

Efficacité de la neutronthérapie pour le traitement des tumeurs malignes des glandes salivaires

RÉSUMÉ

AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES
ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ

Efficacité de la neutronthérapie pour le traitement des tumeurs malignes des glandes salivaires

Résumé

Note technique préparée pour l'AETMIS
par Raouf Hassen-Khodja et Jean-Marie R. Lance

Novembre 2003

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document est également offert en format PDF sur le site Web de l'Agence.

Révision scientifique

Véronique Déry, m.d., M. Sc. (nutrition humaine), directrice scientifique

Révision linguistique

Suzie Toutant

Communications et diffusion

Richard Lavoie

Coordination et montage

Jocelyne Guillot

Montage

Lise Turcotte

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'AETMIS, s'adresser à :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 1040
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : (514) 873-2563
Télécopieur : (514) 873-1369
Courriel : aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Efficacité de la neutronthérapie pour le traitement des tumeurs malignes des glandes salivaires. Note technique préparée par Raouf Hassen-Khodja et Jean-Marie R. Lance. (AETMIS 03-04). Montréal : AETMIS, 2003, xi-27 p.

Dépôt légal

Bibliothèque nationale du Québec, 2003

Bibliothèque nationale du Canada, 2003

ISBN 2-550-41593-0

© Gouvernement du Québec, 2003.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée, à condition que la source soit mentionnée.

LA MISSION

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a pour mission de contribuer à améliorer le système de santé québécois et de participer à la mise en œuvre de la politique scientifique du gouvernement du Québec. Pour ce faire, l'Agence conseille et appuie le ministre de la Santé et des Services sociaux ainsi que les décideurs du système de santé en matière d'évaluation des services et des technologies de la santé. L'Agence émet des avis basés sur des rapports scientifiques évaluant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé, incluant les aides techniques pour personnes handicapées, ainsi que les modalités de prestation et d'organisation des services. Les évaluations tiennent compte de multiples facteurs dont l'efficacité, la sécurité et l'efficience ainsi que les enjeux éthiques, sociaux, organisationnels et économiques.

LA DIRECTION

Dr Renaldo N. Battista,
président du Conseil et directeur général,
médecin épidémiologue, Université McGill,
Montréal

Dr Véronique Déry,
médecin spécialiste en santé publique,
directrice scientifique

M. Jean-Marie R. Lance,
économiste, conseiller scientifique principal

LE CONSEIL

Dr Jeffrey Barkun,
professeur agrégé, département de
chirurgie, Faculté de médecine, Université
McGill, et chirurgien, Hôpital Royal Victoria,
CUSM, Montréal

Dr Marie-Dominique Beaulieu,
médecin en médecine familiale, titulaire de la
Chaire Docteur Sadok Besroun en
médecine familiale, CHUM, et chercheur,
Unité de recherche évaluative, Pavillon
Notre-Dame, CHUM, Montréal

Dr Suzanne Claveau,
médecin en microbiologie-infectiologie,
Pavillon L'Hôtel-Dieu de Québec, CHUQ,
Québec

M. Roger Jacob,
ingénieur biomédical, chef du service de la
construction, Régie régionale de la santé et des
services sociaux de Montréal-Centre,
Montréal

M^{me} Denise Leclerc,
pharmacienne, membre du Conseil
d'administration de l'Institut universitaire de
gériatrie de Montréal, Montréal

M^{me} Louise Montreuil,
directrice générale adjointe aux ententes de
gestion, Direction générale de la coordination
ministérielle des relations avec le réseau,
ministère de la Santé et des Services
sociaux, Québec

Dr Jean-Marie Moutquin,
médecin spécialiste en gynéco-obstétrique,
directeur général, Centre de recherche
clinique, CHUS, Sherbrooke

Dr Réginald Nadeau,
médecin spécialiste en cardiologie, Hôpital du
Sacré-Cœur, Montréal

M. Guy Rocher,
sociologue, professeur titulaire,
département de sociologie, et chercheur,
Centre de recherche en droit public,
Université de Montréal, Montréal

M. Lee Soderstrom,
économiste, professeur, département des
sciences économiques, Université McGill,
Montréal

EFFICACITÉ DE LA NEUTRONTHÉRAPIE POUR LE TRAITEMENT DES TUMEURS MALIGNES DES GLANDES SALIVAIRES

Les personnes souffrant du cancer au Québec peuvent compter, dans la très grande majorité des cas, sur des traitements qui leur procureront des soins optimaux. Toutefois, il arrive que, dans le cas de tumeurs de stade avancé, la chirurgie ou la radiothérapie traditionnelle n'arrivent pas à les éliminer ou à maîtriser leur évolution. Il faut alors recourir à des traitements de haute technologie qui offrent des possibilités de guérison, mais ne sont pas disponibles au Québec.

C'est dans ce contexte que la Régie de l'assurance maladie du Québec a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) d'étudier la pertinence et l'efficacité de l'irradiation aux neutrons, ou neutronthérapie, pour le traitement des cancers des glandes salivaires. La Régie lui demandait aussi d'analyser les taux de survie et la visée curative ou palliative de cette thérapie.

En raison de l'infrastructure très lourde qu'elle exige, la neutronthérapie n'est offerte que dans 10 installations à travers le monde, dont trois aux États-Unis. Le recours aux faisceaux de neutrons est préconisé pour traiter certaines tumeurs de stade avancé, résistantes à la radiothérapie traditionnelle ou difficilement opérables. Par ailleurs, l'irradiation aux neutrons, comme tout traitement utilisant des rayonnements, entraîne de nombreuses complications plus ou moins graves.

Selon l'évaluation de l'AETMIS, l'efficacité de la neutronthérapie est bien établie pour le traitement des tumeurs des glandes salivaires inopérables ou inextirpables, quel que soit leur degré de malignité ou leur stade évolutif, ou pour celui des tumeurs résiduelles volumineuses après résection chirurgicale. Elle peut notamment être employée seule pour traiter les carcinomes adénoïdes kystiques non résécables qui affectent ces glandes. Par contre, bien que les résultats de son application à d'autres types de tumeurs soient prometteurs, les recherches doivent se poursuivre.

Même si quelques patients québécois devaient avoir accès à ce traitement à l'extérieur du Québec, il restera nécessaire de suivre l'évolution des technologies et des stratégies de radiothérapie, qui vise à la fois une plus grande précision et une minimisation des effets secondaires.

En remettant ce rapport, l'AETMIS souhaite apporter aux décideurs du réseau québécois de la santé les éléments d'information nécessaires pour offrir les services appropriés aux personnes atteintes du cancer.

Renaldo N. Battista
Président-directeur général

REMERCIEMENTS

Cette note technique a été préparée à la demande de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) par le **D^r Raouf Hassen-Khodja**, m.d. (hémobiologie), M. Sc. (administration de la santé), chercheur consultant. Nous lui exprimons toute notre reconnaissance pour le travail accompli. De même, l'Agence souhaite souligner la contribution de **M. Jean-Marie R. Lance**, M. Sc. (sciences économiques), conseiller scientifique principal, à la rédaction finale du document.

L'Agence tient aussi à remercier les lecteurs externes de leurs nombreux commentaires, qui ont permis d'améliorer la qualité et le contenu de ce rapport.

D^r René-Jean Bensadoun

Chef de l'unité de radiothérapie, département de radio-oncologie, Centre Antoine-Lacassagne,
Nice (France)

D^r Phuc Félix Nguyen-Tân

Radio-oncologue, département de radio-oncologie, CHUM – Hôpital Notre-Dame,
Montréal (Québec)

À cet égard, il faut préciser que D^r Nguyen-Tân était le lecteur externe désigné par le Conseil québécois de lutte contre le cancer (CQLC), qui est un partenaire privilégié de l'Agence dans tout dossier concernant l'oncologie. L'Agence remercie donc le CQLC et son président, le D^r Jean Latreille, pour leur collaboration.

RÉSUMÉ

LA NEUTRONTHÉRAPIE

La neutronthérapie est employée en médecine depuis quatre décennies. Elle se définit comme l'ensemble des traitements de radiothérapie utilisant des neutrons, et ce, quelles que soient leurs caractéristiques cinétiques (neutrons lents ou rapides, ces derniers étant les plus communément employés). Les faisceaux de neutrons rapides sont produits à l'aide de cyclotrons (dans la majorité des cas), d'accélérateurs linéaires et de réacteurs nucléaires. La construction et le fonctionnement d'une installation de neutronthérapie exigent des sommes très élevées. À l'heure actuelle, seuls 10 centres restent encore opérationnels, dont trois aux États-Unis¹.

L'avantage qu'offre cette technologie découle des caractéristiques des rayons émis et, plus précisément, de leur capacité à transférer une grande quantité d'énergie aux structures biologiques qu'elles traversent (transfert d'énergie linéique, ou TEL). Cette propriété permet de détruire les cellules tumorales ou d'y provoquer des dommages difficilement réparables.

Comme les autres types de radiations à haut TEL, la neutronthérapie a été utilisée pour traiter les tumeurs des glandes salivaires, des sinus de la face (sinus paranasal), de la tête et du cou, de la prostate, des os, du sein, les sarcomes des tissus mous, les sarcomes utérins et les mélanomes. Cependant, l'action thérapeutique de la neutronthérapie n'a été bien observée que pour certaines tumeurs malignes; elle dépend du siège de la tumeur, de son type histologique, de son caractère récurrent ou non après chirurgie ou radiothérapie, et de caractéristiques plus spécifiques, comme le degré de malignité et la probabilité de récurrence.

ORIGINE DE LA DEMANDE D'ÉVALUATION

À la fin de 2002, la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) a demandé à l'AETMIS d'étudier la pertinence et l'efficacité de la neutronthérapie pour le traitement des cancers des glandes salivaires (le plus souvent des carcinomes adénoïdes kystiques de la parotide). La demande précisait aussi qu'il fallait analyser les taux de survie et la visée curative ou palliative de cette thérapie.

MÉTHODE

La présente évaluation repose principalement sur l'examen d'un rapport publié en 1995 par une agence d'évaluation, des données scientifiques qui se sont ajoutées depuis (jusqu'en mars 2003) ainsi que de lignes directrices appuyées par des données probantes portant sur la prise en charge des patients atteints de tumeurs malignes.

TUMEURS DES GLANDES SALIVAIRES

Le cancer des glandes salivaires regroupe un ensemble hétérogène de tumeurs à l'origine de tableaux cliniques distincts. Pour chaque tranche de 1000 nouveaux cas de cancer diagnostiqués au Canada chaque année, environ 2,5 affectent les glandes salivaires, les hommes étant touchés environ 1,5 fois plus que les femmes. Au Québec, en 1999, le taux d'incidence normalisé selon l'âge s'élevait à 0,94 par 100 000.

Les carcinomes adénoïdes kystiques représentent de 5 à 10 % des tumeurs des glandes salivaires. Ces tumeurs infiltrantes (haut degré de malignité) ont une évolution lente, mais un fort potentiel de récurrence : après résection chirurgicale – le traitement standard –, ce taux est de 50 % pour les glandes parotides. Dans les cas opérables et soumis à une radiothérapie adjuvante, le taux de survie peut se situer entre 60 et 75 % à cinq ans. Par ailleurs, la neutronthérapie

1. Il s'agit du Fermi National Laboratory, à Batavia (Illinois), du Harper Hospital, à Détroit (Michigan), et de l'University of Washington Medical Centre, à Seattle (Washington).

visé plus particulièrement les tumeurs inopérables et non résécables.

Les données sur l'efficacité de la neutronthérapie sont peu abondantes, car les centres qui l'offrent sont rares. Elles s'appuient sur une seule étude randomisée effectuée en 1988 qui, en raison de la très nette supériorité de la neutronthérapie sur la photonthérapie, a abandonné le recrutement de nouveaux sujets. D'autres études non randomisées ont suivi et, selon les caractéristiques de la tumeur (inopérable, récidivante ou résiduelle), ont obtenu des taux de contrôle compris entre 51 et 77 %, avec un taux de survie à cinq ans de 33 à 66 %. La neutronthérapie, comme tout traitement utilisant des rayonnements, entraîne un nombre élevé de complications plus ou moins graves, dues en partie à la proximité de la tumeur d'organes fragiles. D'après les rares études comparatives effectuées sur le sujet, bien que ce problème soit plus marqué avec les neutrons qu'avec les électrons ou les photons, la différence n'est pas significative.

AUTRES TUMEURS MALIGNES

Nous avons aussi examiné les preuves de l'efficacité de la neutronthérapie pour le traitement des tumeurs malignes de la prostate, des sarcomes des tissus mous et des tumeurs du système nerveux central. Ces preuves sont toutefois insuffisantes pour permettre de statuer sur son efficacité thérapeutique.

CONCLUSION

L'efficacité de la neutronthérapie n'est bien établie que pour le traitement des tumeurs des glandes salivaires inopérables ou inextirpables, quel que soit leur degré de malignité ou leur stade évolutif, et pour celui des tumeurs résiduelles volumineuses après résection chirurgicale. Dans le premier cas, la neutronthérapie employée seule constitue l'option thérapeutique à privilégier, principalement pour les carcinomes adénoïdes kystiques non résécables de glandes salivaires principales ou accessoires. Il est manifeste que la visée palliative ressort pour les tumeurs de stade évolutif avancé. Dans le cas des gros reliquats tumoraux, la neutronthérapie est l'une des options possibles de la radiothérapie

postopératoire utilisée pour améliorer les chances de contrôle de la tumeur. Elle peut être préférée dans un contexte où la radiothérapie conformationnelle n'est encore que peu ou pas employée.

L'évolution constante des technologies de radiothérapie et le recours à de nouvelles stratégies thérapeutiques prometteuses, comme la radiothérapie conformationnelle et à modulation d'intensité (y compris en neutronthérapie) et l'utilisation d'ions carbone pour la production de neutrons, nécessitent une veille technologique continue et soutenue dans ce domaine. Par exemple, les appareils les plus récents de neutronthérapie incorporent des collimateurs multilames, qui pourraient réduire considérablement les complications tardives associées à l'irradiation aux neutrons.

Puisque la neutronthérapie est un traitement lourd peu répandu dont les indications demeurent très restreintes, seuls quelques malades québécois pourront en bénéficier, et ils devront obtenir ces soins à l'extérieur du Québec.

Adénocarcinome

Néoplasme malin se développant à partir des revêtements muqueux cylindrocubiques (en particulier tube digestif, organes génitaux, voies biliaires), des canaux excréteurs, des glandes exocrines ou des parenchymes glandulaires eux-mêmes.

Adénome polymorphe

Tumeur des glandes salivaires (parotide en particulier) dont l'aspect histologique est complexe, associant des structures épithéliales polymorphes (cellules cylindrocubiques ou rubanées), et un stroma mésenchymateux abondant et remanié (stroma mucoïde, chondroïde, hyalin ou ostéoïde).

Astrocytome

Forme de tumeur qui se développe à partir des astrocytes, cellules du système nerveux central en forme d'étoile. L'astrocytome fait partie de la famille des tumeurs appelées gliomes.

Carcinome adénoïde kystique

Tumeur infiltrante à haut degré de malignité se développant à partir du parenchyme glandulaire.

Curiethérapie

Radiothérapie à l'aide de sources contenant un isotope radioactif.

Fibrosarcome

Tumeur hautement maligne, envahissante, récidivante et métastatisante, constituée par une prolifération plus ou moins anarchique de tissu fibreux.

Histiocytofibrome

Tumeur formée d'un agglomérat d'histiocytes polymorphes, arrondis ou fusiformes, mono ou plurinucléés, traversé de fibres de collagène et de capillaires sanguins, plongé dans une substance fondamentale plus ou moins dense.

Liposarcome

Sarcome du tissu adipeux.

Mélanome

Néoplasme développé aux dépens des cellules du système pigmentaire.

Radiothérapie

Application thérapeutique de rayonnements ionisants : neutrons, photons, protons, etc.

Radiothérapie conformationnelle

Technique de radiothérapie de haute précision basée sur l'acquisition de données d'imagerie numérique et sur une approche dosimétrique tridimensionnelle.

Sarcome

Néoplasme malin dérivé des cellules mésenchymateuses, qui se développe aux dépens soit du tissu conjonctif commun (fibrosarcome) ou myxoïde (myxosarcome), soit du tissu conjonctif différencié (liposarcome, myosarcome, angiosarcome, chondrosarcome, ostéosarcome), et en particulier du tissu ganglionnaire.

Sarcome neurogène

Sarcome d'origine nerveuse.

Tumeur muco-épidermoïde

Variété d'épithélioma glandulaire, en particulier salivaire, développée aux dépens des cellules canalaire et associant des cellules malpighiennes et des cellules mucosécrétantes.

**Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé**

Québec

