



Appel à projets 2011

Soutien à l'installation d'équipements de radiothérapie peropératoire dans les cancers du sein



Actions 21.3 et 22.1

Soumission en ligne: <http://www.e-cancer.fr/aap/rthperop11>

Date limite: 16 mai 2011

Sommaire

1	Contexte de l'appel a projets	3
2	Objectifs de l'appel a projets	5
3	Modalités de participation.....	6
4	Cahier des charges	7
5	Critères d'éligibilité, d'évaluation et de suivi des projets.....	8
5.1	Critères d'éligibilité.....	8
5.2	Critères d'évaluation des projets	9
5.3	Suivi des projets.....	9
6	Dispositions générales pour le financement	9
7	Calendrier prévisionnel de l'appel à projets	10
8	Modalités de soumission	10
9	Publication des résultats	11
10	Contact	11



Plan Cancer 2009-2013

Mesure 21 : Garantir un égal accès aux traitements et aux innovations

Action 21.3 : faciliter l'accès aux techniques chirurgicales et instrumentales, complexes et innovantes en particulier.

Soutenir les techniques innovantes par appels à projets INCa.

Mesure 22 : Soutenir la radiothérapie

Action 22.1 : soutenir la qualité et la sécurité des pratiques dans les centres de radiothérapie autorisés

Accompagner les coopérations entre centres de radiothérapie et expérimenter de nouveaux outils pour permettre aux équipes de radiothérapie de réussir cet enjeu.

1 Contexte de l'appel a projets

Avec 177 centres de radiothérapie répartis sur le territoire national en 2009, la France présente une offre de soins parmi les plus importantes d'Europe. Le nombre d'accélérateurs, qui a progressé de plus de 15 % en 5 ans, atteignait 413 unités fin 2009. Cette croissance s'est également accompagnée d'une modernisation du parc d'appareils de traitements et du développement d'une offre en accélérateurs de haute technicité (RCMI dynamique et stéréotaxie).

Parallèlement au déploiement progressif de ces équipements de haute technicité, on note l'émergence de nouveaux protocoles médicaux permettant de délivrer des traitements d'efficacité comparable avec un nombre réduit de séances¹, qui portent des améliorations conséquentes pour la qualité de vie des patients.

Ces nouveaux modes de prise en charge permettent ainsi d'améliorer la qualité de vie des patients en diminuant la dose aux tissus sains (limitant ainsi le risque de co-morbidité associée et de toxicité tardive), en réduisant le nombre de venues dans les centres et donc la pénibilité liée à ces trajets, tout en garantissant des soins de qualité adaptés à leurs pathologies.

¹ [BENTZEN2008] Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, Bliss JM et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2008;9(4):331-41.

[BENTZEN2008A] Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, Bentzen SM et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised. *Lancet* 2008;371(9618):1098-107.

[OWEN2006] Owen JR, Ashton A, Bliss JM, Homewood J, Harper C, Hanson J et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2006;7(6):467-71.

[WHELAN2002] Whelan T, MacKenzie R, Julian J, Levine M, Shelley W, Grimard L et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(15):1143-50.

[WHELAN2010] Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2010;362(6):513-20.

Cette évolution a d'autant plus de sens que la proportion des personnes âgées est de plus en plus importante parmi les malades atteints de cancer et que le rapport bénéfice risque est particulièrement à prendre en compte dans cette population.

Dans ce contexte, le plan cancer 2009-2013 identifie parmi les actions dédiées à la radiothérapie :

- 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 :

- 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.

Avec plus de 50 000 nouveaux cas par an, le cancer du sein est le plus fréquent des cancers chez la femme.

Le traitement standard associe la chirurgie conservatrice avec la radiothérapie externe post opératoire en 25 séances, complétée selon les cas d'une surimpression du lit tumoral en 5 à 8 séances². La moyenne du nombre de séances est par ailleurs de 27 en France en 2010³.

Dans certaines indications, une radiothérapie hypofractionnée peut être réalisée avec des résultats équivalents au traitement standard. L'essai SHARE devrait apporter à la communauté scientifique française des éléments complémentaires d'analyse sur ce sujet.

Par ailleurs, deux essais cliniques internationaux évaluent l'intérêt de l'irradiation partielle du sein par radiothérapie peropératoire dans une population de femmes atteintes d'un carcinome canalaire invasif avec de bons facteurs histo-pronostiques.

L'étude TARGIT-A⁴, d'une part, concerne les traitements par photons. L'équipe de l'Institut de Cancérologie de l'Ouest-Centre René Gauducheau de Nantes (CRG) a intégré cette étude en 2010 en installant le premier appareil français de radiothérapie peropératoire par photons.

L'essai ELIOT⁵, d'autre part, a évalué les traitements peropératoires par électrons.

² Guide ALD HAS-INCa – Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique – Cancer du Sein, janv. 2010. p20

³ Rapport « Situation de la radiothérapie en 2010 » en cours de publication par l'INCa

⁴ TARGeted Intraoperative radioTherapy : essai randomisé associant 29 centres dans 10 pays

⁵ Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1,822 cases treated with electrons. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Galimberti V, Zurrida S, Intra M, Veronesi P, Arnone P, Leonardi MC, Ciocca M, Lazzari R, Caldarella P, Rotmensz N, Sangalli C, Sances D, Maisonneuve P. Breast Cancer Res Treat. 2010 Nov;124(1):141-51. Epub 2010 Aug 15.

Nipple-sparing mastectomy in association with intra operative radiotherapy (ELIOT): A new type of mastectomy for breast cancer treatment. Petit JY, Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Rey P, Intra M, Didier F, Martella S, Rietjens M, Garusi C, DeLorenzi F, Gatti G, Leon ME, Casadio C. Breast Cancer Res Treat. 2006 Mar;96(1):47-51. Epub 2005 Oct 27.

La radiothérapie peropératoire du sein réalisée en une séance unique présente plusieurs points d'intérêt⁶ 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 co-morbidités et de toxicité tardive),
- aucun déplacement supplémentaire pour les patientes (versus 3 à 6 semaines de radiothérapie),
- et un impact radiobiologique probable sur la cinétique des cellules résiduelles du lit opératoire.

Cette technique peropératoire, porteuse d'une évolution potentielle majeure, est ainsi dans une phase de transition entre innovation validée et déploiement⁷. Il est donc d'autant plus important de soutenir ce déploiement mais de le faire dans un cadre pilote et selon des modalités encadrées et protocolisées, qui permettront par ailleurs de préparer les conditions tarifaires ultérieures.

2 Objectifs de l'appel a projets

L'objectif global de l'appel à projets est d'accompagner la mise en œuvre et l'évaluation de traitements de radiothérapie comportant un nombre réduit de séances par rapport aux traitements standards grâce à l'utilisation d'équipements de haute technicité garantissant la même sécurité aux personnes traitées et une meilleure qualité de vie.

Les objectifs spécifiques sont de soutenir des projets **innovants et pilotes** associant la chirurgie et la radiothérapie, réalisés dans un même temps au sein d'un même environnement. Ces projets participeront à l'évolution des prises en charge des personnes atteintes d'un cancer du sein.

The pilot trial on intraoperative radiotherapy with electrons (ELIOT): update on the results. Luini A, Orecchia R, Gatti G, Intra M, Ciocca M, Galimberti V, Veronesi P, Santos GR, Gilardi D, Veronesi U. Breast Cancer Res Treat. 2005 Sep;93(1):55-9.

Full-dose intraoperative radiotherapy with electrons during breast-conserving surgery: experience with 590 cases. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Galimberti V, Gatti G, Intra M, Veronesi P, Leonardi MC, Ciocca M, Lazzari R, Caldarella P, Simsek S, Silva LS, Sances D. Ann Surg. 2005 Jul;242(1):101-6.

Intraoperative electrons. Orecchia R, Veronesi U. Semin Radiat Oncol. 2005 Apr;15(2):76-83. Review.

⁶ Vaidya JS, Tobias JS, Baum M, et al. Intraoperative radiotherapy for breast cancer. Lancet Oncol 2004; 5(3): 165-73

Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS, et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. Lancet Vol 376, July 10 2010.

Intraoperative radiotherapy as accelerated partial breast irradiation for early breast cancer : beware of one-stop shops? Sautter-Bihl ML, Sedlmayer F, Budach W, Dunst J, Engenhardt-Cabillic R, Fietkau R, Feyer P, Haase W, Harms W, Rödel C, Souchon R, Wenz F, Sauer R Strahlenther Onkol. 2010 Dec;186(12):651-7.

⁷ De nouvelles publications sont attendues fin 2011 sur l'utilisation de la radiothérapie peropératoire par électrons

L'appel à projets vise spécifiquement à soutenir le développement de projets pilotes dans les traitements peropérateurs (ou intraopérateur) des cancers du sein :

- par photons
- ou par électrons.

Les traitements par curiethérapie ne sont pas concernés par cet appel à projets.

Nombre de projets attendus

Une dizaine de projets pourrait être retenus via cet appel à projets qui dispose d'un financement total de 3 millions d'euros.

3 Modalités de participation

➤ **Durée des projets**

Les projets pilotes ont une durée de 24 mois.

➤ **Organismes et équipes éligibles**

Les projets sont portés par des équipes de chirurgie mammaire intervenant dans des établissements de santé autorisés à la chirurgie du cancer du sein et par des équipes de radiothérapie intervenant dans un centre de radiothérapie autorisé.

Les projets devront être centrés autour de quatre compétences professionnelles : chirurgien, anesthésiste-réanimateur, radiothérapeute et radiophysicien.

Pour chaque projet :

- un coordonnateur radiothérapeute sera désigné. Dans le cas de projets impliquant plusieurs titulaires d'autorisations, le coordonnateur est membre de l'équipe de radiothérapie du site où est implanté l'équipement peropérateur,
- un organisme gestionnaire destinataire du financement est désigné (il s'agit si possible de l'établissement de santé sur le site duquel est installé l'équipement peropérateur).

Dans le cas où le projet prévoit un budget à répartir entre plusieurs établissements, l'organisme gestionnaire signataire de la convention devra être impérativement doté d'un comptable public.

Dans tous les cas, la(ou les) direction(s) du(ou des) établissement(s) de santé impliqué(s) doit(doivent) s'engager à permettre la réalisation effective du projet.

Les projets qui seront retenus devront déposer rapidement auprès de l'Autorité de Sécurité Nucléaire (ASN) un dossier complet concernant l'équipement choisi et l'aménagement prévu.

4 Cahier des charges

L'appareil de radiothérapie peropératoire sera installé dans un établissement de santé titulaire d'une autorisation à exercer le traitement du cancer par chirurgie du sein et par radiothérapie. L'appareil de radiothérapie peropératoire pourra également être installé dans un établissement de santé autorisé à la chirurgie du cancer du sein et sur le site duquel est implanté un centre libéral autorisé à la radiothérapie.

Les équipements de radiothérapie peropératoire sont soumis au régime d'autorisation délivrée par l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN), dont l'avis sera sollicité dans le cadre de l'évaluation des dossiers. Les modalités de radioprotection devront répondre aux dispositions de l'arrêté du 15 mai 2006⁸, et être conformes aux directives de l'ASN.

Les appareils de radiothérapie peropératoire par photons seront installés de façon permanente dans un (ou plusieurs) bloc(s) opératoire(s) respectant les exigences en termes de radioprotection définies par la norme NFC 15-160⁹ s'appliquant aux appareils fonctionnant sous une haute tension inférieure à 600 kV. La console de traitement sera située à l'extérieur de la salle (aucun personnel n'est présent dans le bloc lors de la délivrance du traitement). Les modalités de surveillance du patient seront adaptées et permettront une mise en œuvre depuis l'extérieur du bloc.

Les appareils de radiothérapie peropératoire par électrons seront installés de façon permanente dans un (ou plusieurs) bloc(s) opératoire(s) aménagé(s) pour prendre en compte les spécificités de ces équipements⁹. La console de traitement sera située à l'extérieur de la salle (aucun personnel n'est présent dans le bloc lors de la délivrance du traitement). Les modalités de surveillance du patient seront adaptées et permettront une mise en œuvre depuis l'extérieur du bloc. En l'absence actuelle de règle d'installation précise et définie pour ces équipements par la réglementation, l'examen de la conformité des installations proposées pourra faire, de la part de l'ASN, l'objet d'une demande d'avis de L'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN).

Les équipes qui sont déjà engagées dans un processus de commande ou d'installation de ces équipements sont tout particulièrement invitées à candidater à l'appel à projets, pour intégrer le groupe de suivi et participer au déploiement de la technique et à sa tarification sous réserve de répondre à l'ensemble des conditions attendues. Ce groupe de suivi sera piloté par l'équipe nantaise du Centre René Gauducheau.

Les équipes candidates devront s'engager à :

- disposer d'un équipement opérationnel **au plus tard en janvier 2012**,
- avoir finalisé les modalités d'organisation et de coordination du bloc opératoire, les conditions de préparation médicale du patient, celles de la réalisation des actes de

⁸ relatif aux conditions de délimitation et de signalisation des zones surveillées et contrôlées et des zones spécialement réglementées ou interdites compte tenu de l'exposition aux rayonnements ionisants.

⁹ L'activité de radiothérapie peropératoire sera réalisée exclusivement dans ce(s) bloc(s), lesquels peuvent également accueillir d'autres activités opératoires.

chirurgie du cancer du sein et de radiothérapie, ainsi que les conditions de surveillance, y compris anesthésique, du patient, **au plus tard en janvier 2012**,

- participer à une phase de formation et d'apprentissage de la technique,
- intégrer une coordination nationale qui permettra l'échange de pratiques via un groupe de suivi spécifique, sous le pilotage technique et scientifique du CLCC nantais,
- intégrer l'étude médico-économique initiée par l'équipe du Centre René Gauducheau¹⁰,
- appliquer les protocoles d'inclusion décidés au niveau national par le groupe de suivi (sauf essais cliniques),
- et renseigner les indicateurs nécessaires à l'élaboration, par le groupe de suivi, des rapports intermédiaires trimestriels et finaux.

Le groupe de suivi sera notamment en charge :

- de la définition et du suivi des bonnes pratiques chirurgicales et de radiothérapie
- de l'homogénéisation des dispositions de radioprotection et des pratiques de radiophysique médicale,
- de la définition des attendus pour chaque catégorie professionnelle intégrant le projet (compétences/diplôme, expérience professionnelle minimale, critères et modalités de formation, etc.),
- de la définition des critères d'inclusion des patientes¹¹,
- de la validation des protocoles de traitement.

Un rapport trimestriel établi par ce groupe de suivi et faisant état des travaux conduits par les différentes équipes sera transmis à l'INCa tous les 3 mois. À l'issue de la durée du présent appel à projets (24 mois), un rapport final de synthèse sera transmis à l'INCa.

5 Critères d'éligibilité, d'évaluation et de suivi des projets

5.1 Critères d'éligibilité

Le dossier de candidature doit être dûment complété, et comprendre notamment :

- L'engagement de la direction des établissements :
 - à mettre en œuvre la technique mentionnée dans le dossier dans les délais impartis,
 - à participer à l'évaluation médico-économique de la technique déployée en intégrant le groupe de suivi mis en place,
 - et à transmettre au groupe de suivi les données et éléments nécessaires à l'élaboration des rapports trimestriels et finaux dans les délais impartis.
- La composition des équipes qui portent et participent au projet,
- Le calendrier prévisionnel d'implémentation de la technique.

¹⁰ L'étude médico-économique vise à qualifier et quantifier l'apport de la technique peropératoire par rapport aux traitements conventionnels de radiothérapie. Elle intègre notamment les différences de besoins en termes de ressources humaines (temps de radiophysicien en particulier), et l'écart lié au coût du nombre de séances nécessaires à chaque technique.

¹¹ Les inclusions réalisées par le Centre René Gauducheau dans l'essai Targit concernent essentiellement des patientes âgées de plus de 60 ans, présentant des tumeurs de moins de 20 mm, de grade 1 et 2, RH +, cErb 2 -.

5.2 Critères d'évaluation des projets

Les projets seront évalués par des experts indépendants français et étrangers sur la base du dossier de candidature et notamment en tenant compte des éléments suivants :

- Réponse et aux objectifs et au cahier des charges fixés par l'appel à projets, en particulier la capacité à installer l'appareil dans les délais impartis
- Description des modalités opérationnelles de mise en œuvre du projet dans ses volets de chirurgie, d'anesthésie, de radiothérapie et de radiophysique médicale,
- Description des modalités de mutualisation des équipements et des équipes.

L'avis des ARS et de l'ASN sera pris en compte dans l'analyse de chacune de candidatures.

Les modalités de financement de l'appareil peropératoire seront précisées, et notamment les cofinancements prévus ou obtenus, le cas échéant, pour cette acquisition.

5.3 Suivi des projets

Les projets financés feront l'objet pendant toute la durée contractuelle d'un suivi rapproché trimestriel dont le contenu et les échéances seront définis par l'INCa avec le groupe de suivi placé sous le pilotage du Centre René Gauducheau.

Les porteurs de projet s'engagent à :

- participer aux réunions de lancement et de suivi des projets organisées par l'INCa ainsi que celles organisées par le groupe de suivi sous le pilotage du Centre René Gauducheau,
- produire les rapports intermédiaires et finaux.

6 Dispositions générales pour le financement

Le financement alloué peut concerner :

- l'appui à l'installation de l'équipement mentionné dans les points 2 et 4 du présent appel à projets. Cet appui peut permettre de cofinancer l'achat de l'appareil. Dans ce cas les cofinancements seront explicités,
- des dépenses de fonctionnement,
- des dépenses de personnels dédiés à la mise en œuvre du projet.

En tout état de cause, le financement servira à couvrir la participation des équipes à l'évaluation médicale et économique de cette technique.

Les dépenses doivent être engagées et liquidées pendant la durée contractuelle du projet. Toute dépense effectuée au-delà des dates contractuelles sera rejetée.

Les crédits seront fongibles afin de permettre de mener au mieux les projets en fonction des spécificités propres à chaque équipe. Le financement sera apporté sous forme d'une

subvention dans le cadre d'une convention entre l'INCa et l'organisme gestionnaire désigné dans le dossier de candidature.

7 Calendrier prévisionnel de l'appel à projets

Date de lancement de l'appel à projets	16 mars 2011
Date limite de soumission du dossier de candidature	16 mai 2011 Soumission en ligne du dossier et Envoi papier (2 originaux) - Courrier postal, le cachet de la poste faisant foi, - Ou livraison sur place aux heures de bureau à l'adresse suivante : Institut National du Cancer AAP RTHperop 2011 52 avenue André Morizet 92 513 Boulogne-Billancourt Cedex
Date prévisionnelle de réunion du Comité d'évaluation	Juin 2011
Date prévisionnelle de publication des résultats	Juillet 2011
Lancement des projets	Septembre 2011
Suivi trimestriel des projets	De septembre 2011 à fin 2013
Rapport final de synthèse	4ème trimestre 2013

8 Modalités de soumission

Adresse unique pour l'appel à projet : <http://www.e-cancer.fr/aap/rthperop11>

Cette procédure de soumission, à partir du site de l'INCa, comprend :

- L'identification du candidat (nom, prénom, et email du porteur de projet),
- L'identification du projet,
- Le dépôt par téléchargement du document demandé sous format Word.

Dossier de candidature

Le dossier de candidature devra comprendre l'ensemble des éléments requis et nécessaires à l'évaluation scientifique et technique du projet.

Attention, ce dossier du projet est soumis sous deux formats :

- **Format électronique** : comporte le formulaire dossier de candidature dûment complété. Il est transmis en ligne via le site de soumission :
<http://www.e-cancer/aap/rthperop11>

- **Format papier** : le formulaire dossier de candidature dûment complété et signé.

Attention, pour tous les organismes, le dossier comprend :

- Un relevé d'identité bancaire,
- Le cas échéant, le pouvoir de la personne habilitée à signer la convention.

Attention, uniquement pour les organismes gestionnaires privés (les CLCC ne sont pas concernés par cette mesure) :

- Une copie des statuts à jour, signés de l'organisme ;
- Un extrait Kbis de moins de 3 mois ou une copie de la publication au JO de la déclaration de constitution de l'organisme);
- Le dernier rapport d'activité ;
- La liste des membres du Conseil d'administration (et, pour les associations, la liste des membres du bureau);
- Le dernier bilan et compte de résultats.
- Un exemplaire original dûment signé par les personnes responsables est envoyé à l'adresse indiquée ci-dessus.

9 Publication des résultats

Les résultats seront publiés sur le site internet de l'INCa.

Ils seront communiqués par écrit aux coordonnateurs de projets avec copie adressée aux ARS. Ils seront également notifiés aux représentants légaux des établissements gestionnaires des fonds.

10 Contact

Pour toute information sur ce projet, vous pouvez contacter :

Gilles CHANTÔME
Direction des Soins et de la vie des malades
Mission Radiothérapie
Institut National du Cancer
Tél : 01-41-10-16-23
Mail : gchantome@institutcancer.fr