



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NOTE DE CADRAGE

Evaluation de la radiothérapie peropératoire dans le cancer du sein

Octobre 2015

Cette note de cadrage est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication - information

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Table des matières

Abréviations et acronymes	4
Préambule	5
1. Demande d'évaluation	6
1.1 Demandeur et intitulé de la demande	6
1.2 Objectif du demandeur	6
1.3 Motivation de la demande	6
2. Présentation de la radiothérapie dans le cancer du sein	8
2.1 Le cancer du sein	8
2.1.1 Epidémiologie	8
2.1.2 Rappel des principaux types histologiques	8
2.1.3 Traitements du cancer du sein	9
2.2 Technique à évaluer : la radiothérapie peropératoire	13
2.2.1 Concept de désescalade thérapeutique	13
2.2.2 Radiothérapie peropératoire (RTPO)	13
2.3 Contexte règlementaire, institutionnel et organisationnel	15
2.3.1 Contexte réglementaire et législatif	15
2.3.2 Pilotage de l'offre de soins	16
2.3.3 Spécificités liées à des aspects organisationnels	16
2.4 Données de pratiques françaises	17
2.5 Problématique et enjeux liés à la RTPO	17
3. Protocole d'évaluation	19
3.1 Questions d'évaluation	19
3.1.1 Question 1 : efficacité et sécurité de la RTPO	19
3.1.2 Question 2 : aspects organisationnels de la RTPO	21
3.1.3 Dimensions exclues du champ de l'évaluation	22
3.2 Base documentaire disponible	22
4. Modalités de réalisation	23
4.1 Titre retenu pour l'évaluation	23
4.2 Méthode de travail	23
4.3 Consultation des parties prenantes	23
4.3.1 Organismes professionnels concernés	23
4.3.2 Représentants de patients concernés	24
4.3.3 Organismes à consulter	24
4.4 Documents à produire	25
4.5 Calendrier prévisionnel	25
Annexe 1. Recherche documentaire	26
Annexe 2. Dispositions législatives et réglementaires s'appliquant à la RTPO	30
Références	31
Fiche descriptive	36

Abréviations et acronymes

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	Agence régionale de santé
ASN	Autorité de sûreté nucléaire
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CCIS	Carcinome canalaire <i>in situ</i>
CLIS	Carcinome lobulaire <i>in situ</i>
cf.	confer
CHU	Centre hospitalo-universitaire
CNAMTS	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
CNEDiM TS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
CSP	Code de la santé publique
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
ESR	Événement significatif de radioprotection
GHM	Groupe homogène de malades
GPMED	Groupe permanent d'experts en radioprotection des professionnels de santé, du public et des patients, pour les applications médicales et médico-légales des rayonnements ionisants
GS	Ganglion sentinelle
GT	Groupe de travail
Gy	Gray
HAS	Haute Autorité de santé
HTA	Rapport d'évaluation technologique (<i>Health Technology Assessment</i>)
INCa	Institut national du cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRSN	Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire
JO	Journal officiel de la République française
min	minute
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RTPO	Radiothérapie peropératoire
RTEC	Radiothérapie externe conventionnelle
SFTM	Société française de physique médicale
SFRO	Société française de radiothérapie oncologique
TDM	Tomodensitométrie (scanner)
Vs	<i>versus</i>

Préambule

Le cadrage est une étape systématique qui marque le début de la procédure d'évaluation. Il doit garantir la pertinence de cette évaluation et exige pour ce faire d'appréhender les principales dimensions de la technologie de santé à évaluer. Le cadrage s'intéresse ainsi à ses dimensions médicales (qualité et sécurité des soins), organisationnelles, professionnelles ou encore économiques. Sont ainsi examinés :

- les motivations, enjeux et finalités de la demande adressée à la Haute Autorité de santé (HAS) ;
- le contexte médical de cette demande (maladie(s) impliquée(s), population cible, stratégie de prise en charge en vigueur, procédures de référence et alternatives proposées, organisation des soins) ;
- la technologie de santé à évaluer (déterminants techniques, bénéfiques et risques attendus) ;
- les contextes réglementaire et économique (concertation systématique réalisée à cette étape avec le service évaluation économique et santé publique de la HAS).

Note de cadrage

La note de cadrage est le document qui synthétise l'ensemble de l'analyse menée durant cette phase initiale. Cette note précise le périmètre du sujet, formule les questions d'évaluation devant être traitées (et le cas échéant, celles exclues) et prévoit les moyens et les méthodes pour y répondre. Sont ainsi définis :

- les critères d'évaluation (critères d'efficacité, de sécurité, aspects organisationnels...) ;
- la stratégie de recherche bibliographique à mener en conséquence ;
- la méthode d'analyse des données (revue systématique descriptive, méta-analyse, enquête...) ;
- les éventuels collaborateurs conjointement investis de cette évaluation (autre service de la HAS, institution extérieure) ;
- et le calendrier d'évaluation (dates de début d'évaluation et de publication de l'avis HAS).

Consultations réalisées

Une recherche documentaire initiale a permis d'identifier les principales données de synthèse publiées (revues systématiques, méta-analyse, recommandations de bonne pratique, rapports antérieurs d'évaluation technologique ou encore articles de synthèse). Une analyse préliminaire de ces publications en a dégagé et synthétisé les points clés utiles à cette phase de cadrage.

Validation et diffusion

La note de cadrage est examinée par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) / Commission d'évaluation économique et en santé publique (CEESP), puis validée par le Collège de la HAS. Elle est alors diffusée sur le site internet de la HAS (<http://www.has-sante.fr>).

1. Demande d'évaluation

1.1 Demandeur et intitulé de la demande

La Direction générale de l'offre de soins (DGOS) et l'Institut national du cancer (INCa) ont saisi conjointement la HAS en juillet 2012 en vue d'évaluer « la radiothérapie peropératoire dans le cancer du sein » dans le cadre du Plan cancer 2009-2013.

1.2 Objectif du demandeur

Cette demande d'avis est faite dans le cadre de la procédure prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale pour l'inscription d'un acte à la nomenclature sur la classification commune des actes médicaux (CCAM). En effet, si le schéma conventionnel de radiothérapie adjuvante est bien inscrit à la CCAM, ce n'est pas le cas pour cette modalité nouvelle de traitement radiothérapique qui présente des spécificités dans son déroulement.

1.3 Motivation de la demande

Avec environ 50 000 nouveaux cas par an¹, le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme. Pour les carcinomes découverts à un stade précoce, de taille réduite, le traitement standard associe la chirurgie conservatrice (tumorectomie ou quadrantectomie) avec la radiothérapie externe post-opératoire en 25 séances, complétée selon les cas d'une surimpression (*boost*) du lit tumoral en 5 à 8 séances.

La radiothérapie peropératoire est un traitement séquentiel de chirurgie du cancer du sein et de radiothérapie dans un même temps et dans un même environnement. Réalisée en une séance unique, elle présente selon les demandeurs plusieurs points d'intérêt, dont en particulier :

- une irradiation dans le même temps que la chirurgie ;
- une optimisation de la précision de l'irradiation des berges chirurgicales ;
- une dose aux organes sains réduite par rapport au traitement standard (diminution du risque de comorbidités et de toxicité tardive) ;
- aucun déplacement supplémentaire pour les patientes (*versus* 5 à 6 semaines de radiothérapie) ;
- un impact radiobiologique probable sur la cinétique des cellules résiduelles du lit opératoire.

Le Plan Cancer 2009-2013 (1) avait identifié parmi les actions dédiées à la radiothérapie (mesure 22) :

- de garantir à tous les patients un égal accès aux traitements les plus récents et aux innovations technologiques ;
- et de mettre en œuvre les coopérations nécessaires entre les centres et les équipes pour expérimenter de nouveaux outils.

Ces enjeux sont importants en termes d'accès aux équipements de haute technicité et aux traitements les plus récents pour les patients.

Pour la radiothérapie peropératoire, les avantages sont revendiqués sur la base d'une efficacité équivalente à celle de la radiothérapie externe pour prévenir les récives locales et d'un résultat esthétique similaire :

¹ Selon les données de l'INCa, accessibles sur <http://www.e-cancer.fr/Acces-thematique/Cancer-du-sein>.

- en concourant par une précision accrue à augmenter la dose délivrée dans les tissus tumoraux tout en préservant les tissus sains environnants ;
- et en permettant de proposer aux patients des traitements avec un nombre de séances réduit par rapport aux traitements conventionnels.

De ce fait, les principaux impacts attendus concernent l'évolution potentielle du standard de traitement pour la ou les population(s) cible(s), l'amélioration de la qualité de vie au cours du traitement, ainsi qu'une diminution du coût global de la prise en charge par une séance unique de radiothérapie délivrée au décours de l'acte chirurgical, une hospitalisation raccourcie et l'absence de transport sanitaire des séances conventionnelles de radiothérapie.

2. Présentation de la radiothérapie dans le cancer du sein

Ce contexte a été rédigé à partir d'une revue non systématique de la littérature ayant inclus² :

- des recommandations et des prises de position de sociétés savantes ou d'organismes de santé nationaux et étrangers ;
- des rapports d'évaluation technologique ;
- des publications de l'INCa, de la HAS/ANAES, de l'ASN ;
- des revues de synthèse, des éditoriaux ;
- des articles d'épidémiologie ;
- des articles spécialisés.

2.1 Le cancer du sein

2.1.1 Epidémiologie

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme en France en termes d'incidence avec en 2012 pour la seule métropole, 48 763 nouveaux cas dépistés à un âge moyen de 63 ans (prévalence de la maladie pour 2012 : 88/100 000 femmes et 11 886 décès imputables à ce cancer). Il constitue ainsi 31,5 % des cancers de la femme et 18,8 % des décès par cancer (2). Les cancers du sein se situent parmi ceux de bon pronostic mais du fait de leur fréquence, ils restent la première cause de décès par cancer chez la femme dans le monde. Le taux de survie nette à 5 ans en 2002 était de 89 %.

2.1.2 Rappel des principaux types histologiques

Il existe plusieurs types histologiques de cancer du sein : 95 % sont des adénocarcinomes. Sans infiltration au-delà de la membrane basale, ils sont dits *in situ*, ils sont dits « infiltrants ou invasifs » dans le cas contraire. En France, si les cancers invasifs sont les plus nombreux, on observe néanmoins une augmentation croissante des taux de cancers *in situ* (3).

Les cancers du sein existent pour les personnes de sexe masculin, mais sont rares.

► Les facteurs pronostiques dans le cancer du sein

Pour les cancers du sein, on détermine systématiquement le stade et le grade sur le tissu tumoral de biopsie et d'autres facteurs pronostiques afin de définir la stratégie thérapeutique.

- Le stade signant l'extension d'un cancer repose sur la taille et l'infiltration, l'atteinte ganglionnaire et les métastases et est codifié de 0 à V par la classification TNM de l'Union internationale contre le cancer (UICC) et de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC). On distingue le stade pré-thérapeutique sous la forme cTNM du stade post-chirurgical, pTNM ;
- Le grade histologique SBR (Scarff Bloom et Richardson) évalue l'agressivité du cancer en se basant sur 3 critères : l'architecture cellulaire, la forme nucléaire et l'activité mitotique. Il est calculé sous un score global (grade histopronostique SBR modifié d'Elston-Ellis) et classé en trois niveaux suivant le niveau de différenciation des cellules et la rapidité d'évolution, de I (bas grade) à III (haut grade) ;
- D'autres éléments constituent des facteurs de risque comme des signes inflammatoires locaux (rougeur, œdème, douleur) ou des mutations génétiques (BRCA1/2, etc.) ;
- Des récepteurs prédictifs de réponse aux traitements médicamenteux sont actuellement systématiquement recherchés, en premier lieu les récepteurs hormonaux pour les œstrogènes (ER) et pour la progestérone (PR), le récepteur HER/NEU2 ou c-her B2, l'index Ki-67, etc. ;

² La recherche documentaire présentée ici a servi uniquement pour rédiger le contexte. Elle n'est pas systématique et ne fait pas l'objet d'une analyse critique.

- Les recherches biomoléculaires ont conduit à classer les tumeurs en quatre sous types au regard du risque de récurrence locale de la tumeur : luminal A, luminal B, « basal-like » ou triple négatif et « HER-like ».

2.1.3 Traitements du cancer du sein

La stratégie de traitement d'un cancer du sein a énormément évolué dans les dernières décennies. Le traitement actuel repose sur la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie (incluant les thérapies ciblées) et l'hormonothérapie (4). L'indication des différentes modalités thérapeutiques et leur séquence d'administration doivent être discutées dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) rassemblant au minimum trois médecins de spécialités différentes.

La chirurgie et la radiothérapie seront uniquement présentées car seules prises en considération dans l'évaluation à réaliser.

► La chirurgie du cancer du sein

La chirurgie est en règle générale le traitement de base du cancer du sein (5). L'intervention chirurgicale peut être :

- soit une chirurgie conservatrice (tumorectomie) lorsque la taille de la tumeur est assez petite (≤ 5 cm). Différents termes sont utilisés pour décrire la chirurgie conservatrice (tumorectomie, tumorectomie large, zonectomie, mastectomie partielle, segmentectomie, quadrantectomie, lobectomie, etc.), mais les recommandations pour la pratique clinique retiennent le terme générique de « tumorectomie large » pour une exérèse en berges saines avec un résultat esthétique satisfaisant (6) ;
- soit une chirurgie non conservatrice (mastectomie totale). Des variations d'exérèse existent selon qu'une crainte d'atteinte cutanée est présente ou non.

Le choix entre les deux options chirurgicales dépend :

- de la tumeur elle-même : possibilité d'une exérèse monobloc, avec berges saines et résultats esthétiques acceptables ;
- de la patiente : si les critères liés à la tumeur le permettent, le choix entre une chirurgie conservatrice ou totale est fait en concertation avec la patiente.

Une difficulté de la chirurgie conservatrice est l'obtention de marges initiales d'exérèse satisfaisantes pour limiter le risque de récurrence³ (6). Le constat de berges envahies par des cellules cancéreuses est associé à un sur-risque de récurrence locale qui a été démontré dans des essais cliniques randomisés.

Lors de l'intervention, l'exérèse de la tumeur est généralement précédée par la recherche d'une éventuelle invasion ganglionnaire qui s'effectue soit par la technique du ganglion sentinelle⁴ (GS) prélevé au creux axillaire avec détection colorimétrique et/ou radio-isotopique, soit par curage (exérèse de 8 à 10 ganglions minimum) dont l'étendue dépend du contexte pathologique.

► Radiothérapie externe conventionnelle (RTEC)

La radiothérapie externe est une technique de radiothérapie reposant sur la localisation d'un faisceau de particules sur une partie du patient. Elle est qualifiée d'externe puisque la source des particules est à l'extérieur du corps et actuellement générée par un accélérateur linéaire de parti-

³ On appelle marges microscopiques, la distance entre l'assise la plus périphérique des cellules cancéreuses et le bord de l'exérèse.

⁴ Le ganglion sentinelle est le premier ganglion lymphatique recevant le drainage provenant d'une tumeur primitive.

cules délivrant des rayons d'énergie en faisceaux de photons ou d'électrons, dont la dose est exprimée en gray (Gy)⁵.

Le but de la radiothérapie à visée curative est la destruction des cellules cancéreuses par les rayonnements ionisants. Son intérêt en termes de réduction de risque de récidives locales après tumorectomie a été confirmé dans les années 2000. Ainsi, Fisher (7) dans un essai comparatif avec un suivi de 20 ans a rapporté un taux d'incidence cumulée de récidive locale de 36,2 % sans radiothérapie et de 17,0 % avec radiothérapie, quel que soit le statut ganglionnaire des femmes. Les récidives locales étaient plus tardives après un traitement par radiothérapie : 73,2 % de ces récidives sont survenues dans les 5 ans sans radiothérapie contre 39,7 % de celles survenues après radiothérapie. Aucun effet n'a été retrouvé sur la survie sans maladie ou la mortalité totale (survie globale de 47 % \pm 2 vs 46 % \pm 2). Une autre étude (8), plus récente, avec un suivi de longueur identique a retrouvé l'effet protecteur de la radiothérapie sur le taux de récidive locale avec des taux d'incidence cumulée de 11,5 % vs 25,8 % (réduction du risque absolu de -14 %, IC 95 % : -22 à -7 %), mais pas d'effet significatif à 20 ans sur la survie globale avec une incidence cumulée de mortalité de 50,4 % contre 54,0 % (différence en risque absolu de 3,6 %, IC 95 % -14 à 6 %).

Les méta-analyses successives du groupe coopératif européen EBCTCG⁶ ont confirmé l'effet important de réduction de la survenue de récidives locales : en 2005, avec un risque absolu de récidive locale à 5 ans de 7,2 % avec la radiothérapie et de 25,6 % après chirurgie conservatrice du sein seule (réduction proportionnelle de 70 %). Un effet protecteur à 15 ans a été montré sur la mortalité par cancer du sein avec un risque de 30,5 % vs 35,9 % (soit une réduction de 5,4 % \pm 1,7) ainsi que sur la mortalité totale (35,2 % vs 40,5 %, réduction de 5,3 % \pm 1,8) (9). En 2011, la méta-analyse a montré que la réduction de survenue à 10 ans d'une récidive de toute sorte comme premier événement (locorégionale ou à distance) était de 15,7 % (IC 95 % 13,7-17,7 %, 2p<0,00001 ; 19,3 % vs 35,0 %), effet statistiquement significatif dans les formes avec ou sans envahissement ganglionnaire. Cet effet protecteur a été retrouvé à 15 ans pour la mortalité par cancer du sein avec des taux de 21,4 % vs 25,2 % (réduction du risque absolu : 3,8 [IC 95 % 1,6-6,0]), moindre pour la mortalité globale (34,6 % vs 37,6 %). Les analyses multivariées pointaient les variations d'amplitude de cet effet selon des facteurs de risque, notamment l'âge (10).

Schémas radiothérapeutiques

Quatre zones corporelles peuvent faire l'objet d'un traitement radiothérapeutique dans le cancer du sein dont le choix varie selon le type de chirurgie réalisée :

- après chirurgie conservatrice :
 - la glande mammaire, incluant son prolongement axillaire et sous claviculaire ;
 - le lit tumoral ;
- après chirurgie non conservatrice :
 - la paroi thoracique.

De plus, selon l'évaluation clinique ou les résultats d'exploration des ganglions, l'irradiation de chaînes ganglionnaires peut être associée.

La radiothérapie est utilisée dans le cancer du sein suivant plusieurs schémas :

- en traitement néo-adjuvant (avant la chirurgie) afin de diminuer la taille d'une grosse tumeur ou une tumeur difficilement extirpable avant son exérèse ;
- en traitement adjuvant à la chirurgie afin de détruire les éventuelles cellules cancéreuses restantes après l'exérèse.

⁵ Définition : 1 Gy correspond à une énergie de 1 joule absorbée par une masse de 1 kilogramme.

⁶ Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group.

En France, les indications de la radiothérapie locale pour le cancer du sein ont été établies dans le cadre des mesures nationales pour la radiothérapie, en novembre 2008 comme suit (11) :

- la décision d'un traitement par radiothérapie est déterminée en premier lieu par le type du cancer ; il est indiqué dans :
 - le carcinome canalaire *in situ* (CCIS) après chirurgie conservatrice ;
 - le carcinome infiltrant non inflammatoire après la chirurgie conservatrice et après mastectomie en présence de facteurs de risque de récurrence. De plus, une irradiation additionnelle du lit tumoral ou surimpression (*boost*) est indiquée si des facteurs de risque sont identifiés ;
- ses indications sont à discuter lors de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour :
 - le carcinome lobulaire *in situ* (CLIS) pléiomorphe ;
- d'autre part, en cas de traitement chimiothérapique systémique néoadjuvant, la radiothérapie est indiquée :
 - en présence de facteurs de risque initiaux, que ce soit après mastectomie ou chirurgie conservatrice qui détermineront la localisation de la radiothérapie adjuvante locorégionale.

Dans un schéma adjuvant, cas le plus fréquent, la RTEC doit être initiée dans les trois mois qui suivent la chirurgie (en l'absence de chimiothérapie adjuvante). L'absence de délai entre la chirurgie et la radiothérapie limiterait les capacités de reproduction des cellules néoplasiques.

Le schéma habituel de radiothérapie externe du sein est lourd, étalé sur plus de 6 semaines avec :

- 25 séances et délivrance d'une dose unitaire de 2 Gy afin d'obtenir une dose totale de 50 Gy (5 séances par semaine en général) ;
- une dose de surimpression (« *boost* ») de 16 Gy localisée au lit tumoral, en 5 à 8 fractions, dans les situations à risque de récurrence élevé.

L'intérêt de l'irradiation focalisée du lit tumoral a été avancé sur l'hypothèse qu'il existe des foyers microscopiques satellites de la tumeur qui seront stérilisés par la surimpression de radiothérapie. Ainsi, un large essai clinique européen (EORTC) sur 5318 patientes a montré qu'une surimpression du lit tumoral à la dose de 16 Gy diminuait significativement ($p < 0,0001$) à 10 ans ce risque avec un taux cumulé de récurrence locale de 6,2 % [IC95 % 4,9-7,5 %] contre 10,2 % [IC95 % : 4,9-7,5 %] et un rapport des risques instantanés de récurrence locale HR=0,59 [IC99 % : 0,46-0,76] ; effet dont l'amplitude était plus grande chez les femmes jeunes (12). Le taux de survie globale était par contre identique dans les 2 groupes, de 81,7 % [IC99 % : 79,5-83,7 %].

En conséquence, en France, les recommandations nationales établies en 2012 préconisent pour la radiothérapie du cancer du sein infiltrant une surimpression après chirurgie conservatrice chez la femme de moins de 70 ans. Passé cet âge, l'insuffisance de données ne permet pas d'établir une conduite à tenir (13).

Déroulement d'une RTEC

Le rapport bénéfice-risque individuel, essentiel, est basé sur le principe d'une dose suffisante pour stériliser la tumeur, uniforme sur l'ensemble du volume cible et minimale en dehors de ce volume. Ceci nécessite un repérage préalable et un calcul dosimétrique précis. Effectuée par des spécialistes (oncologue radiothérapeute, radiophysicien et dosimétriste), basée sur une étude informatisée, la dosimétrie élabore le plan de traitement individualisé en fonction de l'anatomie de chaque patient (14).

Plusieurs phases, successives et séparées, sont nécessaires pour une RTEC :

- acquisition d'image en trois dimensions par tomodensitométrie (TDM ou scanner) ou à défaut par radiologie en 2 dimensions avec positionnement (*décubitus* dorsal) précis du patient à maintenir à chaque séance et marquage cutané ;

- simulation (ou centrage) à partir des images acquises et étape de délinéation (contourage) en préopératoire : détermination du volume tumoral macroscopique (*gross tumor volume* GTV, du volume cible anatomo-clinique correspondant à sa probable extension microscopique (CTV, *clinical target volume*) et du volume des organes à risque ;
- calcul de dosimétrie et standardisation de la prescription de dose comprenant les calculs de contrainte de dose pour les organes à risque par délinéation ;
- vérification du positionnement des faisceaux délivrés avant le début du traitement (dosimétrie *in vivo*).

En France, il est maintenant obligatoire de procéder à des mesures de dose lors de la première ou deuxième séance de RTEC, ainsi que lors de modification du protocole (cf. Annexe 2 : dispositions législatives).

Complications de la radiothérapie

Les risques de la radiothérapie sont connus depuis son origine et nombreux. On distingue les effets secondaires dits précoces - et souvent transitoires - qui se produisent pendant l'acte de radiothérapie et dans les quelques semaines qui suivent (durée consensuelle : 1 mois) et ceux dits tardifs qui peuvent apparaître plusieurs mois après la fin du traitement, voire plus tardivement. Ces complications peuvent entraîner des séquelles durables ou permanentes. La toxicité sur les organes à risque est liée au volume irradié par rapport à la totalité de l'organe et à la dose reçue (totale et par fraction).

Pour la RTEC du sein, les effets secondaires touchent les organes de la zone thoracique « à risque » (poumons, œsophage, moelle épinière, plexus brachial, cœur et thyroïde), mais le risque est différent pour certains organes selon que l'irradiation touche le sein droit (risque pour le foie) ou le sein gauche dans laquelle le cœur peut recevoir une dose toxique.

Les effets secondaires immédiats attendus sont un œdème du sein, des picotements et un érythème qui apparaît généralement après la troisième dose (autour de 25-30 Gy cumulés), suivis par une desquamation. Souvent, pendant plusieurs mois, la peau reste colorée ou à l'inverse décolorée. De la fibrose sous-cutanée ou graisseuse peut s'installer (15).

Une fatigue est fréquemment ressentie avec des douleurs persistantes dans la zone irradiée ou ailleurs (16). A long terme des séquelles fonctionnelles, notamment des lésions histologiques à type de fibrose, nécrose et atrophie cardiovasculaires ou pulmonaires, ainsi que des séquelles esthétiques (télangectasies) peuvent s'installer. La toxicité cardiaque est susceptible de conduire à la mort, ce qui a été décrit avec des techniques d'irradiation maintenant obsolètes (15, 17). Il est à noter que cette toxicité semble liée à la dose par fraction (18) et qu'elle est potentialisée par certains traitements de chimiothérapie à toxicité cardiaque (anthracyclines, sels de platine) (19).

Le risque - estimé à moins de 2 cas sur 1000 traitements - de survenue d'un second cancer (poumon, œsophage, sarcome de tissus mous, leucémie), radio-induit, est possible, en particulier chez la femme jeune de moins de 40 ans.

Les facteurs de risque de récurrences d'un cancer du sein traité

Comme indiqué précédemment, les rechutes après un premier traitement d'un cancer du sein sont fréquentes. Selon les hypothèses biologiques, la rechute locale dans le sein ipsilatéral serait la conséquence de l'apparition précoce de micrométastases autour de la tumeur initiale. Cette rechute présenterait un risque rapide de dissémination par voie sanguine et lymphatique et serait associée au risque de maladie métastatique et au risque vital (20).

Les examens clinique et anatomopathologique permettent de préciser la plupart des facteurs de risque de récurrences du cancer du sein qui sont en premier lieu :

- l'âge : le cancer du sein tend à être plus agressif lorsqu'il affecte les femmes jeunes, avec un risque accru de récurrence lorsqu'il est de haut grade et plus avancé au moment du diagnostic ;

- le type histologique de cancer : les cancers du sein infiltrants, les carcinomes tubulaires, mucineux, médullaires et papillaires risquent moins de se propager aux ganglions lymphatiques et engendrent alors un pronostic plus favorable que le carcinome canalaire infiltrant ;
- le grade du cancer ;
- la taille de la tumeur : une tumeur de petite taille ($\leq 2-3$ cm) a un meilleur pronostic ;
- les marges chirurgicales : l'exérèse doit être complète, sinon une reprise chirurgicale est préconisée ;
- la présence de cellules cancéreuses dans les ganglions lymphatiques axillaires ou sus-claviculaires. En cas de propagation aux ganglions lymphatiques, le risque de récurrence est plus grand et augmente avec le nombre de ganglions atteints.

La surveillance par imagerie des éventuelles récurrences est débutée 6 mois après la radiothérapie.

2.2 Technique à évaluer : la radiothérapie peropératoire

2.2.1 Concept de désescalade thérapeutique

L'**optimisation en radiothérapie** à visée curative cherche à délivrer la dose optimale à la tumeur et la dose la plus faible possible aux tissus sains et aux organes à risque (notion de contrainte de dose) pour diminuer la toxicité et les risques de cancers radio-induits (21).

Dans cette optique, la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RTC-3D⁷) est de plus en plus utilisée dans le cancer du sein (21).

D'autres axes de recherche de désescalade radiothérapique (22) se présentent sous diverses modalités, avec administration d'une dose totale inférieure (entre 32 et 38 Gy) sur une durée raccourcie. Parmi celles-ci, on distingue :

- l'hypofractionnement par radiothérapie externe de doses unitaires plus fortes (3,5 Gy en moyenne) sur une durée ramenée à 3 semaines (la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle avec modulation d'intensité (RCMI), non encore validée dans cette indication, est un exemple de nouvelle technique basée sur ce principe) ;
- l'irradiation partielle accélérée du sein consistant en un hypofractionnement sur le lit de tumorectomie (sur la base d'une récurrence survenant le plus souvent dans le quadrant de la tumeur initiale). Elle est utilisée suivant deux technologies différentes :
 - par **curiethérapie⁸ postopératoire** avec irradiation à bas débit (pulsé ou non) ou haut débit en plusieurs séances (jusqu'à 5,2 Gy) concentrées sur 1 semaine et une dose totale de 34 à 38 Gy. Par technique interstitielle, des cathéter(s) ou clips sont mis en place lors de l'intervention d'exérèse et elle nécessite un matériel vecteur, support de la source radioactive au contact de la zone à traiter. La technique peut être endocavitaire, par exemple avec le système Mammosite[®],
 - par **radiothérapie peropératoire (RTPO)**, au décours de l'exérèse de la masse tumorale et pendant l'anesthésie générale, ce qui constitue à ce jour, par une séance unique (20 à 21 Gy), le schéma ultime d'hypofractionnement, en irradiation partielle du sein.

2.2.2 Radiothérapie peropératoire (RTPO)

Initiée au Japon il y a environ 40 ans, la radiothérapie peropératoire a été pratiquée dans le traitement du cancer du sein depuis la fin des années 1990 sous deux types de techniques :

- la radiothérapie par rayons X à basse énergie (50 kV), disponible avec l'appareil Intrabeam^{®9} ;

⁷ La RTC-3D, basée sur une irradiation géométrique et anatomique, permet de faire correspondre le plus précisément possible le volume sur lequel vont être dirigés les rayons au volume de la tumeur, grâce à des logiciels spécifiques de dosimétrie simulant virtuellement la forme de faisceaux d'irradiation et la distribution des doses.

⁸ Rayons Gamma ionisés à partir d'iridium-192, pour le traitement du cancer du sein.

⁹ Technique développée par la société Carl Zeiss (Allemagne).

- la radiothérapie par électrons de faible énergie (3 à 10 Mev), disponible avec plusieurs appareils (Mobetron, Novac, ou Liac).

Dans les deux cas, la dose délivrée est d'environ 20-21 Gy. Il s'agit d'une radiothérapie de contact qui n'est applicable qu'aux lésions unifocales.

Depuis peu est apparue la technologie Axxent^{®10} qui, adaptée au cancer du sein (Breast eBx[®]), utilise aussi une source miniaturisée de rayons X à basse énergie (50 kV) et un applicateur local sous forme de ballonnet gonflable.

► Déroulement de la RTPO

La technique nécessite une collaboration interdisciplinaire renforcée pour sa réalisation au bloc opératoire. Après mise en place de l'anesthésie générale, la chirurgie débute en cas de ganglions non palpables par le repérage puis le prélèvement du ganglion sentinelle au niveau axillaire ou le curage de la chaîne ganglionnaire, puis continue au niveau mammaire en optant pour une incision de tumorectomie elliptique afin de mieux contrôler les marges de résection et faciliter la mise en place du collimateur de radiothérapie au contact du tissu mammaire (23). Une analyse macroscopique extemporanée est réalisée par le pathologiste de la pièce d'exérèse préparée au bloc (entière, non ouverte, orientée, fixée avec les berges encrées selon un protocole établi avec le pathologiste (6) et du ganglion sentinelle, le cas échéant.

Lorsque le résultat est conforme aux critères définis actuellement pour la RTPO, i.e. ganglion négatif, berges saines suffisantes, le chirurgien et les radiothérapeutes débutent l'installation pour l'irradiation : la glande mammaire est décollée et une plaque de protection est apposée. Le maximum de tissu glandulaire est ramené vers le centre du lit d'exérèse et suturé avec un fil qui sert de repérage pour l'irradiation. La peau doit être maintenue écartée pendant l'irradiation, alors que le tissu mammaire doit être en contact étroit avec le collimateur irradiant stérile (24). Pendant l'irradiation, la patiente est laissée seule et la surveillance anesthésique est effectuée à travers des vitres plombées (25). Après le retrait des appareillages, l'équipe chirurgicale procède au remodelage et à la fermeture de l'incision, suturée avec un drain. L'hospitalisation est en règle générale limitée à 24 heures après l'opération (26).

Pour rappel, les premiers essais de RTPO ont été réalisés avec transfert de patients de la salle d'opération à la zone d'irradiation car les appareils n'étaient pas mobiles. Le risque d'infections nosocomiales était alors élevé (27).

La préparation et les calculs dosimétriques de l'irradiation en RTPO ne présentent pas les mêmes contraintes que pour la RTEC car les décisions sont prises en salle opératoire visuellement, sur la base des mesures directes prises de l'épaisseur du tissu restant et des abaques dosimétriques des différents applicateurs (28). Néanmoins, une calibration de l'appareil avant utilisation et une dosimétrie *in vivo* s'appliquent à la RTPO pour vérifier la conformité de l'irradiation et la documenter.

Les systèmes délivrant des électrons sont soit monobloc avec un bras articulé (Novac-7, Liac 10) soit constitués de plusieurs éléments dissociés (Mobetron). Ils produisent des doses comprises entre 10 et 25 Gy, la dose de 21 Gy étant utilisée le plus fréquemment (29). Le système Intrabeam[®], mobile, dispose d'un bras articulé comprenant un tube radiogène miniature qui délivre une dose de 20 Gy avec une décroissance très rapide en périphérie (5 Gy à 1 cm) (17). La durée de l'irradiation est de 2 minutes par les systèmes à électrons et plus variable pour le système à rayons X, entre 15 et 40 minutes, liée au diamètre du cône applicateur choisi selon le volume à irradier.

¹⁰ Ce système développé par la société Xoft, Inc. permet soit la radiothérapie peropératoire, soit la curiethérapie interstitielle. Plusieurs essais cliniques randomisés (NCT01189851, NCT01644669) sont en cours avec cette technologie selon les données disponibles sur www.clinicaltrials.gov.

Il est à noter que des variantes dans la technique sont décrites : le cône d'irradiation (système à électron Mobetron) est appliqué sur la tumeur après excision de la peau et avant exérèse de la tumeur, selon la position précisée sur le repérage (30). L'argumentaire de cette modalité de traitement est que toute la tumeur et ses éventuels micro-développements alentour sont ainsi irradiés.

► Indications potentielles

La (les) population(s) cible(s) de cette radiothérapie peropératoire est/sont celle(s) susceptible(s) d'obtenir le meilleur rapport entre le bénéfice d'une dose unique et le risque d'une récurrence loco-régionale. Aussi, cette technique est préconisée dans des cancers diagnostiqués à des stades précoces pour lesquels une tumorectomie (sans mastectomie) est prévue et qui présentent un risque de récurrence considéré comme faible selon les facteurs de risques connus à ce jour.

La RTPO réalisée lors de la chirurgie permet la pose d'une protection pour les organes à risque plus profonds (poumons, cœur) et évite l'irradiation de l'épiderme, faisant supposer moins de toxicité directe et tardive. Ainsi, elle pourrait s'appliquer également à des populations chez qui la radiothérapie conventionnelle n'est pas réalisée. En effet, des données relatent la faisabilité de la RTPO sur des patientes chez qui la RTEC est refusée ou impossible (âge élevé, distances du domicile) (31) contre-indiquée (irradiation précédente, porteuse d'un pacemaker) ou qui sont atteintes de comorbidités telles la maladie de Parkinson, une maladie du collagène auto-immune (lupus, arthrite rhumatoïde, etc.) cardiaque ou pulmonaire (32).

► Risques attendus

Les effets secondaires attendus sont du même type que pour la radiothérapie externe : en post opératoire immédiat des érythèmes et œdèmes, des hématomes et seroma (kyste liquidien) nécessitant ou non une aspiration (24, 33) et des fibroses (34). Des cytotéatonécroses ont été rapportées dans les essais pilotes avec érythème et apparition de liquide dans le lit tumoral (34, 35).

2.3 Contexte réglementaire, institutionnel et organisationnel

2.3.1 Contexte réglementaire et législatif

► Rappel des textes réglementaires

La radiothérapie en France est soumise au respect de plusieurs dispositions législatives et réglementaires présentées en Annexe 2 de cette note de cadrage.

► Prise en charge par l'assurance maladie

Actuellement la radiothérapie peropératoire ne fait pas l'objet d'une prise en charge par l'assurance maladie, bien qu'elle concerne des patientes qui bénéficient pour leur cancer du sein d'un régime d'Affection de longue durée (ALD₃₀) dans l'indication libellée « Tumeur maligne du sein » (36) dont les chiffres disponibles indiquent (37, 38) :

Tumeur maligne du sein [chez la femme] CD50 :	370 591 prises en charge en 2006 (4ème rang des ALD)	taux de prévalence pour 100 000 femmes : 1 292,9
--	---	---

Dans le cadre de la classification en groupes homogènes de malades (GHM)¹¹, la radiothérapie externe standard fractionnée en séances dispensées sur un mode ambulatoire (ainsi que la curiethérapie) est inscrite sous forme de séances (code Z51.01) et sa préparation sous forme d'un résumé standardisé de préparation (RSP) à l'irradiation qui englobe toute la prise en charge (codé Z51.00). Le guide de la CCAM précise par contre que si la préparation et l'irradiation ont lieu au

¹¹ Source : ATIH. Manuel des GHM - version 11f du 1^{er} mars 2014 et CCAM, www.ameli.fr.

cours de la même hospitalisation, cela ne donne pas lieu à un codage de RSP, ce qui est le cas de la RTPO.

2.3.2 Pilotage de l'offre de soins

En 2013, sur la base des critères définis par l'INCa (39), 175 centres de radiothérapie avaient été agréés par leur agence régionale de santé (ARS) : répartis de façon assez équivalente entre secteur public et privé, ils possédaient 452 dispositifs de traitement (hors contact-thérapie et radiothérapie peropératoire) (40), dont la plupart (hormis 16 centres) au moins 2 accélérateurs (41).

Le deuxième Plan cancer 2009-2013 (1), contenait la mesure 22 « soutenir la radiothérapie » et le Comité national *ad hoc* mis en place a reçu la mission d'assurer le suivi des actions entreprises (42). Dans ce cadre, l'INCa a soutenu financièrement en 2011 l'équipement de huit établissements¹² de santé avec un des appareils dédiés à la RTPO (Intrabeam[®] développé par la société Carl Zeiss) et la mise en place d'un essai clinique, intitulé RIOP, promu par l'Institut de cancérologie de l'Ouest (ICO, Nantes). En mars 2015, le rapport final de l'évaluation médico-économique réalisée par l'ICO dans cet essai a été finalisé. L'évaluation clinique de cet essai se poursuit avec un suivi prévu sur dix ans.

Le troisième Plan cancer 2014-2019 (43) a pour but entre autres objectifs de poursuivre l'amélioration de l'accès aux soins et notamment aux innovations en réduisant les inégalités territoriales et sociales, de garantir la sécurité et la qualité des prises en charge ainsi que de maintenir la promotion de la recherche clinique en cancérologie.

2.3.3 Spécificités liées à des aspects organisationnels

En France, le Groupe permanent d'experts en radioprotection des professionnels de santé, du public et des patients, pour les applications médicales et médico-légales des rayonnements ionisants (GPMED) issu du Comité national de suivi a rendu un avis sur les conditions de mise en œuvre des « nouvelles techniques et pratiques » en radiothérapie, disponible en février 2015 (44). Ce rapport du GPMED pointe que certains des critères de qualité ne sont pas adaptés aux nouvelles techniques alternatives aux techniques conventionnelles, qu'il n'existe pas d'encadrement spécifique et que les recommandations sont insuffisantes pour ces innovations en radiothérapie. Il est toutefois noté que la radiothérapie peropératoire n'y est pas citée.

Une équipe italienne qui pratique la technique RTPO par électrons (ELIOT) depuis plusieurs années a souligné la nécessité de mettre en place un système d'assurance qualité pour la gestion des dispositifs, des processus et procédures écrites (28). Ils y incluent une définition détaillée des rôles et responsabilités de chaque type de professionnels impliqués ainsi que la formation initiale et continue des divers personnels sur la RTPO.

La RTPO réalisée au bloc opératoire lors de l'intervention de tumorectomie nécessite :

- des blocs opératoires conformes aux normes de la radioprotection ;
- une collaboration accrue entre métiers de la radiothérapie et chirurgiens oncologues. La planification de l'intervention chirurgicale se trouve modifiée par la phase de radiothérapie. De plus, la technique nécessite la disponibilité d'un pathologiste qui doit faire une analyse en extemporané de la pièce d'exérèse et du (des) ganglion(s) sentinelle(s). Cette procédure induit une contrainte forte également sur ces professionnels.

¹² Il s'agit des CHU de Brest, Saint-Louis (AP-HP), des centres de lutte contre le cancer (CLCC) de Bordeaux, Dijon, Lyon, Marseille, Montpellier, Nantes.

2.4 Données de pratiques françaises

La radiothérapie traite globalement environ 170 000 patients par an en France, c'est-à-dire près de la moitié des nouveaux patients traités pour un cancer chaque année (42). Il n'a pas été possible d'appréhender les données concernant cette modalité de traitement du cancer du sein de stade précoce et la demande sur la RTPO ne fournit pas non plus de données chiffrées.

De ce fait, seules des données indirectes d'actes de chirurgie permettent d'avoir une idée approximative sur le volume potentiel d'activité de la RTPO : au regard des connaissances actuelles si l'on considère que la RTPO s'adresse aux femmes chez qui est réalisée une tumorectomie du sein, la population cible initiale de la RTPO représenterait en France plusieurs milliers de femmes (environ 25 000¹³).

Par ailleurs, selon les recommandations nationales, l'irradiation partielle du sein ne peut se concevoir que dans le cadre d'essais cliniques contrôlés (13).

Les données de l'Observatoire national de la radiothérapie publiées en mai 2015 (41) précisent que 9 centres de radiothérapie étaient équipés pour la radiothérapie peropératoire (5 %) et que 8 l'avaient pratiquée en 2013, sur 339 patients.

2.5 Problématique et enjeux liés à la RTPO

La RTPO est une technique utilisée depuis de nombreuses années. Elle a dans un premier temps été expérimentée en tant que surimpression du lit tumoral pendant la chirurgie, suivie ensuite d'une RTEC, dans le but d'augmenter le contrôle local (45, 46). En effet, l'intérêt de la surimpression en peropératoire résiderait, dans l'optimisation de la précision (ou définition) de la zone à irradier par la visualisation directe. De plus, l'association sans temps de latence de la chirurgie avec la radiothérapie permettrait de créer une synergie contre la prolifération des cellules cancéreuses (47).

La RTPO, a ensuite été expérimentée chez des patientes présentant des facteurs pronostiques de faible risque de récurrence comme seul traitement de radiothérapie en séance unique. Des études prospectives monocentriques de cohortes ont ainsi été publiées par des équipes à travers le monde, notamment lorsqu'elles ont acquis la technique. Elles testaient notamment la faisabilité de la technique (48) et l'organisation à mettre en œuvre (49) et ont permis d'appréhender les complications de la technique (50). Elles ont également montré la nécessité dans un certain nombre de situations de procéder à un complément thérapeutique (radiothérapie ou chirurgie) (24, 51). Les motifs en étaient soit organisationnels ou techniques (50) soit médicaux (27).

L'analyse préliminaire réalisée à ce stade du cadrage montre une diversité des schémas thérapeutiques et une recherche clinique active sur le sujet comme en témoignent les essais en cours¹⁴. Les deux stratégies initialement développées semblent actuellement toujours coexister. Ceci soulève la question de la standardisation des pratiques, de ses indications avec en corollaire, la question du profil et des caractéristiques des populations éligibles à cette technique.

En effet, l'objectif premier de la radiothérapie est le contrôle local qui dépend de nombreux facteurs de risque comme les résultats anatomopathologiques, les marges de résection positives, le stade de la tumeur.

Ainsi le fait que la RTPO soit pratiquée avant de disposer des résultats anatomopathologiques complets et définitifs soulève un débat chez certains auteurs sur sa pertinence (52) et la capacité à

¹³ Source : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) « Base Nationale Publique et Privée - Répartition des GHM pour l'acte CCAM » année 2014, extrait à partir du libellé « Exérèse partielle de la glande mammaire ».

¹⁴ Cf. chapitre 3.2.

définir *a priori* la population chez laquelle la technique administrée en une seule séance va permettre un contrôle local (53-55).

D'autres auteurs, toujours dans l'objectif d'améliorer le contrôle local des potentielles micrométastases entourant la tumeur initiale (56), explorent l'intérêt de l'ajout de cette modalité d'irradiation du lit tumoral chez des patientes ayant un moins bon pronostic, notamment les plus jeunes (moins de 45 ou de 48 ans selon les études) (31, 57) ou des patientes triple négatif pour les récepteurs hormonaux qui nécessitent une chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante (47).

Il apparaît ainsi que la définition des indications de la RTPO et de la population éligible, ainsi que ses modalités constituent les questions majeures d'évaluation.

Comme pour l'ensemble des interventions pratiquées sur le sein, des interférences avec la lecture des mammographies de surveillance et l'examen clinique peuvent être générées. L'impact de la technique de RTPO sur les modalités de suivi des patientes (examen clinique et lecture radiographique (12) est une question débattue qui sera considérée dans l'appréciation du bénéfice-risque de la RTPO (Eldredge-Hindy 2014) (58, 59).

Les conséquences esthétiques de la RTPO (60, 61) sont également un aspect important à considérer pour les patientes (62).

Données disponibles

Il existe un corpus de données publiées sur le sujet, notamment 2 essais comparatifs randomisés d'envergure, débutés en 2000, qui ont comparé le rapport bénéfice-risque de la RTPO à celui de la radiothérapie conventionnelle, chacun avec une des 2 techniques existantes¹⁵. Ces deux études ont déjà fait l'objet de publications (63, 64) alors que le suivi des patientes se poursuit et devrait donner lieu à une actualisation des taux de récurrences et de mortalité afin de conclure sur l'intérêt de la technique (65).

Par ailleurs, plusieurs évaluations technologiques ont été publiées : au Canada, notamment au Québec par le centre universitaire de santé McGill en 2012 avec réactualisation en juin 2015¹⁶, et l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) en 2015 (66), en Australie par l'ASERNIPs (*Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures-Surgical*) en 2004 (67) et au Royaume-Uni par le « *Southampton Health Technology Assessments Centre* » (pour le compte du *National Institute for Health Research*) en 2014 et par le *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*. Toutefois, les dernières informations disponibles sur le site du NICE indiquent que l'évaluation est toujours en instance car les travaux du Comité d'évaluation se poursuivent, avec une consultation publique ayant donné lieu à des débats vigoureux (68-70). Une consultation est aussi en cours en Nouvelle Zélande par le *National Health Committee (NHC)* (71).

¹⁵ Essai TARGIT-A, utilisant l'Intrabeam® (3451 inclusions) et l'essai ELIOT avec le système Liac à électrons (1305 inclusions).

¹⁶ https://www.mcgill.ca/tau/files/tau/muhc_tau_2012_63_intrabeam.pdf.

3. Protocole d'évaluation

Sur la base de ces éléments de contexte, l'évaluation à mener devra clarifier la question de la faisabilité et de l'intérêt de la RTPO, en termes d'efficacité et de sécurité, en recherchant les éléments déterminant l'éligibilité à la RTPO, mais sans considérer l'ensemble de la problématique du traitement du cancer du sein.

3.1 Questions d'évaluation

Au vu de l'avancée des travaux sur la radiothérapie adjuvante dans le cancer du sein, il est proposé que les éléments de l'évaluation soient regroupés sous deux questions¹⁷ comprenant en premier lieu le rapport bénéfice-risque de la RTPO, mais également les changements engendrés par la technique dans l'organisation du bloc opératoire et de l'établissement de santé.

3.1.1 Question 1 : efficacité et sécurité de la RTPO

Il ressort des données actuelles issues de la littérature que l'apport de la RTPO comme radiothérapie adjuvante visant à améliorer le contrôle local des tumeurs unifocales est débattu et que des voies de recherches avec des concepts et schémas thérapeutiques différents ont été entreprises. L'évaluation à mettre en place intégrera cette problématique.

► Etudes cliniques

Patient	Femmes adultes atteintes de cancer du sein, unifocal, opérable, pour lesquelles une radiothérapie adjuvante de la chirurgie de tumorectomie est prévue dans le cadre de la prise en charge thérapeutique
Intervention	Radiothérapie peropératoire du sein (9 à 21 Gy) quelle que soit sa finalité
Comparateur	<ul style="list-style-type: none"> • Radiothérapie externe selon un schéma conventionnel (dose totale de 40-56 Gy) ; <ul style="list-style-type: none"> ▸ avec ou sans surimpression externe (9 à 16 Gy) du lit tumoral
Critères de jugement	<p><u>Efficacité clinique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • l'échec immédiat de la technique (par impossibilité d'effectuer la radiothérapie peropératoire, avec radiothérapie externe de rattrapage non planifiée ou mastectomie) ; • la récurrence ipsilatérale (locorégionale) ; • un autre événement oncologique (nouveau cancer ipsilatéral, cancer controlatéral, métastases, autre cancer) ; • la survie sans maladie (invasive) ; • la survie globale. <p><u>Sécurité clinique :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • les complications périopératoires, postopératoires aiguës (1 mois) et tardives ; • la qualité de vie liée aux événements de santé et à l'aspect esthétique du sein ; • l'impact de l'acte sur la surveillance mammographique (anomalies radiologiques)

¹⁷ Les critères de sélection sont énoncés selon la structuration « PICOTS » (*Patient, Intervention, Comparator, Outcomes, Time, Study design*).

	et clinique
Schéma d'étude et Temps	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Efficacité clinique</u> : Etudes comparatives randomisées et revues systématiques/méta-analyses, à défaut, études prospectives, comparatives ou de cohorte : <ul style="list-style-type: none"> ▸ avec un suivi des patientes de 4 ans minimum¹⁸ (durée moyenne ou médiane de 48 mois) après la radiothérapie. • <u>Sécurité clinique</u> : Etudes comparatives randomisées ou revues systématiques/méta-analyses, à défaut : <ul style="list-style-type: none"> ▸ études comparatives prospectives ou rétrospectives, sans délai après la radiothérapie, ▸ cohortes prospectives présentant un suivi de 4 ans minimum (durée moyenne ou médiane de 48 mois) <p>Ces études devront avoir inclus au moins 30 sujets et présenter des résultats avec moins de 20 % de données manquantes¹⁹</p>

► **Recommandations, *guidelines*, rapports de technologie de santé**

Recherche spécifique	Document traitant de la radiothérapie peropératoire du cancer du sein.
Critère d'inclusion	Document évaluant le rapport bénéfice-risque de la radiothérapie peropératoire du cancer du sein et sa place dans la stratégie du traitement par radiothérapie de ce cancer et satisfaisant aux critères de qualité des référentiels

¹⁸ Délai minimum sur la base des données de la littérature concernant la survenue de la récurrence locale dans le cancer du sein après tumorectomie et radiothérapie externe (7, 8), prioritairement seront prises en considération les données à 5 et 10 ans, si disponibles.

¹⁹ Pourcentage défini en référence à l'effectif randomisé ou, en cas de schéma différent, à l'effectif initialement inclus.

3.1.2 Question 2 : aspects organisationnels de la RTPO

La mise en œuvre de la RTPO engendre des enjeux organisationnels, notamment pour l'occupation des blocs opératoires avec un fonctionnement multidisciplinaire, un environnement de radioprotection, une redistribution des flux de patients du plateau technique de radiothérapie.

L'évaluation aura comme objectif de définir les éléments suivants présentés dans le PICOTs :

Patient	Femmes adultes atteintes de cancer du sein, unifocal, opérable pour lesquelles une radiothérapie adjuvante de la chirurgie de tumorectomie est prévue dans le cadre de la prise en charge thérapeutique
Intervention	Radiothérapie peropératoire du sein (9 à 21 Gy) quelle que soit sa finalité
Comparateur	<ul style="list-style-type: none"> • Radiothérapie externe selon un schéma conventionnel (dose totale de 40-56 Gy) ; <ul style="list-style-type: none"> ▸ avec ou sans surimpression externe (9 à 16 Gy) du lit tumoral
Critères de jugement	<ul style="list-style-type: none"> • Mise en place de la radiothérapie peropératoire dans l'organisation hospitalière : <ul style="list-style-type: none"> ▸ l'environnement optimal de prise en charge et les modalités d'information des patientes ; ▸ la description du plateau technique (équipement requis, dispositif médicaux, bloc opératoire, modalités de désinfection et d'asepsie) ; ▸ les gestes techniques (préparation du patient) la coordination des différentes séquences thérapeutiques (anesthésie, chirurgie, anatomopathologie, radiologie) et pour chaque étape opératoire, la durée, le nombre d'intervenants et leur rôle (anesthésiste, chirurgien, radiothérapeute, radio physicien médical, infirmière...) ; ▸ les conditions post-opératoires immédiates (surveillance) et la durée d'hospitalisation ; ▸ la faisabilité sous l'angle de la pluridisciplinarité avec les critères et les étapes à respecter pour l'éligibilité des patientes (49) ; ▸ les modalités de gestion du risque (précautions à satisfaire pour prévenir et gérer les risques inhérents à cette pratique) ; • le besoin en formations initiales pour toute ou partie des actes pratiqués, leurs modalités, la courbe d'apprentissage et les paramètres concernés (impact de la courbe d'apprentissage sur les complications, les résultats carcinologiques ou les critères de qualité de vie et esthétiques)
Temps	Pas de critère
Schéma d'étude	Tout type de document traitant de la radiothérapie peropératoire du cancer du sein et abordant les aspects organisationnels et pluridisciplinaires

3.1.3 Dimensions exclues du champ de l'évaluation

Ne seront pas traités dans le cadre de cette évaluation :

- les cancers du sein chez les sujets de sexe masculin ;
- la place que devrait occuper la radiothérapie, y compris peropératoire, dans la stratégie thérapeutique du cancer du sein ;
- l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques en radiothérapie.

3.2 Base documentaire disponible

La recherche bibliographique sur le sujet est en cours : sur la base des premiers éléments collectés, deux recommandations, six évaluations technologiques, environ une dizaine de revues systématiques ou méta-analyses ont été potentiellement identifiées. Néanmoins, il apparaît que souvent cette littérature traite globalement de l'hypofractionnement et de l'irradiation partielle accélérée sans se focaliser sur la radiothérapie peropératoire, pour laquelle les essais cliniques randomisés sont plus rares. Beaucoup de références parmi les 492 identifiées sont des revues générales, des opinions d'experts sur l'évolution de la radiothérapie dans le cancer du sein qui ne sont d'aucun apport direct dans l'évaluation.

Une identification des données ne portant que sur la RTPO sera une des difficultés lors de l'évaluation. De plus, les deux utilisations possibles de la RTPO, soit comme seule radiothérapie adjuvante, soit comme surimpression du lit tumoral avant les séances de RTEC permettant de raccourcir le schéma radiothérapeutique en combinant deux modalités d'irradiation, sont présentées mais pas forcément analysées de façon séparée.

Ainsi, deux sociétés savantes (ASTRO, USA ; GEC-ESTRO, Europe) ont établi en 2009-2010 des recommandations sur la population pouvant bénéficier de radiothérapies alternatives au schéma conventionnel par hypofractionnement ou irradiation partielle accélérée du sein (et non uniquement par RTPO) (72, 73). De fait, les deux proposent une approche pragmatique avec catégorisation des patientes en trois classes d'éligibilité prenant en compte les facteurs actuels de risques de récurrence tumorale.

A la date du 03/06/2015 une interrogation des bases de données d'essais cliniques et notamment la base « *clinicaltrial.gov* » donne le nombre de 27 essais interventionnels en cours pour l'équation « *Intra-operative Radiation Therapy AND Breast Cancer* ».

De nouveaux essais cliniques dans le champ de cette évaluation ont débuté, mais leurs résultats ne sont pas attendus à court terme (pas avant 2020 pour la plupart). Plusieurs questionnent l'efficacité de la surimpression externe classique vs une surimpression effectuée en RTPO chez des patientes à risque élevé de récurrence dont un intitulé « TARGIT Boost », auquel participent quatre centres français (ClinicalTrials.gov identifier: NCT01792726) (47) et un autre associant une surimpression en RTPO à un hypofractionnement de RTEC (essai « HIOB ») (ClinicalTrials.gov identifier NCT01343459).

A l'initiative des promoteurs de la technique avec l'Intrabeam® au Royaume-Uni - en particulier de l'essai TARGIT - un registre à vocation internationale, TARGIT R, (TARGeted Intraoperative radio-Therapy Registry database) a été mis en place en juillet 2013 pour les utilisations hors essai clinique, chez des patientes de plus de 45 ans. En parallèle un registre étasunien (TARGIT-US) a été ouvert en 2012.

4. Modalités de réalisation

4.1 Titre retenu pour l'évaluation

Celui à mettre en page de couverture de ce document :

Radiothérapie peropératoire du cancer du sein.

4.2 Méthode de travail

Cette évaluation nécessite :

- une recherche systématique de la littérature²⁰ permettant de renseigner les critères d'évaluation définis (cf. Annexe 1) ;
 - recherche initiale : 01/01/2000 au 01/05/2015 ;
 - veille bibliographique jusqu'à la fin de l'évaluation.

Une première sélection sur titre et résumé sera conduite puis une sélection sur texte intégral sera effectuée (effectif de sujets > 30, élimination de doublons et article le plus récent analysé s'il s'agit du même auteur sur une même cohorte).

La sélection finale des références identifiées dans le cadre de cette note de cadrage pourra être complétée et ajustée lors de l'élaboration du rapport final.

- une analyse médico-scientifique des publications sélectionnées qui s'appuiera sur les principes de la lecture critique de la littérature afin d'apprécier sa qualité méthodologique ;
- la consultation des parties prenantes.

Sur le constat des données bibliographiques actuelles, décrites dans le chapitre précédent, il apparaît que le recueil du point de vue des parties prenantes intéressées par l'évaluation est nécessaire pour parvenir à conclure.

Les organismes professionnels seront sollicités en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013, comme groupes ou personnes concernés ou susceptibles de l'être, directement ou indirectement, dans le cas présent par les conséquences de ce rapport d'évaluation (proposition ou non d'inscription de la RTPO à la liste des actes et prestations remboursables par l'Assurance maladie). Ils devaient à ce titre représenter et exprimer l'intérêt général de leurs membres.

Des associations de patientes souffrant de cette pathologie seront également consultées.

4.3 Consultation des parties prenantes

4.3.1 Organismes professionnels concernés

Cette note de cadrage a révélé certaines d'incertitudes à ce stade de l'avancement des recherches cliniques pour lesquelles un positionnement des sociétés savantes (parties prenantes) concernées par l'implantation de la technique de radiothérapie peropératoire dans le cancer du sein semble indispensable, afin d'étayer les informations issues de la littérature dont le niveau de preuve pourrait s'avérer insuffisant. La controverse scientifique relevée autour de ce concept laisse à penser que le consensus entre radiothérapeutes oncologues concernant les possibilités d'utilisation de la technique ne serait pas possible dans le cadre d'un groupe de travail (52, 55).

²⁰ Limitée à la langue anglaise et française.

La HAS a jugé nécessaire d'obtenir les différents arguments des organismes directement concernés et d'appréhender également avec eux les conditions de réalisation de l'acte et la courbe d'apprentissage. Ces consultations - orales en audition ou par écrit selon les circonstances - permettront d'obtenir des informations medicotechniques précises sur l'acte étudié dans le traitement du cancer du sein et dans l'encadrement réglementaire français. Il faudra pour les radiothérapeutes veiller à entendre d'une part des professionnels qui pratiquent la RTPO depuis plusieurs années, et d'autre part d'autres représentants de la société savante.

Les aspects organisationnels et ceux relatifs aux appareillages et à la radioprotection au sein de l'établissement de santé, peu abordés dans la littérature disponible, nécessitent de surcroît de solliciter les organisations représentatives des personnels responsables de la gestion des risques/qualiticiens/ingénieurs biomédicaux. Cette préoccupation est appelée par le Plan cancer 2014-2019 (43) qui pointe la nécessaire évaluation de la démarche qualité et l'analyse du risque pour la radiothérapie soutenues dans le Plan cancer précédent.

4.3.2 Représentants de patients concernés

La sollicitation d'associations de patients est importante compte tenu du retentissement potentiel de la radiothérapie sur la vie quotidienne. Seront contactées en priorité les associations de patientes spécialisées dans les cancers de la femme, voire le cancer du sein plutôt que des associations plus généralistes car les premières seront plus à même d'appréhender tous les aspects de la problématique puisque nombreuses et très actives, elles interviennent dans les établissements de santé. Leur point de vue permettra d'avoir un autre éclairage sur les modalités d'information relatives aux diverses techniques de radiothérapie dont la technique évaluée, en particulier pour les critères liés à la qualité de vie relative aux événements de santé.

Associations de patients à contacter potentiellement, identifiées à ce stade : Europa Donna (Forum France), Vivre comme avant, Etincelle, Collectif K, Essentielles.

4.3.3 Organismes à consulter

Les organismes à contacter pour les consultations des parties prenantes sont, pour les professionnels de santé, les conseils nationaux ou à défaut les sociétés savantes. Ils sont listés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Organismes à contacter pour les consultations

Disciplines	Organismes
Anesthésiologie	Conseil National Professionnel d'Anesthésie-Réanimation
Anatomopathologie	Conseil National Professionnel des Pathologistes
Soins infirmiers (bloc opératoire)	Union Nationale des Associations d'Infirmiers(ères) de Bloc Opératoire Diplômé(e)s d'Etat
Chirurgie gynécologique	Collège national des gynécologues et des obstétriciens français (CNGOF)
Radiothérapie Oncologique	Conseil National Professionnel de Radiothérapie Oncologique
Radiologie	Conseil Professionnel de la Radiologie française
Chirurgie Oncologique	Société Française de Chirurgie Oncologique

Radioprotection	Société française de radioprotection (SFRP)
Oncologie	Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (Unicancer)
Génie biomédical	AFIB - Association Française des Ingénieurs Biomédicaux http://www.afib.asso.fr/index.php?lang=fr
Association de patientes	Associations pour les cancers féminins, parmi : Vivre comme avant, Femmes pour toujours, Etincelle, Collectif K, Essentielles, Europa Donna (Forum France)

D'autres organismes, notamment l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN), l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) et l'INCa seront consultés sur les éléments concernant leur périmètre de compétence respectif.

Les questions abordées, au cours des auditions, le cas échéant, seront préalablement adressées aux différentes instances. Chacune des auditions fera l'objet d'un compte rendu par le Service évaluation des actes professionnels de la HAS et chaque personne auditionnée recevra une proposition de compte rendu d'audition pour en vérifier la conformité avec ses propos. Certaines instances seront préférentiellement interrogées par questionnaire spécifique. Les comptes rendus *in extenso* des auditions et les consultations écrites seront disponibles en annexes du rapport d'évaluation.

Une synthèse des principaux éléments de réponse apportés par les différentes parties prenantes sera intégrée dans le rapport d'évaluation.

Le service d'évaluation économique et santé publique (SEESP) procèdera à l'analyse de l'étude médico-économique comparative multicentrique réalisée à la demande de l'INCa par l'Institut de Cancérologie de l'Ouest.

4.4 Documents à produire

L'évaluation de la radiothérapie peropératoire aboutira à la rédaction des documents suivants :

- un rapport d'évaluation technologique ;
- un texte résumant cette évaluation ;
- un document d'avis de la HAS portant sur l'éventuelle inscription de cette technique à la CCAM ;
- un *brief* INAHTA.

4.5 Calendrier prévisionnel

Ce sujet d'évaluation a été inscrit au programme de travail de la HAS. Son calendrier prévisionnel est le suivant :

- date début d'évaluation : septembre 2015 ;
- durée prévisionnelle d'analyse de la littérature : 2,5 mois ;
- nombre prévisionnel de consultations de parties prenantes : 14 ;
- dates des auditions / consultations des organismes professionnels et associatifs, rédaction et validation des CR : novembre-décembre 2015 ;
- date d'examen du rapport en Commission (CNEDiMTS) : mars 2016 ;
- date de validation par le Collège de la HAS : mars 2016 ;
- date de publication du rapport et de l'avis de la HAS sur le site de la HAS : avril 2016.

Annexe 1. Recherche documentaire

Bases de données bibliographiques automatisées

- Medline (National Library of Medicine, Etats-Unis) ;
- The Cochrane Library (Wiley Interscience, Etats-Unis) ;
- BDSB Banque de Données en Santé Publique ;
- Science Direct (Elsevier) ;
- National Guideline Clearinghouse (Agency for Healthcare Research and Quality, Etats-Unis) ;
- HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment).

Tableau 2. Stratégie de recherche documentaire

Type d'étude / sujet Termes utilisés		Période de recherche	Nombre de références
Recommandations			
Etape 1	"Intraoperative Period"[Mesh] Or "Intraoperative Care"[Mesh] Or intraoperative Or perioperative [title/abstract] AND [("Chemoradiotherapy"[Mesh] OR "Chemoradiotherapy, Adjuvant"[Mesh] OR "Radiotherapy, Adjuvant"[Mesh] OR "Radiotherapy"[Mesh] Or chemoradiat* Or radiother* Or radiation therapy Or intrabeam [title/abstract]) AND ("Breast Neoplasms"[Mesh] AND breast neoplasm* or breast cancer* [title/abstract] OR "Mastectomy, Segmental"[Mesh] Or lumpectomy [title/abstract]) OR "Breast Neoplasms/radiotherapy"[Mesh]]	01/2000-05/2015	
ET			
Etape 2	Guidelines as Topic[Majr] OR Practice Guidelines as Topic[Majr] OR Guideline[Publication Type] OR "Standard of Care"[Mesh] OR "Consensus"[Majr] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Majr] OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"[Majr] OR "Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] Or consensus OR guideline* OR recommend* Field: Title		303
Méta-analyses, revues systématiques			
Etape 1		01/2000-05/2015	
ET			
Etape 3	"Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Review Literature as Topic"[Mesh] OR "Meta Analysis" OR "systematic Review" OR "Literature review" Or "Quantitative Review" OR "pooled analysis" Field: Title/Abstract		14

Essais contrôlés randomisés			
Etape 1		01/2000-05/2015	
ET			
Etape 4	"Random Allocation"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trial"[Publication Type]		74
Etudes prospectives			
Etape 1		01/2000-05/2015	
ET			
Etape 5	"Prospective Studies"[Mesh] Or prospective study* Filters: Abstract; Publication date from 2005/01/01; English; Field: Title/Abstract		46
Etudes de faisabilité			
Etape 1		01/2000-05/2015	
ET			
Etape 6	"Feasibility Studies"[Mesh] or feasibility Field: Title/Abstract		41
Revue générale			
Etape 1		01/2000-05/2015	
ET			
Etape 7	"review"[pt] or review Field: Title/Abstract		109
Sécurité			
Etape 1		01/2000-05/2015	
ET			
Etape 8	"Safety"[Mesh] Or "Patient Safety"[Mesh] OR "adverse effects" [Subheading] OR "complications" [Subheading] Or adverse events Or adverse effects Or complicat* Or safety OR safe [title]		174
Nombre total de références obtenues			492

En complément les sommaires des revues suivantes ont été dépouillés tout au long du projet : *Annals of Internal Medicine, Archives of Internal Medicine, British Medical Journal, Canadian Medical Association Journal, JAMA, Lancet, New England Journal of Medicine, Presse Médicale.*

Les sites internet internationaux des sociétés de cancérologie ont été explorés en complément des sources interrogées systématiquement.

<i>Adelaide Health Technology Assessment</i>
<i>Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas de Cataluña</i>
<i>Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia</i>
<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
<i>Agency for Healthcare Research and Quality /National Quality Measures Clearinghouse</i>
<i>Agency for Healthcare Research and Quality /Patient Safety Network</i>
<i>Alberta Heritage Foundation for Medical Research</i>
<i>American Society of Clinical Oncology</i>
<i>American College of Physicians</i>
<i>American College of Surgeons</i>
<i>American Medical Association</i>
<i>Australian Government - Department of Health and Ageing</i>
<i>Blue Cross Blue Shield Association - Technology Evaluation Center</i>
<i>Bibliothèque médicale Lemanissier</i>
<i>British Thoracic Society</i>
<i>British Columbia Cancer Agency</i>
<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
<i>Cancer Care Ontario</i>
<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
<i>California Technology Assessment Forum</i>
<i>Centre fédéral d'expertise des soins de santé</i>
<i>CISMeF</i>
<i>CMAInfobase</i>
<i>Collège des Médecins du Québec</i>
<i>Cochrane Library Database</i>
<i>Centre for Review and Dissemination databases</i>
<i>Department of Health (UK)</i>
<i>ECRI Institute</i>
<i>Evaluation des Technologies de Santé pour l'Aide à la Décision)</i>
<i>Euroscan</i>
<i>Fédération Hospitalière de France</i>
<i>GIN (Guidelines International Network)</i>
<i>Haute Autorité de santé</i>
<i>Horizon Scanning</i>
<i>Institute for Clinical Systems Improvement</i>
<i>Institut National du Cancer</i>

Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux
<i>Instituto de Salud Carlos III / Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias</i>
<i>Iowa Healthcare collaborative</i>
<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
<i>National Coordinating Centre for Health Technology Assessment</i>
<i>National Horizon Scanning Centre</i>
<i>National Health and Medical Research Council</i>
<i>National Health committee</i>
<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
<i>National Institutes of Health</i>
<i>New Zealand Guidelines Group</i>
<i>Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias OSTEBA</i>
<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>
<i>Royal College of Radiologists</i>
<i>Saskatchewan Cancer Agency</i>
<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
<i>Singapore Ministry of Health</i>
<i>West Midlands Health Technology Assessment Collaboration</i>
<i>World Health Organization</i>

Annexe 2. Dispositions législatives et réglementaires s'appliquant à la RTPO

Réglementation sur les rayonnements ionisants (74)

L'emploi des rayonnements ionisants à des fins diagnostiques ou thérapeutiques sur le corps humain est régi par les dispositions prévues dans le code de la santé publique (CSP) aux articles R.1333-67 et suivants (jusqu'à R.1333-112). Ainsi, les établissements de santé doivent être titulaires d'une autorisation d'activités de soins et d'une autorisation de détention et d'utilisation de sources de rayonnements ionisants délivrée par l'ASN.

Une crise sanitaire majeure est survenue en France en 2007, suite à plusieurs accidents de sur-irradiation ayant entraîné le décès de dizaines de personnes, ce qui a conduit le gouvernement à installer en 2008 le Comité national de suivi de la radiothérapie, afin de garantir la qualité et la sécurité des pratiques en radiothérapie. Des critères d'assurance de qualité ont été définis sous l'égide de l'INCa et un encadrement des centres de radiothérapie existe depuis 2008, avec agrément, basé sur 18 critères de qualité et de sécurité des pratiques (14, 39). Ainsi, des contrôles périodiques de la qualité et de la sécurité des installations, avec opérations de maintenance de chaque appareil et des logiciels associés sont obligatoires, définis dans un système d'assurance de la qualité (40, 41).

Pour chaque patient, outre une validation du plan de traitement, les données de délivrance du traitement sont vérifiées par une seconde personne qualifiée et enregistrées de façon pérenne pour chaque séance (75).

Les professionnels de santé participant au traitement ou au suivi de patients, ayant connaissance d'un incident ou accident lié à leur exposition aux rayonnements ionisants à des fins médicales, sont tenus de faire la déclaration des événements significatifs de radioprotection (ESR)²¹ sans délai à l'ASN et au directeur de l'ARS territorialement compétente (Art.L1333-3 et R1333-109 du CSP).

Réglementation sur les dispositifs médicaux

Les équipements de radiothérapie utilisés de la préparation à la réalisation des traitements sont soumis aux obligations de matériovigilance des dispositifs médicaux (Article L.5211-3 du CSP), en particulier :

- les accélérateurs linéaires de radiothérapie et leurs accessoires ;
- les logiciels (systèmes de planification de traitement ou les systèmes informatisés de transmission, d'enregistrement et de vérification des paramètres de traitement également appelés « record and verify »,...).

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est destinataire de ces signalements de matériovigilance.

Un portail commun à l'ASN et l'ANSM www.vigie-radiotherapie.fr a été mis en place afin de permettre aux professionnels de la radiothérapie de remplir simultanément leurs obligations de déclaration relative et à la radioprotection (ESR) et à la matériovigilance.

²¹ Les événements significatifs de radioprotection (ESR) sont des incidents ou accidents (anomalies techniques, écarts aux procédures...) ayant entraîné ou susceptibles d'entraîner une exposition individuelle ou collective à des rayonnements ionisants au-delà de limites prescrites dans le cadre d'un processus de soins.

Références

1. Ministère de la santé et des sports, Institut national du cancer. Plan cancer 2009-2013. Boulogne-Billancourt: INCa; 2009.
<http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2009-2013>
2. Institut de veille sanitaire, Réseau français des registres de cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Hospices civils de Lyon, Institut national du cancer. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 : tumeurs solides. Synthèse. Saint-Maurice: InVS; 2013.
<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2013/Estimation-nationale-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-entre-1980-et-2012>
3. Institut de veille sanitaire, Molinié F, Vanier A, Tretarre B, Guizard AV, Arveux P, *et al.* Incidence du cancer *in situ* et invasif du sein en France (1990-2008). Données des registres de cancers (réseau Francim). BEH 2012;(35-35-37):395-8.
4. Haute Autorité de Santé. La prise en charge du cancer du sein. Guide patient. Guide Affection longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-09/ald_30_gp_ksein_vd_2010-09-27_16-51-2_493.pdf
5. Institut national du cancer. Cancer du sein *in situ*. Recommandations professionnelles. Boulogne Billancourt: INCa; 2009.
6. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Recommandations pour la Pratique Clinique : Saint Paul de Vence 2007 « cancers du sein ». Paris: FNCLCC; 2007.
www.etsad.fr/etsad/afficher_lien.php?id=3485
7. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, *et al.* Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med 2002;347(16):1233-41.
8. Wickberg A, Holmberg L, Adami HO, Magnuson A, Villman K, Liljegren G. Sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer: 20-year results of a randomized trial. J Clin Oncol 2014;32(8):791-7.
9. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, *et al.* Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005;366(9503):2087-106.
10. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, *et al.* Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Lancet 2011;378(9804):1707-16.
11. Institut national du cancer. Cancer du sein. Indications de la radiothérapie. Boulogne-Billancourt: INCa; 2008.
12. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, van den Bogaert W, Fourquet A, *et al.* Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. J Clin Oncol 2007;25(22):3259-65.
13. Institut national du cancer, Société française de sénologie et de pathologie mammaire, Besnard S, Cutuli B, Fourquet A, Giard S, *et al.* Radiothérapie du cancer du sein infiltrant : recommandations nationales françaises. Recommandations pour la pratique clinique. Cancer Radiother 2012;16(5-6):503-13.
14. Comité national de suivi de la radiothérapie, Institut national du cancer, Ministère de la santé et des sports, Autorité de sûreté nucléaire, Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé, Haute Autorité de Santé, *et al.* Rapport d'étape du Comité national de suivi de la radiothérapie. Paris: Ministère de la santé et des sports; 2009.
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_CNS_radiotherapie_Mai_2009.pdf

15. Ghorbel I, Kanoun S, Kallel A, Belaid A, Azoury F, Heymann S, *et al.* Cancer du sein sans atteinte ganglionnaire axillaire. *Cancer Radiother* 2010;14(Suppl 1):S127-35.
16. Andersen KG, Gärtner R, Kroman N, Flyger H, Kehlet H. Persistent pain after targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT) or external breast radiotherapy for breast cancer: a randomized trial. *Breast* 2012;21(1):46-9.
17. Cutuli B. Radiothérapie des cancers du sein en 2012 : quelles stratégies ? *Cancer Radiother* 2012;16(5-6):493-502.
18. Doyen J, Giraud P, Belkacemi Y. Dose de tolérance des tissus sains : le coeur. *Cancer Radiother* 2010;14(4-5):319-26.
19. Mège A, Ziouèche A, Pourel N, Chauvet B. Toxicité cardiaque de la radiothérapie. *Cancer Radiother* 2011;15(6-7):495-503.
20. Benson JR, Jatoi I, Keisch M, Esteva FJ, Makris A, Jordan VC. Early breast cancer. *Lancet* 2009;373(9673):1463-79.
21. Mahé MA, Barillot I, Chauvet B. Guide des procédures de radiothérapie externe et de curiethérapie : présentation de la 2e édition. Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). *Cancer Radiother* 2014;18(5-6):356-9.
22. Hennequin C, Azria D. L'avenir de la radiothérapie du cancer du sein : de la taille unique au sur-mesure. *Cancer Radiother* 2011;15(6-7):455-9.
23. Philippson C, Nogaret JM. Cancer du sein et radiothérapie peropératoire par électrons (IOERT). *Encycl Méd Chir Gynécologie* 2012;880-A-10.
24. Cedolini C, Bertozzi S, Seriau L, Londero AP, Concina S, Moretti E, *et al.* Feasibility of conservative breast surgery and intraoperative radiation therapy for early breast cancer: a single-center, open, non-randomized, prospective pilot study. *Oncol Rep* 2014;31(4):1539-46.
25. Lemanski C, Azria D, Thezenas S, Gutowski M, Saint-Aubert B, Rouanet P, *et al.* Intraoperative radiotherapy given as a boost for early breast cancer: long-term clinical and cosmetic results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(5):1410-5.
26. Lemanski C. Le traitement en un jour. Dans: *Traitement personnalisé des cancers du sein : impact sur la prise en charge loco-régionale. 35es journées de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire, 13-15 novembre 2013, Montpellier.* Illkirch: SFSPM; 2013. p. 178-87.
http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/53843/SFSPM_2013_178.pdf
27. Barros AC, Hanna SA, Carvalho HA, Martella E, Andrade FE, Piato JR, *et al.* Intraoperative full-dose of partial breast irradiation with electrons delivered by standard linear accelerators for early breast cancer. *Int J Breast Cancer* 2014;2014:568136.
28. Orecchia R, Ciocca M, Tosi G, Franzetti S, Luini A, Gatti G, *et al.* Intraoperative electron beam radiotherapy (ELIOT) to the breast: a need for a quality assurance programme. *Breast* 2005;14(6):541-6.
29. Leonardi MC, Maisonneuve P, Mastropasqua MG, Morra A, Lazzari R, Rotmensz N, *et al.* How do the ASTRO consensus statement guidelines for the application of accelerated partial breast irradiation fit intraoperative radiotherapy? A retrospective analysis of patients treated at the European Institute of Oncology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83(3):806-13.
30. VanderWalde NA, Jones EL, Kimple RJ, Moore DT, Klauber-DeMore N, Sartor CI, *et al.* Phase 2 study of pre-excision single-dose intraoperative radiation therapy for early-stage breast cancers: six-year update with application of the ASTRO accelerated partial breast irradiation consensus statement criteria. *Cancer* 2013;119(9):1736-43.
31. Williams NR, Pigott KH, Brew-Graves C, Keshtgar MRC. Intraoperative radiotherapy for breast cancer. *Gland Surg* 2014;3(2):109-19.
32. Keshtgar MRS, Vaidya JS, Tobias JS, Wenz F, Joseph D, Stacey C, *et al.* Targeted intraoperative radiotherapy for breast cancer in patients in whom external beam radiation is not possible. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80(1):31-8.
33. Kraus-Tiefenbacher U, Bauer L, Kehrer T, Hermann B, Melchert F, Wenz F. Intraoperative radiotherapy (IORT) as a boost in patients with early-stage breast cancer: acute toxicity. *Onkologie* 2006;29(3):77-82.

34. Mussari S, Sabino Della Sala W, Busana L, Vanoni V, Eccher C, Zani B, *et al.* Full-dose intraoperative radiotherapy with electrons in breast cancer. First report on late toxicity and cosmetic results from a single-institution experience. *Strahlenther Onkol* 2006;182(10):589-95.
35. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Galimberti V, Gatti G, Intra M, *et al.* Full-dose intraoperative radiotherapy with electrons during breast-conserving surgery: experience with 590 cases. *Ann Surg* 2005;242(1):101-6.
36. Haute Autorité de Santé. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer du sein. Guide médecin. Guide Affection longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_ksein_vd.pdf
37. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Fréquence et coût des ALD au 31/10/2004 [En ligne]. Paris: CNAMTS; 2004.
<http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/prevalence/frequence-et-cout-des-ald-au-31-10-2004.php>
38. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Fréquence des affections de longue durée (ALD30) au régime général. Premiers résultats de l'étude « fréquence et coût des ALD ». Paris: CNAMTS; 2006.
http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/MCC.pdf
39. Institut national du cancer. Critères d'agrément pour la pratique de la radiothérapie externe. Boulogne-Billancourt: INCa; 2008.
<http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Radiotherapie/L-offre-de-soins-en-radiotherapie>
40. Autorité de sûreté nucléaire. Radiothérapie externe. Etat de la radioprotection dans les services. Bilan des inspections réalisées en 2012 et 2013 par l'ASN. Montrouge: ASN; 2014.
<http://professionnels.asn.fr/Activites-medicales/Radiotherapie/Bilan-des-inspections-en-radiotherapie/Bilan-des-inspections-realisees-en-radiotherapie-par-l-ASN-en-2012-et-2013>
41. Institut national du cancer, Société française de radiothérapie oncologique, Société française de physique médicale, Syndicat national des radiothérapeutes oncologues, Autorité de sûreté nucléaire. Observatoire national de la radiothérapie. Situation fin 2013 et évolution depuis 2009. Boulogne-Billancourt: INCa; 2015.
<http://www.oncomip.org/fr/espace-professionnel/referentiels/observatoire-national-de-la-radiotherapie-situation-fin-2013-et-evolution-depuis2009-362/>
42. Comité national de suivi de la radiothérapie, Institut national du cancer, Ministère de la santé et des sports, Autorité de sûreté nucléaire, Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé, Haute Autorité de Santé, *et al.* Comité national de suivi des mesures pour la radiothérapie 2008-2011. Rapport final. Paris: Ministère des affaires sociales et de la santé; 2012.
<http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Comite-national-de-suivi-des-mesures-pour-la-radiotherapie-2008-2011-rapport-final>
43. Ministère de la santé et des sports, Institut national du cancer. Plan cancer 2014-2019. Boulogne-Billancourt: INCa; 2014.
<http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-cancer-2014-2019>
44. Groupe permanent d'experts en radioprotection médicale, Autorité de sûreté nucléaire. Rapport du groupe de travail concernant les conditions de mise en oeuvre des « nouvelles techniques et pratiques » en radiothérapie. Paris: ASN; 2014.
<http://www.asn.fr/L-ASN/Appuis-techniques-de-l-ASN/Les-groupes-permanents-d-experts/Groupe-permanent-d-experts-radioprotection-medicales-medico-legales-GPMED/Seance-du-10-fevrier-2015>
45. Vaidya JS, Baum M, Tobias JS, Wenz F, Massarut S, Keshtgar M, *et al.* Long-term results of targeted intraoperative radiotherapy (Targit) boost during breast-conserving surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(4):1091-7.
46. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Gatti G, Intra M, Zurrida S, *et al.* A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited-stage breast cancers that

are conservatively treated. *Eur J Cancer* 2001;37(17):2178-83.

47. Sedlmayer F, Reitsamer R, Fussl C, Ziegler I, Zehentmayr F, Deutschmann H, *et al.* Boost IORT in Breast Cancer: Body of Evidence. *Int J Breast Cancer* 2014;2014:472516.

48. Frasson AL, Zerwes FP, Braga AP, Barbosa FS, Koch HA. Intraoperative radiotherapy in the conventional linear accelerator room for early breast cancer treatment: an alternative choice in developing countries. *J Exp Clin Cancer Res* 2007;26(3):379-84.

49. Guenzi M, Fozza A, Timon G, Belgioia L, Vidano G, Cavagnetto F, *et al.* A two-step selection of breast cancer patients candidates for exclusive IORT with electrons: a mono-institutional experience. *Anticancer Res* 2012;32(4):1533-6.

50. Lemanski C, Azria D, Gourgou-Bourgade S, Ailleres N, Pastant A, Rouanet P, *et al.* Electrons for intraoperative radiotherapy in selected breast-cancer patients: late results of the Montpellier phase II trial. *Radiat Oncol* 2013;8:191.

51. Elliott RL, DeLand M, Head JF, Elliott MC. Accelerated partial breast irradiation: initial experience with the Intrabeam System. *Surg Oncol* 2011;20(2):73-9.

52. Bourgier C, Heymann S, Verstraet R, Biron B, Marsiglia H. Débats autour du cancer du sein : "contre" la radiothérapie peropératoire. *Cancer Radiother* 2011;15(6-7):453-4.

53. Mazon JJ. Cancer du sein : quelle place pour la radiothérapie peropératoire ? *Bull Cancer* 2014;101(1):7-8.

54. Esposito E, Anninga B, Honey I, Ross G, Rainsbury D, Laws S, *et al.* Is IORT ready for roll-out? *Ecancermedicallscience* 2015;9:516.

55. Dubois JB, Lemanski C, Gutowski M, Rouanet P, Saint-Aubert B, Azria D. Débat : pour la radiothérapie peropératoire dans le cancer du sein. *Cancer Radiother* 2011;15(6-7):450-2.

56. Reitsamer R, Peintinger F, Sedlmayer F, Kopp M, Menzel C, Cimpoca W, *et al.* Intraoperative radiotherapy given as a boost after breast-conserving

surgery in breast cancer patients. *Eur J Cancer* 2002;38(12):1607-10.

57. Fastner G, Sedlmayer F, Merz F, Deutschmann H, Reitsamer R, Menzel C, *et al.* IORT with electrons as boost strategy during breast conserving therapy in limited stage breast cancer: long term results of an ISIORT pooled analysis. *Radiother Oncol* 2013;108(2):279-86.

58. Engel D, Schnitzer A, Brade J, Blank E, Wenz F, Suetterlin M, *et al.* Are mammographic changes in the tumor bed more pronounced after intraoperative radiotherapy for breast cancer? Subgroup analysis from a randomized trial (TARGIT-A). *Breast J* 2013;19(1):92-5.

59. Rivera R, Smith-Bronstein V, Villegas-Mendez S, Rayhanabad J, Sheth P, Rashtian A, *et al.* Mammographic findings after intraoperative radiotherapy of the breast. *Radiol Res Pract* 2012;2012:758371.

60. Keshtgar MR, Williams NR, Bulsara M, Saunders C, Flyger H, Cardoso JS, *et al.* Objective assessment of cosmetic outcome after targeted intraoperative radiotherapy in breast cancer: results from a randomised controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 2013;140(3):519-25.

61. Leonardi MC, Ivaldi GB, Santoro L, Lazzari R, Ferrari A, Morra A, *et al.* Long-term side effects and cosmetic outcome in a pool of breast cancer patients treated with intraoperative radiotherapy with electrons as sole treatment. *Tumori* 2012;98(3):324-30.

62. Alvarado MD, Conolly J, Park C, Sakata T, Mohan AJ, Harrison BL, *et al.* Patient preferences regarding intraoperative versus external beam radiotherapy following breast-conserving surgery. *Breast Cancer Res Treat* 2014;143(1):135-40.

63. Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, Viale G, Rotmensz N, Sangalli C, *et al.* Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. *Lancet Oncol* 2013;14(13):1269-77.

64. Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS, Joseph DJ, Keshtgar M, *et al.* Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local

control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. *Lancet* 2014;383(9917):603-13.

65. Silverstein MJ, Fastner G, Maluta S, Reitsamer R, Goer DA, Vicini F, *et al.* Intraoperative radiation therapy: a critical analysis of the ELIOT and TARGIT trials. Part 2. TARGIT. *Ann Surg Oncol* 2014;21(12):3793-9.

66. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, Dussault FP, Moqadem K. Efficacité de la radiothérapie peropératoire. Note informative. Québec: Gouvernement du Québec; 2015.
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Efficacite_de_la_radiotherapie_peroperatoire.pdf

67. Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical, Royal Australasian College of Surgeons. Intraoperative radiation therapy. Horizon scanning report. Canberra: Commonwealth of Australia; 2004.
[http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/211ABF81A69CA39DCA2575AD0080F3DC/\\$File/Intraoperative%20Radiation%20Therapy%20April2004.pdf](http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/211ABF81A69CA39DCA2575AD0080F3DC/$File/Intraoperative%20Radiation%20Therapy%20April2004.pdf)

68. Royal College of Radiologists. Multiple technology appraisal (MTA) INTRABEAM photon radiosurgery system for adjuvant treatment of early breast cancer. Response by the Royal College of Radiologists. London: RCR; 2014.
https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/docs/newsroom/pdf/ACD_INTRABEAM_RCR%20response_15Aug2014.pdf

69. National Institute for Health and Care Excellence. INTRABEAM Radiotherapy System for the adjuvant treatment of early breast cancer [ID 618]. Responses to consultees and commentator comments on the draft remit and draft scope (pre-referral). Multiple technology appraisal (MTA). Manchester: NICE; 2013.
<http://www.nice.org.uk/guidance/gid-tag353/documents/breast-cancer-intrabeam-radiosurgery-system-nice-response-to-consultee-and-commentators-comments-on-scope2>

70. National Institute for Health and Care Excellence. The Intra-beam Radiotherapy System for the adjuvant

treatment of early breast cancer. Multiple technology appraisal (MTA). Manchester: NICE; 2014.

<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-tag353/documents/breast-cancer-early-intrabeam-radiotherapy-system-id618-request-for-further-information2>

71. National Health Committee. Intraoperative radiotherapy (IORT). Wellington: NHC; 2015.

72. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, Haffty BG, Hahn CA, Hardenbergh PH, *et al.* Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74(4):987-1001.

73. Groupe européen de curiethérapie, European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, Polgàr C, van Limbergen E, Potter R, Kovacs G, *et al.* Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol* 2010;94(3):264-73.

74. Autorité de sûreté nucléaire. Présentation des principales dispositions réglementaires de radioprotection applicables en radiologie médicale et dentaire. Montrouge: ASN; 2010.
<http://professionnels.asn.fr/Activites-medicales/Guides-de-l-ASN-dans-le-domaine-medical/Presentation-des-principales-dispositions-reglementaires-de-radioprotection-applicables-en-radiologie-medicale-et-dentaire>

75. Société française de radiothérapie oncologique, Société française de physique médicale, Association française du personnel paramédical d'électroradiologie, Haute Autorité de Santé, Autorité de sûreté nucléaire, Institut national du cancer, *et al.* Guide des procédures de radiothérapie externe. Paris: SFRO; 2007.
http://www.sfro.org/client/gfx/utilisateur/File/guide_procedure_radiotherapie_2007.pdf

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Cadrage d'une évaluation de technologie de santé
Date de mise en ligne	Octobre 2015
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	<p>Les objectifs de ce travail seront d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la radiothérapie peropératoire dans le cancer du sein, en cherchant à définir la population éligible à cette technique et d'en préciser les conditions de réalisation.</p> <p>La méthode sera basée sur l'analyse de la littérature et le recueil de l'avis argumenté d'experts réunis en groupe de travail</p>
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre 4.3 Tableaux 1 et 2
Demandeur	Direction générale de l'offre de soins (DGOS) et Institut National du Cancer (INCa)
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	<p>Coordination : Véronique DAURAT chef de projet, SEAP (chef de service : Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : Marc GUERRIER)</p> <p>Secrétariat : Louise TUIL, assistante, SEAP</p>
Participants	Sans objet
Recherche documentaire	<p>Réalisée par Emmanuelle BLONDET, documentaliste, avec l'aide de Sylvie LASCOLS, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - veille, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service</p> <p>Cf. Annexe 1</p>
Auteurs de l'argumentaire	Véronique DAURAT, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Marc GUERRIER, adjoint au chef de service, SEAP.
Validation	<p>Examen par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMETS)</p> <p>Collège de la HAS : octobre 2015</p>
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Sans objet

~

HAS

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr