

EFFICACITÉ ET SÉCURITÉ DE LA RADIOTHÉRAPIE PAR IONS CARBONE (CIRT)

- *Publication originale: Goetz, G, Mitic, M. Carbon ion beam radiotherapy (CIRT) for cancer treatment: a systematic review of effectiveness and safety for 12 oncologic indications. HTA Project Report No. 101; 2018. Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment.*
- *Ce KCE has read for you a été préparé par Lorena San Miguel et Frank Hulstaert*
- *Publié le 4 février 2019*

■ MESSAGES CLÉS DE LA PUBLICATION ORIGINALE

- ➔ Seules 1 étude pilote randomisée sans insu (haut risque de biais) portant sur la sécurité, et 3 études cas-témoins (risque de biais modéré) ont été identifiées.
- ➔ Au total, 54 indications ont été étudiées. Aucune donnée probante n'a été trouvée pour 41 d'entre elles, et pour les 13 autres, les données étaient insuffisantes.
- ➔ La technique devrait actuellement être considérée comme « expérimentale ».
- ➔ Des recherches supplémentaires (essais randomisés contrôlés - RCT) sont nécessaires pour parvenir à des conclusions définitives sur l'intérêt clinique de la CIRT dans le traitement du cancer.

■ RÉSUMÉ DE LA PUBLICATION ORIGINALE

Contexte

La radiothérapie par ions carbone (CIRT) fait partie de la « famille » de l'hadronthérapie, c'est-à-dire des techniques de radiothérapie basées sur l'utilisation de particules chargées (par opposition à la radiothérapie conventionnelle qui utilise les rayons X). Un autre exemple d'hadronthérapie est la protonthérapie (qui utilise des protons). Les propriétés physiques de la CIRT permettent à une grande partie de l'énergie d'être délivrée sur la cible (tumeur), tout en étant moins nocive pour le tissu normal (sain) avoisinant.

Méthode

Le but de cette revue systématique était double: dans un premier temps, identifier, via une revue de littérature systématique, les indications pour lesquelles la CIRT avait été étudiée. Deuxièmement, évaluer l'efficacité et l'innocuité de la CIRT dans les 54 indications ainsi identifiées.

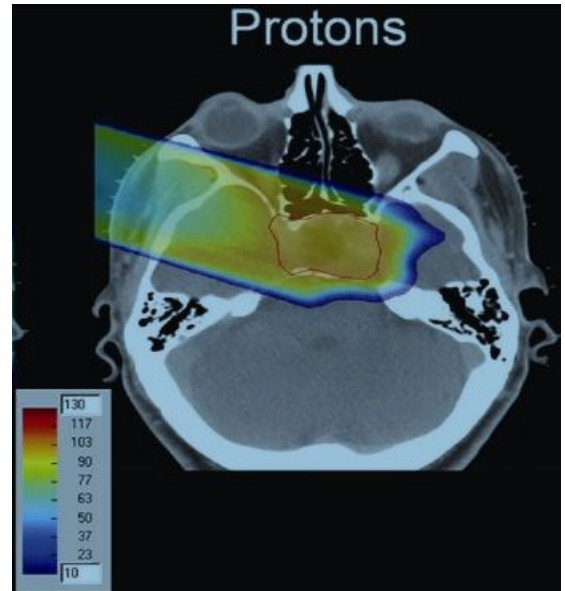
Les résultats d'efficacité (outcomes) étaient : la survie globale (OS), la survie sans récurrence (RFS), la survie sans progression (PFS), la survie spécifique à la maladie (DSS) et la qualité de vie liée à la santé (HRQoL). En ce qui concerne la sécurité, les auteurs ont

Par rapport à la protonthérapie, la CIRT a une meilleure efficacité biologique relative, ce qui est un atout pour le contrôle des tumeurs mais un inconvénient pour les tissus sains avoisinants. Par conséquent, la CIRT peut constituer une alternative pour les tumeurs de l'adulte, profondes, difficilement résécables et radio-résistantes, tandis que la protonthérapie reste la modalité d'hadronthérapie privilégiée chez les enfants.

évalué la toxicité aiguë et tardive.

Les études publiées jusque fin 2017 ont été recherchées dans quatre bases de données bibliographiques. Les références des études incluses dans ces publications ont également été consultées et des recherches manuelles ont été effectuées dans la littérature grise.

La qualité des RCT a été évaluée à l'aide de l'outil d'évaluation du risque de biais de Cochrane ; celle des séries de cas (contrôlés ou non-contrôlés) à l'aide de la checklist IHE-18.



Qu'est-ce que le KCE has read for you?

Le KCE has read for you résume une revue systématique ou une évaluation technologique, récemment publiée, de haute qualité et présentant un intérêt pour le système de santé belge. La publication originale a été évaluée et mise en perspective dans le contexte belge par des chercheurs du KCE. Le KCE has read for you n'est pas basé sur une recherche originale conduite par le KCE. Les détails méthodologiques peuvent être trouvés sur le site du KCE

 [EN SAVOIR +](#)

Ce document contient :



- Les messages clés de la publication
- Une mise en perspective des apports de cette publication pour la prise de décision au niveau du système de santé belge

Ce document ne contient pas :



- De recommandations
- De descriptions détaillées

Publication originale fiable :



La qualité de la méthodologie de la revue systématique a été évaluée à l'aide de l'outil AMSTAR..

 [EN SAVOIR +](#)

Résultats

Études retenues

Toutes les études prospectives menées sur plus de 10 patients et publiées entre 2005 et la fin de 2017 ont été incluses dans cette revue. Pour les séries de cas, seules celles dont le risque de biais était faible à modéré ont été retenues. Au total, 27 études ont été identifiées, parmi lesquelles il n'y avait qu'un seul RCT (avec un risque de biais élevé). Le reste était composé de 3 études cas-témoins et de 23 séries de cas évaluant l'efficacité et / ou la sécurité de la CIRT.

Efficacité et sécurité

L'évaluation de la supériorité / infériorité de la CIRT par rapport à la radiothérapie conventionnelle (photons) n'a permis de trouver aucune donnée probante pour 41 indications, et des données insuffisantes pour les 13 autres indications (voir le tableau 1 pour les résultats par organe/région du corps).

Études comparatives

L'unique RCT identifié était une étude ouverte de phase II évaluant la toxicité et les modifications de la qualité de vie liée à la santé (HRQoL) chez 92 patients atteints de cancer de la prostate et

traités par CIRT ou par protonthérapie. L'étude n'a révélé aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne la toxicité, et des modifications comparables dans les deux groupes en ce qui concerne la qualité de vie liée à la santé.

La première des trois études cas-témoins portait sur le carcinome adénoïde kystique localement avancé de la glande salivaire (une étude, 63 patients) ; les deux autres portaient sur le cancer du poumon non à petites cellules (2 études, 150 patients).

L'étude sur les carcinomes adénoïdes localement avancés n'a révélé aucune différence d'efficacité ou de sécurité statistiquement significative entre la combinaison CIRT + radiothérapie conventionnelle (photons) par rapport à la radiothérapie conventionnelle seule.

Les deux études sur le cancer du poumon n'ont révélé aucune différence d'efficacité ou de sécurité statistiquement significative entre la CIRT et la protonthérapie. Aucune comparaison n'a été faite entre la CIRT et la radiothérapie conventionnelle pour le cancer du poumon.

Conclusion

Sur la base des preuves disponibles concernant l'efficacité et la sécurité de la CIRT, les auteurs concluent que la technique devrait à ce jour être considérée comme « expérimentale ». Davantage de recherches (études prospectives contrôlées et randomisées) sont nécessaires avant de pouvoir tirer des conclusions définitives sur son intérêt clinique dans le traitement du cancer.

Résultats de la revue systématique du Ludwig Boltzmann Institute for HTA

Organe/région (peut regrouper plus d'une indication)	Nbre d'études/ Nbre de patients	Type d'étude	Risque de biais	Conclusion/résultats*
Base du crâne	3/112	Série de cas non contrôlés	Modéré	Données insuffisantes (études non-comparatives) pour démontrer la supériorité ou l'infériorité de la CIRT versus la radiothérapie conventionnelle pour les chordomes et les
Oeil	0	NA	NA	Pas de données probantes
Cerveau	2/62	Série de cas non contrôlés	Modéré	Données insuffisantes pour démontrer la supériorité ou l'infériorité pour les gliomes de grade II-IV (WHO).
Nez-Gorge-Oreilles	5/415	1 étude cas-témoin (n=63), 4 séries de cas non contrôlés	Modéré	Données insuffisantes pour démontrer la supériorité ou l'infériorité pour les sarcomes de la tête et du cou, les tumeurs des cavités nasales et des sinus para-nasaux, et pour les carcinomes adénoïdes kystiques des glandes salivaires.
Poumon	6/559	2 études cas-témoin (n=150), 4 séries de cas non contrôlés	Modéré	Données insuffisantes pour démontrer la supériorité ou l'infériorité pour les NSCLC.
Tumeurs du tractus gastro-intestinal	2 /215	1 série de cas non contrôlés pour le cancer de l'œsophage et 1 série de cas non contrôlés pour le cancer du rectum	Modéré	Données insuffisantes pour démontrer la supériorité ou l'infériorité pour les carcinomes épidermoïdes de l'œsophage thoracique et pour les cancers du rectum sans métastases à dis-
Tumeurs des os et des tissus mous	1/17	Série de cas non contrôlés	Modéré	Données insuffisantes pour démontrer la supériorité ou l'infériorité pour les sarcomes des

Prostate	8/2715	1 RCT (n=92), 3 études pré-post, 4 séries de cas non contrôlés	Haut (RCT) à	Données insuffisantes pour démontrer la supériorité ou l'infériorité pour le cancer de la prostate
Sein	0	NA	NA	Pas de données probantes
Rein	0	NA	NA	Pas de données probantes pour le néphroblastome
Système nerveux central	0	NA	NA	Pas de données probantes pour le neuroblastome
Cancer hématologique	0	NA	NA	Pas de données probantes pour les lymphomes hodgkiniens et non-hodgkiniens
Autres indications oncologiques	0	NA	NA	Pas de données probantes pour les métastases hépatiques de cancer colorectal, les métastases rétropéritonéales de tumeurs primitives et les oligo-métastases de tumeurs primitives contrôlées dans des indications sélectives.

NSCLC: *Non small-cell lung cancer*

■ COMMENTAIRES DU KCE

Qualité de la publication

La qualité de cette revue a été évaluée indépendamment par deux chercheurs du KCE à l'aide de l'outil AMSTAR ; le résultat obtenu est de 10/11, ce qui est un excellent score.

Contexte belge

Il existe actuellement une procédure de remboursement (INAMI) de la radiothérapie par ions carbone (CIRT) et de la protonthérapie, si ces traitements sont dispensés dans un centre spécialisé, pour des patients remplissant certaines conditions. Des informations plus détaillées sur ces conditions spécifiques (et sur les indications couvertes) sont disponibles sur le site web de l'INAMI. Les traitements par CIRT et protonthérapie nécessitent actuellement que les patients soient envoyés à l'étranger, car il n'existe aucun centre spécialisé en Belgique. La protonthérapie – mais pas la CIRT – devrait néanmoins être disponible en Belgique vers la fin 2019, dans un centre de protonthérapie construit à Louvain.

Ce KCE has read for you vient en complément de deux rapports récents publiés par le KCE. Le premier, publié en 2015, portait sur les indications de l'hadronthérapie (protonthérapie et CIRT) chez les enfants. Le second, plus récent (janvier 2019) portait sur l'efficacité et la sécurité de la protonthérapie dans 6 indications chez des adultes, non encore remboursées en Belgique

■ RÉFÉRENCES

- *EUnetHTA Joint Action 2 WP. Levels of evidence: Internal validity (of randomized controlled trials). 2013. 2013 [cited 05/10/2017]; Available from: http://www.eunetha.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Internal_Validity.pdf.*
- *Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a quality appraisal tool for case series studies using a modified Delphi technique. 2012 [cited 27/09/2017]; Available from: https://www.ihe.ca/download/development_of_a_quality_appraisal_tool_for_case_series_studies_using_a_modified_delphi_technique.pdf.*
- *Leroy R, Benahmed N, Hulstaert F, Mambourg F, Fairon N, Van Eycken L, De Ruysscher D. Hadron therapy in children – an update of the scientific evidence for 15 paediatric cancers. Health Technology Assessment (HTA) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2015. KCE Reports 235. D/2015/10.273/04.*
- *Vlayen J, García Fernández LI, Boterberg T, San Miguel L. Health Technology Assessment (HTA) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2019. KCE Reports. D/2019/10.273/10.*

