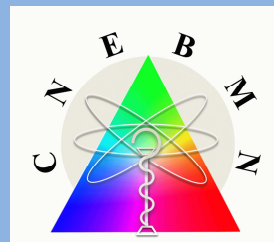
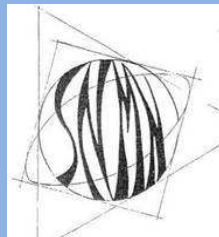
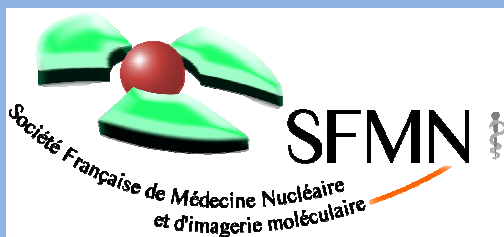




LIVRE BLANC DE LA MEDECINE NUCLEAIRE



SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	2
I. LA MEDECINE NUCLEAIRE FRANCAISE.....	5
I.1. Définition et terminologie.....	5
I.2. Quelques chiffres.....	7
I.3. Atouts.....	8
I.4. Faiblesses.....	11
II. LA FORMATION INITIALE.....	16
II.1. Définition de la spécialité.....	17
II.2. Compétences et responsabilités du médecin nucléaire.....	17
II.3. Le contenu du DES.....	18
II.4. La proposition de l'ESR (European Society of Radiology).....	19
II.5. Les propositions (officieuses) de la CNIPI.....	19
II.6. Démographie	20
III. CARACTERISTIQUES PROPRES A LA MEDECINE NUCLEAIRE.....	21
III.1. Radiopharmacie.....	21
III.2. Physique médicale.....	23
III.3. Personnels paramédicaux en médecine nucléaire.....	26
III.4. L'imagerie hybride.....	27
III.5. La thérapie.....	30
III.6. Rapports avec les industriels de la médecine nucléaire.....	32
III.7. Rapports aux autorités sanitaires:.....	35
CONCLUSION.....	42

INTRODUCTION

La médecine nucléaire se caractérise par une histoire marquée par une très grande évolutivité, encore accélérée récemment, en raison de ses développements technologiques (nouveaux détecteurs de plus en plus performants) et surtout radiopharmaceutiques (diversité des domaines d'études fonctionnelles, métaboliques, moléculaires).

Cependant la médecine nucléaire souffre d'une image entachée à la fois d'un manque de définition claire de son champ d'application et d'une impression d'instabilité voire même de disparition annoncée.

En conséquence, l'inquiétude est croissante, à défaut d'être fondée, quant à l'avenir de la spécialité. Cette inquiétude tient moins aux interrogations quant à l'intérêt de la médecine nucléaire, qu'à son identité et son individualisation dans le paysage vaste et rapidement changeant de l'imagerie médicale. Ainsi ses frontières avec la radiologie sont parfois perçues comme floues, et les machines hybrides, associant un appareil d'imagerie nucléaire et un dispositif radiologique, viennent ajouter à la confusion.

Face à cette inquiétude, il est urgent de redéfinir les objectifs de la médecine nucléaire, ses contours, et les compétences nécessaires à sa pratique, si l'on veut convaincre de sa pérennité et de son originalité, en tant que spécialité à part entière.

Cela passe, avant tout, par le rappel et la réaffirmation de sa définition, qui s'est affinée au fur et à mesure de l'évolution même de la médecine nucléaire. Le statut des molécules radioactives utilisées a évolué dans le temps, passant de celui de traceurs radioactifs au statut, plus précis mais plus contraignant, de médicaments radiopharmaceutiques (MRP). En parallèle, l'évolution technologique de l'imagerie médicale permet d'expliquer certaines ambiguïtés et le sentiment de manque de frontières nettes entre radiologie et médecine nucléaire. En effet, pendant longtemps les images scintigraphiques, aux côtés de l'imagerie X de projection, étaient les seules à pouvoir aider les cliniciens à dépasser les limites de l'examen clinique. On peut citer deux exemples tels que l'imagerie scintigraphique cérébrale ou thyroïdienne, avant l'avènement, respectivement, de la TDM puis de l'IRM pour la première et de l'échographie pour la seconde, techniques réellement adaptées à la détection et description des anomalies morphologiques, mais sans véritable capacité à fournir des informations fonctionnelles.

La médecine nucléaire est une spécialité médicale définie par l'utilisation de médicaments radiopharmaceutiques dont on étudie la biodistribution après administration, le plus souvent par voie vasculaire, à un moment donné ou de façon dynamique, au cours du temps. Cette approche permet d'étudier les processus physiopathologiques donnant ainsi des informations uniques sur le fonctionnement normal ou pathologique de l'organisme et donc pour l'approche diagnostique des maladies.

La médecine nucléaire permet donc, bien plus qu'une exploration fonctionnelle, une exploration biochimique, cellulaire, moléculaire des maladies, reposant sur l'analyse de la destinée biologique des MRP. En ce sens, elle peut et doit clairement être perçue comme une technique d'imagerie biologique, complémentaire des autres techniques d'imagerie anatomique et fonctionnelle. Il en résulte que les MRP et leurs propriétés biologiques sont au cœur de la spécialité.

Pour étudier cette biodistribution et son évolution temporelle, différents systèmes de détection sont utilisés en fonction:

- du radionucléide utilisé émetteur gamma ou émetteur de positons
- de la biodistribution du MRP qui appelle soit de l'imagerie planaire ou tomographique, soit la réalisation de courbes d'activité en fonction du temps, soit une détection per-opératoire, etc...
- de la nécessité plus ou moins grande d'un repérage anatomique, voire une confrontation à la sémiologie radiologique – en restant dans une démarche d'optimisation de l'interprétation scintigraphique.

Ainsi selon les cas, sont utilisées une gamma-caméra, une caméra à semi-conducteurs, une gamma-caméra hybride (couplée à un TDM), une caméra TEP (dont il est inutile de préciser le caractère hybride, puisqu'elle l'est toujours), une sonde (externe ou de détection per-opératoire), etc...

Le rappel de ces grands traits élémentaires, mais fondamentaux, de la médecine nucléaire étant fait, comment envisager de définir ses contours? Comment établir son référentiel métier, à partir duquel seulement doit être défini son référentiel de compétences et donc son référentiel de formation? C'est l'objectif de ce livre blanc que de tenter de répondre à ces questions.

En d'autres termes, le principe et la finalité de ce document visent à:

- Etablir un document synthétique de présentation de la médecine nucléaire en France (définition, atouts, faiblesses, enjeux pour les années à venir...), document destiné à la

communauté de médecine nucléaire, au sens large, mais également aux autres professionnels de santé, aux tutelles et au public.

- Décrire une vision de la spécialité la plus consensuelle possible et en tous cas, susceptible de recueillir l'adhésion de la grande majorité avec deux idées forces: cohésion et harmonisation.

Pour ce faire, trois parties seront proposées:

- une présentation générale de la spécialité, volontairement simple et pédagogique, en termes qualitatifs et quantitatifs,

- des propositions concernant la formation des médecins nucléaires en France,

- un développement de plusieurs points spécifiques de la spécialité, que sont la radiopharmacie, la physique médicale, les personnels paramédicaux, l'imagerie hybride, la radiothérapie interne vectorisée (anciennement "métabolique") et enfin, les rapports avec les industriels et les autorités de contrôle ou de tutelle.

I. LA MEDECINE NUCLEAIRE FRANCAISE

I.1. Définition et terminologie

La médecine nucléaire est une spécialité médicale dont le principal domaine d'action, en dehors d'une composante thérapeutique minoritaire, concerne le diagnostic, le pronostic et le suivi thérapeutique d'un grand nombre de pathologies grâce à deux grands types d'examens: la scintigraphie (ou TEMP pour Tomographie d'Emission Mono Photonique) et la Tomographie par Emission de Positons (TEP).

Elle permet d'étudier le fonctionnement des organes, le métabolisme des éléments constituant de l'organisme, normaux et pathologiques, et ce, à un échelon moléculaire.

Son principe repose sur l'administration chez un patient à des doses dites traceuses d'un médicament radiopharmaceutique qui est l'association d'un vecteur moléculaire (produit souvent physiologique et administré en quantité infinitésimale, ne pouvant ainsi entraîner aucune allergie ni aucun effet secondaire) avec un radionucléide (isotope radioactif émettant un rayonnement qui permettra de rendre compte de la distribution de ce vecteur dans l'organisme, le plus souvent sous la forme d'images).

Le terme de nucléaire s'explique simplement par l'origine des rayons utilisés. Contrairement aux rayons X utilisés en radiologie qui proviennent de la couche électronique des atomes de l'anode du tube radiogène, les rayons utilisés en médecine nucléaire proviennent du noyau d'un atome instable ou radioactif, le terme nucléaire étant l'adjectif tiré du substantif noyau.

La dose d'irradiation délivrée à l'occasion d'un examen de médecine nucléaire relève du domaine des faibles doses et correspond approximativement, comme les examens de radiologie, à une ou plusieurs années d'irradiation naturelle en France.

A ce faible niveau d'exposition, aucun détriment sur la santé n'a jamais pu être démontré et si un tel risque devait exister, il serait sans commune mesure par rapport au bénéfice attendu du fait de la réalisation de l'examen.

Les images de médecine nucléaire sont obtenues grâce à des appareils d'imagerie appelés caméras dont on distingue deux grands types en fonction de la nature du rayonnement qu'elles détectent, photons gamma ou photons d'annihilation des positons.

Un examen de médecine nucléaire étant lié à la fois au processus fonctionnel ou physiologique étudié, au médicament radiopharmaceutique et à la caméra utilisée, dans un souci d'harmonisation de la terminologie employée, on peut proposer simplement plusieurs niveaux de communication:

- Niveau 1: Général destiné au public et à l'administration.

Il existe deux grands types d'examen en médecine nucléaire, les scintigraphies (ou TEMP pour Tomographie d'Émission Mono Photonique) et les TEP (Tomographie par Émission de Positons) et les appareils pour les réaliser sont:

- des gamma-caméras ou caméras à semi-conducteurs (ou TEMP pour Tomographes d'Émission Mono Photonique)

- des TEP (pour Tomographes par Émission de Positons).

- Niveau 2: Examen destiné aux médecins cliniciens et précisant le type d'organe, la fonction ou le métabolisme étudié.

Par exemples: Scintigraphie osseuse, scintigraphie de perfusion myocardique, scintigraphie des récepteurs à la somatostatine, TEP du métabolisme glucidique etc...

- Niveau 3: Spécialisé essentiellement pour les médecins nucléaires et la CNAM précisant des éléments techniques à deux sous-niveaux:

- le MRP d'une part,

- la technique d'acquisition et le type d'appareil utilisé (dynamique, statique, planaire, caméra dédiée, TEMP seule, TEMP-TDM, TEP-TDM, TEP-IRM) d'autre part.

Ainsi, tous les autres termes, abréviations et acronymes qui ont pu être utilisés et tout particulièrement les termes anglais ou mixant français et anglais (scinti, scintiscan, SPECT, SPECT-CT, TEMP-CT, PET, PETscan, PET-CT, CT-PET, TEP-CT, TEPscan, PET-MRI, PET-IRM, TEP-MRI, morphoTEP, tepographe, caméra à positons etc...) ne sont pas recommandés et ne devraient plus être employés. Un véritable effort de rigueur est demandé à chacun dans ce sens.

Cependant, bien que l'utilisation de la terminologie française soit recommandée, les acronymes anglais sont employés par un grand nombre de personnes et on rappelle ici qu'en anglais, seuls les termes suivants sont corrects: SPECT, SPECT-CT, PET, PET-CT, PET-MRI.

L'autre composante de la médecine nucléaire, actuellement moins développée mais promise à une probable croissance dans le cadre de la thérapie "personnalisée", est la radiothérapie interne vectorisée qui fait l'objet d'un paragraphe spécifique dans la troisième partie de ce document.

I.2. Quelques chiffres:

En complément de ces éléments de définition, il convient de présenter la médecine nucléaire de manière objective en valeurs absolues et relatives par rapport aux autres spécialités médicales. Nous verrons plus loin que l'accès à ces données n'est pas aisé et l'on ne peut garantir la parfaite exactitude de l'ensemble des chiffres indiqués mais l'ordre de grandeur est certainement correct.

On dénombre (au 01/01/2011- données ordre national des médecins excluant les médecins en cessation temporaire d'activité, les remplaçants et les médecins non inscrits tels les médecins militaires) 580 médecins nucléaires sur un total de 216145 médecins en activité (rapport 1/372).

Parmi ces 580, 330 exercent une activité salariée (57%), 166 une activité libérale (29%) et 84 une activité mixte (14%).

A titre de comparaison, on dénombre 7394 radiologues (rapport 1/13), dont 2263 exercent une activité salariée (31%), 4052 une activité libérale (55%) et 1076 une activité mixte (14%).

On dénombre 219 unités ou services de médecine nucléaire (2/3 publics et 1/3 libéraux).

Le parc d'imagerie est représenté par environ 450 caméras TEMP (dont 150 TEMP/TDM) et 105 TEP (tous TEP/TDM). Notons que la France est un pays particulièrement bien doté concernant son parc de médecine nucléaire d'un point de vue quantitatif et qualitatif comparativement aux autres pays européens.

A titre de comparaison, on dénombre environ 1200 scanners X et 500 IRM.

D'après le rapport IRSN-INVS datant de 2010 relatif à l'exposition française aux rayonnements ionisants liée aux actes de diagnostic médical en 2007, la médecine nucléaire représentait 1 177 120 actes sur un total de 74 623 000 actes irradiants (soit 1,6% du total sans compter les actes non irradiants tels l'échographie et l'IRM) délivrant 8 431 700 mSv (soit 10,2% de la dose efficace collective).

A titre de comparaison, on dénombre 47 012 200 actes de radiologie conventionnelle hors dentaire (63% du total, délivrant 26,1% de la dose efficace collective), 7 563 920 actes de tomodensitométrie (10,1% du total, délivrant 58% de la dose efficace collective), 18 430 150 actes de radiologie dentaire (24,7% du total, délivrant 0,2% de la dose efficace collective) et 439 610 actes de radiologie interventionnelle diagnostique (0,6% du total, délivrant 5,5% de la dose efficace collective).

S'il existe 219 services de médecine nucléaire, seuls 105 sont équipés d'au moins un appareil de TEP. Près de 55% des services n'ont pas d'accès à la pratique de la TEP, et 40% n'en auront jamais ou pas avant de très nombreuses années.

Le secteur privé représente le tiers des services, mais 64% de l'activité monophotonique gamma pour 37% de l'activité TEP.

Concernant les rémunérations, les médecins nucléaires libéraux occupent actuellement la 9^{ème} place dans la hiérarchie des rémunérations derrière les oncologues-radiothérapeutes, les anesthésistes-réanimateurs, les biologistes, les radiologues, les chirurgiens, les ophtalmologistes, les néphrologues et les stomatologues (source CARMF BNC 2009).

Les tarifs ont subi plusieurs baisses successives: -10% en 2000, -5% en 2005, -6,6% en 2008. Pendant la même période, le coût de la vie a augmenté avec une inflation de +18,5%, le prix du technétium de +171%, les salaires des personnels de +45% (Convention Collective des Personnels des Cabinets Médicaux) auxquels s'ajoutent les coûts de la radioprotection et du contrôle qualité toujours croissants.

Enfin, les actes de thérapie en médecine nucléaire (radiothérapie interne vectorisée) représentent environ 2% du total des actes pratiqués en médecine nucléaire, ce chiffre pouvant atteindre 5% si l'on prend en compte les actes de consultations cliniques réalisés dans les services de médecine nucléaire qui les pratiquent.

I.3. Atouts

Il arrive que la médecine nucléaire, par méconnaissance ou idée préconçue, soit perçue comme une spécialité mineure voire optionnelle : le service médical rendu étant considéré comme faible et la plupart de ses actes comme substituables par d'autres techniques diagnostiques ou d'autres thérapeutiques.

Pourtant, la réactualisation 2012 du guide du bon usage des examens d'imagerie montre tout le contraire.

Les examens diagnostiques de médecine nucléaire trouvent leur place aux côtés des autres techniques médicales de diagnostic, couvrent la majeure partie du champ de la médecine et contribuent à une meilleure prise en charge des patients souvent avec un impact clinique important. Tous ne seront pas abordés ci-après mais les principaux ou les plus remarquables seront cités. Pour ce qui est de la partie thérapeutique de la médecine nucléaire, elle fait l'objet d'un traitement à part dans la troisième partie de ce document.

En oncologie, la TEP au Fluorodéoxyglucose (FDG) est devenue un outil essentiel pour la prise en charge des patients souffrant de cancers hypermétaboliques (poumons, seins, ORL, lymphomes, oesophage, estomac, pancréas, colon, utérus, ovaires, testicules) qu'il s'agisse du diagnostic initial, du bilan d'extension de la maladie, de l'évaluation de l'efficacité des traitements et de la détection des récives tout en apportant des informations pronostiques indépendantes. Les autres traceurs ayant l'AMM en France, bien que moins employés, occupent une place importante pour la prise en charge du cancer de prostate et du carcinome hépato-cellulaire (F-Choline) et des Tumeurs Neuro-Endocrines (F-DOPA). Bientôt, de nouveaux traceurs vont venir enrichir la palette de l'imagerie TEP et ceux-ci (F-MISO, FLT etc...) permettront une optimisation de la prise en charge thérapeutique des patients en s'inscrivant dans la voie d'une médecine personnalisée. L'imagerie des réactions osseuses (scintigraphie osseuse aux bisphosphonates-99mTc, potentiellement remplacée par la TEP au Fluorure de sodium (FNa) demeure l'examen de référence pour la recherche des métastases osseuses à composante ostéoblastique, notamment dans les cancers mammaires et de prostate. L'imagerie des récepteurs de la somatostatine (TEMP au pentetrotide-111In ou TEP au Dotatoc-68Ga), bien que ne représentant que quelques milliers d'examen par an, doit être citée pour la prise en charge des Tumeurs Neuro-Endocrines tant elle reflète toute la spécificité des techniques de médecine nucléaire en tant qu'imagerie biologique intimement liée au comportement moléculaire du MRP administré. Enfin, la technique de détection du ganglion sentinelle, couplant la lymphoscintigraphie et la détection per-opératoire du ganglion, est devenue incontournable dans la chirurgie du cancer du sein et du mélanome.

En cardiologie, la scintigraphie de perfusion myocardique (SPM) au Thallium 201 ou utilisant des traceurs technétiés (et potentiellement dans l'avenir avec des traceurs TEP) constitue un examen robuste et reconnu pour le diagnostic de la maladie coronaire. Les informations pronostiques qu'elle procure sont capitales dans la prise en charge des patients qu'il s'agisse de la quantification des territoires ischémiques ou de la détection de la viabilité myocardique. Si d'autres techniques d'imagerie comme le coroscanner, l'échographie de stress ou l'IRM peuvent apparaître concurrentielles, la SPM demeure l'examen de choix dans de nombreuses situations cliniques (patients de risque intermédiaire, évaluation du retentissement hémodynamique en aval d'une sténose connue) et surtout en pratique du fait de la robustesse de l'examen avec une excellente valeur prédictive négative, sa simplicité de mise en œuvre et sa grande accessibilité sur le territoire. Par ailleurs, malgré les performances actuelles de l'échocardiographie, la scintigraphie des cavités cardiaques, ou gamma-angiocardigraphie, constitue toujours à ce jour la méthode de référence pour la mesure de la fraction d'éjection du

ventricule gauche. Enfin, la scintigraphie cardiaque à la MIBG-123I, bien que beaucoup plus confidentielle, est de plus en plus utilisée pour les informations pronostiques majeures qu'elle procure chez les patients insuffisants cardiaques candidats à la pose d'un défibrillateur implantable, récusant parfois l'indication de ces dispositifs particulièrement onéreux.

En neurologie, deux types d'imagerie sont pertinents et susceptibles de concerner de très nombreux patients. Il s'agit de l'imagerie des maladies neuro-dégénératives au premier rang desquelles se trouve la maladie d'Alzheimer et l'imagerie de la neurotransmission permettant d'étudier les syndromes parkinsoniens. Pour l'étude de ces pathologies, on peut utiliser à la fois les techniques de TEMP et de TEP.

En rhumatologie et en orthopédie, la scintigraphie osseuse apporte des informations diagnostiques importantes pour la prise en charge de très nombreuses pathologies ou situations cliniques. Les performances diagnostiques de la technique reflétant la réaction osseuse sont désormais accrues du fait de l'acquisition simultanée d'images TDM osseuses à haute résolution, de plus en plus de gamma-caméras étant couplées à un dispositif radiologique permettant de réaliser des acquisitions de TEMP-TDM. L'imagerie de l'infection (osseuse) est essentiellement assurée par les techniques de médecine nucléaire (scintigraphie aux leucocytes marqués, anticorps anti-leucocytes ou encore TEP-FDG).

En endocrinologie, les techniques de médecine nucléaire sont omniprésentes pour la prise en charge de la pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne ou surrénalienne.

En pédiatrie, les scintigraphies osseuses, rénales et digestives sont incontournables par exemple pour la prise en charge des infections ostéo-articulaires, de l'ostéochondrite primitive de hanche, des lésions fracturaires en particulier celles liées à la maltraitance, des reflux vésico-urétéraux, de la pathologie infectieuse rénale ou encore des malformations ou dysfonctionnements œsogastriques. Enfin, pas un seul onco-pédiatre ne pourrait se passer de la scintigraphie à la MIBG-123I dans le cadre des neuroblastomes, de même, que la TEP-FDG est devenue essentielle pour la gestion des lymphomes et des sarcomes de l'enfant.

Dans le cadre de l'urgence, la scintigraphie pulmonaire de ventilation et de perfusion demeure à ce jour l'examen le plus performant pour éliminer le diagnostic d'embolie pulmonaire.

Enfin, et pour clore cette liste non exhaustive, on citera l'utilisation des techniques scintigraphiques en tant qu'imagerie fonctionnelle irremplaçable pour l'étude de la fonction rénale ou pulmonaire relative à visée pré-opératoire par exemple.

Au-delà de ces applications de pratique clinique quotidienne, on peut souligner le dynamisme des équipes de médecine nucléaire qui participent activement à la recherche clinique essentiellement à deux niveaux: l'utilisation de plus en plus fréquente de la TEP-FDG comme outil d'évaluation de l'efficacité des nouvelles thérapeutiques anticancéreuses d'une part et la mise au point de nouveaux traceurs TEP d'autre part.

Plus en amont, la recherche pré-clinique utilise les performances des techniques de médecine nucléaire en termes de sensibilité de détection du signal et de spécificité de l'information et s'est appropriée la TEP du petit animal en tant qu'imagerie biologique de référence.

Enfin, l'imagerie nucléaire est faiblement irradiante contrairement à une idée préconçue. En effet, les niveaux d'expositions aux rayonnements ionisants pour les patients sont systématiquement du registre des faibles doses ou des très faibles doses (1-10 mSv en dose efficace au corps entier par examen, et toujours inférieur à 1 mSv pour l'entourage et l'environnement). Cet élément objectif, physique et mesurable, est indéniablement un atout pour la technique et doit permettre de recentrer le débat sur la balance bénéfices/risques et montrer qu'elle penche incontestablement du côté du service médical rendu et de l'impact clinique de la médecine nucléaire par rapport aux éventuels risques liés à l'irradiation, théoriques, jamais observés à ces niveaux d'exposition et probablement nuls ou très négligeables.

I.4. Faiblesses

Au-delà de la définition commune de la spécialité et de la présentation des ses atouts indéniables, nous souhaitons présenter les éléments objectifs constitutifs d'une certaine fragilité qui méritent d'être pris en compte.

La petite taille de la communauté, perçue en premier abord comme un atout en termes de facilité de diffusion de l'information (tout le monde se connaissant plus ou moins), constitue en réalité un handicap. Il est très difficile de répondre à l'ensemble des sollicitations et d'être présents partout pour la clinique (y compris les réunions de concertation pluridisciplinaire), pour la recherche, pour la formation professionnelle initiale des DES de médecine nucléaire, pour le développement professionnel continu, auprès des administrations hospitalières

(conseil supérieur d'établissement, conseil médical d'établissement, commissions qualité, radioprotection etc..) et des organismes de contrôle et tutelles (ASN, ARS, HAS, INCa, ANSM, etc...), pour les réunions et travaux qu'elles organisent en demandant à chaque fois de fournir quantité d'experts rédacteurs et relecteurs. Ces dernières doivent intégrer cette donnée fondamentale. A ces enjeux nationaux, s'ajoute la participation active des médecins nucléaires français à l'échelle européenne, participation primordiale dans les domaines scientifiques, cliniques, pédagogiques, réglementaires, syndicaux et socio-politiques. De manière corollaire, la petite taille de la communauté associée au contexte global de crise économique actuelle entraîne une fragilité financière de la société savante mais également à l'échelon local de nombreuses structures de médecine nucléaire. Là encore, les tutelles doivent tenir compte de cet état de fait lorsqu'elles élaborent les nouvelles réglementations.

La vitesse des évolutions technologiques par rapport aux pratiques, à l'évolution des mentalités, à l'adaptation de la formation et aux recommandations et réglementations générées par les tutelles est à prendre en compte. En effet, ces éléments n'ont pas le même temps de survenue, de diffusion et d'évolution, l'enchaînement des évolutions technologiques ces dix dernières années précédant et prenant de court toutes les autres. Ce décalage explique en grande partie un certain nombre de malaises, incompréhensions, doutes et craintes.

L'évolution actuelle de la médecine nucléaire à l'échelle internationale, notamment européenne avec le développement et l'encouragement de politiques fusionnelles avec la radiologie au sein de certains pays (au premier rang desquels se trouvent les Pays Bas) a tendance à déstabiliser la communauté de médecine nucléaire. En effet, le développement des appareils hybrides de médecine nucléaire a suggéré un rapprochement entre les sociétés savantes européennes de radiologie et de médecine nucléaire sous la forme d'un document intitulé "ESR/EANM Multimodality Imaging Curriculum Part II + III" et qui prévoit les modalités d'accès à ces appareillages pour les médecins nucléaires mais également pour les radiologues, transformant de fait la médecine nucléaire en une sous-spécialité de la radiologie. Ce texte émanant en grande partie de pays anglo-saxons chez lesquels la culture et la pratique des deux spécialités d'imagerie sont radicalement différentes par rapport à la France n'a qu'une valeur indicative et n'est pas opposable ni transposable dans les pays européens comme peuvent l'être par exemple les directives européennes. Chaque pays, souverain dans sa pratique et ses choix pédagogiques, demeure libre de l'adopter tel quel, en partie ou de le rejeter. Cette dernière option constitue le choix fait par la France qui ne reconnaît actuellement que le document édité par le collège des enseignants européens en médecine

nucléaire intitulé "*Syllabus for postgraduate specialization in nuclear medicine – 2011/2012 Update – Nuclear medicine training in the European Union*" et qui intègre les évolutions technologiques, dont l'imagerie multimodalité, dans la formation des médecins nucléaires. Ces aspects seront développés dans la deuxième partie de ce document ; ils contribuent de manière certaine à affaiblir la spécialité, ces dissensions à l'échelon international n'ayant tendance qu'à majorer la confusion déjà existante chez certains.

La médecine nucléaire mondiale connaît des pénuries récurrentes en technétium^{99m} (^{99m}Tc) depuis les pannes successives du réacteur canadien NRU fin 2007, puis du réacteur hollandais HFR au mois d'août 2008. La médecine nucléaire monophotonique utilise très majoritairement le ^{99m}Tc incorporé dans les MRP utilisés pour réaliser les scintigraphies. Chaque année dans le monde, environ 28 millions d'examen scintigraphiques utilisant le ^{99m}Tc sont réalisés (pour environ 2 millions de TEP-FDG par exemple). L'approvisionnement mondial en ^{99m}Tc demeure en péril à cause de l'obsolescence des quelques réacteurs nucléaires qui fournissent le molybdène 99 (⁹⁹Mo), dont est dérivé le ^{99m}Tc. En effet, 95% de l'approvisionnement mondial est assuré par à peine 5 réacteurs, au Canada, en Belgique, en France, aux Pays-Bas et en Afrique du Sud, ces réacteurs étant très anciens et victimes de pannes multiples avec des périodes d'entretien prolongées.

Par ailleurs, les cinq réacteurs qui alimentent la planète en ^{99m}Tc consomment tous de l'uranium hautement enrichi de qualité militaire. Ce dernier pouvant être détourné pour une utilisation malveillante notamment terroriste, les États-Unis ont annoncé qu'ils cesseraient de fournir cet uranium, à l'horizon 2016-2019.

Depuis 2008, le manque de ^{99m}Tc est devenu le lot presque quotidien des services qui doivent apprendre à optimiser l'utilisation de cette matière première précieuse pour la discipline. De multiples stratégies ont été adoptées dans le but de gérer au mieux cette crise dans les services de médecine nucléaire:

- exploitation maximale des générateurs (augmentation du nombre d'élutions par jour, optimisation du rythme d'élution, utilisation jusqu'à la date de péremption) ;
- adaptation des plannings d'examen aux quantités de ^{99m}Tc disponibles ;
- priorisation de certains examens en fonction de l'urgence clinique ;
- adaptation de certaines méthodes de marquage ;
- diminution de l'activité injectée, compensée par le rallongement du temps d'acquisition ;
- utilisation de certains radiopharmaceutiques alternatifs non technétiés, notamment des traceurs TEP ;
- adaptation des plannings horaires du personnel, en faisant appel à une grande flexibilité.

Les périodes de pénurie en ^{99m}Tc vont se succéder encore plusieurs années en attendant que les différents projets de production du ^{99}Mo aient abouti (construction de nouveaux réacteurs comme le réacteur Jules-Horowitz de Cadarache, développement de techniques alternatives de production par accélérateurs linéaires ou cyclotrons). Quelles que soient les solutions à venir, ces difficultés d'approvisionnement ont déjà eu et auront encore un retentissement économique certain concernant le prix de ce radionucléide et des MRP qui lui sont attachés.

La SFMN et le CNP rencontrent de grandes difficultés concernant le recueil d'informations importantes pour la gestion de la spécialité à l'échelon national. En effet, la SFMN tente d'organiser chaque année une enquête qui se veut la plus exhaustive possible afin de suivre les différents indicateurs concernant les moyens humains et matériels disponibles sur le territoire national et l'activité qui en découle d'un point de vue quantitatif et qualitatif. Les modalités de recueil se font par voie de questionnaire et la SFMN se heurte à un taux de réponse extrêmement variable d'un service à l'autre et d'une région à l'autre. Il est pourtant capital de disposer d'une vision globale, la plus précise possible et actualisée des moyens disponibles (nombre et type de services, d'appareillages, de personnels, de chambre de thérapie etc...) et de l'activité produite (nombre et type de scintigraphies, de TEP, d'actes thérapeutiques en fonction des indications, des traceurs utilisés et des spécificités techniques). Ce point pose le problème de l'implication de chacun à participer à cette enquête unique sous l'égide de la SFMN et du croisement de ses résultats avec les données des autres partenaires (tutelles, industriels et associations de non-médecins) mais surtout avec celles disponibles via le SNIIR-AM (Système National d'Informations InterRégions de l'Assurance Maladie) et l'Institut des Données de Santé. L'accès à ces données serait capital pour le CNP de médecine nucléaire et ce livre blanc constitue l'occasion de solliciter les autorités de tutelles d'intervenir pour permettre à la SFMN d'accéder officiellement aux données intéressant la spécialité.

Le déficit majeur et croissant de l'assurance maladie n'est pas propice aux négociations quant à d'éventuelles revalorisations d'actes. Les tarifs de la TEP ont pourtant été reconnus comme insuffisants par de multiples intervenants: CNAM en 2004, HAS en 2005, Directeurs d'Hôpitaux en 2008, Cour des Comptes en 2010, consultant CNAM-SNMN en 2010. Malgré tout, l'expérience des négociations tarifaires, compétence exclusive des organisations syndicales, ne laisse espérer aucune revalorisation, quel que soit le type d'acte, TEP ou TEMP. Les promesses de la Convention signée fin 2011 et l'éventuelle facturation séparée du MRP (pourtant présenté comme absolument nécessaire pour assurer le développement de la spécialité) semblent être actuellement dans une impasse.

Enfin, il convient de tenir compte du faible niveau de connaissances de la population générale concernant les effets des rayonnements ionisants et plus généralement du fait scientifique. Il s'agit d'être conscient de l'image péjorative des radiations ionisantes dans la population générale (et d'une grande partie de la population médicale), fondée sur les événements majeurs de l'ère nucléaire que sont l'explosion des armes d'Hiroshima et de Nagasaki puis les accidents de Tchernobyl et de Fukushima. Il est important de prendre en compte ce niveau de méconnaissance de ce sujet, car facilitateur d'inquiétudes irrationnelles et disproportionnées vis-à-vis de la plupart des situations rencontrées en médecine nucléaire et plus largement en imagerie médicale. Si ces inquiétudes ne s'expriment pas concrètement au jour le jour au sein des services où la population générale est représentée de manière biaisée par des patients dont les craintes liées à leur état de santé sont amplement supérieures à celles générées par la phobie des rayons, il n'en est pas de même à l'échelon plus global où la pression du public peut être très forte sur le pouvoir politique et indirectement sur les autorités de tutelles. En effet, cette pression sociétale peut avoir tendance à renforcer encore et toujours les prérogatives de ces agences dont les principales actions sont dominées par un précautionisme extrême reflétant certes les attentes d'une population générale qui a laissé ses peurs et ses croyances, au sens passionnel du terme, prendre le pas sur un quelconque raisonnement scientifique; ceci représente de fait un réel frein au développement de la spécialité.

Ainsi, les contraintes imposées par les autorités de tutelles chargées d'édicter et de faire respecter la réglementation contribuent assurément à affaiblir la spécialité. Sous couvert de radioprotection et de sécurité du médicament, l'autorité de sûreté nucléaire (ASN) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM -anciennement AFSSAPS-) ont tendance à durcir encore et encore leurs positions déjà ultrasécuritaires vis-à-vis des rayonnements ionisants d'une part et du MRP d'autre part souvent au nom d'un principe de précaution dévoyé ou du moins sans prendre suffisamment en compte la balance bénéfiques/risques. Ces comportements authentiquement bloquants pour le développement de la spécialité font l'objet d'un traitement à part en fin de troisième partie de ce document.

II. LA FORMATION INITIALE

Comme indiqué précédemment dans l'introduction de ce document, le référentiel de formation doit être établi à partir du référentiel de compétences.

Les compétences requises sont précisément définies dans deux documents récents :

- Le "Syllabus for postgraduate specialization in nuclear medicine – 2011/2012 Update – Nuclear medicine training in the European Union" de l'UEMS-EBNM (publié dans le numéro d'avril 2012 de Eur J Nucl Med Mol Imaging, A Prigent, D Huic, D Costa - 2012 ; 39 : 739-743)
- le référentiel métier-compétences remis par le Collège à la Commission Nationale de l'Internat et du Post-Internat (CNIPI) en 2011.

La formation initiale est également considérée dans:

- Le "Syllabus for postgraduate specialization in nuclear medicine – 2011/2012 Update – Nuclear medicine training in the European Union" de l'UEMS-EBNM,
- La maquette du DES (Arrêté du 22 septembre 2004, JO du 6 octobre 2004).

Le Syllabus précise les compétences, la formation théorique et la formation pratique en définissant des standards en termes de durée et de contenu, adaptables aux spécificités nationales, de nature à pouvoir servir de référentiels, tant pour l'accréditation des centres de formation que pour le contrôle des connaissances des étudiants en formation.

De façon particulièrement pertinente pour le questionnement actuel, ce document reprend les points suivants :

- La médecine nucléaire est reconnue en tant que spécialité indépendante depuis 1988 (Directive Européenne);
- Elle est définie par l'usage de sources non scellées, à visée diagnostique et thérapeutique;
- La durée de la formation initiale est de 4 ans au minimum (mais 5 ans sont recommandés);
- Les méthodes complémentaires en imagerie et en biologie doivent y être enseignées ;
- Les recommandations en termes de nombre minimal d'examens diagnostiques (3000 au minimum dans l'ensemble des domaines cliniques) et de procédures thérapeutiques (100 au minimum) y sont précisées;
- La formation doit faire l'objet d'un contrôle des connaissances objectif au niveau national.

II.1. Définition de la spécialité

Les points fondamentaux qui définissent la spécialité sont au nombre de quatre :

1: La médecine nucléaire utilise des sources radioactives non scellées pour l'exploration d'anomalies métaboliques et fonctionnelles, à des fins de diagnostic afin de localiser et quantifier in vivo les affections, mais également, dans certains cas, à visée thérapeutique. Elle requiert des connaissances en biologie moléculaire et en anatomie

2: Elle requiert des connaissances et une expérience dans les autres spécialités médicales partenaires (médecine interne, oncologie, cardiologie, neurologie, endocrinologie, chirurgie...).

3 : Elle s'appuie sur des outils techniques complémentaires, en particulier pour la pratique de l'imagerie multimodale, tels que, par exemple, la TDM (pour la quantification et la localisation anatomique), l'IRM, la spectroscopie par résonance magnétique.

4 : Les médecins nucléaires peuvent intervenir lors de contaminations accidentelles, internes ou externes en tant que spécialistes de la gestion du risque radionucléaire.

II.2. Compétences et responsabilités du médecin nucléaire

Elle va de l'évaluation de la justification de la demande d'examen à l'interprétation, en passant par l'organisation de l'examen, l'adaptation au cas particulier, la prescription formalisée ; parmi les rôles plus "transversaux", on peut citer le conseil sur le suivi du patient, la sécurité du patient et du personnel, la formation des médecins juniors et du personnel.

Ces missions sont largement détaillées dans les objectifs théoriques et pratiques du Syllabus, qui incluent spécifiquement l'imagerie corrélative, de fusion ou multimodale (TEMP-TDM et TEP-TDM), y compris avec administration de produits de contraste iodé.

Des objectifs chiffrés sont définis pour la formation pratique, et ce pour les différents types d'examens (au minimum 3000), avec des sous-objectifs pour les examens incluant une fusion ou la multi-modalité (par exemple, 800 scintigraphies en oncologie, dont au moins 80% en TEMP ou TEP-TDM).

La durée recommandée de la formation pratique est d'ailleurs de 5 ans, incluant une formation dans les spécialités cliniques les plus concernées, pouvant inclure la radiologie.

Ces éléments sont brièvement repris dans le référentiel métier-compétence, réalisé par le Collège pour la CNIPI. A sa demande expresse (condition préalable à une éventuelle actualisation de la maquette du DES, avec notamment un passage de 4 à 5 ans), ce document liste un petit nombre de situations-type, censées définir le socle de la pratique en diagnostic et thérapie.

II.3. Le contenu du DES

Parmi les points remarquables de cet arrêté remontant pourtant au 22 septembre 2004, on peut noter déjà l'intégration de la notion de stratégie diagnostique, l'importance de la multi-modalité, et de l'usage des positons (bien qu'alors mentionné qu'en recherche seulement), et enfin une maquette incluant 4 semestres en médecine nucléaire et 4 semestres dans d'autres disciplines et spécialités médicales.

Cette maquette reprend la structure générale du Syllabus de l'UEMS-EBNM. La partie d'enseignement théorique comprend environ 350 heures réparties, en deux périodes de 3 semaines chacune (UV 1 et 2 puis UV 3 des matières fondamentales) et une seconde de 4 semaines (UV 4 à 7 des enseignements cliniques). L'UV 8 correspond à 5 optionnels, (choisis parmi une liste de 12). Le contrôle des connaissances des UV 1 à 3 est effectué sous forme d'un examen national, écrit, anonyme (avec session de rattrapage), composé de questions rédactionnelles courtes (moyenne exigée pour chaque UV) et celui des UV 4 à 7, sous forme de 100 QCM.

Il est important de souligner la mention, dans ce document, d'un carnet de stage de l'interne, inventoriant les nombres et les types d'examens effectués, et d'un examen oral portant sur l'ensemble du programme, à l'occasion de la soutenance du mémoire de DES (article soumis à publication d'un travail original).

Cette maquette du DES a servi de base à la rédaction d'un texte demandé par l'ASN au Collège (janvier 2009), définissant les "Qualification et capacités requises pour un médecin nucléaire". Ces qualifications et capacités sont requises par l'ASN pour permettre à un spécialiste de médecine nucléaire de diriger "une installation utilisant des radionucléides en sources non scellées à des fins médicales", remplaçant ainsi l'ancien numéro CIREA.

Cette capacité est reconnue si le praticien non DES de médecine nucléaire (français dans le cadre de la VAE ou étranger y compris de l'UE) peut faire la preuve de connaissances en médecine nucléaire au moins équivalentes à celles enseignées dans le DES (cours à l'Institut National des Sciences et Techniques du Nucléaire –INSTN- de Saclay).

Sa compétence (expérience) est reconnue si le praticien a exercé au moins 3 ans durant les 5 dernières années.

Dans le cas contraire, le praticien doit bénéficier d'une formation complémentaire (en services qualifiants et à l'INSTN pour l'acquisition de connaissances théoriques complémentaires éventuellement).

II.4. La proposition de l'ESR (European Society of Radiology)

Elle remonte à février 2011 et propose que la médecine nucléaire devienne une sous-spécialité de la radiologie (telle par exemple, la neuroradiologie), avec un tronc commun de 3 ans de radiologie, suivis de 2 ans en médecine nucléaire. Cette hypothèse aboutirait à une spécialité d'imagerie médicale exclusive, avec suppression de la formation en spécialités cliniques partenaires.

Le Conseil National Professionnel reste opposé à la fusion des deux spécialités et attaché au maintien de l'indépendance de la médecine nucléaire.

Néanmoins, les internes et assistants ont exprimé leur souhait d'une formation plus approfondie en imagerie morphologique avec notamment le rajout de un à deux semestres de radiologie dans la maquette du DES. Il faut insister également sur le fait que les stages de radiologie, à défaut d'être obligatoires, doivent être accessibles à tous les internes désirant se former à l'imagerie morphologique, ce qui n'est pas toujours le cas dans certaines villes.

Cette démarche ne s'inscrit pas dans un élan "fusionniste" mais plutôt dans une coopération renforcée avec la radiologie au même titre que les autres spécialités, notamment cliniques.

A l'occasion des états généraux de la médecine nucléaire qui se sont tenus le 15 mars 2012, deux quiz, présentés aux participants, ont permis de confirmer:

- l'attachement au maintien des principes de la formation théorique actuelle à l'INSTN d'une vaste majorité de l'assistance
- le souhait d'un passage de la maquette de 4 à 5 ans, incluant 5 stages de médecine nucléaire, 3 à 4 stages dans des spécialités médicales et 1 à 2 semestres de radiologie, recueillait les faveurs de 49% de l'assistance.

II.5. Les propositions (officieuses) de la CNIPI

Pour les spécialités dont la maquette est actuellement de 4 ans, comme celle de la médecine nucléaire, le DES serait obtenu au terme d'un assistantat d'un an (pour les spécialités dont la maquette est de 5 ans, le DES serait obtenu au terme d'un assistantat de 2 ans).

En l'état actuel, l'ANAIMEN (Association Nationale des Assistants et Internes de Médecine Nucléaire) n'est pas favorable à une, voire deux années d'assistantat obligatoire. L'allongement du DES à 5 ans semble suffisant en terme de formation et de responsabilisation.

II.6. Démographie

Lors des Etats Généraux, la question de la démographie de la spécialité a été soulevée. Depuis les années 2000, la médecine nucléaire connaît un regain d'intérêt pour les choix de DES: le nombre d'internes formés chaque année est en augmentation constante mais devrait se stabiliser à l'avenir avec la mise en place de la filiarisation à l'issue des Epreuves Classantes Nationales.

Certes, de nombreux départs à la retraite sont à prévoir. Mais parallèlement, les jeunes générations se posent des questions sur l'adéquation entre le nombre d'internes formés et le nombre de postes disponibles (assistants, PH, ou libéral), compte tenu de la diminution en nombre de certains examens de scintigraphie monophotonique, de la pénurie en technétium, du coût des nouveaux traceurs, de la limitation du nombre de TEP etc...

Une table ronde entre les différentes instances devra répondre à ces inquiétudes.

III. CARACTERISTIQUES PROPRES A LA MEDECINE NUCLEAIRE

III.1. Radiopharmacie

La médecine nucléaire, comme cela a été rappelé, repose sur l'utilisation de médicaments radiopharmaceutiques sans lesquels rien n'est possible. La préparation des MRP est donc une activité incontournable et intrinsèque de la médecine nucléaire.

En effet les MRP, contrairement à tous les autres médicaments, ne peuvent pas être stockés et nécessitent dans la plupart des cas une préparation extemporanée, laquelle doit respecter simultanément les règles d'asepsie et de contrôle de qualité propres au médicament, et les règles de radioprotection.

La qualité du produit radioactif qui va être administré aux patients (de l'identité-vigilance jusqu'à la qualité intrinsèque du produit) doit être irréprochable et sous la responsabilité d'un pharmacien spécialisé, c'est-à-dire d'un radiopharmacien. Cette affirmation incontournable ne préjuge pas, cependant, des conditions pratiques dans lesquelles cette responsabilité est exercée, et pour envisager ces conditions il convient de distinguer 3 niveaux :

- l'organisation des locaux de préparation (radiopharmacie, en particulier le laboratoire chaud où sont stockés, préparés et conditionnés les MRP) et du circuit du MRP dans le service de médecine nucléaire, afin de répondre aux exigences de l'ANSM, de l'ARS et de l'ASN. Ce premier niveau relève sans discussion possible d'un radiopharmacien
- la réalisation pratique des préparations des MRP
- l'assurance qualité.

Dans le guide de bonnes pratiques de préparation, la notion essentielle est celle de responsabilité du radiopharmacien, mais aussi des moyens d'exercer cette responsabilité (compétence des personnels qui travaillent sous sa responsabilité, matériel, locaux...); la réglementation fait un distinguo subtil entre "reconstitution" et "préparation", distinction sémantique qui ne règle pas tout car la frontière entre les deux n'est pas plus claire que celle entre "préparations simples" et "préparations complexes", dénominations abandonnées car trop floues.

On peut proposer des recommandations de deux ordres, avec comme principe commun de permettre une grande souplesse permettant à chaque centre de s'adapter au mieux en fonction de ses contraintes propres :

1. La préparation des MRP, adaptée à l'activité du service (en particulier les services faisant de la thérapie qui sont dans une situation très à part), doit être confiée à des personnels qualifiés, c'est-à-dire formés, mais qui peuvent être diversifiés: manipulateurs d'électroradiologie médicale (la préparation des MRP étant explicitement inscrite dans leur référentiel de formation), et préparateurs ayant le diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière, et bien entendu pharmaciens ou assistants en pharmacie – mais toujours sous la responsabilité d'un radiopharmacien.

2. Si, pour les centres de médecine nucléaire dépendant d'établissement avec une pharmacie à usage intérieur (PUI), la présence de radiopharmacien est obligatoire, il n'en est pas de même pour les autres centres sans PUI associée. Il devrait pouvoir être possible pour ces centres d'établir des collaborations avec un ou des radiopharmaciens référents d'une autre structure sur la base d'un temps minimal à définir selon leur activité. Ce(s) radiopharmacien(s) auraient la responsabilité de la mise en place du circuit du médicament radiopharmaceutique incluant contrôle de qualité et les aspects qui en découlent (pharmacovigilance notamment) selon le référentiel: "bonnes pratiques de préparation". Cependant, le pharmacien ne pouvant exercer que personnellement sa responsabilité, le radiopharmacien ne pourra être responsable de la réalisation pratique de préparation et de dispensation des MRP que s'il est présent dans le centre de médecine nucléaire.

III.2. Physique médicale

La médecine nucléaire, aussi bien au niveau de l'imagerie scintigraphique que de la radiothérapie interne vectorisée, est basée sur l'utilisation des radio-isotopes. La manipulation des rayonnements ionisants à des fins médicales induit l'implication du physicien médical (officiellement Personne Spécialisée en Radiophysique Médicale), spécialiste des rayonnements ionisants, de leurs interactions, de leur détection et du traitement des signaux enregistrés.

Le physicien médical est le partenaire scientifique des médecins nucléaires, mais également de tout le personnel exerçant au sein d'un service de médecine nucléaire, comme les radiopharmaciens, les manipulateurs en électroradiologie, les techniciens de laboratoire et les ingénieurs biomédicaux.

Ses domaines d'intervention sont nombreux comme:

- le choix, la mise en service et le suivi des équipements
- l'assurance et le contrôle qualité des équipements
- la métrologie des rayonnements ionisants
- la radioprotection des patients et de leur entourage

- la dosimétrie du patient
- les Niveaux de Référence Diagnostique (NRD), leur analyse et la mise en œuvre d'actions correctives si nécessaire
- la recherche et le développement en imagerie médicale
- la quantification
- le traitement d'image
- la recherche en thérapie moléculaire en ce qui concerne les aspects physiques
- la mise en place de nouveaux protocoles d'imagerie ou thérapie
- la veille technologique et réglementaire
- la gestion des risques
- la formation du personnel

Le rôle du physicien médical a beaucoup évolué ces dernières années. Les évolutions se situent au niveau technique, réglementaire, organisationnel et de la formation initiale.

1. Evolution technique:

Les détecteurs en médecine nucléaire ont beaucoup évolué en technicité et sont devenus de plus en plus complexes. Parmi ces avancées techniques, nous pouvons citer les détecteurs à semi-conducteur comme les CZT, l'évolution des cristaux pour la TEP et l'apparition de la technique du temps de vol, mais également les caméras hybrides TEMP-TDM et TEP-IRM, et l'arrivée des caméras dédiées aux explorations cardiaques ou mammaires par exemple.

La disponibilité de nouveaux MRP pour l'imagerie basés sur des isotopes émetteurs de positons ou simples photons gamma a conduit à de nouveaux examens TEP et TEMP pour lesquels les aspects de quantification des images scintigraphiques sont d'un intérêt majeur dans la prise en charge des patients (ex : traceurs fluorés, micro-sphères, ...). La quantification consiste à mesurer de façon quantitative la concentration du traceur en tout point du corps et de présenter le résultat sous la forme d'une image. Celle-ci doit être la plus précise et juste possible et nécessite le développement et l'utilisation d'algorithmes de correction des erreurs induites par des phénomènes physiques ou autres, de plus en plus complexes. Dans le cadre du développement de nouveaux MRP, il est d'ailleurs intéressant de noter la disponibilité croissante de caméras TEP/TEMP dédiées aux petits-animaux (micro-TEP, micro-TEMP) pour lesquels les aspects de quantification sont d'une importance toute particulière. En effet, ils concernent une étape de la recherche dédiée à la mesure de phénomènes physiopathologiques et pharmacologiques, préoccupations assez éloignées de la recherche clinique qui se contente d'évaluer le résultat de procédures, diagnostiques ou thérapeutiques.

L'évolution et la généralisation des caméras hybrides (TEP/TDM, TEMP/TDM) dans les services de médecine nucléaire, rendent la scintigraphie plus complexe à réaliser. De plus, l'utilisation des images TEP en radiothérapie, notamment pour la délimitation des volumes à traiter, implique une exigence de précision toute particulière, notamment lors de la mise en place du patient. Les physiciens médicaux participent également à la démarche d'optimisation, notamment pour accompagner les évolutions technologiques.

Dans le domaine de la radiothérapie interne vectorisée, l'arrivée de nouveaux radiopharmaceutiques, rencontrant un certain succès thérapeutique dans les traitements des lymphomes et des hépato-carcinomes, par exemple, nécessitent la mise en place de protocoles d'acquisition et de traitement d'image spécifiques pour obtenir les doses absorbées aux organes à risque et aux tumeurs chez les patients traités.

Ces opérations nécessitent des compétences particulières pour maîtriser les différents aspects utiles à un calcul dosimétrique le plus juste possible. La responsabilité en incombe aux physiciens médicaux, au même titre que pour la radiothérapie externe. Le décret n° 2007-389 du 21 mars 2007 indique que: « la préparation de chaque traitement [est] validée [...] par un médecin qualifié spécialiste en médecine nucléaire, et par une personne spécialisée en radiophysique médicale. » L'article R1333-64 du code de la santé publique apporte plus de précision : « Pour les actes de médecine nucléaire à visée thérapeutique, les expositions des tissus et organes sont déterminées au cas par cas »

Pour répondre à ces exigences, une forte implication des physiciens médicaux dans la pratique clinique est nécessaire. Les questions de nécessité de présence pendant la délivrance des traitements et de la modalité de la validation de ces derniers par un physicien médical, pourtant clairement précis en radiothérapie externe, ne sont pas encore tranchées.

Ces évolutions ont été accompagnées de nouvelles difficultés. Les moyens techniques en place ne sont pas toujours suffisamment adaptés au protocole souhaité (système d'imagerie inadapté ou logiciel inadéquat par exemple). Par ailleurs, les contraintes horaires spécifiques au physicien devraient être réévaluées pour prendre en compte des activités de recherche et de développement dans un contexte de manque de moyens humains.

2. Evolution réglementaire:

La réglementation est toujours minimaliste, pour tenir compte de toutes les structures, privées comme publiques. La réglementation actuelle indique que le physicien médical doit être

sollicité autant que nécessaire, sur les thèmes de la dosimétrie patient et d'assurance de qualité.

La terminologie utilisée dans la réglementation, « autant que nécessaire », laisse la liberté à chaque service de médecine nucléaire d'évaluer ses besoins d'expertise en physique médicale. Cette étape pourrait être davantage encadrée ou précisée, car les domaines de compétence des personnes spécialisées en radiophysique médicale ne se résument pas à la dosimétrie et à l'assurance qualité.

La difficulté majeure rencontrée pour répondre à la réglementation est la difficulté financière de créer des postes en médecine nucléaire. L'INSTN de son côté, adapte chaque année le nombre d'élèves en formation, en fonction des postes budgétisés.

3. Evolution organisationnelle:

L'autre point d'évolution concerne l'organisation en unité, service, département ou pôle de physique médicale, indépendante et prestataire de service. Cette organisation existe déjà au niveau de quelques grands établissements. Ce changement organisationnel ne doit pas modifier le travail des physiciens médicaux au quotidien, mais elle permet de plus facilement gérer les absences et de répondre à la transversalité des missions de la physique médicale dans l'ensemble de ses domaines d'intervention.

Cette évolution génère la crainte d'un changement de rapport entre les médecins nucléaires et les physiciens médicaux. Par ailleurs, au niveau des unités, services, départements ou pôles de physique médicale, il est important de tenir compte des besoins de la médecine nucléaire au même titre que la radiothérapie, notamment lors de la rédaction du plan d'organisation de physique médical (POPM).

4. Evolution de la formation:

La formation en physique médicale évolue également. Pour devenir physicien médical, il est nécessaire d'effectuer un master 2 en physique médicale, suivi d'une année de "Qualification en physique radiologique et médicale". Cette année est composée d'une partie théorique, dispensée à l'INSTN et d'un stage de 12 mois dans un centre hospitalier dit validant. A partir de 2013, la qualification en physique radiologique et médicale s'effectuera en deux ans, avec la possibilité de suivre des modules supplémentaires dans un domaine spécifique.

5. Besoins et évolution à venir:

Parmi les besoins et futures évolutions du métier de physicien médical, on peut citer sa reconnaissance en tant que professionnel de santé grâce à une base législative plus détaillée,

plus solide, notamment dans le code de la santé publique, et l'ouverture vers une carrière universitaire. Ces sujets sont actuellement en discussion et pas encore tranchés.

En conclusion, le métier de physicien médical évolue vers des responsabilités croissantes, notamment en matière de dosimétrie et radioprotection du patient, de manière complémentaire à celles de la Personne Compétente en Radioprotection (PCR) qui exerce essentiellement au profit des personnels. Ce rôle est de plus en plus reconnu dans les services d'imagerie médicale. La formation devient plus longue pour s'approcher des formations équivalentes européennes. En outre, l'organisation en unité, service, département ou pôle de physique, permet de faciliter les remplacements en cas d'absence et de répondre à la transversalité des missions de la physique médicale dans l'ensemble de ses domaines.

III.3. Personnels paramédicaux en médecine nucléaire

Comme dans les services de radiodiagnostic ou de radiothérapie, les services de médecine nucléaire emploient des personnels paramédicaux au premier rang desquels se trouvent les manipulateurs d'électroradiologie médicale.

Le manipulateur d'électroradiologie médicale est un professionnel de santé qui participe directement, sur prescription et sous le contrôle d'un médecin, à la réalisation d'investigations relevant de l'imagerie médicale (radiologie conventionnelle ou imagerie X planaire, tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique), de la médecine nucléaire et de l'électrophysiologie ou à l'application des procédures de traitements en radiothérapie.

Quel que soit le domaine d'activité, la fonction comprend un double aspect soignant et médico-technique. Il accueille le patient, l'informe du déroulement de l'exploration ou du traitement, lui prodigue, sur prescription médicale, les soins nécessaires (pré-médication, injections des MRP), le positionne dans l'appareil d'imagerie et participe à sa surveillance clinique durant l'examen. Il effectue l'acquisition des images suivant le protocole et la prescription définis par le médecin, exécutant des procédures et maîtrisant un appareillage sophistiqué. Enfin, il procède à l'analyse technique des résultats puis à leur traitement informatique avant de les transmettre, pour exploitation diagnostique, au praticien. En médecine nucléaire, en sus de la prise en charge du patient, le manipulateur assure lui-même le contrôle de qualité des appareillages, sous la supervision du physicien médical auquel il communique toute déviation significative, et participe activement aux activités liées à la radioprotection en coopération avec le physicien médical et le médecin nucléaire. Autre particularité de la pratique en médecine nucléaire, le manipulateur assure la préparation du

MRP à l'activité prescrite par le médecin, assure la traçabilité des produits utilisés, gère les déchets radioactifs et plus globalement participe activement à la bonne marche du service.

Deux diplômes conduisent à la profession de manipulateur d'électroradiologie médicale:

- Le Diplôme d'Etat de Manipulateur d'Electroradiologie Médicale délivré par le Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées après des études au sein d'Instituts de Formation implantés généralement dans des Centres Hospitaliers Universitaires.
- Le Diplôme de Technicien Supérieur en Imagerie Médicale et Radiologie Thérapeutique préparé dans des lycées relevant du Ministère de l'Education Nationale.

Malgré un intitulé différent, ces deux diplômes, équivalents sur le plan légal et réglementaire, permettent d'exercer la profession de manipulateur d'électroradiologie médicale (dénomination officielle). Ils nécessitent, après le baccalauréat, trois années de formation comprenant un enseignement théorique complété par des stages pratiques pluridisciplinaires (soins cliniques, imagerie médicale, médecine nucléaire, radiothérapie).

Concernant la formation, il est important de noter que le haut conseil des professions paramédicales en date du 07 mars 2012 a voté à l'unanimité le texte présentant l'intégration de la formation manipulateur dans le système "Licence-Master-Doctorat" (LMD). Ces nouveaux référentiels d'activité, de compétences et de formation ainsi que leur application sont très attendus par tous les partenaires concernés, souhaitant par ces réformes promouvoir cette profession, encore trop mal connue et reconnue. En effet, ces collaborateurs au sein des services de médecine nucléaire, jouent un rôle essentiel non seulement pour la réalisation des examens et la bonne marche des services, mais aussi pour le développement et la démarche de recherche de la spécialité. Un grand nombre d'entre eux assurent la fonction de Personne Compétente en Radioprotection (PCR) ou participent à l'administration des systèmes de communication et d'archivage des images (PACS).

A noter enfin que dans certains services, bien que ces tâches soient de la compétence des manipulateurs, la préparation des MRP relève de préparateurs en radiopharmacie, autres personnels paramédicaux. Pour ce qui est de la cardiologie nucléaire, des infirmières diplômées d'état peuvent également être présentes pour assister le cardiologue pendant les épreuves de stimulation cardiaque.

III.4. L'imagerie hybride

Même si le terme consacré n'est pas forcément des plus heureux, l'imagerie hybride correspond en médecine nucléaire à l'évolution technologique des caméras de détection qui sont désormais très souvent couplées à un dispositif d'imagerie anatomique, essentiellement

tomodensitométrie (les appareils couplés à une IRM étant pour l'instant très peu nombreux sur le territoire et cantonnés à de rares centres de recherche ou hospitalo-universitaires).

Cette évolution technologique a eu tendance à déstabiliser la communauté médicale, y compris celle de la médecine nucléaire au niveau français et international, souvent par méconnaissance ou mauvaise analyse de la problématique et parfois sur un mode de panique. Pourtant, un certain nombre de faits objectifs énoncés et rappelés ci-après doivent permettre de relativiser un grand nombre de points.

1. L'imagerie de médecine nucléaire (TEMP ou TEP) couplée ou non à un dispositif d'imagerie radiologique, apporte avant tout des informations de nature biologique (fonctionnelle, métabolique ou moléculaire) avant même les informations anatomomorphologiques. C'est avant tout pour ces informations que les cliniciens demandent ces examens. Les informations radiologiques ne sont pas la finalité de l'examen mais seulement le cadre dans lequel les informations métaboliques sont positionnées.

2. La limite de l'imagerie moléculaire est la difficulté à localiser les informations obtenues au sein des organes ou des lésions, simplement parce que le traceur ne se localise pas partout et que l'on doit donc deviner l'anatomie à partir de cette distribution. Grâce aux dispositifs radiologiques présents dans les appareils d'imagerie nucléaire, la localisation des foyers pathologiques est grandement facilitée et c'est sans doute la raison pour laquelle cette nouvelle technologie s'est répandue si vite. Les TDM présents dans les appareillages hybrides permettent avant tout de corriger de l'atténuation et ainsi accéder à la quantification de l'information métabolique, puis d'effectuer un repérage anatomique des anomalies scintigraphiques, tout en ayant la capacité, dans un second temps, d'être optimisés dans certains cas en fonction des compétences du médecin imageur à la console et surtout du contexte clinique. Il convient d'ailleurs de rappeler qu'ils ne possèdent pas de numéro d'agrément particulier et n'ouvrent donc pas droit à cotation d'un examen de radiodiagnostic.

3. La plupart des examens de TEMP-TDM ou de TEP-TDM surviennent dans un contexte clinique particulier où les techniques de médecine nucléaire sont pratiquées de manière additionnelle aux techniques radiologiques (qui ont déjà été pratiquées en amont et logiquement dans la prise en charge du patient) et ainsi non substitutive donc non concurrentielle. On peut citer plusieurs exemples comme celui de la scintigraphie osseuse (TEMP-TDM aux bisphosphonates marqués au Tc99m) demandée en rhumatologie pour exploration d'une douleur qui surviendrait après la réalisation d'une radiographie standard ou d'une IRM; ou encore celui de la TEP-TDM FDG demandée pour l'optimisation du bilan d'extension d'un cancer qui survient naturellement après la TDM; celui de l'imagerie TEMP de perfusion cérébrale ou de la neurotransmission demandée après une IRM; ou encore de la

scintigraphie de perfusion myocardique demandée après un coroscanner qui serait non contributif.

Et quant bien même si, comme cela se dessine actuellement en oncologie mais aussi en rhumatologie, ces examens TEMP-TDM ou TEP-TDM sont réalisés en première intention, il s'agit du choix des cliniciens demandeurs d'examens dans l'intérêt de la prise en charge de leur patient qui doit rester la principale préoccupation pour tout examen complémentaire.

4. Même si d'un point de vue qualitatif, dans leur domaine de pertinence, les examens diagnostiques de médecine nucléaire s'avèrent extrêmement concurrentiels en termes de performances diagnostique et d'impact clinique, ils représentent moins de 1% des images produites en médecine. Ils sont donc très peu concurrentiels par rapport à la radiologie en termes quantitatifs.

5. Le faible nombre d'appareils TEP et TEMP sur le territoire ne permettrait absolument pas (en imaginant qu'il y ait un authentique intérêt médical ou économique) de se substituer au scanner radiologique. D'un simple point de vue logistique et organisationnel, il est déjà relativement délicat pour une unité de TEP de réaliser de 15 à 20 examens par jour, le débrayage systématique de la partie TDM (ou IRM) pour réaliser des acquisitions complémentaires en accord avec les standards de qualité radiologique (différents temps d'injection de produit de contraste vasculaire, coupes fines en haute résolution, en apnée pour le thorax ou manœuvres de phonation pour l'ORL, séquences IRM etc...) serait tout simplement impossible et déraisonnable car monopolisant une partie de l'appareil (disponible par ailleurs dans un service de radiodiagnostic dédié) aux dépens d'un MRP souvent de courte période et particulièrement onéreux. Enfin, il convient ici de dénoncer cette pression qui tente d'imposer aux appareils hybrides le mythe d'un seul examen explorant le corps entier qui permettrait en une seule procédure de faire systématiquement et pour toutes les situations cliniques du "deux en un" alors que chacun sait qu'en réalité c'est tout à fait impossible pour les raisons techniques, logistiques et économiques qui viennent d'être évoquées. Il n'existe à ce jour aucune modalité d'imagerie ultime susceptible de remplacer toutes les autres. Il semble donc déraisonnable d'exiger d'un examen TEP-TDM ou TEMP-TDM qu'il réponde à toutes les questions cliniques. De même, qu'il est tout à fait accepté de réaliser plusieurs examens d'imagerie différents pour répondre à une situation clinique donnée (comme proposer un TDM complémentaire d'une IRM ou d'une échographie), il n'apparaît pas choquant qu'on puisse faire une IRM après un examen TEP-TDM ou TEMP-TDM, voire même un scanner en conditions radiologiques.

6. Progressivement, le parc de machines hybrides s'étoffe et ces dernières entrent de plus en plus dans les habitudes et la pratique médicale courante de chacun (cliniciens comme

médecins nucléaires) qui plus est avec une formation de plus en plus adaptée à ces évolutions technologiques, l'ensemble contribuant à dépassionner naturellement le débat.

Au total, conscients de ces éléments, l'essentiel consiste à sortir des polémiques stériles sur le sujet afin de mieux cerner la place réelle de ces appareils. Il apparaît que celle-ci est à adapter de manière individuelle en fonction de plusieurs facteurs que sont avant tout la question clinique posée, le contexte et le temps de la prise en charge en fonction des examens qui ont déjà été réalisés, la sensibilité et l'expérience du médecin nucléaire et certainement pas en tentant de faire des généralités.

L'orientation de certains médecins nucléaires et/ou d'unités de médecine nucléaire "sur-spécialisés" dans un domaine clinique circonscrit (Oncologie, Neurologie, Cardiologie, Endocrinologie, Pathologies ostéo-articulaires,...), sur le modèle des radiologues spécialistes d'organe, participe à cette compétence transversale en terme d'imagerie multimodalité, favorisant coopération et convergence inter-spécialités et optimisation des ressources de l'imagerie médicale. Cette sur-spécialisation est indissociable des réseaux d'images à l'échelle régionale, nationale et peut-être un jour internationale.

III.5. La thérapie

L'utilisation de sources non scellées comme agent thérapeutique est appelée radiothérapie interne vectorisée (RIV) pour illustrer le fait qu'il s'agit d'une irradiation de type systémique dont l'efficacité repose sur l'utilisation d'un vecteur ciblant les tumeurs. Elle est moins utilisée que la radiothérapie externe dont elle se distingue par sa nature essentiellement (mais non exclusivement) systémique, permettant de cibler l'ensemble de la maladie métastatique, visible ou non. Par ailleurs, la mise en œuvre de radiations dont la portée est limitée mais très irradiantes sur leur trajet (émetteurs bêta voire alpha) permet de délivrer des doses élevées aux lésions ciblées en épargnant les tissus sains environnants. Ces deux caractéristiques dépendent bien évidemment de la sélectivité du ciblage tumoral. Ainsi, la mise en œuvre de la RIV repose sur des méthodes propres à la radiothérapie (personnalisation du traitement notamment par la dosimétrie) mais également à celle de l'utilisation des traitements systémiques (pharmacocinétique).

Historiquement, le développement de la RIV s'est principalement adossé sur le succès du traitement par l'iode 131 des affections malignes et bénignes de la thyroïde. En dehors de cette application particulière, ancienne mais dont l'efficacité lui permet de rencontrer toujours un franc succès, le bilan actuel de la RIV est assez contrasté: il s'agit d'une activité de niche,

mais avec un fort potentiel comme en témoignent une littérature abondante et un nombre important d'essais cliniques en cours.

Malheureusement, les mises sur le marché de radiopharmaceutiques à visée thérapeutique dans le cadre de la radio-immunothérapie des lymphomes ou de la RIV antalgique ont été des échecs commerciaux, en dépit des données scientifiques et des résultats cliniques encourageants. L'analyse des causes de ces échecs met en cause la lourdeur des contraintes réglementaires imposées par les autorités de tutelles mais également le fait que les cliniciens ont une perception floue de la RIV et lui reprochent parfois son coût élevé.

Un autre élément du problème réside dans les ressources humaines nécessaires à la mise en œuvre clinique de la RIV, tant en termes quantitatif et qualitatif. Aller au-delà de la RIV thyroïdienne revient à être confronté à des difficultés plus importantes. En effet, il s'agit de patients atteints d'affections malignes en situation palliative. Ils sont donc plus fragiles et les toxicités potentielles sont plus sévères (fenêtre thérapeutique étroite). On assiste dans la littérature à une escalade des activités administrées, au recours à de nouveaux isotopes et/ou à des associations thérapeutiques. Vouloir entrer dans ce jeu pose implicitement la question de la gestion par les médecins nucléaires eux-mêmes des effets secondaires et de l'évaluation parfois délicate du rapport bénéfice risque de ces traitements.

La question posée est de savoir si la médecine nucléaire a les moyens humains pour accompagner le développement des nouvelles indications de la RIV car des recommandations diverses stipulent que le médecin nucléaire thérapeute est partie prenante à part entière des traitements qu'il met en œuvre. Elles insistent également sur l'importance de la collaboration avec les cliniciens, sans préciser dans les détails les termes du partage des responsabilités.

Cette question a des conséquences pratiques sur l'organisation des soins en RIV. En effet, il ne semble pas raisonnable d'envisager de manière durable la délégation de la prise en charge clinique des patients à des confrères non médecins nucléaires (oncologues médicaux, radiothérapeutes ou autres) qui ont leurs propres patients, mais aussi le souhait de développer des traitements innovants qui leurs sont plus spécifiques. Inversement, en l'état actuel de nos ressources, il n'est pas possible d'assumer l'ensemble de la prise en charge, notamment pour ce qui est de la continuité des soins.

Sur le plan matériel, une évaluation raisonnable des contraintes en matière de radioprotection doit être menée, dans le cadre d'une analyse objective de la balance bénéfices/risques, afin de ne pas entraîner pour les structures de médecine nucléaire des dépenses indues, hors d'atteinte et sans véritable justification pratique.

Au vu de ces éléments et en guise de conclusion, quelles sont les perspectives ?

La thérapeutique en médecine nucléaire est en fait dans la même situation que ses applications diagnostiques: en proie au doute alors que les concepts et les preuves de concepts existent. C'est une erreur de croire que la médecine nucléaire est la seule discipline à devoir affronter des conflits de frontières sous la pression de l'évolution des compétences et des techniques.

Un peu comme pour la TEP qui doit franchir le cap du FDG, il faut avant tout disposer de MRP thérapeutiques robustes à fort service médical rendu correspondant à un authentique besoin pour les patients et leurs cliniciens. Ces médicaments développés dans un cadre scientifique irréprochable doivent bénéficier d'une bonne translation vers des industriels dotés d'une solide culture du développement des médicaments thérapeutiques. L'ensemble doit évoluer dans un modèle économique viable intégrant les contraintes administratives de radioprotection et de mise sur le marché qui doivent être évaluées à leur juste mesure, avec des traitements remboursés sur la base du bénéfice médical rendu et de leur coût réel. Dans ces conditions, il est de la responsabilité de la communauté de maintenir sur le territoire suffisamment de services de médecine nucléaire comprenant une composante thérapeutique dotée de moyens matériels et humains adaptés permettant d'assurer le développement et la pérennité de cette activité, la composante humaine imposant de réaliser une analyse en profondeur concernant les motivations des jeunes générations entrant dans la filière de médecine nucléaire. Dans le cas contraire, on doit craindre que la médecine nucléaire thérapeutique française reste encore longtemps majoritairement cantonnée dans la seule prise en charge des affections thyroïdiennes, et délaisse des pans entiers de cette activité (comme c'est déjà le cas pour la RIV des Tumeurs Neuro-Endocrines pour le bénéfice de laquelle les patients Français sont obligés de s'expatrier).

III.6. Rapports avec les industriels de la médecine nucléaire

Les industriels de la médecine nucléaire représentent, à l'image de la spécialité, un ensemble hétérogène associant industriels du MRP, des équipements lourds de détection et d'imagerie pour les caméras TEMP et TEP, des réseaux d'images et de la radioprotection.

Comme pour les autres spécialités médicales, les liens qui existent naturellement entre les mondes de l'industrie et de la médecine, qu'il s'agisse de la recherche ou de la pratique clinique, sont forts et de plus en plus encadrés par la réglementation et les autorités de tutelles. Ces liens constituent une authentique symbiose entre les deux mondes, l'un ne pouvant exister sans l'autre.

Le marché du FDG, plus largement celui des traceurs TEP (et des médicaments radiopharmaceutiques – MRP) est singulier à plusieurs titres :

- S'agissant d'un produit à vie courte (période de décroissance 110 minutes, ce qui signifie que l'activité diminue de moitié toutes les 110 minutes), il doit être produit dans un rayon accessible en deux heures pour pouvoir être distribué aux centres utilisateurs. Un maillage territorial suffisant est donc nécessaire, et il est partagé entre les différents industriels qui en produisent.
- Ses contraintes de production sont importantes car cumulant les aléas de fonctionnement d'un cyclotron (qui produit le fluor 18) puis ceux de la synthèse du FDG incorporant le fluor 18, expliquant la survenue non exceptionnelle d'incidents qui soit retardent, soit empêchent une production.
- Le coût de revient du transport varie avec la distance, non seulement en soi, mais aussi et surtout parce que plus on est loin, plus il faut produire une activité élevée pour fournir une même activité à l'utilisateur.
- Les coûts sont bien évidemment liés au nombre de seringues fournies en un même lieu.

De cela, il découle que la bonne marche des services de médecine nucléaire réalisant des examens TEP dépend d'un réseau fiable et suffisamment fourni, voire partiellement redondant pour permettre des productions de secours en cas d'incident de production.

Or, comme il est normal dans un système concurrentiel, les industriels se disputent les marchés, à la fois du côté des services libéraux, et surtout du côté du secteur hospitalier public. L'un des leviers d'obtention des marchés est bien évidemment le prix par patient, et ce de plus en plus dans le contexte économique actuel difficile des établissements de santé. En première lecture, on ne peut que se réjouir de ce système concurrentiel.

Il faut cependant prendre conscience que la politique consistant à baisser les prix, en deçà d'une certaine limite ou dans le cadre de pratiques commerciales contraires à l'esprit de concurrence, comporte à terme un risque pour la pérennité des examens et donc la prise en charge des patients. Ce n'est aucunement le rôle d'une société savante ou d'un conseil national professionnel de s'immiscer dans les stratégies commerciales et de se préoccuper des marchés, en revanche c'est pleinement le sien de dénoncer ce risque.

Ce risque serait que certains industriels se trouvent dans l'obligation d'arrêter la production des traceurs TEP devenue déficitaire.

Quelles seraient les conséquences pour les services de médecine nucléaire et donc pour les patients ?

1) La première conséquence serait de ne plus pouvoir réaliser les examens de TEP au FDG. Avant d'en arriver là, il faut se préoccuper dans un premier temps du maintien de

l'équité pour les patients. En effet, en fonction du maillage restant, certaines régions seulement pourraient continuer, tandis que d'autres n'auraient plus accès à l'examen.

2) La disparition du marché pourrait conduire à un monopole ou un quasi-monopole d'un ou deux industriels capables de se maintenir sur le marché en compensant les pertes par d'autres produits (rappelons que nombre de laboratoires fournissant des MRP ont été rachetés par des industriels qui vendent également du matériel médical), avec pour conséquence probable une ré-augmentation incontrôlable des prix...

3) Une autre conséquence beaucoup plus difficile à prévoir, mais tout à fait dramatique, serait que les industriels du MRP, afin de contenir leurs coûts de production et rester rentables, cessent d'investir dans la mise à disposition de nouveaux traceurs (fluorocholine, fluorothymidine, fluorodopa...) – ou que le coût de ceux-ci ne devienne prohibitif – alors même que, rappelons-le, les MRP sont actuellement les seuls médicaments à ne pas être remboursés en tant que tels, leur coût étant inclus dans le forfait des examens.

4) De façon encore plus large, voir les investissements dans la recherche et le développement de nouveaux traceurs, déjà difficiles et très timides en raison de contraintes réglementaires lourdes et de retours sur investissement limités, réduits à zéro

Pour ce qui est des équipements de détection et d'imagerie, comme pour les MRP, la recherche et le développement sont majoritairement assurés par les industriels. Il convient cependant d'être vigilant concernant les innovations proposées afin de s'assurer que ces dernières correspondent bien à une demande clinique ou scientifique clairement formulée et non à des impératifs purement économiques ou à des enjeux technologiques qui, pour être remarquables pour certains pourraient s'avérer au bout du compte sans le moindre impact clinique significatif. Deux exemples peuvent être cités dans le domaine de l'imagerie et de la médecine nucléaire. La course effrénée à la réduction des doses délivrées par les appareils d'imagerie à laquelle on assiste ces dernières années est clairement pilotée par l'industrie, certes largement encouragée par les tutelles de la radioprotection, alors même qu'il n'a jamais été démontré que le fait d'économiser quelques mSv dans le cadre d'un examen d'imagerie diagnostique, exposant déjà le patient à des faibles doses de rayonnements ionisants, ne présentait le moindre bénéfice en terme de dangerosité éventuelle de cette exposition. Cependant, force est de reconnaître que ces évolutions technologiques en médecine nucléaire, notamment au moyen de l'augmentation de sensibilité des appareils, permettent d'obtenir des images de qualité conservée voire augmentée pour des activités injectées réduites. Au-delà de l'économie réalisée en termes d'irradiation, une autre conséquence de ces évolutions concerne l'aspect financier puisqu'elles permettent d'injecter moins de MRP au patient à qualité

diagnostique égale. Cet aspect devrait permettre d'augmenter le développement des actes de médecine nucléaire grâce à un meilleur rendement financier.

Second exemple, le développement actuel des appareils couplés de TEP-IRM, même s'il concrétise une authentique prouesse technologique, n'a pour le moment aucunement apporté la preuve d'un quelconque impact clinique ni même de supériorité par rapport au couple TEP/TDM et IRM réalisés en deux temps différents. Et pourtant, grâce à des politiques de marketing particulièrement habiles et efficaces, ces deux types d'évolution technologique sont présentés comme des avancées scientifiques et médicales majeures contrairement aux données objectives actuelles.

Les experts de la société savante et du CNP en partenariat avec les autorités de tutelles et les industriels eux-mêmes devraient être capables d'aborder ces problématiques en toute sérénité et objectivité.

III.7. Rapports aux autorités sanitaires:

Dans ce domaine, la médecine nucléaire est parfois confrontée à certains paradoxes. Alors que les techniques sont de plus en plus performantes d'un point de vue diagnostique, impact clinique et service médical rendu, dans le cadre d'une optimisation permanente de la dose de rayonnements délivrés aux patients et au personnel, le tout dans la plus grande innocuité des médicaments radiopharmaceutiques utilisés, les autorités administratives sont de plus en plus exigeantes et demandent toujours plus d'efforts et de sacrifices.

Pour résumer :

- Alors que l'irradiation des patients par examen se réduit progressivement, au gré des évolutions technologiques, l'ASN impose des normes de plus en plus contraignantes.
- Alors que les MRP reposent toujours sur un principe immuable de vecteur moléculaire présentant une innocuité totale du fait de son administration à doses traceuses, c'est à dire n'interférant pas avec le processus étudié, l'ANSM exige de plus en plus (ou toujours autant) de garde fous.
- Alors que les charges financières (salaires des personnels, charges de fonctionnement, prix des radiopharmaceutiques etc...) ont tendance à augmenter et que les recettes des services de médecine nucléaire ont tendance à diminuer (crise du technétium, diminution d'activité dans certains secteurs etc...) la CNAM presse de faire de plus en plus d'économies.

1. L'ASN

L'ASN assure, au nom de l'État, le contrôle de la sûreté nucléaire et de la radioprotection en France pour protéger les travailleurs, les patients, le public et l'environnement des risques liés à l'utilisation des sources de radiations ionisantes, quelles que soient leur dimension et leur application. Elle contribue également à l'information des citoyens.

A l'occasion des états généraux de la médecine nucléaire qui se sont tenus le 15 mars 2012, un sondage réalisé dans la salle proposait plusieurs items concernant la réglementation. Vous jugez la réglementation: "Exagérément tatillonne et déconnectée de la réalité des risques", "Trop contraignante mais c'est nécessaire pour éviter les dérives", "assez bien adaptée à la médecine nucléaire" et "Trop laxiste". Le fait que le premier item ait emporté une majorité des suffrages avec 45% des voix semble témoigner du décalage qui s'instaure entre la réglementation et la réalité de terrain.

Il convient de rappeler que les effets précoces (ou effets déterministes) des rayonnements ionisants surviennent au-delà d'un seuil pour des doses supérieures à 100 ou 200mGy (souvent de l'ordre de plusieurs Grays) et aucun examen de médecine nucléaire diagnostique n'est susceptible de délivrer de telles doses. Les effets tardifs (ou aléatoires) résultent de l'effet mutagène des rayonnements ionisants dont la seule forme connue chez l'homme est l'induction de cancers. En théorie de tels effets sont susceptibles de survenir quelle que soit la dose à laquelle on est exposé. Si l'induction de cancers par les radiations ionisantes est un fait bien établi pour de fortes irradiations, cette réalité n'existe que pour des doses dépassant plusieurs centaines de mSv reçues en une fois. En médecine nucléaire, aucune procédure diagnostique n'atteint 100 mSv, c'est à dire une plage de doses pour laquelle aucune augmentation de l'incidence de cancers n'a jamais été décrite. La survenue théorique d'effets stochastiques représentés par la cancérogénèse radioinduite, même pour des faibles doses (<100 mSv), laisse la porte ouverte à tous les excès au nom du principe de précaution. Pourtant, les faits épidémiologiques et de nombreux faits scientifiques plaident pour la remise en cause de la relation linéaire sans seuil (RLSS) dogmatique sur laquelle repose toute la politique de la radioprotection (règle selon laquelle ce qui est observable pour une forte dose de rayons est transposable de manière linéaire aux faibles ou très faibles expositions sans notion de seuil). Aussi est il fort probable qu'il existe une innocuité des rayonnements ionisants aux faibles doses et a fortiori aux très faibles doses. Il n'est évidemment pas question ici de faire un cours sur les effets biologiques des rayonnements ionisants mais d'attirer l'attention sur les risques de dérives administratives et réglementaires lorsque l'on fait l'amalgame entre risques réels et risques supposés.

Autant il était acceptable de laisser pencher la balance bénéfiques (avérés objectifs des rayonnements ionisants en médecine) / risques (théoriques jamais prouvés des rayonnements ionisants aux faibles doses) jusqu'à un certain point, les conséquences économiques liées aux décisions de plus en plus drastiques et déconnectées de la réalité de terrain sont susceptibles à terme de mettre en péril l'avenir des spécialités manipulant les rayonnements ionisants. En effet, l'augmentation et le durcissement des contraintes réglementaires a pour conséquence d'augmenter le coût de mise en œuvre des mesures de radioprotection et font courir le risque à long terme d'un abandon de cette activité par les établissements de santé en raison du bilan de plus en plus déficitaire des services de médecine nucléaire.

Des rapports des académies de science et de médecine ne peuvent malheureusement pas grand-chose face au déficit croissant de culture scientifique de la population générale sur le sujet quand il ne s'agit pas des spécialistes d'imagerie (ou des industriels pour des raisons marketing) qui font eux-mêmes l'apologie du "low dose" persuadés d'éviter un grand nombre de cancers radioinduits. On rappelle que ce mode de raisonnement est en contradiction avec les dernières recommandations de la CIPR 103 interdisant l'utilisation de la RLSS comme modèle prédictif de survenue d'éventuels cancers aux faibles doses.

Il faut en outre prendre en compte le fait que la plus grande part de l'irradiation médicale est délivrée dans les toutes dernières années de vie des patients. Ainsi, l'hypothétique cancer radioinduit (aux faibles doses délivrées) susceptible de survenir 20 ou 30 ans après l'exposition rend ces précautions abusives et superflues. De même, le discours alarmiste récurrent relatif à la dose cumulée devrait être systématiquement combattu ou du moins discuté. En effet, les bases élémentaires de la radiobiologie et de la réparation spontanée de l'ADN entre deux expositions constituent le fondement même de la radiothérapie (peu d'effet sur les tissus sains lors du fractionnement et de l'étalement de la dose par rapport à une forte dose reçue à fort débit de dose). Et concernant les irradiations médicales délivrées aux sujets jeunes, qui souffrent de cancers: que représente l'économie de quelques mSv chez des patients qui vont être soumis à des traitements faits de chimiothérapie et de radiothérapie, l'une et l'autre étant des milliers de fois plus cancérigènes? En revanche, et bien évidemment, un tel discours ne peut pas être raisonnablement tenu en pédiatrie où l'optimisation de la dose conserve un intérêt majeur, preuve de radiobiologie à l'appui.

Il appartient à chaque médecin nucléaire de montrer l'exemple dans sa pratique quotidienne, à plusieurs niveaux notamment en respectant les principes innés propres à sa profession de justification des examens et d'optimisation des pratiques. A l'inverse, et concernant la radioprotection du public, il convient de s'interroger sérieusement du bien fondé de la pratique de bon nombre de nos collègues qui recommandent des mesures d'éviction et d'éloignement

des patients ayant bénéficié d'examens scintigraphiques, patients irradiants leur entourage avec des débits de doses négligeables en terme de dangerosité (de l'ordre de quelques microSv par heure à un mètre). Une telle attitude est même fondamentalement contraire à toute forme d'éthique puisqu'elle éloigne du patient, pendant un temps parfois long, les personnes pouvant lui apporter soutien et réconfort dans une situation de maladie grave. Or dans de telles circonstances, même quelques heures de solitude peuvent être difficiles à supporter.

Aussi, dans le cadre des rencontres constructives entre l'ASN et les sociétés savantes, dont la SFMN, et dans un esprit de sagesse raisonnée tel qu'il a toujours prévalu, ces problèmes devraient pouvoir être évoqués sans tabou et en mettant en avant la balance bénéfiques/risques réels et objectifs privilégiant ainsi, et avant toute autre considération, l'intérêt du patient.

2. L'ANSM

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM anciennement AFSSAPS) a pour mission essentielle d'évaluer les bénéfices et les risques liés à l'utilisation des produits de santé et, contribuer ainsi par ses diverses formes d'intervention à ce que les risques inhérents à chaque produit puissent être identifiés, analysés et maîtrisés dans toute la mesure du possible. Sa compétence s'applique aux médicaments et aux matières premières, aux dispositifs médicaux, aux produits biologiques d'origine humaine et aux produits thérapeutiques annexes. L'ANSM est une composante importante du système de santé publique. Son activité d'évaluation, de contrôle et d'inspection contribue à rendre disponibles les produits de santé aussi sûrs que possible. Aussi, les arguments suivants ont été pensés, développés et repris par les différents présidents de la SFMN, à commencer par le "père fondateur" de la procédure APUCEC, le Pr Gilles Karcher. Malgré son caractère parfois polémique et les complexités réglementaires réelles, la réflexion sur la procédure d'enregistrement de nouveaux radiopharmaceutiques progresse, et de façon constructive. Leur mise sur le marché rencontre des difficultés depuis toujours, liées à leurs caractéristiques bien connues: impossibilité de stocker des lots, absence d'effets pharmacologiques (en raison de leur utilisation à des doses infinitésimales), impossibilité de réaliser des études toxicologiques à long terme, et faible retour sur investissement. Pour ces raisons, la procédure d'enregistrement est allégée par rapport à un médicament plus classique, mais reste lourde pour les industriels. Or deux phénomènes concourent, ces dernières années, à accélérer cette réflexion, à travers un partenariat entre les sociétés savantes et les instances réglementaires, ANSM et ASN notamment. D'une part l'utilisation du fluor 18, dont la période courte exacerbe les difficultés, puisqu'il est impossible d'envisager tout contrôle de lot avant sa délivrance. D'autre part, les molécules proposées étant de plus en plus spécifiques d'un

processus cellulaire précis, elles concernent des populations de patients de plus en plus réduites, rendant difficiles (voire impossibles ?) des études cliniques de validation à des coûts acceptables et en un temps raisonnable pour envisager de façon réaliste un développement industriel à grande échelle. On serait donc dans l'impasse, sauf à envisager qu'une procédure soit mise en place, qui permette de contourner ces difficultés. Or, on peut raisonnablement espérer que ce débat aboutisse, grâce à une déclinaison adaptée du concept d'AMM conditionnelle, à travers ce que propose la SFMN sous le terme d'"Autorisation Provisoire d'Utilisation et de Commercialisation pour Essais Cliniques" - (APUCEC) ».

Cette procédure se déroulerait selon la séquence suivante. Le dossier de demande d'APUCEC devrait mentionner, lors d'une première étape, les conditions de production, la certification d'établissement radiopharmaceutique, et les garanties d'une production conforme aux bonnes pratiques de préparation (GMP). Ce dossier devrait donc établir la sécurité du produit (étude toxicologique simplifiée [c'est déjà le cas...], contrôle du GMP) et fournir un argumentaire médical (essai(s) pré-clinique(s), essai(s) clinique(s) préliminaire(s), analyse de la littérature). A la seconde étape, le dossier serait analysé par un comité de pilotage constitué sous l'autorité de la HAS, et comprenant des représentants de la HAS, de l'ANSM, de l'ASN, du ministère de la santé, des sociétés savantes ainsi que des experts... Ce comité de pilotage accorde (ou non) l'APUCEC au produit. Une fois accordée, l'APUCEC serait mise en œuvre : l'établissement pharmaceutique demandeur serait autorisé à produire et commercialiser le produit ; les médecins nucléaires, titulaires de l'autorisation ASN, seraient autorisés à utiliser ces produits ; tous les patients explorés à l'aide de ce produit seraient obligatoirement inclus dans un essai clinique. Le promoteur pourrait être une société savante (par exemple la SFMN), et le financement pourrait être assuré par la CNAM avec les éléments de valorisation suivants :

- Prix de l'acte et de distribution du produit,
- Prix de l'acte d'imagerie, coûts supplémentaires directement liés à l'essai.

Un comité de suivi serait constitué pour chaque produit par le comité de pilotage, et aurait en charge le contrôle des inclusions et leur exhaustivité, l'évaluation des effets indésirables, incidents, et accidents. Il compilerait périodiquement les résultats. Le comité de pilotage se réunirait périodiquement pour prendre connaissance des conclusions du comité de suivi et prendrait des décisions : arrêt de la procédure en cas d'incidents ou de résultats non probants ; autorisation de la poursuite des essais pour augmenter les effectifs; proposition de passage à l'AMM si les résultats sont jugés probants et suffisants. Par ailleurs, la réflexion sur la recherche, la mise au point, le développement et finalement la commercialisation de nouveaux traceurs ne peut plus s'affranchir des critères élaborés par l'EMA [European Medicines

Agency: pre-autorisation evaluation of medicines for human use] pour considérer l'enregistrement de nouveaux médicaments diagnostiques.

3. La CNAM

Les MRP sont les seuls médicaments en France à ne pas être remboursés, sur la base d'un prix fixé par la Commission de Transparence. En effet le coût du MRP est inclus dans le forfait technique des examens, globalisé avec l'amortissement de la machine et les coûts de fonctionnement. En d'autres termes, du fait du système actuel, on compense la réalisation d'examens nécessitant un MRP dont le prix dépasse le forfait par d'autres examens pour lesquels le MRP n'atteint pas le niveau de forfait technique accordé. Or ceci a deux inconvénients majeurs :

- cela ne permet pas, ou très difficilement, d'adapter la nomenclature aux évolutions du coût des MRP, ce qui ne manque pas d'entraîner une certaine confusion dans bien des cas.
- cela pose des problèmes insolubles pour la valorisation à leur juste coût des nouveaux MRP, puisque leur prix souvent élevé doit entrer dans un forfait défini en tenant compte d'autres produits moins coûteux.

Une revendication vis à vis de la CNAM, dont il faut discuter tous les tenants et aboutissants, serait de redéfinir le remboursement des actes sur la base de trois parts ajoutées mais fixées indépendamment :

- le forfait technique, correspondant uniquement à l'amortissement et le coût de fonctionnement et d'exploitation de la machine,
- le MRP, remboursé à son juste prix : faible quand il est peu cher ou devient peu cher, et élevé lorsqu'un MRP est cher (cas des nouveaux traceurs, TEP en particulier)
- l'acte intellectuel, sur lequel il faut faire porter toutes les actions de revalorisation, car c'est bien ce qui correspond au travail médical en tant que tel; cette valeur intellectuelle de l'acte est sous-évaluée, et la solution actuelle de compenser ce fait par un forfait élevé, parfois surestimé, est à la fois un leurre et une mauvaise solution, qui à terme ne peut que frustrer tous les partenaires. La cotation de l'acte intellectuel doit mieux tenir compte de la prise de responsabilité que supposent l'interprétation et le compte-rendu d'un examen de médecine nucléaire (apport diagnostique à une démence, pronostic d'une affection coronarienne, évaluation de la réponse à la chimiothérapie... pour prendre quelques exemples significatifs).

Une autre action à mettre en route avec la CNAM serait le financement par elle de la mise sur le marché de nouveaux traceurs, dans le cadre de la procédure "APUCEC" proposée par la SFMN et évoquée ci-dessus.

CONCLUSION

La médecine nucléaire est une spécialité d'avenir, nécessaire en recherche fondamentale, recherche et pratique clinique avec un fort impact clinique.

Spécialité médicale en pleine mutation en raison d'évolutions technologiques récentes, elle conserve des contours parfaitement définis en tant que spécialité d'imagerie biologique rendant compte de manière quantitative et qualitative de la biodistribution de médicaments radiopharmaceutiques.

Spécialité médico-technique essentiellement d'imagerie fonctionnelle, métabolique et moléculaire, elle ne doit pas être confondue avec la radiologie et les amalgames entre ces deux spécialités doivent être évités.

Elle présente de nombreux atouts et quelques points faibles parfaitement identifiés qu'il convient d'aborder avec sérénité grâce à l'évolution de la formation des praticiens, la cohésion de la communauté derrière un projet et une vision commune et des rapports apaisés avec les partenaires médecins radiologues ou cliniciens et les autorités de contrôle et de tutelles.

Enfin, la médecine nucléaire comporte également, en plus de l'imagerie, une partie de thérapie, cette dernière composante, à fort potentiel, ne demandant qu'à prendre son essor.

La communauté de médecine nucléaire regroupant avant tout les médecins nucléaires eux-mêmes, praticiens publics comme libéraux, mais également leurs collègues radiopharmaciens, physiciens médicaux et personnels paramédicaux auxquels il convient d'associer les partenaires industriels, dispose désormais de ce livre blanc chargé de faire le point sur la médecine nucléaire française d'aujourd'hui afin de mieux aborder celle de demain. Ce document a pour vocation à servir d'interface avec les autres spécialités médicales et les autorités de contrôle et de tutelles afin que celles-ci aient une meilleure compréhension, plus objective et réaliste, des forces et des faiblesses de cette discipline. Il appartient à tous de s'approprier pleinement les notions et arguments qui y sont développés et de les mettre en pratique dans un esprit de cohésion et d'harmonisation des discours et des actes.