

## ASPECTS JURIDIQUES, ECONOMIQUES ET MEDICO-ECONOMIQUES DE L'IMPLANTATION D'UN CENTRE TEP

J.Y. HERRY, Directeur du CLCC Eugène Marquis, Rennes

L'étude des contraintes juridiques, financières, économiques et médico-économiques liées à l'implantation d'une unité de production d'émetteurs de positons (UPREP) a été réalisée dans le cadre d'un projet de développement de la tomographie par émission de positons (TEP) sur les sites de Rennes et de Nantes. Affirmée dans une déclaration commune, l'intention des partenaires régionaux (les CRLC, CHU et Universités de Rennes et de Nantes, les Conseils Régionaux de Bretagne et de Pays de Loire) est d'accroître le potentiel de recherche clinique des Régions Bretagne et Pays de Loire dans le domaine de la cancérologie. Dans un premier temps, seule l'utilisation du 18 fluorodésoxyglucose (18FDG) est envisagée. La perspective, à court ou moyen terme, d'une autorisation de mise sur le marché du 18 FDG est prise en considération, en ce sens que le centre de production pourra fournir le moment venu les utilisateurs potentiels du Grand Ouest. D'emblée l'option a été prise de confier l'exploitation de l'unité de production à un partenaire industriel. L'implantation des caméras TEP est prévue dans les services de Médecine Nucléaire des Centres de Lutte contre le Cancer de Rennes et de Nantes.

### Aspects architecturaux et matériels

La production de 18FDG implique de disposer d'un cyclotron et d'un automate de synthèse. Par ailleurs, l'unité de production doit être équipée des outils suivants : un dispositif de fractionnement et de mesure de l'activité, une chaîne d'appareils de contrôle de qualité (contrôles radiochimiques, bactériologiques et biologiques), un dispositif de conditionnement pour une expédition à distance du lieu de production.

Le projet prévoit la construction de 300 m<sup>2</sup> de locaux à proximité immédiate du service de médecine nucléaire sur le site hospitalier du Centre Régional de Lutte contre le Cancer de Rennes. La distribution des surfaces est la suivante : 50 m<sup>2</sup> sont réservés au cyclotron, 40 m<sup>2</sup> au laboratoire de synthèse et 50 m<sup>2</sup> au laboratoire de contrôle. Bureaux et parties communes occupent le reste des surfaces.

L'option d'un cyclotron auto-blindé est aujourd'hui privilégiée. Elle offre l'avantage de limiter les épaisseurs de béton nécessaires au respect des normes de radioprotection. La directive 96/29/Euratom du 13/5/1996 fixe à 1 mSv la dose annuelle acceptable pour le grand public. Au regard de cette norme, et dans les conditions d'utilisation que nous envisageons, une épaisseur de béton de 30 cm offrent une totale garantie (débit de dose inférieur à 5 µSv/h sur les voies de passage adjacentes au local occupé par le cyclotron et inférieur à 10 µSv/h dans les zones contrôlées).

L'installation de la caméra TEP n'obéit à aucune contrainte technique particulière. Bien entendu, les précautions habituelles doivent être prises pour garantir le respect des normes de radioprotection. La détermination des épaisseurs des murs et des écrans tient compte de l'énergie des photons résultant de l'annihilation des positons (511 KeV).

Une attention particulière est portée à l'aménagement de la salle d'attente "chaude", qui dans notre projet est adjacente à la salle d'examen TEP. Une protection supplémentaire est prévue pour rendre négligeable le niveau d'interaction entre les rayonnements émis par les patients présents dans la salle d'attente et les têtes détectrices de la caméra TEP. On prévient ainsi le risque de comptabiliser un excès de fausse coïncidence.

### Les aspects juridiques

L'implantation d'une unité de production de radiopharmaceutiques émetteurs de positons (UPREP) relèvent de la réglementation s'appliquant aux installations classées pour l'environnement. Les textes correspondants sont nombreux. On peut citer principalement la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 modifiée, relative aux installations classées pour la protection de l'environnement et le décret d'application n° 77-1133 du 21 septembre 1977 modifié. L'autorisation d'exploitation est donnée par le Préfet après instruction du dossier par les services de la préfecture et plus particulièrement par la DRIRE (Direction Régionale de l'Industrie, de la Recherche et de l'Environnement). L'instruction du dossier donne lieu à une enquête publique.

Par ailleurs, l'UPREP ayant vocation à produire des radiopharmaceutiques pour une utilisation non seulement sur le site mais aussi dans les centres de médecine nucléaire situés à distance du lieu de production, doit satisfaire aux dispositions réglementaires relatives aux établissements pharmaceutiques.

Les dispositions du Code de la Santé Publique relatives aux équipements lourds (article R 712-40 et suivants) ne s'appliquent pas à l'acquisition du cyclotron dans la mesure où l'option retenue est celle d'un équipement à usage industriel (il en irait autrement si le cyclotron était implanté dans un établissement hospitalier et exploité par lui). Par contre, l'acquisition de la caméra TEP relève des dispositions réglementaires relatives aux équipements lourds. Dans la mesure où il n'existe pas aujourd'hui de carte sanitaire spécifique aux caméras TEP et dans l'attente d'une évolution éventuelle de la réglementation, il y a lieu de considérer que ce type d'équipement est assimilable à une caméra à scintillations "classique". En d'autres termes, les

dossiers de demandes d'autorisation de caméras TEP soumis au Comité National de l'Organisation Sanitaire et Social via les services de l'Action Sanitaire et Sociale et de l'Agence Régionale de l'Hospitalisation, sont examinés au regard des possibilités offertes par la carte sanitaire des équipements lourds de médecine nucléaire.

La distribution du 18 fluorodésoxyglucose est aujourd'hui autorisée en France. L'autorisation de mise sur le marché du 18 FDG a été accordée récemment. L'utilisation du 18FDG est autorisée dans le diagnostic des cancers poumons, dans le bilan d'extension des mélanomes malins, dans le diagnostic des récurrences des cancers du colon, dans l'évaluation du résultat des traitements dans le lymphome.

### **L'investissement**

Le coût de la construction d'une unité de production de radiopharmaceutiques émetteurs de positons peut varier de façon significative en fonction des sites d'implantation retenus et des options techniques (cyclotron autobloqué ou non, énergie maximum des protons accélérés, nombre de radioéléments produits, niveau d'activité souhaité...). Dans notre projet, une première estimation du coût des locaux, incluant l'alimentation électrique, la ventilation des locaux, et l'extension de la centrale de production d'eau glacée, situe la dépense à hauteur de 7 MF.

Selon le fabricant et les options retenues, le prix d'un cyclotron peut varier de manière assez sensible. Sans entrer dans une étude comparative des propositions des différents constructeurs (Siemens, General Electric, IBA) on peut situer le coût d'une installation complète dans une fourchette de 8 à 13 MF (configuration comportant un cyclotron, deux cibles autorisant la production simultanée de 2 émetteurs de positons, 2 modules de synthèse, équipements divers de laboratoire).

L'investissement à prévoir pour l'acquisition d'une caméra TEP est au minimum de l'ordre de 5 à 6 MF (les configurations les plus performantes ont un coût plus élevé de l'ordre de 12 à 15 MF). L'utilisation du fluor 18 n'implique pas d'adaptations particulières des locaux des services de médecine nucléaire sinon celles dictées par les considérations de radioprotection.

### **Les charges d'exploitation**

Les charges d'exploitation d'une unité de production de radioéléments émetteurs de positons peuvent être estimées à 5 MF environ. Elles incluent les dépenses liées à l'acquisition et à l'implantation des matériels, la rémunération des personnels, la maintenance et les consommables. Chacun de ces postes de dépense représente approximativement un tiers de la charge totale d'exploitation. Dans l'hypothèse d'une production de 2000 doses par an (chaque dose représentant une activité de 370 Mbq utile au moment de l'injection) le coût de la dose serait de l'ordre de 2750 F.

Par ailleurs, le fonctionnement de l'unité de tomographie par émission de positons implique des charges d'exploitation qui, en personnels (médecins, manipulateurs, secrétaires) peuvent être estimées à 1 MF, auxquelles il convient d'ajouter les dépenses en consommables (qui en dehors de l'achat du 18 FDG sont de l'ordre 400 à 500 KF), les frais de maintenance de la caméra TEP (au minimum de 500 KF), les amortissements de la caméra TEP (au minimum de 2 MF par an). Sur la base de 2000 examens par an, il ressort que le coût de l'examen (radioélément non compris) est de l'ordre de 2000 F.

### **Le financement**

La mise en oeuvre du programme TEP représente un effort financier considérable. Dans notre projet la contribution des Conseils Régionaux de Bretagne et des Pays de Loire est déterminante. Elle répond à une ambition clairement affirmée par les différents partenaires du projet (Conseils Régionaux, Universités, CHU, CRLC...) d'accroître le potentiel de recherche des Régions Bretagne et Pays de Loire dans le domaine de la cancérologie. Les CRLC de Rennes et de Nantes agissant conformément à leurs missions de recherche apportent une contribution forte à la réalisation du projet. Par ailleurs, la participation de partenaires industriels très engagés dans le développement de l'imagerie par positons devrait contribuer au succès du projet.

### **Conclusion**

Les conditions juridiques sont aujourd'hui réunies pour l'essor de la technologie TEP. Les efforts à consentir doivent être considérés au regard des bénéfices attendus en terme de santé publique. L'autorisation de mise sur le marché accordée récemment reconnaît qu'il y a aujourd'hui une place indispensable à l'imagerie par positons au coeur des stratégies mises en oeuvre pour le diagnostic et le suivi des cancers. L'AMM est suffisamment large pour que l'on puisse espérer dans les mois qui viennent un véritable essor de la technique. Dans ce but, la mobilisation des acteurs concernés (organisations professionnelles, Assurance Maladie, Industriels du médicament fabricant de détecteurs) est nécessaire. Il reviendra en particulier aux pouvoirs publics (au travers des ARH) et à l'Assurance Maladie d'inscrire dans leurs priorités la couverture des surcoûts liés à l'utilisation des émetteurs de positons.

Dans le champ de l'AMM, l'introduction de la tomographie par émission de positons doit amener à reconsidérer les stratégies antérieures et à évaluer les nouvelles stratégies mises en place. Par ailleurs, en dehors de l'AMM, un champ d'expérimentation considérable reste à explorer. C'est l'objectif poursuivi dans le programme TEP Rennes-Nantes.