



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Note de cadrage

Evaluation et place de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques (radiochirurgie et radiothérapie fractionnée) dans le traitement des pathologies non cancéreuses.

Avril 2010

**Service Évaluation des actes professionnels
Service Evaluation Economique et Santé Publique**

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **Avril 2010**

© Haute Autorité de Santé – **2010**

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| SOMMAIRE..... | 3 |
| L'équipe | 4 |
| LA DEMANDE | 5 |
| I. Le demandeur, le contexte et la justification de la demande | 5 |
| II. Principales attentes de l'ASN..... | 5 |
| III. Demande de la HAS : intégration d'aspects médico économique..... | 6 |
| ANALYSE DE LA DEMANDE..... | 7 |
| I. L'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques | 7 |
| I.1. Principes | 7 |
| I.2. Mise en œuvre de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques | 8 |
| I.3. Les appareils d'irradiation à photons | 8 |
| I.4. Pratiques et type d'appareils utilisés en France..... | 9 |
| II. Les pathologies concernées | 10 |
| III. Avantages, limites et complications de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques..... | 12 |
| III.1. La radiochirurgie stéréotaxique | 12 |
| III.2. La radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée..... | 13 |
| IV. La prise en charge actuelle..... | 13 |
| IV.1. Prise en charge médicale | 13 |
| IV.2. Prise en charge actuelle par l'Assurance Maladie en France | 13 |
| V. Problématique économique | 14 |
| VI. Identification préliminaire de la littérature..... | 15 |
| VII. Premières difficultés soulevées | 17 |
| REALISATION PROPOSEE..... | 18 |
| I. Définition du champ d'évaluation | 18 |
| I.1. Objectifs de l'évaluation | 18 |
| I.2. Aspects exclus du champ de l'évaluation | 20 |
| II. Méthode d'évaluation..... | 20 |
| II.1. Analyse critique de la littérature..... | 20 |
| II.2. Enquête de pratiques sur sites..... | 21 |
| III. Calendrier prévisionnel de réalisation. | 22 |
| III.1. Consultation des professionnels..... | 22 |
| IV. Documents à produire | 23 |
| V. Calendrier prévisionnel proposé | 23 |
| ANNEXES | 24 |
| I. Phase de cadrage et note de cadrage | 24 |
| II. CR de réunion d'information avec le demandeur | 24 |
| III. Article L1333-1 du code de la santé publique | 25 |
| IV. Avis de la CEAP en date du 5 janvier 2010 | 26 |
| REFERENCES AYANT SERVI DE BASE A L'ELABORATION DE CE DOCUMENT | 27 |

L'équipe

Ce document a été réalisé par Mme le Dr Nadia ZEGHARI-SQUALLI, docteur ès sciences, chef de projet au Service évaluation des actes professionnels et complété par Mme Anne-Isabelle POULLIE, économiste, chef de projet au Service évaluation économique et santé publique.

La recherche documentaire a été effectuée par M. Philippe CANET documentaliste, avec l'aide de Mme Sylvie LASCOLS.

L'organisation logistique et le travail de secrétariat ont été réalisés par Mme Shérazade MEBARKI

Pour tout contact au sujet de ce document :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

Courriel : contact.seap@has-sante.fr

Service évaluation des actes professionnels
Chef de service, Mme le Dr Sun Hae LEE-ROBIN
Adjoint au chef de service, M. le Dr Denis Jean DAVID, docteur ès sciences

Service évaluation économique et santé publique
Chef de service, Mme Catherine RUMEAU-PICHON
Adjoint au chef de service, M. le Dr Olivier SCEMAMA

Service documentation et information des publics
Chef de service, Mme le Dr Frédérique PAGES, docteur ès sciences
Adjointe au chef de service, Mme Christine DEVAUD

LA DEMANDE

I. LE DEMANDEUR, LE CONTEXTE ET LA JUSTIFICATION DE LA DEMANDE

Le demandeur est l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN), Direction des rayonnements ionisants et de la santé.

Suite aux accidents de surexposition de patients à des doses excessives de rayonnements, survenus à l'hôpital de Toulouse en juillet 2007, l'ASN a alors demandé un certain nombre de travaux sur l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques :

1. L'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) a été saisi pour préciser les risques encourus par les patients traités par cette technologie et pour établir un protocole national d'étalonnage des microfaisceaux utilisés en radiothérapie stéréotaxique.
Le rapport de l'IRSN¹ publié en 2008 recommandait notamment de faire le point sur les données cliniques relatives à l'utilisation des microfaisceaux de photons X délivrés par les accélérateurs linéaires et les photons gamma délivrés par le GAMMA KNIFE.
2. En application du principe de justification fixé par l'article L.1333-1 du Code de la santé publique, **la Haute Autorité de Santé (HAS)** a été saisie pour évaluer la justification de la radiothérapie stéréotaxique par l'appareil GAMMA KNIFE dans les pathologies non cancéreuses.
L'ASN a par ailleurs rappelé, eu égard aux conclusions du rapport de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES)² de l'année 2000 qu'une évaluation de l'efficacité comparative des accélérateurs linéaires et du GAMMA KNIFE devait être réalisée.
Une réunion tenue en octobre 2009 entre l'ASN et la HAS, a permis de repreciser les objectifs de cette demande.
3. L'ASN a mis en place un groupe de travail, dont la mission est de définir en 2010, les conditions de réalisation de cette technique.

II. PRINCIPALES ATTENTES DE L'ASN

Suite à la redéfinition en octobre 2009 des questions posées par l'ASN, le champ d'évaluation a ainsi été étendu à toutes les techniques d'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques. Ces techniques comprennent : la radiochirurgie stéréotaxique (dose élevée et session unique) et la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée (la dose totale est délivrée en plusieurs séances d'irradiations en doses réduites).

Eu égard aux conclusions de cette réunion (cf. compte rendu de la réunion en annexe II) et à tous les éléments cités dans le contexte, les principaux objectifs de cette évaluation peuvent être ainsi définis :

¹ Mesure de la dose absorbée dans les faisceaux de photons de très petites dimensions utilisés en radiothérapie stéréotaxique.

² Evaluation clinique et économique de la radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques.

- évaluer les bénéfices et les risques attendus de la radiochirurgie stéréotaxique et de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée dans les indications non cancéreuses ;
- évaluer de façon comparative l'efficacité **des différentes techniques d'irradiations par photons X ou gamma**, dans les indications non cancéreuses.

Les principales attentes de l'ASN peuvent se résumer de ce fait, par l'intitulé suivant :

Evaluation et place de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques (radiochirurgie et radiothérapie stéréotaxique fractionnée) dans le traitement des pathologies non cancéreuses.

III. DEMANDE DE LA HAS : INTEGRATION D'ASPECTS MEDICO ECONOMIQUE

Lors de la présentation de la note de cadrage en Commission évaluation des actes professionnels (CEAP) en janvier 2010, la Commission a souligné l'importance de l'aspect médico économique sur ce sujet et a donc demandé une évaluation en ce sens. Le Service évaluation économique et de santé publique (SEESP) a mis en évidence des arguments justifiant cette réflexion médico économique au sein de ce rapport :

- Actualisation nécessaire des données économiques issues de la littérature depuis le dernier rapport Anaes de 2000 :
 - En 2000, le rapport de l'Anaes portant sur l'évaluation clinique et économique de la radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques soulignait les limites des études économiques analysées (études de coûts uniquement) et l'importance de mettre en œuvre des études permettant de rapporter le coût des stratégies à des indicateurs d'efficacité. Une mise à jour des données bibliographiques paraît donc utile.
 - Le CyberKnife est un dispositif récent sur lequel aucune donnée économique n'avait été collectée en 2000.
- Etude de l'évolution de l'activité sur les 10 dernières années, de la cohérence de répartition des centres sur le territoire et de leur niveau d'activité.
 - En 2000, 19 centres français pratiquaient l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxique et 85 % des traitements étaient pratiqués par un groupe de 5 centres.
- Recueil de données de coûts sur sites afin de préciser le coût réel d'utilisation de chaque dispositif.

Afin de répondre à cette demande interne à la HAS, la note de cadrage a donc été complétée d'éléments médico économiques et présentée en Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) et CEAP le 30 mars 2010 pour validation.

ANALYSE DE LA DEMANDE

I. L'IRRADIATION INTRACRANIENNE EN CONDITIONS STEREOTAXIQUES

I.1. Principes

Le principe de base de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques est la suppression d'un trouble fonctionnel ou la destruction de tissus malades par administration de rayonnements très ciblés. Ce mode d'intervention permet de limiter l'irradiation à la cible et d'épargner le plus possible les tissus sains environnants. La précision obtenue pour la cible à irradier est inférieure à 1 millimètre.

Deux principes techniques sont associés pour réaliser l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques :

- une stéréotaxie³ rigoureuse : pour identifier parfaitement le volume lésionnel et les rapports anatomiques de la lésion avec les structures fonctionnelles ;
- une technique d'irradiation, avec des photons à haute énergie qui sont délivrés au moyen de multiples minifaisceaux convergeant vers un foyer unique, repéré préalablement par la méthode stéréotaxique.

Deux modalités thérapeutiques différentes sont concernées par l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques. Elles ont en commun la technique, le principe balistique et dosimétrique, mais elles diffèrent par leurs implications radiobiologiques.

I.1.1. La radiochirurgie stéréotaxique (RCS)

En radiochirurgie stéréotaxique, la dose d'irradiation est délivrée en une **seule** irradiation focalisée, **unique**, à forte dose. Le terme de radiochirurgie est employé en raison de la capacité destructive ciblée de la technique et du geste unique qui rappelle celui de la chirurgie conventionnelle.

La sélectivité biologique en radiochirurgie n'est pas obtenue par l'exploitation d'une caractéristique physiologique différente entre les cellules normales et les cellules tumorales, comme en radiothérapie. Elle est obtenue par la capacité technique et physique à délivrer une dose d'irradiation importante au niveau du volume cible tout en préservant le tissu normal adjacent.

I.1.2. La radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée (RTSIF)

En radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée, la dose totale d'irradiation est délivrée en plusieurs fractions sur plusieurs jours.

Le tissu cérébral normal et le tissu tumoral ont une sensibilité différente : les cellules normales sont davantage capables de réparer les dommages de leur ADN que les cellules tumorales. Ce principe gouverne tout le concept du fractionnement en radiothérapie.

La sélectivité biologique est donc principalement obtenue en radiothérapie par la réalisation d'un traitement en plusieurs séances avec des doses fractionnées qui

³ **Stéréotaxie**

Méthode de repérage en trois dimensions, de haute précision, principalement utilisée en [neurologie](#) et pour les [tumeurs](#) cérébrales

vont permettre un processus de réparation cellulaire, entre les séances, pour le tissu sain.

I.2. Mise en œuvre de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques

I.2.1. Pose d'un cadre stéréotaxique

Les exigences de précision de cette modalité d'irradiation intracrânienne, imposent l'utilisation d'un cadre stéréotaxique.

En ce qui concerne la radiochirurgie stéréotaxique, il s'agit d'un anneau métallique qui est fixé sur les os du crâne à l'aide de quatre vis et sur lequel s'adapte le casque de repérage référentiel.

Ce casque permet, durant l'irradiation d'obtenir d'une part, la rigidité la plus complète possible de la tête et d'autre part, de fournir un système de repères tridimensionnels pour la définition de la cible.

Pour la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée, le fractionnement est rendu possible par l'utilisation d'un dispositif stéréotaxique non invasif et repositionnable.

I.2.2. Définition de la cible et irradiation

L'imagerie diagnostique à haute résolution (la télé angiographie, l'angiographie digitalisée informatisée, la scanographie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM)) est utilisée pour localiser la cible. Les images recueillies sont transférées à un système de traitement des données numérisées qui permet la définition précise des coordonnées de la cible et le calcul spécifique des doses de rayonnement nécessaire à la destruction de la lésion.

I.3. Les appareils d'irradiation à photons

Les principaux types d'appareils utilisés pour l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques se différencient principalement par leurs sources de rayonnement par photons X ou photons gamma.

I.3.1. Leksell Gamma Knife

Du nom du neurochirurgien suédois Leksell qui a développé la modalité thérapeutique, le Leksell Gamma Knife est un système dédié à la radiochirurgie stéréotaxique : il utilise des photons gamma émis par de multiples sources de rayonnement du cobalt 60 et dont les faisceaux convergent vers un foyer unique.

I.3.2. Les accélérateurs linéaires

La technique de traitement par Gamma Knife a été transposée aux accélérateurs linéaires de particules qui émettent des photons X et dont l'utilisation peut être partagée avec la radiothérapie conventionnelle. Les types d'accélérateurs linéaires qui peuvent être utilisés pour l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques sont les suivants :

- L'accélérateur linéaire adapté : c'est une machine accélératrice linéaire d'électrons, construite pour la radiothérapie conventionnelle et adaptée pour une partie de son utilisation à la pratique de certains actes de radiochirurgie stéréotaxique, par ajout d'accessoires de stéréotaxie (moyens de collimation et de contention spéciaux).
- L'accélérateur linéaire dédié : les caractéristiques de construction de l'appareil sont orientées vers la radiochirurgie, non seulement en ce qui concerne les éléments de contention du patient et les éléments de collimation, mais aussi au niveau des éléments de production par l'accélérateur linéaire.
- Le CyberKnife : c'est un accélérateur linéaire robotisé, dont la particularité est de permettre d'effectuer une radiothérapie stéréotaxique sans cadre. Au lieu d'utiliser une immobilisation rigide du patient, le CyberKnife utilise une corrélation algorithmique de comparaison d'images pour localiser la cible. Le système CyberKnife suit de manière autonome, détecte et corrige en temps réel les déplacements de la tumeur et les mouvements du patient tout au long de la procédure et permet ainsi de délivrer de fortes doses de radiation avec une précision sub millimétrique. Cette technologie permet d'étendre l'application de la radiothérapie stéréotaxique aux tumeurs extracrâniennes.

I.4. Pratiques et type d'appareils utilisés en France

En France, à la suite des incidents de surexposition de juillet 2007, une enquête nationale auprès des centres utilisateurs d'appareils à mini faisceaux de photons X ou gamma, a été réalisée par l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (rapport IRSN 2008).

Un questionnaire a été envoyé à tous les centres susceptibles de réaliser ce type de radiothérapie. La liste des centres destinataires de l'enquête comprenait les membres du STIC stéréo 2004 (14 centres), 5 centres dont la candidature a été retenue par l'INCa dans le cadre de l'appel d'offre sur la radiothérapie stéréotaxique des tumeurs extracrâniennes (conférence de presse de l'INCa du 8 février 2007) et 4 autres centres pratiquant la stéréotaxie.

Parmi ces centres, seuls 15 ont rempli le questionnaire et 4 ont répondu qu'ils n'étaient pas concernés à ce jour par les mini faisceaux.

L'un des objectifs de cette enquête était d'identifier les différentes pratiques, notamment en ce qui concerne l'appareillage utilisé et les techniques de traitement pratiquées : radiochirurgie stéréotaxique en une seule dose et radiothérapie stéréotaxique fractionnée.

Elle ne permettait pas :

- de présenter de manière précise les sites réalisant des traitements par irradiation en conditions stéréotaxiques en France ;
- de définir le nombre de traitements réalisés par site et le type de matériel utilisé pour ce faire ;
- d'estimer le coût de ces traitements, notamment en fonction de l'indication retenue.

I.4.1. Appareils utilisés en France

Sur la base des retours de réponses des centres interrogés dans le cadre de l'enquête de l'IRSN, le parc français d'appareils pour l'irradiation en conditions stéréotaxiques compterait :

- 11 accélérateurs linéaires adaptés ;
- 3 Gamma Knife ;
- 3 CyberKnife.

La majorité des accélérateurs linéaires dont disposent les centres français sont adaptés.

I.4.2. Techniques de traitement pratiquées

En France, uniquement 13 centres sur 15 réalisent l'irradiation en conditions stéréotaxiques.

Les techniques de traitement pratiquées varient selon les centres :

- 3 centres sur 13 pratiquent uniquement la radiochirurgie stéréotaxique ;
- 4 centres sur 13 pratiquent uniquement la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée ;
- 6 centres sur 13 pratiquent les deux techniques.

II. LES PATHOLOGIES CONCERNEES

Les principales pathologies concernées par l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques sont principalement les :

- tumeurs malignes ;
- tumeurs bénignes ;
- anomalies vasculaires ;
- anomalies fonctionnelles.

Il est difficile de disposer de données fiables concernant le nombre total de traitements réalisés en France et leur déclinaison indication par indication.

Un rapport du CEDIT de 1991 sur la radiochirurgie stéréotaxique faisait néanmoins état d'environ 40 cas/million d'habitants/an de malades susceptibles de bénéficier de ce traitement. Les principales pathologies sont :

- les métastases dans 35 % à 50 % des cas ;
- les malformations artério veineuses dans 15 % à 25 % des cas ;
- les méningiomes et les neurinomes représentent chacun environ 5 % à 10 % des cas.

D'après des données publiées par une documentation du fabricant Leksell Gamma Knife sur un total d'environ 400 000 traitements de radiochirurgie réalisés en décembre 2006 dans 202 unités de radiothérapie à travers le monde, il a été possible d'identifier en termes de proportions relatives, les indications principales et minoritaires de cette technique (tableau 1).

Tableau 1. Données recueillies à partir d'environ 400 000 traitements réalisés par Gamma Knife en décembre 2006 dans 202 unités de radiothérapie à travers le monde. Pourcentage relatif des traitements réalisés par catégorie de pathologies.

| Tumeurs malignes 42 % | Tumeurs bénignes 35 % | Anomalies vasculaires 14 % | Anomalies fonctionnelles 8 % | Troubles oculaires 1 % |
|---|--|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Gliomes malins (Grade III+IV) • Métastases tumorales • Chondrosarcomes • NPH Carcinoma | <ul style="list-style-type: none"> • Schwannomes vestibulaires • Schwannomes du trijumeau • Autres Schwannomes • Gliomes de bas grade (Grade I+II) • Méningiomes • Adénomes hypophysaires (Sécrétants) • Adénomes hypophysaires (Non Sécrétants) • Tumeurs de la région pinéale • Hémangioblastomes • Hémangiopéricytoma • Crâniopharyngiomes, chordomes • Tumeurs du glomus | <ul style="list-style-type: none"> • Malformations artérioveineuses (MAV) • Anévrismes | <ul style="list-style-type: none"> • Névralgie trigéminal • Maladie de Parkinson • Douleur résistante aux traitements • Epilepsie • Troubles obsessionnels compulsifs | <ul style="list-style-type: none"> • Mélanome uvéal • Glaucome |

Pour les pathologies non cancéreuses (tumeurs bénignes, anomalies vasculaires et anomalies fonctionnelles) qui constituent l'objet du travail d'évaluation, le pourcentage relatif pour chacune des indications est le suivant :

- les méningiomes 12,6 %
- les malformations artério veineuses 12,5 %
- les schwannomes vestibulaires 9,1 %
- les adénomes hypophysaires 8,1 %
- les névralgies trigéminales 6,6 %
- l'épilepsie 0,6 %
- la maladie de Parkinson 0,3 %

Les principales indications sont les cinq premières.

III. AVANTAGES, LIMITES ET COMPLICATIONS DE L'IRRADIATION INTRACRANIENNE EN CONDITIONS STEREOTAXIQUES

III.1. La radiochirurgie stéréotaxique

III.1.1. Avantages

- La radiochirurgie stéréotaxique est une alternative à l'abord par craniotomie de certaines lésions cérébrales. C'est une méthode très peu invasive (pose de cadre de stéréotaxie).
- C'est également une alternative de traitement pour les lésions intracrâniennes inaccessibles chirurgicalement du fait de leur profondeur et/ou de leur situation en zones fonctionnelles.

III.1.2. Limites

- C'est une technique applicable aux lésions de petites tailles (30 mm). Pour les lésions supérieures à 30 mm, l'efficacité deviendrait moins bonne et le risque de complications augmenterait.
- L'efficacité de la radiothérapie stéréotaxique est toujours différée. Par conséquent, cette technique n'est pas appropriée à toutes les pathologies nécessitant une décompression rapide des structures nerveuses.

III.1.3. Complications

Indépendamment des complications qui peuvent être la conséquence d'erreurs de centrage de la cible et/ou de surdosage des irradiations, les complications de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne sont inhérentes au principe même de la technique. Le risque de complications est d'autant plus élevé que la dose totale délivrée et le volume irradié sont importants.

Les premières complications qui surviennent après une radiochirurgie stéréotaxique apparaissent dans les 3 à 18 mois, elles sont asymptomatiques dans 75 % des cas et le plus souvent régressives.

Il s'agit principalement de :

- œdème au niveau de la zone irradiée
Dans certains cas un œdème au niveau de la zone irradiée peut survenir et entraîner une augmentation de l'effet de masse sur les structures adjacentes,

avec apparition ou majoration de déficits neurologiques ou d'une symptomatologie d'hypertension intracrânienne.

Cette complication est en règle générale précoce, transitoire et accessible à un traitement anti œdémateux classique.

- radionécrose des tissus situés aux marges de la lésion

Une radionécrose peut survenir au niveau des tissus situés aux marges de la lésion. Elle est proportionnelle à la dose d'irradiation reçue et peut être responsable de troubles neurologiques reliés à la zone fonctionnelle touchée. Cette radionécrose peut laisser des séquelles.

Des complications plus tardives peuvent survenir au-delà de plusieurs années. Parmi ces complications tardives, le risque de tumeurs radio induites qui nécessite un temps d'observation long, entre 5 et 30 ans.

III.2. La radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée

Les acquis radiobiologiques permettent d'affirmer que le risque de radiolésion est directement lié à la dose et au volume de tissu sain irradié. En s'appuyant sur ce principe théorique, les traitements fractionnés pourraient présenter l'avantage de réduire le risque des lésions sévères des tissus sains environnants.

IV. LA PRISE EN CHARGE ACTUELLE

IV.1. Prise en charge médicale

La prise en charge des patients est assurée au niveau de plateaux techniques spécialisés disposant :

- d'appareils de radiothérapie stéréotaxique dédiés ou adaptés, ayant obtenu pour leur utilisation une autorisation préalable de l'Autorité de sûreté nucléaire ;
- d'une équipe pluridisciplinaire, avec des compétences médicales et techniques spécifiques (neurochirurgie, neurologie, radiothérapie, neuroradiologie et radiophysique).

IV.2. Prise en charge actuelle par l'Assurance Maladie en France

Deux actes se rapportant à l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques sont pris en charge mais non tarifés par l'Assurance Maladie. La prise en charge est effectuée par un autre mode (forfait, établissement public, etc.).

Code : AANL001

Libellé : Irradiation encéphalique en conditions stéréotaxiques avec cadre effractif, en dose unique

Note de l'acte : *Indication : fonction topographie, taille tumeur, patient ; méningiomes, certains gliomes, certains neurinomes de l'acoustique, certaines métastases cérébrales (moins de 3), certaines malformations artérioveineuses*

Environnement : spécifique ; présence, à des temps différents, des spécialités concernées : radiothérapeute, neurochirurgien, neuroradiologue et physicien

Code : AANL002

Libellé : Séance d'irradiation encéphalique en conditions stéréotaxiques avec cadre non effractif à dose fractionnée

Note de l'acte : Indication : fonction topographie, taille tumeur, patient ; méningiomes,

certains gliomes, certains neurinomes de l'acoustique, certaines métastases cérébrales (moins de 3), certaines malformations artérioveineuses

Environnement : spécifique ; présence, à des temps différents, des spécialités concernées : radiothérapeute, neurochirurgien, neuroradiologue et physicien

La consultation des données de la CNAMTS⁴ (secteur libéral) et de l'ATIH⁵ (données PMSI⁶) n'ont pas permis d'avoir une estimation du nombre des actes d'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques réalisés en France ces dernières années dans les pathologies non cancéreuses.

V. PROBLEMATIQUE ECONOMIQUE

La problématique de l'évaluation économique de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques réside dans :

- la comparaison de cette technique de prise en charge avec les traitements conventionnels existants pour chacune des indications retenues ;
- la comparaison des différentes modalités d'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques entre elles :
 - le Gamma Knife, unité dédiée exclusivement à la pratique de la radiochirurgie en conditions stéréotaxiques ;
 - l'accélérateur linéaire, unité dédiée ou appareil de radiothérapie conventionnelle adapté à la pratique du traitement en conditions stéréotaxiques ;
 - le CyberKnife, accélérateur linéaire robotisé.

Les coûts d'acquisition du matériel et de sa maintenance ainsi que les charges de personnel (fonction du nombre de professionnels impliqués, de leur expérience et de la qualification requise) rendent le coût de chaque traitement par irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques élevé. Cette technologie est de plus accessible à un nombre limité de patients par jour ouvrable. La sélectivité des indications semble donc essentielle dans un objectif d'utilisation optimale du matériel à la mesure de l'investissement consenti par la collectivité pour son acquisition et son fonctionnement.

⁴ CNAMTS : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

⁵ ATIH : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation

⁶ PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

Le nombre de patients traités est une variable importante de l'évaluation du coût moyen par traitement par cette technique. Des valeurs seuils pourraient permettre d'opter pour l'une ou l'autre des modalités de traitement. Le nombre de patients admissibles dans la population et effectivement traités est un facteur important d'efficience.

Les évaluations économiques menées sur l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques rencontrent quelques difficultés :

- s'il est relativement facile d'établir les coûts (achats, fonctionnement et maintenance) liés au Gamma Knife (un seul fabricant), il n'en va pas de même pour les accélérateurs linéaires adaptés (dont le temps d'utilisation est partagé avec d'autres activités), ni pour les accélérateurs linéaires dédiés (plusieurs fabricants, nombreux modèles et marques) ;
- en raison de l'évolution technologique de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques en général, et des accélérateurs linéaires dédiés en particulier, il faut effectuer toute comparaison entre des générations de dispositif comparables.

VI. IDENTIFICATION PRELIMINAIRE DE LA LITTERATURE

Une première analyse de la littérature publiée sur le sujet sur les cinq dernières années fait ressortir, la base documentaire suivante :

- Rapport d'évaluation français
 - Rapport de l'IRSN de 2008 « **Mesure de la dose absorbée dans les faisceaux de photons de très petites dimensions utilisés en radiothérapie stéréotaxique** »
 - Rapport de l'ANAES de 2000 « **Evaluation clinique et économique de la radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques** »
 - Rapport du CEDIT de 1991 « **La radiochirurgie** »
- Rapports d'évaluation des agences étrangères
 - **MSAC Medical Services Advisory Committee** "Gamma Knife radiosurgery 2006" Les principales pathologies non cancéreuses évaluées dans ce rapport étaient : les méningiomes, les malformations artério veineuses, les schwannomes vestibulaires et les adénomes hypophysaires ; les névralgies trigéminales et les anomalies fonctionnelles n'avaient pas été abordées. Pour chacune des pathologies non cancéreuses évaluées dans ce rapport, une évaluation économique fondée sur la comparaison entre le Gamma Knife et les autres dispositifs permettant de réaliser l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques (accélérateur linéaire et Cyberknife) a été menée.
 - **NICE National Institute for Clinical Excellence** "Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia using the Gamma Knife 2004"
 - **AETMIS Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé** « La radiochirurgie stéréotaxique par accélérateur linéaire et Gamma Knife 2002 »
Ce rapport comporte un volet sur le coût de la radiochirurgie stéréotaxique (coût de la RCS suivant l'appareil employé, comparaison entre la RCS et la neurochirurgie, tentative de mise en évidence du ratio coût/efficacité des différents dispositifs employés pour l'irradiation en conditions stéréotaxiques).
 - **SBU The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care** "Stereotactic radiosurgery in treating arteriovenous malformations of the brain 2001"

- Recommandations et autres travaux des sociétés scientifiques
 - **ACR American College of Radiology** “ACR Practice guideline for the performance of stereotactic radiosurgery” 2006
 - **IRSA International RadioSurgery Association** “Stereotactic radiosurgery for patients with intractable typical trigeminal neuralgia who have failed medical management” 2009
 - **IRSA International RadioSurgery Association** “Stereotactic radiosurgery for patients with intracranial arteriovenous malformations (AVM)” 2009
 - **IRSA International RadioSurgery Association** “Stereotactic radiosurgery for patients with pituitary adenomas” 2004
 - **IRSA International RadioSurgery Association** “Stereotactic radiosurgery for patients with vestibular schwannomas” 2006

- Estimation du nombre d'articles

La recherche systématique sur Medline a permis d'identifier environ **700** articles cliniques. A ce stade du cadrage et en raison de l'abondance de la littérature, il n'a pas été possible d'identifier le nombre de références par type d'étude (Méta-analyses, études comparatives randomisées, études de cohortes, etc.) et par indication.

La recherche systématique sur Medline et NHS EED a permis d'identifier respectivement **37** et **11** références économiques portant sur le coût des traitements par irradiation en conditions stéréotaxiques des pathologies non cancéreuses ou sur la durée de séjour hospitalier lié à cette prise en charge. La recherche a été réalisée sans limite de date (les premiers articles identifiés datent de 1989). Pour la période 2000-2010, **29** articles ont été identifiés. Les deux bases de données présentaient des doublons ; pour la période 2000-2010, **25** articles différents ont ainsi été identifiés.

Moins de 10 articles ont retenu notre attention en raison des alternatives comparées :

- comparaison des coûts de prise en charge et de suivi de patients traités pour schwannomes vestibulaires par microchirurgie ou radiochirurgie stéréotaxique ;
- comparaison des coûts de traitement par accélérateur linéaire adapté ou Gamma Knife ;
- comparaison des coûts de la chirurgie ouverte à la radiochirurgie stéréotaxique par Gamma Knife pour des patients atteints de tumeurs bénignes de la base du crâne ;
- analyse des ratios coût/efficacité de différentes modalités de traitement des névralgies du trijumeau ou des schwannomes vestibulaires, dont la radiochirurgie stéréotaxique et la radiothérapie fractionnée ;
- évaluation des coûts directs de traitements de méningiomes, neurinomes de l'acoustique, malformations artério veineuses par microchirurgie ou radiochirurgie stéréotaxique ;
- comparaison de la durée de séjour hospitalier entre radiochirurgie et microchirurgie.

La recherche systématique sur Medline a permis d'identifier **115** références portant sur la qualité de vie liée aux traitements par irradiation en conditions stéréotaxiques des pathologies non cancéreuses. La recherche a été réalisée

sans limite de date (les premiers articles identifiés datent de 2000). Sur la période 2005-2010, **72** articles ont été identifiés.

Quelques études apparaissent pertinentes : elles portent principalement sur l'irradiation intracrânienne par Gamma Knife mais ne sont pas comparatives.

Les études économiques et études de qualité de vie, disponibles en première approche sous la forme de résumés, devront être commandées afin d'être analysées et critiquées d'un point de vue méthodologique.

VII. PREMIERES DIFFICULTES SOULEVEES

Une revue très rapide des conclusions des précédents rapports d'évaluation fait supposer que les principales difficultés auxquelles pourrait être confrontée l'analyse de ce sujet seraient liées à la nature de la littérature disponible :

1. les données cliniques sont pour la plupart issues d'études rétrospectives consistant en des séries de cas non contrôlées.
2. la majorité des données disponibles ne permettent pas de comparer la radiochirurgie stéréotaxique aux autres alternatives thérapeutiques.
3. la majorité des données disponibles ne permettraient pas de comparer directement les performances en termes d'efficacité clinique des techniques (Gamma Knife, accélérateur linéaire dédié et accélérateur linéaire adapté, CyberKnife).

D'après la lecture des résumés des études économiques disponibles dans la littérature, les analyses comparatives dont nous disposons sont majoritairement de type « études de coûts ». Ces études devraient permettre d'évaluer le coût des différentes modalités de traitement en fonction du nombre de cas traités chaque année mais pas d'évaluer l'efficience potentielle d'une technique ou d'une autre. Seules des études de type « coût-efficacité » seraient susceptibles de donner des informations de ce type. La mise en place d'études coût-efficacité de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques paraît cependant difficile pour plusieurs raisons (dont certaines sont déjà énoncées ci-dessus) :

- la majorité des études cliniques ne comportent pas de répartition aléatoire et traitent le plus souvent d'affections ou d'états cliniques variés sans que l'on puisse appliquer de norme de comparaison ;
- les études portant sur le coût des traitements restent souvent tributaires de l'état clinique du patient et du type de traitement considéré (traitement de première intention, traitement des récurrences, etc.).

REALISATION PROPOSEE

I. DEFINITION DU CHAMP D'EVALUATION

Compte tenu des données chiffrées, identifiées plus haut (Leksell Gamma Knife), des dernières données du rapport du *Medical Services Advisory Committee* (MSAC) de 2006 et d'une récente recommandation de janvier 2009 de l'*International RadioSurgery Association* (IRSA) qui préconise l'utilisation de la radiochirurgie stéréotaxique dans les névralgies trigéminales, les principales indications retenues pour cette évaluation sont :

- les méningiomes ;
- les malformations artério veineuses ;
- les schwannomes vestibulaires ;
- les adénomes hypophysaires ;
- les névralgies trigéminales.

I.1. Objectifs de l'évaluation

1. évaluer les bénéfices et les risques attendus de la radiochirurgie stéréotaxique et de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée dans chacune des indications retenues pour l'évaluation selon les critères de jugement propres à chaque indication. Ces critères ont été identifiés lors de l'analyse préliminaire de la littérature réalisée au cours du cadrage (tableau 2).

Le critère de jugement des risques est l'incidence des effets indésirables post traitement.

2. déterminer la place dans la stratégie thérapeutique de la radiochirurgie stéréotaxique et de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée dans chacune des indications retenues pour l'évaluation ; il s'agira si les données le permettent de :

- comparer l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques aux traitements conventionnels de référence identifiés lors de l'analyse préliminaire de la littérature réalisée au cours du cadrage (tableau 2).
- comparer l'efficacité de la radiothérapie stéréotaxique fractionnée à celle de la radiochirurgie stéréotaxique.

Envisager dans ces cas la mise en place d'études de type coût-efficacité ;

3. si les données sont disponibles, évaluer de façon comparative l'efficacité du Gamma Knife, des accélérateurs linéaires et du CyberKnife pour chacune des indications retenues pour l'évaluation ;

4. évaluer les coûts d'investissement et de fonctionnement des différentes modalités de traitements analysées. Identifier les paramètres influant sur le coût des traitements ;

5. présenter les données d'activité des centres français réalisant de l'irradiation en conditions stéréotaxiques et la situation précise des équipements en France ;

6. recueillir des données de coûts réels (coûts fixes et coûts variables) et induits pour chacun de ces sites et envisager, si les données recueillies le permettent, la définition d'un coût pondéré par indication ; définir un modèle de coût analytique

- en identifiant des paramètres de coûts communs à l'ensemble des indications, permettant de recalculer le coût des examens pour chacune des indications ;
7. évaluer l'impact budgétaire du déploiement de chaque modalité par indication, si les données recueillies le permettent ;
 8. estimer la population cible pour les indications qui seraient validées et proposer un chiffrage économique pour ces mêmes indications.

Tableau 2 Alternatives thérapeutiques à l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques et principaux critères de jugement de l'efficacité pour les 5 indications à évaluer

| Pathologies | Alternatives thérapeutiques | Critères de jugement de l'efficacité |
|--|--|--|
| <i>Méningiomes</i> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurochirurgie d'exérèse ▪ Radiothérapie conformationnelle en cas de récurrence ▪ Surveillance et traitement médical | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôle tumoral (maîtrise de la croissance) ▪ Amélioration des signes neurologiques |
| <i>Malformations artérioveineuses</i> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurochirurgie d'exérèse ▪ Embolisation endovasculaire ▪ Traitements médicamenteux | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Taux d'oblitération à 3 ans ▪ Amélioration des signes neurologiques (comitialité, déficits...) ▪ Absence de (re)saignement |
| <i>Schwannomes vestibulaires (neurinomes de l'acoustique)</i> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurochirurgie d'exérèse | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôle tumoral (maîtrise de la croissance) ▪ Préservation de l'audition ▪ Absence de déficit (paralysie faciale) |
| <i>Adénomes hypophysaires</i> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurochirurgie d'exérèse ▪ Traitement médical ▪ Radiothérapie conformationnelle en cas de récurrence | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Réduction du volume tumoral ▪ Réduction de la sécrétion hormonale |
| <i>Néuralgies trigéminales</i> | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Traitement médical ▪ Techniques de neurochirurgie percutanées (rhizolyse par thermocoagulation ou glycérol) ▪ Neurochirurgie traitant le conflit artère-nerf | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôle de la douleur |

I.2. Aspects exclus du champ de l'évaluation

I.2.1. Sécurité et radioprotection

L'aspect de la sécurité et de la radioprotection a été traité par l'Institut de radioprotection et sûreté nucléaire (IRSN) dans son rapport publié en 2008, qui a établi des recommandations et un protocole national d'étalonnage des microfaisceaux utilisés dans les différentes techniques de radiothérapie stéréotaxique.

I.2.2. Précision des conditions de réalisation

Les conditions de mise en œuvre de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques ne seront pas traitées dans le cadre de cette évaluation. Ce travail sera réalisé par le « Groupe d'experts en radioprotection médicale » sous l'égide de l'ASN dont l'évolution de la réflexion et des travaux sera suivie par la HAS.

II. METHODE D'EVALUATION

II.1. Analyse critique de la littérature

L'évaluation de ce sujet s'appuiera sur une recherche bibliographique systématique et une procédure de sélection standardisée.

II.1.1. Aspects cliniques

En 2006, l'agence australienne d'évaluation des technologies de santé le *Medical Services Advisory Committee* (MSAC) a publié un rapport d'évaluation sur la radiochirurgie par Gamma Knife. Les principales pathologies non cancéreuses évaluées étaient : les méningiomes, les malformations artério veineuses, les schwannomes vestibulaires et les adénomes hypophysaires.

Ce rapport est issu d'une analyse critique de la littérature publiée sur le sujet sur la période de 2001 à 2005.

Basée sur l'analyse de ce rapport, la recherche et l'analyse de la littérature concernant les quatre principales indications traitées, sera restreinte à la période 2005-2010.

Pour les névralgies trigéminales, la stratégie de recherche de la littérature se basera principalement sur le rapport du *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) de 2004 et les dernières recommandations de l'*International RadioSurgery Association* (IRSA) de 2009.

Les critères de jugement principaux pour chacune des cinq indications retenues permettront d'apprécier le rapport bénéfice/risque de la radiochirurgie et la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne fractionnée, en tenant compte des autres options thérapeutiques disponibles.

II.1.2. Aspects économiques et qualité de vie

L'un des objectifs de l'évaluation est de faire une synthèse objective de l'état des connaissances scientifiques relatif à l'irradiation intracrânienne en conditions

stéréotaxiques. Elle intègre de fait une revue systématique des études évaluant les différentes modalités de traitement en termes économique et de qualité de vie.

Ces travaux seront réalisés par le SEESP et mobiliseront un prestataire extérieur à la HAS (dans le cadre de l'appel d'offre 2008-2016 de la HAS visant à référencer des prestataires en évaluation économique et de santé publique) sous la responsabilité d'un chef de projet économiste.

II.2. Enquête de pratiques sur sites

L'absence d'étude économique française et de données d'activité des sites français réalisant l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques incitent à mener une enquête de pratiques permettant de faire un état des lieux en 2010 :

- présenter précisément les sites réalisant des traitements par irradiation en conditions stéréotaxiques en France (une partie de ce travail est en cours de réalisation par le groupe de travail stéréotaxie de l'ASN et sera utilement complété par cette enquête de pratiques sur sites). La recherche de ces sites pourra s'envisager à partir d'une analyse de la base PMSI 2008 (2009 si disponible) sur la base d'un repérage des établissements ayant déclaré des séjours comportant les actes CCAM suivants (AANL001 : Irradiation encéphalique en conditions stéréotaxiques avec cadre effractif en dose unique et AANL002 : Séance d'irradiation encéphalique en conditions stéréotaxiques avec cadre non effractif, à dose fractionnée) et des diagnostics principaux et associés de pathologies non cancéreuses. L'analyse permettra d'identifier les établissements dans lesquels se situent les services concernés, mais également de disposer d'éléments descriptifs simples sur l'activité des centres (volume, type de pathologie) ;
- recueillir des données d'activité sur chacun de ces sites : description des temps dédiés par indication pour la machine, précision des ressources en personnel, estimation du nombre d'actes réalisés ;
- préciser pour chacun des sites de quels critères les choix technologiques réalisés par indication dépendent, si une alternative disponible existe, quelle est l'expérience, etc. ;
- recueillir des données de coûts : détermination des coûts réels fixes et variables, si possible déclinés par indication et par niveau d'activité ; détermination des coûts éventuels induits (pose et enlèvement des vis pour l'installation du cadre stéréotaxique, transport si fractionné, etc.).

Le recueil de ces différentes informations sur site a pour objectif principal la définition d'un modèle de coût analytique via l'identification de paramètres de coûts communs à l'ensemble des indications et permettant de recalculer le coût des examens pour chacune des indications.

Cette enquête pourrait s'appuyer sur différents modes de recueil des données : analyse de dossiers, observations effectuées sur le terrain. Elle pourrait être mise en œuvre auprès de l'ensemble des sites concernés (environ une quinzaine répertoriée sur le territoire français) ou sur un échantillon représentatif des sites en termes de statut (établissement privé, centre de lutte contre le cancer, établissement public), taille, localisation géographique, etc.

Ce travail sera réalisé par le SEESP et mobilisera un prestataire extérieur à la HAS (dans le cadre de l'appel d'offre 2008-2016 de la HAS visant à référencer des

prestataires en évaluation économique et de santé publique) sous la responsabilité d'un chef de projet économiste.

De manière complémentaire, la question de l'utilisation alternative des dispositifs permettant de réaliser de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques sera abordée et discutée.

Dans un second temps, si les techniques d'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques s'avèrent substituables à d'autres modes de prise en charge dans certaines des indications retenues, la réalisation d'une analyse coût-efficacité sera envisagée. Elle sera discutée en CEESP à mi parcours de la rédaction du dossier.

III. CALENDRIER PREVISIONNEL DE REALISATION.

III.1. Consultation des professionnels

Pour compléter l'analyse de ce sujet, les différents représentants des professions, spécialités et institutions concernées seront associés à ce travail.

Organismes professionnels concernés

- Société française de radiothérapie oncologique (SFRO)
- Fédération française de neurologie (FFN)
- Société française de neurochirurgie (SFNC)
- Société française de neuroradiologie (SFNR)
- Société française de physique médicale (SFPM)
- Collège des économistes de la santé (CES)
- Société française de médecine physique et de réadaptation (SOFMER)

Institutionnels concernés

- Autorité de sûreté nucléaire : ASN
- Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire : IRSN

Composition du groupe de travail

| Spécialités | Organismes | Nombre de spécialistes |
|----------------------------------|--|------------------------|
| Neurologie | <i>Fédération française de neurologie (FFN)</i> | 2 |
| Neurochirurgie | <i>Société française de neurochirurgie (SFNC)</i> | 6 |
| Neuroradiologie | <i>Société française de neuroradiologie (SFNR)</i> | 2 |
| Radiothérapie oncologique | <i>Société française de radiothérapie oncologique (SFRO)</i> | 3 |
| Radiophysique médicale | <i>Société française de physique médicale (SFPM)</i> | 2 |

| | | |
|---|---|----------|
| Médecine physique et de réadaptation | <i>Société française de médecine physique et de réadaptation (SOFMER)</i> | 1 |
| Economiste de la santé | <i>Collège des économistes</i> | 1 |

IV. DOCUMENTS A PRODUIRE

- Rapport d'évaluation
- Texte court
- Eventuellement document d'avis selon les résultats de l'évaluation (l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques est déjà prise en charge pour les méningiomes, certains schwannomes vestibulaires et certaines malformations artério veineuses).

V. CALENDRIER PREVISIONNEL PROPOSE

Le calendrier prévisionnel pourrait prévoir :

- 1^{ère} réunion du groupe de travail : juin 2010
- 2^{nde} réunion du groupe de travail : septembre 2010
- Examen par les CEAP / CEESP et validation : octobre-novembre 2010
- Examen par le Collège de la HAS et validation : novembre-décembre 2010

ANNEXES

I. PHASE DE CADRAGE ET NOTE DE CADRAGE

Cette note de cadrage est le document élaboré à l'issue de la phase de cadrage, première phase du processus d'évaluation d'une technologie de santé.

Elle fait suite à la phase de faisabilité / priorisation qui détermine si la demande d'évaluation est acceptée par la HAS.

Elle a pour principaux buts de :

- définir le contexte dans ces différentes dimensions (médical, organisationnel, les enjeux, les difficultés, ...)
- formuler les questions auxquelles répondre (i.e., le champ de l'évaluation) ;
- définir la méthode de l'évaluation.

Elle prépare l'évaluation à proprement parler.

La méthode utilisée lors de cette phase de cadrage s'appuie sur :

- la recherche d'information par tous les moyens possibles ;
- une recherche bibliographique systématique permettant d'avoir i) la littérature synthétique (rapports d'évaluation, recommandations de bonne pratique, ...) sur le sujet, ii) une estimation macroscopique et quantitative des publications par type d'étude dans les bases de données ;
- la tenue, en tant que de besoin, de réunion de cadrage avec les différentes parties prenantes (demandeur, institutionnels, professionnels de santé, ...).

II. CR DE REUNION D'INFORMATION AVEC LE DEMANDEUR

| |
|---|
| <p>Evaluation de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne réunion téléphonique du 09 octobre 2009</p> |
|---|

Objet : Précision de la saisine de l'ASN du 17 juillet 2007
(références ASN ; DEP-DIS-N°306-2007)

Représentants de l'ASN : Mr Jean-Luc GODET et Mr Coffi MEGNIGBETO.
Représentants de la HAS /SEAP : Dr Sun Hae Lee Robin, Dr Nadia Zeghari-Squalli

En application du principe de justification fixé par l'article L.1333-1 du code de la santé publique, l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) a saisi la HAS en juillet 2007 d'une demande dont l'objet était la justification de la radiothérapie stéréotaxique par le système GAMMA KNIFE marque LEKSELL (type PERFEXION) dans **les pathologies non cancéreuses**.

L'ASN confirme sa demande pour les **indications non cancéreuses** mais souhaite néanmoins une extension du champ d'évaluation à **toutes les techniques de radiothérapie stéréotaxique intracrânienne** (GAMMA KNIFE, accélérateur linéaire dédiés ou adaptés et cyber knife).

L'objet de la saisine est ainsi reformulé : « **Justification de la radiothérapie intracrânienne en conditions stéréotaxiques pour le traitement de pathologies non cancéreuses** ».

Des incidents de surexposition survenus en 2009 dans le domaine de la neurologie interventionnelle ont imposé une nouvelle orientation à la demande formulée en 2007.

L'urgence aujourd'hui concerne de façon générale les pathologies non cancéreuses et plus particulièrement les malformations artério-veineuse (MAV), domaine pathologique pour lequel la prise en charge thérapeutique ne semble pas être standardisée. Pour les MAV, l'ASN voudrait une évaluation de l'efficacité comparée des trois modalités de traitement disponibles : l'embolisation par voie endovasculaire (neuroradiologie), la chirurgie et la radiochirurgie stéréotaxique (ou radiothérapie stéréotaxique). Elle souhaite l'élaboration d'un guide d'indications et de recommandations de bonnes pratiques à l'adresse des professionnels. Ce guide pourrait être élaboré conjointement par la HAS et les sociétés savantes concernées. Pour ce sujet, l'ASN adressera prochainement une nouvelle saisine à la HAS.

Par ailleurs, les conditions de mise en œuvre de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne et extracrânienne ont fait l'objet d'une saisine du « Groupe d'experts en radioprotection médicale » coordonné par le Pr Gérard, radiothérapeute du centre de Nice. Afin d'éviter une duplication du travail sur ce champ et de pouvoir suivre l'évolution de cette réflexion, la HAS a demandé à assister aux réunions de ce groupe de travail.

En résumé :

- la demande initiale a été précisée : efficacité/sécurité et place de la radiothérapie stéréotaxique dans le traitement des pathologies non cancéreuses. Pour ce sujet, un document de cadrage sera finalisé en décembre 2009.
- une nouvelle demande sera adressée à la HAS sur la prise en charge médicale des MAV en comparant les différentes technologies disponibles actuellement (radiothérapie stéréotaxique, neuroradiologie interventionnelle et neurochirurgie). Cette demande pourrait être examinée dans le cadre de l'élaboration du programme 2010 en cours.
- ces deux demandes de l'ASN seront intégrées dans l'accord cadre ASN-HAS.

III. ARTICLE L1333-1 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE

Article L1333-1 du code de la santé publique

Modifié par Loi n°2001-398 du 9 mai 2001 - art. 3 JORF 10 mai 2001

Les activités comportant un risque d'exposition des personnes aux rayonnements ionisants et ci-après dénommées activités nucléaires, émanant soit d'une source artificielle, qu'il s'agisse de substances ou de dispositifs, soit d'une source naturelle lorsque les radionucléides naturels sont traités ou l'ont été en raison de leurs propriétés radioactives, fissiles ou fertiles, ainsi que les interventions destinées à prévenir ou réduire un risque radiologique consécutif à un accident ou à une contamination de l'environnement, doivent satisfaire aux principes suivants :

1° Une activité nucléaire ou une intervention ne peut être entreprise ou exercée que si elle est justifiée par les avantages qu'elle procure, notamment en matière sanitaire, sociale, économique ou scientifique, rapportés aux risques inhérents à l'exposition aux rayonnements ionisants auxquels elle est susceptible de soumettre les personnes ;

2° L'exposition des personnes aux rayonnements ionisants résultant d'une de ces activités ou interventions doit être maintenue au niveau le plus faible qu'il est raisonnablement possible d'atteindre, compte tenu de l'état des techniques, des facteurs économiques et sociaux et, le cas échéant, de l'objectif médical recherché ;

3° L'exposition d'une personne aux rayonnements ionisants résultant d'une de ces activités ne peut porter la somme des doses reçues au-delà des limites fixées par voie réglementaire, sauf lorsque cette personne est l'objet d'une exposition à des fins médicales ou de recherche biomédicale.

IV. AVIS DE LA CEAP EN DATE DU 5 JANVIER 2010

EVALUATION ET PLACE DE L'IRRADIATION INTRACRANIENNE EN
CONDITIONS STEREOTAXIQUES (RADIOCHIRURGIE ET RADIOTHERAPIE
FRACTIONNEE) DANS LE TRAITEMENT DES PATHOLOGIES NON
CANCEREUSES

DOCUMENT DE CADRAGE

Chef de projet : N. ZEGHARI-SQUALLI
Rapporteurs : C. ESPAGNO & J.M. MUSSINI

La CEAP a confirmé l'importance du sujet et a approuvé la méthode d'évaluation adoptée.

Pour ce qui est du contexte, elle a rappelé d'une part le développement récent de cette technique pour les tumeurs bénignes et maladies fonctionnelles et d'autre part le « partage » de cette technique entre deux domaines : celui de la cancérologie avec les radiothérapeutes oncologues et celui des maladies non malignes avec les neurochirurgiens.

La composition du groupe de travail a été revue en matière de répartition du nombre de participants par spécialité.

La CEAP a souligné l'importance de l'aspect médico économique de ce sujet et a donc demandé une évaluation dans ce sens ; un échange aura lieu entre la SEAP et le SEESP (service en charge des évaluations économiques) afin d'évaluer la faisabilité de cet aspect de l'évaluation. Dès réponse du SEESP, le SEAP informera la CEAP.

Vote des membres de la CEAP : document validé

REFERENCES AYANT SERVI DE BASE A L'ELABORATION DE CE DOCUMENT

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. La radiochirurgie stéréotaxique par accélérateur linéaire et gamma knife. Montréal: AETMIS; 2002.

Ref ID : 110

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Evaluation clinique et économique de la radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques. Paris: ANAES; 2000.

Ref ID : 100

American College of Radiology. Practice guideline for the performance of stereotactic radiosurgery 2006. <http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/guidelines/ro/stereotactic_radiosurgery.aspx> [consulté le 22-12-2009].

Ref ID : 122

Blond S, Touzet G, Reyns N, Dantas S, Pruvo JP. Applications cliniques de la méthodologie stéréotaxique. Ann Fr Anesth Reanim 2002;21(2):162-9.

Ref ID : 107

Centre régional de radiochirurgie stéréotaxique de Toulouse. Livret d'information du Centre régional de radiochirurgie stéréotaxique de Toulouse 2008. <http://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/Livret_radiochirurgie_WEB_1.pdf> [consulté le 22-12-2009].

Ref ID : 119

Colin P, Scavarda D, Delemer B, Nakib I, Caron J, Bazin A, *et al.* Radiothérapie stéréotaxique fractionnée : résultats dans les adénomes hypophysaires, les neurinomes de l'acoustique et les méningiomes du sinus caverneux. Cancer Radiother 1998;2(2):207-14.

Ref ID : 106

Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques. La radiochirurgie. Paris: CEDIT; 1991.

Ref ID : 123

Delannes M, Bonnet J, Daly-Schweitzer N. Evolutions techniques des irradiations en

conditions stéréotaxiques : doses fractionnées. Cancer Radiother 1998;2(2):160-7.

Ref ID : 105

Elekta. Gamma Knife® surgery. Indications treated december 2008 2008. <http://www.elekta.com/assets/gamma_knife_surgery/pdfs/ww308.pdf> [consulté le 11-5-2010].

Ref ID : 274

Evaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision. Radiochirurgie stéréotaxique (RCS) 2009. <[http://www.etsad.fr/etsad/index_pdf.php?module=print&action=dmiPDF&p1=110&stid=640&stetab=HAS&stfonction=Autre&stdmiid=110&stdmi=Radiochirurgie%20st%E9r%E9otaxique%20\(RCS\)](http://www.etsad.fr/etsad/index_pdf.php?module=print&action=dmiPDF&p1=110&stid=640&stetab=HAS&stfonction=Autre&stdmiid=110&stdmi=Radiochirurgie%20st%E9r%E9otaxique%20(RCS))> [consulté le 11-5-2010].

Ref ID : 273

Glioblastome association Michèle Esnault. La radio-neurochirurgie stéréotaxique (Leksell Gamma Knife LGK-Novalis) 2008. <<http://gfme.free.fr/therap/gamma.html>> [consulté le 22-12-2009].

Ref ID : 121

Goetsch SJ. Linear accelerator and gamma knife-based stereotactic cranial radiosurgery: challenges and successes of existing quality assurance guidelines and paradigms. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;71(1 Suppl):S118-21.

Ref ID : 4

Guyotat J, Pelissou-Guyotat I. La Gamma Knife dans le traitement des tumeurs cérébrales 2009. <<http://www.sanc-dz.com/articles.php?pg=303&lng=fr>> [consulté le 22-12-2009].

Ref ID : 124

Haute Autorité de Santé. Radiothérapie extracrânienne en conditions stéréotaxiques. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.

Ref ID : 98

Health Technology Advisory Committee. Stereotactic radiosurgery: neurological applications 1995. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?>

[book=hsarchive&part=A3364](#)> [consulté le 22-12-2009].

Ref ID: 120

Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, Société française de physique médicale. Mesure de la dose absorbée dans les faisceaux de photons de très petites dimensions utilisés en radiothérapie stéréotaxique. Fontenay aux Roses: IRSN; 2008.

Ref ID: 101

International RadioSurgery Association. Stereotactic radiosurgery for patients with pituitary adenomas. Harrisburg: IRSA; 2004.

Ref ID: 238

International RadioSurgery Association. Stereotactic radiosurgery for patients with vestibular schwannomas. Harrisburg: IRSA; 2006.

Ref ID: 239

International RadioSurgery Association. Stereotactic radiosurgery for patients with intracranial arteriovenous malformations (AVM). Harrisburg: IRSA; 2009.

Ref ID: 237

International RadioSurgery Association. Stereotactic radiosurgery for patients with intractable typical trigeminal neuralgia who have failed medical management. Harrisburg: IRSA; 2009.

Ref ID: 236

Medical Services Advisory Committee. Gamma knife radiosurgery. Canberra: Commonwealth of Australia; 2006.

Ref ID: 99

National Institute for Clinical Excellence. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia using the Gamma Knife. Interventional procedure guidance 85. London: NICE; 2004.

Ref ID: 241

Simon JM, Noel G, Boisserie G, Cornu P, Mazon JJ. Radiothérapie intracrânienne en conditions stéréotaxiques. Cancer Radiother 2002;6(Suppl 1):144s-54s.

Ref ID : 103

The Swedish Council on Health Technology Assessment. Stereotactic radiosurgery in treating arteriovenous malformations of the brain. Stockholm: SBU; 2001.

Ref ID: 240

