

Hadronthérapie

(Rapport préliminaire)

CEDIT plénier du 23 novembre 2015

Alexandre Barna
Emmanuel Charpentier
Björn Fahlgren
Pierre Mutuon

Pr Loïc Guillevin

Contexte

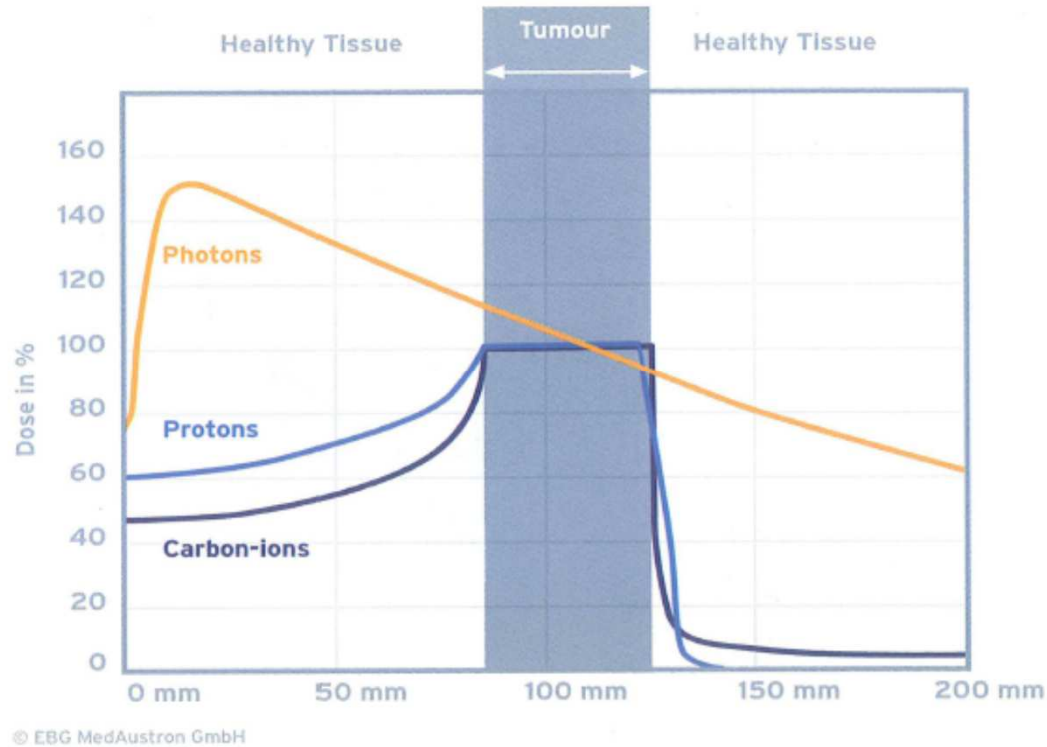
- ✓ **Rappel : Dossier CEDIT “Protonthérapie”, 2001-2002**
 - Participation au centre de protonthérapie d'Orsay ? Avis favorable
 - Intérêt certain pour 2 indications rares et, de principe, pour certaines indications pédiatriques
- ✓ **Printemps 2015 : Intérêt pour la participation de l'AP-HP à un projet collaboratif avec d'autres établissements, pour un nouveau centre de protonthérapie**
 - Demande d'avis au CEDIT

Aspects techniques : principes

Hadrons = particules soumises à l'interaction forte = protons, neutrons et noyaux atomiques

- ✓ En pratique : hydrogène (protons) et carbone
- ✓ Particules chargées ==> Accélérables et dirigeables
- ✓ Interaction avec la matière :
 - Électromagnétique
 - Mécanique (induction de transmutations, radioactivité secondaire)
 - Balistique très différente de celle des photons.

Transferts d'énergie au milieu irradié



Étalement du pic de Bragg

NB : énergies **très supérieures** à celles mises en œuvre en radiothérapie photonique

Protons vs ions carbone



Efficacité biologique relative (RBE)

H⁺ : 1,1

C⁶⁺ : 3 à 4

Diffusion, offre industrielle

✓ **En Europe**

- 17 centres
- 3 centres de thérapie par ions carbone

✓ **En France**

- 2 centres de protonthérapie*

✓ **Neuf sociétés se présentent comme constructeurs (exposition ASTRO 2015)**

Aspects médicaux

✓ Premiers patients traités en 1954

- >100 000 patients traités par protonthérapie
- >10 000 patients traités par ions carbone

✓ Information disponible :

- Abondante (publications multiples +++)
- De très faible valeur probante : 6 ETR en 60 ans, dont un seul contre une technique non-hadronthérapique.

✓ Exploration préliminaire, exploitant

- Rapports d'HTA
- Synthèses formalisées.

Rapports d'HTA

12 rapports disponibles entre 2007 et 2015

✓ **Conclusions convergentes sur les indications “établies”**

- Mélanome de l'uvée
- Chordomes et chondrosarcomes de la base du crâne
- Intérêt de principe pour certaines tumeurs de l'enfant (mais pas de preuve...)

✓ **Conclusions divergentes sur d'autres indications**

- en fonction du crédit accordé aux études de faible niveau de preuve

Synthèses formalisées

- ↪ Quatre revues générales
- ↪ Quelques revues sur une classe particulières d'indications
- ↪ Sources d'information de très bas niveau de preuve (petites séries de cas, rarement prospectives)
- ↪ Les comparaisons formelles semblent (très) rares.
- ↪ Méthodes de synthèse souvent mal précisées

Résultats (I)

- ✓ **Mélanomes de l'uvéa (et, par extension, tumeurs du globe oculaire en général)**
 - Mêmes conclusions que les rapports d'HTA
- ✓ **Chordomes et chondrosarcomes de la base du crâne**
 - Mêmes conclusions que les rapports d'HTA
- ✓ **Cancers de la tête et du cou**
 - Possible supériorité sur la radiothérapie photonique en termes de survie, moins marquée face à l'IMRT.
- ✓ **Cancers de la prostate**
 - Indication la plus fréquente de protonthérapie
 - Pas de supériorité apparente
 - Prise de position de l'ASTRO contre son utilisation hors étude dans cette indication

Résultats (II)

↳ **Carcinomes hépatocellulaires**

- Possible gain en termes de toxicité sur la radiothérapie photonique
- Possible gain en termes de survie sur la radiothérapie photonique conventionnelle (mais pas sur la radiothérapie stéréotaxique)
- Citée comme alternative intéressante dans une revue générale des méthodes de prise en charge des CHC.

↳ **Autres tumeurs digestives**

- Pas de conclusion claire applicable à la protonthérapie ou la thérapie par ions carbone

Résultats (III)

- ✓ **Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules**
 - Pas de conclusion claire des revues systématiques
 - Une agrégation d'études observationnelles montre un bénéfice de la hadronthérapie et de la radiothérapie stéréotaxique sur la radiothérapie conventionnelle pour des tumeurs de stade I.
- ✓ **Pédiatrie**
 - Pas de conclusions claires sur les résultats.
 - Admission de l'intérêt sur la base des principes premiers.

Études en cours

✓ **26 études en cours**

- Très majoritairement de phase 2
- Majoritairement sur la protonthérapie

✓ **Peu de « centres de recherche »**

- Allemagne (Heidelberg?)
- MD Anderson Cancer Center (TX)
- Massachusetts General Hospital
- **Résultats attendus entre 2016 et 2026 (!)**

(Au moins) deux études abandonnées mais non marquées comme telles

Quelques études abandonnées faute de recrutement

Aspects économiques et médico-économiques

- ✓ **Très peu d'information disponible**
- ✓ **Rapport KCE (Belgique) 2007 :**
 - Investissement pour un centre de protonthérapie à 3 salles de traitement (900 pts/an) : 169 M€
 - Coût annuel de fonctionnement : 22,2 M€
 - Coût de revient d'un traitement : 24 k€
- ✓ **Skandionkliniken (Suède, 2015)**
 - Trois salles de protonthérapie
 - Coût annoncé de 100 M€
- ✓ **Financement problématique :**
 - Un seul acte CCAM : Séance d'irradiation externe par protons. Indication : tumeur primitive de l'œil, tumeur de l'enfant, chordome et chodrosarcome de la base du crâne et du rachis
 - Tarif : 500 à 1 300 € par séance

Autres aspects

- ✓ **Nécessité de la collaboration des différents acteurs**
 - Difficile à organiser entre demandeurs (nombreux) et spécialistes de hadronthérapie (rare)
- ✓ **Problème de la radioactivité induite**
 - De nature différente des problèmes de radioprotection familiaux aux radiothérapeutes
 - Demande des compétences différentes
 - Coût et durée du démantèlement (à prévoir (et à financer !) dès la construction).

Question posée au CEDIT

- **Comment le CEDIT souhaite-t-il poursuivre le travail sur cette saisine (groupe de travail, etc.)?**