

<b>ANNEXE 5</b>	<b>Recommandations concernant les recherches impliquant la personne humaine portant sur les DM et DM-DIV dont le protocole prévoit des explorations médicales ionisantes pour les seuls besoins de la recherche</b>
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Les explorations médicales ionisantes prévues dans les recherches impliquant la personne humaine portant sur les DM et DM-DIV font l'objet d'une attention toute particulière de l'ANSM dans le cadre de l'évaluation de la sécurité des personnes se prêtant à une recherche menée lors de la demande d'autorisation en France. Les explorations médicales ionisantes en question sont celles menées à visée diagnostic de radiologie, scannographie ou médecine nucléaire, à l'exclusion des actes à visée thérapeutique.

Il est nécessaire de distinguer les explorations liées au suivi des pathologies dont sont atteintes les personnes participant à la recherche, des explorations menées pour les seuls besoins de la recherche.

La connaissance des explorations à mener par pathologie est issue du « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale » (2<sup>ème</sup> Edition de 2012 révisant celle de 2005) issu du travail conjoint de la Société Française de Radiologie, de la société de Biophysique et de médecine nucléaire et établi en collaboration avec de nombreux partenaires.

Lorsque, dans le protocole de la recherche, il y a pleine adéquation pour le suivi médical des patients prévu dans le protocole entre le recours aux explorations ionisantes prévu dans ce dernier et celui préconisé dans la pratique médicale habituelle, ceci ne suscite en général aucune remarque de l'ANSM.

En revanche, dans les cas où l'évolution de la connaissance scientifique nécessite de faire pratiquer des explorations médicales ionisantes aux personnes participant à une recherche sans que les personnes en aient un avantage personnel, il est important de respecter la réglementation notamment en matière de protection des personnes.

Aussi, pour les dossiers de demande d'autorisation de recherche pour lesquels le protocole prévoit une (des) exploration(s) médicales ionisante(s) pour les seuls besoins de la recherche, l'ANSM demande de prendre en compte les éléments décrits ci-dessous avant la soumission du dossier

## **1. Rappel de la réglementation**

- L'article L. 1121-2 du CSP précise notamment qu'une recherche impliquant la personne humaine ne peut être effectuée si le risque prévisible encouru par une personne se prêtant à la recherche est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour elle ou l'intérêt de cette recherche.

Ce même article précise que l'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société.

- La radioprotection des patients fait partie des obligations légales depuis l'ordonnance n° 2001-270 du 28 mars 2001 qui a transposé en droit français la directive 97/43/EURATOM du Conseil du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants lors d'expositions à des fins médicales.

Le décret d'application n° 2003-270 du 24 mars 2003 a modifié le code de la santé publique en introduisant à la partie I Livre III Titre III Chapitre III une section relative à la protection des personnes exposées à des rayonnements ionisants à des fins médicales ou médico-légales

Ce texte rend obligatoire pour les médecins demandant ou réalisant des examens d'imagerie utilisant les rayonnements ionisants l'application des principes fondamentaux de justification et d'optimisation.

La justification des actes est le premier principe de la radioprotection : c'est l'opération établissant le bénéfice net d'un examen par rapport au préjudice potentiel lié à l'exposition aux rayonnements ionisants.

L'optimisation des pratiques est le deuxième principe de la radioprotection. Lorsqu'un examen utilisant les rayonnements ionisants est nécessaire (justifié), il doit être optimisé : c'est l'opération permettant d'obtenir l'information diagnostique recherchée au moyen de la dose d'exposition la plus faible possible.

Les méthodes d'optimisation en radiologie et en médecine nucléaire font l'objet de publications spécifiques (« Guides de procédures de réalisation des actes exposant aux rayonnements ionisants » tels que prévus à l'article R. 1333-71 du code de santé publique).

## 2. Éléments attendus par l'ANSM concernant l'exploration médicale ionisante menée pour les seuls besoins de la recherche

Pour ces recherches, il est demandé que le protocole soumis dans le dossier de demande d'autorisation de recherche comporte les informations détaillées ci-après.

- **une justification de l'exploration médicale ionisante**, avec en particulier :
  - une information détaillée sur l'apport attendu des résultats de cet examen pour l'évolution de la connaissance scientifique,
  - une information sur les explorations de substitution, notamment sur une exploration médicale non ionisante qui pourrait remplacer l'exploration médicale ionisante en question, accompagnée d'un tableau comparatif apportant un avis sur les avantages et inconvénients de chacune de ces explorations (ionisante et non ionisante).

- **l'optimisation de la dose ;**

A cet égard, le promoteur devra préciser dans son dossier :

- le niveau d'exposition induit par l'examen d'imagerie pratiqué pour les seuls besoins de la recherche, exprimé en termes de dose efficace en mSv. Cette dose efficace est calculée en prenant en compte de façon spécifique l'exposition de chaque organe et sa radiosensibilité ;
- la dose cumulée par patient, relative à toutes les explorations ionisantes menées pour les seuls besoins de la recherche auxquelles il faudra avoir recours pendant toute la durée de l'investigation clinique ;
- la quantification globale de la dose cumulée d'irradiation pendant la recherche et par patient sera de plus exprimée pour la recherche dans sa globalité, c'est-à-dire en intégrant toutes les explorations ionisantes menées pour les besoins de la recherche et les explorations nécessaires pour le suivi de la pathologie des patients inclus ;
- toutes les doses seront également fournies en les rapportant par année d'exposition ;
- la classe de risque en lien avec l'intervalle de dose efficace en s'appuyant sur le Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale.

Les classes de risque sont ainsi définies :

Classe	Intervalle de dose efficace (mSv)	Exemples
I	<1	Radiographie pulmonaire, radiographie standard des membres
II	1-5	Urographie intraveineuse, radiographie standard du bassin, du rachis lombaire, scintigraphie du squelette, tomодensitométrie du crâne et du cou
III	5-10	Tomодensitométrie du thorax ou de l'abdomen, scintigraphie myocardique, TEP au FDG
IV	>10	Certaines explorations en médecine nucléaire ou en TDM, certaines procédures en radiologie interventionnelle