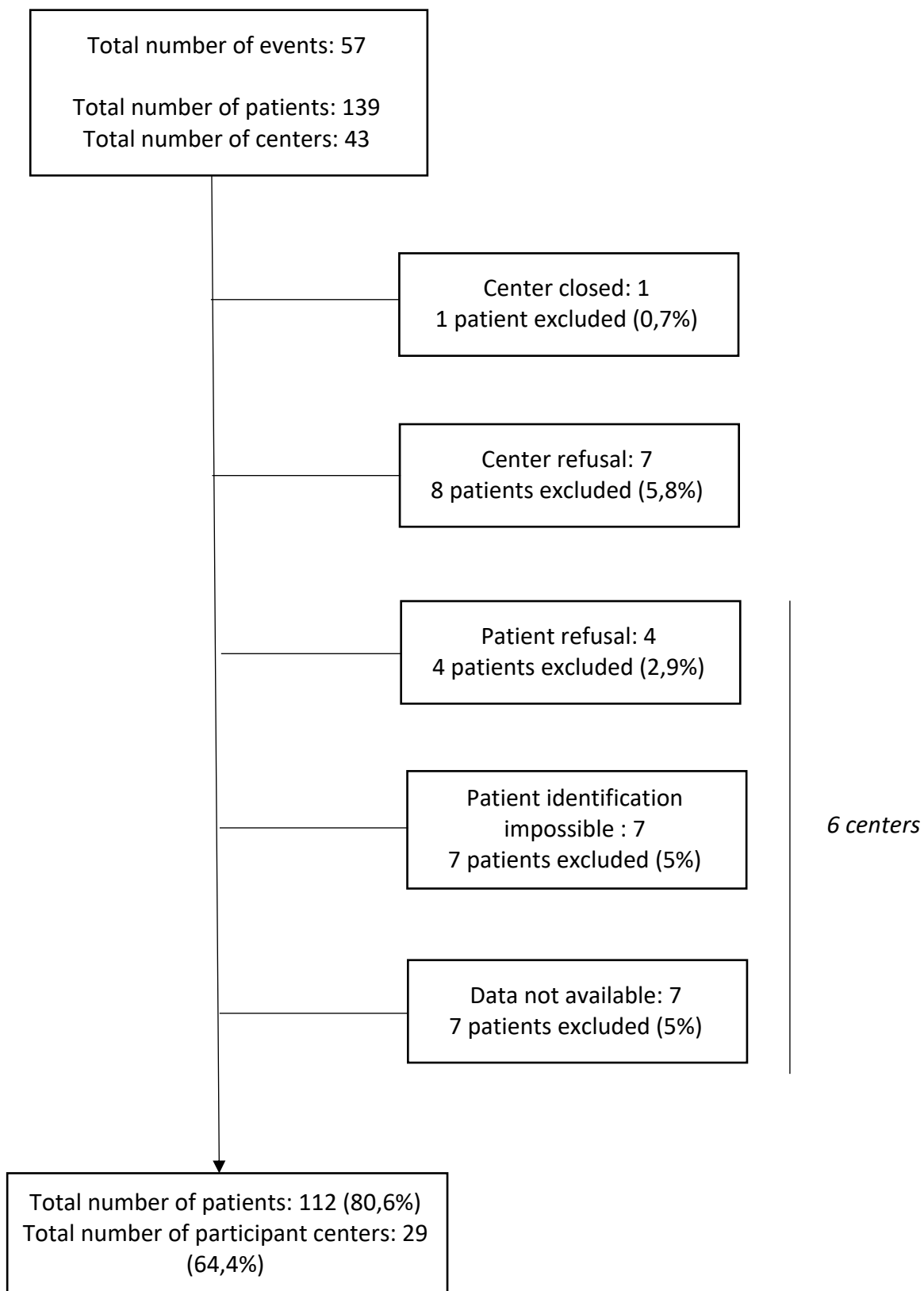


Table 1. ESR description

	n (%)
Error	
Dosimetry calculations/Monitor Unit	14 (25%)
Positioning	11 (19%)
Overall treatment time/Dose fractionation	11 (19%)
Wrong side	8 (14%)
Target Volume	6 (10%)
Beam geometry	5 (9%)
Patient identification	1 (2%)
Others	1 (2%)
Techniques	
3D conformal radiotherapy	22 (39%)
Stereotactic radiotherapy	12 (21%)
Brachytherapy	8 (14%)
Intensity-modulated radiotherapy	7 (12%)
Proton therapy	2 (3%)
Contact therapy	1 (2%)
NA	5 (9%)

Abbreviations: NA = Not Available.

Table 2. Patients characteristics

		n (%)	
Primary tumor sites			
Brain	Malignant brain tumor	1	
Head and neck	Oral cavity	2	
	Larynx	2	
	Hypopharynx	1	
	Salivary glands	1	
	Sinus	1	
	Lung	17 (15.2%)	
Thoracic	Breast	16 (14.3%)	
	Rectum	6 (5.4%)	
Digestive	Anal canal	3	
	Pancreas	3	
	Oesophagus	2	
	Liver	2	
	Colon	1	
	Urological	Prostate	10 (8.9%)
		Kidney	1
Bladder		1	
Gynecological	Cervical	6 (5.4%)	
	Endometrial	4	
	Vulva	3	
	Ovary	1	

Other	Sarcoma	7 (6.3%)
	Benign tumor	7 (6.3%)
	Hematology	5 (4.5%)
	Skin	4
	Choroidal melanoma	1
	NA	4
Treated localisations		
	Pelvis	38 (33.9%)
	Thorax	30 (26.8%)
	Brain	13 (11.6%)
	Abdomen	12 (10.7%)
	Head and neck	11 (9.8%)
	Limb	4
	Breast	1
	NA	3
Therapeutic intent		
	Curative	81 (61.6%)
	Primitive cancer	62 (55.4%)
	Benign tumor	7 (6.3%)
	Oligometastatic	12 (10.7%)
	Palliative	30 (26.8%)
	NA	1

Abbreviations: NA = Not Available.

Table 3. Treatment characteristics

	Gy [min-max]	
Physical dose		
Median prescribed	45 [6-145]	
Median received	47.8 [6-145]	
Median overdose	3.15 [0.3-38.4]	
Median underdose	-3.6 [1.4-45]	
Biological dose		
	$\alpha/\beta = 1$	$\alpha/\beta = 5$
EQD2 prescribed	54.7 [14-420]	50 [9.4-214.2]
EQD2 received	75.9 [31.9-420]	60.2 [19-214.2]
BED prescribed	164.2 [42-1260]	71 [13.2-300]
BED received	227.6 [95.8-1260]	84.3 [26.6-300]

Abbreviations: EQD2 = 2 Gy-per-fraction Equivalent Dose; BED = Biologically Effective

Dose.

Table 4. Long-term follow-up

	n (%)
Time of follow-up	
≤ 6 months	25 (22.3%)
≥ 6 months	86 (76.8%)
NA	1
Lost to follow-up	33 (29.5%)
Deaths	
Yes	58 (51.8%)
No	25 (22.3%)
NA	29 (25.9%)
Causes of death	
Cancer evolution	46 (79%)
Others	5 (12%)
NA	7 (12%)
Complications of radiotherapy	0
Tumor status at last point of follow-up	
Remission	28 (25%)
Local progression or relapse	4 (3.6%)
Locoregional progression or relapse	8 (7.1%)
Metastatic progression or relapse	44 (39.3%)
Local control	6 (5.4%)
NA	10 (8.9%)
N/A	12 (10.7%)

NA = Not Available; N/A = Not Applicable (death before 3 months after end of radiotherapy)

Table 5. Late toxicities

Toxicities	n	Errors	Treated sites	Primary tumor sites	Techniques	Physical dose prescribed (Gy) /fractionation (n fractions x Gy)	Physical dose received (Gy) /fractionation (n fractions x Gy)	EQD2 received (Gy) ($\alpha/\beta = 1/\alpha/\beta = 5$)
Grade 2								
Xerostomia	2	Wrong side	Head and neck	Skin	IMRT	60/ 30x2	32	32
		Monitor Unit	Head and neck	Hypopharynx	3DRT	70/ 35x2	72,2	NA
Anal stenosis	2	Monitor Unit	Pelvis	Anal canal	3DRT	59.4 / 33x1.8	67.7	NA
		Fractionation	Pelvis	Anal canal	3DRT	66/ 33x2	46.8/ 13x3,6	71.76/57.6
Cystitis	1	Monitor Unit	Pelvis	Cervix	3DRT	45/ 25x1.8	47.8	NA
Vaginal stenosis	1	Fractionation	Pelvis	Anal canal	3DRT	66/ 33x2	46.8/ 13x3.6	71.76/57.6

Urinary incontinence	1	Positioning	Pelvis	Endometrium	Brachytherapy	56/ 25 pulses x 0.5	56	NA
Urinary incontinence	1	Positioning	Pelvis	Endometrium	Brachytherapy	56/ 25 pulses x 0.5	56	NA
Grade 3								
Cystitis	1	Monitor Unit	Pelvis	Prostate	3DRT	68.4/ 38x1.8	72.1	NA
Erectile dysfunction	1	Monitor Unit	Pelvis	Prostate	3DRT	76/ 38x2	76.3	NA
Grade 4								
External auditory canal radionecrosis	1	Dosimetry	Head and neck	Skin	Contact therapy	40/ 10x4	78.4/ 8x9.8	282.2/ 165.7

Abbreviations: EQD2 = 2 Gy-per-fraction Equivalent Dose; 3DRT = 3D conformal Radiation Therapy; IMRT = Intensity-Modulated Radiation Therapy; NA = Not Available.

Supplementary Appendix 1. Phase III-controlled studies reporting late toxicity within the past three years

Studies	Number of patients evaluated for late toxicity	Tumor sites	Dose (Gy) / fractionation (n fractions x Gy)	Median follow-up (months)	Late toxicity		
					Grade 2	Grade 3	Grade 4
Our study	86			20	6 (7.5%)	2 (2.3%)	1 (1.2%)
Nabid et al. (2021) (7)	Arm 1: 188 Arm 2: 385	Prostate	Arm 1: 70 / 35x2 Arm 2: 76 / 38x2	135.6	Arm 1: GI: 7 (3.7%) GU: 37 (19.7%) Arm 2 and 3: GI: 46 (11.9%) GU: 62 (16.1%)	Arm 1: GI: 1 (0.5%) GU: 3 (1.6%) Arm 2 and 3: GI: 16 (4.2%) GU: 12 (3.1%)	Arm 1: GI: 2 (1.1%) GU: 0 Arm 2 and 3: GI: 0 GU: 0
Bonvalot et al. (2020) (8)	127	Retroperitoneal sarcoma	50.4 / 28x1.8	43.1	Grade 1-2: 75 (59%)	39 (30.7%)	8 (6.3%)

You et al. (2020) (9)	58	Nasopharyngeal carcinoma	66 / 33x2	26.7	Cranial neuropathy: 3 (5.2%) Xerostomia: 10 (17.2%) Trismus: 3 (5.2%) Deafness: 5 (10.3%)	Cranial neuropathy: 0 Xerostomia: 0 Trismus: 2 (3.4%) Deafness: 3 (5.2%)	
Sargos et al. (2020) (10)	414	Prostate	66 / 33x2	75	Grade 1-2: GI: 125 (30.2%) GU: 202 (48.8%) Erectile dysfunction: 92 (22.2%)	GI: 9 (2.2%) GU: 14 (3.4%) Erectile dysfunction: 11 (2.7%)	GI: 0 GU: 1 (<1%) Erectile dysfunction: 0
Breen et al. (2020) (11)	Arm 1: 70 Arm 2: 62	Low grade glioma	Arm 1: 50.4 / 28x1.8 Arm 2: 64.8 / 36x1.8	204	NA	Arm 1: 1 (1.4%) Arm 2: 2 (3.2%)	Arm 1: 1 (1.4%) Arm 2: 1 (1.6%)

Widmark et al. (2019) (12)	Arm 1: 587 Arm 2: 591	Prostate	Arm 1: 42.7 / 60 7x6.1 Arm 2: 78 / 39x2		Arm 1: GI: 45 (7.7%) GU: 75 (12.8%) Arm 2: GI: 46 (7.8%) GU: 73 (12.4%)	Arm 1: GI: 8 (1.4%) GU: 28 (4.8%) Arm 2: GI: 8 (1.4%) GU: 27 (4.6%)	
Wang et al. (2019) (13)	Arm 1: 409 Arm 2: 401	Breast	Arm 1: 50 / in 25x2 Arm 2: 43.5 / 15x2.9	58.5	Grade 1-2: Arm 1: Dermatitis: 90 (22.0%) Cardiopathy: 1 (<1%) Arm 2: Dermatitis: 86 (21.4%) Cardiopathy: 3 (<1%)	Arm 1: Dermatitis: 0 Cardiopathy: 3 (<1%) Arm 2: Dermatitis: 1 (<1%) Cardiopathy: 4 (1%)	Arm 1: 0 Arm 2: 0

Mehanna et al. (2019) (14)	327	Oropharynx	70 / 35x2	25.9	Grade 1-2: 235 (71.9%)	78 (23.9%)	
Carrie et al. (2019) (15)	744	Prostate	66 / 33x2	112	NA	GU: 35 (4.7%)	
de Boer et al. (2019) (16)	388	Endometrial	48.6 / 27x1.8 ± HDR BT (10 Gy in 2x5 Gy)	72.6	92 (23.7%)	26 (6.7%)	1 (<1%)
Shrivastava et al. (2018) (17)	733	Cervix	50 / 25x2 + BT	88	NA	GI: 48 (6.5%) GU: 20 (2.7%)	
Roach et al. (2018) (18)	1261	Prostate	70 / 35x2	105.6	Grade 1-2: GI: 776 (61.5%) GU: 645 (59.1%)	GI: 33 (2.6%) GU: 67 (5.3%)	GI: 5 (<1%) GU: 4 (<1%)

Nutting et al. (2018) (19)	104	Parotid gland	60-65 / 30x2-2.17	49.9	Hypoacusia: 25 (24.0%) Xerostomia: 22 (21.2%) Trismus: 6 (5.8%)	Hypoacusia: 11 (10.6%) Xerostomia: 3 (2.9%) Trismus: 0	Hypoacusia: 5 (4.8%) Xerostomia: 0 Trismus: 0
Misra et al. (2018) (20)	156	Cervix	50 / 25x2 + HDR BT	124.8	Grade 1-2: GI: 37.8% GU: 30.1%	GI: 6.4% GU: 12.8%	
Hoffman et al. (2018) (21)	Arm 1: 102 Arm 2: 104	Prostate	Arm 1: 75.6 / 42x1.8 Arm 2: 72 / 30x2.4	102	Arm 1: GI: 4 (3.8%) GU: 15 (14.7%) Arm 2: GI: 10 (9.6%) GU: 15 (14.4%)	Arm 1: GI: 1 (1%) GU: 1 (1%) Arm 2: GI: 2 (1.9%) GU: 0	Arm 1: GI: 0 GU: 0 Arm 2: GI: 0 GU: 0
Atagi et al. (2018) (22)	187	Small Cell Lung	60 / 30x2	108	NA	Oesophagitis: 1 (<1%)	Oesophagitis: 0

						Cardiopathy: 2 (1.1%) Pneumopathy: 8 (4.3%)	Cardiopathy: 0 Pneumopathy: 3 (1.6%)
--	--	--	--	--	--	--	--

Abbreviations: NA = Not Available; HDR = High Dose Rate; BT = brachytherapy.

V. Perspectives

Les avancées technologiques de la radiothérapie ont permis l'amélioration de la prise en charge des patients mais nécessitent une gestion encore plus rigoureuse du risque d'erreur. Alors que les protocoles utilisant l'hypofractionnement se développent, chaque erreur peut avoir des conséquences d'autant plus importantes que le nombre de séances prescrits est faible et que la dose par fraction est élevée.

La diminution du risque d'incidents est l'un des pivots de la sécurité du patient. En ce sens, les systèmes de déclaration nationaux ou internationaux sont des sources majeures d'enseignements grâce aux leçons tirées de l'analyse des causes de survenue d'incidents ou de *presque-incidents*. Leur implémentation et leur exploitation sont fortement encouragées afin d'améliorer les pratiques et la gestion des risques en radiothérapie.

La gestion des complications inhérentes à l'erreur constitue l'autre point clé de la sécurité. L'étude rétrospective du devenir des patients concernés par des événements significatifs de radioprotection de niveau 2 ou 2+ de l'échelle ASN-SFRO paraît rassurante : sur une période de 10 ans, environ 1,8 millions de patients ont été traités en France par près de 40 millions de séances de traitement, et seuls 139 patients ont été sujets à un événement de niveau 2 ou 2+. L'analyse de ces cas a montré que la classification ne permettait pas de prédire l'apparition ou la sévérité des complications tardives potentielles, par conséquent un suivi rigoureux des patients s'impose. En outre, les modalités de surveillance ne sont pas consensuelles ni systématiques. Afin d'optimiser le suivi des patients et d'évaluer l'impact clinique réel des événements déclarés, à l'instar des études de phase IV pour la pharmacovigilance, les patients concernés par un ESR de niveau 2 ou plus devraient être considérés comme une cohorte prospective nationale bénéficiant d'une surveillance protocolisée. L'intégration des patients dans la détection précoce des complications tardives est à concevoir grâce à l'émergence des

applications d'e-santé facilitant les réponses à des questionnaires de vie réelle orientés en fonction des organes à risque impliqués.

VI. Conclusion

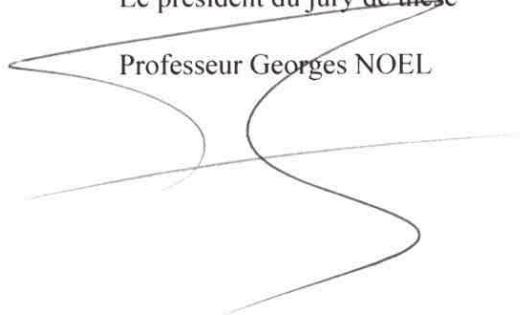
Tout événement significatif de radioprotection (ESR) doit être déclaré à l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN). Par ailleurs, ces ESR sont analysés par un Comité de Retour d'Expérience (CREX) afin d'en déterminer les causes et mettre en place des mesures correctives et préventives appropriées. De plus, chaque ESR fait l'objet d'une classification selon l'échelle ASN-SFRO. Publiée en juillet 2008, cette échelle a pour objectif d'informer le public des ESR affectant des patients dans le cadre d'une procédure de radiothérapie et comporte 8 niveaux, basés sur les effets aigus ou tardifs potentiels, inattendus ou imprévisibles.

Entre 2008 et 2018, 57 événements ont été classés aux niveaux 2 et 2+ et ont concerné un total de 139 patients. Des événements ont été déclarés indifféremment de la technique de radiothérapie utilisée et ont atteint des patients quel que soit le stade de leur maladie. Aucun événement de grade 3 n'a été reporté durant cette période. A l'occasion de ses 10 ans d'utilisation, l'étude rétrospective de ces patients révèle un taux faible de complications tardives. Après un suivi médian de 20 mois, les taux respectifs de toxicités tardives de grade 1, 2, 3 et 4 étaient de 10,5%, 7,0%, 2,3% et 1,2%.

La corrélation entre le classement a priori sur l'échelle ASN-SFRO et l'incidence et la gravité des toxicités tardives est difficile à prédire. Ainsi, l'organisation d'un suivi régulier et rigoureux et la systématisation du dossier de suivi du patient sont primordiales afin de prévenir et de détecter précocement les complications potentielles. Afin d'optimiser le suivi des incidents, il serait pertinent de considérer ces patients comme une cohorte prospective et de constituer une base de données cliniques centralisée dans un registre national.

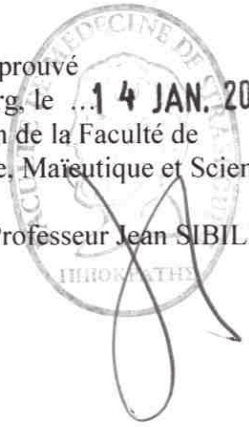
VU
Strasbourg, le 04.01.2022
Le président du jury de thèse

Professeur Georges NOEL



VU et approuvé
Strasbourg, le 14 JAN. 2022
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



VII. Annexes

APPLICATION DE L'ÉCHELLE ASN-SFRO	ÉVÉNEMENTS (IMPRÉVUS, INATTENDUS)	CAUSES	CONSÉQUENCES (GRADE CTCAE V3.0)
5 à 7* ACCIDENT	Décès.	Dose (ou volume irradié) très supérieur(e) à la normale entraînant des complications ou séquelles non compatibles avec la vie.	Décès.
4** ACCIDENT	Événement grave mettant la vie en danger, complication ou séquelle invalidante.	Dose ou volume irradié très supérieur(e) aux doses ou volumes tolérables.	Effet aigu ou tardif grave, inattendu ou imprévisible, de grade 4.
3** INCIDENT	Événement occasionnant une altération sévère d'un ou plusieurs organes ou fonctions.	Dose ou volume irradié supérieur(e) aux doses ou volumes tolérables.	Effet aigu ou tardif sévère, inattendu ou imprévisible, de grade 3.
2** INCIDENT	Événement occasionnant ou susceptible d'occasionner une altération modérée d'un organe ou fonction.	Dose supérieure aux doses recommandées ou irradiation d'un volume pouvant entraîner des complications inattendues, restant modérées.	Effet aigu ou tardif modéré, inattendu ou imprévisible, de grade 2, altération minimale ou nulle de la qualité de la vie.
1 ÉVÉNEMENT	Événement avec conséquence dosimétrique mais sans conséquence clinique attendue.	Erreur de dose ou de volume : par exemple, erreur de dose ou erreur de cible sur une séance non compensable sur la totalité du traitement.	Aucun symptôme attendu.
0 ÉVÉNEMENT	Événement sans aucune conséquence pour le patient.	Par exemple, erreur d'identification de patient traité pour une même pathologie (compensable).	

* En cas de décès de plusieurs patients :

- le niveau minimal 5 est porté à 6 si le nombre de patients est supérieur à 1 mais inférieur ou égal à 10 ;
- le niveau minimal 5 est porté à 7 si le nombre de patients est supérieur à 10.

** Si le nombre de patients est supérieur à 1, il est ajouté un signe + au niveau retenu (exemple : 3 devient 3+).

Annexe 1. Échelle ASN-SFRO



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : NGUYEN Prénom : Hinh - Nhat

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

A Strasbourg, le 11/01/2022

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RÉSUMÉ :

Tout événement significatif de radioprotection (ESR) doit être déclaré à l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN) et fait l'objet d'une analyse systémique par un Comité de Retour d'Expérience (CREX), aujourd'hui ancrés dans les services de radiothérapie. La 1^e partie de notre travail décrit les principaux systèmes de déclaration d'incidents et retours d'expérience en France et à l'étranger.

En France, chaque ESR est classé sur l'échelle ASN-SFRO. Le classement sur l'échelle se base sur le risque potentiel d'effets indésirables aigus ou tardifs, inattendus ou imprévisibles. Cependant, le suivi des patients n'est pas consensuel. Entre 2008 et 2018, aucun ESR n'a été classé au niveau 3 ou plus, et 57 ESR ont été classés aux niveaux 2 et 2+, concernant un total de 139 patients. Ainsi, à l'occasion des 10 ans d'utilisation de l'échelle ASN-SFRO, la 2^e partie du travail vise à analyser ces ESR et présente pour la première fois, le suivi à long terme de ces patients. Après un suivi médian de 20 mois, les taux de complications tardives étaient faibles, en-deçà des complications décrites dans la littérature des essais parmi lesquels des essais d'augmentation de dose d'irradiation avaient été expérimentés. Devant une corrélation non établie entre le classement a priori sur l'échelle ASN-SFRO et l'apparition et/ou la gravité des complications tardives, face à un nombre important de patients perdus de vue et de données non disponibles, une centralisation du dossier de ces patients déclarés et une systématisation du suivi semblent nécessaires pour l'optimisation du suivi de ces patients.

Rubrique de classement : Oncologie option radiothérapie

Mots-clés : CREX, sécurité, radioprotection, radiothérapie, retour d'expérience, toxicités tardives

Président : Professeur Georges Noël

Assesseurs : Docteur Delphine Antoni (MCU-PH), Docteur Inès Menoux (Praticienne spécialiste de centre), Docteur Clara Le Fèvre (Assistante spécialiste)

Adresse de l'auteur : 2B Rue Sainte Elisabeth, 67000 Strasbourg