

Paramètres d'évaluation des innovations en radiothérapie: Application à la planification de l'équipement

H. Haddad - N. Tawfiq - A. Benider

Service de Radiothérapie-Oncologie

CHU Ibn Rochd

Casablanca - Maroc

PLAN

- Introduction
- Evolution des idées
- Evaluation médicale
- Evaluation médico-technique
- Evaluation économique
- Etat des lieux au Maroc
- Conclusion

INTRODUCTION

RADIOTHERAPIE

*Objectifs:

- ↑ Contrôle locorégional
- ↓ taux de récurrence
- Concours au traitement conservateur

*Innovation technologique continue

- Meilleur contrôle
- Moins de complications

Choix des équipements et techniques



Evaluation indispensable

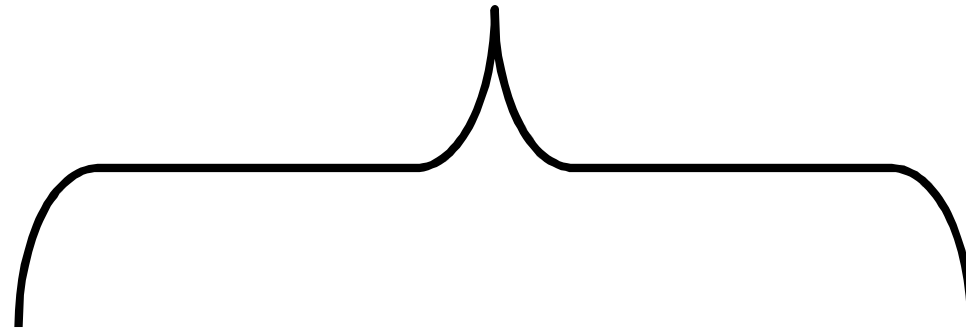
INTRODUCTION

Pourquoi une évaluation?

- * Etablir un état des lieux des connaissances scientifiques, leur implication médicale, organisationnelle ou économique et leur incidence en matière de santé publique
- * Aider les établissements de soins à répondre au mieux aux besoins des patients dans le but d'améliorer la qualité des soins

INTRODUCTION

Innovation en Radiothérapie

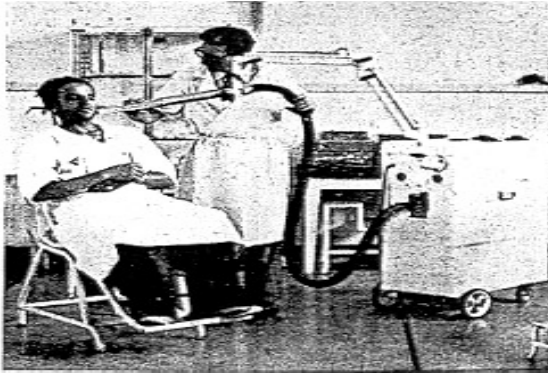


Evaluation médicale

Evaluation économique

Evolution des idées

Appareils de radiothérapie



Basse énergie (Kv)

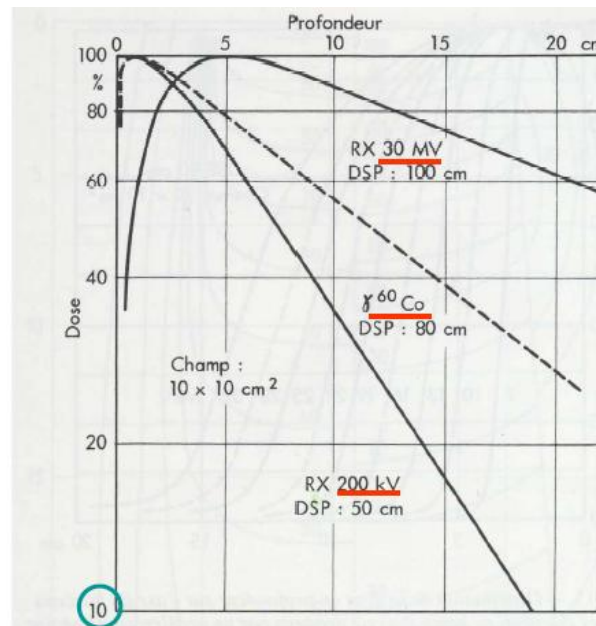


Télécobalt



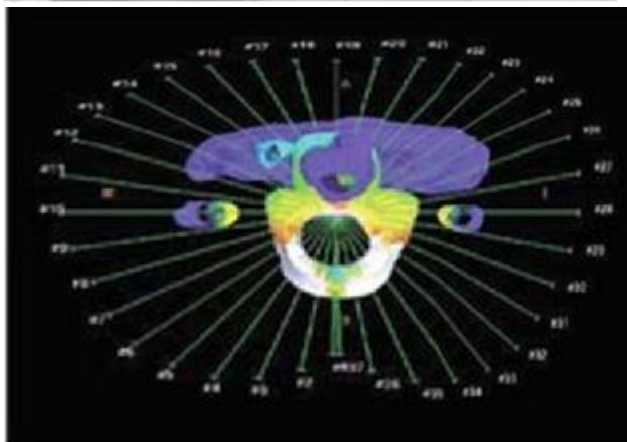
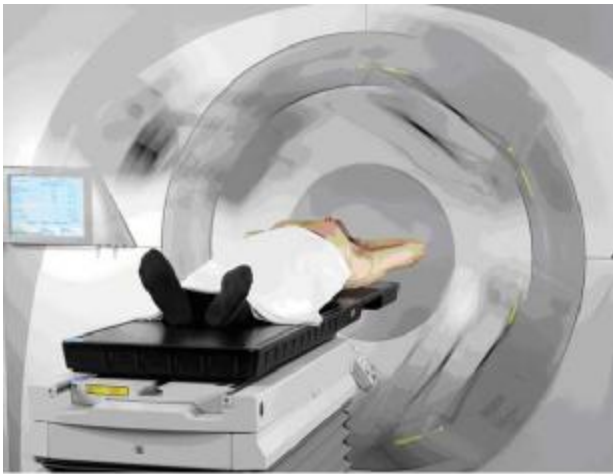
Accélérateur linéaire

Courbe de rendement
en profondeur



Evolution des idées

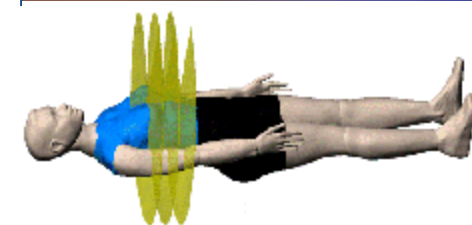
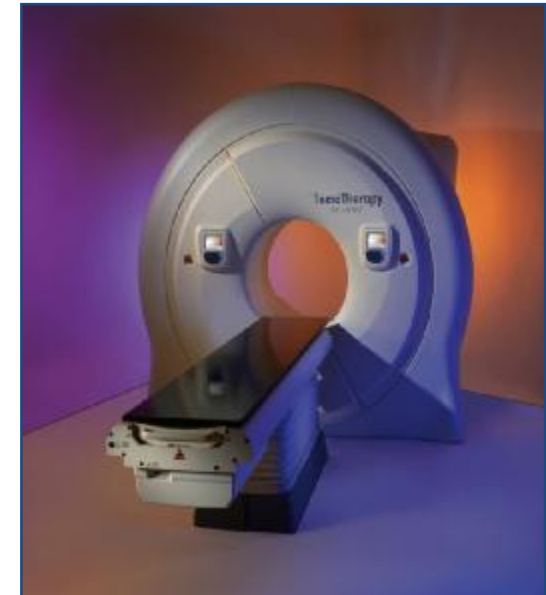
Appareils de radiothérapie



ARCthérapie



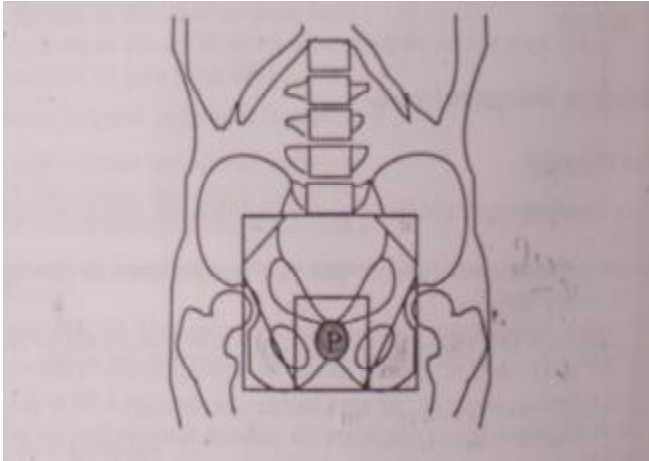
Cyberknife



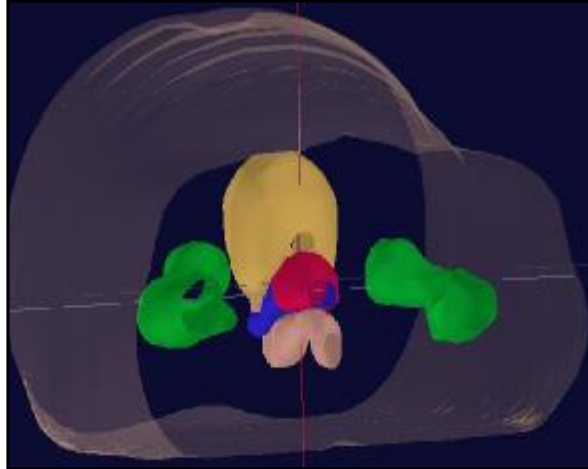
Tomothérapie

Evolution des idées

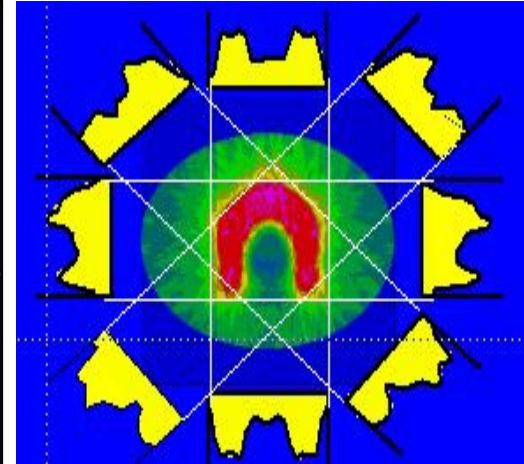
Techniques de radiothérapie



2D



RTH conformationnelle 3D



IMRT

- **Définition RTH conformationnelle***: C'est une irradiation transcutanée dans laquelle le volume traité est adapté au volume cible reconstruit en 3 dimensions
- **Définition IMRT ou RCMI***: C'est une RTH conformationnelle 3D dans laquelle on module la fluence (quantité de photons par unité de surface) des faisceaux en cours de séance

*ANAES Rapport d'étape Mai 2003

Evaluation médicale

- Impact de la technique sur:

- Le contrôle locorégional
- La survie
- La survenue de complications



- Objectifs:

- Contrôle tumoral maximal
- Toxicité minimale

Evaluation médicale

Exemple N°1: Cancers ORL

- RTH 2D Versus 3D: Amélioration du contrôle LR + Survie

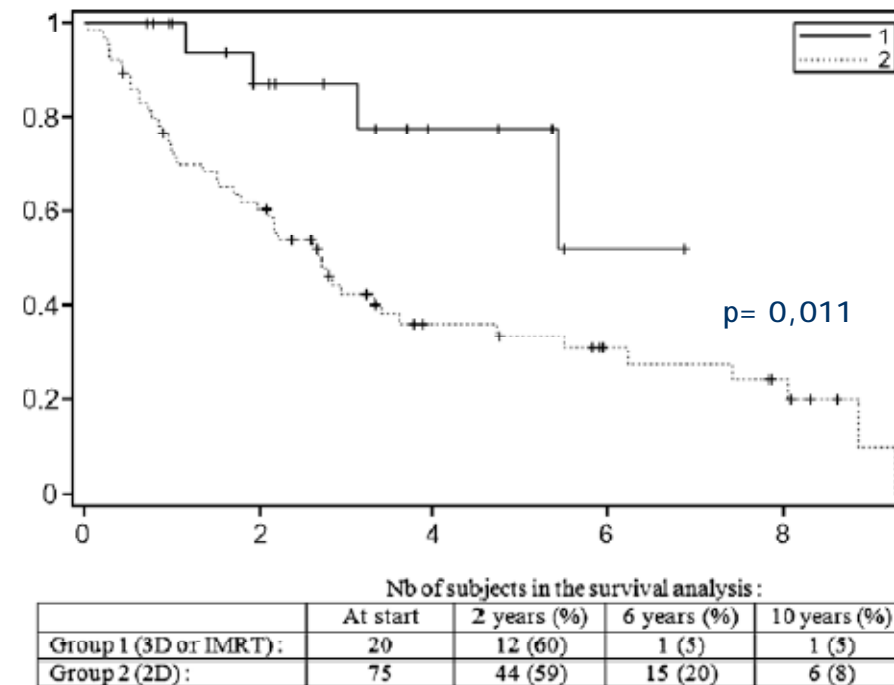


Fig. 1. Overall survival curves with regard to the radiation technique for the entire group.

Evaluation médicale

Exemple N°1: Cancers ORL

- RTH 3D Versus IMRT: Moins de toxicité salivaire

Table 2. Comparison of salivary gland dose between 3D-CRT and IMRT

Salivary glands	Mean dose		p value
	3D-CRT (SD)	IMRT (SD)	
Parotid ipsilateral	44.4 (16.7)Gy	28.7 (11.9)Gy	< 0.001
Parotid contralateral	41.6 (14.5)Gy	23.3 (11.2)Gy	< 0.001
Parotid both	43.0 (15.4)Gy	27.1 (12.0)Gy	< 0.001
Submandibular ipsilateral	57.9 (15.7)Gy	61.2 (9.0)Gy	0.144
Submandibular contralateral	59.6 (13.3)Gy	55.2 (9.7)Gy	0.004
Submandibular both	59.6 (13.0)Gy	59.0 (8.4)Gy	0.625

INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY REDUCES RADIATION-INDUCED MORBIDITY AND IMPROVES HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE: RESULTS OF A NONRANDOMIZED PROSPECTIVE STUDY USING A STANDARDIZED FOLLOW-UP PROGRAM

MARIE R. VERGEER, M.D.,² PATRICIA A. H. DOORNAERT, M.D.,³ DEREK H. F. RIETVELD, M.D.,⁴
C. RENE LEEMANS, M.D., PH.D.,¹ BEN J. SLOTMAN, M.D., PH.D.,^{2*}
AND JOHANNES A. LANGENDIJK, M.D., PH.D.¹

²Department of Radiation Oncology, VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands; ¹Department of Otolaryngology/Head and Neck Surgery, VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands; and ³Department of Radiation Oncology, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands

IMRT: dose réduite au niveau des glandes salivaires

Evaluation médicale

Exemple N°1: Cancers ORL

- RTH 3D Versus IMRT: Moins de toxicité salivaire

INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY REDUCES RADIATION-INDUCED MORBIDITY AND IMPROVES HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE: RESULTS OF A NONRANDOMIZED PROSPECTIVE STUDY USING A STANDARDIZED FOLLOW-UP PROGRAM

MARIE R. VERGEER, M.D.,² PATRIKIA A. H. DOORNAERT, M.D.,³ DEREK H. F. RIETVELD, M.D.,⁴
C. RENE LEEMANS, M.D., PH.D.,¹ BEN J. SLOTMAN, M.D., PH.D.,^{2*}
AND JOHANNES A. LANGENDIJK, M.D., PH.D.¹

^{*}Department of Radiation Oncology, VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands; ¹Department of Otolaryngology/Head and Neck Surgery, VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands; and ²Department of Radiation Oncology, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands

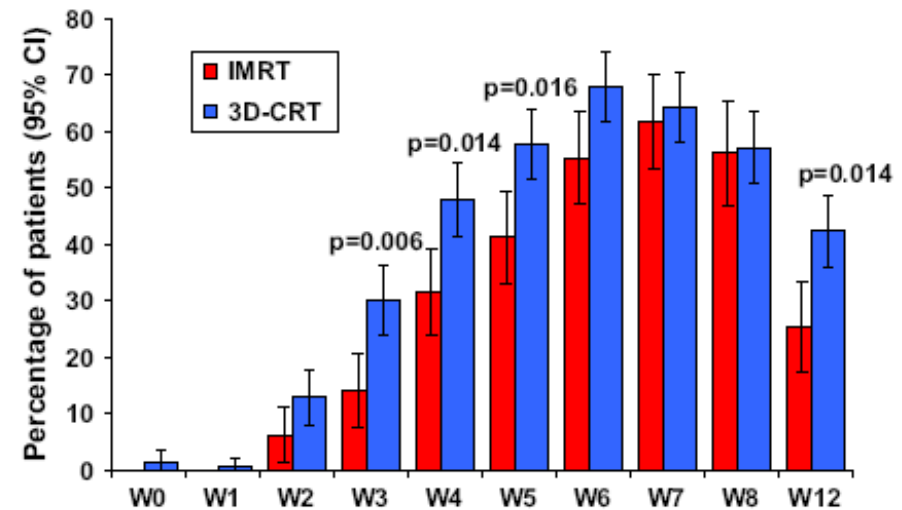


Fig. 2. Acute xerostomia Grade 2 according to Radiation Therapy Oncology Group Acute Radiation Morbidity Scoring System.

IMRT: Moins de xérostomie

Evaluation médicale

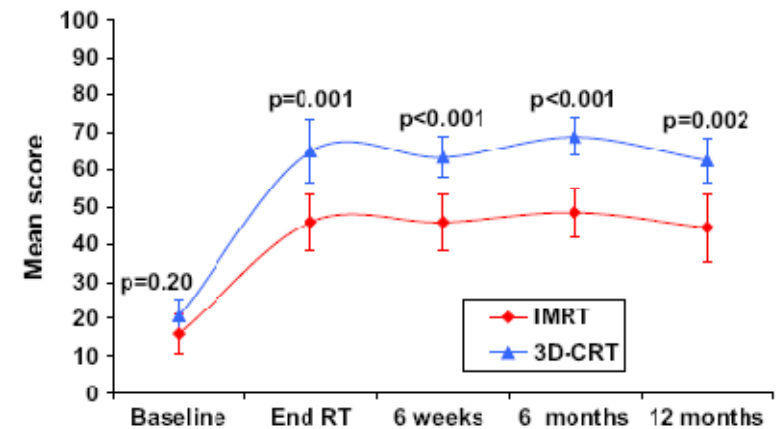
Exemple N°1: Cancers ORL

- RTH 3D Versus IMRT: Moins de toxicité salivaire

INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY REDUCES RADIATION-INDUCED MORBIDITY AND IMPROVES HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE: RESULTS OF A NONRANDOMIZED PROSPECTIVE STUDY USING A STANDARDIZED FOLLOW-UP PROGRAM

MARIE R. VERGEER, M.D.,² PATRICIA A. H. DOORNAERT, M.D.,³ DEREK H. F. RIETVELD, M.D.,⁴
C. RENE LEEMANS, M.D., PH.D.,¹ BEN J. SLOTMAN, M.D., PH.D.,^{2*}
AND JOHANNES A. LANGENDIJK, M.D., PH.D.¹

²Department of Radiation Oncology, VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands; ¹Department of Otolaryngology/Head and Neck Surgery, VU University Medical Center, Amsterdam, the Netherlands; and ³Department of Radiation Oncology, University Medical Center Groningen, Groningen, the Netherlands



Note: Higher scores represent higher degrees of patient-rated xerostomia.

IMRT: Récupération salivaire plus rapide

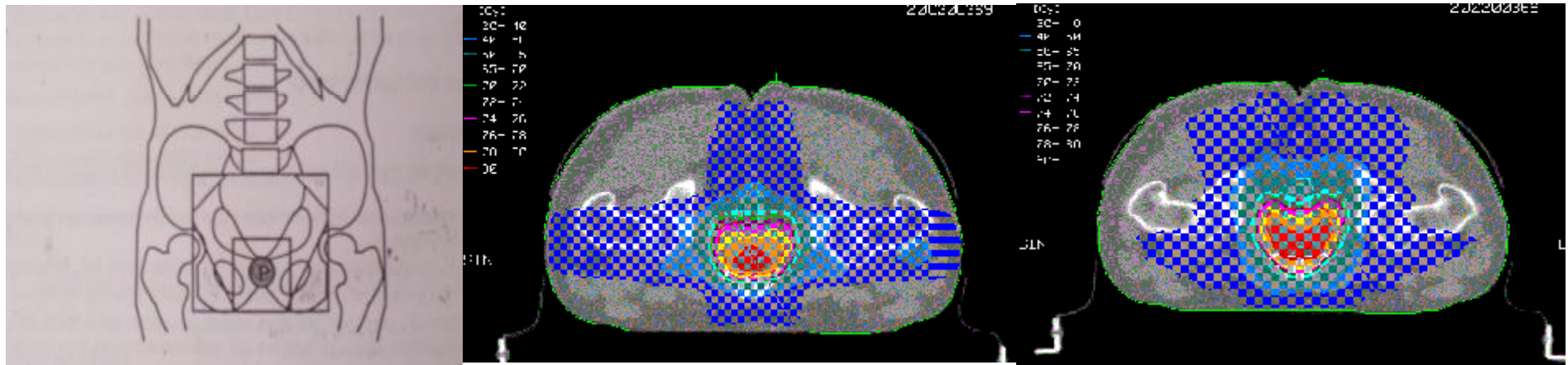
Evaluation médicale

Exemple N°2: Cancers de la prostate

RT 2D

RT3D

IMRT



Evaluation médicale

Exemple N°2: Cancers de la prostate

RTH 2D Versus 3D: Quel bénéfice?

Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial

	RT Conventionnelle	RT conformationnelle	p
– Rectite gr > 1	56%	37%	0,004
– Survie sans rectite	82%	92%	0,002
– Cystite gr > 1	59%	53%	ns
– Cystite gr > 2	23%	20%	0,61

*Doses: 60 - 64 Gy

*Pas de différence en survie sans récidence

Dearnaley D.P. et al

Lancet 1999;353: 267-272

Evaluation médicale

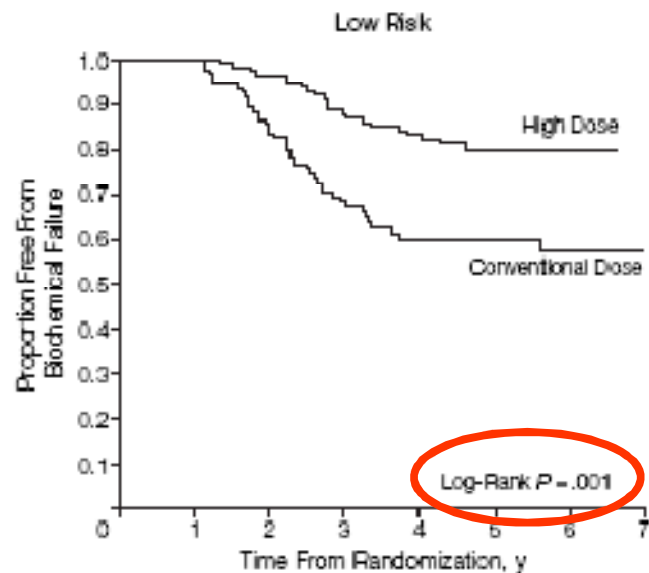
Exemple N°2: Cancers de la prostate

L'escalade de dose améliore -t-elle les résultats?

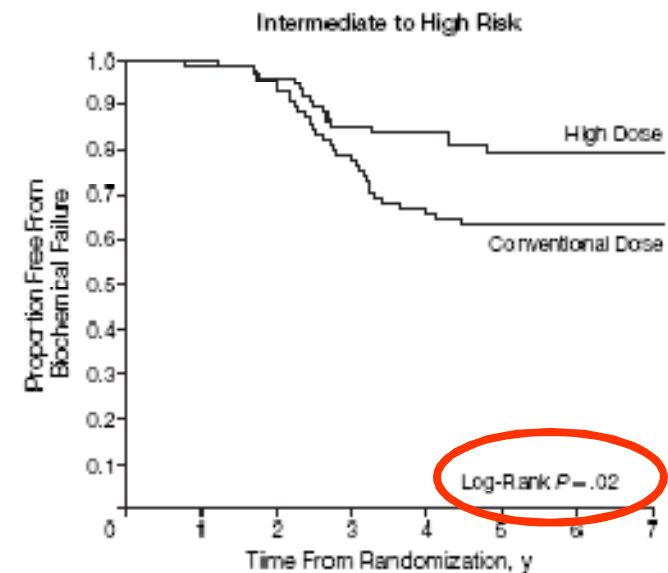
Comparison of Conventional-Dose vs High-Dose Conformal Radiation Therapy in Clinically Localized Adenocarcinoma of the Prostate

A Randomized Controlled Trial

Zietman et al. - JAMA
2005;294(10):1233-1239



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7
High Dose	111	111	92	74	64	38	14	4
Conventional Dose	116	116	111	99	88	56	24	12



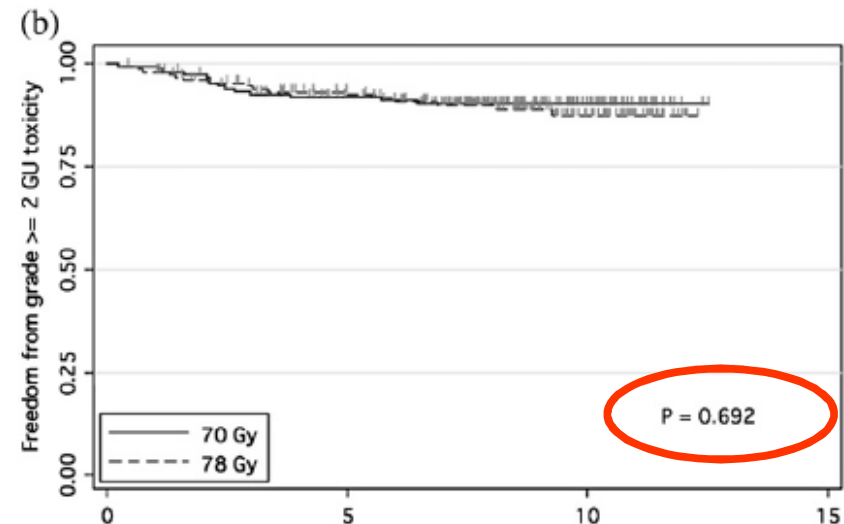
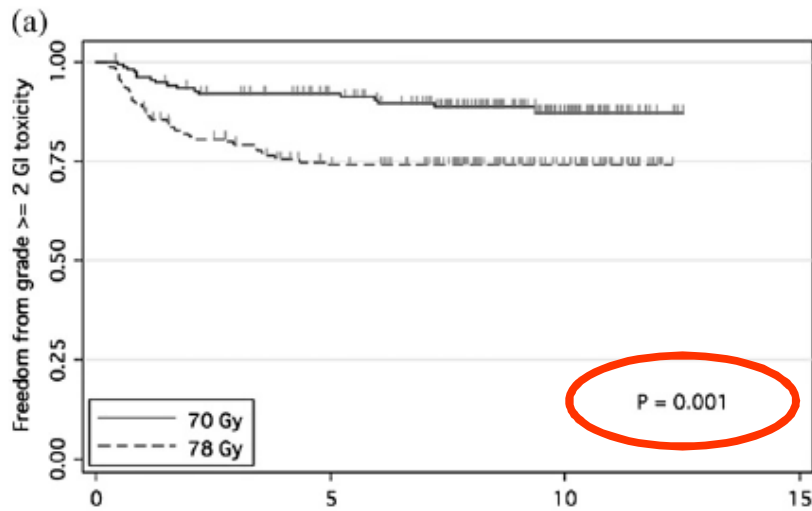
No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7
High Dose	86	85	79	65	54	38	17	6
Conventional Dose	76	75	70	61	57	40	19	8

Evaluation médicale

Exemple N°2: Cancers de la prostate

L'escalade de dose est-elle plus toxique?

LONG-TERM RESULTS OF THE M. D. ANDERSON RANDOMIZED DOSE-ESCALATION TRIAL FOR PROSTATE CANCER



* Follow up: 8 ans

Kuban D.A. et al.

Int. J. radiation Oncology Biol. Phys. 2008;70(1):67-74

Evaluation médicale

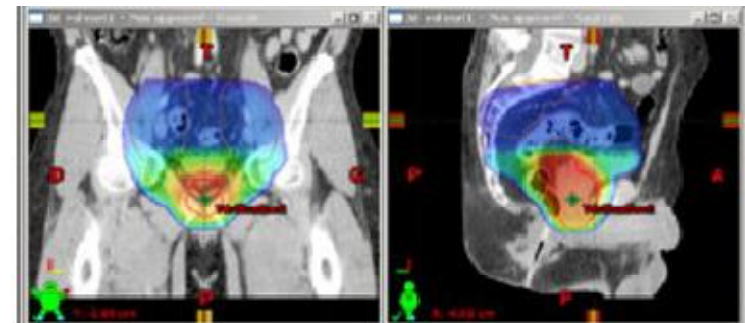
Exemple N°2: Cancers de la prostate

Apport de l'IMRT?

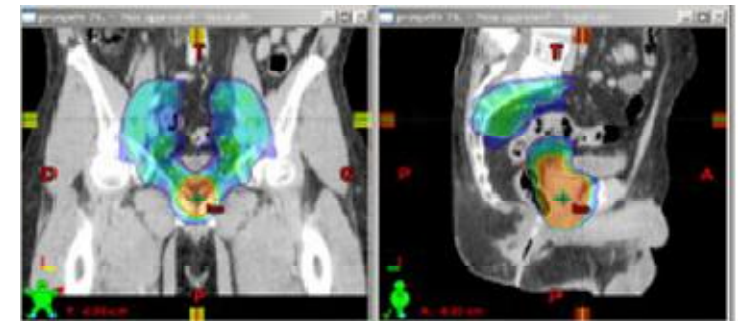
INCIDENCE OF LATE RECTAL AND URINARY TOXICITIES AFTER THREE-DIMENSIONAL CONFORMAL RADIOTHERAPY AND INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER

- IMRT:

- * Réduction significative de la toxicité rectale aigue et tardive / RTH conformationnelle.
- * Pas de différence statistiquement significative pour le PTV 2 (prostate) en termes de doses et d'histogramme dose-volume
- * Amélioration de l'homogénéité de la dose reçue par le PTV2



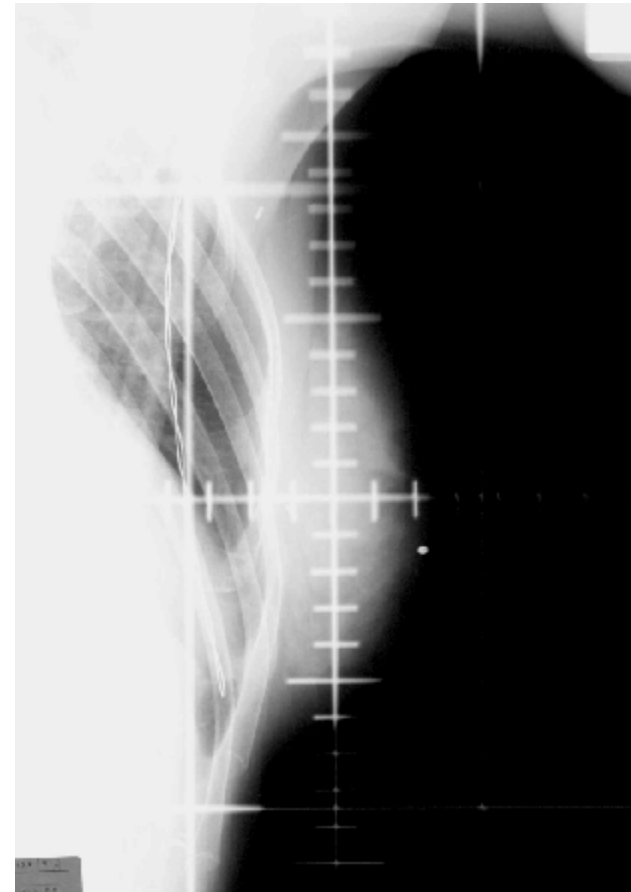
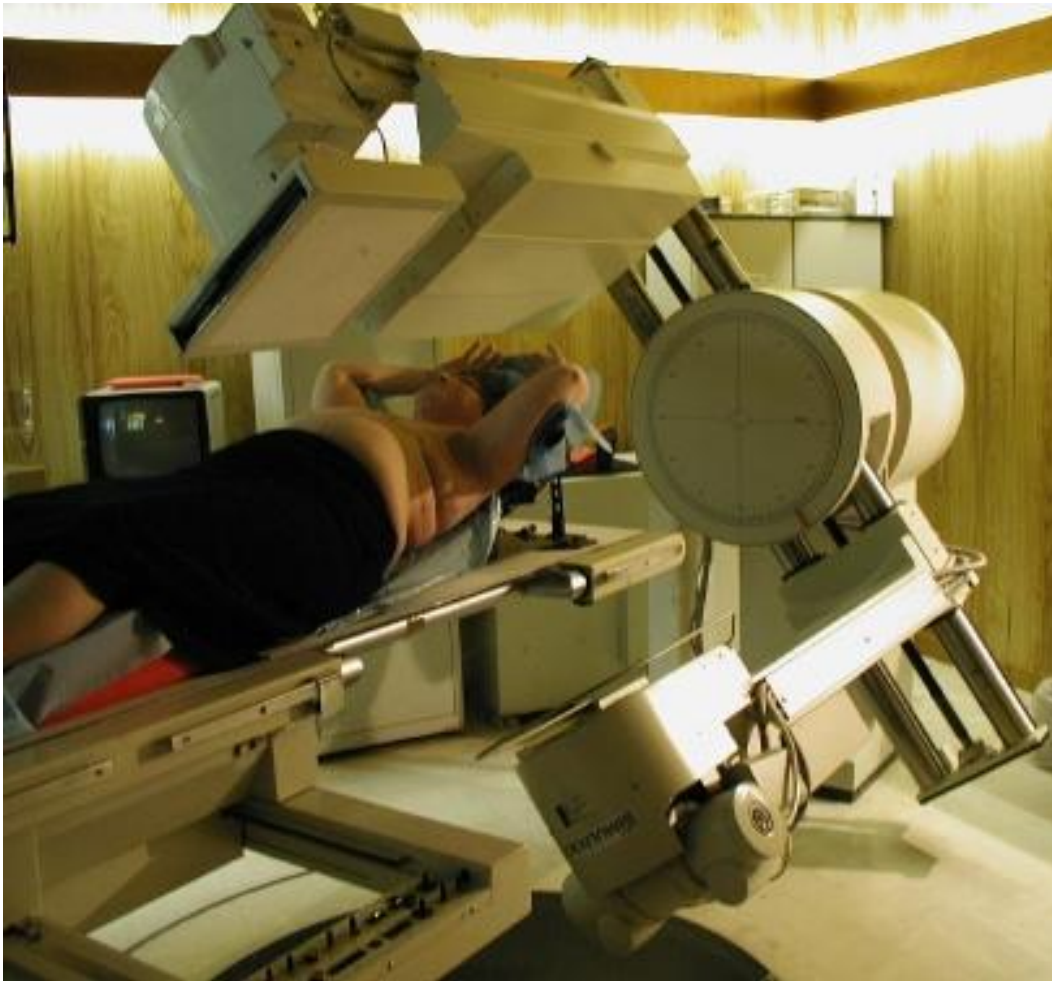
RTC 3D



RCMI

Evaluation médicale

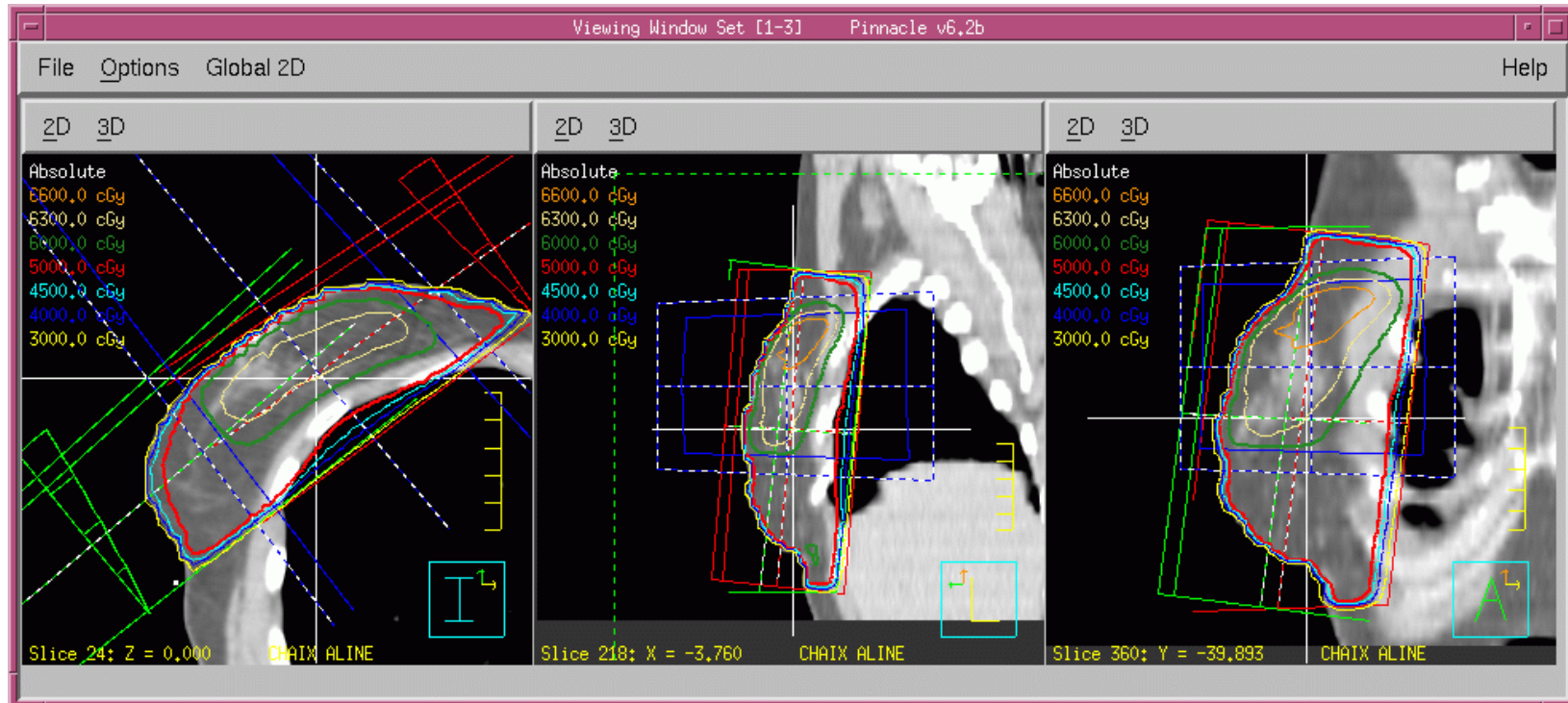
Exemple N°3: Cancer du sein



Simulation conventionnelle

Evaluation médicale

Exemple N°3: Cancer du sein

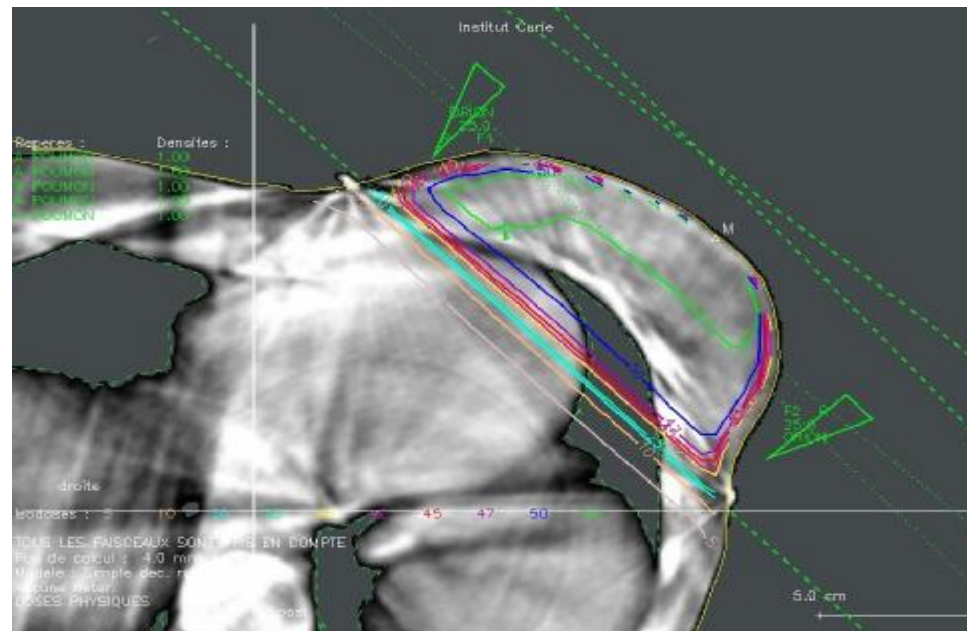


Dosimétrie 3D

Evaluation médicale

Exemple N°3: Cancer du sein

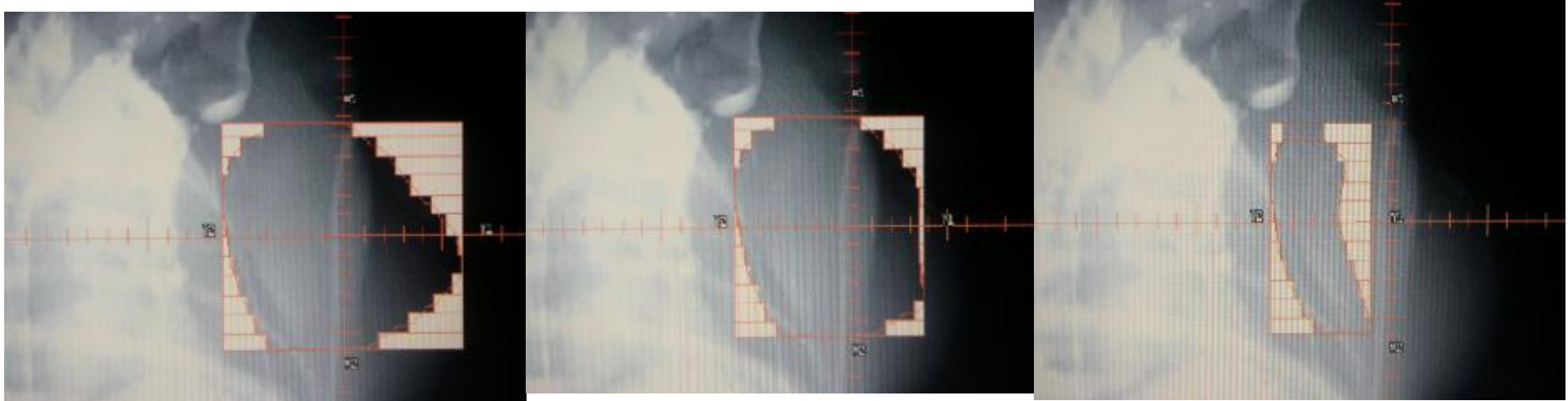
- Apport de la RTH conformationnelle 3D:
 - * Mieux définir les volumes à irradier et les OAR
 - * Optimisation du traitement selon des contraintes de dose (Poumon - Cœur)



Evaluation médicale

Exemple N°3: Cancer du sein

- RCMi :



- Réduction de la toxicité cutanée de grade 2-3
- Correction des hétérogénéités de dose
- Pas une technique de routine +++

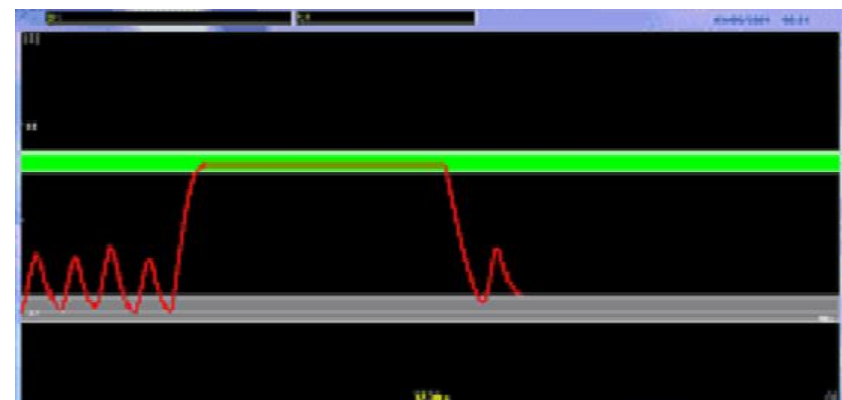


Evaluation médicale

Exemple N°4: Cancer du poumon

- RTH asservie à la respiration

- Le volume pulmonaire est suivi au cours du temps à l'aide d'un spiromètre
- L'irradiation (imageries et traitement) est réalisée au cours des apnées en inspiration maximum. Le traitement s'interrompt si la ligne rouge sort de la marge verte
- La largeur et la hauteur de la zone verte (volume de blocage) sont définies au cours d'une séance d'apprentissage.
- Le patient et les manipulatrices voient la même image sur des écrans de contrôle

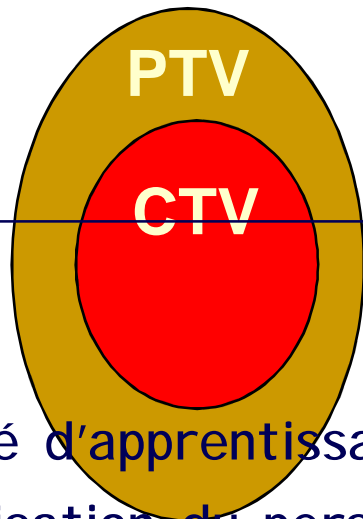


Evaluation médicale

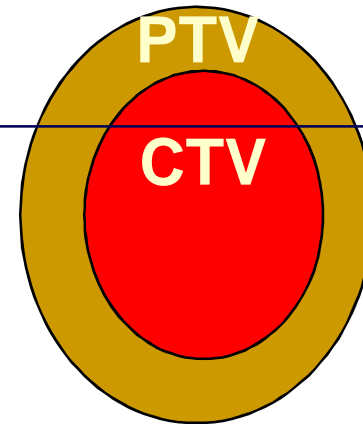
Exemple N°4: Cancer du poumon

- RTH asservie à la respiration

- Réduction des marges autour du volume tumoral
- Réduction du volume pulmonaire irradié



Mais



- Nécessité d'apprentissage
- Surmobilisation du personnel
- Surmobilisation des équipements

Evaluation médico-technique

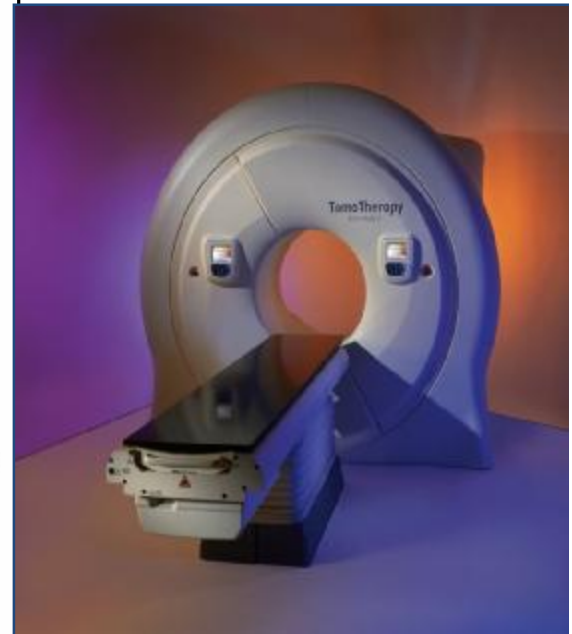
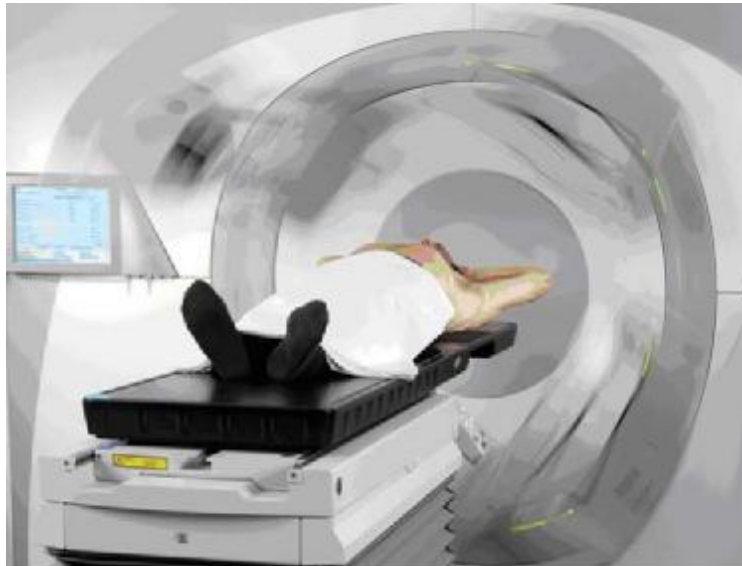
Techniques innovantes

Un accélérateur linéaire peut-il faire aussi bien
qu'un appareil de tomothérapie ou un Cyberknife™ ?

Is a linac able to do better than tomotherapy or Cyberknife™?

P. Maingon*, G. Truc, K. Peignaux, G. Crehange

Cancer/Radiothérapie 11 (2007) 345–348



Evaluation médico-technique

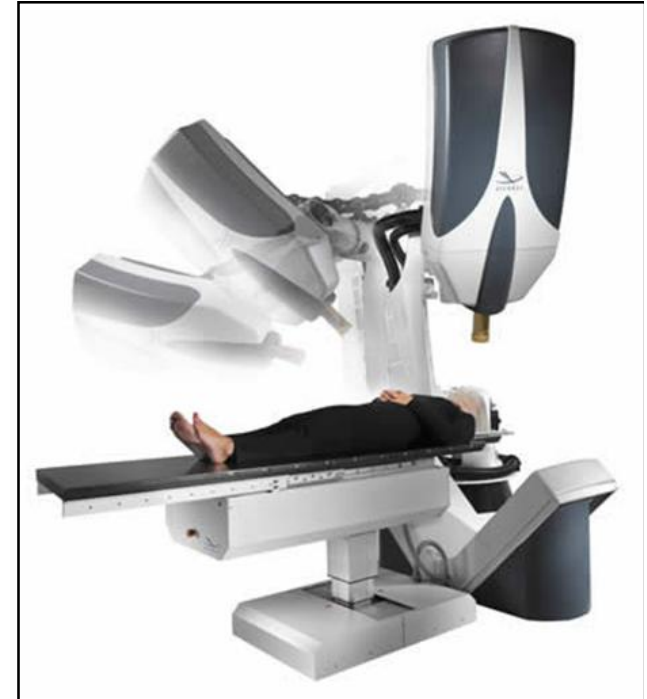
Techniques innovantes

CYBERKNIFE®

- Système non invasif de radiochirurgie et de radiothérapie stéréotaxique fractionnée
- Bras robotisé
- Accélérateur linéaire 6 MV
- 12 collimateurs circulaires (3 collimateurs peuvent être utilisés en même temps) → conformité et homogénéité de l'irradiation
- Système orthogonal de rayons X (Suivi de la cible en temps réel)
- Table robotisée

↳ Association stéréotaxie et IGRT

↳ Précision millimétrique



Evaluation médico-technique

Techniques innovantes

CYBERKNIFE®

Indications

- Validées:

* Tumeurs pulmonaires: Tumeur primitive T1-2 N0

Métastase à croissance lente avec Tm primitive contrôlée

* Tumeurs du rachis et para-médullaires: Malformations, Tm bénignes ou malignes

- Validées mais nécessitant la réalisation d'études cliniques

* Tumeurs hépatiques

* Traitements symptomatiques antalgiques et/ou décompressifs.

Evaluation médico-technique

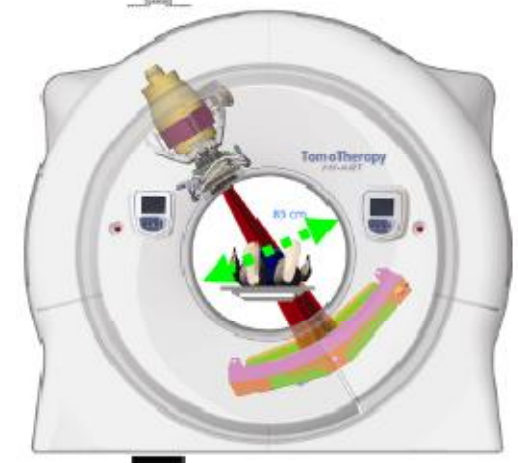
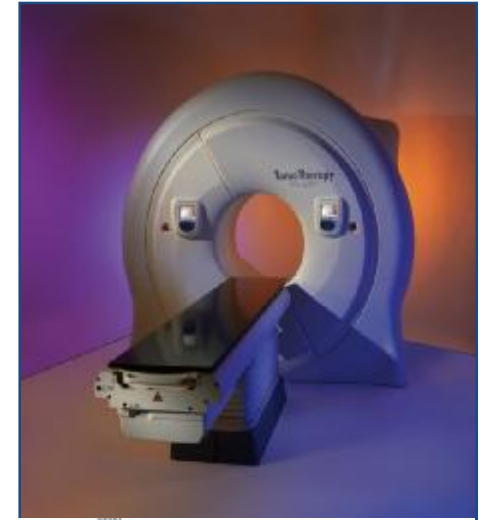
Techniques innovantes

TOMOTHERAPIE HELICOÏDALE

- Appareil dédié à l'IMRT
- Accélérateur linéaire 6 MV
- Scanner de positionnement quotidien

↳ Association IMRT et IGRT

↳ Homogénéité et conformité



Evaluation médico-technique

Techniques innovantes

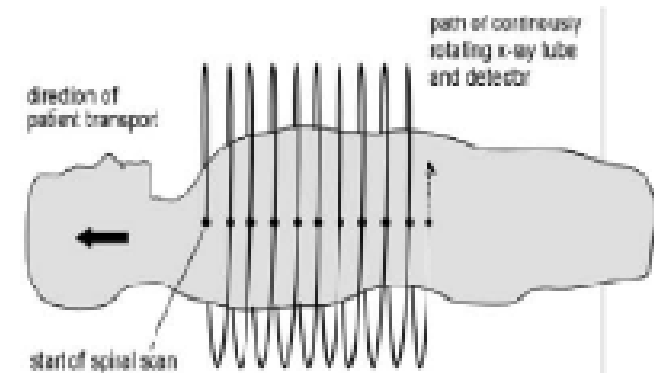
TOMOTHERAPIE HELICOÏDALE

- Appareil dédié à l'IMRT
- Accélérateur linéaire 6 MV
- Scanner de positionnement quotidien

↳ Association IMRT et IGRT

↳ Homogénéité et conformité

- Possibilité d'irradiations complexes par la taille des volumes (Pas de problème de recoupe)
- Mais Durée de traitement: 27 minutes (16-91 minutes)

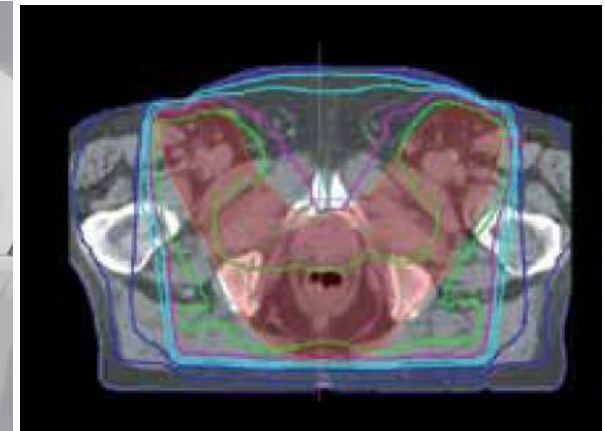
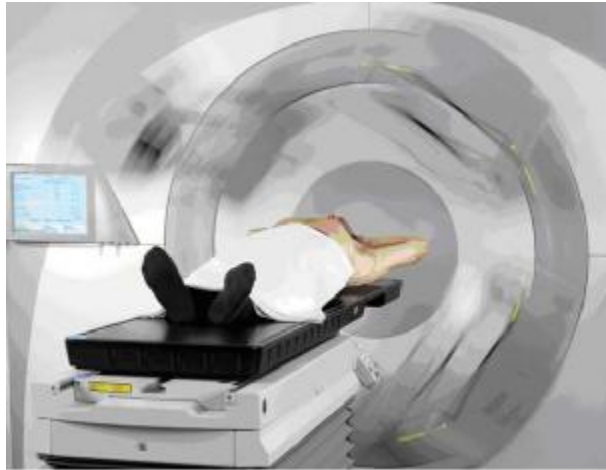


Evaluation médico-technique

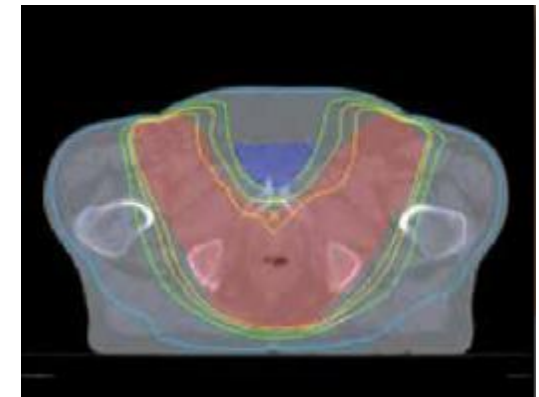
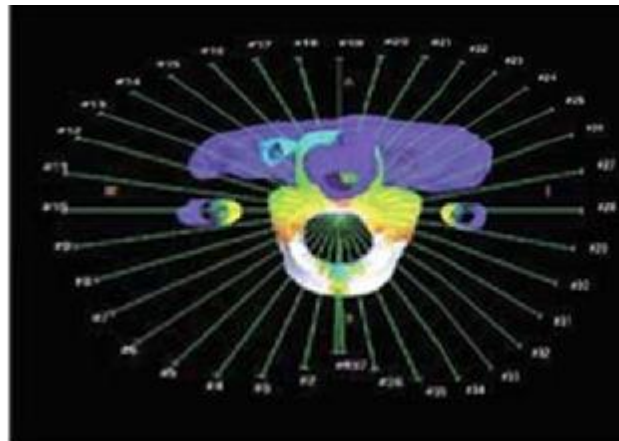
Techniques innovantes

ARCthérapie Volumétrique (VMAT)

- Modulation d'intensité
- Traitement ultrarapide
- Réduction du nombre d'UM
- Possibilité de variation de la vitesse de rotation du bras
- Arcs coplanaires et non coplanaires



3D CRT



VMAT

Evaluation économique

- Objectif: Répondre à 2 questions

- * Combien coûte les traitements innovants en comparaison avec les traitements usuels?
- * Quel est leur apport en terme de coût et d'efficacité?

Evaluation économique

Situations possibles



Evaluation économique

Moyens d'étude

- * Inducteurs directs de coût
- * Coûts indirects
- * Programme STIC

Evaluation économique

Analyse des coûts: Inducteurs de coûts

***les investissements en matériel**: les accélérateurs, le scanner simulateur, le matériel de dosimétrie, les découpeurs, les collimateurs multilame, l'imagerie portale, les consoles d'analyse d'image et de simulation virtuelle, les consoles de dosimétrie en 3D, les réseaux informatiques de contrôle et d'enregistrement, le matériel de dosimétrie *in vivo*, le matériel de physique pour les contrôles de qualité et le contrôle des faisceaux

* **les ressources humaines +++** : Médecins, physiciens médicaux, manipulateurs, dosimétristes, personnels d'entretien, techniciens.

***les contrats de maintenance**

***les consommables**

Evaluation économique

Analyse des coûts: Inducteurs de coûts

*Console dosimétrique: 2D: 122 000 €

3D: 183 000 € (+ station d'analyse d'image: 66 000 €)

*Logiciel de planification inverse (IMRT): 200 000 €

*Simulateur moderne: 472 000 € → 640 000 € (Option scanner)

*Accélérateur Biénergie de base: 1,15 - 1,25 Millions €

*Collimateur multi-lames: 80 lames: 335 000 € 120 lames: 490 000 €

*Système d'imagerie portale en temps réel: 290 000 €

Evaluation économique

Analyse des coûts: Coûts indirects

* **Imagerie:** TDM

IRM

TEP/TDM

* **Formation continue**

Evaluation économique

Analyse des coûts: Programme STIC

ARTICLE ORIGINAL
© John Libbey Eurotext

Bull Cancer 2006 ; 93 (10) : 1026-32

Le coût de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité dans les cancers ORL : l'étude STIC 2002

Coût horaire du personnel

Physicien
Oncologue radiothérapeute
Manipulateur

Coût horaire des équipements lourds (maintenance incluse)

Scanner
IRM
Simulateur
Accélérateur multilames

Coût horaire informatique spécifique RCMI

Planification dosimétrique
Séances d'irradiation

Evaluation économique

Analyse des coûts: Programme STIC

ARTICLE ORIGINAL
© John Libbey Eurotext

Bull Cancer 2006 ; 93 (10) : 1026-32

Le coût de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité dans les cancers ORL : l'étude STIC 2002

Tableau 3. Temps de travail (en heures) par catégorie de personnel pour un traitement

Catégorie de personnel	Temps moyen (n = 99)
<i>Étape de préparation</i>	
Physiciens	20
Oncologues radiothérapeutes	6
Manipulateurs	3
<i>Étape d'irradiation</i>	
Physiciens	8
Oncologues radiothérapeutes	3
Manipulateurs	29

Evaluation économique

Analyse des coûts: Programme STIC

ARTICLE ORIGINAL
© John Libbey Eurotext

Bull Cancer 2006 ; 93 (10) : 1026-32

Le coût de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité dans les cancers ORL : l'étude STIC 2002

Tableau 4. Coût complet (en euros) d'un traitement RCMI

Composante de coût	Coût moyen (n = 99)
Personnel	3 174
Équipements	1 693
Matériel informatique RCMI	927
Consommables	168
Logistique générale et structure	4 955
Coût complet d'un traitement	10 916

Planification de l'équipement dans notre contexte



Les cancers les plus fréquents*

Hommes	Femmes
Poumon	Sein
Prostate	Col utérin
Colon/Rectum	Thyroïde
LNH	Colon/Rectum
Larynx	Ovaires



- Indications fréquentes de RTH
- Localisations profondes et semi profondes fréquentes \Rightarrow Nécessité de RTH de haute énergie

* Registre des Cancers de la région du Grand Casablanca Edition 2004

Recommandations internationales en Radiothérapie

EQUIPEMENT

✚ 1 appareil de traitement / 250 000 - 500 000 habitants.

✚ Recommandations OMS/AI EA pour les pays en voie de développement :

1 appareil de traitement pour 1 million habitants.

Carte sanitaire

Avant 2005

- Casablanca

Publique (1)

Privé (2)

- Rabat

Publique (1)

Militaire (1)

Privé (2)

- Oujda

Publique (1)

- Total: 8 centres



Carte sanitaire

Après 2005

Fonctionnels

- Casablanca (4)
- Rabat (4)
- Agadir (1)
- Oujda (1)
- Al Houceima (1)
- Marrakech (2*)
- Fes (1/1*)
- Total: **12 (3*)**

En cours

- Tanger
- Meknes (2)
- Safi
- Laayoune

*Bientôt fonctionnels



Equipement de RTH au Maroc

	Avant 2005	Après 2005
Linac	6	22 (2*)
Cobalt	7	6
Simulateur - CT	2	5 (7*)
Curie LDR	14	16
Curie HDR	1	7
TPS	10	28 (14*)

* Prévu

Recommandations internationales en Radiothérapie

RESSOURCES HUMAINES

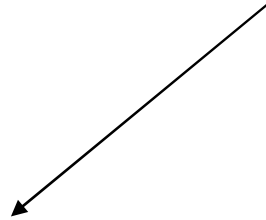
- 1 Radiathérapeute / 300 - 400 traitement annuels
- 1 Radiophysicien / 350 - 500 traitement annuels
- 2 manipulateurs / appareil de traitement
- Au moins 1 manipulateur / simulateur
- Au moins 1 dosimétriste.

Ressources humaines au Maroc

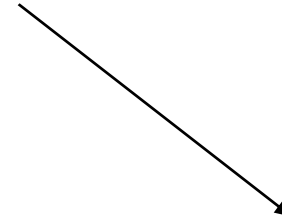
Radiothérapie

✚	Spécialistes:	82
✚	Résidents:	61
✚	Physiciens:	33

Objectifs actuels



Décentralisation



Nombre suffisant
de machines



- Réduire les délais d'attente
- Améliorer la qualité de RTH

Exigences marocaines en équipement en Radiothérapie (Plan cancer 2010-2019)

Pour chaque centre anti-cancéreux

- ✚ 2 LINACs avec MLC
- ✚ 1 Système de simulation (standard ou CT)
- ✚ 1 TPS avec liaison en réseau
- ✚ Curiethérapie HDR

Exigences marocaines en équipement en Radiothérapie (Plan cancer 2010-2019)

Pour chaque centre anti-cancéreux

- ✚ Au moins 2 radiothérapeutes, et au delà en fonction de l'activité: 1 radiothérapeute / 400 - 500 patients traités/an
- ✚ Au moins 2 Radiophysiciens , et au delà en fonction de l'activité : 1 Radiophysicien / 600 - 700 patients traités/an
- ✚ Au moins 12 manipulateurs
- ✚ Au moins 1 dosimétriste, et au delà en fonction de l'activité.

L'avenir

- ✚ Equiper les centres de techniques innovantes (IMRT - ARCthérapie - IGRT.....)

- ✚ Formation continue:
 - Radiothérapeutes

 - Radiophysiciens

 - Dosimetristes

 - Manipulateurs

Conclusion

✚ Planification en radiothérapie:

- * Surcoût travail/équipement \Rightarrow Dosimétrie+++
- * Surcoût à mettre en balance / résultats cliniques

✚ Renouvellement des plateaux techniques // Renouvellement de la démographie des radiothérapeutes et l'accroissement du nombre de physiciens dans la mesure où les nouvelles techniques sont hautement consommatrices de temps.