



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

RAPPORT D'EVALUATION

Radiothérapie peropératoire par photons X, en adjuvant à la tumorectomie

Dans le traitement du cancer du sein précoce à
faible risque de récurrence

Adopté par le Collège le 16 juillet 2026

Descriptif de la publication

Titre	Radiothérapie peropératoire par photons X, en adjuvant à la tumorectomie Dans le traitement du cancer du sein précoce à faible risque de récurrence
Méthode de travail	Conformément à la décision prise par le Collège lors de l'examen de la note de cadrage , ce sujet a été traité selon la méthode générale d'évaluation des actes professionnels. Cette méthode comprend : 1) une analyse critique de la littérature identifiée par une recherche bibliographique systématique et sélectionnée sur des critères explicites, 2) un recueil de l'opinion d'experts externes (à titre individuel) et des parties prenantes (à titre collectif) concernés par le sujet, 3) une compilation de ces éléments dans un rapport d'évaluation qui est ensuite examiné par la CNE-DiMTS puis validé <i>in fine</i> par le Collège de la HAS.
Objectif(s)	Évaluer la balance bénéfice-risque de l'acte de RTPO vis-à-vis des comparateurs cliniquement pertinents en vue d'apprécier l'opportunité de son inscription sur la Classification commune des actes médicaux (CCAM) et sa prise en charge par l'Assurance maladie. Dans le cas où cette balance serait favorable, les conditions de réalisation spécifiques optimales de l'acte et l'impact organisationnel de sa mise en place et de sa diffusion seront alors définis.
Cibles concernées	L'Assurance maladie, les professionnels de santé et les usagers du système de santé.
Demandeur	Conseil national professionnel d'oncologie (CNP d'Oncologie).
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP).
Pilotage du projet	Mohamed HAMIDOUCH (chef de projet, SEAP : Service d'évaluation des actes professionnels) sous la direction de Nadia SQUALLI (adjointe au chef de service, SEAP) et de Cédric CARBONNEIL (chef du service, SEAP) et avec la contribution de Pascale POCHOLLE (assistante, SEAP).
Recherche documentaire	Recherche conduite par Marina RENNESSON (documentaliste, SDV : Service documentation et veille) et Maud LEFEVRE (assistante documentaliste, SDV) sous la responsabilité de Frédérique PAGES (cheffe du service, SDV) et Marie GEORGET (adjointe au chef de service, SDV).
Auteurs	Mohamed HAMIDOUCH (chef de projet, SEAP), Yann CHAMBON (chef de projet, relecteur interne), sous la direction de Nadia SQUALLI (adjointe au chef de service, SEAP) et Cédric CARBONNEIL (chef de service).
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe d'experts consultés ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse, la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages liés aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
Validation	Version du 16 juillet 2026
Actualisation	
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – juillet 2026 – ISBN :

Table des figures

Figure 1. Diagramme de sélection des études de la revue systématique menée pour l'évaluation	21
Figure 2. Diagramme CONSORT de l'essai TARGIT-A	23
Figure 3. Analyse de risque de biais des données disponibles selon ROB-2 et ROBINS-I	29

Table des tableaux

Tableau 1. Comparaison des caractéristiques des patientes des deux cohortes de l'essai TARGIT-A et alignement avec l'indication préconisée	26
Tableau 2. Analyse de la validité externe (<i>indirectness</i>) des données disponibles	30
Tableau 3. Résultats de la récurrence locale – Essai TARGIT-A 2020, cohorte prépathologique	35
Tableau 4. Analyses de récurrence locale par sous-groupes ; données de Vaidya <i>et al.</i> , 2021	36
Tableau 5. Survie / mortalité à long terme – Cohortes prépathologique et postpathologique	39
Tableau 6. Analyses de survie par sous-groupes ; données de Vaidya <i>et al.</i> , 2021	41
Tableau 7. Qualité de vie : synthèse des résultats de l'étude de Corica <i>et al.</i> , 2016	44
Tableau 8. Résultats globaux et par sous-groupes de l'étude rétrospective de Gao <i>et al.</i> , 2024	47
Tableau 9. Résultats de l'étude rétrospective Mi <i>et al.</i> , 2020	48
Tableau 10. Résultats de l'étude Ding <i>et al.</i> , 2025	49
Tableau 11. Résultats de l'étude prospective Key <i>et al.</i> , 2017 à 3 ans	50
Tableau 12. Résultats comparatifs à 5 ans (RTPO exclusive vs RTPO + RTEC complémentaire) (Palacios-Eito <i>et al.</i> , 2025)	51
Tableau 13. Synthèse des positions des RBP identifiées sur la RTPO	55
Tableau 14. Synthèse des positions d'HTA identifiées sur la RTPO	55

Sommaire

1. Contexte	9
1.1. Demande d'évaluation	9
1.2. Épidémiologie du cancer du sein en France	9
1.3. Définition de la technique et délimitation de l'acte à évaluer	9
1.4. Historique d'évaluation de la RTPO et évolution de la stratégie de prise en charge en France	10
1.5. Prise en charge actuelle, concept de désescalade thérapeutique et principe d'acceptation du risque	12
1.5.1. Pratique actuelle	12
1.5.2. Désescalade en radiothérapie	12
1.5.3. Désescalades non encore validées en pratique courante	12
1.5.3.1. Schémas d'hypofractionnement extrême et accéléré	12
1.5.3.2. Techniques d'irradiation partielle	13
1.5.3.1. Omission de la radiothérapie	13
1.5.4. Place revendiquée de la RTPO dans la stratégie actuelle	13
1.5.5. Principe d'acceptation du risque	14
1.6. Déploiement de la RTPO et population cible en France	15
2. Périmètre et méthode d'évaluation	17
3. Évaluation de la balance bénéfice - risque	21
3.1. Résultats de la recherche bibliographique systématique	21
3.2. Méthode de synthèse des données	22
3.3. Description des études sélectionnées	22
3.3.1. Description de l'essai TARGIT-A	22
3.3.2. Description des études ancillaires de l'essai TARGIT-A	26
3.3.3. Description des études non randomisées retenues	27
Synthèse de la description des études retenues	28
3.4. Estimation de la qualité des preuves cliniques disponibles	28
3.4.1. Analyse du risque de biais	28
3.4.2. Validité externe des résultats (<i>indirectness</i>)	29
3.4.3. Autres aspects méthodologiques	31
Synthèse de la qualité des preuves des données	32
3.5. Évaluation de l'efficacité clinique de l'acte de RTPO	32
3.5.1. Retour sur les résultats initiaux TARGIT-A 2014 et motivations de l'avis HAS 2016	32
3.5.2. Résultats actualisés à long terme de l'essai TARGIT-A	33
3.5.2.1. Récidive locale à long terme – Cohorte prépathologique (TARGIT-A 2020)	34

3.5.2.2.	Récidive locale à long terme – Cohorte postpathologique (TARGIT-A <i>Delayed</i> 2020)	38
3.5.2.3.	Survie / mortalité à long terme – Cohortes prépathologique et postpathologique	39
3.5.2.4.	Analyse groupée des deux cohortes pré- et postpathologique	42
3.6.	Évaluation de la sécurité clinique de l'acte de RTPO	43
3.7.	Évaluation de la qualité de vie liée à la santé	43
3.8.	Évaluation de l'aspect esthétique	45
3.9.	Données complémentaires – Études comparatives non randomisées	46
3.9.1.	Études comparant RTPO vs RTEC	46
3.9.2.	Études comparant RTPO exclusive vs RTPO associée à une RTEC complémentaire	50
4.	État des lieux des recommandations de bonnes pratiques et des évaluations technologiques	52
5.	Conditions de réalisation de l'acte	57
6.	Impact organisationnel de la mise en œuvre et de la diffusion de l'acte	58
6.1.	Impacts de la RTPO sur le processus de soins	58
6.2.	Impacts sur les capacités et compétences	59
6.3.	Impacts sur la société et la collectivité	59
7.	Synthèse globale des données cliniques	61
8.	Synthèse des avis des experts professionnels consultés	66
9.	Synthèse des points de vue des parties prenantes	68
9.1.	Organismes des professionnels de santé	68
9.2.	Institutions publiques de santé	70
9.3.	Associations de patients	71
9.4.	Syndicat de l'industrie des technologies médicales	71
10.	Conclusion	72
	Table des annexes	74
	Références bibliographiques	143
	Participants	146
	Abréviations et acronymes	147

Résumé

Contexte et objectif de l'évaluation

Le cancer du sein constitue la première cause de décès par cancer chez la femme. Son incidence est en légère augmentation, avec une progression estimée à + 0,3 %/an entre 2010 et 2023 (61 214 cas en 2023). Parallèlement, la mortalité standardisée a diminué de – 1,2 %/an entre 2012 et 2022 (12 757 décès en 2022). Cette évolution reflète les progrès réalisés en matière de dépistage et de prise en charge thérapeutique. Dans ce contexte, une stratégie de désescalade radiothérapeutique pourrait être envisagée chez des patientes à très bon pronostic, notamment *via* des schémas d'irradiation externe hypofractionnés (≈ 40 Gy/15 fractions/3 semaines) en alternative aux schémas d'irradiation externe conventionnels (RTEC) (≈ 45 – 50 Gy/25 fractions/ ≈ 5 semaines). La radiothérapie peropératoire (RTPO) par photons X de faible énergie (≈ 50 kV), délivrée en une seule séance d'irradiation (20–21 Gy) lors de la tumorectomie, s'inscrit dans cette approche et vise, comme bénéfice attendu, notamment à réduire la durée du traitement, à simplifier l'organisation des soins, ainsi qu'à améliorer le résultat esthétique et la qualité de vie des patientes.

La Haute Autorité de santé (HAS) avait rendu en 2016 un avis défavorable à la prise en charge de la RTPO par l'Assurance maladie, faute de données probantes suffisantes. La présente réévaluation, réalisée pour donner suite à la demande du CNP d'oncologie, vise à réexaminer la balance bénéfice–risque de la RTPO *versus* la RTEC à la lumière des données actualisées, notamment celles issues de l'essai randomisé TARGIT-A.

Méthode

Conformément à la [note de cadrage](#), l'évaluation repose sur une revue systématique de la littérature, complétée par des avis d'experts, ainsi que par les contributions des parties prenantes concernées et des institutions publiques de santé.

Résultats

Onze publications ont été retenues à l'issue de la sélection de la littérature : deux articles princeps et quatre analyses ancillaires issues de l'essai TARGIT-A, ainsi que cinq études comparatives non randomisées. L'ensemble des données a fait l'objet d'une synthèse narrative. Les données comparatives disponibles concernent exclusivement le système d'irradiation *Intrabeam*® et présentent un niveau de preuve faible à modéré. Par ailleurs, une analyse de neuf recommandations (RBP) et de deux évaluations des technologies de santé (HTA) a également été conduite.

L'essai TARGIT-A a évalué la récurrence locale ipsilatérale, comme critère principal de jugement, au sein de deux cohortes distinctes :

- **cohorte prépathologique**, comparant la stratégie standard (RTEC $\pm$ *boost*) à une stratégie adaptée au risque qui comprend une RTPO immédiate, avec une RTEC complémentaire en cas de résultats anatomopathologiques postopératoires défavorables ;
- **cohorte postpathologique**, comparant la stratégie standard (RTEC $\pm$ *boost*) à une RTPO différée, réalisée par réouverture de la plaie en second temps après obtention des résultats anatomopathologiques définitifs.

Cohorte prépathologique : À 5 ans, le taux de récurrence locale est de 2,11 % dans le bras RTPO (avec une proportion d'environ 21 % de patientes ayant reçu une RTEC complémentaire) *versus* 0,95 % dans la stratégie standard, soit une différence absolue de + 1,16 %, inférieure à la marge de non-infériorité de 2,5 % définie dans le protocole de l'essai. Toutefois, la marge apparaît disproportionnée, traduisant un biais de conception : le taux de récurrence attendu (6 %) était largement surestimé par

rapport au taux effectivement observé dans la stratégie standard ($\approx 0,95\%$), ce qui limite la pertinence clinique de la démonstration de non-infériorité.

Indépendamment de cette marge de non-infériorité, l'analyse réalisée par la HAS a mis en évidence un surrisque de récurrence locale en défaveur du bras RTPO, avec un risque relatif (RR) de 2,2 (IC 95 % : 1,1–4,5). En termes absolus, cela correspond à environ 13 récurrences supplémentaires pour 1 000 patientes traitées. L'interprétation est toutefois limitée par : (i) le recours fréquent à la RTEC complémentaire ($\approx 21\%$), susceptible d'induire un effet dilutif ; (ii) l'évaluation d'une stratégie combinée non extrapolable à une RTPO exclusive ; (iii) l'hétérogénéité des critères de recours à la RTEC complémentaire, compliquant l'identification d'une indication optimale de RTPO exclusive.

Une analyse indirecte réalisée par des auteurs indépendants (Ward *et al.*, 2023) estime, à 10 ans, un taux de récurrence locale de 6,6 % (IC 95 % : 3,3–10,0) pour la RTPO exclusive *versus* 1,7 % (IC 95 % : 0–4,3) pour la stratégie standard ; soit une différence absolue de + 4,9 points (IC 95 % : 0,6–9,2) et un RR estimé à 3,9 (IC 95 % : 1,1–13), ce qui représente environ 49 récurrences supplémentaires pour 1 000 patientes traitées par RTPO exclusive.

Cohorte postpathologique : La non-infériorité n'est pas démontrée dans cette cohorte présentant un taux de récurrence locale à 5 ans de 3,96 % dans le bras RTPO différée *versus* 1,05 % dans le bras de la stratégie standard. Bien que cette modalité de RTPO différée soit hors champ de la présente évaluation, les données issues de cette cohorte apparaissent néanmoins informatives, en raison d'un recours moins fréquent à la RTEC complémentaire ($\approx 5,3\%$ vs $\approx 21\%$ dans la cohorte prépathologique) ce qui limite l'effet dilutif et permet une appréciation plus directe de l'efficacité intrinsèque d'une RTPO exclusive. L'analyse de la HAS a mis en évidence un surrisque de récurrence locale d'environ quatre fois plus élevé, RR = 3,8 (IC 95 % : 1,1–12,0), soit environ 29 récurrences supplémentaires pour 1 000 patientes traitées par RTPO différée de la tumorectomie.

L'analyse combinée des deux cohortes met en évidence un écart absolu de 1,82 % (IC 90 % : $\pm 2,49\%$), proche de la marge de non-infériorité. Le risque de récurrence locale est estimé multiplié par près de trois (RR = 2,75 ; IC 95 % : 1,4–5,3), soit environ 18 récurrences supplémentaires pour 1 000 patientes traitées.

Concernant la survie, aucune différence robuste n'a été observée. De même les données relatives à la sécurité, à la qualité de vie et aux résultats esthétiques restent limitées depuis l'évaluation de 2016.

Les recommandations et les évaluations HTA disponibles convergent vers une position prudente, ne recommandant pas l'utilisation de la RTPO exclusive en pratique courante. Seules les recommandations françaises la préconisent dans des indications strictement sélectionnées, avec possibilité de RTEC complémentaire.

Conclusion

Cette réévaluation confirme l'insuffisance de données robustes et la persistance d'incertitudes majeures concernant la balance bénéfice-risque de la RTPO exclusive en situation adjuvante à la tumorectomie. Les données disponibles suggèrent un surrisque de récurrence locale par rapport à la radiothérapie externe conventionnelle, sans différence démontrée à ce jour sur la survie. Les bénéfices attendus, notamment en termes de qualité de vie et de résultats esthétiques, restent insuffisamment documentés. Par ailleurs, le recours possible à une radiothérapie externe complémentaire dans certaines situations complexifie la stratégie thérapeutique et limite l'identification d'une population cible optimale. L'évaluation de la RTPO pourrait néanmoins être poursuivie dans un cadre de recherche clinique. Les avis des experts et des parties prenantes consultés étaient globalement concordants avec les conclusions de cette évaluation.

1. Contexte

1.1. Demande d'évaluation

En 2022, le Conseil national professionnel (CNP) d'Oncologie a sollicité la Haute Autorité de santé (HAS) afin d'évaluer l'acte de radiothérapie peropératoire (RTPO) par photons X de basse énergie (50 kV), adjuvant à la tumorectomie (chirurgie conservatrice), dans le traitement du cancer du sein (CS) à un stade précoce et à faible risque de récurrence¹, en vue de statuer sur sa prise en charge par l'Assurance maladie.

Il convient de rappeler qu'une première évaluation de cet acte avait été réalisée en 2016 (1), à la suite d'une saisine de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) et de l'Institut national du cancer (INCa), et avait conduit la HAS à rendre un avis défavorable.

Cette nouvelle demande a été motivée par la publication de données actualisées à long terme issues de l'essai « TARGIT-A » dont les premiers résultats avaient été évalués par la HAS en 2016.

1.2. Épidémiologie du cancer du sein en France

En 2023, **environ 61 214** patientes ont été diagnostiquées d'un CS (*in situ* et infiltrants) en France. L'incidence augmente légèrement (+ **0,3 %/an**, 2010–2023), tandis que le **taux standardisé de mortalité (TSM)** sur l'âge diminue (- **1,2 %/an**, 2012–2022). L'âge médian au diagnostic est de **64 ans** et près de **80 %** des cas surviennent après 50 ans. En 2022, **environ 12 757** décès ont été enregistrés : le nombre absolu de décès augmente légèrement d'année en année, principalement en raison du vieillissement et de la croissance démographique, alors que la baisse du TSM reflète les progrès du dépistage et de la prise en charge. La survie nette à 5 ans est d'environ **88 %** (diagnostics 2010–2015)².

Selon le CNP d'Oncologie, **environ 10 %** des patientes diagnostiquées présentent un pronostic très favorable. En l'absence de radiothérapie adjuvante, leur risque de récurrence locale est estimé entre 4 et 7 % à 5 ans et à environ 9 % à 10 ans, contre 0,4 à 1,3 % avec une radiothérapie standard de l'ensemble du sein, sans différence sur la survie.

1.3. Définition de la technique et délimitation de l'acte à évaluer

La RTPO a été initiée il y a environ quarante ans et est utilisée dans le traitement du CS depuis les années 1990. Deux principales modalités d'irradiation sont actuellement disponibles (1, 2) :

- l'irradiation par photons X de basse énergie (50 kV), délivrés par plusieurs dispositifs aux caractéristiques plus ou moins différentes³ : *Intrabeam*® (Carl Zeiss, Allemagne), *Axxent*® (Xoft, États-Unis), *Papillon* +™ (Clérad, France), *WOmed ioRT-50*™ (BEBIG, Allemagne), *Sculptura*™ (*Sensus Healthcare*, États-Unis).
- l'irradiation par faisceaux d'électrons (3 à 10 MeV), mise en œuvre par des systèmes tels que *Mobetron*® (*IntraOp Medical*, États-Unis), *LIAC*® (*Sordina*, Italie) ou *Novac*® (*SIT S.p.A*, Italie).

Dans les deux cas, la RTPO est réservée aux lésions unifocales. Elle consiste à délivrer, de façon isotropique, une dose d'irradiation unique d'environ 20–21 Gy, administrée au cours de la même procédure

¹ Les critères définissant un CS à faible risque de récurrence varient selon les recommandations (ex : taille tumorale ≤ 2 cm ou ≤ 3 cm, âge ≥ 50 ou ≥ 60 ans) et ne font pas, à ce jour, l'objet d'un consensus clairement établi.

² [Chiffres clés du cancer du sein](#).

³ Ex. une dose d'irradiation de 20 Gy en environ 30 minutes avec *Intrabeam*® contre 1 à 2 minutes avec *Papillon*+™.

anesthésique que la tumorectomie (1, 3). Il convient toutefois de distinguer clairement les deux modalités, car elles diffèrent nettement sur les plans technique, dosimétrique et chirurgical, et sont, selon les recommandations internationales, considérées comme deux modalités thérapeutiques distinctes (4-6).

Particularités techniques et dosimétriques

La RTPO par faisceaux d'électrons nécessite une dissection plus étendue de la glande mammaire, depuis les muscles de la paroi thoracique jusqu'à la peau sous-jacente. Les berges du lit tumoral sont rapprochées et opposées à l'aide d'un bouclier métallique placé en arrière de la glande, et l'irradiation est délivrée via un cylindre acrylique de 4 à 12 cm de diamètre posé sur la surface mammaire à irradier. Cette technique permet une pénétration plus homogène (plus profonde) de la dose initiale (7). En revanche, l'irradiation par photons X de basse énergie est la modalité la plus couramment utilisée dans le traitement du CS, voire la seule pratiquée en France. Elle présente une décroissance plus rapide de la dose initiale en profondeur (environ 5-7 Gy à 1 cm). **Cette technique est celle qui fait l'objet de la présente évaluation, à la suite de la demande formulée par le CNP d'Oncologie.**

Description du système d'irradiation par photons X

Le dispositif d'irradiation par photons X se compose d'un socle, d'un bras mobile supportant un générateur miniaturisé de rayons X, et d'un pupitre de commande déporté, situé à l'extérieur du bloc opératoire. Avant chaque séance, le générateur subit un étalonnage et un contrôle qualité rigoureux (durée environ 10 minutes). Il est ensuite connecté à un applicateur sphérique de diamètre variable (1,5 à 5 cm), choisi en fonction de la taille de la cavité opératoire (1, 3) (cf. photos du dispositif en Annexe 1).

Déroulé pratique

- Après concertation multidisciplinaire, l'applicateur sphérique est positionné au contact du lit tumoral à l'issue de l'exérèse chirurgicale de la tumeur (tumorectomie).
- La cavité est temporairement refermée et une compresse humide est interposée pour protéger la peau.
- L'irradiation est délivrée en environ 30 minutes par *Intrabeam*®⁴.
- L'ensemble de la procédure se déroule dans un bloc opératoire conforme aux exigences de radioprotection⁵ ; l'équipe surveille la patiente depuis une salle attenante.
- L'émission de rayons s'interrompt automatiquement à la fin du traitement. L'applicateur et la compresse sont retirés, puis les berges de la tumorectomie sont définitivement refermées (5 à 10 minutes supplémentaires).

La procédure, qui dure environ une heure au total (par *Intrabeam*®), peut être répétée en deux temps successifs en cas de CS unifocal bilatéral (1, 3).

1.4. Historique d'évaluation de la RTPO et évolution de la stratégie de prise en charge en France

La HAS a rendu en 2016 un **avis défavorable** à la prise en charge de la RTPO (par photons X ou par faisceaux d'électrons) par l'Assurance maladie (1), au vu des données publiées et des consultations des parties prenantes. La HAS avait alors conclu que :

⁴ *Intrabeam*® est le dispositif le plus répandu en France pour l'acte évalué et le seul pour lequel des données répondant aux critères PICOTS ont été identifiées dans cette évaluation.

⁵ Conformément à la norme NFC 15-160 et dans le respect de la décision n° 2017-DC-0591 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 13 juin 2017 fixant les règles techniques minimales de conception auxquelles doivent répondre les locaux dans lesquels sont utilisés des appareils électriques émettant des rayonnements X. Le plombage dépend de plusieurs paramètres (dimensions, débit, charge de travail, etc.), selon un expert physicien médical consulté dans le cadre de cette évaluation.

- les connaissances disponibles étaient insuffisantes pour démontrer l'intérêt de l'acte par rapport à la technique de référence, la radiothérapie externe conventionnelle de l'ensemble du sein (RTEC) ;
- il n'était pas possible de définir précisément la population-cible la plus susceptible d'en bénéficier ;
- il convenait de disposer des données à plus long terme, notamment sur la récurrence locale (récurrence dans le quadrant index) et la survie ;
- en conséquence, la RTPO devait être utilisée uniquement dans le cadre de la recherche clinique.

Lors de cette évaluation de 2016, les parties prenantes avaient précisé que seule la technique reposant sur l'utilisation de photons X de faible énergie, *via* le système « Intrabeam® », était alors mise en œuvre, dans une dizaine de centres en France (1).

Conformément à cette position de la HAS, la RBP de l'INCa de l'époque limitait l'utilisation de la RTPO au seul cadre de la recherche clinique, au même titre que les autres modalités d'irradiation partielle accélérée du sein (IPAS) (1). Depuis 2016, le contexte de prise en charge a évolué ; la récente RBP de l'INCa publiée en 2022 (8) reconnaît désormais la RTPO comme l'une des options possibles d'irradiation adjuvante après tumorectomie chez les patientes atteintes d'un CS à faible risque de récurrence⁶ (*cf.* Annexe 2). Cette option est toutefois conditionnée à la réalisation d'une irradiation externe complémentaire en présence de facteurs anatomopathologiques postopératoires défavorables (recommandation de Grade B) (*cf.* Annexe 2). Cette évolution des recommandations repose notamment sur les données actualisées de l'essai randomisé TARGIT-A, publiées en 2020, évaluant la RTPO par photons X de basse énergie (9, 10). **La technique évaluée dans cet essai est la seule concernée par la présente évaluation et la seule mentionnée dans la demande du CNP d'Oncologie.**

Options de radiothérapie partielle adjuvante chez les patientes à faible risque selon l'INCa 2022

Pour les patientes à faible risque de récurrence⁶, les options de radiothérapie partielle adjuvante après tumorectomie comprennent :

- une radiothérapie partielle⁷ externe postopératoire, notamment par technique conformationnelle 3D, accessible dans la majorité des centres de radiothérapie en France, (ex. 40 Gy en 15 fractions sur 3 semaines, 38 Gy en 10 fractions sur 2 semaines, ou 38,5 Gy en 10 fractions⁸ sur 5 à 8 jours)⁹, avec ou sans modulation d'intensité (RCMI) ;
- une curiethérapie interstitielle¹⁰ (ex. 30 à 38 Gy en 7 à 10 fractions sur 4 à 5 jours d'hospitalisation) ;
- une RTPO par électrons ou par photons X (acte faisant l'objet de la présente évaluation), administrée en une seule fraction peropératoire de 20–21 Gy, éventuellement complétée par une radiothérapie postopératoire si les résultats histologiques définitifs le justifient¹¹.

Selon le CNP d'Oncologie, une hormonothérapie adjuvante d'une durée de 5 ans est indiquée lorsqu'elle est applicable.

⁶ Patientes de 50 ans et plus, sans embolies vasculaires péri-tumoraux, résection en berges saines, sans irradiation ganglionnaire, lésionnelle A et T1N0 (*cf.* Annexe 2).

⁷ Selon la définition de l'INCa, irradiation partielle = irradiation focalisée du lit tumoral.

⁸ Deux fractions par jours séparées de 6 à 8 heures.

⁹ Ces différents schémas de fractionnement sont cités dans la RBP de l'INCa (8) et la RBP de la Société allemande de radio-oncologie de 2020 (11). En attendant les résultats des études (SHARE et IRMA) pour définir la dose et le fractionnement de cette population (8).

¹⁰ La radiothérapie par curiethérapie est une technique plus confidentielle car demande un équipement adéquat et des médecins formés.

¹¹ En respectant un délai minimal de 5 semaines après intervention.

1.5. Prise en charge actuelle, concept de désescalade thérapeutique et principe d'acceptation du risque

1.5.1. Pratique actuelle

Le traitement conservateur, associant tumorectomie et radiothérapie adjuvante, convient aujourd'hui à environ trois quarts des patientes atteintes d'un CS selon l'Institut Curie¹².

Les progrès réalisés en matière de dépistage précoce et d'efficacité des traitements ont contribué à une diminution continue du taux standardisé de mortalité liée au cancer du sein (-1,2 % par an entre 2012 et 2022). Dans ce contexte, l'enjeu de la prise en charge ne repose plus uniquement sur le contrôle carcinologique, mais également sur la réduction des toxicités et des contraintes liées aux traitements, en particulier chez les patientes présentant un bon pronostic. Cette évolution a conduit au développement de stratégie de désescalade thérapeutique, désormais centrale dans la prise en charge du CS précoce et dans les réflexions concernant les modalités de radiothérapie adjuvante.

1.5.2. Désescalade en radiothérapie

La désescalade thérapeutique en radiothérapie ne consiste pas uniquement à simplifier le traitement (réduction du fractionnement et/ou du volume de tissus irradié), mais à identifier, au sein de sous-populations précisément définies, la stratégie la moins contraignante permettant de maintenir un niveau de contrôle carcinologique jugé cliniquement acceptable.

Selon le demandeur, le CNP d'oncologie, s'appuyant notamment sur les recommandations de l'INCa de 2022, l'irradiation mammaire externe modérément hypofractionnée (42,5 Gy en 16 fractions, 41,6 Gy en 13 fractions ou 40 Gy en 15 fractions sur trois semaines) est considérée comme équivalente à la radiothérapie conventionnelle normofractionnée (45 à 50 Gy en 25 fractions sur cinq semaines) en termes d'efficacité et de tolérance chez les patientes âgées de plus de 50 ans présentant un cancer du sein T1-T2 pN0, sans embolies vasculaires péritumoraux, avec berges saines et sans besoin d'irradiation ganglionnaire (grade A) (8).

Cette stratégie constitue désormais la modalité majoritairement utilisée en France chez cette population pour une irradiation locorégionale, et permet une réduction substantielle du nombre de séances de radiothérapie. Son adoption repose notamment sur les résultats des plusieurs essais : START A (12, 13), START B (13, 14), Ontario (15) et HypoG-01 (16). Ces études ont montré l'équivalence ou la non-infériorité de l'hypofractionnement modéré en matière de contrôle tumoral et de survie, avec un profil de toxicité comparable à celui du normofractionnement conventionnel. Les modalités optimales d'une éventuelle surimpression du lit tumoral après hypofractionnement modéré demeurent toutefois insuffisamment documentées selon la même recommandation de l'INCa de 2022 (cf. Annexe 2).

1.5.3. Désescalades non encore validées en pratique courante

Au-delà de l'hypofractionnement modéré, plusieurs autres stratégies de désescalade en radiothérapie sont actuellement discutées ou en cours d'évaluation : l'hypofractionnement extrême ou accéléré, l'irradiation partielle du sein ou l'omission de radiothérapie.

1.5.3.1. Schémas d'hypofractionnement extrême et accéléré

Aucune recommandation n'a été formulée dans la RBP de l'INCa de 2022 concernant les schémas d'hypofractionnement extrême, tels que le schéma FAST (28,5 ou 30 Gy en 5 fractions hebdomadaires

¹² <https://curie.fr/traitements-du-cancer-du-sein> [consulté le 05/01/2026].

sur 5 semaines), ou accéléré, tel que le schéma FAST-Forward (26 ou 27 Gy en 5 fractions sur 5 jours consécutifs) (8, 17). Ces schémas étant en cours d'évaluation.

Bien que ces schémas aient démontré une efficacité jugée non inférieure aux schémas de référence utilisés dans les essais, plusieurs éléments doivent être pris en compte :

- dans FAST-Forward, le comparateur était un schéma hypofractionné, à savoir 40 Gy en 15 fractions sur 3 semaines, et non le schéma normofractionné de référence ;
- dans FAST, le critère principal portait principalement sur les effets tardifs mammaires et non sur l'efficacité carcinologique ;
- des signaux de toxicité tardive accrue ont été observés avec certains niveaux de dose, notamment 30 Gy dans FAST et 27 Gy dans FAST-Forward, alors que les schémas 28,5 Gy dans FAST et 26 Gy dans FAST-Forward apparaissent plus proches de leurs comparateurs respectifs.

Ces résultats soulignent que la désescalade par réduction du nombre de séances ne s'accompagne pas nécessairement d'une diminution de la toxicité et qu'une augmentation de la dose par fraction peut au contraire majorer certains effets tardifs.

1.5.3.2. Techniques d'irradiation partielle

Selon la RBP de l'INCa de 2022 (8), les techniques d'irradiation partielle du sein (irradiation partielle externe¹³, curiethérapie ou RTPO) peuvent être envisagées chez certaines patientes soigneusement sélectionnées, âgées d'au moins 50 ans, présentant un CS luminal A¹⁴ de stade T1N0 et à très faible risque de récurrence locale. Toutefois, le niveau de preuve associé à ces stratégies demeure limité (grade B) et inférieur à celui soutenant l'irradiation mammaire externe conventionnelle ou modérément hypofractionnée (cf. Annexe 2).

1.5.3.1. Omission de la radiothérapie

Selon la RBP de l'INCa de 2022 (8), la radiothérapie demeure globalement recommandée après chirurgie conservatrice car elle réduit significativement le risque de récurrence locale à 10 ans, quel que soit le profil des patientes (grade A) (cf. Annexe 2). L'éventuelle omission de radiothérapie peut être discutée au cas par cas en fonction de l'estimation de risque de récurrence, des comorbidités et de l'espérance de vie de la patiente (cf. Annexe 6). Cette position repose principalement sur des avis d'experts en raison de l'insuffisance des données disponibles pour définir précisément les populations pouvant bénéficier de cette stratégie. Les données actuellement disponibles suggèrent un risque de récurrence locale de l'ordre de 4 à 6 % sans radiothérapie contre 1 à 2 % avec radiothérapie standard chez des patientes à faible risque de récurrence (19, 20); (21).

1.5.4. Place revendiquée de la RTPO dans la stratégie actuelle

La RTPO, en tant que technique d'irradiation partielle, est considérée par le demandeur (CNP d'oncologie) comme une alternative potentielle à l'irradiation du sein entier chez des patientes soigneusement sélectionnées. Son principe repose sur l'hypothèse selon laquelle, dans les CS précoces à faible risque, l'essentiel du risque de récurrence locale se situe au niveau du lit tumoral, qui constitue le site de

¹³ Schéma de 40 Gy/15 fractions sur 3 semaines (des essais sont en cours SHARE, IRMA pour préciser les meilleurs doses et fractionnements par irradiation partielle externe) (8, 18).

¹⁴ Le sous-type luminal A est défini comme ER+, HER2- et à faible prolifération, correspondant à un profil tumoral favorable et à un meilleur pronostic. Cependant, cette seule définition ne suffit pas à qualifier un CS à faible risque de récurrence, qui dépend également de facteurs cliniques et anatomopathologiques (taille tumorale, statut ganglionnaire, âge, marges, etc.).

survenue de 62 à 85 % des récurrences ipsilatérales (9). Dans cette logique, une irradiation ciblée du lit tumoral réalisée immédiatement lors de la tumorectomie pourrait permettre de limiter l'irradiation des tissus sains et de réduire les contraintes associées à la radiothérapie postopératoire conventionnelle. À ce jour, les modalités de radiothérapie adjuvante bénéficiant du plus haut niveau de validation restent l'irradiation mammaire externe selon un schéma normofractionné conventionnel ou modérément hypofractionné (pour l'irradiation locorégionale). Les schémas d'hypofractionnement extrême ou accéléré, les techniques d'irradiation partielle, dont la RTPO, ainsi que l'omission de radiothérapie reposent sur un niveau de preuve plus limité ou sur des indications plus restreintes.

1.5.5. Principe d'acceptation du risque

La désescalade thérapeutique repose principalement sur **une approche populationnelle** visant à utiliser, dans des sous-groupes de patientes précisément définis, **des stratégies validées** permettant de réduire l'intensité ou les contraintes du traitement sans compromettre de manière cliniquement significative son efficacité et sécurité. Lorsque leur bénéfice est démontré, ces stratégies peuvent être intégrées aux recommandations et devenir des standards de prise en charge.

Toutefois, indépendamment de ces stratégies validées à l'échelle populationnelle, **un principe d'acceptation du risque peut également s'appliquer à l'échelle individuelle**.

La difficulté réside dans la détermination du niveau de risque acceptable, notamment en l'absence de seuil universel de surrisque de récurrence locale. L'arbitrage repose alors sur une balance entre : le surrisque carcinologique potentiel lié à la désescalade, et les contraintes du traitement initial (durée, toxicité, impact sur la qualité de vie). Il doit également être appréciée au regard des options thérapeutiques de rattrapage en cas de récurrence locale (la mastectomie demeure le traitement de référence selon les RBP de l'INCa 2022, les stratégies de conservation secondaire et ré-irradiation sont possibles dans des situations très sélectionnées, mais exposent à plus de risque de complications esthétiques) (8).

Dans certaines situations cliniques, des options thérapeutiques non standards mais jugées pertinentes peuvent être discutées en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) dans le cadre d'une **décision médicale partagée**, après information de la patiente sur : les bénéfices attendus, les incertitudes et les risques associés. Dans cette perspective, une augmentation limitée du risque de récurrence locale peut être jugée acceptable au cas par cas si ce sur-risque est compensé par des bénéfices pertinents pour la patiente (réduction des contraintes, amélioration de la qualité de vie, accessibilité des soins, etc.). Le niveau de risque acceptable peut varier en fonction : des caractéristiques tumorales, de l'âge et des comorbidités, de l'espérance de vie, et des préférences de la patiente. L'objectif n'est alors pas nécessairement de démontrer une stricte équivalence avec le traitement de référence, mais d'évaluer si la perte d'efficacité éventuelle reste inférieure à un seuil jugé cliniquement acceptable.

Place du principe d'acceptation du risque dans les stratégies de désescalade en radiothérapie

Ce principe sous-tend l'évaluation de plusieurs stratégies de désescalade actuellement discutées dans le CS précoce, notamment : l'irradiation partielle du sein, l'omission de radiothérapie, ou certains schémas d'hypofractionnement extrême ou accéléré. Toutefois, **en l'absence de données probantes issues d'essais cliniques robustes**, ces stratégies demeurent insuffisamment validées et ne sont généralement pas recommandées en pratique courante. Les agences d'évaluation et sociétés savantes convergent pour limiter l'utilisation des techniques insuffisamment validées au cadre de la recherche clinique (essais ou registres). De plus, une utilisation hors cadre pourrait conduire à : une **hétérogénéité des pratiques**, et une **variabilité non contrôlée du risque**, ce qui constitue un enjeu de santé publique.

Cadre réglementaire et limites du principe d'acceptation du risque

En cancérologie, la décision thérapeutique repose sur une discussion en RCP, qui constitue une exigence réglementaire inscrite dans le Code de la santé publique. La RCP vise à proposer une prise en charge individualisée fondée sur les données acquises de la science et les recommandations en vigueur, tout en tenant compte des caractéristiques propres à chaque patiente¹⁵. Dans ce cadre :

- les décisions doivent être conformes aux référentiels disponibles ;
- toute déviation doit être argumentée, tracée et justifiée dans le dossier médical ;
- les propositions doivent être expliquées au patient dans le cadre d'une décision médicale partagée.

Ainsi, le principe d'acceptation du risque n'a pas de valeur réglementaire autonome : il s'inscrit dans une marge d'adaptation clinique, strictement encadrée, et ne peut justifier à lui seul l'utilisation en routine de techniques non validées.

En synthèse, le principe d'acceptation du risque existe en pratique clinique, mais : il n'est pas formalisé réglementairement, et reste subordonné au respect des données acquises de la science.

Une RCP peut exceptionnellement valider une stratégie hors référentiel (non-validée), à condition : qu'elle soit individualisée, argumentée et tracée, et accompagnée d'un consentement éclairé.

En revanche, ce principe : ne peut pas justifier la diffusion en routine de techniques non validées, ni se substituer à l'évaluation clinique.

Dans le cadre de la désescalade thérapeutique en radiothérapie du sein : les stratégies doivent rester encadrées par les essais cliniques tant que leur efficacité n'est pas démontrée, et l'acceptation du risque relève d'un arbitrage individuel, non d'un standard de prise en charge.

1.6. Déploiement de la RTPO et population cible en France

Selon la demande d'évaluation du CNP d'Oncologie, la RTPO est pratiquée en France depuis fin 2010. En mars 2011, l'INCa a lancé un appel à projets dans le cadre du « Plan cancer 2009-2013 » visant à soutenir l'installation d'équipements de RTPO pour la prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein, avec pour objectif d'évaluer médico-économiquement des schémas de radiothérapie réduisant le nombre de séances par rapport aux traitements standards¹⁶.

En 2020, la France disposait de 13 à 15 équipements de RTPO par photons X. Entre décembre 2011 et février 2015, 633 patientes ont été traitées par cette technique, dont 27 % ont reçu une radiothérapie externe complémentaire (1). Jusqu'au début 2020, **2 981 actes** avaient été réalisés¹⁷, principalement dans les centres ayant participé à l'essai clinique TARGIT-A (22). Il n'existe toutefois aucun registre ou données exhaustives et récentes permettant d'estimer précisément le nombre annuel d'actes réalisés en France.

Le demandeur souligne que la RTPO demeure peu pratiquée, en moyenne 300 actes par an entre 2010 et 2020¹⁷, principalement en raison de l'absence de prise en charge par l'Assurance maladie.

¹⁵ [Haute Autorité de Santé - Réunion de concertation pluridisciplinaire](#)

¹⁶ [Plan cancer 2009-2013 - Rapport d'étape au Président de la République - Juin 2010 - Ministère de la Santé, de la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées](#) [consulté le 01/06/2026].

¹⁷ [Lien vers une carte interactive](#) [consulté le 29/01/2026].

Si l'acte devenait accessible en pratique clinique courante, la population potentiellement éligible aux techniques d'irradiation partielle, dont la RTPO, concernerait les 10 % des patientes atteintes de CS diagnostiquées à un stade précoce. En 2023, 61 214 nouveaux cas ont été diagnostiqués en France métropolitaine, ce qui correspond à une population cible théorique d'environ **6 000 patientes par an** potentiellement éligibles à la RTPO mais également aux autres stratégies de désescalade thérapeutique mentionnées ci-dessus.

Au niveau international, une enquête menée par les auteurs de l'essai TARGIT-A, couvrant 242 centres (93 %) sur 260 centres pratiquant la RTPO dans 35 pays, rapporte qu'entre 1998 et début 2020, au moins 44 752 patientes ont reçu une RTPO par photons X (22).

2. Périmètre et méthode d'évaluation

Enjeux, champs, objectifs, questions, méthode et critères d'évaluation

Le périmètre et la méthode d'évaluation synthétisés ci-après sont décrits en détail dans la note de cadrage validée et publiée le 13 juin 2025¹⁸.

Enjeux cliniques et organisationnels	La demande du CNP d'Oncologie porte sur l'évaluation de la RTPO par photons X adjuvante à la tumorectomie dans le traitement du CS précoce à faible risque de récurrence. Le demandeur suggère que la RTPO pourrait : • offrir une efficacité comparable à la radiothérapie externe conventionnelle pour prévenir les récurrences locales ; • réduire la toxicité (cutanée, cardiaque, pulmonaire, etc.) ; • améliorer les résultats esthétiques ; • améliorer la qualité de vie liée à la santé. L'adoption de la RTPO en pratique courante pourrait également améliorer l'accès au traitement conservateur du sein en réduisant : • la durée totale de traitement à environ une heure (irradiation réalisée en dose unique au cours de la même procédure anesthésique que la tumorectomie) ; • le temps et la fréquence de déplacement des patientes ; • les coûts directs supportés par les patientes. La mise en œuvre de cet acte nécessite toutefois des adaptations organisationnelles et techniques : exigences de radioprotection, équipements et câblage spécifiques au bloc opératoire, allongement du temps opératoire d'environ une heure et mobilisation de professionnels supplémentaires pendant la tumorectomie (physiciens médicaux, oncologues-radiothérapeutes).
Champ de l'évaluation	L'évaluation porte sur la RTPO par photons X de basse énergie (50 kV), délivrée en dose unique (20–21 Gy) ciblée sur le lit tumoral, administrée au cours de la même procédure anesthésique que la tumorectomie, chez des patientes présentant un CS précoce à faible risque de récurrence.
Objectifs de l'évaluation	Objectif clinique : évaluer la balance bénéfice-risque de la RTPO par rapport aux comparateurs pertinents. Objectif organisationnel (si balance bénéfice-risque favorable) : définir les conditions spécifiques optimales de réalisation et estimer les impacts organisationnels liés à la mise en œuvre et à la diffusion de l'acte. Objectif final : éclairer le décideur public sur la pertinence d'une inscription de l'acte sur la CCAM¹⁹ en vue d'une prise en charge à la lumière des résultats cliniques et organisationnels obtenus.
Objectif clinique : évaluation de la balance bénéfice-risque de la RTPO par rapport aux comparateurs	
Questions principales	Q1 : Quelle est l'efficacité de la RTPO par rapport à la RTEC ? Q2 : Quelle est la sécurité (profil de toxicité) de la RTPO par rapport à la RTEC ?

¹⁸ [Note de cadrage RTPO](#).

¹⁹ Selon les articles L161-37 et L162-1-7 du code de la sécurité sociale.

Grille PICOTS²⁰ pour évaluer la balance bénéfice-risque de la RTPO	• Population : patientes atteintes d'un CS précoce de bon pronostic. Cette population est plus couramment définie dans les recommandations françaises (INCa 2022 (8)) comme des femmes ménopausées ≥ 50 ans présentant un CS invasif unifocal précoce (T1N0) à faible risque, caractérisé par un statut RH+, HER2–, un grade 1 ou 2, un type histologique non lobulaire, l'absence d'embolies vasculaires péritumoraux, l'absence de composante intracanalair extensive (> 25 %) et l'absence de mutation germinale prédisposante (8 , 18). • Intervention : RTPO par photons X de basse énergie (50 kV), dose unique 20–21 Gy. • Comparateurs : RTEC postopératoire (schéma normofractionné ou hypofractionné). • Critères du jugement (Outcomes) : ○ Efficacité : récurrence locale ipsilatérale (critère principal)²¹, survie globale, survie sans récurrence, survie sans mastectomie, métastases à distance, récurrence locorégionale²², autres événements oncologiques. ○ Sécurité : complications per et postopératoires (infection, sérome, nécrose), toxicités cutanée, pulmonaire, cardiaque, fibrose mammaire, etc. ○ Autres : qualité de vie, résultat esthétique, échec technique, modification thérapeutique (mastectomie secondaire, irradiation complémentaire). • Temps de suivi : ≥ 5 ans pour la récurrence locale, ≥ 10 ans pour les critères de survie globale, pas de seuil minimal pour les autres critères. • Schéma d'études : privilégier les essais contrôlés randomisés (ECR), les revues systématiques (RS) et les méta-analyses (MA) compilant ce type d'essais ; en l'absence de ces niveaux de preuve, inclure des études comparatives non randomisées interventionnelles (ECnR). Les évaluations technologiques (HTA) internationales et recommandations de bonnes pratiques (RBP) récentes sont examinées pour alimenter les données contextuelles et actualiser l'état de la pratique de l'acte évalué en France et à l'international.
Modalités de réalisation	
Méthode d'évaluation générale de la HAS	La présente évaluation suit la méthode standard de la HAS pour l'évaluation des actes professionnels, combinant l'analyse des faits publiés et la consultation d'experts et des parties prenantes concernées (23).
Recherche bibliographique	Recherche systématique de janvier 2016 (date de la précédente évaluation de l'acte) à décembre 2025, complétée par une recherche manuelle à partir des références identifiées et une veille mensuelle jusqu'à la publication du présent document. Les sources et les équations de recherche figurent en Annexe 3.
Sélection des publications	Sélection initiale sur titres et résumés, suivie d'une lecture intégrale des articles répondant aux critères PICOTS. En l'absence d'ECR, les études comparatives non randomisées ont été intégrées conformément aux standards de <i>Cochrane collaboration</i> ²³ .
Niveau des preuves (validité interne et externe)	Estimation de niveau des preuves par l'évaluation de la validité interne (qualité méthodologique) et la validité externe (pertinence clinique et applicabilité à la question médicale) selon les standards internationaux (Cochrane et GRADE).
Conditions de réalisation (si balance bénéfice-risque favorable)	
Question	Q3 : Quelles conditions spécifiques optimales sont nécessaires pour réaliser la RTPO dans l'indication évaluée ?

²⁰ PICOTS signifie : Patientes, Intervention, Comparateurs, *Outcomes*, Temps et Schéma d'études.

²¹ La récurrence locale est définie comme une récurrence dans le quadrant index.

²² La récurrence locorégionale correspond à une récurrence survenant en dehors de ce quadrant ou au niveau axillaire.

²³ [Including non-randomized studies on intervention effects - Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions - Wiley Online Library](#)

Conditions spécifiques de réalisation de l'acte	• Aspects liés aux patientes : critères d'éligibilité et contre-indications, information et recueil des préférences, etc. • Aspects techniques : description du déroulé opératoire, dispositifs disponibles en France, maintenance et vigilance, contrôle qualité et dosimétrie, coordination anesthésie/chirurgie/anatomopathologie, durée estimée des étapes, surveillance postopératoire, etc. • Aspects liés aux soignants : rôles et responsabilités (chirurgien, oncologues-radiothérapeutes, physicien médical, manipulateur d'électroradiologie médicale, anesthésiste), qualifications requises et besoins de formation continue, etc. • Aspects organisationnels et réglementaires : planification et mobilisation du bloc opératoire, configuration du plateau technique, conformité de radioprotection et autorisations, dispositifs de gestion des risques (anesthésie, irradiation, infection), etc. • Autres éléments pertinents : tout élément jugé utile pourra être précisé. Sources : rapports institutionnels, recommandations de sociétés savantes, études non comparatives, revues générales décrivant les conditions de réalisation et l'organisation, ainsi que les retours d'experts et des parties prenantes consultées.
Impact organisationnel (si balance bénéfice-risque favorable)	
Question	Q4 : Quel serait l'impact organisationnel de la mise en œuvre et de la diffusion de la RTPO, par rapport à la pratique actuelle, dans l'indication évaluée ?
Impact organisationnel de la mise en œuvre et de la diffusion de l'acte.	Un impact organisationnel correspond à tout effet, conséquence, résultat ou répercussion de la prise en charge ou de la mise en œuvre de l'acte, sur un critère donné, par rapport à la pratique actuelle (stratégie existante de référence). Conformément au guide de la HAS (2020) sur l'évaluation des impacts organisationnels (24), l'analyse portera sur les : • Processus de soins : délais, durée et chronologie des prises en charge, fréquence des interventions, etc. • Capacités et compétences : besoins en formation, modification des conditions de travail, effectifs nécessaires, etc. • Ressources et logistique : aménagements du bloc, équipements, maintenance, radioprotection, etc. • Conséquences sociétales : accessibilité aux soins, sécurité sanitaire, impact environnemental et économique, etc. Sources : rapports institutionnels, recommandations de sociétés savantes, études non comparatives, revues générales décrivant un aspect organisationnel de l'acte, ainsi que les retours d'experts et des parties prenantes consultées.
Aspects hors champ de cette évaluation	Cette évaluation n'a pas pour objectif : • d'évaluer la RTPO par faisceaux d'électrons ; • d'analyser l'utilisation de la RTPO en tant que surimpression²⁴ (<i>boost</i>) du lit tumoral chez des patientes potentiellement à haut risque de récurrence. • d'évaluer la RTPO dans le traitement des récurrences.

²⁴ En complément d'une radiothérapie externe classique, pour augmenter la dose au niveau du lit tumoral.

Consultations externes	Experts²⁵ : chirurgiens spécialisés en sénologie, oncologues médicaux, oncologues-radiothérapeutes, physiciens médicaux, anatomopathologistes, anesthésistes, réanimateurs, manipulateurs d'électroradiologie médicale, usagers du système de santé. Parties prenantes²⁶ : CNP d'Oncologie (demandeur), CNP d'anatomie et cytologie pathologiques (CNPath), CNP de gynécologie obstétrique et gynécologie médicale (CNP GOGM), CNP de Physique Médicale (CN2PM), CNP de radiologie et imagerie médicale (G4), CNP d'anesthésie-réanimation et médecine périopératoire (CNPARMPO), CNP des Manipulateurs d'électroradiologie médicale (CNPMEM), CNP infirmier(e)s-anesthésistes (CNPIA), Société française de chirurgie oncologique (SFCO), Société française de radioprotection (SFRP), Association Française pour la Qualité des Soins en Radiothérapie (AFQSR), Snitem (Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales). Institutions publiques : Institut national du cancer (INCa) et Autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection (ASNR). Associations de patients : La Ligue contre le cancer, Les Essentielles, <i>RoseUp</i>, Vivre comme avant.
Validation du rapport	Les faits analysés et les opinions externes recueillies dans ce rapport sont examinés par la CNEDiMTS²⁷ puis validés par le Collège qui a formulé l'avis de la HAS.
Cibles du rapport	Assurance maladie, pour apprécier l'opportunité d'inscription de l'acte à la CCAM en vue de sa prise en charge financière. Professionnels de santé impliqués dans l'orientation des patientes et la réalisation de la radiothérapie (chirurgiens, oncologues-radiothérapeutes, physiciens médicaux, anesthésistes-réanimateurs, manipulateurs d'électroradiologie médicale, infirmiers, aides-soignants, secrétaires médicales, etc.). Patientes concernées par la radiothérapie adjuvante à la tumorectomie.

²⁵ Les déclarations publiques d'intérêts des experts consultés ont été [publiées](#) après avoir été analysées selon le guide de gestion des conflits d'intérêts de la HAS ; la liste nominative des experts est présentée à la fin du rapport.

²⁶ Conformément au décret n°2013-413 (JORF n°0116 du 22 mai 2013).

²⁷ Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé.

3. Évaluation de la balance bénéfice - risque

3.1. Résultats de la recherche bibliographique systématique

La recherche bibliographique systématique, menée entre janvier 2016 et la date de publication de ce rapport, a permis d'identifier 872 documents. Après l'examen des titres et des résumés, un total de 59 documents a été retenu en vue d'une analyse approfondie du texte intégral. À l'issue de cette analyse, 11 publications ont été sélectionnées, selon les critères PICOTS prédéfinis ci-dessus, afin d'évaluer la balance bénéfice-risque de l'acte. Parmi celles-ci, 2 publications *princeps* (9, 10) et 4 analyses ancillaires (25-28) proviennent des mêmes jeux de données de l'essai randomisé TARGIT-A, seul essai comparatif évaluant la RTPO par photons X, identifié depuis l'avis défavorable de la HAS de 2016. Cinq études non randomisées comparatives ont également été retenues afin de contextualiser et d'éclairer l'interprétation des résultats de TARGIT-A (29-33). Ces études sont analysées séparément.

Les revues systématiques et méta-analyses identifiées n'ont pas été jugées suffisamment probantes pour répondre directement aux questions de l'évaluation en raison de l'hétérogénéité entre les études agrégées : diversité des techniques d'irradiation partielle hétérogènes, hétérogénéité des populations étudiées et variabilité des protocoles de radiothérapie comparés. Elles ont néanmoins permis d'identifier d'éventuelles études non recensées par la recherche systématique effectuée.

Enfin, la recherche systématique a permis de retenir 9 recommandations de bonnes pratiques (RBP) ainsi que 2 rapports d'évaluation technologique (HTA) récents, afin de disposer d'un état des lieux actualisé de l'évolution de la pratique de cet acte en France et à l'international depuis la publication des données à long terme de TARGIT-A en 2020.

Les sous-études menées dans un ou quelques centres participants à l'essai TARGIT-A, analysant les mêmes critères que les publications princeps, n'ont pas été retenues afin d'éviter toute redondance analytique. Le processus complet de sélection des études est décrit dans la Figure 1 ci-dessous.

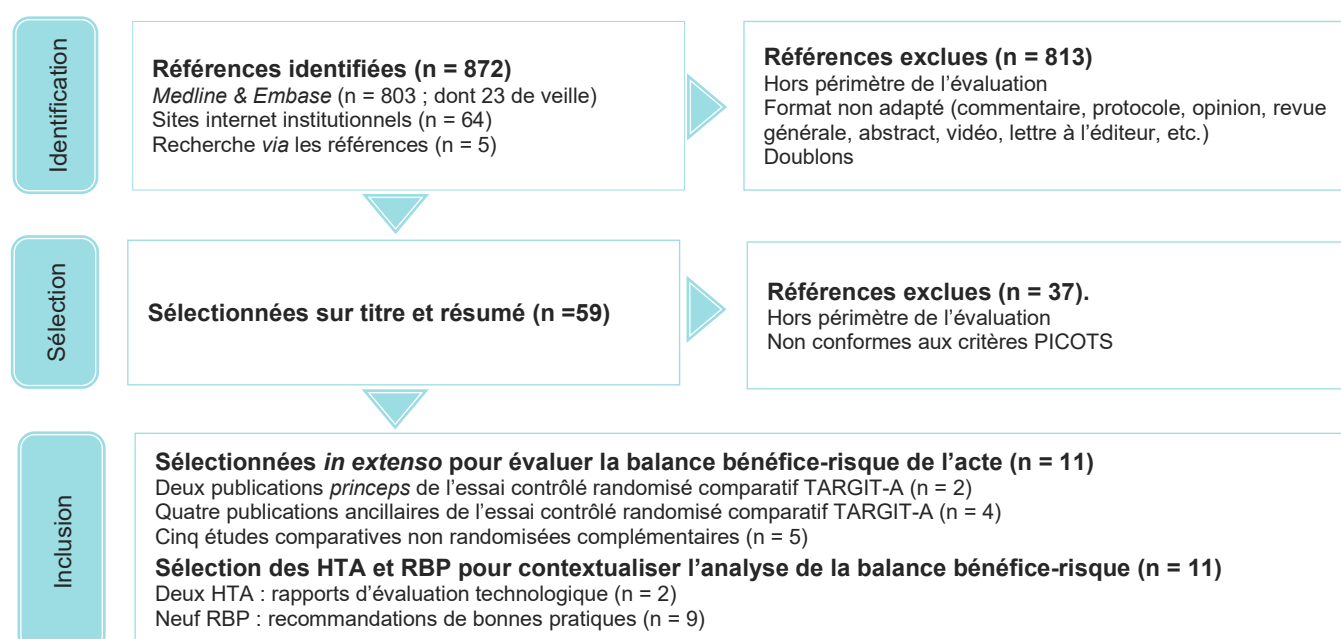


Figure 1. Diagramme de sélection des études de la revue systématique menée pour l'évaluation (période : janvier 2016 – mars 2025)

3.2. Méthode de synthèse des données

Les six articles identifiés, étant issus du même essai TARGIT-A et se complètent entre eux, n'ont pas permis de réaliser une méta-analyse²⁸. Ce rapport présente, par conséquent, une synthèse narrative des résultats, complétée par l'analyse des cinq études rétrospectives comparatives, retenues à titre informatif. Cette synthèse met en évidence la cohérence des résultats et leurs limites, ainsi que l'intérêt des séries rétrospectives complémentaires pour contextualiser et éclairer l'interprétation.

3.3. Description des études sélectionnées

Les données de cette évaluation reposent exclusivement sur des études portant sur le système d'irradiation *Intrabeam*®, le plus répandu en France pour l'acte évalué ; il est disponible dans environ 15 centres. Aucune donnée comparative, relative aux autres systèmes d'irradiation par photons X cités ci-dessus, n'a été identifiée, ce qui limite les résultats de ce rapport à l'usage de l'*Intrabeam*®.

3.3.1. Description de l'essai TARGIT-A

TARGIT-A « *TARgeted Intraoperative radioTherapy* » est un essai randomisé de non-infériorité²⁹, multicentrique (33 centres dans 11 pays), ouvert et pragmatique. Il compare une stratégie « adaptée au risque » reposant sur une irradiation ciblée par RTPO³⁰ suivie d'une RTEC complémentaire en présence de facteurs histopathologiques défavorables³¹ à une stratégie standard (RTEC ± *boost*). Le critère principal de non-infériorité est le taux de récurrence mammaire locale à 5 ans.

L'essai était initialement conçu pour évaluer la « RTPO immédiate », délivrée concomitamment à la chirurgie conservatrice³², avant obtention des résultats histopathologiques définitifs sur la pièce opératoire (cohorte prépathologique). Certains centres ont toutefois opté pour une « RTPO différée », réalisée lors d'une seconde intervention après obtention des résultats histopathologiques, avec réouverture de la cavité opératoire (cohorte postpathologique). Cette modalité ne constitue pas une irradiation peropératoire à proprement parler ; elle inclut des patientes déjà opérées et a été introduite principalement pour des raisons organisationnelles, notamment pour faciliter la planification de la RTPO au bloc opératoire, et permettre une sélection plus précise des patientes (9).

Un amendement du protocole, adopté en 2004, a formellement intégré la cohorte postpathologique à l'essai. La version 2010 du protocole (34), l'analyse intermédiaire publiée la même année (35) ainsi que les résultats publiés en 2014 (36) ont regroupé les deux cohortes (pré et postpathologique) pour la principale analyse de non-infériorité. Les analyses stratifiées par cohorte étaient alors considérées comme secondaires.

En 2020, les résultats à long terme ont été publiés séparément pour les deux cohortes sous les appellations TARGIT-A (prépathologique) (9) et TARGIT-A *Delayed* (postpathologique) (10), sans présentation d'une analyse groupée globale.

La sélection et répartition des patientes sont présentées dans le diagramme CONSORT en Figure 2.

²⁸ La réalisation d'une méta-analyse requiert un nombre minimum de 3 études, de bon niveau de preuve.

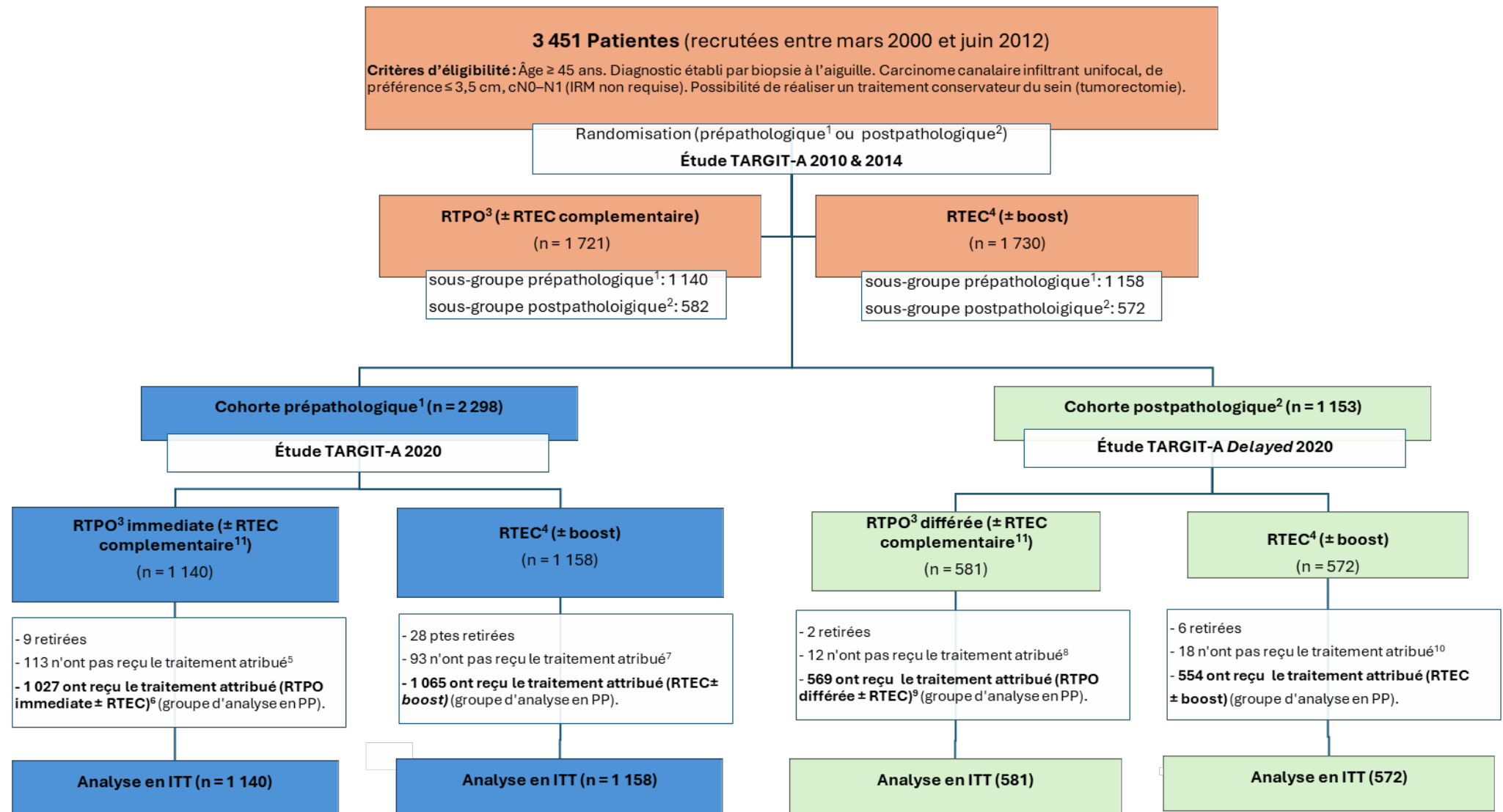
²⁹ L'hypothèse de non-infériorité retenait un taux de récurrence locale à 5 ans de 6 % dans le bras contrôle et une marge absolue de non-infériorité de 2,5 points. Cette marge, défendue par les investigateurs, a été jugée généreuse par certains pairs au regard du risque attendu (≈ 4 à 5 %) après chirurgie ± traitement systémique sans RT. De plus, l'analyse principale utilisait un intervalle de confiance à 90 % (et non à 95 %), ce qui réduit la rigueur statistique de la démonstration de non-infériorité.

³⁰ La RTPO a été réalisée à l'aide de système *Intrabeam*®, une technique utilisant des rayons X de 50 kV.

³¹ Facteurs histopathologiques défavorables : marges de sécurité insuffisantes (< 1 mm), carcinome lobulaire infiltrant inattendu, composante canalaire extensive (> 25 %) ou atteinte ganglionnaire. Par ailleurs, chaque centre pouvait définir des critères additionnels selon la pratique locale avant le début de l'essai, tels que grade tumoral 3, atteinte ganglionnaire (N+), invasion lympho-vasculaire, etc. Ainsi, ces facteurs n'étaient pas totalement standardisés entre les centres. Aucun *boost* additionnel n'était prévu, la dose de RTPO étant considérée comme équivalente dans cette situation.

³² Lien vers le protocole initial : [Protocole 99PRT/47](#).

Figure 2. Diagramme CONSORT de l'essai TARGIT-A



¹ Randomisation prépathologique (réalisée avant la tumorectomie, avant la disponibilité des résultats histopathologiques définitifs) : allocation pour recevoir une stratégie « adaptée au risque » (RTPO immédiate délivrée concomitamment à la tumorectomie, suivie d'une RTEC complémentaire optionnelle selon les résultats histopathologiques définitifs) ou une radiothérapie standard (RTEC $\pm$ *boost*).

² Randomisation postpathologique (réalisée après la tumorectomie, une fois les résultats histopathologiques définitifs disponibles) : allocation pour recevoir une stratégie « adaptée au risque » (RTPO différée réalisée lors d'une seconde intervention, après réouverture de la cavité opératoire pour positionner la source d'irradiation, suivie d'une RTEC complémentaire optionnelle) ou une radiothérapie standard (RTEC $\pm$ *boost*).

³ RTPO délivrée par photons X de basse énergie (50 kV), administrant une dose unique de 20–21 Gy au lit tumoral. En présence de facteurs histopathologiques défavorables à l'examen de la pièce opératoire, une RTEC complémentaire était recommandée.

⁴ RTEC délivrée en dose totale de 40–56 Gy, en 15 à 28 fractions quotidiennes (sur environ 3 à 5,5 semaines), avec ou sans *boost* ; la dose et la pratique du *boost* étaient laissées aux habitudes locales des centres, sans plus de précision.

⁵ Cent treize 113 patientes n'ont pas reçu le traitement attribué : dont 65 ont reçu une RTEC (*crossover*), 10 n'ont reçu ni RTPO ni RTEC et 38 ont subi une mastectomie. C'est le groupe d'analyse en per protocole.

⁶ Au total 1 027 patientes ont reçu le traitement attribué (RTPO immédiate $\pm$ RTEC) : dont 786 ont reçu uniquement la RTPO et 241 ont reçu la RTPO immédiate plus RTEC complémentaire (incluses dans l'analyse en per protocole).

⁷ Au total, 93 patientes n'ont pas reçu le traitement attribué : dont 5 ont reçu une RTPO, 17 ont reçu une RTPO immédiate suivie d'une RTEC complémentaire, 29 n'ont reçu ni RTPO ni RTEC, 1 n'a subi aucune chirurgie (seulement traitement par létrozole) et 41 ont subi une mastectomie.

⁸ Douze patientes n'ont pas reçu le traitement attribué : dont 2 ont reçu une RTEC, 0 n'ont reçu ni RTPO ni RTEC et 10 ont eu une mastectomie.

⁹ Au total, 569 patientes ont reçu le traitement attribué (RTPO différée $\pm$ RTEC) : dont 538 ont reçu uniquement la RTPO différée et 31 ont reçu la RTPO différée plus RTEC complémentaire (incluses dans l'analyse en per protocole).

¹⁰ Dix-huit patientes n'ont pas reçu le traitement attribué : dont 8 ont reçu une RTPO différée suivie d'une RTEC complémentaire (*crossover*), 3 n'ont reçu ni RTPO ni RTEC et 7 ont eu une mastectomie.

¹¹ Facteurs histopathologiques considérés comme défavorables pour rajouter une RTEC complémentaire à la RTPO : marges d'exérèse insuffisantes (< 1 mm), carcinome lobulaire infiltrant inattendu, composante canalaire extensive (> 25 %) ou atteinte ganglionnaire. Chaque centre pouvait en outre définir des critères additionnels avant le début de l'essai (par ex. grade tumoral 3, invasion lympho-vasculaire, N+), de sorte que ces critères n'étaient pas totalement standardisés entre centres. Aucun *boost* additionnel n'était prévu en remplacement de la RTEC ; la dose unique de RTPO était considérée comme suffisante sauf indication de RTEC complémentaire.

Caractéristiques de la population incluse dans l'essai TARGIT-A comparée à l'indication préconisée

La population effectivement incluse dans l'essai TARGIT-A correspond globalement à des patientes atteintes d'un CS précoce de bon pronostic. Cependant, cette population reste plus large et plus hétérogène que celle prévue initialement dans le protocole de l'essai, ainsi que celle généralement considérée comme éligible à l'irradiation partielle, conformément à l'indication mentionnée dans la demande du CNP d'Oncologie et aux recommandations nationales (cf. Tableau 1).

Le protocole de l'essai (34) visait l'inclusion de femmes ≥ 45 ans présentant un carcinome canalaire infiltrant unifocal, stade cT1 ou petit cT2 ($\leq 3,5$ cm), cN0–N1, M0.

En comparaison, le demandeur et les recommandations nationales actuelles de l'INCa 2022 (8) et de la SFRO 2025 (18) recommandent la RTPO aux patientes ménopausées³³ ≥ 50 ans³⁴, tumeur infiltrante³⁵ unifocale T1N0, RH+, HER2–, grade 1 ou 2³⁶, non lobulaire, sans embolies vasculaires³⁷, sans composante intracanaulaire extensive (CIC) ≥ 25 %, et sans mutation germinale³⁸ prédisposante au CS.

Dans la **cohorte prépathologique** (RTPO immédiate, TARGIT-A (9)), les patientes effectivement incluses étaient âgées majoritairement de plus de 50 ans (≈ 90 %) et porteuses le plus souvent d'une tumeur T1 ≤ 2 cm (≈ 83 %). Le profil biologique était essentiellement luminal (ER+ ≈ 90 %, PgR+ ≈ 81 %, HER2– ≈ 85 %). Les tumeurs étaient principalement de grade 1 ou 2 (≈ 80 %), ganglions négatifs N0 (≈ 77 %), sans embolies vasculaires (≈ 83 %) et sans CIC ≥ 25 % (≈ 13 %). Le type histologique prédominant était le carcinome canalaire infiltrant (≈ 85 – 90 %) et les marges d'exérèse étaient majoritairement saines (≈ 89 %). Ces caractéristiques étaient comparables entre les deux bras randomisés.

Dans la **cohorte postpathologique** (RTPO différée, TARGIT-A *Delayed* (10)), l'irradiation ayant été réalisée après obtention des résultats anatomopathologiques définitifs, la sélection des patientes de bon pronostic était encore plus stricte : âge ≥ 50 ans (≈ 95 %), tumeur T1 ≤ 2 cm (≈ 94 %), profil luminal (ER+ ≈ 98 %, PgR+ ≈ 82 %, HER2– ≈ 95 %), grade 1 ou 2 (≈ 94 %), ganglions négatifs N0 (≈ 94 %) et absence d'embolies vasculaires (≈ 95 %). La part de la CIC n'était pas précisée. Les marges étaient quasi toutes saines (≈ 93 %) et le type histologique majoritaire était estimé à ≈ 85 – 90 % de carcinomes canaux infiltrants. Ces caractéristiques étaient comparables entre les deux bras randomisés.

Globalement, la **cohorte prépathologique** comprenait une population présentant un bon pronostic, mais plus hétérogène que celle définie par le demandeur (CNP d'Oncologie) et que celle retenue par les recommandations nationales. Cette cohorte comprenait une proportion plus élevée de patientes âgées de moins de 50 ans (≈ 10 %), présentant des tumeurs de taille supérieure à 2 cm (≈ 16 %), de type lobulaires (≈ 7 %), des CIC ≥ 25 % (≈ 13 %), des marges positives (≈ 11 %), d'embolies vasculaires péri-tumoraux (≈ 17 %) et de statut ganglionnaire N1 (≈ 22 %). En comparaison, la **cohorte postpathologique**, randomisée après analyse anatomopathologique définitive, comprenait principalement des patientes de bon pronostic, sélectionnées selon des critères plus stricts, avec plus faibles proportions de critères défavorables (moins de 50 ans ≈ 5 %, tumeurs > 2 cm ≈ 6 %, marges positives ≈ 7 %, embolies vasculaires ≈ 5 %, N1 ≈ 6 %), s'alignant ainsi plus étroitement sur l'indication du demandeur et celle des recommandations nationales (8, 18).

³³ Les études concernant les signatures moléculaires montrent un pronostic différent selon le statut ménopausique des patientes (37).

³⁴ L'âge > 50 ans est un facteur très important dans le risque de récurrence (37).

³⁵ Cancer du sein qui s'est infiltré au-delà des canaux ou lobules mammaires vers les tissus environnants.

³⁶ Les tumeurs de grade 1 ou 2 sont relativement bien différenciées et sont généralement moins agressives que celles de grade 3.

³⁷ Absence de cellules cancéreuses dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques proches de la tumeur.

³⁸ Mutations des gènes *BRCA1*, *BRCA2* et d'autres impliqués dans la réparation de l'ADN ainsi que la régulation de la croissance cellulaire augmentent le risque de cancer du sein.

Tableau 1. Comparaison des caractéristiques des patientes des deux cohortes de l'essai TARGIT-A et alignement avec l'indication préconisée

Indication préconisée : facteurs de bon pronostic généralement recherchés pour sélectionner les patientes éligibles à l'irradiation partielle du sein (dont la RTPO) selon le demandeur (CNP d'Oncologie) ainsi que les recommandations nationales de l'INCa 2022 et la SFRO 2025 (8, 18).

Indication préconisée (facteurs de bon pronostic)	Cohorte prépathologique (RTPO immédiate ± RTEC complémentaire)	Cohorte postpathologique (RTPO différée ± RTEC complémentaire)	Alignement / écart avec l'indication préconisée
Âge ≥ 50 ans	≈ 90 %	≈ 95 %	cohorte prépathologique : proportion de patientes <50 ans (≈ 10 %), écart modéré ; cohorte postpathologique : mieux alignée (≈ 5 %)
Tumeur ≤ 2 cm (T1)	≈ 83 %	≈ 94 %	prépathologique : ≈ 17 % de tumeurs >2 cm, écart modéré ; postpathologique : quasi conforme (≈ 6 %)
Type histologique canalaire infiltrant	≈ 85–90 %	Non précisé	prépathologique globalement conforme ; tumeurs lobulaires minoritaires (5 à 10 %)
Grade 1 ou 2	≈ 80 %	≈ 94 %	prépathologique : 20 % grade 3, écart modéré ; postpathologique : bien alignée (≈ 6 %)
Ganglions négatifs (N0)	≈ 77 %	≈ 94 %	prépathologique : ≈ 23 % N1, écart notable ; postpathologique : quasi conforme (≈ 6 %)
Absence d'embolies vasculaires	≈ 83 %	≈ 95 %	prépathologique : ≈ 17 % avec embolies, écart modéré ; postpathologique : bien alignée (≈ 5 %)
Absence de composante intracanaulaire extensive (CIC ≥ 25 %)	≈ 87 %	Non précisé	prépathologique : ≈ 13 % avec CIC ≥ 25 %, écart modéré
Marges d'exérèse saines	≈ 89 %	≈ 93 %	prépathologique : ≈ 11 % marges positives, écart modéré ; postpathologique : mieux alignée (≈ 8 %)
Récepteurs hormonaux ER+	≈ 90 %	≈ 98 %	prépathologique : ≈ 10 % d'ER+, écart modéré ; postpathologique : quasi conforme (≈ 2 %)
Récepteurs hormonaux PgR+	≈ 81 %	≈ 82 %	écart modéré des deux cohortes (≈ 18 %)
HER2–	≈ 85 %	≈ 95 %	prépathologique : proportion HER2+ (≈ 15 %), écart modéré ; postpathologique : quasi conforme (≈ 5 %)
Tumeurs non lobulaires	≈ 93 %	Non précisé	prépathologique : ≈ 7 % lobulaires : bien alignée

3.3.2. Description des études ancillaires de l'essai TARGIT-A

La portée des quatre publications ancillaires de TARGIT-A est limitée en raison de leur caractère exploratoire (analyses *post-hoc*) et de la représentativité restreinte à des sous-populations (sous-études ou analyses par sous-groupes). En détail, les publications de :

- **Vaidya et al., 2021** (27) est une analyse secondaire menée par les investigateurs de TARGIT-A sur les données de la cohorte prépathologique, et visant à explorer l'effet thérapeutique *via* des analyses de sous-groupes.
- **Ward et al., 2023** (26) constitue une analyse externe menée par une équipe indépendante de celle de l'essai TARGIT-A. Elle s'appuie sur les données publiées concernant la cohorte prépathologique et fournit une estimation indirecte complémentaire des taux de récurrence locale à 10 ans.
- **Corica et al., 2016** (25, 38) est une sous-étude de la cohorte postpathologique, conduite par une équipe associée, impliquant trois des onze centres investigateurs de l'essai TARGIT-A. Elle évalue la qualité de vie et les résultats esthétiques.
- **Williams et al., 2017** (28) est une sous-étude de la cohorte prépathologique, menée par une équipe associée, impliquant un seul des onze centres participant à TARGIT-A. Elle est spécifiquement consacrée à l'évaluation des résultats esthétiques.

3.3.3. Description des études non randomisées retenues

Les cinq études comparatives non randomisées, rétrospectives ou prospectives, comparent la RTPO à la RTEC (3 études), ainsi que la RTPO exclusive à la RTPO suivie d'une RTEC complémentaire (deux études). Ces séries diffèrent par leur taille, leur durée de suivi et leur conception (bases de données populationnelles, cohortes monocentriques/multicentriques, études prospectives), ainsi que par la disponibilité initiale des variables cliniques clés (marges, reprises chirurgicales, recours à la RTEC complémentaire). Elles se distinguent également par le recours éventuel à un appariement par score de propension ou à des ajustements multivariés, et par la diversité des critères de jugement rapportés (critères oncologiques, tolérance, résultats esthétiques, etc.). Ces études sont les suivantes :

Ding et al., 2025 (30) est une analyse rétrospective d'une base de données populationnelle (SEER³⁹) utilisant un appariement par score de propension et des ajustements multivariés pour comparer de larges cohortes traitées par RTPO vs RTEC après chirurgie conservatrice.

Gao et al., 2024 (29) est une étude rétrospective comparant deux cohortes traitées par RTPO ou par RTEC, avec des analyses globales et des analyses par sous-groupes selon le niveau de risque de récurrence.

Mi et al., 2020 (33) est une étude rétrospective comparant une stratégie d'irradiation adaptée au risque, inspirée de TARGIT-A (RTPO ± RTEC complémentaire), à une stratégie standard (RTEC ± boost), avec appariement par score de propension pour réduire les déséquilibres de base.

Palacios-Eito et al., 2025 (31) est une étude prospective monocentrique comparant RTPO exclusive et RTPO suivie d'une RTEC complémentaire, avec analyses par sous-groupes.

Key et al., 2017 (32) est une étude prospective monocentrique comparant RTPO exclusive et RTPO suivie d'une RTEC complémentaire selon des critères histopathologiques.

³⁹ Surveillance, *Epidemiology, and End Results* : est une base de données américaine de référence en cancérologie, utilisée pour suivre l'incidence, la survie et la mortalité des cancers aux États-Unis.

Synthèse de la description des études retenues

TARGIT-A est un essai de non-infériorité initialement conçu pour comparer une stratégie « adaptée au risque » intégrant une RTPO immédiate (concrètement réalisée en peropératoire à la suite de la tumorectomie, avec recours possible à une RTEC complémentaire en cas de résultats anatomopathologiques postopératoires défavorables) à la stratégie standard (RTEC $\pm$ *boost*). L'essai a ensuite été modifié pour inclure une seconde cohorte postpathologique de patientes ayant reçu une RTPO différée (nécessitant une nouvelle intervention). À long terme, ces deux cohortes ont été traitées et publiées comme des études distinctes. Par ailleurs, plusieurs études ancillaires ont été publiées, apportant des analyses complémentaires, notamment par centres ou par sous-groupes de patientes (Figure 2).

La population incluse dans TARGIT-A présentait globalement un profil de bon pronostic (faible risque de récurrence), mais avec un certain degré d'hétérogénéité, en particulier dans la cohorte prépathologique. Celle-ci apparaît moins strictement sélectionnée que la cohorte postpathologique et moins conforme à la population actuellement considérée comme éligible à une irradiation mammaire partielle selon le demandeur et les recommandations nationales.

Les publications ancillaires de TARGIT-A impliquent globalement la même population que dans les cohortes respectives.

Les cinq études comparatives non randomisées retenues pour éclairer l'analyse des données issues de TARGIT-A proposent des comparaisons entre RTPO et RTEC, ainsi qu'entre RTPO exclusive et RTPO associée à une RTEC complémentaire. Elles sont toutefois hétérogènes en termes de taille d'échantillon, de durée de suivi, de conception méthodologique et de populations incluses. En conséquence, leurs résultats sont interprétés avec prudence et considérés uniquement à titre informatif, sans valeur probante équivalente à celle de l'essai randomisé.

3.4. Estimation de la qualité des preuves cliniques disponibles

L'estimation de la qualité des preuves cliniques disponibles repose sur deux composantes complémentaires : l'analyse du risque de biais des résultats et l'appréciation de leur validité externe (applicabilité et pertinence clinique).

3.4.1. Analyse du risque de biais

L'évaluation du risque de biais, visant à apprécier la validité interne des études incluses (39), a été réalisée à l'aide de la grille Cochrane ROB-2 (40) pour les essais randomisés, et de la grille ROBINS-I (41) pour les études non randomisées.

Conformément aux standards internationaux de la *Cochrane Collaboration* (42), le risque de biais a été évalué pour chaque étude individuelle, puis considéré comme applicable à l'ensemble des critères de jugement qu'elle implique (récurrence locale, survie, toxicité, qualité de vie, résultats esthétiques, etc.), compte tenu de l'homogénéité méthodologique interne des études (*cf.* Figure 3).

L'analyse des deux publications récentes de l'essai TARGIT-A (9) (cohorte prépathologique) et TARGIT-A *Delayed* (10) (cohorte postpathologique) conclut à **un risque de biais similaire, globalement modéré** selon la grille ROB-2 (*cf.* Figure 3), ce qui réduit la confiance dans la robustesse et la reproductibilité des résultats. Les principales limites identifiées sont :

- **Absence d'insu** : l'essai étant ouvert pour les patientes en raison de la nature interventionnelle de l'acte, mais aussi pour les évaluateurs.

- **Déviations des interventions allouées** : des changements de traitement (*crossover*) ont été observés dans les deux bras de deux cohortes ($\approx 10\%$ pour la cohorte prépathologique, 2 à 4 % pour la cohorte postpathologique), et sont susceptibles de diluer l'effet en analyse en intention de traiter (ITT) ou de créer un déséquilibre en analyse en *per protocole* (cf. Figure 2).

Remarque : ces déviations correspondent aux changements de traitement alloué ou aux retraits non prévus. Le *design* « adapté au risque » (prévoir une RTEC complémentaire pour certaines patientes du bras RTPO, selon le résultat de l'examen anatomopathologique) n'est pas en soi un biais méthodologique puisqu'il était prévu au protocole, mais il limite la validité externe pour estimer l'effet intrinsèque de la RTPO exclusive (cf. ci-dessous).

- **Analyse de non-infériorité multiple et hétérogène** : recours à plusieurs analyses intermédiaires et à différentes méthodes statistiques (Kaplan–Meier, proportions binaires, IC 90 % et 95 %), entraînant un risque d'inflation du risque alpha en l'absence de corrections appropriées.
- **Manque de transparence méthodologique** : absence de présentation d'un résultat global combinant les deux cohortes (alors que la conception initiale visait une analyse groupée) et absence d'analyses comparant explicitement RTPO immédiate exclusive à RTEC pour le critère principal de récurrence locale, malgré de nombreuses analyses de sous-groupes, réalisées par les auteurs.

Les quatre études ancillaires de TARGIT-A (25-28) et les cinq études non randomisées comparatives complémentaires (29-33) présentent **un risque de biais allant de modéré à élevé** selon la grille ROBINS-I (cf. Figure 3).



Figure 3. Analyse de risque de biais des données disponibles selon ROB-2 et ROBINS-I

3.4.2. Validité externe des résultats (*indirectness*)

La validité externe (ou *indirectness*) évalue dans quelle mesure les preuves disponibles sont directement applicables à la question posée, c'est-à-dire l'adéquation entre les caractéristiques des études (intervention, comparateur, population et critères de jugement) et les critères PICO de l'évaluation (43). Pour les deux études de l'essai (TARGIT-A (9) et TARGIT-A Delayed (10)), la validité externe est jugée **faible** pour plusieurs raisons (cf. Tableau 2) :

Discordance populationnelle : la population de l'essai est plus vaste et moins strictement sélectionnée que celle décrite par le demandeur ou dans les recommandations nationales comme éligible à l'irradiation partielle du sein. En conséquence, l'essai comportait une proportion plus élevée de patientes de moins bon pronostic, cette proportion étant plus marquée dans la cohorte prépathologique que dans la cohorte postpathologique (*cf.* Tableau 1). Cette discordance limite l'applicabilité des résultats à la pratique clinique actuelle. Par ailleurs, les patientes ayant reçu une RTEC complémentaire après RTPO présentent des profils pronostiques encore plus défavorables confirmés par les résultats histopathologiques postopératoires.

Stratégie composite adaptée au risque vs intervention isolée : l'intervention testée ne correspond pas à l'acte évalué. Dans la cohorte prépathologique, l'intervention testée correspond à une stratégie « adaptée au risque » où la RTPO immédiate est suivie d'une RTEC complémentaire dans 21,1 % des cas en raison de caractéristiques histopathologiques défavorables découvertes en postopératoire. Cette stratégie peut conduire à un double traitement des patientes les plus à risque, ce qui pourrait diluer le taux de récurrence observé dans le bras expérimental et compromet la possibilité d'isoler l'effet propre d'une RTPO immédiate exclusive.

Dans la cohorte postpathologique, l'intervention évaluée paraît *a priori* hors périmètre, la RTPO étant réalisée en différé (seconde intervention après analyse anatomopathologique). Toutefois, le taux de RTEC complémentaire y est relativement faible (3,4 %) comparé aux 21 % de la cohorte prépathologique, ce qui rapproche plus cette modalité d'une RTPO exclusive. De ce point de vue, la cohorte postpathologique est considérée comme plus pertinente pour répondre à la question évaluée.

Absence de comparaison directe de l'acte d'intérêt : bien que le comparateur (RTEC ± *boost*) et les critères de jugement (récurrence locale, survie, qualité de vie, résultat esthétique, etc.) soient pertinents, aucune analyse publiée par les auteurs de TARGIT-A (y compris dans les ancillaires) n'évalue directement l'effet intrinsèque de la **RTPO immédiate exclusive** comparée à la RTEC standard.

Cette absence de comparaison directe rend incertaine l'attribution des effets observés dans la stratégie composite à l'acte de RTPO exclusive.

Pour les 4 publications ancillaires et les 5 études non randomisées complémentaires, la validité externe est jugée **faible à modérée** en raison de leur caractère exploratoire (sous-études, analyse par sous-groupes, population non représentative, etc.) (*cf.* Tableau 2).

Tableau 2. Analyse de la validité externe (*indirectness*) des données disponibles

Études	Validité externe (<i>indirectness</i>) : applicabilité et pertinence clinique par rapport à la question d'évaluation	Explications
Essais contrôlés randomisés		
Vaidya <i>et al.</i> , 2020 (TARGIT-A) (9)	Faible validité externe (✖)	> 21 % des patientes du bras RTPO immédiate ont reçu une RTEC complémentaire ; absence de comparaison directe RTPO immédiate exclusive vs RTEC.
Vaidya <i>et al.</i> , 2020 (TARGIT-A Delayed) (10)	Faible validité externe (✖)	RTPO différée (hors périmètre strict de l'acte immédiat) ; RTEC complémentaire dans 3,4 % des cas ; pas de comparaison directe RTPO seule vs RTEC.
Vaidya <i>et al.</i> , 2021 (Analyse secondaire de TARGIT-A) (27)	Faible validité externe (✖)	analyses secondaires par sous-groupes sur la cohorte prépathologique, ne permettant pas de répondre directement à la question d'évaluation.
Corica <i>et al.</i> , 2016 (Sous-étude de TARGIT-A Delayed) (25, 38)	Faible validité externe (✖)	sous-étude sur 3 des 11 centres de la cohorte postpathologique ; transposabilité limitée.
Williams <i>et al.</i> , 2017 (Sous-étude de TARGIT-A) (28)	Faible validité externe (✖)	étude monocentrique sur un sous-ensemble de la cohorte prépathologique ; transposabilité très limitée.

Ward <i>et al.</i> , 2023 (Analyse complémentaire de TARGIT-A) (26)	Validité externe élevée (✓)	analyse indirecte, mais permettant d'estimer l'efficacité intrinsèque de l'acte d'intérêt (RTPO immédiate exclusive vs RTEC).
Études cliniques non-randomisées		
Ding <i>et al.</i> , 2025 (30)	Validité externe modérée (⚠)	analyse rétrospective avec appariement ; la part de RTEC complémentaire non rapportée.
Gao <i>et al.</i> , 2024 (29)	Validité externe modérée (⚠)	analyse rétrospective ; traitements complémentaires déséquilibrés ; analyse par sous-groupes de risque (impliquant la population d'intérêt, à plus faible risque).
Mi <i>et al.</i> , 2020 (33)	Faible validité externe (✗)	analyse rétrospective avec appariement par score de propension ; 6,1 % des patientes RTPO ont reçu une RTEC complémentaire.
Palacios Eito <i>et al.</i> , 2025 (31)	Faible validité externe (✗)	analyse prospective comparant RTPO exclusive à RTPO suivie d'une RTEC complémentaire, sans comparaison à une RTEC standard ; le bras RTPO + RTEC regroupe les patientes les plus défavorables.
Key <i>et al.</i> , 2017 (32)	Faible validité externe (✗)	analyse prospective monocentrique comparant RTPO exclusive à RTPO suivie d'une RTEC complémentaire, sans comparaison à une RTEC standard ; le bras RTPO + RTEC est constitué de patientes avec des profils les plus défavorables.

3.4.3. Autres aspects méthodologiques

Au-delà des limites identifiées en termes de validité interne et de validité externe de l'essai TARGIT-A, d'autres aspects méthodologiques majeurs ont été relevés. Ils sont relatifs à la conception de l'essai, à sa gouvernance, aux conflits d'intérêts et à l'indépendance de l'analyse, susceptibles d'affecter la robustesse et l'interprétation des résultats.

Biais de conception : l'hypothèse initiale est non conforme à la réalité, ce qui fragilise la robustesse des conclusions. Le protocole anticipait un taux de récurrence locale à 5 ans de 6 % dans le bras RTEC ($\pm$ boost), alors que le taux observé n'a été que d'environ 1 %. Cette surestimation du risque dans le bras comparateur a rendu la marge de non-infériorité (prédéfinie à 2,5 %) disproportionnée par rapport au risque réel, réduisant la puissance statistique et compromettant la démonstration d'une différence éventuelle. En effet, une différence absolue de 2,5 % représente une augmentation relativement très importante par rapport au taux de récurrence locale attendu à 1 %, ce qui interroge la pertinence clinique de la marge de non-infériorité choisie. L'échec à démontrer une infériorité pourrait résulter d'une hypothèse initiale inadéquate plutôt que refléter une efficacité réelle de la stratégie adaptée au risque et encore moins de l'efficacité intrinsèque de la RTPO exclusive. Ce biais de conception impose ainsi une interprétation prudente des résultats.

Gouvernance, conflits d'intérêts et indépendance de l'analyse : Des critiques formulées par des pairs (sous forme de réponses rapides⁴⁰) ont également soulevé des interrogations concernant la gouvernance de l'essai et le respect des standards méthodologiques attendus. Il a notamment été rapporté que « l'essai TARGIT-A a été conduit en dehors du cadre de gouvernance de la recherche décrit dans les lignes directrices du *UK Medical Research Council* relatives aux bonnes pratiques des essais cliniques ».

À titre d'illustration, les auteurs de ces critiques indiquent que le comité international de pilotage de l'essai était « composé de 22 personnes, toutes étroitement impliquées dans l'essai, dont un ancien président percevant des honoraires de conseil mensuels de la société Zeiss, fabricant du dispositif Intrabeam® utilisé pour la RTPO, ainsi que plusieurs employés de cette même société ».

⁴⁰ <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2836/rapid-responses>.

Ils soulignent par ailleurs que « les publications de 2020 qui présentent les cohortes pré et postpathologiques comme des essais indépendants constituent des écarts marqués par rapport aux publications antérieures et des déviations sérieuses au regard des pratiques méthodologiques standard ». Ces choix éditoriaux et analytiques sont susceptibles d'introduire un biais de *reporting* et renforcent les interrogations quant à l'indépendance de l'analyse et à la cohérence méthodologique de l'ensemble des résultats publiés.

Synthèse de la qualité des preuves des données

En raison d'un risque de biais évalué comme modéré à élevé et d'une validité externe jugée faible à modérée, la qualité des preuves issues de l'essai TARGIT-A est considérée globalement comme faible à modérée. Cette situation réduit la robustesse et la reproductibilité des résultats, ainsi que leur applicabilité et pertinence clinique.

Le caractère indirect des données de l'essai limite la capacité à estimer l'effet intrinsèque de la RTPO immédiate exclusive, l'essai évaluant en réalité une stratégie composite (« RTPO $\pm$ RTEC complémentaire ») comparée à la stratégie standard (« RTEC $\pm$ boost »). Une seule étude indépendante, celle de Ward *et al.* de 2023, propose une estimation indirecte de l'effet propre de la RTPO immédiate exclusive, avec une validité externe jugée plus élevée.

D'un point de vue méthodologique, et conformément aux standards de la *Collaboration Cochrane* (42), l'effet estimé dans l'essai randomisé correspond à celui de la stratégie thérapeutique assignée, et non à l'une de ses interventions prises isolément. En conséquence, la comparaison entre les stratégies « RTPO $\pm$ RTEC complémentaire » et « RTEC $\pm$ boost » ne permet pas d'inférer directement l'efficacité intrinsèque de la RTPO exclusive, celle-ci n'ayant jamais été évaluée comme intervention isolée dans un essai randomisé dédié. Par ailleurs, le fait que l'administration d'une RTEC complémentaire dépende de critères définis après randomisation complique l'interprétation causale des résultats, en particulier pour l'attribution de l'effet observé à la RTPO exclusive.

3.5. Évaluation de l'efficacité clinique de l'acte de RTPO

Parmi les six publications issues des données à long terme de TARGIT-A, quatre portent sur l'efficacité clinique : deux principales (9, 10) et deux ancillaires (26, 27).

Pour rappel, TARGIT-A est le seul essai randomisé identifié comparant la RTPO par photons X à la RTEC. Ses résultats intermédiaires (2010) (35) et initiaux (2014) (36), qui ont fondé l'avis défavorable de la HAS en 2016 (1), ne sont pas repris en détail dans cette nouvelle évaluation. Celle-ci s'appuie notamment sur les mises à jour publiées en 2020, portant sur les résultats à long terme, et distinguant les cohortes prépathologique (9) et postpathologique (10).

3.5.1. Retour sur les résultats initiaux TARGIT-A 2014 et motivations de l'avis HAS 2016

Les résultats initiaux de l'essai TARGIT-A, publiés en 2014 (36), concernaient l'ensemble des 3 451 patientes randomisées entre :

- un bras expérimental (n = 1 721) recevant une stratégie adaptée au risque : RTPO immédiate (strate prépathologique ⁴¹, randomisation avant tumorectomie) ou différée (strate

⁴¹ Irradiation avant l'obtention des résultats anatomopathologiques définitifs.

postpathologique⁴², randomisation après tumorectomie) suivie d'une RTEC complémentaire en cas de facteurs anatomopathologiques défavorables ;

- un bras contrôle (n = 1 730) traité par la stratégie standard (RTEC ± boost).

L'analyse principale, conduite en population globale, visait à démontrer la non-infériorité de la stratégie adaptée au risque (RTPO ± RTEC complémentaire) par rapport à la stratégie standard (RTEC ± boost). Les analyses séparées des cohortes pré et postpathologiques étaient alors, à ce stade, secondaires.

À 5 ans (suivi médian 29 mois, écart interquartile (EIQ) 12–52 mois), la récurrence locale était globalement plus fréquente dans le bras expérimental, mais l'analyse globale par Kaplan-Meier a satisfait, selon les auteurs, le critère de non-infériorité (bras expérimental : 3,3 % vs bras contrôle : 1,3 %, différence ≈ 2,0 %, < à la marge de non-infériorité de 2,5 points). Ce constat était également observé en analyse secondaire dans la strate prépathologique (2,1 % vs 1,1 %, différence ≈ 1,0 %), mais pas dans la strate postpathologique (5,4 % vs 1,7 %, différence ≈ 3,7 %).

Le recours fréquent à une RTEC complémentaire (15,2 % en population globale, 21,6 % en strate prépathologique et 3,6 % en strate postpathologique) compliquait l'évaluation de l'effet intrinsèque de la RTPO exclusive.

À 5 ans, la survie globale, la survie sans récurrence locale et la mortalité spécifique au CS étaient comparables entre les deux bras. En revanche, la mortalité non liée au CS, attribuée principalement aux décès cardiovasculaires et aux décès par d'autres cancers, était significativement plus faible dans le bras expérimental au sein de la strate prépathologique. Ce constat n'a pas été observé dans la strate postpathologique (cf. résultats détaillés en Annexe 4).

Les limites méthodologiques retenues par la HAS lors de l'évaluation précédente de cet acte en 2016 étaient les suivantes :

- i) le recours fréquent (15,2 %) à la RTEC complémentaire ;
- ii) l'absence d'analyse selon le traitement effectivement reçu (c.-à-d. RTPO exclusive vs RTEC) ;
- iii) la non-infériorité non démontrée en postpathologique ;
- iv) le suivi insuffisant (suivis à 5 ans sur seulement 35 % des patientes, médian de 29 mois).

Toutes ces limites ont conduit à conclure que les données ne permettaient pas de statuer sur l'efficacité de la RTPO exclusive et qu'il était nécessaire de disposer d'un suivi prolongé (1).

À titre informatif, et pour compléter ce constat de la HAS de 2016, le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) au Royaume-Uni a réalisé en 2018 une réanalyse des données de l'essai TARGIT-A publiées en 2014, selon la méthode de Kaplan-Meier, et a conclu que le critère de non-infériorité n'était pas atteint pour l'ensemble de la population étudiée (3).

3.5.2. Résultats actualisés à long terme de l'essai TARGIT-A

En 2020, deux analyses distinctes ont été publiées :

- **TARGIT-A 2020** : cohorte prépathologique (9), incluant les patientes randomisées avant tumorectomie et traitées par RTPO immédiate, concomitante à la chirurgie (± RTEC complémentaire) ;
- **TARGIT-A Delayed 2020** : cohorte postpathologique (10), incluant les patientes randomisées après tumorectomie et traitées par RTPO différée lors d'une seconde intervention (± RTEC complémentaire).

⁴² Irradiation après l'obtention des résultats anatomopathologiques définitifs.

Contrairement à la publication initiale de 2014, aucune analyse de non-infériorité regroupant les deux cohortes n'a été rapportée dans ces actualisations.

La sélection et la répartition des patientes sont détaillées dans le diagramme CONSORT (cf. Figure 2).

3.5.2.1. Récidive locale à long terme – Cohorte prépathologique (TARGIT-A 2020)

Cette cohorte prépathologique (9) comprend les 2 298 patientes randomisées avant la tumorectomie et traitées avant l'obtention des résultats anatomopathologiques définitifs, entre :

- Bras expérimental : 1 140 patientes allouées à la stratégie adaptée au risque (RTPO immédiate ± RTEC complémentaire), dont :
 - 786 ont reçu une RTPO immédiate exclusive ;
 - 241 (21,1 %) ont reçu une RTPO immédiate + RTEC complémentaire ;
 - 113 déviations⁴³ de traitement alloué (ces cas sont exclus de l'analyse en per protocole (PP)) ;
 - 9 patientes exclues.
- Bras contrôle : 1 158 patientes allouées à la stratégie standard (RTEC ± *boost*).

La démonstration de non-infériorité reposait sur la différence absolue des taux de récidive locale à 5 ans, avec une marge $\leq 2,5$ points et un intervalle de confiance à 90 %. La même condition qui avait préalablement été définie pour comparer les données dans la population globale (toutes cohortes confondues dans TARGIT-A 2014).

À 5 ans de suivi complet et avec un suivi médian de 8,6 ans (EIQ : 7,0–10,6), la stratégie adaptée au risque (RTPO ± RTEC) était jugée par les auteurs, selon l'analyse en ITT, non-inférieure à la stratégie standard (RTEC ± *boost*) avec une différence absolue de 1,16 % (IC 90 % : 0,32–1,99) en proportion binomiale (24 contre 11 événements de récidive locale). L'analyse en PP confirmait également ce constat. (cf. Tableau 3).

À noter qu'une proportion non négligeable de patientes du bras expérimental a reçu une RTEC complémentaire après la RTPO immédiate (21,1 % en analyse en ITT ; 23,5 % en analyse PP). L'indication de la RTEC complémentaire concernait principalement les patientes les plus à risque de récidive, présentant des facteurs anatomopathologiques défavorables, dont la définition et la prise en compte étaient par ailleurs hétérogènes entre les centres investigateurs. Cette hétérogénéité limite la comparabilité des pratiques et complique l'identification d'un sous-groupe de patientes susceptible de tirer un bénéfice optimal, en termes de contrôle local, d'une RTPO exclusive.

En outre, cette stratégie de double traitement (RTPO et RTEC complémentaire) des patientes les plus à risque introduit un effet dilutif important, ne permettant pas d'isoler l'effet propre de la RTPO immédiate exclusive. Sachant qu'aucune analyse comparative directe spécifique à cette dernière n'a été rapportée.

Enfin, la qualité des preuves est jugée faible, en raison d'un risque de biais modéré et d'une validité externe limitée, ce qui réduit la capacité à répondre de manière robuste à la question d'évaluation de la RTPO comme acte exclusif (cf. ci-dessus).

NB : Les estimations présentées ci-dessous, à visée informative, permettent d'apprécier le sur-risque relatif au-delà du cadre de non-infériorité du protocole et d'en éclairer l'interprétation clinique, sans pallier les limites de l'essai TARGIT-A ni se substituer à l'analyse principale fondée sur les différences absolues.

Des estimations des risques relatifs (RR), réalisées par la HAS sur les données de la cohorte prépathologique de l'essai TARGIT-A (cf. Tableau 3), montrent que **la stratégie expérimentale (RTPO**

⁴³ Patientes ayant reçu une RTEC seule (*cross over*), n'ayant reçu aucune radiothérapie adjuvante ou ayant subi une mastectomie.

immédiate ± RTEC complémentaire) est associée à un risque de récurrence locale environ deux fois plus élevé que la stratégie standard (RTEC ± *boost*), avec un RR estimé à 2,2 (IC 95 % : 1,1–4,5)⁴⁴.

En termes de risque absolu (RA), **cette augmentation correspond à** environ 13 récurrences locales supplémentaires pour 1 000 patientes traitées **par la stratégie expérimentale** plutôt que par la stratégie standard.

Tableau 3. Résultats de la récurrence locale – Essai TARGIT-A 2020, cohorte prépathologique

Analyses portant sur 5 ans de suivi complet et 8,6 de suivi médian, maximum 18,9 ans, écart interquartile [7,0–10,6 ans]				
	Bras expérimental	Bras contrôle	Différence absolue	Différence absolue
Analyse en intention de traiter (n = 2 298 patientes)	(1 140 patientes) RTPO (+ RTEC complémentaire dans 21,1 % des cas)	(1 158 patientes) RTEC (± <i>boost</i>)	IC 90 %	IC 95 %
Proportion binomiale	2,11 % (24 cas)	0,95 % (11 cas)	1,16 % (0,32–1,99)	1,16 % (0,15–2,16)
Estimation Kaplan-Meier	2,23 % (± 0,45)	1,02 % (± 0,31)	1,21 % (0,47–1,95)	1,21 % (0,33–2,09)
Analyse en per protocole (n = 2 092 patientes)	(1 027 patientes) RTPO + RTEC complémentaire dans 23,5 % des cas)	(1 065 patientes) RTEC (± <i>boost</i>).	IC 90 %	IC 95 %
Proportion binomiale	2,24 %	0,94 %	1,30 % (0,40–2,20)	1,30 % (0,23–2,38)
Estimation Kaplan-Meier	2,36 % (± 0,49)	0,99 % (± 0,31)	1,37 % (0,56–2,18)	1,37 % (0,41–2,33)

L'analyse prévue par le protocole pour démontrer la non-infériorité reposait sur la différence absolue de proportions (marge fixée à ≤ 2,5 %), réalisée en intention de traiter selon une approche binomiale ;

RTPO : Radiothérapie peropératoire par photons X de 50 kV, 20–21 Gy en dose unique ;

RTEC : Radiothérapie externe classique de 40 à 56 Gy en 15 à 28 fractions quotidiennes pendant 3 à 5,5 semaines, avec ou sans surimpression du lit tumoral (*boost*) selon les recommandations locales de traitement.

Analyses secondaires de la récurrence locale par sous-groupes (Vaidya et al., 2021)

Ces analyses secondaires par sous-groupes ont été réalisées par les auteurs de l'essai TARGIT-A (Vaidya et al., 2021) (27) sur les données de la cohorte prépathologique (n = 2 298) en réponse⁴⁵ aux interrogations des pairs à la suite de la publication des résultats à long terme.

Les sous-groupes tumoraux étudiés étaient les suivants :

- taille tumorale : ≤10 mm, 11–20 mm, >20 mm ;
- grade histologique : grade 1 et 2, grade 3 ;
- statut des récepteurs hormonaux : ER+/ER–, PgR+/PgR– ;
- statut HER2 : HER2–/HER2+ ;
- statut ganglionnaire : LN–/LN+.

⁴⁴ IC 95 % sont reconstruits à partir de différences absolues, et non d'un modèle binomial exact. Ils sont, par conséquent, approximatifs.

⁴⁵ <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2836/rapid-responses>

Le critère principal d'évaluation retenu pour ces analyses était la **survie sans récidive locale**, et non la récidive locale telle que définie dans le protocole initial et utilisée dans l'analyse principale. En conséquence, aucune donnée ne permet d'estimer directement le risque de récidive locale attribuable à l'acte d'intérêt, à savoir la RTPO immédiate exclusive. En l'absence d'analyses dédiées, il n'est pas possible de conclure sur son efficacité intrinsèque.

En l'absence d'analyses par sous-groupes sur la récidive locale, la HAS a procédé à une réestimation des RR de ce critère afin d'apprécier la perte ou le gain de chance pour les patientes (cf. Tableau 4).

La qualité des preuves de ces résultats est jugée faible en raison d'un risque de biais élevé et d'une validité externe limitée pour répondre à la question de l'évaluation (cf. ci-dessus).

Les estimations des RR de récidive locale par sous-groupes, réalisées par la HAS à partir des données de Vaidya *et al.*, 2021 (27) (cf. Tableau 4), indiquent que, à l'exception des sous-groupes ER+ et PgR+, pour lesquels le risque de récidive était comparable entre les deux stratégies, la stratégie expérimentale (RTPO immédiate ± RTEC complémentaire) est associée à un risque de récidive locale deux à cinq fois plus élevé que celui de la stratégie standard (RTEC ± boost) dans les sous-groupes des patientes à pronostic favorable (cf. Tableau 4) :

- taille tumorale ≤ 10 mm : RR = 5,01 (IC 95 % : 1,10–22,7) ;
- grade histologique 1–2 : RR = 2,43 (IC 95 % : 1,01–5,83) ;
- statut HER2– : RR = 2,39 (IC 95 % : 1,05–5,42) ;
- statut ganglionnaire négatif (LN–) : RR = 2,28 (IC 95 % : 1,04–4,98).

Les différences absolues confirment ces tendances ; toutefois, le faible nombre d'événements observés dans les sous-groupes impose la prudence dans l'interprétation de ces résultats (cf. Tableau 4).

Par ailleurs, l'augmentation du risque relatif concerne principalement des patientes à pronostic favorable.

Tableau 4. Analyses de récidive locale par sous-groupes ; données de Vaidya *et al.*, 2021 (27)

Sous-groupe (catégorie)		Total (N)	Stratégie adaptée au risque (RTPO ± RTEC complémentaire)		Stratégie standard (RTEC ± boost)		Risques absolus de récidive locale (IC95%) (estimations réalisées par la HAS) à 5 ans	Risques relatifs de récidive locale (IC95%) (estimations réalisées par la HAS) à 5 ans
			N1	Récidive locale n1 (%)	N2	Récidive locale n2 (%)		
Taille tumorale en mm	≤10	739	369	10 (2.7 %)	370	2 (0.5 %)	2,2 % (0,4–4,0) * (+8 cas)	5.01 (1.10–22.7) *
	11–20	1128	571	11 (1.9 %)	557	5 (0.9 %)	1,0 % (–0,3–2,4) (+6)	2.15 (0.75–6.14)
	>20	366	176	2 (1.1 %)	190	3 (1.6 %)	–0,5 % (–2,8–1,9) (–1 cas)	0.72 (0.12–4.26)
Grade	1 et 2	1797	914	17 (1.9 %)	914	7 (0.8 %)	1,1 % (0,1–2,1) * (+10 cas)	2.43 (1.01–5.83) *
	3	443	226	7 (3.1 %)	217	4 (1.8 %)	1,3 % (–1,6–4,1) (+3 cas)	1.68 (0.50–5.67)
Statut ER	ER+	2 035	1 005	15 (1.5 %)	1 030	9 (0.9 %)	0,6 % (–0,3–1,6) (+6 cas)	1.71 (0.75–3.89)
	ER–	207	114	8 (7.0 %)	105	2 (1.9 %)	5,1 % (–0,3–10,5) (+6 cas)	3.68 (0.80–16.99)
Statut PgR	PgR+	1 816	895	13 (1.5 %)	921	9 (1.0 %)	0,5 % (–0,5–1,5) (+4 cas)	1.49 (0.64–3.47)

	PgR-	413	220	10 (4.6 %)	193	2 (1.0 %)	3,6 % (0,4–6,6) * (+8 cas)	4.39 (0.97–19.96)
Statut HER2	HER2 –	1 845	920	19 (2.1 %)	925	8 (0.9 %)	1,2 % (0,1–2,3) * (+11 cas)	2.39 (1.05–5.42) *
	HER2 +	320	156	3 (1.9 %)	164	3 (1.8 %)	0,1 % (–2,9–3,1) (0 cas)	1.05 (0.22–5.12)
Statut ganglionnaire	LN–	1 765	872	20 (2.3 %)	893	9 (1.0 %)	1,3 % (0,1–2,5) * (+11 cas)	2.28 (1.04–4.98) *
	LN+	488	254	4 (1.6 %)	234	2 (0.9 %)	0,7 % (–1,2–2,7) (+2 cas)	1.84 (0.34–9.97)
Global	/	2 298	1 140	24 (2.1 %)	1 158	11 (1.0 %)	1,1 % (0,2–2,2) * (+13 cas)	(1.09–4.51) *

* différence significative.

RTPO : Radiothérapie peropératoire par photons X de 50 kV, 20–21 Gy en dose unique.

Le CNPath approuve la conclusion du rapport d'évaluation, sans commentaire supplémentaire.

Hazard ratios (HR) : analyse en temps-événement.

Risques relatifs (RR) : proportions à 5 ans.

Analyse complémentaire indépendante de la récurrence locale (Ward *et al.*, 2023)

En l'absence d'estimation directe des taux de récurrence locale à 10 ans, une analyse complémentaire indépendante (externe) a été publiée par Ward *et al.* en 2023 (26). Cette analyse a permis de reconstruire des estimations indirectes des taux de récurrence locale à partir des courbes Kaplan–Meier publiées dans l'actualisation 2020 de la cohorte prépathologique de TARGIT-A (9). Pour ce faire, les auteurs ont numérisé les courbes de survie globale et de survie sans récurrence locale, puis ont déduit les événements correspondants en tenant compte du risque compétitif de décès.

Les estimations indiquent un risque de récurrence locale à 10 ans de **5,5 % (IC 95 % : 2,9–8,0)** dans le bras de la stratégie adaptée au risque (RTPO immédiate ± RTEC complémentaire) et de **1,7 % (IC 95 % : 0–4,3)** dans le bras de la stratégie standard (RTEC ± boost). **Pour la RTPO immédiate exclusive, le taux estimé est de 6,6 % (IC 95 % : 3,3–10,0), soit une différence de + 4,9 points (IC 95 % : 0,6–9,2) en défaveur de la RTPO immédiate exclusive.**

La qualité des preuves de ces résultats est jugée modérée, en raison d'un risque de biais modéré (lié à la méthode d'analyse *ad hoc* et indirecte employée) et d'une validité externe élevée (l'étude répond à la question centrale de l'évaluation, mais uniquement en analyse de sous-groupe) (*cf.* ci-dessus).

Les investigateurs de TARGIT-A ont contesté la méthode employée par Ward *et al.*, invoquant une censure inappropriée des patientes décédées. En effet, cette méthode de reconstruction indirecte à partir de courbes Kaplan–Meier est sensible à la qualité de la numérisation, aux hypothèses sur la répartition des censures et au traitement du risque compétitif, pouvant entraîner un biais par rapport à des données individuelles originales (44).

En réponse, les investigateurs de TARGIT-A ont publié une analyse Kaplan–Meier montrant une survie sans récurrence locale comparable entre les deux bras, bien que cette analyse n'exclût pas les patientes ayant reçu une RTEC complémentaire. Ils n'ont toutefois pas fourni d'analyse directe permettant de lever les incertitudes soulevées sur le critère de non-infériorité préspecifié qui portait sur la différence absolue de récurrence locale, ce qui laisse des interrogations sur le respect du critère principal initial (45).

Les estimations des RR de récurrence locale, réalisées par la HAS sur les données de la publication Ward *et al.*, 2023, montrent que la **RTPO exclusive immédiate** (sans RTEC complémentaire) est associée à une augmentation d'environ quatre fois plus de risque de récurrence locale que celui observé dans la stratégie standard (RTEC ± boost), avec un RR estimé à 3,9 (IC 95 % : 1,1–13).

En termes de RA, cette augmentation du risque correspond à environ 49 récurrences locales supplémentaires pour 1 000 patientes traitées par RTPO immédiate exclusive plutôt que par la stratégie standard.

3.5.2.2. Récidive locale à long terme – Cohorte postpathologique (TARGIT-A *Delayed* 2020)

Cette cohorte postpathologique (10) comprend 1 153 patientes randomisées après tumorectomie et traitées après l'obtention des résultats anatomopathologiques définitifs, entre :

- Bras expérimental : 581 allouées à la stratégie adaptée au risque (RTPO différée ± RTEC complémentaire), dont :
 - 538 ont reçu une RTPO différée exclusive ;
 - 31 (5,3 %) une RTPO différée + RTEC complémentaire ;
 - 12 déviations⁴⁶ de traitement alloué (exclues de l'analyse en PP) ;
 - 2 patientes retirées.
- Bras contrôle : 572 allouées à la RTEC (± *boost*).

Un des principaux atouts revendiqués pour la RTPO est sa réalisation concomitante à la tumorectomie initiale, au cours d'une seule procédure peropératoire. Dans cette cohorte postpathologique, la RTPO est réalisée en différé, lors d'une seconde intervention après obtention des résultats histopathologiques définitifs. Cette modalité réduit les bénéfices organisationnels revendiqués par le demandeur et place ainsi cet acte hors du périmètre de cette évaluation. Néanmoins, les résultats de cette cohorte demeurent utiles pour appréhender un éventuel bénéfice clinique de la RTPO exclusive, et pour contextualiser et interpréter les résultats observés dans la cohorte prépathologique.

À 5 ans de suivi complet avec 9 ans de suivi médian, la récurrence locale était de 3,96 % dans le bras RTPO différée (+ RTEC complémentaire dans 5,3 % des cas) vs 1,05 % dans le bras RTEC (± *boost*).

La différence d'environ 2,9 points dépasse la marge de non-infériorité avec une borne supérieure de l'IC 90 % à 4,4 %. Aucune comparaison de la RTPO différée exclusive vs la stratégie standard n'a été fournie.

Une proportion de 5,3 % des patientes du bras RTPO différée ont reçu une RTEC complémentaire malgré la connaissance préalable des résultats anatomopathologiques définitifs. Cette fréquence, nettement plus faible que celle observée dans la cohorte prépathologique (21,1 %), suggère que la RTPO exclusive – ou avec un recours limité à la RTEC complémentaire – pourrait être moins efficace que la RTEC standard. Ce constat renforce l'hypothèse d'un effet dilutif de la RTEC complémentaire dans le bras expérimental de la cohorte prépathologique.

La qualité des preuves de ces résultats est jugée faible en raison d'un risque de biais modéré et d'une validité externe faible pour répondre à la question de l'évaluation (*cf.* ci-dessus).

Les estimations de RR de récurrence locale, réalisées par la HAS sur les données de la cohorte postpathologique (TARGIT-A *Delayed*) en dehors du cadre de non-infériorité de l'essai, montrent que la stratégie expérimentale (RTPO différée ± RTEC complémentaire) est associée à un risque de récurrence locale environ quatre fois plus élevé que la stratégie standard (RTEC ± *boost*), avec un risque relatif estimé à 3,8 (IC 95 % : 1,1–12).

⁴⁶ Patientes ayant reçu une RTEC seule (cross over), n'ayant reçu aucun traitement ou ayant reçu une mastectomie.

En RA, cette augmentation du risque correspond à environ 29 récides locales supplémentaires pour 1 000 patientes traitées par stratégie expérimentale plutôt que par la stratégie standard.

3.5.2.3. Survie / mortalité à long terme – Cohortes prépathologique et postpathologique

À 5 ans de suivi complet (suivi maximal 12 ans ; suivi médian de 8,6 ans pour la cohorte prépathologique et 9 ans pour la cohorte postpathologique), aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre la stratégie adaptée au risque (RTPO ± RTEC complémentaire) et la stratégie standard (RTEC ± *boost*) pour les critères de survie sans récide locale, survie sans récide invasive, survie sans mastectomie, survie sans maladie à distance, survie globale et mortalité spécifique au CS⁴⁷ (cf. Tableau 5).

Dans la cohorte prépathologique, une réduction significative de la mortalité non liée au CS a été rapportée en faveur du bras expérimental (RTPO immédiate ± RTEC) (RR = 0,59 (IC 95 % : 0,40–0,86)). Les auteurs attribuent principalement ce résultat à une moindre mortalité d'origine cardiovasculaire ou pulmonaire et à une réduction des décès par autres cancers dans le bras expérimental. Cette réduction n'a pas été reproduite dans la cohorte postpathologique, ce qui limite sa portée et impose de la prudence dans son interprétation (cf. Tableau 5).

Tableau 5. Survie / mortalité à long terme – Cohortes prépathologique et postpathologique

Critère de jugement	Hazard ratios Cohorte prépathologique : (RTPO immédiate ± RTEC) vs (RTEC ± <i>boost</i>)	Hazard ratios Cohorte postpathologique : (RTPO différée ± RTEC) vs (RTEC ± <i>boost</i>)
Suivi	Médian : 8,6 ans (maximal : 12 ans, intervalle interquartile : 7,0–10,6 ans),	Médian : 9,0 ans (maximal : 12 ans, intervalle interquartile : 7,5–10,5 ans)
RTEC complémentaire dans le bras RTPO	21,1 %	5,3 %
Survie sans récide locale	1,13 (IC 95 % : 0,91–1,41), p = 0,28	0,75 (IC 95 % : 0,57–1,003), p = 0,052
Survie sans récide invasive	1,04 (IC 95 % : 0,83–1,31), p = 0,70	0,75 (IC 95 % : 0,56–1,002), p = 0,051
Survie sans mastectomie	0,96 (IC 95 % : 0,78–1,19), p = 0,74	0,88 (IC 95 % : 0,65–1,18), p = 0,38
Survie sans maladie à distance	0,88 (IC 95 % : 0,69–1,12), p = 0,30	1,00 (IC 95 % : 0,72–1,39), p = 0,98
Survie globale	0,82 (IC 95 % : 0,63–1,05), p = 0,13	0,96 (IC 95 % : 0,68–1,35), p = 0,80
Mortalité spécifique au cancer du sein	1,12 (IC 95 % : 0,78–1,60), p = 0,54	0,81 (IC 95 % : 0,43–1,52), p = 0,50
Mortalité par autres causes (non liée au cancer du sein)	0,59 (IC 95 % : 0,40–0,86), p = 0,005*	1,02 (IC 95 % : 0,68–1,55), p = 0,89

* différence significative.

Analyses secondaires de la survie / mortalité par sous-groupes (Vaidya *et al.*, 2021)

Analyse par taille tumorale, grade, statut RH, statut HER2 et statut ganglionnaire :

La publication Vaidya *et al.*, 2021 (27) est basée sur l'analyse des données de la cohorte prépathologique. La comparaison globale et les comparaisons secondaires par sous-groupes⁴⁸ n'ont montré

⁴⁷ Seuls les décès classés comme n'étant pas dus à un cancer du sein et les décès pour lesquels le cancer du sein était absent ont été classés comme décès non liés au cancer du sein.

⁴⁸ Taille tumorale : ≤10 mm ; 11–20 mm ; >20 mm. Grade histologique : grade 1 et 2 ; grade 3. Statut des récepteurs hormonaux : ER+/ER- ; PgR+/PgR-. Statut HER2 : HER2-/HER2+. Statut ganglionnaire : LN-/LN+.

aucune différence statistiquement significative de **survie sans récidive locale** (en Hazard ratios) entre la stratégie adaptée au risque (RTPO immédiate ± RTEC complémentaire) et la stratégie standard (RTEC ± *boost*) (cf. Tableau 6).

La survie globale, à 12 ans, était significativement meilleure avec la stratégie adaptée au risque par rapport à la stratégie standard chez les patientes présentant des cancers de grade 1 et 2 (n = 1 797, 89,3 % vs 84,9 %, + 4,4 points) (HR = 0,72 (IC 95 % : 0,53–0,98) (cf. Tableau 6).

Analyses par sous-groupes composite selon le niveau de risque de récidive :

Les auteurs ont par ailleurs défini deux sous-groupes composites selon le niveau de risque de récidive afin de réduire l'hétérogénéité initialement observée dans la cohorte prépathologique et rapprocher la population étudiée de celle habituellement recommandée pour l'irradiation partielle du sein, à savoir, la population à faible risque de récidive.

Aucune différence significative de **survie sans récidive locale** n'a été observée entre la stratégie adaptée au risque (RTPO immédiate ± RTEC complémentaire) et la stratégie standard (RTEC ± *boost*) dans ces deux sous-groupes de :

- patientes à plus faible risque, présentant des tumeurs de taille ≤ 2 cm, du grade 1 ou 2, et dont les récepteurs œstrogéniques sont positifs (ER+)⁴⁹ (n = 1 468) : HR = 1,05 (IC 95 % : 0,77–1,44) ;
- patientes non à faible risque, ne répondant pas à au moins un des critères ci-dessus (n = 830) : HR = 1,24 (IC 95 % : 0,91–1,70).

Pareillement, après exclusion de patientes ayant reçu une RTEC complémentaire (n = 241), aucune différence significative de **survie sans récidive locale** n'a été mise en évidence entre les deux bras dans les deux sous-groupes :

- patientes à plus faible risque (n = 1 331) : HR = 1,02 (IC 95 % : 0,73–1,43) ;
- patientes non à plus faible risque (n = 726) : HR = 1,28 (IC 95 % : 0,92–1,79).

NB : cette analyse en ITT ne permet pas d'évaluer directement l'efficacité de la RTPO immédiate exclusive, car le bras expérimental reste hétérogène malgré l'exclusion des patientes ayant reçu une RTEC complémentaire : il inclut en effet 786 patientes traitées par RTPO immédiate exclusive mais aussi 113 patientes n'ayant pas reçu le traitement attribué (dont 65 en *crossover* ayant reçu une RTEC, 10 n'ayant reçu ni RTPO ni RTEC, et 38 ayant subi une mastectomie) (cf. Figure 2). Cette hétérogénéité limite l'interprétation des résultats pour l'intervention d'intérêt, la RTPO immédiate exclusive.

Une analyse en per protocole spécifiquement dédiée au sous-groupe de « patientes à plus faible risque », excluant à la fois les patientes n'ayant pas reçu le traitement attribué et celles ayant reçu une RTEC complémentaire, aurait permis de répondre directement à la question d'intérêt chez la population d'intérêt (patientes à plus faible risque de récidive) sur le critère de survie sans récidive. Cette analyse n'a pas été fournie.

En ce qui concerne la survie globale, elle était significativement meilleure, à 12 ans, avec la stratégie adaptée au risque par rapport à la stratégie standard chez les patientes classées « à plus faible risque » (n = 1 468, 91,7 % vs 87,3 %, + 4,2 points) (HR = 0,65 (IC 95 % : 0,44–0,96).

Analyse par sous-groupes selon le traitement effectivement reçu :

L'analyse des sous-groupes en PP, réalisée dans la publication principale de **Vaidya et al., 2020** (9), et fondée sur le **traitement effectivement reçu** dans le bras expérimental (RTPO immédiate, avec ou

⁴⁹ Indépendamment de l'âge ou du statut ganglionnaire (59 % avaient < 65 ans et 17 % étaient ganglion-positives N+).

sans radiothérapie externe complémentaire), ne met pas en évidence de différence statistiquement significative de **survie sans récurrence locale** entre les stratégies comparées :

- RTPO immédiate suivie d'une RTEC complémentaire (241/1 027 patientes, soit 23,5 %) vs RTEC $\pm$ boost (1 065 patientes) : HR = 1,25 (IC 95 % : 0,87–1,80).
- **RTPO immédiate exclusive (786/1 027 patientes, soit 76,5 %) vs RTEC $\pm$ boost (1 065 patientes) : HR = 1,22 (IC 95 % : 0,95–1,57).**

NB : Cette seconde comparaison constitue l'estimation la plus proche disponible de l'effet propre de la RTPO immédiate exclusive, et répond directement à la question d'intérêt. Toutefois, la population analysée ne correspond pas strictement au profil des patientes à très faible risque (population d'intérêt) habituellement ciblées par cette stratégie, et demeure relativement hétérogène, incluant des profils à risque plus élevé que ceux retenus dans les recommandations actuelles. Dès lors, malgré l'absence de différence statistiquement significative, ces résultats doivent être interprétés avec prudence, compte tenu du caractère moins randomisé de l'analyse en PP et de la validité externe limitée pour l'indication revendiquée.

Tableau 6. Analyses de survie par sous-groupes ; données de Vaidya et al., 2021 (27)

Sous-groupe (catégorie)		Total (N)	Stratégie adaptée au risque (RTPO $\pm$ RTEC complémentaire)			Stratégie standard (RTEC $\pm$ boost)			Hazard ratios de survie sans récurrence locale (IC95%)	Hazard ratios de survie globale (IC95%)
			N1	Décès (n1)	Survie sans récurrence locale	N2	Décès (n2)	Survie sans récurrence locale		
Taille	≤ 10	739	369	8	94.9%	370	10	96.7%	1.35 (0.86–2.10)	0,84 (0,48 – 1,49)
Tumorale en mm	11–20	1128	571	16	95.5%	557	25	94.6%	0.99 (0.71–1.37)	0,73 (0,50 – 1,05)
	>20	366	176	18	88.5%	190	20	88.2%	1.22 (0.80–1.80)	1,00 (0,64 – 1,57)
Grade	1–2	1797	914	25	94.9%	914	39	96.7%	1.08 (0.83–1.40)	0,72 (0,53 – 0,98) *
	3	443	226	17	90.1%	217	17	91.1%	1.26 (0.82–1.94)	1,09 (0,69 – 1,72)
Statut ER	ER+	2035	1005	35	94.9%	1030	46	94.7%	1.12 (0.87–1.42)	0,92 (0,62 – 1,36)
	ER–	207	114	6	89.2%	105	10	87.7%	0.95 (0.55–1.65)	0,64 (0,35 – 1,18)
Statut PgR	PgR+	1816	895	29	95.1%	921	40	94.7%	1.09 (0.84–1.41)	0,78 (0,58 – 1,06)
	PgR–	413	220	12	90.7%	193	16	90.9%	1.08 (0.69–1.70)	0,77 (0,47 – 1,28)
Statut HER2	HER2–	1845	920	35	94.2%	925	39	95.0%	1.12 (0.87–1.44)	0,85 (0,64 – 1,14)
	HER2+	320	156	6	94.0%	164	16	88.7%	1.36 (0.81–2.27)	0,91 (0,52 – 1,58)
Statut ganglionnaire	LN–	1765	872	27	94.4%	893	42	94.4%	1.14 (0.88–1.46)	0,80 (0,60 – 1,08)
	LN+	488	254	15	93.0%	234	14	93.2%	1.07 (0.68–1.70)	0,84 (0,51 – 1,39)
Global	/	2298	1140	42	94.2%	1158	56	94.2%	1.13 (0.91–1.41)	0,82 (0,64 – 1,06)

* différence significative

En résumé :

- Aucune différence statistiquement significative n'est observée entre les deux stratégies (adaptée au risque et standard) pour la majorité des critères de survie des deux cohortes pré et postpathologiques, incluant la survie globale, la survie sans récurrence invasive, la survie sans maladie à distance et la mortalité spécifique au CS (cf. Tableau 5). Un signal de réduction de

la mortalité non liée au CS est observé uniquement dans la cohorte prépathologique, non reproduit dans la cohorte postpathologique, limitant la robustesse de ce résultat (cf. Tableau 5).

- Aucune différence statistiquement significative de survie sans récurrence locale n'est observée entre les deux stratégies selon les sous-groupes tumoraux (taille tumorale, grade, statut RH, statut HER2, statut N) (cf. Tableau 6).
- Amélioration possible de la survie globale dans certains sous-groupes composites, notamment chez les patientes classées « à plus faible risque » ou présentant des tumeurs de grade 1–2.
- Les analyses en PP ne montrent pas de différence statistiquement significative de survie sans récurrence locale entre la RTPO (avec ou sans RTEC complémentaire) et la stratégie standard, y compris pour la RTPO immédiate exclusive, qui constitue l'estimation la plus proche disponible de l'effet propre de l'intervention d'intérêt. Toutefois, ces résultats reposent sur des comparaisons exposées à des biais de sélection et de confusion, et concernent une population hétérogène ne correspondant pas strictement à l'indication revendiquée par le demandeur ou recommandée, ce qui limite leur validité externe (applicabilité et intérêt clinique).
- Globalement, la qualité des preuves est jugée faible à modérée, en raison d'un risque de biais modéré à élevé (analyses secondaires et exploratoires, comparaisons multiples, etc.) et d'une validité externe limitée pour répondre directement à la question de l'efficacité propre de la RTPO exclusive.

3.5.2.4. Analyse groupée des deux cohortes pré- et postpathologique

L'analyse agrégée des deux cohortes pré- et postpathologique, prévue initialement dans le protocole de TARGIT-A pour évaluer la non-infériorité (marge < 2,5 %, IC 90 %, analyse en ITT), n'avait pas été publiée dans les résultats actualisés de 2020 (9, 10), ce qui a suscité beaucoup de critiques par les pairs. En réponse, les auteurs ont présenté cette analyse combinée *a posteriori*⁵⁰.

Le taux de récurrence locale à 5 ans (Kaplan-Meier) était de 2,86 % (Erreur standard (ES) $\pm$ 0,41) dans le bras expérimental (RTPO immédiate ou différée $\pm$ RTEC complémentaire) vs 1,04 % (ES $\pm$ 0,25) dans les bras témoins, soit un écart absolu de 1,82 %. La borne supérieure de l'IC 90 % est 2,49 %, très proche de la marge de non-infériorité fixée à 2,5 %. **La borne supérieure de l'IC 95 % est estimée par la HAS à environ 2,62 %, dépassant la marge de non-infériorité fixée à 2,5 %.**

Concernant la **mortalité spécifique au CS**, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux bras (HR = 1,14 (IC 95 % : 0,84–1,56)). En revanche, cette analyse combinée rapporte une **réduction de mortalité non liée au CS** en faveur de bras expérimental (HR = 0,74 (IC 95 % : 0,56 à 0,97)). Ce signal, bien que présentant une signification statistique, exige une interprétation prudente en raison du caractère *post hoc* de l'analyse ainsi que des contraintes méthodologiques qui y sont inhérentes.

Ces résultats doivent être interprétés avec prudence, d'autant que ces analyses ont été réalisées *a posteriori*.

Les estimations de RR de récurrence locale, réalisées par la HAS sur les données des deux cohortes pré et postpathologique combinées, montrent que la stratégie expérimentale (RTPO $\pm$ RTEC complémentaire) est associée à un risque de récurrence locale environ 2,7 fois plus élevé que la stratégie standard (RTEC $\pm$ boost), avec un RR estimé à 2,75 (IC 95 % : 1,4–5,3).

En termes de RA, cette augmentation du risque correspond à environ 18 récurrences locales supplémentaires pour 1 000 patientes traitées par stratégie adaptée au risque plutôt que par la stratégie standard.

⁵⁰ <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2836/rapid-responses>.

3.6. Évaluation de la sécurité clinique de l'acte de RTPO

Lors de l'évaluation conduite par la HAS en 2016, les données disponibles sur la sécurité clinique de la RTPO étaient limitées et reposaient sur un faible niveau de preuve. Elles provenaient principalement d'études rétrospectives ou descriptives, avec des effectifs restreints (1). Dans ce contexte, il n'avait pas été possible d'établir de manière robuste le profil de sécurité de la RTPO adjuvante à la chirurgie conservatrice, notamment concernant la fréquence et la nature des effets indésirables par rapport à la technique standard.

Les parties prenantes pratiquant la RTPO ont indiqué, lors de cette évaluation de 2016, des fréquences faibles d'effets cutanés, explicables par le procédé intracorporel utilisé, ainsi qu'un nombre limité de complications postopératoires. Selon ces parties prenantes, les cytotéatonécroses, assez caractéristiques de l'irradiation locale du lit tumoral réalisée en RTPO, présentent une fréquence non négligeable ; elles seraient toutefois réversibles dans le temps et ne gêneraient pas de manière délétère la surveillance par imagerie des récidives locales.

En ce qui concerne les données de vie réelle, lors de la consultation de l'ASNR pendant la phase de cadrage de cette évaluation, il a été indiqué qu'aucun événement indésirable spécifique à la RTPO ne lui avait été signalé.

Depuis l'évaluation de 2016, aucune nouvelle étude comparative spécifiquement dédiée à la sécurité clinique de la RTPO par photons X n'a été identifiée. Les données disponibles restent donc limitées et de faible niveau de preuve. Les parties prenantes consultées en 2016 ne rapportent pas d'effets indésirables graves spécifiques, et à ce jour aucun signalement n'a été recensé auprès de l'ASNR

3.7. Évaluation de la qualité de vie liée à la santé

Lors de l'évaluation de la HAS en 2016, les données disponibles sur la qualité de vie présentaient un niveau de preuve très faible, principalement en raison d'un biais d'attrition élevé dans la seule étude analysée (1). Depuis, une seule nouvelle étude, évaluant la qualité de vie, a été identifiée (Corica *et al.*, 2016 (25)) :

Étude de Corica *et al.*, 2016 — RTPO différé

Cette sous-étude australienne, rétrospective, a inclus 126 patientes issues de la cohorte postpathologique de l'essai TARGIT-A (60 RTPO différé, 66 RTEC) dans trois des onze centres participants (25).

La qualité de vie a été évaluée à l'aide de questionnaires validés⁵¹ EORTC QLQ-C30 (BR23 et BIABC), avant la radiothérapie (score de référence), puis à 3, 6 et 9 mois, et chaque année jusqu'à 5 ans après.

Un panel de dix experts a retenu huit domaines jugés pertinents parmi les 26 initiaux des deux questionnaires :

- BR23 : image corporelle, symptômes mammaires, fonction sexuelle, plaisir sexuel ;
- BIABC : préoccupations liées au bras, préoccupations corporelles, stigmatisation corporelle, transparence/exposition corporelle.

Globalement, les scores de qualité de vie étaient plus favorables dans le bras RTPO que dans le bras RTEC sur l'ensemble des points de suivi (de 3 mois à 5 ans).

⁵¹ The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) core quality of life questionnaire (QLQC30), Breast-Specific Module (BR23), and the Body Image after Breast Cancer Questionnaire (BIABC).

Les scores n'ont pas été rapportés, seules les informations relatives à la significativité des comparaisons ont été fournies. Les principaux résultats peuvent être résumés comme suit (cf. Tableau 7) :

- **Image corporelle** : scores comparables entre les deux groupes à tous les temps de suivi.
- **Symptômes mammaires** : significativement moins marqués dans le bras RTPO à partir de six mois.
- **Fonction sexuelle et plaisir sexuel** : meilleur maintien à long terme dans le bras RTPO ; diminution transitoire du plaisir sexuel au cours des 9 premiers mois, suivie d'une amélioration à partir d'1 an.
- **Préoccupations liées au bras** : moins fréquentes dans le bras RTPO, avec des différences statistiquement significatives à 1 et 3 ans.
- **Autres domaines** (préoccupations corporelles, stigmatisation, transparence/exposition corporelle) : différences en faveur de la RTPO, sans significativité statistique ou clinique démontrée.

Tableau 7. Qualité de vie : synthèse des résultats de l'étude de Corica *et al.*, 2016 (25)

Domaine	RTPO vs RTEC : Différences significatives aux différents points de suivi	Commentaire
Image corporelle	Non significatives à tous les points de suivi (état initial, 3, 6, 9 mois, 1-5 ans)	Scores similaires entre RTPO et RTEC
Symptômes mammaires	Significatives statistiquement et cliniquement à 6, 9 mois ; 1, 2, 3, 4 et 5 ans	Moins de symptômes chez les patientes de RTPO
Fonction sexuelle	Significatives cliniquement à 1, 2, 3, 4 et 5 ans, et statistiquement à 5 ans.	Meilleure fonction à long terme chez les patientes RTPO ; baisse transitoire jusqu'à 9 mois
Plaisir sexuel	Significatives cliniquement à 1, 2, 3 et 4 ans, et statistiquement à 1, 3 et 4 ans	Amélioration après 9 mois pour les patientes de RTPO
Préoccupations liées au bras	Significatives statistiquement à 1 et 3 ans et cliniquement à 1 an	Moins de gêne et meilleure mobilité pour les patientes de RTPO
Préoccupations corporelles	Non significatives à tous les points	Scores similaires
Stigmatisation corporelle	Non significatives à tous les points	Scores similaires
Transparence / exposition corporelle	Non significatives à tous les points	Scores similaires

RTPO : radiothérapie peropératoire ;

RTEC : radiothérapie externe du sein ;

Les scores n'ont pas été rapportés mais que la significativité ou non de la comparaison ;

Les différences sont indiquées comme statistiquement significatives ($p < 0,05$) et/ou cliniquement significatives (différence > 10 sur 100) selon le score Osoba⁵² ;

Les résultats montrent que la RTPO préserve mieux la qualité de vie liée au sein et à l'image corporelle, tout en limitant les symptômes mammaires et l'impact sur la sexualité et le bras par rapport à la RTEC.

Comparée à la RTEC, la RTPO différée semble préserver la qualité de vie liée à l'image corporelle (image, préoccupation, stigmatisation et exposition corporelle), tout en limitant les symptômes mammaires ainsi que l'impact sur la sexualité et la mobilité du bras. La transposabilité de ces résultats à la RTPO immédiate reste toutefois incertaine, l'étude ne portant que sur une fraction limitée de la cohorte postpathologique ($\approx 11\%$).

Ces résultats présentent un faible niveau de preuve, en raison d'un risque de biais élevé et d'une validité externe faible au regard de la question évaluée.

⁵²Le « score d'Osoba » correspond à une interprétation clinique des différences de scores de qualité de vie ($\approx 5-10$ points : changement faible mais cliniquement perceptible ; $\approx 10-20$ points : changement modéré ; > 20 points : changement majeur).

3.8. Évaluation de l'aspect esthétique

Lors de l'évaluation de la HAS en 2016, les données suggéraient un impact limité de la RTPO sur l'aspect esthétique après chirurgie conservatrice, seuls quelques cas isolés d'hypertrophie cicatricielle ayant été rapportés (1). Depuis, deux études ancillaires issues de l'essai TARGIT-A ont évalué les résultats esthétiques :

- Corica *et al.*, 2016 (25) — RTPO différée ;
- Williams *et al.*, 2017 (28) — RTPO immédiate.

Étude de Corica *et al.*, 2016 (25) — RTPO différée

Analyse rétrospective sur 126 patientes (60 RTPO différée, 66 RTEC), représentant environ 11 % de la population de la cohorte postpathologique de TARGIT-A.

L'aspect esthétique a été évalué par les professionnels de santé à l'aide du score de Harris, regroupé en deux catégories (Excellent/Bon ou Moyen/Mauvais).

À 5 ans, l'analyse univariée montrait une proportion significativement plus élevée de résultats « Excellent/Bon » dans le groupe RTPO différée comparativement au groupe RTEC (90 % vs 68,4 %, $p = 0,007$). Cependant, après ajustement multivarié (âge, IMC, taille du spécimen, *boost*, reprise chirurgicale), aucune différence significative n'était observée entre les deux bras.

De plus, les évaluations rapportées par les patientes ne montraient pas de différence aussi nette que celle observée par les professionnels. En pratique, les résultats cosmétiques rapportés par les patientes étaient similaires entre les deux bras RTPO et RTEC (38).

Ces résultats suggèrent une comparabilité globale des résultats esthétiques entre RTPO différée et RTEC après chirurgie conservatrice.

La portée de ces conclusions reste toutefois limitée par le faible niveau de preuve en raison du risque de biais élevé et de la faible validité externe (lié à la faible représentativité de la population étudiée, environ 11 % de la cohorte postpathologique).

Étude de Williams *et al.*, 2017 (28) — RTPO immédiate

Cette sous-étude polonaise a inclus 29 patientes issues de la cohorte prépathologique (13 RTPO immédiate, 16 RTEC). L'évaluation de l'aspect esthétique reposait sur l'analyse de photographies frontales analysées en aveugle par le logiciel *BCCT.core*, qui calcule des scores objectifs de symétrie, d'altérations du bord mammaire, de pigmentation et de rougeur, puis les combine en un score global.

À 12 mois, une différence statistiquement significative en faveur de la RTPO immédiate a été observée pour les paramètres de couleur, traduisant une rougeur plus marquée dans le groupe RTEC ($p = 0,0198$). Cette différence persistait après ajustement sur la taille tumorale, l'IMC et l'âge.

En revanche, aucune différence significative n'a été observée sur les autres scores pris isolément ni sur le score esthétique global.

La RTPO immédiate apparaît ainsi associée à une moindre rougeur à 1 an comparée à la RTEC, sans impact démontré sur l'esthétique globale. La très faible taille d'échantillon (≈ 1 % de la cohorte prépathologique de TARGIT-A) limite fortement la robustesse et la généralisation de ces résultats.

Le risque de biais est élevé et la validité externe est faible au regard de la question de l'évaluation.

3.9. Données complémentaires – Études comparatives non randomisées

Cinq études comparatives non randomisées ont été identifiées.

3.9.1. Études comparant RTPO vs RTEC

Étude de Gao *et al.*, 2024 (29)

Cette étude rétrospective taïwanaise a inclus 732 patientes traitées par chirurgie conservatrice : 147 ont reçu une RTPO et 585 une RTEC, avec un suivi moyen de 5,1 ans.

Les analyses ont été réalisées globalement et par sous-groupes de risque, selon le niveau de recommandation pour l'irradiation partielle du sein établi par les recommandations ASTRO 2023⁵³ (fortement recommandée⁵⁴, conditionnellement recommandée⁵⁵, conditionnellement non recommandée⁵⁶).

Cependant, la sélection des patientes dans cette étude apparaît contradictoire, puisque les recommandations ASTRO excluent explicitement la RTPO des indications de radiothérapie partielle, la considérant non recommandée en dehors d'un essai clinique ou d'un registre multi-institutionnel.

Aucune différence statistiquement significative n'est observée entre les deux bras (RTPO vs RTEC) pour la récurrence mammaire ipsilatérale⁵⁷, la survenue de métastases à distance, la mortalité globale ou la mortalité spécifique liée au CS (*cf.* Tableau 8). En revanche, l'analyse globale met en évidence un risque significativement plus élevé dans le groupe RTPO pour :

- la récurrence locorégionale⁵⁸ : 6,1 % vs 2,6 % ($p = 0,03$) ;
- la récurrence ganglionnaire régionale⁵⁹ : 3,4 % vs 0,3 % ($p = 0,001$).

Les analyses stratifiées montrent :

- des résultats comparables entre RTPO et RTEC dans le sous-groupe « irradiation partielle recommandée » ;
- des taux significativement plus élevés de récurrences locorégionales et ganglionnaires en défaveur de la RTPO dans les sous-groupes « irradiation partielle conditionnellement recommandée » et « conditionnellement non recommandée » (*cf.* Tableau 8).

L'étude de Gao *et al.* de 2024, suggère que l'efficacité de la RTPO dépend fortement de la sélection des patientes, avec des résultats comparables à ceux de la RTEC, mais uniquement chez les patientes répondant aux critères les plus stricts de sélection des cas à faible risque de récurrence (*cf.* Tableau 8).

Les taux de décès étaient plus élevés dans le bras RTPO, même s'ils n'étaient pas significativement différents de ceux observés dans le bras RTEC dans la population globale ou dans les sous-groupes définis par les recommandations d'irradiation (*cf.* Tableau 8).

Enfin, le niveau de preuve de cette étude est jugé faible, en raison d'un risque de biais élevé (caractère rétrospectif de l'étude, hétérogénéité partielle des populations et différences de durée de suivi entre les deux bras), tandis que la validité externe est considérée comme modérée, aucune hétérogénéité n'ayant

⁵³ Selon les [recommandations de American Society for Radiation Oncology \(ASTRO\) 2023](#) de l'irradiation partielle de sein.

⁵⁴ Cancer invasif stade précoce, ganglions négatifs, tumeur petite, grade 1–2, récepteurs hormonaux positifs (ER+), âge ≥ 40 ans.

⁵⁵ Cancer invasif avec facteurs de risque modérés : grade 3, ER- négatif, tumeur plus volumineuse.

⁵⁶ Ganglions positifs, marges chirurgicales positives, mutations germinales BRCA1/2, âge < 40 ans, histologie lobulaire ou invasion lymphovasculaire.

⁵⁷ La récurrence locale est définie comme une récurrence dans le quadrant index.

⁵⁸ La récurrence locorégionale correspond à une récurrence survenant en dehors de ce quadrant ou au niveau axillaire.

⁵⁹ La récurrence ganglionnaire régionale correspond à la réapparition d'un CS sous forme d'atteinte ganglionnaire dans les aires ganglionnaires régionales (axillaires, sus-claviculaires, infra-claviculaires et mammaires internes).

été observée dans la population la plus pertinente (patientes de bon pronostic), analysée principalement dans le sous-groupe correspondant aux indications recommandées d'irradiation partielle (cf. ci-dessus).

Les estimations des RR, réalisées par la HAS sur les résultats globaux, montrent que la RTPO est associée à un risque de récurrence locorégionale environ deux fois plus élevé et un risque de récurrence ganglionnaire régionale environ onze fois plus élevé que la RTEC, avec des RR estimés à 2,35 (IC 95 % : 1,05 – 5,27) et 11,33 (IC 95 % : 2,22 – 57,9) respectivement.

En RA, ces augmentations du risque correspondent à environ 31 récurrences locorégionales et 35 récurrences ganglionnaires régionales supplémentaires pour 1 000 patientes traitées par RTPO plutôt que par radiothérapie standard.

Tableau 8. Résultats globaux et par sous-groupes de l'étude rétrospective de Gao *et al.*, 2024

Critère des groupes	Résultats globaux (n1 = 147, RTPO) vs (n2 = 585, RTEC)	Recommandé à l'irradiation partielle (RTPO vs RTEC)	Conditionnellement recommandé à l'irradiation partielle (RTPO vs RTEC)	Conditionnellement non recommandé à l'irradiation partielle (RTPO vs RTEC)
Récurrence ipsilatérale	2,7 % vs 2,2 % (p = 0,72)	2,2 % vs 2,3 % (p = 0,978)	7,4 % vs 2,0 % (p = 0,102)	0,0 % vs 2,5 % (p = 0,388)
Récurrence locorégionale	6,1 % vs 2,6 % (p = 0,03*) Estimations HAS: RR= 2,35 (IC95% 1,05 – 5,27) RA / 1000 patientes = 35	2,2 % vs 2,3 % (p = 0,978)	11,1 % vs 3,0 % (p = 0,044*)	13,8 % vs 2,5 % (p = 0,01*)
Récurrence ganglionnaire régionale	3,4 % vs 0,3 % (p = 0,001*) Estimations HAS : RR= 11,33 (IC95% 2,22 – 57,9) RA / 1000 patientes = 31	0,0 % vs 0,0 %	3,7 % vs 1,0 % (p = 0,25)	13,8 % vs 0,0 % (p < 0,001*)
Métastases à distance	2,0 % vs 2,4 % (p = 0,8)	1,1 % vs 1,5 % (p = 0,779)	3,7 % vs 4,0 % (p = 0,937)	3,5 % vs 1,7 % (p = 0,545)
Décès total	3,4 % vs 2,7 % (p = 0,665)	4,4 % vs 2,6 % (p = 0,397)	3,7 % vs 3,0 % (p = 0,846)	0,0 % vs 2,5 % (p = 0,388)
Décès lié au cancer du sein	1,4 % vs 0,7 % (p = 0,416)	1,1 % vs 0,0 % (p = 0,086)	3,7 % vs 2,0 % (p = 0,574)	0,0 % vs 0,0 %

* Différences statistiquement significatives

Les estimations HAS du risque relatif (RR) et du risque absolu (RA) par 1 000 patientes traitées ont été réalisées uniquement pour les résultats significatifs dans la population globale ;

La récurrence locale est définie comme une récurrence dans le quadrant index ; la récurrence locorégionale correspond à une récurrence survenant en dehors de ce quadrant ou au niveau axillaire.

Les recommandations de l'irradiation partielle sont selon la RBP de l'ASTRO 2023 :

- Groupe recommandé : grade 1–2, histologie ER-positif, âge > 40 ans, tumeur ≤ 2 cm, et absence de facteurs défavorables (HER2+ sans traitement anti-HER2, invasion lymphovasculaire, histologie lobulaire invasive, ganglions positifs, marges chirurgicales positives) ;
- Groupe conditionnellement recommandé : patientes sans facteurs défavorables mais avec grade 3, histologie ER-négative, ou tumeur > 2 cm et ≤ 3 cm ;

- Groupe conditionnellement non recommandé : présence de facteurs défavorables (HER2+ sans traitement anti-HER2, LVI, histologie lobulaire invasive). La mutation germinale BRCA1/2 était considérée comme défavorable, mais aucun test n'a été réalisé dans cette cohorte ;

L'étude de Gao *et al.* de 2024 suggère que la RTPO pourrait obtenir des résultats comparables à ceux de la RTEC chez les patientes strictement sélectionnées à très faible risque de récurrence. Toutefois, dans la population globale, la RTPO est associée à une augmentation des récurrences locorégionales et ganglionnaires régionales.

Le niveau de preuve reste faible en raison d'un risque de biais élevé (étude rétrospective, hétérogénéité des populations et durées de suivi différentes) et d'une validité externe modérée.

Étude de Mi *et al.*, 2020 (33)

Cette étude rétrospective chinoise a inclus 281 patientes, avec un suivi médian de 3,6 ans. Parmi elles, 82 ont été traitées par une stratégie adaptée au risque inspirée de l'essai TARGIT-A (RTPO avec RTEC complémentaire dans 6,1 % des cas) et 199 par une stratégie standard (RTEC $\pm$ boost).

Un appariement par score de propension a été réalisé sur 128 patientes afin de limiter l'impact des déséquilibres initiaux.

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux stratégies, avant ou après appariement, pour la récurrence locale, la survie sans métastases, la survie sans maladie ou la survie globale (cf. Tableau 9).

Aucune analyse spécifique comparant la RTPO exclusive à la RTEC $\pm$ boost n'a été réalisée.

Tableau 9. Résultats de l'étude rétrospective Mi *et al.*, 2020

Critère	Avant appariement (281 patientes) (n1 = 82, RTPO $\pm$ RTEC) vs (n2= 199, RTEC $\pm$ boost).	Après appariement (128 patientes) (n1 = 64, RTPO $\pm$ RTEC) vs (n2= 64, RTEC $\pm$ boost).
Récurrence locale	3,2 % vs 3,1 %, p = 0,694	2,3 % vs 1,6 %, p = 0,659
Survie sans métastases à distance	100 % vs 96,7 %, p = 0,157	100 % vs 98,4 %, p = 0,313
Survie sans maladie	96,8 % vs 94,2 %, p = 0,604	97,7 % vs 98,4 %, p = 0,659
Survie globale	97,6 % vs 97,8 %, p = 0,862	98,4 % vs 98,4 %, p = 0,987

NB. Les estimations HAS du risque relatif (RR) et du risque absolu (RA) pour 1 000 patientes traitées ont été calculées uniquement pour la récurrence locale, ces métriques n'étant pas appropriées pour les critères de survie.

L'étude de Mi *et al.* de 2020 rapporte des résultats d'efficacité comparables à 3,6 ans entre la stratégie RTPO adaptée au risque (avec RTEC complémentaire chez 6,1 % des patientes) et la stratégie standard.

Le niveau de preuve reste faible en raison de risque de biais jugé élevé (caractère rétrospectif, hétérogénéité partielle des caractéristiques initiales avant appariement) et de validité externe considérée faible (notamment en raison de l'absence d'analyse spécifique de la RTPO exclusive et de l'introduction d'une RTEC complémentaire dans une proportion non négligeable du bras RTPO).

Étude de Ding *et al.*, 2025 (30)

Cette étude rétrospective chinoise s’appuie sur l’analyse d’une base de données populationnelle américaine SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*)⁶⁰, incluant 83 474 patientes atteintes d’un CS précoce (T1–2N0M0) traitées entre 2010 et 2019.

Après appariement par score de propension (ratio 1:4), 8 800 patientes ont été analysées (1 760 RTPO, 7 040 RTEC), avec un suivi médian de 4,7 ans.

Les caractéristiques tumorales des patientes impliquées correspondaient majoritairement à des profils de faible risque (âge > 50 ans ≈ 93 %, grade I–II ≈ 89 %, T1 ≈ 90 %, ER+ ≈ 99 %, PR+ ≈ 90,5 %, HER2– ≈ 95 %) et étaient comparables entre les groupes après appariement.

Aucune information n’était disponible concernant le statut des marges chirurgicales, les reprises chirurgicales ni l’administration éventuelle d’une RTEC complémentaire après RTPO.

Les analyses de survie après appariement ne montrent **aucune différence significative** entre RTPO et RTEC pour :

- la survie globale ;
- la survie spécifique liée au CS (*cf.* Tableau 10).

Les analyses multivariées identifient comme :

- **facteurs de mauvais pronostic** : l’âge avancé, le stade T2 et le grade élevé ;
- **facteurs de bon pronostic** : le statuts ER+, PR+ et HER2+.

Tableau 10. Résultats de l’étude Ding *et al.*, 2025

Critère évalué		(n1 = 1 760, RTPO) vs (n2 = 7 040, RTEC)
		HR (IC 95 %), valeur p
Survie spécifique liée au cancer	avant appariement	1,34 (0,80–2,22), p = 0,27
	après appariement	1,23 (0,74–2,05), p = 0,43
Survie globale	avant appariement	1,11 (0,82–1,50), p = 0,51
	après appariement	1,30 (0,96–1,75), p = 0,09

L’étude de Ding *et al.* de 2025 suggère une équivalence des résultats avec la radiothérapie standard, malgré des tendances en faveur de la RTPO de survie spécifique au CS et de survie globale.

Le niveau de preuve reste faible en raison d’un risque de biais élevé (absence de données cliniques clés concernant les marges chirurgicales et les traitements complémentaires, nature observationnelle des données) et d’une validité externe jugée modérée (résultats portant principalement sur la survie, avec un suivi limité à 4,7 ans pour une population à faible risque, et n’apportant pas d’information sur le contrôle local ou locorégional).

⁶⁰ La base SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results*), gérée par le *National Cancer Institute* (NCI), est un registre américain de référence en cancérologie couvrant environ 28 % de la population : [Surveillance, Epidemiology, and End Results Program](#).

3.9.2. Études comparant RTPO exclusive vs RTPO associée à une RTEC complémentaire

Étude de Key *et al.*, 2017 (32)

Cette étude prospective monocentrique française a inclus 71 patientes traitées par :

- RTPO exclusive (n = 41) ;
- RTPO suivie d'une RTEC complémentaire en présence de facteurs histopathologiques défavorables (n = 30).

Aucune récurrence locorégionale n'a été observée à 3,2 ans de suivi médian. La RTPO exclusive était associée à une faible incidence de toxicités chroniques de grade ≥ 2 (2,4 %). En revanche, l'ajout d'une RTEC complémentaire était associée à une augmentation significative des toxicités mammaires chroniques (fibrose $\geq$ grade 2 : 43,3 % ; rétraction mammaire $\geq$ grade 2 : 23,3 %), ainsi qu'à une dégradation statistiquement significative des résultats esthétiques (*cf.* Tableau 11).

Tableau 11. Résultats de l'étude prospective Key *et al.*, 2017 à 3 ans

Critère : Toxicité (échelle LENT-SOMA ¹), Esthétique (score Harris)	RTPO seule (n = 41)	RTPO + RTEC (n = 30)	HR (95% CI)	Valeur p
Fibrose grade 1	46,3 %	30,0 %	1,99 (0,67–6,22)	0,22
Fibrose grade ≥ 2	2,4 %	43,3 %	0,034 (0,001–0,26)	< 0,001*
Rétraction grade 1	41,5 %	53,3 %	0,62 (0,22–1,77)	0,34
Rétraction grade ≥ 2	0,0 %	23,3 %	NA	0,002*
Douleur mammaire grade 1	14,6 %	20,0 %	0,69 (0,16–2,92)	0,75
Douleur mammaire grade ≥ 2	0,0 %	6,6 %	NA	0,17
Œdème mammaire grade 1	7,3 %	16,7 %	0,40 (0,06–2,27)	0,27
Télangiectasie grade 1	14,6 %	23,3 %	0,57 (0,14–2,26)	0,37
Télangiectasie grade ≥ 2	0,0 %	3,3 %	NA	0,42
Changement de pigmentation	9,7 %	20,0 %	0,32 (0,05–1,67)	0,15
Toxicités $\geq$ grade 2 (toutes)	2,4 %	46,6 %	0,03 (0,001–0,23)	< 0,001*
Résultat esthétique (score Harris moyen)	8,87	6,96	–	< 0,001*

* Différences statistiquement significatives

¹ LENT = Late Effects of Normal Tissues. SOMA = Subjective, Objective, Management, Analytic.

L'étude de Key *et al.* de 2017 suggère que la RTPO exclusive est bien tolérée et associée à des résultats esthétiques satisfaisants, tandis que l'ajout d'une RTEC complémentaire entraîne une augmentation marquée de la toxicité chronique et de l'altération esthétique.

Ces données soulèvent des interrogations quant à la sécurité du recours à une RTEC complémentaire après RTPO chez des patientes présentant des facteurs histopathologiques défavorables.

Le niveau de preuve de cette étude est faible en raison d'un risque de biais jugé élevé (hétérogénéité des caractéristiques initiales) et d'une validité externe jugée faible (absence de comparaison avec une RTEC et bras RTPO + RTEC incluant des patientes à profil plus défavorable).

Étude de Palacio-Eito *et al.*, 2025 (31)

Cette étude prospective observationnelle monocentrique espagnole a inclus 465 patientes à faible risque traitées par :

- RTPO exclusive (n = 331) ;
- RTPO suivie d’une RTEC complémentaire en cas de critères défavorables (n = 133).

Le risque estimé de récurrence mammaire ipsilatérale à 5 ans était faible et comparable entre les groupes (2,1 % RTPO exclusive vs 1,0 % RTPO + RTEC, différence non-significative).

À l’exception de résultats esthétiques rapportés chez un sous-groupe restreint de patientes réopérées pour élargissement des marges, aucune comparaison directe n’a été rapportée pour la toxicité ou l’aspect esthétique.

Tableau 12. Résultats comparatifs à 5 ans (RTPO exclusive vs RTPO + RTEC complémentaire) (Palacios-Eito *et al.*, 2025)

Critère évalué	RTPO exclusive (n = 331)	RTPO + RTEC (n = 133)	Valeur p
Risque de récurrence ipsilatérale	2,1 % (IC 95 % : 0,6–3,7)	1,0 % (IC 95 % : 0,3–2,4)	NS
Survie sans récurrence locale	95,2 % (IC 95 % : 91,8–98,5)	97,7 % (IC 95 % : 94,5–100)	NS
Survie sans mastectomie	98,2 % (IC 95 % : 96–100)	97,7 % (IC 95 % : 94,3–100)	NS
Survie sans récurrence à distance	99,7 % (IC 95 % : 99,1–100)	98,5 % (IC 95 % : 96,1–100)	NS
Survie sans progression de cancer	94,3 % (IC 95 % : 90,6–98)	96,4 % (IC 95 % : 92,3–100)	NS
Survie globale	97,8 % (IC 95 % : 96–99,5)	97,5 % (IC 95 % : 94–100)	NS
Survie spécifique liée au cancer du sein	100 %	98,4 % (IC 95 % : 95,2–100)	NS
Résultat esthétique uniquement chez le sous-groupe de patientes réopérées pour les marges (échelle EORTC : auto-évaluation)	Excellent/Bien : 94,5 %	Excellent/Bien : 52,6 %	p = 0,016*

* Différence statistiquement significative
NS = non significatif

L’étude de Palacio-Eito *et al.* de 2025 suggère une efficacité comparable entre RTPO exclusive et RTPO associée à une RTEC complémentaire en termes de contrôle local.

Le niveau de preuve est faible en raison d’un risque de biais jugé élevé (hétérogénéité des caractéristiques de base) et d’une validité externe jugée faible (absence de comparaison avec la RTEC et bras RTPO + RTEC constitué de patientes avec des profils plus défavorables).

4. État des lieux des recommandations de bonnes pratiques et des évaluations technologiques

Compte tenu des incertitudes persistantes concernant l'efficacité et la sécurité clinique de l'acte évalué, la RTPO immédiate exclusive, par comparaison à l'irradiation mammaire standard par RTEC, un état des lieux des évaluations technologiques (HTA) et des recommandations de bonnes pratiques (RBP), nationales et internationales, publiées depuis 2020, a été réalisé afin d'apporter des éléments complémentaires susceptibles d'éclairer la décision.

Cette analyse a permis de colliger les informations suivantes, synthétisées dans le Tableau 13.

Deux recommandations françaises ont été identifiées : celles de l'Institut national du cancer (INCa, 2022) (8) et celle de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO, 2025) (18).

Les recommandations de l'INCa (2022) (8) préconisent la radiothérapie partielle du sein, incluant la RTPO par photons X (ou par faisceaux d'électrons), comme option chez des patientes âgées de plus de 50 ans, présentant un CS luminal A à très faible risque de récurrence (T1N0). Un complément de RTEC peut être indiqué en fonction des résultats anatomopathologiques définitifs. Cette recommandation est de grade B (présomption scientifique) et repose sur les conclusions de la cohorte prépathologique de l'essai TARGIT-A 2014 et 2020.

Les recommandations de la SFRO (2025) (18) adoptent une position quasi concordante avec celle de l'INCa 2022, en recommandant la RTPO par photons X (ou par faisceaux d'électrons) dans la même indication. Cette recommandation n'est pas gradée et repose également sur les mêmes données de l'essai TARGIT-A.

Quatre recommandations européennes ont été identifiées, celles : des sociétés professionnelles d'Europe centrale et orientale (*1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer*, 2020) (46), de l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO, 2023) (6), de l'*European Society for Radiotherapy and Oncology* (ESTRO, 2022) (47), ainsi que celles du *Breast Cancer Working Group of the German Society for Radiation Oncology* (DEGRO, 2020) (48, 49). À l'opposé des recommandations françaises, aucune de ces recommandations européennes ne préconise l'acte de RTPO en pratique clinique courante.

Le consensus des sociétés professionnelles d'Europe centrale et orientale (2020) (46) conclut que la RTPO, par photons X ou par électrons, est associée à une augmentation significative du risque de récurrence locale et ne peut être recommandée en pratique clinique courante. Cette recommandation (catégorie 2a : consensus unanime fondé sur des preuves de niveau 2 à 3) se réfère à la publication de l'essai TARGIT-A de 2014, sans intégrer les données de suivi à long terme publiées en 2020.

Les recommandations de l'ESMO (2023) (6) renvoient à celles de l'ESTRO (2022) (47), dans lesquelles les techniques de radiothérapie partielle du sein sont discutées sans préconisation spécifique concernant la RTPO par photons X. Aucune référence à l'essai TARGIT-A n'y est faite ; seule l'étude ELIOT (RTPO par électrons) est citée, avec un rappel des incertitudes persistantes concernant le contrôle local à long terme.

Enfin, **les recommandations du DEGRO (2020) (48)** indiquent que la RTPO par photons X utilisant un système à basse énergie (50 kV, Intrabeam®) ne peut être recommandée en routine clinique comme traitement adjuvant après chirurgie conservatrice. Cette position, formulée initialement par le

panel d'experts du DEGRO sur la base des données de TARGIT-A 2014, a été réitérée dans l'analyse critique menée en 2020 par Piroth *et al.* (l'un des auteurs des recommandations DEGRO) (49) après la publication des résultats à long terme de TARGIT-A 2020.

Trois recommandations nord-américaines ont été identifiées : celles du *National Comprehensive Cancer Network*⁶¹ (NCCN, 2025) (50), de l'*American Society for Radiation Oncology* (ASTRO, 2024) (4) et de l'*American Brachytherapy Society* (ABS, 2020) (51). Elles adoptent une position concordante avec les recommandations européennes et ne préconisent pas l'utilisation de la RTPO exclusive en pratique clinique courante.

Les recommandations du NCCN (2025) (50) ne mentionnent pas la RTPO comme une option de prise en charge standard après chirurgie conservatrice du CS. La RTPO y est explicitement considérée comme non médicalement nécessaire « *not medically necessary* » après chirurgie conservatrice d'un CS, traduisant l'insuffisance de preuves cliniques robustes pour son utilisation en routine clinique. Cette absence de recommandation explicite se base sur les données de l'essai TARGIT-A 2010, 2014 et 2020, et reflète la même prudence que celle observée dans d'autres politiques cliniques nord-américaines, qui limitent l'usage de la RTPO à des contextes de recherche clinique.

Les recommandations de l'ASTRO (2024) (4) ne préconisent pas l'utilisation de la RTPO exclusive par photons X en pratique clinique courante, en dehors d'un contexte d'essais cliniques ou de registres multi-institutionnels. Selon cette recommandation, si cette technique devait néanmoins être mise en œuvre, il est indiqué que les critères de sélection des patientes ne sont pas suffisamment définis, et qu'une irradiation mammaire totale complémentaire pourrait s'avérer nécessaire en présence de facteurs de risque élevés. Cette recommandation défavorable à la réalisation de l'acte dans la pratique courante est classée forte en raison du faible niveau de preuves des données de l'essai TARGIT-A selon l'ASTRO. Ces recommandations soulignent en outre des limites techniques majeures inhérentes à la RTPO, qui compromettent la possibilité d'obtenir une irradiation optimale du lit tumoral. Elles mentionnent l'absence d'information anatomopathologique complète au moment de l'irradiation et l'impossibilité d'un contrôle qualité de la distribution de dose guidé par l'imagerie.

De façon similaire, **les recommandations de l'ABS (2022)** indiquent que la RTPO, par photons X ou par faisceaux d'électrons, ne doit pas être réalisée hormis dans le cadre de protocoles cliniques. Il est précisé que son utilisation comme traitement exclusif est associée à plusieurs limites : i) risque accru de récurrence locale, ii) recours fréquent à une RTEC complémentaire, iii) volume d'irradiation restreint et iv) absence d'imagerie de contrôle peropératoire systématique. Cette position repose sur un consensus d'experts, fondé sur les données de l'essai TARGIT-A, sans gradation formelle et avec un niveau de preuve jugé faible.

Deux évaluations technologiques (HTA) ont été identifiées : celle du *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, 2018) (3) et celle de l'*Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ, 2023) (5).

L'HTA du NICE (2018) (3) repose sur les données de l'essai TARGIT-A publiées initialement en 2014 et sur quelques études ancillaires. Cette évaluation a conclu que la RTPO par photons X à basse énergie (50 kV, Intrabeam®) ne doit pas faire l'objet d'une prise en charge en pratique clinique. Son utilisation doit être limitée aux équipements déjà installés, dans un cadre strict de consultation pluridisciplinaire, formation des équipes et collecte systématique de données.

⁶¹ Le NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) est une organisation à but non lucratif privée, regroupant un consortium de centres académiques américains spécialisés en cancérologie. Les lignes directrices publiées par le NCCN sont basées sur l'évidence et largement utilisées comme référence clinique.

Aucune actualisation n'a été publiée depuis 2018. En l'absence de mise à jour formelle dans le cadre de la procédure de veille et de mise à jour automatique (« *surveillance review / evidence update* ») du NICE, notamment après la publication des résultats à long terme de l'essai TARGIT-A en 2020, [la position du NICE est, dès lors, considérée comme maintenue](#). Cette HTA ne comporte pas de gradation formelle des recommandations.

L'HTA de l'AHRQ (2023) (5) [conclut que la RTPO est associée à un taux de récurrence locale significativement plus élevé à 5 et 10 ans et plus \(niveau de preuve élevé\)](#). En revanche, aucune différence significative n'a été mise en évidence pour la survie globale, la survie sans cancer ou la survie sans mastectomie (niveaux de preuve variables de faible à élevé). Ces conclusions reposent sur des données combinant deux modalités techniques de RTPO : par photons X et par faisceaux d'électrons.

Concernant les données spécifiques à la RTPO par photons X, les réestimations des risques relatifs réalisées dans cette HTA de l'AHRQ à partir des données actualisées de l'essai TARGIT-A 2020 montrent :

- Cohorte prépathologique (TARGIT-A 2020)
 - Risque de récurrence locale : plus élevé dans la stratégie adaptée au risque (RTPO immédiate ± RTEC complémentaire) vs la stratégie standard (RTEC ± boost) : **RR = 2,22** (IC 95 % : 1,09–4,50) ;
 - Survie sans mastectomie : comparable (RR = 1,00 (IC 95 % : 0,97–1,04) ;
 - Survie globale : comparable à 5 ans (RR = 1,01 (IC 95 % : 0,99–1,03) et >10 ans (RR = 1,02 (IC 95 % : 0,99–1,05)).
- Cohorte postpathologique (TARGIT-A *Delayed* 2020)
 - Risque de récurrence locale : plus élevé dans la stratégie adaptée au risque (RTPO différée ± RTEC complémentaire) vs la stratégie standard : **RR = 3,77** (IC 95 % : 1,55–9,20) ;
 - Survie sans mastectomie : comparable entre les deux bras : RR = 0,98 (IC 95 % : 0,93–1,02) ;
 - Survie globale : comparable à 5 ans entre les deux bras : RR = 0,99 (IC 95 % : 0,97–1,01) et à plus de 10 ans : RR = 0,99 (IC 95 % : 0,95–1,03).

L'essai TARGIT-A (cohorte prépathologique) a montré moins de décès non liés au CS dans le groupe RTPO de la cohorte prépathologique, mais l'AHRQ considère ce résultat peu plausible biologiquement et non confirmé par d'autres études ou données sur les autres modalités de radiothérapie partielle.

Dans l'analyse par sous-groupes, les réestimations de l'AHRQ 2023 montrent que [le surrisque de récurrence locale avec la RTPO persiste quel que soit l'âge, l'histologie, la taille tumorale, le statut ganglionnaire, les marges, le grade, les statuts ER/PR, Ki-67, HER2 ou le sous-type moléculaire](#). Certaines analyses combinent toutefois RTPO par photons X et par électrons, ce qui limite l'interprétation (5).

L'AHRQ relève des limites méthodologiques importantes dans l'essai TARGIT-A, en particulier sur les choix d'analyse statistique favorisant la cohorte de RTPO immédiate au détriment d'une analyse en ITT intégrant les deux cohortes. [Cette approche agrégée conduit l'AHRQ à recommander une prudence accrue, en raison d'un surrisque de récurrence locale, y compris après RTPO immédiate](#). Ils jugent incertain que la RTPO assure un contrôle local équivalent à celui de la RTEC, malgré une meilleure sélection des patientes et l'optimisation des techniques.

Sur le plan de la sécurité, l'AHRQ rapporte que le bras RTPO, comparé au bras RTEC, est associé à moins d'effets indésirables aigus et tardifs de grade ≥ 2 (données antérieures à 2016). En termes de qualité de vie, la RTPO est globalement corrélée à de meilleurs scores liés au sein : moins de symptômes mammaires et du membre supérieur ; moins de limitations fonctionnelles. Toutefois, les résultats sont hétérogènes pour la douleur mammaire et l'aspect esthétique. Ces variations dépendent des méthodes d'évaluation et des sous-populations étudiées.

Sur le plan organisationnel, l'AHRQ souligne que la RTPO présente un intérêt pratique (brièveté du traitement, irradiation au cours du même temps opératoire), réduisant déplacements et coûts pour les patientes, ce qui peut améliorer l'accès au traitement conservateur dans des contextes à ressources limitées. [Selon l'AHRQ, ces bénéfices organisationnels ne compensent pas le surrisque de récidence locale observé au niveau populationnel.](#)

Enfin, l'AHRQ relève l'importance de distinguer clairement les deux modalités techniques de RTPO, en rappelant que la RTPO par photons X et la RTPO par électrons reposent sur des principes physiques et dosimétriques distincts. En cas de mise en œuvre de l'acte, l'AHRQ insiste sur l'importance de l'expertise des centres, du volume d'activité, de la sélection des patientes et de la qualité du positionnement et de la planification dosimétrique, autant de facteurs susceptibles d'influencer fortement les résultats cliniques.

Tableau 13. Synthèse des positions des RBP identifiées sur la RTPO

Promoteur (organisme)	Pays / zone, année, référence	Position sur l'utilisation de la RTPO par photons X en pratique courante
NCCN (<i>National Comprehensive Cancer Network</i>)	États-Unis, 2025, (50)	Non, La RTPO y est explicitement considérée comme non médicalement nécessaire « not medically necessary ».
ASTRO (<i>American Society for Radiation Oncology</i>)	États-Unis, 2024, (4)	Non – utilisation limitée aux essais cliniques ou registres
INCa (Institut national du cancer)	France, 2022, (8)	Oui, conditionnelle – indications très sélectives (≥ 50 ans, cancer luminal A, T1N0)
SFRO (Société Française de Radiothérapie Oncologique)	France, 2025, (18)	Oui, conditionnelle – position concordante avec celle de l'INCa 2022.
Consensus des sociétés d'Europe centrale et orientale	Europe, 2020, (46)	Non – RTPO non recommandée en pratique courante
ABS (<i>American Brachytherapy Society</i>)	États-Unis, 2022, (51)	Non – réservé aux protocoles cliniques
ESMO / ESTRO	Europe, 2023 / 2022, (6, 47)	Aucune recommandation explicite sur la RTPO par photons X
DEGRO (<i>German Society for Radiation Oncology</i>)	Allemagne, 2020, (48, 49)	Non – RTPO explicitement non recommandée

Tableau 14. Synthèse des positions d'HTA identifiées sur la RTPO

Agences d'évaluation	Pays / zone, année, référence	Position sur l'utilisation de la RTPO par photons X en pratique courante
NICE (<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)	Royaume-Uni, 2018, (3)	Non – usage limité aux centres équipés, sous conditions strictes
AHRQ (<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>)	États-Unis, 2023, (5)	Non – RTPO non recommandée en pratique courante

NB. Les deux tableaux précédents sont présentés de manière plus détaillée dans l'Annexe 5.

Synthèse des RBP et HTA identifiées

L'ensemble des recommandations de bonnes pratiques et des évaluations technologiques identifiées converge vers une position prudente concernant l'utilisation de la RTPO exclusive par photons X de basse énergie dans le CS précoce à bon pronostic. Seules les recommandations françaises (INCa, SFRO 2025) recommandent cette technique, dans des indications strictement sélectionnées, et avec une éventuelle RTEC complémentaire. Les autres instances européennes ou nordaméricaines ne la recommandent pas en pratique clinique courante ; lorsqu'elle est mentionnée, son usage est strictement encadré et limité à des cadres formalisés (essais cliniques, registres, dispositifs de suivi).

Les HTA récentes, en particulier celle de l'AHRQ, est cohérente avec l'analyse et l'interprétation des données de la présente évaluation, elle met en évidence un surrisque de récurrence locale sur la base des données actualisées à long terme de TARGIT-A, ainsi que des limites techniques de la RTPO (irradiation sans données histopronostiques définitives, contrôle dosimétrique limité, hétérogénéité des pratiques), par rapport à la RTEC.

Les divergences de position entre instances françaises et internationales portent principalement sur :

- i) la sélection des patientes (critères stricts et explicités pour l'INCa/SFRO vs absence de population cible clairement définie notamment pour les recommandations américaines de l'ASTRO) ;
- ii) le cadre d'utilisation (usage conditionnel possible en pratique clinique selon l'INCa/SFRO vs restriction aux cadres de recherche ou de suivi structuré pour l'ASTRO, l'ABS et le NICE) ;
- iii) la force des recommandations, l'INCa attribue un niveau de preuve intermédiaire aux données disponibles alors que les instances anglo-saxonnes, notamment l'ASTRO et l'ABS, les classent en faible niveau de preuves et adoptent une position défavorable à la pratique courante de l'acte.

5. Conditions de réalisation de l'acte

La HAS avait défini les conditions de réalisation de l'acte de RTPO lors de la précédente évaluation en 2016 et invite les lecteurs à se reporter à ce rapport pour tout complément d'information sur cet aspect (1).

En résumé, la HAS avait conclu que la mise en œuvre de la RTPO nécessite une planification rigoureuse, la réalisation de contrôles de qualité spécifiques et une coordination multidisciplinaire étroite entre les équipes de chirurgie, de radiothérapie et de physique médicale.

Plusieurs limitations avaient également été identifiées. Celles-ci concernent notamment certaines contraintes anatomiques individuelles pouvant limiter la réalisation technique de l'irradiation, la réalisation de l'irradiation avant la disponibilité des résultats histopathologiques définitifs, ainsi que des contraintes liées aux caractéristiques physiques de l'irradiation. Ces éléments peuvent conduire, chez certaines patientes, à une adaptation secondaire de la stratégie thérapeutique, pouvant remettre en question la pertinence initiale de l'acte.

La réalisation de la RTPO implique une irradiation peropératoire d'environ 25 à 30 minutes, conduisant à une durée opératoire totale plus longue que celle d'une tumorectomie standard, avec une occupation supplémentaire du bloc opératoire estimée entre 45 et 60 minutes. Elle nécessite également la mise en œuvre d'exigences spécifiques en matière de radioprotection, d'hygiène et de sécurité, ainsi qu'une organisation coordonnée entre les équipes impliquées.

L'acte est réalisé sous anesthésie générale, avec un allongement d'environ une heure de la durée d'anesthésie et de l'intervention. Pendant l'irradiation, la patiente anesthésiée est surveillée par l'anesthésiste-réanimateur depuis une pièce attenante.

L'intérêt principal de la RTPO réside dans son administration en une fraction unique lors de la tumorectomie, permettant d'éviter les séances prolongées de radiothérapie externe conventionnelle et pouvant faciliter une prise en charge ambulatoire, avec un bénéfice potentiel sur la qualité de vie des patientes.

Enfin, bien que la mise en œuvre technique de la RTPO puisse apparaître relativement simple, cette méthode requiert une expertise spécifique et une maîtrise technique élevée de la part des équipes impliquées.

6. Impact organisationnel de la mise en œuvre et de la diffusion de l'acte

Par définition, un impact organisationnel correspond à tout effet, conséquence ou répercussion de la prise en charge (ou de la mise en œuvre) d'un acte sur l'organisation du système de soins, comparativement à la pratique actuelle (la stratégie de référence actuellement utilisée) (24).

Les impacts organisationnels associés à la mise en œuvre et à la diffusion éventuelle de la RTPO par photons X dans le traitement des cancers du sein à faible risque de récurrence sont présentés à titre informatif. Compte tenu de l'incertitude concernant la balance bénéfice-risque de cette modalité thérapeutique, ces éléments ne constituent pas, en eux-mêmes, des éléments déterminants pour la décision⁶² de prise en charge.

Cette partie du rapport est réalisée conformément au guide de la HAS relatif à l'évaluation des impacts organisationnels (24) et repose sur les données issues de la littérature analysée dans le cadre de l'évaluation de la balance bénéfice-risque.

6.1. Impacts de la RTPO sur le processus de soins

Impact sur les délais et la durée du processus de soins

En cas de diffusion, la RTPO se réalise dans le même temps opératoire que la tumorectomie, en une seule séance d'environ une heure, dont environ 30 minutes d'irradiation. Cette organisation permettrait d'éviter les séquences de radiothérapie externe conventionnelle réalisées sur plusieurs semaines (15 à 25 séances sur environ 3 à 5 semaines). Elle pourrait ainsi réduire le nombre de consultations et de déplacements pour les patientes, avec un impact potentiel sur leur confort, leur qualité de vie et l'absentéisme professionnel.

Impact sur l'organisation et la chronologie du processus de soins

L'intégration de la RTPO impliquerait une coordination multidisciplinaire étroite entre les équipes de chirurgie, de radiothérapie, de physique médicale et d'anesthésie. Elle modifierait l'organisation du parcours opératoire et entraînerait un allongement du temps d'occupation du bloc opératoire, estimé à environ une heure supplémentaire par rapport à une tumorectomie standard.

Impact sur les ressources humaines et matérielles

La réalisation de la RTPO mobiliserait davantage de personnel spécialisé et nécessiterait la disponibilité d'équipements spécifiques, tels qu'un dispositif mobile d'irradiation peropératoire. L'organisation des blocs opératoires et la disponibilité des équipes devraient être adaptées, afin de garantir la réalisation sécurisée et efficace de l'acte.

Impact sur la qualité et la sécurité du processus

L'irradiation peropératoire nécessiterait la mise en place de procédures standardisées visant à garantir la sécurité des patientes et du personnel, notamment en matière de radioprotection, de contrôles de qualité et de traçabilité des procédures.

Par ailleurs, dans les situations où un traitement complémentaire par RTEC s'avérerait nécessaire après une RTPO, la question du cumul de dose mérite d'être prise en considération. Bien qu'il soit

⁶² Pour rappel, le protocole d'évaluation prévoyait d'analyser l'impact organisationnel uniquement dans l'hypothèse où la balance bénéfice/risque serait favorable.

probable que les volumes de tissus sains exposés lors de la RTPO soient faibles, voire très faibles, l'association successive d'une RTPO et d'une RTEC pourrait entraîner une exposition additionnelle de certains tissus. Cette situation devrait être prise en compte dans l'évaluation dosimétrique et la planification des traitements afin de garantir le respect des principes de radioprotection.

6.2. Impacts sur les capacités et compétences

Impact sur la formation et l'expertise

La mise en œuvre de la RTPO nécessiterait une formation spécifique des équipes médicales et paramédicales à l'utilisation du générateur de RTPO, à la manipulation des applicateurs, aux contrôles de qualité et aux règles de radioprotection.

Impact sur le partage et le transfert de compétences

La formation initiale des équipes pourrait nécessiter un apprentissage au sein de centres disposant déjà d'une expertise dans la réalisation de la RTPO, suivi d'une phase d'accompagnement et de supervision avant l'autonomisation des nouvelles équipes.

Impact sur la planification et l'organisation

La RTPO impliquerait la mise en place de processus partagés et de procédures organisationnelles spécifiques entre les services de chirurgie et de radiothérapie.

Impact sur les conditions de travail et les effectifs

La diffusion éventuelle de l'acte dans de nouveaux centres pourrait nécessiter un renforcement ponctuel des effectifs et des compétences disponibles, notamment lors de la phase initiale de mise en œuvre.

Impact sur le financement et les ressources

L'acquisition de dispositifs d'irradiation peropératoire, la formation des équipes et l'organisation du dispositif de prise en charge représenteraient un investissement humain et financier non négligeable pour les établissements de santé.

6.3. Impacts sur la société et la collectivité

Impact sur l'accessibilité aux soins et sur les inégalités territoriales

La RTPO pourrait améliorer l'accessibilité aux soins pour certaines patientes, notamment celles résidant à distance des centres de radiothérapie externe, en réduisant le nombre de déplacements nécessaires pour la réalisation du traitement. Elle pourrait également contribuer à diminuer certains coûts indirects liés aux déplacements ou à l'absentéisme professionnel.

Impact sur la sécurité sanitaire

L'administration d'une dose de radiothérapie en bloc opératoire nécessiterait la mise en place de protocoles stricts de radioprotection et de contrôles de qualité, dans un environnement qui n'est pas traditionnellement dédié à la radiothérapie.

Impact sur les relations professionnelles

La mise en œuvre de la RTPO impliquerait une coordination multidisciplinaire étroite entre les différents professionnels de santé concernés, pouvant modifier les interactions et les modalités de collaboration entre les équipes.

Impact sur l'empreinte environnementale

La diminution potentielle du nombre de déplacements des patientes vers les centres de radiothérapie associée à un impact environnemental réduit lors de la fabrication de l'appareil de RTPO (jugé inférieur à celui d'un accélérateur linéaire, selon un expert physicien médical consulté) pourrait contribuer à réduire l'empreinte environnementale globale.

En cas de diffusion, la RTPO pourrait contribuer à simplifier le parcours de soins en intégrant l'irradiation au temps opératoire de la tumorectomie et en évitant les séquences prolongées de radiothérapie externe conventionnelle. Cette organisation pourrait réduire le nombre de déplacements et de consultations pour les patientes, améliorer leur confort et favoriser l'accessibilité aux soins, notamment pour celles résidant à distance des centres de radiothérapie. En contrepartie, la mise en œuvre de la RTPO nécessiterait une adaptation organisationnelle significative. Elle impliquerait notamment un allongement du temps d'occupation du bloc opératoire, une coordination multidisciplinaire renforcée entre les équipes de chirurgie, de radiothérapie et de physique médicale, ainsi que la mise en place de procédures spécifiques de radioprotection et d'assurance qualité. Sa diffusion nécessiterait également des formations dédiées pour les équipes médicales et paramédicales et un investissement en équipements et en ressources humaines.

Aussi bien que la RTPO puisse contribuer à simplifier le parcours de soins pour les patientes, son éventuelle diffusion supposerait une adaptation organisationnelle significative des structures de soins.

7. Synthèse globale des données cliniques

La RTPO est administrée en une seule session d'irradiation lors de la tumorectomie et peut ainsi réduire considérablement la durée du traitement.

La HAS avait évalué en 2016 cet acte dans le traitement du cancer du sein (CS) précoce à bon pronostic et avait alors rendu un avis défavorable à sa prise en charge par l'Assurance maladie en raison de données insuffisantes.

La présente réévaluation a été entreprise à la demande du CNP d'Oncologie, afin de réexaminer la balance bénéfice-risque de la RTPO par rapport à la radiothérapie externe conventionnelle (RTEC), en tenant compte de nouvelles données à long terme publiées issues de l'essai clinique randomisé TARGIT-A.

Données identifiées et choix méthodologiques

La recherche bibliographique systématique (janvier 2016 – mars 2025) a permis d'identifier :

- deux analyses principales issues d'un même essai randomisé, publiées distinctement ; TARGIT-A 2020 pour la cohorte prépathologique et TARGIT-A *Delayed* 2020 pour la cohorte postpathologique.
- quatre études ancillaires issues de cet essai (analyses secondaires, analyses en sous-groupes, analyses indirectes) ;
- cinq études comparatives non randomisées, analysées à titre complémentaire ;
- neuf recommandations de bonnes pratiques (RBP) ;
- deux évaluations de technologies de santé (HTA).

Compte tenu du nombre limité d'études comparatives robustes, la réalisation d'une revue systématique quantitative (méta-analyses) n'a pas été possible et une synthèse narrative des données a été privilégiée.

Appréciation globale de la qualité des preuves

Dans l'ensemble, les données disponibles (TARGIT-A, TARGIT-A *Delayed*, études ancillaires et complémentaires) présentent un niveau de preuve faible à modéré. Elles se caractérisent par un risque de biais jugé modéré à élevé et une validité externe (applicabilité et pertinence clinique) hétérogène, allant de faible à élevée selon les études.

Résultats issus de l'étude contrôlée randomisée TARGIT

Efficacité clinique – Récidive locale

Dans la cohorte prépathologique (TARGIT-A 2020), les données montrent qu'à 5 ans de suivi complet (suivi médian 8,6 ans) la stratégie expérimentale dite adaptée au risque (RTPO immédiate $\pm$ RTEC complémentaire) est non inférieure à la stratégie standard (RTEC $\pm$ *boost*), au regard de la marge de non-infériorité prédéfinie à 2,5 points (différence absolue de récurrence locale : 1,16 % (IC 90 % : 0,32–1,99)). Aucune analyse directe de la RTPO immédiate exclusive n'a été rapportée dans cette étude (9).

Sur la base de ces mêmes données, la HAS a évalué, au-delà du seuil de non-infériorité, la perte ou le gain de chance associés à la stratégie adaptée au risque. Les analyses indiquent que le risque de récurrence locale est environ deux fois plus élevé que celui observé avec la stratégie standard (Risque relatif (RR) = 2,2 (IC 95 % : 1,1–4,5), ce qui correspond, en termes de risque absolu, à environ 13 récurrences locales supplémentaires pour 1 000 patientes traitées par la stratégie expérimentale plutôt que par la stratégie standard. Les analyses par sous-groupes mettent en évidence un risque plus que doublé chez des patientes avec CS de grade 1–2, HER2–, ganglions négatifs (LN–), et un risque environ cinq fois plus élevé chez les patientes avec des tumeurs $\leq$ 10 mm (sous-groupes correspondant principalement à des patientes de pronostic favorable). Les différences absolues observées confirment ces tendances.

Les résultats de non-infériorité issus de cette cohorte prépathologique et la conclusion qui en découle sont fortement limitées par :

- le recours fréquent à une RTEC complémentaire dans le bras expérimental en présence de facteurs défavorables (≈ 21 % en ITT ; 23,5 % en PP), induisant un effet dilutif substantiel ;
- le fait que la non-infériorité ne concerne que la stratégie combinée (RTPO immédiate $\pm$ RTEC) et ne peut être extrapolée à l'acte isolé de RTPO immédiate exclusive. Ce dernier n'a fait l'objet d'aucune analyse directe par les auteurs de l'essai TARGIT-A ;
- l'hétérogénéité inter-centres concernant les critères anatomopathologiques déclenchant la RTEC complémentaire, ce qui limite l'identification fiable des patientes susceptibles de bénéficier d'une RTPO exclusive avec un contrôle local optimal ;
- un biais lié aux hypothèses de conception de l'essai : le taux de récurrence locale à 5 ans, initialement estimé à 6 % dans le groupe contrôle, a finalement été observé autour de 1 %. Cette discordance réduit la pertinence clinique de la marge de non-infériorité retenue, rendant l'interprétation des résultats de non-infériorité incertaine, sans refléter nécessairement l'efficacité réelle de la stratégie adaptée au risque, ni celle de la RTPO exclusive.

L'analyse indépendante reposant sur une estimation indirecte, réalisée par Ward *et al.* en 2023, une équipe externe à l'essai TARGIT-A (27), a rapporté un risque de récurrence locale à 10 ans plus élevé avec la RTPO immédiate exclusive, estimé à 6,6 % (IC 95 % : 3,3–10,0), comparativement à celui observé avec la RTEC standard, estimé à 1,7 % (IC 95 % : 0–4,3). Cette différence correspond à une augmentation absolue de + 4,9 points (IC 95 % : 0,6–9,2). Bien que cette approche d'analyse indirecte soit méthodologiquement contestable, elle renforce les incertitudes relatives à l'efficacité intrinsèque de la RTPO exclusive. Les estimations de la HAS, basées sur ces mêmes données de Ward *et al.*, 2023, indiquent que la RTPO immédiate exclusive (sans RTEC complémentaire) est associée à une augmentation d'environ quatre fois plus de risque de récurrence locale que celui observé avec la stratégie standard (RTEC $\pm$ boost), avec un RR estimé à 3,9 (IC 95 % : 1,1–13). En termes de risque absolu, cela représente environ 49 récurrences locales supplémentaires pour 1 000 patientes traitées par RTPO immédiate exclusive par rapport à la stratégie standard.

Dans la cohorte postpathologique (TARGIT-A Delayed 2020), l'hypothèse de non-infériorité n'a pas été démontrée. À 5 ans, le taux de récurrence locale était significativement plus élevé dans la stratégie expérimentale de RTPO différée $\pm$ RTEC (3,96 %) que dans la stratégie standard de RTEC $\pm$ boost (1,05 %), dépassant la marge de non-infériorité prédéfinie à 2,5 % (10). Cette observation est particulièrement informative dans la mesure où la proportion de patientes ayant reçu une RTEC complémentaire est faible ($\approx 5,3$ % dans cette cohorte, contre ≈ 21 % dans la cohorte prépathologique), limitant ainsi l'effet dilutif de la RTEC et permettant une appréciation plus directe de l'efficacité intrinsèque de la RTPO exclusive. De ce point de vue, la RTPO exclusive apparaît associée à un contrôle local inférieur à celui de la RTEC standard. À noter qu'aucune analyse directe de la RTPO différée exclusive n'a été rapportée. Sur la base de ces mêmes données de la cohorte postpathologique, la HAS a évalué le RR de récurrence locale à 5 ans et a mis en évidence un surrisque en défaveur de la stratégie expérimentale (RTPO différée $\pm$ RTEC complémentaire), avec un RR = 3,8 (IC 95 % : 1,1–12,0), ce qui correspond en risque absolu à environ 29 récurrences locales supplémentaires pour 1 000 patientes traitées par cette stratégie plutôt que par la stratégie standard. La décision d'un traitement complémentaire par RTEC malgré la connaissance des résultats anatomopathologiques définitifs (5,3 % des cas dans cette cohorte postpathologique) a été laissée à l'appréciation des investigateurs, sans cadre décisionnel standardisé explicitement documenté. Cette variabilité complique l'identification des critères reproductibles permettant de définir la population optimale susceptible de bénéficier d'une RTPO réellement exclusive.

Par ailleurs, le taux de récurrence locale semble plus faible dans le bras expérimental de la cohorte prépathologique que dans celui de la cohorte postpathologique. L'analyse *a posteriori* combinant ces deux cohortes montre un écart absolu de 1,82 % (IC 90 % : $\pm 2,49$ %), proche de la marge de non-infériorité à 2,5 %. Les estimations réalisées par la HAS à partir de ces données groupées indiquent que la stratégie adaptée au risque (RTPO $\pm$ RTEC complémentaire) est associée à un risque de récurrence locale environ 2,7 fois plus élevé que la stratégie standard (RTEC $\pm$ *boost*), soit un RR = 2,75 (IC 95 % : 1,4–5,3). En termes de risque absolu, cela correspond à environ 18 récurrences locales supplémentaires pour chaque 1 000 patientes traitées par la stratégie expérimentale comparativement à la stratégie standard.

À titre indicatif, les taux de récurrence locale rapportés dans l'analyse indépendante de Ward *et al.* de 2023 (6,6 %) ainsi que ceux observés dans la cohorte postpathologique de TARGIT-A *Delayed* (3,96 %) sont comparables à ceux rapportés chez des patientes n'ayant reçu aucune radiothérapie dans des essais évaluant l'omission totale de radiothérapie (CALGB (19), BASO II (20), PRIME II (21)), pour lesquels les taux de récurrence locale à 5 ans étaient compris entre 4 et 6 % (*cf.* Annexe 6). Sur cette base, l'effet de l'ajout de la RTPO à la tumorectomie sur le risque de récurrence locale semble négligeable dans la cohorte postpathologique de l'essai TARGIT-A *Delayed*. Cette comparaison reste indirecte et indicative, l'omission de la radiothérapie ayant concerné des patientes généralement âgées de plus de 65 ans et de très bon pronostic (52). Aucune donnée comparative directe entre omission de la radiothérapie et RTPO n'a été identifiée.

En outre, l'analyse descriptive issue du registre TARGIT-R (Valente *et al.*, 2021) (53), portant sur des patientes incluses dans l'essai TARGIT-A, fournit un éclairage en conditions de pratique réelle. Réalisée auprès de 667 patientes nord-américaines, cette analyse montre qu'à cinq ans de suivi, le taux de récurrence locale atteint 8 % chez les patientes ayant reçu une RTPO immédiate exclusive. En revanche, ce taux est de 1,7 % chez celles ayant bénéficié d'une RTPO associée à une irradiation mammaire externe complémentaire, tandis qu'aucune récurrence locale n'a été observée dans le sous-groupe traité par RTPO différée. Ces taux de récurrence apparaissent nettement supérieurs à ceux rapportés dans l'essai TARGIT-A, où des taux compris entre 2 à 4 % à 5 ans étaient observés chez des patientes présentant des caractéristiques cliniques comparables. Bien que ces résultats soient descriptifs et non comparatifs, ils illustrent l'effet dilutif d'un traitement complémentaire et sont cohérents avec les résultats rapportés par Ward *et al.* en 2023 (6,6 % de récurrence locale dans le sous-groupe traité par RTPO immédiate exclusive).

Survie et mortalité

Aucune différence significative n'est observée entre les deux stratégies comparées dans l'essai TARGIT-A en termes de survie globale, de survie sans récurrence, de survie sans métastases ou de mortalité spécifique par CS. Une diminution de la mortalité non liée au CS a été rapportée dans la cohorte prépathologique (Hazard ratio (HR) = 0,59 (IC 95 % : 0,40–0,86)), attribuée par les auteurs à une moindre toxicité cardiaque. Cette dernière observation reste cependant controversée et n'a pas été retrouvée dans la cohorte postpathologique. Compte tenu du bon pronostic global de la population d'intérêt, un suivi plus prolongé est nécessaire pour pouvoir conclure sur les critères de survie.

Qualité de vie

Les études ancillaires disponibles suggèrent un bénéfice potentiel de la RTPO différée sur certains domaines de la qualité de vie par rapport à la RTEC, notamment sur les symptômes mammaires, la mobilité du bras et la sexualité. Ces résultats reposent néanmoins sur des effectifs limités et sont associés à un risque élevé de biais, ce qui en restreint la portée interprétative (25).

Résultats esthétiques

Les résultats esthétiques apparaissent globalement comparables entre RTPO et RTEC, avec quelques tendances favorables à la RTPO, observées sur des critères isolés, tels que la rougeur mammaire à 1 an sans toutefois se traduire par des différences sur les scores esthétiques globaux. Les faibles effectifs et l'absence de différences cliniquement significatives limitent la portée clinique de ces résultats (25, 28).

Sécurité clinique

Aucune nouvelle étude comparative spécifiquement dédiée à la sécurité clinique de la RTPO par photons X n'a été identifiée depuis l'évaluation de 2016.

Données issues d'études non randomisées

Les études comparatives non randomisées, de faible niveau de preuve, apportent des éléments complémentaires à l'essai TARGIT-A (29-33). Elles suggèrent que :

- la RTPO peut être associée à des résultats oncologiques comparables à ceux de la RTEC uniquement chez des patientes de bon pronostic ; en dehors de cette population, un excès de récurrences locales, locorégionales ou ganglionnaires est observé ;
- l'ajout d'une RTEC complémentaire est associé à une augmentation de la toxicité mammaire chronique, sans bénéfice démontré sur la survie.

Recommandations de bonnes pratiques (RBP)

Neuf recommandations, toutes fondées sur les résultats de l'essai TARGIT-A, adoptent une position prudente concernant l'usage exclusif de la RTPO par photons X. Seules les recommandations françaises INCa 2022 et SFRO 2025 l'envisagent dans des indications strictement sélectionnées : patientes ménopausées ≥ 50 ans ; tumeur infiltrante unifocale T1N0 ; RH+ ; HER2- ; grade 1–2 ; non lobulaire ; sans embolies vasculaires ; sans CIC ≥ 25 % ; sans mutation germinale prédisposante. Conformément à la stratégie « adaptée au risque » de l'essai TARGIT-A, une RTEC complémentaire est préconisée en présence de facteurs anatomopathologiques défavorables.

Les autres instances internationales (NCCN 2025, ASTRO 2024, ESTRO 2022/ESMO 2023, ABS 2022, DEGRO 2020) ne recommandent pas la RTPO en pratique clinique courante ; lorsqu'elle est mentionnée, son usage est encadré ; le plus souvent limité à des protocoles de recherche, des registres ou assorti d'un suivi spécifique.

Rapports d'évaluation technologique (HTA)

Le rapport HTA du NICE 2018 a conclu que la RTPO (système *Intrabeam*®) n'était pas recommandée en routine en traitement adjuvant des CS précoces. Son utilisation devait être limitée aux centres déjà équipés, et mise en œuvre dans un cadre de qualité et de sécurité des soins, incluant une discussion pluridisciplinaire ainsi que des exigences de collecte, d'audit et de transmission des données (registre). Cette position n'a pas été révisée depuis, y compris après la publication des résultats à long terme de l'essai TARGIT-A en 2020.

Le rapport HTA de l'AHRQ 2023 a rapporté des conclusions cohérentes avec l'analyse des données présentée dans ce rapport de la HAS. Il met en évidence un surrisque de récurrence locale à moyen et à long terme sur la base des données des deux cohortes TARGIT-A 2020 et TARGIT-A *Delayed* 2020, ainsi que plusieurs limites intrinsèques à la RTPO notamment la délivrance de l'irradiation en l'absence de données histopronostiques définitives, un contrôle dosimétrique limité et une hétérogénéité marquée des pratiques. Les auteurs ont rapporté des estimations de RR de récurrence locale de 2,22 (IC 95 % : 1,09–4,50) dans la cohorte prépathologique et de 3,77 (IC 95 % : 1,55–9,20) dans la cohorte postpathologique, en défaveur des bras incluant la RTPO. Cette HTA a conclu à la persistance

d'incertitudes quant à la capacité de la RTPO à assurer un contrôle local comparable à celui de la RTEC, y compris dans l'hypothèse d'une sélection plus stricte des patientes. Elle souligne par ailleurs que les bénéfices organisationnels potentiels ne compensent pas, à l'échelle populationnelle, le sur-risque de récurrence locale observé.

Conditions de réalisation et impact organisationnel

Dès l'évaluation de l'acte en 2016, la HAS avait encadré les conditions de réalisation de la RTPO, qui nécessite une planification rigoureuse, un contrôle qualité dédié, une coordination pluridisciplinaire et une expertise technique élevée. Son principal intérêt réside dans la délivrance de la radiothérapie en une séance unique, au cours de la tumorectomie.

En termes d'impact sur l'organisation des soins, la diffusion de la RTPO pourrait contribuer à une simplification du parcours de soins, du fait de l'intégration de l'irradiation à la procédure opératoire de la tumorectomie, avec une réduction des déplacements et des consultations associées. Elle pourrait, également améliorer le confort et l'accès aux soins en particulier pour les patientes résidant à distance des centres de radiothérapie classique. En contrepartie, sa mise en œuvre nécessite une adaptation organisationnelle importante, des formations dédiées et un investissement en ressources humaines et matérielles. Ces exigences pourraient, en outre, générer des inégalités d'accès à la technique selon le niveau d'équipement et d'expertise des centres.

La présente évaluation s'appuie uniquement sur des études et des données relatives au système d'irradiation *Intrabeam*®, en raison de l'absence de données comparatives répondant aux critères PICOTS, pour d'autres dispositifs d'irradiation par photons X. Par conséquent, les conclusions formulées sont strictement limitées à ce système.

Ces constats issus des données publiées ont été soumis à l'appréciation d'experts et d'usagers du système de santé. Leurs avis, globalement concordants avec les limites et incertitudes identifiées, sont synthétisés dans le chapitre suivant.

8. Synthèse des avis des experts professionnels consultés

Modalités et panel des experts consultés

Onze experts ont été consultés à titre individuel *via* un questionnaire adossé à une version provisoire de ce rapport. Le panel d'experts était représentatif des spécialités impliquées dans la prise en charge des patientes de CS : deux oncologues-radiothérapeutes, une chirurgienne sénologue, une anatomo-pathologiste, une anesthésiste-réanimatrice, deux médecins, deux manipulateurs en électroradiologie médicale, ainsi que deux usagères du système de santé (dont une éducatrice thérapeutique). Les réponses intégrales figurent en Annexe 7 et la synthèse des contributions, validée par les experts figure en Annexe 8.

Données cliniques disponibles et qualité des preuves

Aucun expert n'a identifié de nouveaux essais randomisés ou d'études comparatives répondant aux critères PICOTS. Un essai appelé TARGIT-C a été mentionné, mais n'a pas été retenu en raison de son caractère non comparatif et de l'absence de résultats définitifs publiés à la date du 27 avril 2026. Les experts confirment les principales limites méthodologiques soulignées dans le rapport, notamment la dépendance à un essai randomisé unique TARGIT-A, l'évaluation d'une stratégie combinée (RTPO ± RTEC) plutôt que de la RTPO exclusive, ainsi que les incertitudes qui en découlent. En conséquence, le niveau global de preuve est jugé faible à modéré.

Efficacité – Récidive locale (critère principal)

La majorité des experts n'a pas formulé de commentaires additionnels sur les résultats présentant un potentiel surrisque de récurrence locale en cas de RTPO. Une usagère du système de santé souligne toutefois que la non-infériorité rapportée dans TARGIT-A repose sur une stratégie combinée, limite l'évaluation de l'effet propre d'une RTPO exclusive, et rappelle que le critère de récurrence locale est central pour la décision thérapeutique et l'acceptabilité de la technique par les patientes. L'affirmation d'un surrisque de récurrence locale avec la RTPO (niveau de preuve faible à modéré) a recueilli un accord relatif des experts (médiane 8 ; étendue 6–9). Un médecin rappelle toutefois que le faible niveau de preuve ne permet pas non plus de conclure à une infériorité de la RTPO par rapport à la stratégie standard.

Survie / mortalité

Les experts confirment l'absence de différence entre les stratégies comparées sur les critères de survie/mortalité et soulignent par ailleurs le caractère peu discriminant de ces critères dans une population de patientes à très bon pronostic. L'affirmation cotée relative à la comparabilité des critères de survie/mortalité, sur la base d'un niveau de preuve faible à modéré, a recueilli un accord fort (médiane 8,5 ; étendue 8–9).

Sécurité clinique

Aucun commentaire spécifique n'a été formulé par les experts concernant la sécurité clinique, dans un contexte marqué par l'absence de nouvelles études comparatives dédiées à cette question depuis l'évaluation HAS publiée en 2016.

Qualité de vie

La majorité des experts n'a pas formulé de commentaires sur cette question. Certaines réserves ont toutefois été exprimées quant à la transposabilité des résultats, les données disponibles étant

principalement issus d'analyses centrées sur une RTPO différée, avec des effectifs limités. Une usagère du système de santé a souligné en particulier le manque de données spécifiques relatives au lymphœdème mammaire, susceptible d'avoir un impact sur la qualité de vie. L'affirmation cotée concernant la qualité de vie, fondée sur un faible niveau de preuve, a présenté une dispersion/désaccord des experts consultés (médiane 8 ; étendue 3–9), avec deux cotations faibles (3 et 4) et neuf élevées (7 à 9), ce qui souligne une incertitude quant à l'évaluation de la qualité de vie liée à la santé.

Aspect esthétique

Les experts considèrent globalement les résultats esthétiques comparables entre RTPO et RTEC. Ils soulignent néanmoins plusieurs limites, notamment : une faible validité externe, des effectifs très limités, l'absence de données centrées sur le ressenti des patientes (PROMs), et un rôle potentiel du lymphœdème mammaire insuffisamment documenté. L'affirmation cotée relative à l'aspect esthétique, fondée sur un faible niveau de preuve, a recueilli un accord relatif des experts (médiane 8 ; étendue 6–9, après exclusion d'une cotation extrême « 4 »).

Recommandations et évaluations technologiques (HTA)

Les experts confirment la convergence des recommandations et des HTA vers une position prudente vis-à-vis de l'usage exclusif de la RTPO par photons X ; les recommandations françaises sont restrictives (indications strictement sélectionnées avec possibilité de RTEC complémentaire) et les recommandations et HTA internationales ne recommandent pas la RTPO en pratique courante (usage encadré : études cliniques, registre, etc.). L'affirmation cotée sur ce positionnement a recueilli un accord fort des experts consultés (médiane 9 ; étendue 7–9).

Conditions de réalisation

Les experts estiment que la mise en œuvre de la RTPO requiert une planification rigoureuse, des contrôles qualité spécifiques et une coordination multidisciplinaire étroite. Un expert oncologues-radiothérapeute a nuancé toutefois ce point, indiquant que, selon sa pratique, le niveau d'expertise requis pourrait être moins élevé que suggéré. L'affirmation cotée relative aux conditions de réalisation a recueilli néanmoins un accord fort (médiane 9 ; étendue 7–9, après exclusion d'une cotation extrême « 3 »).

Impact organisationnel

Les experts reconnaissent un potentiel de simplification du parcours de soin associé à la RTPO, tout en soulignant des contraintes importantes liées à sa mise en œuvre, notamment en termes de coordination des équipes, d'organisation du bloc opératoire, d'exigences techniques, de contrôle qualité et de radioprotection, ainsi que de mobilisation de ressources spécialisées. L'affirmation cotée relative à l'impact organisationnel a recueilli un accord fort des experts sollicités (médiane 9 ; étendue 7–9, après exclusion d'une cotation extrême « 3 »).

Conclusion provisoire

Les avis des experts consultés convergent pour souligner l'absence, depuis l'évaluation de 2016, de nouvelles données comparatives robustes, ainsi que la persistance d'incertitudes majeures quant à l'efficacité et à la sécurité de la RTPO. Dans ce contexte, la mise en évidence d'un potentiel surrisque de récurrence locale associé à la RTPO ne permet pas d'exclure une perte de chance pour les patientes. Cette conclusion a recueilli un accord fort des experts (médiane : 9 ; étendue : 8–9 ; après exclusion d'une cotation extrême « 6 »).

9. Synthèse des points de vue des parties prenantes

À la suite de la consultation des experts, 18 parties prenantes (organisations professionnelles de santé, associations de patientes, syndicats et institutions publiques) ont été sollicitées afin de recueillir leurs positions sur les conclusions du rapport d'évaluation de la HAS.

Au total, **15 retours ont été reçus**, dont **11 contributions exploitables** comportant une prise de position ou un avis argumenté.

Parmi ces contributions :

- Dix **organismes ont exprimé un accord** avec les conclusions du rapport dans sa version provisoire : le Conseil national professionnel d'oncologie (CNP d'oncologie), le Conseil national professionnel de gynécologie obstétrique et gynécologie médicale (CNPGO-GM), le Conseil national des pathologistes (CNPath), le Conseil national professionnel de radiologie (G4), la Société française de radioprotection (SFRP), le Conseil national professionnel des infirmiers anesthésistes (CNPIA), le Conseil national professionnel de physique médicale (CNP2PM), l'Institut national du cancer (INCa), l'Autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection (ASNR), ainsi que l'association de patientes « Vivre comme avant » ;
- En revanche, **la Société française de chirurgie oncologique (SFCO) a exprimé un désaccord** avec les conclusions du rapport.

Par ailleurs, **quatre parties prenantes ont indiqué ne pas être en mesure de formuler un avis** :

- Le Conseil national professionnel des manipulateurs d'électroradiologie médicale (CNPMEM) n'a pas été en mesure de se prononcer, estimant que l'acte est peu pratiqué ;
- Le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (Snitem), dont le groupe sectoriel « Radiothérapie » ne se considère pas concerné par cette technologie ;
- L'association « RoseUp », en raison d'un manque d'expertise sur le sujet ;
- L'association « Essentielles », dont la dissolution a été signalée.

Enfin, **trois parties prenantes n'ont pas répondu** dans le délai imparti de 5 semaines :

- Le Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et de médecine périopératoire (CNPARMPO) ;
- L'Association française de la qualité et de la sécurité des soins en radiothérapie (AFQSR)
- L'association « Ligue contre le Cancer » ;

Ci-dessus figure une synthèse la position de chaque partie prenante ; l'intégralité de leurs contributions est présentée en Annexe 9.

9.1. Organismes des professionnels de santé

Le CNP d'oncologie, demandeur de cette évaluation, **est d'accord avec les conclusions provisoires de cette évaluation**, sans commentaire supplémentaire.

Le CNPGO-GM est d'accord avec les conclusions provisoires de cette évaluation. Il précise qu'il s'agit d'un rapport équilibré et clair, présentant bien les limites actuelles pour envisager un développement de la technique. Il indique ainsi être tout à fait d'accord avec les préconisations formulées.

Le CNPath est d'accord avec les conclusions provisoires de cette évaluation, sans commentaire supplémentaire.

Le G4 souscrit aux conclusions provisoires du rapport. Il indique qu'en l'état actuel des connaissances, la diffusion de la RTPO exclusive en pratique clinique courante n'est pas justifiée et son inscription à la nomenclature ne peut être recommandée. Les principaux arguments sont : (i) un niveau de preuve faible à modéré reposant sur un essai unique (TARGIT-A), avec un surrisque de récurrence locale en défaveur de la RTPO, en particulier dans les sous-groupes de bon pronostic ; (ii) une non-infériorité établie sur une stratégie combinée (RTPO ± radiothérapie externe complémentaire) et non sur la RTPO exclusive, avec une marge de non-infériorité surdimensionnée ; (iii) une irradiation délivrée avant la connaissance des résultats anatomopathologiques définitifs (statut des berges), qui compromet la reprise chirurgicale des marges non saines et empêche de définir *a priori* une population cible fiable ; (iv) un bénéfice organisationnel devenu marginal dans un contexte de désescalade déjà très avancée de la radiothérapie externe (schémas de 3 semaines, voire de 5 à 8 jours chez des patientes sélectionnées) ; (v) des contraintes lourdes de mise en œuvre (radioprotection au bloc, équipements dédiés, contrôles qualité, coordination pluridisciplinaire, inégalités territoriales d'accès). Le CNP recommande le maintien de la RTPO dans un cadre contrôlé (recherche / registre prospectif) dans l'attente de données comparatives directes et de résultats à plus long terme. Un argumentaire détaillé a été fourni par le G4 et figure en Annexe 9.

La SFRP partage les conclusions provisoires du rapport. Elle rappelle que son analyse porte principalement sur les enjeux de radioprotection associés à la RTPO. Cette technique nécessite l'installation d'un équipement d'irradiation au bloc opératoire ainsi que des dispositifs de protection et de surveillance comparables à ceux requis en radiothérapie conventionnelle. La prise en charge d'une patiente anesthésiée pendant l'irradiation impose en outre des moyens de surveillance continue et d'intervention immédiate particulièrement exigeants, soumis au contrôle de l'ASNR. Selon la SFRP, la mise en place d'une telle organisation est complexe et coûteuse et ne se justifie que si un bénéfice clinique significatif est démontré.

Au-delà de ces considérations, la SFRP formule plusieurs remarques sur les données cliniques disponibles : l'évaluation repose essentiellement sur l'essai TARGIT-A, essai de non-infériorité dont la méthodologie et l'interprétation peuvent être discutées ; les taux de récurrence apparaissent plus élevés dans le bras RTPO ; les compléments d'irradiation reçus par une proportion notable de patientes compliquent l'interprétation des résultats. Par ailleurs, la SFRP mentionne l'existence de conflits d'intérêts et indique que les principales structures françaises de radiothérapie mammaire ne prévoient pas de développer cette technologie, voire y seraient opposées. Dans ces conditions, la SFRP rejoint les réserves exprimées dans le rapport.

Le CNPIA est d'accord avec les conclusions provisoires du rapport. Il souligne que l'allongement du temps opératoire pourrait perturber l'organisation du bloc, retarder les prises en charge et prolonger la durée d'anesthésie chez les patientes les plus fragiles.

Le CNPMM a indiqué ne pas être en mesure de rendre un avis sur ce rapport, s'agissant d'une technique encore confidentielle et peu pratiquée.

Le CNP2PM est d'accord avec les conclusions provisoires du rapport et partage l'analyse de la HAS et des experts sur le manque de robustesse des preuves scientifiques actuellement disponibles. Il considère que l'intérêt potentiel de la technique pourrait principalement tenir à une réduction de la durée thérapeutique et à une amélioration du confort de vie post-traitement, mais souligne que ces bénéfices restent insuffisamment documentés et devraient être objectivés par des études spécifiques. Il estime par ailleurs pertinent, au regard des recommandations des sociétés savantes et des instituts nationaux, de conduire des études chez les patientes atteintes d'un cancer du sein précoce à faible

risque de récurrence, afin d'identifier un éventuel bénéfice ciblé. Enfin, il considère que les conditions de mise en œuvre de cette technique devraient être davantage analysées, notamment concernant la radioprotection et les ressources humaines en physique médicale nécessaires à son utilisation en routine.

La SFCO n'est pas d'accord avec les conclusions du rapport. La SFCO considère que, malgré une analyse méthodologique rigoureuse, les conclusions apparaissent particulièrement restrictives au regard de la pratique clinique, des évolutions de la cancérologie et des positions adoptées dans plusieurs pays européens.

Elle souligne en premier lieu que la HAS accorde un poids majeur au critère de récurrence locale, en particulier au surrisque observé dans l'essai TARGIT-A, alors que cet écart reste faible en valeur absolue (de l'ordre de 1 à 2 %) et sans impact démontré sur la survie globale ni la mortalité spécifique. Cette position est jugée en décalage avec la stratégie de désescalade thérapeutique, qui a conduit à accepter des compromis sur certains critères intermédiaires en l'absence d'effet sur le pronostic vital ou la qualité de vie.

La SFCO estime également que les bénéfices potentiels pour les patientes sont insuffisamment considérés. La RTPO, réalisée en une seule séance au cours de la tumorectomie, modifie le parcours de soins et peut représenter un bénéfice important en termes de qualité de vie, de fatigue, de déplacements, d'organisation et d'autonomie, notamment pour les patientes éloignées des centres de radiothérapie. Bien que ces bénéfices organisationnels soient reconnus dans le rapport, ils seraient relégués au second plan faute de données jugées suffisamment robustes.

Elle met par ailleurs en avant un manque de cohérence dans les exigences méthodologiques, en comparaison avec d'autres pratiques admises en cancérologie mammaire. Selon cette société savante, la curiethérapie, ainsi que certaines évolutions du traitement conservateur du sein ou de la prise en charge axillaire, ont été adoptées sur la base d'une appréciation globale de la balance bénéfice–risque, incluant des compromis sur la récurrence locale.

La SFCO souligne également que plusieurs pays européens ont intégré la RTPO dans leurs pratiques ou leurs systèmes de remboursement, selon une approche pragmatique consistant à accepter un éventuel faible excès de récurrence locale chez des patientes sélectionnées, en l'absence d'impact sur la survie.

En outre, la RTPO est présentée comme pouvant contribuer à améliorer l'accès aux soins, en réduisant les contraintes liées aux déplacements et en limitant les inégalités territoriales, avec un intérêt organisationnel et sociétal en cohérence avec les objectifs de santé publique.

Enfin, la SFCO considère que l'approche évaluée dans l'essai TARGIT-A, associant RTPO et radiothérapie complémentaire si nécessaire, reflète la pratique clinique actuelle et une logique de personnalisation des traitements.

Au total, la SFCO estime que l'analyse de la HAS repose principalement sur la récurrence locale et ne prend pas suffisamment en compte une appréciation globale de la balance bénéfice–risque. Elle considère que la RTPO pourrait constituer une option pertinente chez des patientes soigneusement sélectionnées, dans une logique de décision partagée et de désescalade thérapeutique.

9.2. Institutions publiques de santé

L'INCa indique être d'accord avec les conclusions provisoires de cette évaluation et partage l'analyse des données présentée, qu'il qualifie de très pertinente. Il souligne par ailleurs que les mêmes arguments sont repris par les recommandations internationales, notamment celles de l'ESTRO, qui considèrent la RTPO par photons X comme une alternative possible à la radiothérapie externe post-opératoire classique, uniquement pour une sous-population de patientes atteintes de cancer du sein à faible risque de récurrence. L'INCa souligne également que la probable diminution du contrôle local,

l'absence d'évaluation de la technique utilisée seule (sans association à une radiothérapie externe) et le caractère confidentiel des installations constituent autant de freins à la diffusion de cette technique.

L'ASNR indique être en accord avec les conclusions provisoires de l'évaluation. Elle précise toutefois que son analyse s'inscrit strictement dans le champ de ses missions et compétences, centré sur les enjeux de radioprotection des patients et des travailleurs ainsi que sur la sécurité des traitements. Elle rappelle ainsi ne pas s'être prononcée sur les aspects relevant de l'évaluation médicale de l'acte considéré.

L'ASNR souligne par ailleurs que les observations qu'elle avait formulées en avril 2025 sur la note de cadrage de l'évaluation ont été prises en compte dans le rapport. Ces remarques concernaient notamment la description des corps de métier impliqués et de leurs rôles respectifs, la présentation de la RTPO, ainsi que l'évaluation de la balance bénéfice-risque.

En complément, l'ASNR attire l'attention sur la situation d'environ 20 % de patientes susceptibles de nécessiter un traitement complémentaire par radiothérapie externe conformationnelle. À ce titre, elle estime que le paragraphe 6.1 du rapport pourrait être enrichi. Bien qu'il soit probable que les volumes de tissus sains exposés lors de la RTPO soient faibles, voire très faibles, elle considère que la question du cumul de dose résultant de l'association RTPO + RTEC mérite d'être explicitement mentionnée et décrite dans le rapport.

L'ASNR formule également quelques remarques rédactionnelles et terminologiques.

En synthèse, l'avis de l'ASNR est globalement favorable au rapport examiné. Il confirme la bonne prise en compte de remarques antérieures jugées importantes, tout en suggérant un complément relatif au cumul de dose en cas de RTPO suivie d'une RTEC, ainsi que quelques ajustements rédactionnels et terminologiques destinés à renforcer la précision et la cohérence du document.

L'ensemble des remarques et précisions formulées par l'ASNR a été pris en compte dans la présente version du rapport.

9.3. Associations de patients

L'association de patientes « Vivre comme avant » est d'accord avec les conclusions provisoires de cette évaluation. Elle salue la qualité et la rigueur de l'analyse, et indique que l'irradiation unique offre des perspectives prometteuses en termes de qualité de vie, d'accessibilité aux soins, de réduction de l'empreinte environnementale et de simplification du parcours de soins. Elle rajoute, en revanche, que le surrisque de récurrence constitue un facteur de perte de chance qui pèse dans la décision thérapeutique. Elle rejoint les observations formulées par les deux usagers de santé, consultées tant qu'expertes patientes, sur l'ensemble des points qu'elles évoquent. Enfin elle souligne que certains éléments mériteraient d'être documentés lors d'une évaluation ultérieure notamment l'impact sur le lymphœdème, l'incidence sur le taux de survie et la comparaison avec d'autres alternatives de désescalade.

L'association de patientes « Rose Up » a indiqué ne pas être en mesure de répondre à notre sollicitation, en raison d'un manque d'expertise dans ce domaine.

L'ex-responsable de l'association « Essentielles » a indiqué que cette dernière aurait été dissoute il y a environ trois ans.

Aucun retour n'a été reçu à ce jour de la part de **l'association « Ligue contre le Cancer »**.

9.4. Syndicat de l'industrie des technologies médicales

Le Snitem précise que son groupe sectoriel Radiothérapie n'est pas concerné par cette technologie. Par conséquent, il ne peut pas formuler de contribution spécifique.

10. Conclusion

En 2022, le Conseil national professionnel (CNP) d'oncologie a demandé à la HAS d'évaluer la RTPO par photons X de basse énergie (50 kV), utilisée en adjuvant de la tumorectomie dans le traitement des cancers du sein précoces à faible risque de récurrence en vue de statuer sur sa prise en charge par l'Assurance maladie. Cet acte avait déjà fait l'objet d'une évaluation par la HAS en 2016, à la demande de la DGOS et de l'INCa, qui avait conduit à un avis défavorable.

La présente réévaluation a permis de mettre en évidence que :

1. les données disponibles, corroborées par les avis des experts et des parties prenantes, convergent vers un signal défavorable en matière de contrôle local : un surrisque de récurrence locale a été observé avec la radiothérapie peropératoire par rapport à la radiothérapie externe conventionnelle (RTEC). Ce constat est particulièrement préoccupant dans certains sous-groupes à faible risque, qui correspondent pourtant à la population cible principale de cette modalité de traitement. Aucune différence n'est mise en évidence sur les critères de survie.
2. À 5 ans de suivi, leur pouvoir discriminant reste limité dans une population de très bon pronostic. Les données disponibles, sur la qualité de vie et les résultats esthétiques, restent insuffisantes pour modifier l'appréciation globale du rapport bénéfice–risque.
3. les données analysées sont issues d'un essai randomisé unique (TARGIT-A) évaluant un seul dispositif d'irradiation, le niveau de preuve associé est globalement faible à modéré.
4. la non-infériorité observée entre les deux bras de traitement (RTPO ± RTEC complémentaire vs RTEC ± boost) dans la cohorte prépathologique de l'essai TARGIT-A apparaît difficile à interpréter, dans la mesure où 21 % des patientes du bras RTPO ont reçu une RTEC complémentaire. Par ailleurs, la marge de non-infériorité de 2,5 points peut être considérée comme large au regard du taux de récurrence locale observé dans le bras contrôle, d'environ 1 %.
5. la RTPO est administrée avant la connaissance des résultats anatomopathologiques définitifs, ce qui limite les possibilités d'adaptation de la prise en charge, notamment en cas de reprise chirurgicale pour marges non saines ou d'ajustement du schéma de radiothérapie afin d'éviter un cumul de doses. Le recours à une RTEC complémentaire chez environ 21 % des patientes illustre cette limite liée à l'absence d'information anatomopathologique complète, ce qui complique la définition préalable d'une population cible optimale pour une RTPO exclusive.
6. l'intérêt organisationnel revendiqué pour la RTPO apparaît plus limité :
 - d'une part, par l'intégration croissante de la désescalade radiothérapeutique en pratique clinique, notamment avec la généralisation des schémas modérément hypofractionnés en cas de radiothérapie locorégionale, chez des patientes bien sélectionnées à bon pronostic.
 - d'autre part, au regard des contraintes organisationnelles spécifiques qu'impose la mise en œuvre de la RTPO, incluant des équipements d'irradiation dédiés, des aménagements de radioprotection au bloc opératoire et pour la surveillance à distance (d'une pièce attenante) des patientes sous anesthésie générale, une coordination multidisciplinaire renforcée, ainsi qu'un contrôle de qualité en situation peropératoire.

Ces contraintes, auxquelles s'ajoute l'allongement du temps opératoire et le risque d'inégalités territoriales d'accès, justifient qu'un bénéfice clinique soit clairement démontré avant toute diffusion large de l'acte.

La position de la HAS est cohérente avec les recommandations professionnelles et les évaluations technologiques identifiées, qui réservent généralement la RTPO à des usages encadrés, notamment dans le cadre de la recherche clinique ou de recueil dans des registres. Par ailleurs, sa diffusion limitée, ainsi que l'absence de perspective de déploiement dans les structures de radiothérapie mammaire en

France, témoignent des incertitudes persistantes sur son bénéfice clinique et sa place dans la stratégie thérapeutique actuelle.

Les avis des experts et les points de vue des parties prenantes consultés étaient globalement en accord avec les conclusions de cette évaluation.

Compte tenu des éléments ci-dessus, la HAS estime que les données actuellement disponibles ne permettent pas de conclure à une balance bénéfice–risque favorable de la RTPO exclusive, par comparaison à la radiothérapie externe standard, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible risque de récurrence.

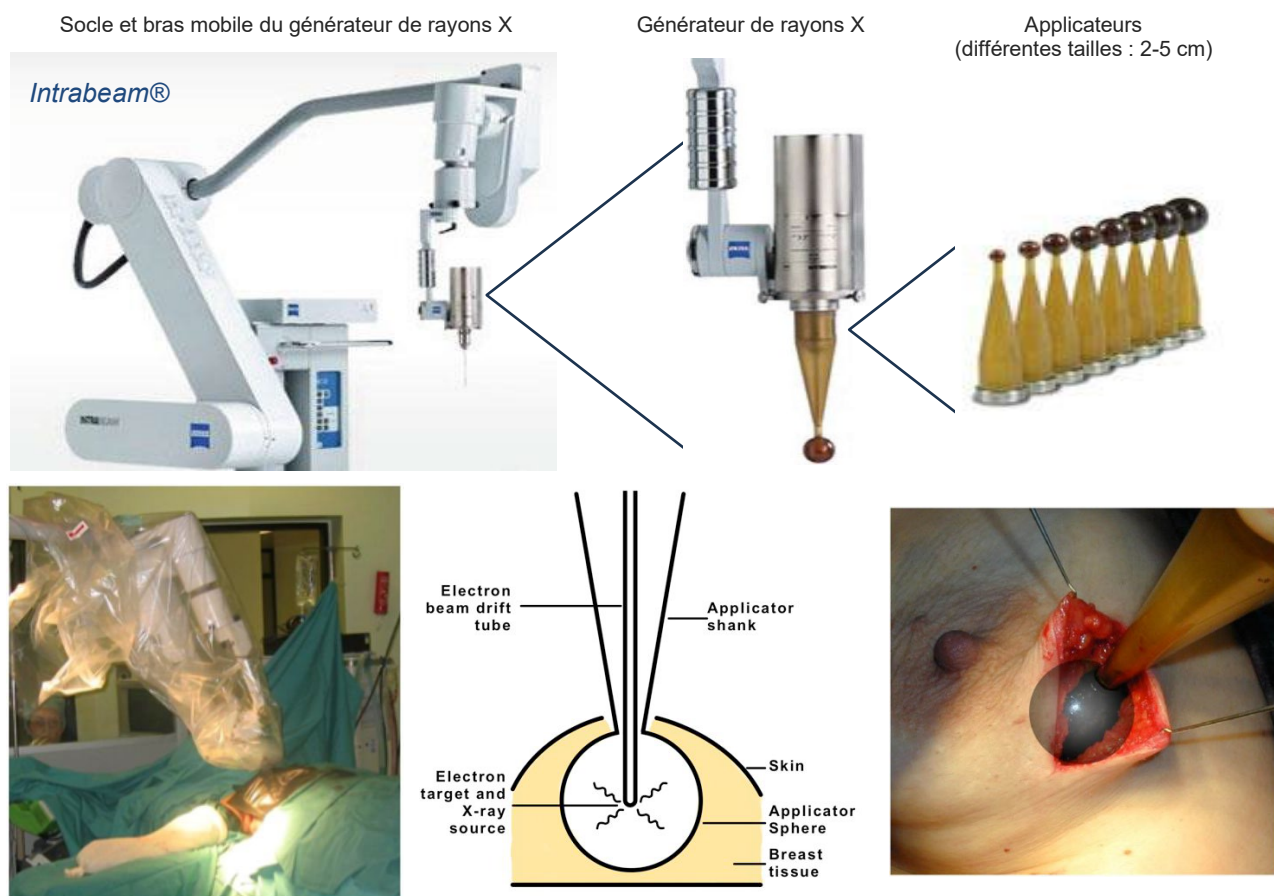
Dès lors, l'inscription de cet acte sur la CCAM ne peut être justifiée à ce stade.

Toutefois, l'évaluation de la RTPO pourrait être poursuivie dans le cadre de la recherche clinique, avec une collecte standardisée des données et un suivi à long terme.

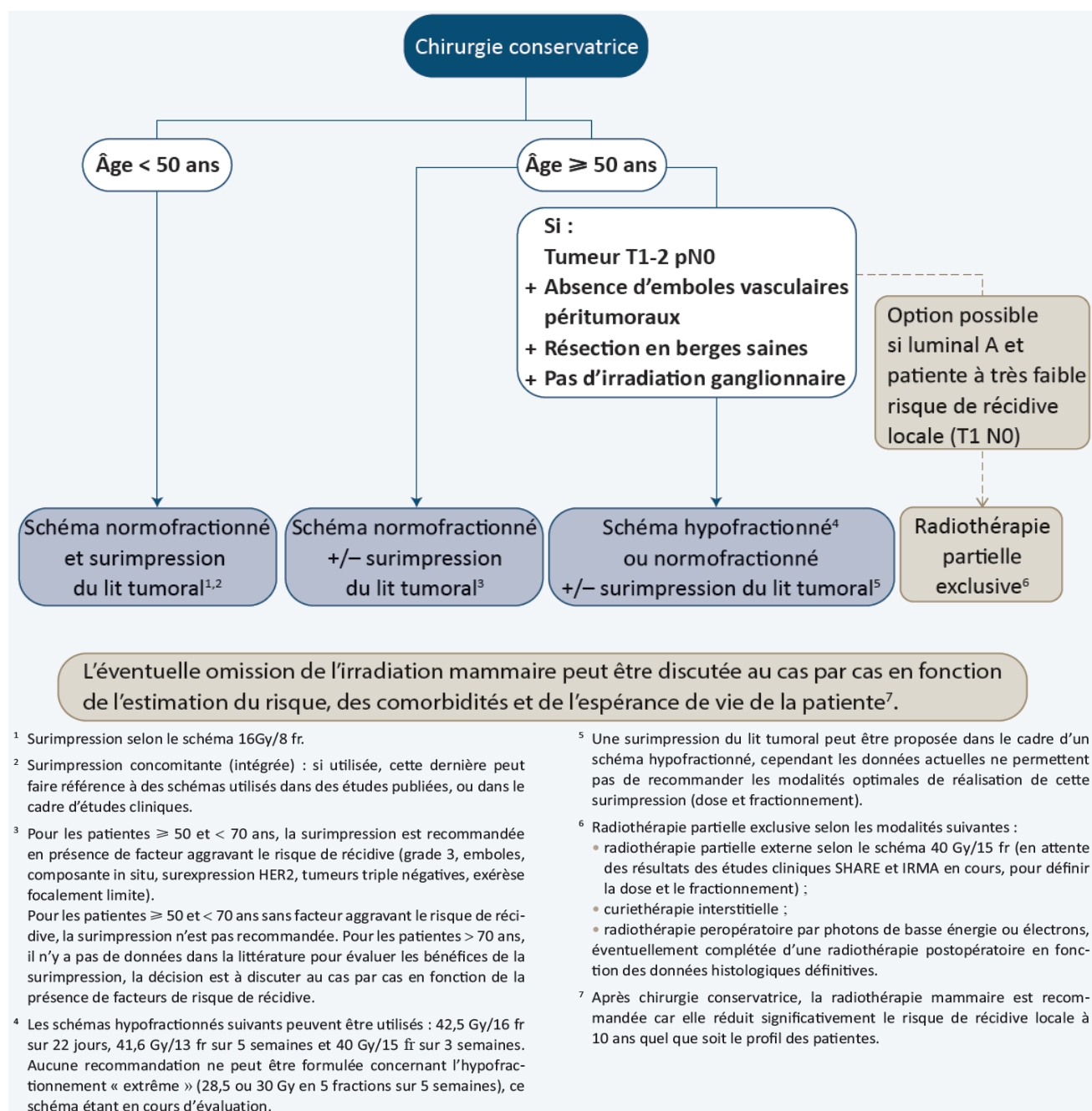
Table des annexes

Annexe 1.	Générateur de rayons X mobile utilisé pour la radiothérapie périopératoire du cancer du sein.	75
Annexe 2.	Arbre d'indication d'irradiation mammaire après tumorectomie selon l'INCa de 2022.	76
Annexe 3.	Interrogation des sources documentaires.	77
Annexe 4.	Historique de données de TARGIT-A — Vaidya <i>et al.</i> , 2014.	82
Annexe 5.	Synthèse des recommandations de bonne pratique et des rapports d'évaluation technologique évoquant la RTPO dans le traitement du CS après la publication de l'essai TARGIT-A 2020.	83
Annexe 6.	Essai TARGIT-A vs essais sans radiothérapie	86
Annexe 7.	Expertise professionnelle intergrale recueillie lors de l'évaluation.	87
Annexe 8.	Synthèse des retours d'experts consultés à titre individuel sur le rapport d'évaluation.	112
Annexe 9.	Positions des parties prenantes consultées reprises intégralement	122

Annexe 1. Générateur de rayons X mobile utilisé pour la radiothérapie périopératoire du cancer du sein.



Annexe 2. Arbre d'indication d'irradiation mammaire après tumorectomie selon l'INCa de 2022.



Annexe 3. Interrogation des sources documentaires.

Sources interrogées

- Medline ;
- Embase ;
- Inahta Database ;
- LiSSa ;
- Essais cliniques sur *Clinicals trials* et sur le site de l'INCA ;
- les sites internet publiant des recommandations ;
- les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

Stratégie de recherche documentaire dans les bases de données Medline et Embase

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le tableau suivant présente la stratégie de recherche dans les bases de données Embase et Medline. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Type d'étude / Sujet	Termes utilisés	Période de recherche
Irradiation partielle du sein : Recommandations, méta-analyses et revues systématiques, essais cliniques randomisés et études comparatives non randomisées		Janv. 2016 – décembre 2025
Etape 1	MESH.EXACT("Breast Neoplasms") OR EMB.EXACT("breast cancer") OR TI,IF(breast cancer) OR (ti,if(breast) AND (cancer* OR neoplasm* OR neoplasia OR tumeur* OR tumor* OR oncology))	
AND		
Etape 2	TI,IF(lumpectomy) OR TI,IF(tumorectomy) OR TI,IF(mastectomy) OR ti,if(breast-conserving surgery) OR MESH.EXACT("Mastectomy, Segmental") OR MESH.EXACT("Mastectomy") OR EMB.EXACT("mastectomy") OR EMB.EXACT("breast-conserving surgery") OR EMB.EXACT("breast surgery") OR EMB.EXACT("lumpectomy")	
AND		
Etape 3	MESH.EXACT("Intraoperative Care") OR MESH.EXACT("Intraoperative Period") OR EMB.EXACT("intraoperative period") OR EMB.EXACT("peroperative care") OR EMB.EXACT("intraoperative radiotherapy") OR TI,IF(IORT) OR MESH.EXACT("Radiotherapy") OR TI,IF(intraoperative) OR TI,IF(perioperative) OR ti,if(radiotherap*) OR ti,if(radiation therapy) OR MESH.EXACT("Perioperative Care") OR MESH.EXACT("Perioperative Period") OR MESH.EXACT("Perioperative Medicine") OR EMB.EXACT("perioperative medicine") OR EMB.EXACT("perioperative care") OR EMB.EXACT("perioperative period")	
OR		
Etape 4	TI,IF(recommendation[*1]) OR TI,IF(recommandation[*1]) OR TI,IF(guideline[*1]) OR TI,IF(best PRE/0 practice[*1]) OR TI,IF(statement[*1]) OR TI,IF(consensus) OR TI,IF(position PRE/0 paper) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR MJEMB.EXACT(consensus development) OR MJEMB.EXACT(Practice Guideline) OR DTYPE(practice guideline) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(consensus development conference) OR DTYPE(consensus development conference, NIH)	

OR		
Etape 5	TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 review[*3]) OR EMB.EXACT(meta-analysis) OR EMB.EXACT(systematic review) OR DTYPE(meta-analysis) OR DTYPE(systematic review) OR PUB(cochrane database syst rev)	
OR		
Etape 6	TI,IF(random*) OR TI,IF(single PRE/0 blind) OR TI,IF(double PRE/0 blind) OR TI,IF(cross PRE/0 over PRE/0 stud*) OR MESH.EXACT(random allocation) OR MESH.EXACT(double-blind method) OR MESH.EXACT(single-blind method) OR MESH.EXACT(cross-over studies) OR DTYPE(randomized controlled trial) OR EMB.EXACT(randomization) OR EMB.EXACT(randomized controlled trial) OR EMB.EXACT(double blind procedure) OR EMB.EXACT(single blind procedure) OR EMB.EXACT(crossover procedure) OR DTYPE(Equivalence Trial) OR DTYPE(Pragmatic Clinical Trial)	
OR		
Etape 7	TI,IF(clinical PRE/0 trial*) OR TI,IF(comparative PRE/0 stud*) OR TI,IF(multicenter PRE/0 stud*) OR TI,IF(multicentre PRE/0 stud*) OR TI,IF(versus) OR DTYPE(Controlled Clinical Trial) OR DTYPE(multicenter study) OR DTYPE(comparative study) OR EMB.EXACT(Clinical Trial) OR EMB.EXACT(comparative study)	
OR		
Etape 8	TI,IF(cohort*) OR TI,IF(longitudinal PRE/0 stud*) OR TI,IF(follow PRE/0 up PRE/0 stud*) OR TI,IF(followup PRE/0 stud*) OR TI,IF(observational PRE/0 stud*) OR TI,IF(prospective PRE/0 stud*) OR TI,IF(retrospective PRE/0 stud*) OR MESH.EXACT(cohort studies) OR MESH.EXACT(longitudinal studies) OR MESH.EXACT(Follow-Up Studies) OR MESH.EXACT(prospective studies) OR MESH.EXACT(Cross-Sectional Studies) OR MESH.EXACT(retrospective studies) OR DTYPE(Observational Study) OR EMB.EXACT(cohort analysis) OR EMB.EXACT(longitudinal study) OR EMB.EXACT(follow up) OR EMB.EXACT(prospective study) OR EMB.EXACT(retrospective study) OR EMB.EXACT("observational study")	
Irradiation partielle du sein, rayons X : études de cohortes		Janv. 2016 – décembre 2025
Etape 9	ti,if("ray x") OR ti,if(x-ray) OR ti,if("x ray") OR ti,if(x-photon) OR ti,if("rays x") OR ti,if(x-rays) OR ti,if("x rays") OR ti,if(x-photons)	
AND		
Etape 1		
AND		
Etape 3		
AND		
Etape 10	TI,IF(cohort*) OR TI,IF(longitudinal PRE/0 stud*) OR TI,IF(follow PRE/0 up PRE/0 stud*) OR TI,IF(followup PRE/0 stud*) OR TI,IF(observational PRE/0 stud*) OR TI,IF(prospective PRE/0 stud*) OR TI,IF(retrospective PRE/0 stud*) OR MESH.EXACT(cohort studies) OR MESH.EXACT(longitudinal studies) OR MESH.EXACT(Follow-Up Studies) OR MESH.EXACT(prospective studies) OR MESH.EXACT(Cross-Sectional Studies) OR MESH.EXACT(retrospective studies) OR DTYPE(Observational Study) OR EMB.EXACT(cohort analysis) OR EMB.EXACT(longitudinal study) OR EMB.EXACT(follow up) OR EMB.EXACT(prospective study) OR EMB.EXACT(retrospective study) OR EMB.EXACT("observational study")	

Sites internet consultés

Dans le cadre de cette évaluation, les sites suivants ont été consultés :

- Académie nationale de médecine - <https://www.academie-medecine.fr/> Académie nationale de médecine - <https://www.academie-medecine.fr/>
- Association des cytogénéticiens de langue française (ACLF) - <http://www.eacrf.org/http://www.eacrf.org/>
- Association française des ingénieurs biomédicaux (AFIB) - <https://afib.asso.fr/https://afib.asso.fr/>
- Association Mon réseau cancer du sein - <https://monreseaucancer.org/mon-reseau-cancer-du-sein> Association Mon réseau cancer du sein - <https://monreseaucancer.org/mon-reseau-cancer-du-sein>
- Autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection (ASNR) - <https://www.asnr.fr/https://www.asnr.fr/>
- Conseil national professionnel d'oncologie (CNPO) - <https://cnponcologie.fr/https://cnponcologie.fr/>
- Conseil national professionnel d'anesthésie réanimation médecine périopératoire (CNP ARMPO) <https://specialitesmedicales.org/tous-les-cnp/cnp-danesthesie-reanimation-et-medecine-peri-operatoire/> Conseil national professionnel d'anesthésie réanimation médecine périopératoire (CNP ARMPO) <https://specialitesmedicales.org/tous-les-cnp/cnp-danesthesie-reanimation-et-medecine-peri-operatoire/>
- Conseil national professionnel des pathologistes (CNPath) - <https://www.cnpath.fr/https://www.cnpath.fr/>
- Conseil professionnel de la radiologie française (G4) - <https://www.cnp4-radiologie.fr/https://www.cnp4-radiologie.fr/>
- *Europa Donna* France, association contre le cancer du sein - <https://www.europa-donna.fr/https://www.europadonna.fr/>
- Groupe francophone de cytogénomique oncologique (GFCO) - <https://gfco.fr/https://gfco.fr/>
- Haute Autorité de santé (HAS) - <https://www.has-sante.fr/> Haute Autorité de santé (HAS) - <https://www.has-sante.fr/>
- Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) - <https://recherche-expertise.asnr.fr/>
- Institut national du cancer (INCa) - <https://www.cancer.fr/>
- Société de pneumologie de langue française (SPLF) - [Société de Pneumologie de Langue Française](https://www.splf.fr/)
- Société française de chirurgie oncologique (SFCO) - <https://www.sfco.fr/>
- Société française de physique médicale (SFPM) - [SFPM | Site officiel de la Société Française de Physique Médicale](https://www.sfpm.fr/)
- Société française de radioprotection (SFRP) - <https://sfrp.asso.fr/>
- Société française du cancer (SFC) - <https://sfc.asso.fr/>
- Unicancer - Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (CLCC) – - <https://www.unicancer.fr/fr/>
- Union nationale des associations d'infirmier(ère)s de bloc opératoire diplômé(e)s d'état (UNAIBODE) - <https://unaibode.fr/>
- Vivre comme avant – association cancer du sein - <https://www.vivrecommeavant.fr/>
- *Adelaide Health Technology Assessment* (AHTA) - <https://health.adelaide.edu.au/adelaide-health-technology-assessment/>
- *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias* (AETS) - <https://www.isciii.es/en/w/agencia-de-evaluacion-de-tecnologias-sanitarias>

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) - <https://www.ahrq.gov/>
- Alberta Health Services (AHS) - <https://www.albertahealthservices.ca/>
- American Association for Respiratory Care (AARC) - <https://www.aarc.org/>
- American Cancer Society (ACS) - <https://www.cancer.org/>
- American Joint Committee on Cancer (AJCC) - <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>
- American Society of Clinical Oncology (ASCO) - <https://www.asco.org/>
- Association for Molecular Pathology (AMP) - <https://www.amp.org/>
- Australia and New Zealand Horizon Scanning Network (ANZHS) - [https://www.academia.edu/7285745/The Australia and New Zealand horizon scanning network](https://www.academia.edu/7285745/The_Australia_and_New_Zealand_horizon_scanning_network)
- Australian Clinical Practice Guidelines - <https://www.australianclinicaltrials.gov.au/researchers/good-clinical-practice>
- Australian Government - Department of Health and Ageing - [Australian Government Department of Health, Disability and Ageing](#)
- BMJ Best Practice - <https://bestpractice.bmj.com/info/>
- British Columbia Cancer Agency (BCCanCer) - <https://www.bccancer.bc.ca/>
- The Association for Cancer Surgery– (BASO) - <https://baso.org.uk/>
- California Technology Assessment Forum (CTAF) - <https://icer.org/who-we-are/people/independent-appraisal-committees/ctaf/>
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health –(CADTH) - <https://canadacommons.ca/orgs/canadian-agency-for-drugs-and-technologies-in-health/>
- Canadian Cancer Society – (CCS) - <https://cancer.ca/en/>
- Cancer Australia - <https://www.canceraustralia.gov.au/>
- Cancer Care Ontario –(CCO) - <https://www.cancercareontario.ca/en>
- Cancer research UK - <https://www.cancerresearchuk.org/>
- Cancer Society New Zealand - <https://www.cancer.org.nz/>
- Centers for Disease Control and Prevention –(CDC) - <https://www.cdc.gov/>
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé –(KCE) - <https://kce.fgov.be/fr>
- Center for Reviews and Dissemination databases
- Clinical Practice Guidelines Portal
- Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>
- Department of health and social care UK - <https://www.gov.uk/government/organisations/department-of-health-and-social-care>
- European Lung Foundation –(ELF) - <https://europeanlung.org/en/>
- European Organisation for Research and Treatment of Cancer –(EORTC) - <https://www.eortc.org/>
- European Respiratory Society –(ERS) - <https://www.ersnet.org/>
- European Society for Medical Oncology –(ESMO) - <https://www.esmo.org/>
- European Society of Surgical Oncology (ESSO) - <https://www.essoweb.org/>
- Guidelines and Protocols Advisory Committee –(GPAC) - <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/msp/committees/guidelines-and-protocols-advisory-committee-gpac>
- Guidelines International Network –(GIN) - <https://g-i-n.net/>
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) - <https://www.inesss.qc.ca/>

- *Institute for Healthcare Improvement (IHI)* - <https://hscqi.hscni.net/partners/ihl/>
- *International Association for the Study of Lung Cancer –(IASLC)* - <https://www.iaslc.org/>
- *International Network of Agencies for Health Technology Assessment –(INAHTA)* - <https://www.inahta.org/>
- *Medical Services Advisory Committee –(MSAC)* - <http://www.msac.gov.au>
- *National Cancer Institute –(NCI)* - <https://www.cancer.gov/>
- *National Comprehensive Cancer Network –(NCCN)* - <https://www.nccn.org/>
- *National Health and Medical Research Council –(NHMRC)* - <https://nhmrc.gov.au/>
- *National Health Services –(NHS)* - <https://www.britannica.com/topic/National-Health-Service>
- *National Institute for Health and Clinical Excellence –(NICE)* - <http://www.nice.org.uk>
- *National Institute for Health Research. Health Technology Assessment programme – (NIHR)* - <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta#/>
- *National Institutes of Health –(NIH)* - <https://www.nih.gov/>
- *New Zealand Guidelines Group - NZGG*
- *Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC* - <https://www.hqontario.ca>
- *Santé canada* - <https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>
- *Saskatchewan Cancer Agency*
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network –(SIGN)* - [Guidelines](#)
- *The Royal College of Radiologists* - <http://www.rcr.ac.uk>
- *Trip medical database* - <https://www.tripdatabase.com/>
- *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration (WMHTAC)* -
- *World health organization –(WHO)* - <https://www.who.int/>

Annexe 4. Historique de données de TARGIT-A — Vaidya *et al.*, 2014.

Analyse de récurrence locale	Bras expérimental : RTPO (± RTEC complémen- taire)	Bras contrôle : RTEC (± boost)	Différence absolue (IC)	Interprétation
Analyse globale (Kaplan-Meier à 5 ans)	3,3 % (IC 95 % : 2,1 à 5,1)	1,3 % (IC 95 % : 0,7 à 2,5)	2,0 % (IC non-précisé)	Non-infériorité respectée ($\leq 2,5$ %, p non-infériorité $< 0,001$), mais RTEC complémentaire dans 15,2 % des cas du bras expérimental.
Différence binomiale	/	/	0,72 % (IC 90 % : 0,2 à 1,3), $p < 0,0001$	
Sous-groupe prépatholo- gique (Kaplan-Meier à 5 ans)	2,1 % (IC 95 % : 1,1 à 4,2)	1,1 % (IC 95 % : 0,5 à 2,5)	1,0 %	Non-infériorité respectée ($\leq 2,5$ %, p non-infériorité $< 0,001$), mais RTEC complémentaire dans 21,6 % des cas du bras expérimental.
Différence binomiale	/	/	0,37 % (IC 90 % : -0,2 à 1,0), $p < 0,0001$	
Sous-groupe postpatholo- gique (Kaplan-Meier à 5 ans).	5,4 % (IC 95 % : 3,0 à 9,7)	1,7 % (IC 95 % : 0,6 à 4,9)	3,7 %	Non-infériorité non respectée ($> 2,5$ %, p non-infériorité = 0.06640), et RTEC complémentaire dans 3,6 % des cas du bras expérimental malgré l'examen pathologique en amont.
Différence binomiale	/	/	1,39 % (IC 90 % : 0,2 à 2,6), $p = 0,0664$	

Analyse de survie/mortalité		RTPO (± RTEC complé- mentaire)	RTEC (± boost)	p-value	Interprétation
Analyse globale* (toutes patientes, Kaplan-Meier à 5 ans)	survie sans récurrence locale	93,1 % (IC 95 % : 90,8 % à 94,9 %)	93,8 % (IC 95 % : 91,7 % à 95,4 %)	0,81	Pas de différence significative
	Mortalité globale	3,9 % (IC 95 % : 2,7 à 5,8)	5,3 % (IC 95 % : 3,9 à 7,3)	0,099	Pas de différence significative
	Mortalité liée au cancer du sein	2,6 % (IC 95 % : 1,5 à 4,3)	1,9 % (IC 95 % : 1,1 à 3,2)	0,56	Comparable entre les deux bras
	Mortalité non liée au cancer du sein	1,4 % (IC 95 % : 0,8 à 2,5)	3,5 % (IC 95 % : 2,3 à 5,2)	0,0086	Significativement plus faible avec RTPO (moins de décès cardiovasculaires et autres cancers)
Sous-groupe prépatholo- gique	Mortalité globale	4,6 % (IC 95 % : 1,8 % à 6,0 %)	6,9 % (IC 95 % : 4,3 % à 9,6 %)	0,12	Pas de différence significative
	Mortalité liée au cancer du sein	3,3 % (IC 95 % : 1,9 à 5,8)	2,7 % (IC 95 % : 1,5 à 4,6)	0,72	Pas de différence significative
	Mortalité non liée au cancer du sein	1,3 % (IC 95 % : 0,7 à 2,8)	4,4 % (IC 95 % : 2,8 à 6,9)	0,016	Significativement plus faible avec RTPO
Sous-groupe postpatholo- gique	Mortalité globale	2,8 % (IC 95 % : 1,3 % à 5,9 %)	2,3 % (IC 95 % : 1,0 % à 5,2 %)	0,67	Pas de différence significative
	Mortalité liée au cancer du sein	1,2 % (IC 95 % : 0,4 à 4,2)	0,5 % (IC 95 % : 0,1 à 3,5)	0,35	Pas de différence significative
	Mortalité non liée au cancer du sein	1,6 % (IC 95 % : 0,6 à 4,0)	1,8 % (IC 95 % : 0,7 à 4,4)	0,23	Pas de différence significative

Annexe 5. Synthèse des recommandations de bonne pratique et des rapports d'évaluation technologique évoquant la RTPO dans le traitement du CS après la publication de l'essai TARGIT-A 2020.

Promoteur, pays, année, référence	Recommandation de l'acte de radiothérapie périopératoire par photons X à basse énergie en routine clinique	Grade, Catégorie ou Force de la recommandation
RBP de la NCCN (<i>National Comprehensive Cancer Network</i>), USA, 2025 (50)	Non (RTPO non médicalement nécessaire). <i>"The use of IORT is considered not medically necessary"</i> Ces RBP ne mentionnent pas la RTPO comme une option de prise en charge standard après chirurgie conservatrice du cancer du sein. Elle y est explicitement considérée comme « <i>not medically necessary</i> », traduisant l'insuffisance de preuves cliniques robustes pour son utilisation en routine clinique.	Non-gradée
RBP de l'ASTRO (<i>American Society for Radiation Oncology</i>), USA, 2024 (4)	Non (RTPO non recommandée hors essai clinique ou registre) <i>"Low-energy X-ray IORT as the sole modality of partial breast irradiation is not recommended outside of a clinical trial or registry"</i> Pour les patientes atteintes d'un cancer du sein invasif à un stade précoce recevant une irradiation partielle, la RTPO par photons X exclusive n'est pas recommandée, sauf dans le cadre d'un essai clinique ou d'un registre multi-institutionnel. Remarques de mise en œuvre : Les caractéristiques des patientes envisagées pour les autres techniques d'irradiation partielle dans cette RPB ne sont pas appliquées à la RTPO. Une irradiation mammaire totale après RTPO peut être nécessaire chez les patientes présentant des facteurs de risque plus élevés.	Recommandation forte contre, preuves de faible qualité
RBP de l'INCa (Institut national du cancer), France, 2022 (8)	Oui, conditionnelle (RTPO recommandée au même titre que les autres techniques d'irradiation partielle, dans des indications très sélectionnées) La radiothérapie partielle⁶³ adjuvante à la tumorectomie peut être proposée chez des patientes de plus de 50 ans, avec un cancer luminal A à très faible risque de récurrence locale (T1 N0). Cette stratégie inclut la RTPO par photons X, éventuellement complétée par une irradiation postopératoire externe selon les résultats histologiques définitifs.	Grade B
RBP professionnelles de la SFRO (Société française de radiothérapie oncologique), France, 2022 (18)	Oui, conditionnelle (RTPO recommandée au même titre que les autres techniques d'irradiation partielle, dans une indication concordante avec celle de l'INCa 2022. Position et indication concordante avec celle de l'INCa 2022.	Non-gradée

⁶³ radiothérapie partielle externe en schéma 40 Gy/15 fractions, curiethérapie interstitielle, **radiothérapie périopératoire par photons X de basse énergie (acte évalué)** ou par faisceaux d'électrons

Consensus Europe centrale et orientale (<i>Professional Guideline 1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer</i>), Europe, 2022 (46)	Non (RTPO non recommandée en pratique courante) La RTPO (par rayons X de faible énergie ou par faisceau d'électrons) augmente significativement le risque de récurrence locale et ne peut donc pas être recommandée en pratique courante.	Catégorie de recommandation : 2a (Consensus unanime, fondé sur des preuves de niveau 2 à 3)
Guideline technique de l'ABS (<i>American brachytherapy society</i>), USA, 2022 (54)	Non (RTPO non recommandée en pratique courante) La RTPO (par photons X ou par électrons) est jugée appropriée uniquement dans le cadre d'un protocole clinique. Son utilisation comme traitement unique est associée à plusieurs limites : taux plus élevé de récurrence locale, recours fréquent à une irradiation mammaire complète secondaire ($\approx 20\%$ dans TARGIT-A), volume traité limité et absence d'imagerie peropératoire systématique.	Non-gradée (Consensus d'experts, faible niveau de preuves)
RBP de l'ESMO (<i>European Society for Medical Oncology</i>), 2023 (6) & ESTRO (<i>European Society for Radiotherapy and Oncology</i>), 2022 (47), Europe.	Pas de recommandation explicite concernant la RTPO par photons X Les recommandations ESMO renvoient à celles de l'ESTRO, dans lesquelles les techniques d'irradiation partielle sont discutées sans recommandation spécifique sur la RTPO par photons X. Elle cite que l'essai ELIOT de la RTPO par faisceaux d'électrons et rappelle les incertitudes persistantes sur le contrôle local à long terme dans cet essai.	Non-gradée
RBP de DEGRO (<i>Breast Cancer Working Group of the German Society for Radiation Oncology</i>), 2022, Allemagne (48, 49)	Non (RTPO explicitement non recommandée) La RTPO par photons X utilisant le système 50 kV (Intrabeam®) ne peut être recommandée pour l'irradiation partielle adjuvante du sein en routine après chirurgie conservatrice. Cette position, initialement formulée par le panel d'experts de la DEGRO (Strnad <i>et al.</i>, 2020), est confirmée par l'analyse critique de Piroth <i>et al.</i> de 2022. <i>"The 50 kV system (Intrabeam®) cannot be recommended for routine adjuvant partial breast irradiation after breast-conserving surgery."</i>	Non-gradée
HTA de NICE (<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>), Royaume-Uni, 2018 (3)	Non (RTPO non recommandée pour le financement de routine ; usage restreint aux centres disposant déjà du dispositif Intrabeam®, sous conditions strictes) Selon cette HTA publiée par NICE en 2018, basée principalement sur les données de TARGIT-A 2014 et quelques études ancillaires, la RTPO par photons X (50 kV) n'est pas recommandée pour un financement de routine. Son utilisation est limitée aux équipements existants dans un cadre incluant gouvernance clinique, collecte systématique de données et formation.	Non-gradée

	En l'absence de révision formelle dans le cadre des procédures de « <i>surveillance review / evidence update</i> » après 2020, NICE est considéré comme maintenant sa position initiale.	
HTA de l'AHRQ (Agency for Healthcare Re- search and Quality), USA, 2023	Non (RTPO non recommandée en routine clinique)	Non-gradée
	Cette HTA a refait les analyses basées sur les données de TARGIT-A et les résultats suggèrent qu'une certaine prudence demeure justifiée en raison d'un risque accru de récurrence locale, même lorsque la RTPO est réalisée immédiatement au moment de la tumorectomie.	

RBP : Recommandations de bonne pratique

HTA : Rapports d'évaluation technologique

Annexe 6. Essai TARGIT-A vs essais sans radiothérapie (52)

Essai	CALGB (Sans RT vs RT) (19)	BASO-II (Sans RT vs RT) (20)	PRIME-II (Sans RT vs RT) (21)	TARGIT-A 2020 prépathologique (RTPO ± RTEC vs RTEC ± boost) (9)
Nombre de patientes	636	1 135	1 326	2 298
Limite d'âge	≥70	≥65	≥65	≥45
Limite de la taille du cancer du sein	≤2 cm	≤2 cm	≤3 cm	≤3,5 cm
Limite de grade du cancer du sein	Grade 1	Grade 1	Grade 1 ou 2, ou Grade 3 sans invasion lymphovasculaire	Pas de restriction
Limite ganglions	Négatif	Négatif	Négatif	Pas de restriction
Invasion lymphovasculaire	Négatif	Négatif	Négatif si Grade 3	Pas de restriction
Statut ER	Positif	Positif	Positif	Pas de restriction
Récidive locale à 5 ans	4 % vs 1 %	6 % vs 2 %	4,1 % vs 1,3 %	2,11 % vs 0,95 % (seuil de non-infériorité à 2,5 points de %)

RT : radiothérapie.

RTPO : radiothérapie peropératoire.

RTEC : radiothérapie externe classique du sein entier.

ER : récepteur aux œstrogènes.

Annexe 7. Expertise professionnelle integrale recueillie lors de l'évaluation.

A/ Modalités de recueil des expertises

Principes généraux

Un rapport provisoire comprenant l'analyse factuelle menée par la HAS en conformité avec le cadrage publié a été adressé aux experts. Ce rapport était accompagné d'un questionnaire comprenant des questions ouvertes ainsi que des affirmations soumises à cotation.

Cette consultation a permis à chacun des experts d'exprimer son opinion individuelle sur chaque champ évalué ; ils ont pu ainsi préciser et interpréter les faits analysés en les replaçant notamment en contexte de pratique française. La consultation a duré quatre semaines, puis deux semaines supplémentaires ont été accordées aux experts qui avaient besoin de plus de temps pour formuler leur expertise.

Un compte-rendu synthétique de tous les retours des consultations individuelles a ensuite été établi et renvoyé aux experts pour permettre la discussion des différents avis et la validation finale.

Des ajustements ont été apportés au rapport sur la base des retours d'experts au cours de ces deux étapes de consultation.

Méthode de cotation appliquée

La méthode de cotation utilisée lors d'évaluation d'actes ne recherche pas un consensus mais vise à optimiser le recueil de l'avis d'experts afin d'établir s'il existe à l'échelle collective un accord, un désaccord ou une incertitude prédominante pour des aspects-clés d'évaluation. La cotation en un seul tour est à ce titre privilégiée et elle est interprétée à partir de règles proches de celles du consensus formalisé⁶⁴.

Chaque affirmation soumise à cotation a été associée à une échelle discrète graduée de 1 à 9 permettant à chaque expert de juger cette affirmation « totalement appropriée » (valeur 9), « totalement inappropriée » (valeur 1) ou « incertaine » (valeur 5) ; les valeurs 2 à 8 ont permis quant à elles d'exprimer l'ensemble des jugements intermédiaires possibles. Chaque expert pouvait ainsi exprimer son accord avec l'affirmation formulée au travers des valeurs 7 à 9, son incertitude au travers des valeurs 4 à 6 et son désaccord au travers des valeurs 1 à 3.

Après réception de l'ensemble des expertises, chaque affirmation soumise à cotation a été interprétée sous les conditions suivantes :

- il existe au plus une valeur manquante si moins de dix experts ont répondu ou au plus deux au-delà de dix experts sinon la cotation a été jugée impossible ;
- une unique valeur extrême⁶⁵ a pu être exclue ;
- pour chaque affirmation, il existe au moins six cotations émises après décompte des non-répondreurs, des sans-opinion et de la valeur manquante ou extrême exclue.

⁶⁴ [Haute Autorité de Santé - Recommandations par consensus formalisé \(RCF\) \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/guide/recommandations-par-consensus-formalise)

⁶⁵ Conformément à la méthode « recommandation par consensus formalisé », une valeur minimale a été exclue si la médiane observée est supérieure à 5 ou une valeur maximale a été exclue si la médiane observée est inférieure ou égale à 5.

Pour refléter l'avis collectif des experts consultés, **chaque affirmation soumise à cotation a alors été jugée appropriée, inappropriée ou incertaine** en fonction des règles suivantes d'interprétation :

Cotations			Conclusions émises	
Nombre	Médiane	Étendue	Définition du niveau d'accord entre experts	Qualification de l'affirmation
≥ 6	≥ 7	7-9	Accord fort	Appropriée
		5-9	Accord relatif	
≥ 6	≤ 3	1-3	Accord fort	Inappropriée
		1-5	Accord relatif	
≥ 6	[3,5 – 6,5]	4-6	Accord fort	Incertaine
	Autres cas de figure		Désaccord	

B/ Retranscription intégrale des réponses apportées au questionnaire par les experts professionnels consultés

1) Contexte, périmètre, méthode
2) Balance bénéfice-risque
3) État des lieux des recommandations et des évaluations technologiques
4) Conditions de réalisation
5) Impact organisationnel
6) Observations générales
7) Conclusion provisoire

1) Contexte, périmètre, méthode

Q1.1	Avez-vous des compléments et/ou commentaires à apporter à la partie « contexte » du rapport ? <i>Cf. section 1 du rapport.</i>		Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
Oncologue-radiothérapeute 1	Non		
Oncologue-radiothérapeute 2	Non		
Chirurgienne sénologue	Oui	En fin chapitre, concernant le déploiement et la population cible, on peut considérer en effet que 10% des patientes (soit environ 6 000 patientes/an en France) pourraient être concernées. On peut noter que cette même population cible pourrait bénéficier d'autres propositions de désescalade thérapeutique, comme l'abstention complète de radiothérapie (plusieurs études suggérant cette stratégie LUMINA, PRIME II,	Précision sur la population cible clarifiée dans le rapport.

		PROSPECT) mais à mettre en balance avec d'autres stratégies apportant une meilleure qualité de vie (EUROPA). Hors radiothérapie, l'abstention de procédure du ganglion sentinelle (Park KU J Clin Oncol 2025, doi : 10.1200/JCO-25-00099) commence à être proposée. Mais aussi l'abstention d'hormonothérapie (avec un niveau de preuve faible), ou le raccourcissement de l'hormonothérapie (étude LESS en cours, Deluche A, ASCO 2023). Il s'agit donc d'une offre variée permettant la personnalisation des traitements et la personnalisation de la désescalade.	
Anatomopathologiste	Non		
Physicienne médicale 1	Oui	Le temps d'irradiation dépend de l'appareil de traitement. Les 30minutes correspondent à l'utilisation d'IntraBeam. Le temps d'irradiation avec un appareil papillon pour la dose de 20Gy est de l'ordre de deux minutes. La curiethérapie interstitielle ne se fait pas en hospitalisation classique pour la technique à haut débit de dose, éventuellement en hospitalisation de jour. Concernant le plombage du bloc, conformément à la norme citée, il sera dépendant de différents facteurs (dimensions, débit, charge de travail,...).	Les observations relatives à la RTPO ont été présentées en notes de bas de page dans le rapport.
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réanimatrice	Oui	n'y a-t-il pas une erreur sur les 10% de cas diagnostiqués à un stade précoce et avec un bon pronostic. 60% de cancers du sein sont diagnostiqués à un stade précoce d'après la référence. Est faible risque plutôt que bon pronostic ?	Reformulation dans le rapport : Selon le CNP d'Oncologie, environ 10 % des patientes diagnostiquées présentent un pronostic très favorable. En l'absence de radiothérapie adjuvante, leur risque de récurrence locale est estimé entre 4 et 7 % à 5 ans et à environ 9 % à 10 ans, contre 0,4 à 1,3 % avec une radiothérapie standard de l'ensemble du sein, sans différence sur la survie.
Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Non		
Usagère du système de santé 1	Non		
Usagère du système de santé 2	Non		

Q1.2	Avez-vous des commentaires à apporter à la partie méthode qui reprend les éléments validés et publiés dans la note de cadrage ?	Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
------	---	--

	Cf. section 2 du rapport.		
Oncologue-radiothérapeute 1	Non		
Oncologue-radiothérapeute 2	Non		
Chirurgienne sénologue	Non		
Anatomopathologiste	Non		
Physicienne médicale 1	Non		
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réanimatrice	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Non		
Usagère du système de santé 1	Non		
Usagère du système de santé 2	Non		

2) Balance bénéfice-risque de l'acte

2.1) Résultats de la recherche systématique bibliographique

Q2.1.1	Avez-vous connaissance d'essais contrôlés randomisés ou d'études observationnelles comparatives qui répondent aux critères de sélection (PICOTS) décrits dans le rapport d'évaluation et qui n'auraient pas été identifiés par la recherche systématique ? Cf. section 3.1 du rapport.		Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
Oncologue-radiothérapeute 1	Non		
Oncologue-radiothérapeute 2	Non		
Chirurgienne sénologue	Non	<u>Références concernées</u> : on peut citer l'étude Targit C mais qui ne rentre pas dans les critères.	En effet, TARGIT C est un essai non comparatif prospective de phase IV. De plus, à la date d'avril 2026, aucune publication scientifique des résultats de

			TARGIT-C n'a été identifiée.
Anatomopathologiste	Non		
Physicienne médicale 1	Non		
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réanimatrice	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Non		
Usagère du système de santé 1	Non		
Usagère du système de santé 2	Non		

2.2) Qualité des preuves disponibles

Q2.2.1	Avez-vous des commentaires sur l'évaluation de la qualité des preuves disponibles (analyse de risque de biais et de validité externe des publications identifiées) ? <i>Cf. section 3.4 du rapport</i>		Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
Oncologue-radiothérapeute 1	Oui	preuves disponibles uniquement sur un seul essai (TARGIT-A) rendant les conclusions limitées.	
Oncologue-radiothérapeute 2	Non		
Chirurgienne sénologue	Non		
Anatomopathologiste	Non		
Physicienne médicale 1	Non		
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réanimatrice	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		

Manipulatrice en électroradiologie 2	Sans opinion		
Usagère du système de santé 1	Non		
Usagère du système de santé 2	Oui	L'évaluation de la qualité des preuves me paraît globalement pertinente et bien refléter les limites des données actuellement disponibles, notamment en ce qui concerne le niveau de preuve faible à modéré, le risque de biais et les questions de validité externe. Je rejoins en particulier les points soulevés concernant la dépendance à un essai randomisé unique, qui limite la robustesse des conclusions, ainsi que l'absence d'évaluation directe de l'efficacité de la thérapie innovante utilisée seule. Le fait que les résultats reposent en partie sur une stratégie combinée, avec un recours non négligeable à un traitement complémentaire, constitue effectivement une limite importante pour interpréter l'effet propre de la technique. Les éléments mentionnés concernant l'hétérogénéité des pratiques entre centres et le caractère parfois limité de la validité externe me paraissent également essentiels à considérer dans une perspective de transposition en pratique courante. Enfin, les interrogations liées à certains risques de biais, notamment au regard de la gouvernance de l'essai et des liens d'intérêts, me semblent légitimes et renforcent la nécessité d'une interprétation prudente des résultats. Au total, je suis en accord avec l'analyse proposée, et considère que ces limites méthodologiques contribuent à maintenir un niveau d'incertitude important quant à la solidité des preuves disponibles.	

2.3) Évaluation de l'efficacité clinique de la RTPO versus la RTEC

Récidive locale

Q2.3.1	Avez-vous des commentaires à apporter concernant les résultats relatifs à l'efficacité de la RTPO comparée à la RTEC en matière de récurrence locale (critère d'évaluation principal) ? <i>Cf. section 3.5 du rapport</i>		Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
Oncologue-radiothérapeute 1	Non		
Oncologue-radiothérapeute 2	Non		
Chirurgienne sé-nologue	Non		

Anatomopathologiste	Non		
Physicienne médicale 1	Non		
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réanimatrice	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Sans opinion		
Usagère du système de santé 1	Non		
Usagère du système de santé 2	Oui	Les résultats présentés mettent en évidence une non-infériorité de la stratégie expérimentale dans certaines conditions, mais celle-ci repose sur une approche combinée, ce qui limite l'interprétation de l'efficacité propre de la technique innovante. Par ailleurs, les analyses complémentaires et les estimations suggèrent de manière assez cohérente un surrisque de récurrence locale avec la stratégie incluant le traitement innovant, en particulier lorsqu'il est utilisé de façon exclusive. Ces éléments, associés aux limites méthodologiques de l'essai (notamment effet dilutif et absence d'analyse directe du traitement innovant seul), rendent l'interprétation des résultats incertaine. Dans ma pratique, ces incertitudes posent question, car le critère de récurrence locale est central pour les patientes et dans la décision thérapeutique. La possibilité d'un surrisque, même modéré, peut être difficile à accepter, même en regard des bénéfices apportés en termes de simplification du parcours de soins et de réduction de la durée du traitement.	

Q2.3.2	Affirmations soumises à cotation : évaluation de la récurrence locale
	« Les analyses comparant la stratégie intégrant la RTPO à la stratégie standard reposant sur la RTEC ont mis en évidence un surrisque de récurrence locale associé à la RTPO (niveau de preuve faible à modéré) » Les études princeps disponibles (TARGIT-A et TARGIT-A <i>Delayed</i>) évaluent une stratégie dite adaptée au risque (RTPO ± RTEC complémentaire) comparée à la stratégie standard (RTEC ± <i>boost</i>). Toutefois, ces résultats sont associés à plusieurs incertitudes méthodologiques et reposent globalement sur un niveau de preuve faible à modéré.

	Des analyses complémentaires, menées par des équipes indépendantes ainsi que par la HAS afin d'estimer le gain ou la perte de chance clinique pour les patientes, se sont également intéressées plus spécifiquement à l'acte d'intérêt, à savoir la RTPO exclusive. L'ensemble de ces travaux converge pour montrer que la RTPO est moins efficace que la RTEC standard en termes de contrôle local, avec un risque de récurrence locale estimé environ deux à quatre fois plus élevé avec la stratégie expérimentale ou avec la RTPO exclusive. Les estimations du risque absolu de récurrence locale vont dans le même sens et confirment ces observations. <i>NB. L'expression « niveau de preuve faible à modéré » vise à refléter les réserves associées à cette affirmation, notamment liées à un risque de biais modéré à élevé dans certaines études et à des limites d'applicabilité.</i>	
Oncologue-radiothérapeute 1	8 Accord ++	
Oncologue-radiothérapeute 2	8 Accord ++	Les RR sont élevés, les différences de risque absolu sont faibles, de 1 à 3% dans cette population de bon pronostic.
Chirurgienne sénologue	9 Accord +++	
Anatomopathologiste	8 Accord ++	
Physicienne médicale 1	7 Accord +	La faiblesse méthodologique a été commentée dans la littérature.
Physicien médical 2	6 Incertitude ?/+	Compte tenu de l'inhomogénéité des cohortes, la non prise en compte des facteurs anatomopathologiques défavorables et la variabilité dans la sélection des patientes bénéficiant d'une RTEC complémentaire par exemple. Même si les analyses permettent de dégager une tendance, l'affirmation de l'infériorité de la stratégie intégrant la RTPO à la stratégie standard reposant sur la RTEC ne peut pas être démontrée avec un haut niveau de preuve. <u>Commentaire de la HAS</u> : cette incertitude fait partie de l'affirmation cotée. Elle est exprimée par le niveau de preuve faible à modéré.
Anesthésiste-réanimatrice	8 Accord ++	
Manipulatrice en électroradiologie 1	9 Accord +++	
Manipulatrice en électroradiologie 2	Sans opinion	
Usagère du système de santé 1	9 Accord +++	
Usagère du système de santé 2	8 Accord ++	Je suis globalement en accord avec cette affirmation. Du point de vue des patientes, le risque de récurrence locale est un élément particulièrement sensible, souvent associé à une forte charge émotionnelle et à la crainte d'une reprise de la maladie. Dans ce contexte, même une augmentation modérée du risque peut avoir un impact important sur l'acceptabilité du traitement, en particulier lorsque le bénéfice attendu repose principalement sur une simplification du parcours de soins.
Médiane	8	Étendue (6-9) : accord relatif que cette affirmation est appropriée.

Survie / mortalité

Q2.3.3	Avez-vous des commentaires à apporter concernant les résultats relatifs à l'efficacité de la RTPO comparée à la RTEC en matière de survie /mortalité ? <i>Cf. section 3.5 du rapport</i>		Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
Oncologue-radiothérapeute 1	Non		
Oncologue-radiothérapeute 2	Non		
Chirurgienne sénologue	Non		
Anatomopathologiste	Non		
Physicienne médicale 1	Sans opinion		
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réanimatrice	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Sans opinion		
Usagère du système de santé 1	Non		
Usagère du système de santé 2	Non		

Q2.3.4	Affirmations soumises à cotation : évaluation de la survie / mortalité
	« Les analyses comparant la stratégie intégrant la RTPO à la stratégie standard reposant sur la RTEC rapportent des critères de survie ou de mortalité généralement comparables (niveau de preuve faible à modéré) » Les études disponibles n'ont pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les stratégies (RTPO ± RTEC complémentaire) ou de l'acte de RTPO exclusive et la stratégie standard (RTEC ± <i>boost</i>) en termes de survie globale, de survie sans récurrence, de survie sans métastases ou de mortalité spécifique par cancer du sein. Une diminution de la mortalité liée à des causes autres que le cancer du sein a toutefois été rapportée dans la cohorte prépathologique mais pas dans la cohorte postpathologique. <i>NB. L'expression « niveau de preuve faible à modéré » vise à refléter les réserves associées à cette affirmation, notamment liées à un risque de biais modéré à élevé dans certaines études et à des limites d'applicabilité.</i>

Oncologue-radiothérapeute 1	8 Accord ++	
Oncologue-radiothérapeute 2	9 Accord +++	L'excellent pronostic de ces patientes rend cette comparaison peu utile.
Chirurgienne sénologue	9 Accord +++	
Anatomopathologiste	9 Accord +++	
Physicienne médicale 1	8 Accord ++	
Physicien médical 2	8 Accord ++	A niveaux de preuve/biais comparables, les différences ne sont pas statistiquement significatives en termes de survie globale, survie sans récurrence ou sans métastase. Dans ce cas, les critères de survie ou de mortalités peuvent être considérés comme comparables.
Anesthésiste-réanimatrice	8 Accord ++	
Manipulatrice en électroradiologie 1	9 Accord +++	
Manipulatrice en électroradiologie 2	Sans opinion	
Usagère du système de santé 1	9 Accord +++	
Usagère du système de santé 2	8 Accord ++	Je suis globalement d'accord avec cette affirmation car les données disponibles montrent que la survie globale, la survie sans récurrence et la mortalité spécifique au cancer du sein sont comparables entre les stratégies (RTPO ± RTEC complémentaire) ou de l'acte de RTPO exclusive et la stratégie standard (RTEC ± boost). Le niveau de preuve est faible à modéré, et certaines observations, comme la diminution de la mortalité par d'autres causes dans la cohorte prépathologique, ne sont pas confirmées dans la cohorte postpathologique, ce qui justifie la prudence.
Médiane	8,5	Étendue (8–9) : accord fort que cette affirmation est appropriée.

2.4) Évaluation de la sécurité clinique de la RTPO versus RTEC

Q2.4.1	<i>Aucune nouvelle étude comparative dédiée à la sécurité clinique de la RTPO par photons X n'a été identifiée depuis la précédente évaluation de la HAS de 2016.</i> Avez-vous des observations/commentaires pratiques sur la sécurité de la RTPO par photons X par rapport à la RTEC ? <i>Cf. section 3.6 du rapport</i>	Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
--------	---	--

Oncologue-radiothérapeute 1	Non		
Oncologue-radiothérapeute 2	Non		
Chirurgienne sé-nologue	Non		
Anatomopatholo-giste	Non		
Physicienne médi-cale 1	Non		
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réa-nimatrice	Sans opinion		
Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Sans opinion		
Usagère du sys-tème de santé 1	Non		
Usagère du sys-tème de santé 2	Non		

2.5) Évaluation de la qualité de vie liée à la santé des patientes traitées par RTPO versus RTEC

Q2.5.1	Avez-vous des commentaires à apporter concernant les résultats comparatifs portant sur la qualité de vie des patients ? <i>Cf. section 3.7 du rapport</i>		Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
Oncologue-radiothérapeute 1	Non		
Oncologue-radiothérapeute 2	Non		
Chirurgienne sé-nologue	Non		
Anatomopatholo-giste	Non		
Physicienne médi-cale 1	Oui	Il s'agit de RTPO différée donc non directement transposable, ne concernant que 126 patientes.	
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réa-nimatrice	Sans opinion		

Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Non		
Usagère du système de santé 1	Oui	Le risque de lymphœdème du sein n'est pas spécifiquement documenté pour la RTPO ni comparé directement avec celui de la RTEC. Cependant, on sait que la radiothérapie peut altérer les tissus lymphatiques et entraîner un lymphœdème mammaire, notamment via l'inflammation et la fibrose cutanée. Or, un lymphœdème du sein a un impact majeur sur la qualité de vie des patientes, ce qui doit être pleinement intégré dans l'évaluation du bénéfice risque de chaque stratégie thérapeutique.	Aucune nouvelle étude n'a été identifiée depuis le dernier rapport de 2016 concernant la sécurité de l'acte. Les préoccupations liées au bras et les symptômes mammaires, incluant le risque de lymphœdème, sont abordées en section 3.7 (qualité de vie). La seule étude identifiée suggère, pour une RTPO réalisée en différé versus RTEC, un impact plus favorable sur l'image corporelle, les symptômes mammaires, la sexualité et la mobilité du bras. La transposabilité à la RTPO immédiate est incertaine et le niveau de preuve est faible (risque de biais élevé, validité externe limitée).
Usagère du système de santé 2	Non		

Q2.5.2	Affirmations soumises à cotation : évaluation de la qualité de vie		
	« La seule étude disponible comparant la stratégie intégrant la RTPO à la stratégie standard reposant sur la RTEC rapporte une qualité de vie globalement comparable (faible niveau de preuve) » Cette sous-étude de l'essai TARGIT-A indique que la RTPO différée, comparée à la RTEC, pourrait préserver la qualité de vie des patientes dans certains domaines liés à l'image corporelle (image, préoccupations, stigmatisation et exposition corporelle). Elle suggère également une réduction des symptômes mammaires ainsi qu'un impact moindre sur la sexualité et la mobilité du bras. <i>NB. La transposabilité de ces résultats à l'acte d'intérêt, la RTPO immédiate, demeure incertaine, cette sous-étude ne portant que sur une fraction limitée de la cohorte postpathologique de l'essai TARGIT-A (≈ 11 %). L'expression « faible niveau de preuve » vise à refléter l'incertitude associée à cette affirmation, notamment liée à un risque de biais élevé et à une validité externe limitée au regard de la question évaluée.</i>		
	Oncologue-radiothérapeute 1	9 Accord +++	
	Oncologue-radiothérapeute 2	8 Accord ++	
	Chirurgienne sénologue	9 Accord +++	

Anatomopathologiste	9 Accord +++	
Physicienne médicale 1	7 Accord +	Il existe un article (disclaim : je fais partie des auteurs) présentant les toxicités à court terme (12 mois) avec l'appareil Papillon+ 10.1016/j.ecto.2022.10.006 . <u>Réponse de la HAS</u> : Cette étude n'a pas été retenue car elle n'est pas comparative.
Physicien médical 2	4 Incertitude +/-	Le faible niveau de preuve lié à la faible validité externe sous-entend une importante subjectivité dans l'affirmation soumise à cotation. Cependant, le ressenti des patientes semble bénéficié à la RTPO. <u>Commentaire de la HAS</u> : Le caractère faible de niveau de preuve constitue un élément indissociable de l'affirmation.
Anesthésiste-réanimatrice	3 Désaccord +	
Manipulatrice en électroradiologie 1	7 Accord +	Certaines dimensions de la qualité de vie pourraient être amélioré par la RTPO. Cependant le niveau de preuves reste insuffisant pour l'affirmer ou l'infirmer.
Manipulatrice en électroradiologie 2	Sans opinion	
Usagère du système de santé 1	8 Accord ++	
Usagère du système de santé 2	8 Accord ++	Je suis globalement d'accord avec cette affirmation : les données disponibles suggèrent que la qualité de vie est globalement comparable entre RTPO à la stratégie standard reposant sur la RTEC. Le niveau de preuve reste faible, et cette sous-étude ne concerne qu'une fraction limitée de patientes (≈ 11 % de la cohorte post-pathologique), ce qui limite sa transposabilité à l'acte d'intérêt (traitement innovant immédiat). Du point de vue des patientes, bien que la qualité de vie puisse sembler préservée, le risque plus élevé de récurrence locale et la nécessité de retours au bloc ou interventions supplémentaires restent des éléments importants à considérer dans la décision thérapeutique.
Médiane	8	Étendue (3–9) : désaccord, reflétant que cette affirmation est incertaine.

2.6) Évaluation de l'aspect esthétique du sein chez des patientes traitées par RTPO versus RTEC

Q2.6.1	Avez-vous des commentaires à apporter concernant les résultats comparatifs de l'aspect esthétique du sein, entre les deux stratégies de traitements ? <i>Cf. section 3.8 du rapport</i>		Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
Oncologue-radiothérapeute 1	Non		
Oncologue-radiothérapeute 2	Non		
Chirurgienne sé-nologue	Non		
Anatomopathologiste	Non		

Physicienne médicale 1	Non		
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réanimatrice	Sans opinion		
Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Non		
Usagère du système de santé 1	Oui	Absence de données de vie réelle et non indication du risque de lymphœdème	Aucune nouvelle étude n'a été identifiée depuis le dernier rapport de 2016 concernant la sécurité de l'acte.
Usagère du système de santé 2	Non		

Q2.6.2	Affirmations soumises à cotation : évaluation de de l'aspect esthétique du sein		
	« Les deux études disponibles comparant la stratégie intégrant la RTPO à la stratégie standard reposant sur la RTEC rapportent des résultats esthétiques globalement comparables (faible niveau de preuve) » Les résultats des deux études disponibles suggèrent une comparabilité des résultats esthétiques globaux entre la RTPO (différée ou immédiate) et la RTEC après chirurgie conservatrice. <i>NB. La portée de ces conclusions reste toutefois limitée par le faible niveau de preuve, lié notamment à un risque de biais élevé et à une validité externe restreinte. La population analysée représente en effet une proportion très limitée des cohortes des essais (environ 11 % dans une étude et 1 % dans l'autre), ce qui limite la robustesse et la généralisation de ces résultats.</i>		
Oncologue-radiothérapeute 1	9 Accord +++		
Oncologue-radiothérapeute 2	8 Accord ++		
Chirurgienne sé-nologue	9 Accord +++		
Anatomopathologiste	9 Accord +++		
Physicienne médicale 1	6 Incertitude ? /+	Les résultats de cette sous-étude sont difficilement généralisables. <u>Commentaire de la HAS</u> : En effet, ce qui est exprimé par le faible niveau de preuve dans cette affirmation.	
Physicien médical 2	4 Incertitude ?/-	Malgré le risque de biais élevé et la faiblesse de la validité externe, La RTPO apparaît être associée à de moindres rougeurs au niveau du sein et un aspect esthétique meilleur (études de Ding et Key). <u>Commentaire de la HAS</u> : les deux études identifiées comparant RTPO à la RTEC et évaluant l'aspect esthétique sont Corica et al., 2016 et Williams et al., 2017. En effet, dans l'étude de Williams et al., 2016 la RTPO immédiate apparaît associée à une	

		moins de rougeur à 1 an comparée à la RTEC, mais sans impact démontré sur l'esthétique globale (cf., section 3.8 du rapport).
Anesthésiste-réanimatrice	9 Accord +++	
Manipulatrice en électroradiologie 1	8 Accord ++	
Manipulatrice en électroradiologie 2	Sans opinion	
Usagère du système de santé 1	8 Accord ++	Un point important n'est pas abordé dans ces résultats : le lymphœdème du sein, qui peut survenir après radiothérapie du sein, en particulier via les effets inflammatoires et la fibrose cutanée induits par l'irradiation externe. Ce symptôme, encore insuffisamment documenté dans les comparaisons RTPO versus RTEC, influence pourtant directement l'apparence du sein, la texture des tissus et la symétrie, et représente un facteur majeur d'altération de la qualité de vie des patientes. Par ailleurs, il manque des données de vie réelle centrées sur le vécu esthétique des patientes. Les évaluations actuelles reposent principalement sur la cotation des médecins, alors que la perception esthétique personnelle, l'inconfort, la gêne fonctionnelle ou l'impact psychosocial ne sont pas suffisamment recueillis. L'absence de PROMs (<i>Patient-Reported Outcome Measures</i>) limite ainsi la portée des conclusions comparatives entre RTPO et RTEC concernant l'esthétique mammaire.
Usagère du système de santé 2	8 Accord ++	Je suis d'accord avec l'affirmation : les données disponibles suggèrent que l'aspect esthétique du sein est globalement comparativement préservé entre le traitement innovant et la stratégie standard. Le niveau de preuve est faible, car les études concernent un petit nombre de patientes et présentent un risque de biais élevé. Du point de vue des patientes, ces résultats sont rassurants, mais on pourrait s'attendre à un bénéfice plus marqué pour un traitement innovant plus court et administré en une seule séance.
Médiane	8	Étendue (6–9) : accord relatif que cette affirmation est appropriée (avec exclusion de la cotation extrême "4").

3) État des lieux des recommandations de bonnes pratiques et des évaluations technologiques

Q3.1	Compte tenu des incertitudes persistantes concernant l'efficacité et la sécurité clinique de l'acte évalué, ainsi que son impact potentiel sur la qualité de vie et l'aspect esthétique des patientes traitées, un état des lieux des évaluations technologiques (HTA) et des recommandations de bonnes pratiques (RBP), nationales et internationales, publiées depuis 2020, a été réalisé afin d'apporter des éléments complémentaires susceptibles d'éclairer la décision. Avez-vous des commentaires à apporter concernant le constat issu de cet état des lieux des recommandations et des évaluations technologiques ? <i>Cf. sections 4 du rapport.</i>	Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
Oncologue-radiothérapeute 1	Non	
Oncologue-radiothérapeute 2	Non	

Chirurgienne sé- nologue	Non		
Anatomopatholo- giste	Non		
Physicienne médi- cale 1	Non		
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réa- nimatrice	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Sans opinion		
Usagère du sys- tème de santé 1	Non		
Usagère du sys- tème de santé 2	Non		

Q3.2	Affirmations soumises à cotation : position de l'acte dans les recommandations et HTA		
	« L'ensemble des recommandations de bonnes pratiques et des évaluations technologiques identifiées converge vers une position prudente concernant l'utilisation de la RTPO exclusive par photons X de basse énergie dans le traitement du cancer du sein précoce de bon pronostic » Seules les recommandations françaises (INCa, SFRO 2025) préconisent cette technique, dans des indications strictement sélectionnées et avec la possibilité d'une RTEC complémentaire. Les autres instances européennes (ESMO 2023, ESTRO 2022, DEGRO 2020) ou nord-américaines (NCCN 2025, ASTRO 2024, ABS 2022) ne la recommandent pas en pratique clinique courante ; lorsqu'elle est mentionnée, son utilisation est strictement encadrée et généralement limitée à des cadres formalisés (essais cliniques, registres ou dispositifs de suivi). Les HTA récentes (NICE 2018 et AHRQ 2023), en particulier celle de l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), sont cohérentes avec l'analyse et l'interprétation des données présentées dans cette évaluation. Elles mettent en évidence un surrisque de récurrence locale, fondé notamment sur les données actualisées à long terme de l'essai TARGIT-A trial, ainsi que plusieurs limites techniques de la RTPO par rapport à la RTEC (irradiation réalisée en l'absence de données histopronostiques définitives, contrôle dosimétrique limité et hétérogénéité des pratiques). L'ensemble des recommandations et des évaluations technologiques s'appuie sur les mêmes données à long terme provenant des publications récentes de l'essai TARGIT-A 2020.		
	Oncologue-ra- diothérapeute 1	7 Ac- cord +	
	Oncologue-ra- diothérapeute 2	8 Ac- cord ++	

Chirurgienne sé- nologue	9 Ac- cord +++	
Anatomopatho- logiste	9 Ac- cord +++	
Physicienne mé- dicale 1	8 Ac- cord ++	
Physicien médi- cal 2	8 Ac- cord +++	L'ensemble des recommandations restent prudentes vis-à-vis de l'utilisation de la RTPO exclusive dans le CS compte tenu du manque de fiabilité des données de long terme de l'essai TARGIT-A.
Anesthésiste-ré- animatrice	9 Ac- cord +++	
Manipulatrice en électroradiologie 1	9 Ac- cord +++	
Manipulatrice en électroradiologie 2	Sans opinion	
Usagère du sys- tème de santé 1	9 Ac- cord +++	
Usagère du sys- tème de santé 2	9 Ac- cord +++	Je suis totalement d'accord avec l'affirmation. L'ensemble des recommandations nationales et internationales ainsi que les évaluations technologiques identifiées adoptent une position prudente concernant l'utilisation de la RTPO exclusive par photons X de basse énergie dans le cancer du sein précoce de bon pronostic. Les recommandations françaises la préconisent uniquement dans des indications strictement sélectionnées, avec la possibilité d'une RTEC complémentaire, tandis que les autres instances internationales et HTA s'abstiennent de la recommander en pratique courante, ou encadrent strictement son usage. Cette convergence reflète les limites des preuves disponibles, notamment le surrisque de récurrence locale et les contraintes techniques identifiées.
Médiane	9	Étendue (7–9) : accord fort que cette affirmation est appropriée.

4) Conditions de réalisation de la RTPO

Q4.1	Avez-vous des commentaires à apporter concernant les condi- tions de réalisation de la RTPO ? <i>Cf. sections 5 du rapport.</i>		Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
Oncologue-radio- thérapeute 1	Non		
Oncologue-radio- thérapeute 2	Non		

Chirurgienne sé- nologue	Non		
Anatomopatholo- giste	Non		
Physicienne médi- cale 1	Oui	La durée de traitement annoncée correspond à un appa- reil de traitement spécifique Intrabeam. Il s'agit du plus disponible, cependant l'appareil Papillon+ délivre un trai- tement en un temps plus court (2 minutes pour un appli- cateur de 50mm). La coordination interservices est soulignée. Afin d'obtenir un meilleur accès direct à la tumeur, il peut être néces- saire de modifier la voie d'abord chirurgicale, ce qui peut avoir, dans certains cas, un impact sur le résultat esthé- tique. De plus, la dose à la peau doit être contrôlée. Ce point ne figure pas. L'assurance qualité de ce type d'équipement doit être in- tégrée, il existe notamment des recommandations COMP canadiennes DOI: 10.1002/acm2.12228. L'évaluation de la distribution de la dose délivrée est com- plexe du fait de l'absence d'imagerie avec l'applicateur en place.	Ces éléments ont été ajoutés à la section « Conditions de réalisation » de cette version du rapport.
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réa- nimatrice	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Non		
Usagère du sys- tème de santé 1	Non		
Usagère du sys- tème de santé 2	Non		

Q4.2	Affirmations soumises à cotation : conditions de réalisation de l'acte		
	« La technique de RTPO requiert une planification rigoureuse, des contrôles de qualité spé- cifiques, une coordination multidisciplinaire et une expertise technique élevée » La HAS avait déjà défini, dans sa précédente évaluation de 2016, les conditions de réalisation de l'acte de RTPO. Cf. rapport d'évaluation HAS 2016.		
Oncologue-radio- thérapeute 1	3 Désac- cord +		
Oncologue-radio- thérapeute 2	7 Accord +		
Chirurgienne séno- logue	9 Accord +++		

Anatomopathologiste	9 Accord +++	
Physicienne médicale 1	9 Accord +++	Une dose élevée est délivrée dans un petit volume, ce qui entraîne une assurance qualité d'un niveau adapté à ces spécificités : en termes de dose délivrée à la fois à la surface de l'applicateur mais aussi en profondeur pour les OAR. La précision de la délivrance comme la performance doivent être maintenues tout au long de l'utilisation de l'appareil. Compte tenu du nombre élevé d'irradiation externe délivrée suite à RTPO suite aux résultats histologiques publiés, un consensus de définitions de contraintes de dose aux organes à risque, notamment la peau est nécessaire. La sommation des doses étant impossible à réaliser en absence d'imagerie peropératoire. Il est attendu des fournisseurs d'appareils de RTPO la mise à disposition d'outils adaptés de contrôle qualité, notamment autobloqués pour optimiser le temps d'utilisation du bloc opératoire. Les règles de radioprotection comme d'hygiène doivent être appliquées. Il ne semble pas qu'il y ait eu d'ESR déclaré à l'ASNR concernant la RTPO.
Physicien médical 2	8 Accord ++	L'aspect multidisciplinaire de la RTPO nécessite une grande coopération dans la coordination des différents intervenants (personnel formé et clairement identifié, limitation du roulement des équipes par exemple). Les contrôles de qualité sont simples et rapides à réaliser, cependant la non-maîtrise de la distribution de dose dans la patiente, notamment liée aux hétérogénéités de densité et à la nature des interactions rayonnement-matière à basse énergie, ne permet pas de garantir une dose quantifiée délivrée lors des traitements.
Anesthésiste-réanimatrice	9 Accord +++	
Manipulatrice en électroradiologie 1	9 Accord +++	
Manipulatrice en électroradiologie 2	7 Accord +	
Usagère du système de santé 1	9 Accord +++	
Usagère du système de santé 2	9 Accord +++	Je suis d'accord avec l'affirmation : la RTPO nécessite effectivement une planification rigoureuse, des contrôles de qualité spécifiques, une coordination multidisciplinaire et une expertise technique élevée. Cependant, cela implique un coût organisationnel et médico-économique important : bloc opératoire spécifique, machine dédiée, ressources humaines qualifiées (manipulateurs radio, infirmiers) dans un contexte de tension sur le recrutement et de salaires limités.
Médiane	9	Étendue (7–9) : accord fort que cette affirmation est appropriée (avec exclusion de la cotation extrême « 3 »).

5) Impact organisationnel de la RTPO

Q5.1	Avez-vous des commentaires à apporter concernant l'impact organisationnel d'une éventuelle diffusion de la RTPO ? <i>Cf. sections 6 du rapport.</i>	Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
------	---	--

Oncologue-radiothérapeute 1	Oui	j'ai moi-même utilisé la technique, il ne semble pas que le niveau d'expertise requis soit élevé	
Oncologue-radiothérapeute 2	Non		
Chirurgienne sé-nologue	Non		
Anatomopathologiste	Non		
Physicienne médicale 1	Oui	Une coordination inter équipes est indispensable mais ce point est généralement déjà maîtrisé dans les coordinations de bloc opératoire. L'impact environnemental des trajets, de la fabrication de l'appareil de RTPO (largement inférieur à celui d'un accélérateur linéaire) n'est pas abordé. Ils sont cependant complexes à déterminer.	Ces points ont déjà été abordés et sont désormais complétés par ces précisions
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-réanimatrice	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Non	Pour les patientes, la priorité demeure l'efficacité du traitement, car leur objectif premier est de réduire au maximum le risque de rechute ou de récurrence. Leur préoccupation essentielle n'est donc pas tant de limiter les déplacements que de mettre toutes les chances de leur côté pour vivre le plus longtemps possible et préserver leur avenir.	
Usagère du système de santé 1	Oui		
Usagère du système de santé 2	Non		

Q5.2	Affirmations soumises à cotation : évaluation de de l'impact organisationnel		
	« Bien que la RTPO puisse contribuer à simplifier le parcours de soins pour les patientes, son éventuelle diffusion supposerait une adaptation organisationnelle significative des structures de soins » En cas de diffusion, la RTPO pourrait contribuer à simplifier le parcours de soins en intégrant l'irradiation au temps opératoire de la tumorectomie et en évitant les séquences prolongées de radiothérapie externe conventionnelle. Cette organisation pourrait réduire le nombre de déplacements et de consultations pour les patientes, améliorer leur confort et favoriser l'accessibilité aux soins, notamment pour celles résidant à distance des centres de radiothérapie. En contrepartie, la mise en œuvre de la RTPO nécessiterait une adaptation organisationnelle importante. Elle impliquerait notamment un allongement du temps d'occupation du bloc opératoire, une coordination multidisciplinaire renforcée entre les équipes de chirurgie, de radiothérapie et de physique médicale, ainsi que la mise en place de procédures spécifiques de radioprotection et		

		d'assurance qualité. Sa diffusion supposerait également des formations dédiées pour les équipes médicales et paramédicales, ainsi que des investissements en équipements et en ressources humaines.
Oncologue-radiothérapeute 1	9 Accord +++	
Oncologue-radiothérapeute 2	8 Accord ++	L'avantage potentiel de la RTPO en termes de simplification du parcours paraît bien moins pertinent à l'heure des schémas de radiothérapie externe très hypofractionnés en 5 séances applicables à cette population.
Chirurgienne sé-nologue	9 Accord +++	
Anatomopatho-logiste	9 Accord +++	
Physicienne médicale 1	7 Accord +	Cette diffusion ne peut se faire que dans des établissements de santé au-dessus du seuil d'intervention carcinologique mammaire minimal et ayant un service de radiothérapie afin que les expertises chirurgicales et radiothérapiques puissent s'associer. Une adaptation serait nécessaire mais sera plus légère pour les équipes de physique médicale maîtrisant les RX basses énergies, ayant déjà pratiqué ce type d'irradiation. Cela ouvrirait l'opportunité des irradiations de recours pour certaines patientes identifiées.
Physicien médical 2	8 Accord ++	Effectivement, l'aspect pluridisciplinaire de la mise en œuvre de la RTPO nécessite une importante adaptation organisationnelle, nécessitant la définition de parcours patient clair et une intégration de l'activité dans la routine des différents intervenants. Le radiothérapeute doit voir en consultation la patiente avant l'intervention afin de vérifier l'indication de RTPO et en expliquer les spécificités à la patiente, souvent dans un délai court (entre la consultation de chirurgien et l'intervention) De plus, l'aspect aléatoire du planning du bloc opératoire et le besoin de présence simultanée du radiothérapeute et du physicien médical nécessite une souplesse dans l'organisation des activités de ces professionnels de santé le jour de la RTPO.
Anesthésiste-ré-animatrice	8 Accord ++	
Manipulatrice en électroradiologie 1	9 Accord +++	
Manipulatrice en électroradiologie 2	9 Accord +++	
Usagère du système de santé 1	3 Accord +	Bien que la radiothérapie peropératoire (RTPO) puisse, en théorie, simplifier le parcours de soins en concentrant l'irradiation sur un seul temps opératoire, cette simplification doit être appréciée du point de vue réel des patientes. En effet, la priorité pour elles reste avant tout l'efficacité du traitement, c'est-à-dire la capacité à réduire le risque de rechute ou de récurrence, ce qui prévaut largement sur la seule diminution des déplacements. Par ailleurs, plusieurs contraintes et risques concrets doivent être pris en compte : d'abord, la nécessité potentielle d'une radiothérapie externe complémentaire si l'analyse histologique révèle des facteurs de risque défavorables, ce qui expose les patientes à une deuxième irradiation avec les risques associés tels que la fibrose ou l'aggravation des phénomènes œdémateux ; ensuite, l'existence de lymphœdèmes du sein, effet secondaire connu de la radiothérapie, lié notamment aux modifications lymphatiques et à

		la fibrose cutanée induites par l'irradiation ; enfin, l'éloignement des centres pratiquant la RTPO, technologie disponible uniquement dans des structures spécialisées, pouvant constituer un frein logistique important pour certaines patientes. Ainsi, si la RTPO peut offrir un parcours plus court dans des situations bien sélectionnées, cette simplification ne doit jamais occulter l'ensemble des contraintes et des risques qui impactent directement la qualité de vie et les attentes des patientes.
Usagère du système de santé 2	9 Accord +++	Je suis d'accord parce que la RTPO peut simplifier le parcours des patientes en évitant les allers-retours pour la radiothérapie après la chirurgie. En revanche, sa mise en place a un coût organisationnel important, notamment pour les petites structures, ce qui peut créer des inégalités d'accès. Toutes les structures ne pourront pas s'équiper, ce qui risque de concentrer l'activité dans quelques centres spécialisés. Cela pourrait entraîner des déplacements importants pour les patientes, parfois loin de leur domicile, avec un impact sur leur organisation personnelle et un coût supplémentaire pour le système de santé (transports pris en charge).
Médiane	9	Étendue (7–9) : accord fort que cette affirmation est appropriée (avec exclusion de la cotation extrême « 3 »).

6) Observations générales

Q6.1	Auriez-vous d'autres remarques générales à formuler ?		Commentaires de la HAS et ajustements du rapport
Oncologue-radiothérapeute 1	Oui	L'organisation au bloc opératoire déjà saturé est compliquée.	
Oncologue-radiothérapeute 2	Non		
Chirurgienne sé-nologue	Oui	Bravo pour l'ensemble de l'analyse et la rigueur de votre démonstration. Je m'étonne des valeurs du tableau 4 (reprenant les risques absolus et relatifs de récurrence locale par sous-groupes), les valeurs les plus élevées semblant correspondre aux facteurs de risques jugés habituellement rassurants. Mais il me manque sans doute des compétences en statistiques pour mieux comprendre cette constatation. Il est fort dommage que cette étude TARGIT-A n'est pas été conçue et interprétée initialement dans les « règles de l'art ». Pour cette population cible à très faible risque de récurrence, cela pouvait représenter une simplification extrême de leur parcours de soins. Aujourd'hui, d'autres alternatives intéressantes peuvent se discuter pour une prise en charge personnalisée des patientes. Nous sommes en attente des résultats de l'étude RE-IORT01 pour l'utilisation de la radiothérapie peropératoire dans une autre indication (récurrence locale) mais pour une population cible beaucoup plus restreinte.	
Anatomopathologiste	Non		
Physicienne médicale 1	Oui	Ce travail est d'une très grande qualité, merci.	
Physicien médical 2	Non		
Anesthésiste-ré-animatrice	Non		

Manipulatrice en électroradiologie 1	Non		
Manipulatrice en électroradiologie 2	Non		
Usagère du système de santé 1	Oui	La perspective d'une irradiation unique est effectivement prometteuse. Toutefois, au regard des données actuellement insuffisantes, il serait nécessaire de mettre en place une étude randomisée comparant RTPO et RTEC, fondée sur une définition stricte des cancers du sein à stade précoce et véritablement à faible risque de récurrence. Une étude internationale récente (npj Breast Cancer, 2025⁽¹⁾) portant sur 12 664 patientes HR+/HER2- N0 montre que, même au stade I, le risque de récurrence à 10 ans varie encore de 3 % à 12,4 % selon le profil biologique, confirmant qu'un risque résiduel persiste à long terme malgré un stade très précoce. ⁽¹⁾ Jilderda, MF., Bartlett, J.M.S., Liefers, GJ. <i>et al.</i> Validation of minimal risk of recurrence classification by the Breast Cancer Index in early stage breast cancer. <i>npj Breast Cancer</i> 12, 21 (2026). https://doi.org/10.1038/s41523-025-00885-x	
Usagère du système de santé 2	Oui	Globalement, les données disponibles concernant la RTPO reposent sur un niveau de preuve faible à modéré, avec un seul essai randomisé et plusieurs limites méthodologiques (risque de biais, validité externe limitée, analyses sur des sous-groupes restreints). Les résultats suggèrent une efficacité comparable en termes de survie et de mortalité, ainsi qu'une qualité de vie et des résultats esthétiques globalement similaires au traitement standard. Toutefois, ces éléments restent incertains et ne concernent qu'une partie limitée des patientes. En revanche, les données mettent en évidence un surrisque de récurrence locale avec la RTPO, notamment lorsqu'elle est utilisée seule, ce qui constitue un point de vigilance important. Du point de vue des patientes, la perspective d'une récurrence est un élément majeur. Par ailleurs, le recours fréquent à une RTEC complémentaire peut générer de l'angoisse : ces moments d'attente peuvent être vécus comme stressants et le fait de devoir recourir à un traitement complémentaire peut être perçu comme une forme de déception, notamment lorsque cela implique un retour au bloc pour reprise de marges. Si la RTPO peut présenter un intérêt en termes de simplification du parcours de soins (réduction des séances et des déplacements), sa mise en œuvre nécessite une organisation lourde et des ressources importantes, avec un risque d'inégalités d'accès lié à la concentration de l'offre dans quelques centres, ainsi que des impacts organisationnels significatifs. Enfin, la question de l'évaluation médico-économique et de l'impact sur le système de santé pourrait également être discutée. Même si, du point de vue des patientes, les coûts sont peu visibles car pris en charge, ils représentent un enjeu pour la collectivité et pourraient être pris en compte dans l'évaluation globale. Néanmoins, pour les patientes, l'efficacité du traitement et la qualité de vie restent les critères prioritaires dans la décision. Ainsi, au regard des données actuelles, l'intérêt de la RTPO devrait être envisagé avec prudence, en tenant compte à la fois des incertitudes cliniques, des contraintes organisationnelles, des moments d'angoisse potentiels pour les patientes, et des enjeux pour le système de santé.	

7) Conclusion provisoire

Q7.1	Affirmations soumises à cotation : conclusion provisoire	
	« La revue systématique n'a pas permis d'identifier de nouveaux essais contrôlés randomisés ni d'études observationnelles comparatives de bon niveau de preuve (validité interne et externe satisfaisantes). Les données à long terme récemment publiées ne lèvent pas les incertitudes déjà identifiées lors de l'évaluation réalisée en 2016 par la HAS. Dans ce contexte, l'existence d'une perte de chance pour les patientes, liée à un surrisque de récurrence locale en cas de traitement par RTPO exclusive comparativement à la radiothérapie externe conventionnelle, ne peut être exclue »	
Oncologue-radiothérapeute 1	9 Accord +++	
Oncologue-radiothérapeute 2	8 Accord ++	
Chirurgienne sénologue	9 Accord +++	
Anatomopathologiste	9 Accord +++	
Physicienne médicale 1	8 Accord ++	
Physicien médical 2	6 Incertitude ?/+	Certes les incertitudes sur l'existence ou non de perte de chance pour les patientes, liées notamment à la qualité des cohortes observées, ne permettent pas de statuer de manière définitive sur la qualité du traitement par RTPO, mais elle ne permettent pas non plus d'exclure définitivement la RTPO de la prise en charge du cancer du sein, particulièrement si l'on considère le confort et l'esthétisme ressentie par les patientes. <u>Commentaire de la HAS</u> : cette observation correspond à l'affirmation soumise à cotation. Les données récemment publiées depuis la dernière analyse de la HAS en 2016 ne permettent pas de dissiper l'incertitude existante.
Anesthésiste-réanimatrice	9 Accord +++	
Manipulatrice en électroradiologie 1	9 Accord +++	
Manipulatrice en électroradiologie 2	8 Accord ++	
Usagère du système de santé 1	9 Accord +++	
Usagère du système de santé 2	9 Accord +++	Je suis globalement en accord avec cette affirmation. Les données actuellement disponibles ne permettent pas de lever les incertitudes identifiées lors de l'évaluation précédente, notamment en raison d'un niveau de preuve faible à modéré et de la dépendance à un essai randomisé unique présentant certaines limites méthodologiques. L'existence d'un surrisque de récurrence locale avec la RTPO exclusive, bien que reposant sur des données comportant des incertitudes, constitue un élément de vigilance important. Du point de vue des patientes, ce risque est central dans la décision thérapeutique, la récurrence étant souvent associée à une forte charge émotionnelle et à la crainte d'une reprise de la maladie.

		Dans ce contexte, il me semble pertinent de considérer que l'existence d'une perte de chance ne peut être exclue à ce stade, ce qui justifie une approche prudente dans l'interprétation des résultats et dans l'éventuelle diffusion de cette technique.
Médiane	9	Étendue (6–9) : accord relatif sur le caractère approprié de l'affirmation ; après exclusion de la valeur extrême « 6 », étendue (8–9) : accord fort.

Annexe 8. Synthèse des retours d'experts consultés à titre individuel sur le rapport d'évaluation.

Titre du rapport : Évaluation de l'acte de radiothérapie peropératoire (RTPO) adjuvante à la tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible risque de récurrence

Date des consultations : Entre le 6 mars et le 22 avril 2026

Les consultations ont été menées à distance, via un questionnaire portant sur les différentes sections du rapport d'évaluation et comprenant des affirmations que les experts étaient invités à coter.

Experts consultés :

- Véronique BERNAD, usagère du système de santé, Patiente Partenaire co-responsable de Mon réseau cancer du sein, Rodez.
- Sophie BOISBOUVIER, manipulatrice d'électroradiologie médicale, Centre Léon Bérard, Lyon.
- Gaëlle BOUROCHE, anesthésiste-réanimateur, Centre Léon Bérard, Lyon.
- Julien DARRÉON, physicien médical, Institut Paoli-Calmettes, Marseille.
- Catherine DEJEAN, physicienne médicale, Centre Antoine-Lacassagne, Nice.
- Eva JOUVE, chirurgienne sénologue, Institut universitaire du cancer, Toulouse.
- Carole KALOGEROPOULOS, éducatrice thérapeutique, Institut Curie, Paris ; consultée également à titre d'usagère du système de santé, en sa qualité d'accompagnatrice de patientes tout au long de leur parcours de soins.
- Floriane LASSERON, manipulatrice d'électroradiologie médicale, Hôpital saint louis, Paris.
- Jean MENARD, oncologue-radiothérapeute, Hôpital privé des Peupliers, Paris.
- Catherine MIQUEL, anatomopathologiste, Hôpital saint louis, Paris.
- David PASQUIER, oncologue- radiothérapeute, Centre Oscar Lambret, Lille.

Pilotage du projet (HAS) :

- Cédric CARBONNEIL, chef du service (SEAP).
- Nadia ZEGHARI-SQUALLI, adjointe au chef de service (SEAP).
- Mohamed HAMIDOUCHE, chef de projet (SEAP).
- Pascale POCHOLLE assistante (SEAP).

Objectif

L'objectif des consultations est de recueillir les avis d'experts sur une version provisoire du rapport d'évaluation présentant l'analyse de la littérature.

Démarche suivie

Onze experts ont été sollicités afin de fournir leurs avis à titre individuel par le biais d'un questionnaire associé à une version provisoire de ce rapport. Les spécialités représentées incluaient deux oncologues-radiothérapeutes, une chirurgienne sénologue, une anatomopathologiste, une anesthésiste-réanimatrice, deux physiciennes médicales, deux manipulatrices en électroradiologie médicale ainsi que deux usagères du système de santé.

Synthèse des réponses aux questions

1) Contexte, périmètre, méthode

Q1.1 Avez-vous des compléments et/ou commentaires à apporter à la partie « contexte » du rapport ?

La majorité des experts consultés n'ont pas formulé de commentaires sur la partie « contexte » du rapport.

La chirurgienne sénologue et l'anesthésiste-réanimatrice ont néanmoins rajouté des précisions sur la définition de la population cible et sa cohérence avec les données épidémiologiques. La chirurgienne sénologue a également mis en avant l'existence d'alternatives de désescalade thérapeutique dans cette population (abstention de radiothérapie, omission du ganglion sentinelle, adaptation de l'hormonothérapie), soulignant l'importance de la personnalisation des traitements. Une physicienne médicale a apporté des précisions techniques concernant la durée d'irradiation selon les dispositifs (différences entre systèmes *Intrabeam*® et *Papillon*+™, les modalités d'hospitalisation pour certaines techniques (curiethérapie à haut débit de dose), ainsi que les contraintes liées au blindage des blocs opératoires, dépendantes de plusieurs paramètres (dimensions, débit de dose, charge de travail).

Commentaires de la HAS

Des ajustements ont été réalisés afin de tenir compte de ces observations :

Le rapport précise désormais : « environ 10 % des cas diagnostiqués concernent des cancers du sein à un stade précoce associés à un faible risque de récurrence, correspondant à des patientes présentant un pronostic très favorable »

Les précisions techniques apportées par la physicienne médicale (durée d'irradiation, contraintes de radioprotection, modalités organisationnelles) ont été intégrées sous forme de notes de bas de page du rapport, afin d'enrichir le contenu sans alourdir le corps principal du texte.

Q1.2 Avez-vous des commentaires à apporter à la partie méthode qui reprend les éléments validés et publiés dans la note de cadrage ?

L'ensemble des experts consultés n'a pas formulé de commentaire sur la partie méthodologique du rapport.

2) Balance bénéfice-risque de l'acte

2.1) Résultats de la recherche systématique bibliographique

Q2.1.1 Avez-vous connaissance d'essais contrôlés randomisés ou d'études observationnelles comparatives répondant aux critères de sélection (PICOTS) décrits dans le rapport d'évaluation et qui n'auraient pas été identifiés par la recherche systématique ?

La quasi-totalité des experts consultés n'a pas identifié d'étude supplémentaire répondant aux critères de sélection définis dans le rapport.

La chirurgienne sénologue a mentionné l'étude TARGIT-C comme pouvant être citée, tout en précisant qu'elle ne répond pas aux critères d'inclusion retenus.

Commentaires de la HAS

En effet, l'étude TARGIT-C correspond à un essai prospectif non comparatif de phase IV, ne répondant pas aux critères PICOTS définis dans le cadre de cette évaluation. Par ailleurs, à la date du 20 avril 2026, aucune publication scientifique rapportant les résultats de cette étude n'a été identifiée. En conséquence, cette étude n'a pas été intégrée dans l'analyse des données du rapport.

2.2) Qualité des preuves disponibles

Q2.2.1 Avez-vous des commentaires sur l'évaluation de la qualité des preuves disponibles (analyse du risque de biais et de la validité externe des publications identifiées) ?

La majorité des experts n'a pas formulé de commentaire sur l'évaluation de la qualité des preuves. Deux experts ont toutefois apporté des éléments d'appréciation :

- Un oncologue-radiothérapeute a rappelé que les preuves disponibles reposent principalement sur un essai randomisé unique (TARGIT-A), rendant les conclusions limitées.
- Une usagère du système de santé a considéré que l'analyse proposée reflète de manière pertinente les limites méthodologiques des données disponibles. Elle a notamment insisté sur plusieurs points :
 - la dépendance à un seul essai randomisé ;
 - l'absence d'évaluation directe de l'efficacité de la RTPO utilisée seule, en raison du recours non négligeable à des traitements complémentaires dans les stratégies étudiées ;
 - l'hétérogénéité des pratiques entre centres, limitant la validité externe ;
 - les interrogations relatives à certains risques de biais, notamment en lien avec la gouvernance de l'essai et les liens d'intérêts.

Commentaires de la HAS

Dans l'ensemble, ces observations formulées par les experts confirment l'analyse initiale de la HAS concernant les limites méthodologiques des données disponibles et soulignent l'existence d'incertitudes importantes quant à la solidité des résultats et convergent vers une appréciation prudente du niveau de preuve, jugé faible à modéré dans le rapport.

La version soumise aux experts mettait en évidence l'ensemble de ces points. En conséquence, aucune modification n'a été jugée requise concernant l'appréciation de la qualité des preuves.

2.3) Évaluation de l'efficacité clinique de la RTPO versus la RTEC

Récidive locale :

Q2.3.1 Avez-vous des commentaires à apporter concernant les résultats relatifs à l'efficacité de la RTPO comparée à la RTEC en matière de récidive locale (critère d'évaluation principal) ?

La quasi-totalité des experts n'a pas formulé de commentaire sur les résultats présentés.

Une usagère du système de santé a réitéré les limites associées à la conclusion de non-infériorité de la stratégie adaptée au risque dans l'essai TARGIT-A. Elle estime que les résultats du surrisque de récidive locale mis en évidence par la HAS sont cohérents, tout en soulignant plusieurs limites majeures dans l'interprétation des résultats des études :

- la non-infériorité observée dans l'essai TARGIT repose sur une stratégie combinée incluant fréquemment une RTEC complémentaire, ce qui limite l'évaluation de l'effet propre de la RTPO ;
- les analyses indépendantes suggèrent par ailleurs un surrisque de récidive locale, notamment en cas de RTPO exclusive ;
- les limites méthodologiques de l'essai entretiennent une incertitude persistante sur l'ampleur réelle de cet effet.

Elle a également souligné que le critère de récidive locale constitue un élément central dans la décision thérapeutique et que la possibilité d'un surrisque, même modéré, est susceptible d'affecter l'acceptabilité de cette stratégie par les patientes, malgré d'éventuels bénéfices organisationnels.

Commentaires de la HAS

Ces observations sont en cohérence avec l'analyse présentée dans le rapport. Les limites liées à l'évaluation d'une stratégie combinée, ainsi que les incertitudes sur l'effet propre de la RTPO, sont déjà explicitées.

Q2.3.2 Affirmations soumises à cotation : évaluation de la récidive locale

« Les analyses comparant la stratégie intégrant la RTPO à la stratégie standard reposant sur la RTEC ont mis en évidence un surrisque de récurrence locale associé à la RTPO (niveau de preuve faible à modéré) »

Les études princeps disponibles (TARGIT-A et TARGIT-A *Delayed*) évaluent une stratégie dite adaptée au risque (RTPO ± RTEC complémentaire) comparée à la stratégie standard (RTEC ± *boost*). Toutefois, ces résultats sont associés à plusieurs incertitudes méthodologiques et reposent globalement sur un niveau de preuve faible à modéré.

Des analyses complémentaires, menées par des équipes indépendantes ainsi que par la HAS afin d'estimer le gain ou la perte de chance clinique pour les patientes, se sont également intéressées plus spécifiquement à l'acte d'intérêt, à savoir la RTPO exclusive. L'ensemble de ces travaux converge pour montrer que la RTPO est moins efficace que la RTEC standard en termes de contrôle local, avec un risque de récurrence locale estimé environ deux à quatre fois plus élevé avec la stratégie expérimentale ou avec la RTPO exclusive. Les estimations du risque absolu de récurrence locale vont dans le même sens et confirment ces observations.

NB. L'expression « niveau de preuve faible à modéré » vise à refléter les réserves associées à cette affirmation, notamment liées à un risque de biais modéré à élevé dans certaines études et à des limites d'applicabilité.

L'affirmation proposée a recueilli un **accord relatif** des experts, suggérant qu'elle est appropriée (médiane = 8 ; étendue : 6–9).

Les commentaires émis par les experts sur cette affirmation mettent en évidence plusieurs éléments convergents :

- un surrisque de récurrence locale associé à la stratégie intégrant la RTPO, confirmé par différentes analyses,
- des différences de risque absolu faibles (de l'ordre de 1 à 3 %), dans une population à faible risque de récurrence,
- des limites méthodologiques importantes (hétérogénéité des populations, facteurs pronostiques insuffisamment pris en compte, variabilité des indications de RTEC complémentaire),
- une incertitude persistante quant au niveau de preuve, jugé faible à modéré.

Un expert physicien médical a toutefois précisé que, malgré cette tendance défavorable à la RTPO, le faible niveau de preuve (en raison, par exemple, de l'hétérogénéité des cohortes, de la non-prise en compte des facteurs anatomopathologiques défavorables et de la variabilité dans la sélection des patientes bénéficiant d'une RTEC complémentaire) ne permet pas non plus de conclure à son infériorité par rapport à la stratégie standard.

Commentaires de la HAS

L'incertitude exprimée par les experts est cohérente avec la qualification du niveau de preuve jugé de faible à modéré et qui est associée à l'affirmation.

Survie / mortalité :

Q2.3.3 Avez-vous des commentaires à apporter concernant les résultats relatifs à la survie et à la mortalité ?

Aucun commentaire substantiel n'a été formulé par les experts concernant ces résultats.

Q2.3.4 Affirmations soumises à cotation : évaluation de la survie / mortalité

« Les analyses comparant la stratégie intégrant la RTPO à la stratégie standard reposant sur la RTEC rapportent des critères de survie ou de mortalité généralement comparables (niveau de preuve faible à modéré) »

Les études disponibles n'ont pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les stratégies (RTPO ± RTEC complémentaire) ou de l'acte de RTPO exclusive et la stratégie standard (RTEC ± *boost*) en termes

de survie globale, de survie sans récurrence, de survie sans métastases ou de mortalité spécifique par cancer du sein. Une diminution de la mortalité liée à des causes autres que le cancer du sein a toutefois été rapportée dans la cohorte prépathologique mais pas dans la cohorte postpathologique.

NB. L'expression « niveau de preuve faible à modéré » vise à refléter les réserves associées à cette affirmation, notamment liées à un risque de biais modéré à élevé dans certaines études et à des limites d'applicabilité.

L'affirmation a recueilli un **accord fort des experts, suggérant qu'elle est jugée appropriée** (médiane = 8,5 ; étendue : 8–9).

Les experts soulignent :

- l'absence de différence statistiquement significative entre les stratégies en termes de survie globale, survie sans récurrence, survie sans métastases et mortalité spécifique ;
- le caractère peu discriminant de ces critères dans une population à très bon pronostic ;
- la cohérence globale des résultats malgré un niveau de preuve limité ;
- la diminution de la mortalité non spécifique observée dans une cohorte n'est pas confirmée dans l'autre, ce qui justifie une interprétation prudente.

Commentaires de la HAS

Les retours des experts confirment l'analyse présentée dans le rapport.

2.4) Évaluation de la sécurité clinique

Q2.4.1 Avez-vous des observations concernant la sécurité de la RTPO par photons X comparée à la RTEC ?

Aucun expert n'a formulé de commentaire ou d'observation particulière concernant la sécurité clinique de la RTPO.

2.5) Évaluation de la qualité de vie liée à la santé

Q2.5.1 Avez-vous des commentaires concernant les résultats relatifs à la qualité de vie ?

La majorité des experts n'a pas formulé de commentaire.

Deux remarques ont été soulevées :

- une physicienne médicale a indiqué que les données disponibles sur la qualité de vie portent sur la RTPO différée, avec un effectif limité, ce qui restreint leur transposabilité à la RTPO immédiate ;
- une usagère du système de santé a souligné l'absence de données spécifiques concernant le lymphœdème mammaire, pourtant susceptible d'avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patientes.

Commentaires de la HAS

Le rapport mentionne déjà les limites de transposabilité des données disponibles.

Dans la section consacrée à l'avis des experts, une remarque a été ajoutée concernant le manque de données sur le lymphœdème mammaire. Cependant, ce critère semble être inclus dans le critère « symptômes mammaires » évoqué dans la partie dédiée à la qualité de vie évaluée à l'aide de questionnaires EORTC QLQ-C30 (BR23 et BIABC).

Q2.5.2 Affirmations soumises à cotation : évaluation de la qualité de vie

« La seule étude disponible comparant la stratégie intégrant la RTPO à la stratégie standard reposant sur la RTEC rapporte une qualité de vie globalement comparable (faible niveau de preuve) »

Cette sous-étude de l'essai TARGIT-A indique que la RTPO différée, comparée à la RTEC, pourrait préserver la qualité de vie des patientes dans certains domaines liés à l'image corporelle (image, préoccupations, stigmatisation et exposition corporelle). Elle suggère également une réduction des symptômes mammaires ainsi qu'un impact moindre sur la sexualité et la mobilité du bras.

NB. La transposabilité de ces résultats à l'acte d'intérêt, la RTPO immédiate, demeure incertaine, cette sous-étude ne portant que sur une fraction limitée de la cohorte postpathologique de l'essai TARGIT-A ($\approx 11\%$). L'expression « faible niveau de preuve » vise à refléter l'incertitude associée à cette affirmation, notamment liée à un risque de biais élevé et à une validité externe limitée au regard de la question évaluée.

La dispersion des réponses (médiane = 8 ; étendue : 3–9) montre un désaccord, avec deux cotations faibles (3 et 4) et neuf élevées (7 à 9), ce qui souligne une incertitude dans l'évaluation de la qualité de vie liée à la santé.

Les experts reconnaissent globalement :

- une qualité de vie comparable entre les stratégies,
- un possible bénéfice de la RTPO sur certains paramètres (image corporelle, symptômes mammaires, sexualité, mobilité du bras).

Toutefois, plusieurs réserves sont exprimées sur :

- le faible niveau de preuve ;
- la validité externe limitée ;
- la transposabilité incertaine à la RTPO immédiate ;
- la perception d'une subjectivité importante dans les études.

Commentaires de la HAS

Les écarts observés illustrent l'insuffisance de données probantes concernant la qualité de vie ; toutefois, cette incertitude est déjà prise en compte dans la mention d'un faible niveau de preuve associé aux résultats présentés.

2.6) Évaluation de l'aspect esthétique

Q2.6.1 Avez-vous des commentaires concernant les résultats esthétiques ?

Aucun commentaire n'a été formulé par la majorité des experts.

Une usagère a rappelé l'absence de données en vie réelle et le manque d'information concernant le lymphoedème mammaire, susceptible d'influencer à la fois l'aspect esthétique et la qualité de vie.

Q2.6.2 Affirmations soumises à cotation : évaluation de l'aspect esthétique

« Les deux études disponibles comparant la stratégie intégrant la RTPO à la stratégie standard reposant sur la RTEC rapportent des résultats esthétiques globalement comparables (faible niveau de preuve) »

Les résultats des deux études disponibles suggèrent une comparabilité des résultats esthétiques globaux entre la RTPO (différée ou immédiate) et la RTEC après chirurgie conservatrice.

NB. La portée de ces conclusions reste toutefois limitée par le faible niveau de preuve, lié notamment à un risque de biais élevé et à une validité externe restreinte. La population analysée représente, en effet, une proportion très limitée des cohortes des essais (environ 11 % dans une étude et 1 % dans l'autre), ce qui limite la robustesse et la généralisation de ces résultats.

L'affirmation a recueilli un **accord relatif** (médiane = 8 ; étendue : 6–9) suggérant qu'elle est appropriée (après exclusion d'une cotation extrême "4").

Les experts considèrent que les résultats disponibles suggèrent une comparabilité globale entre la RTPO et la RTEC en termes de résultat esthétique, en dehors de certaines différences ponctuelles (par exemple la rougeur), sans impact démontré sur l'esthétique globale.

Des réserves sont toutefois exprimées, liées notamment à :

- une faible validité externe des données disponibles ;
- des effectifs très limités ;
- l'absence de données centrées sur le ressenti des patientes (PROMs) ;

- un rôle potentiel du lymphœdème mammaire insuffisamment documenté.

Commentaires de la HAS et ajustements du rapport

Les limites méthodologiques et de validité externe sont déjà prises en compte dans la qualification du niveau de preuve.

3) État des lieux des recommandations de bonnes pratiques et des évaluations technologiques

Q3.1 Avez-vous des commentaires à apporter concernant le constat issu de l'état des lieux des recommandations et des évaluations technologiques ?

Aucun expert n'a formulé de commentaire sur l'état des lieux présenté.

Q3.2 Affirmations soumises à cotation : positionnement des recommandations et HTA

« L'ensemble des recommandations de bonnes pratiques et des évaluations technologiques identifiées converge vers une position prudente concernant l'utilisation de la RTPO exclusive par photons X de basse énergie dans le traitement du cancer du sein précoce de bon pronostic »

Seules les recommandations françaises (INCa, SFRO 2025) préconisent cette technique, dans des indications strictement sélectionnées et avec la possibilité d'une RTEC complémentaire. Les autres instances européennes (ESMO 2023, ESTRO 2022, DEGRO 2020) ou nord-américaines (NCCN 2025, ASTRO 2024, ABS 2022) ne la recommandent pas en pratique clinique courante ; lorsqu'elle est mentionnée, son utilisation est strictement encadrée et généralement limitée à des cadres formalisés (essais cliniques, registres ou dispositifs de suivi).

Les HTA récentes (NICE 2018 et AHRQ 2023), en particulier celle de l'Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), sont cohérentes avec l'analyse et l'interprétation des données présentées dans cette évaluation. Elles mettent en évidence un surrisque de récurrence locale, fondé notamment sur les données actualisées à long terme de l'essai TARGIT-A trial, ainsi que plusieurs limites techniques de la RTPO par rapport à la RTEC (irradiation réalisée en l'absence de données histopronostiques définitives, contrôle dosimétrique limité et hétérogénéité des pratiques).

L'ensemble des recommandations et des évaluations technologiques s'appuie sur les mêmes données à long terme provenant des publications récentes de l'essai TARGIT-A 2020.

L'affirmation a recueilli un **accord fort** (médiane = 9 ; étendue : 7–9) suggérant qu'elle est appropriée.

Les experts confirment la convergence des recommandations vers une position prudente concernant l'utilisation de la RTPO exclusive. À ce titre, plusieurs éléments sont mis en avant :

- les recommandations françaises autorisent la RTPO dans des indications strictement sélectionnées, le plus souvent avec la possibilité d'un recours à une RTEC complémentaire ;
- les recommandations européennes et nord-américaines ne préconisent pas son utilisation en pratique courante et en limitent l'usage à des contextes strictement encadrés (essais cliniques, registre, etc.) ;
- les évaluations technologiques récentes, notamment celle de l'AHRQ, confirment l'existence d'un surrisque de récurrence locale, et le faible niveau de preuve, et mettent en évidence plusieurs limites techniques propres à la RTPO.

Cette convergence des positions reflète les limites du niveau de preuve disponible, en particulier la dépendance à un corpus de données unique et les incertitudes qui en découlent.

Commentaires de la HAS

Les retours des experts confirment l'analyse présentée dans le rapport.

4) Conditions de réalisation de la RTPO

Q4.1 Avez-vous des commentaires à apporter concernant les conditions de réalisation de la RTPO ?

La majorité des experts n'a pas formulé de commentaire.

Une physicienne médicale a apporté plusieurs précisions techniques portant sur :

- la variabilité de la durée d'irradiation selon les dispositifs (*Intrabeam®* : 30 min *versus* Papillon+™ : 1 à 2 min) ;
- la nécessité d'une coordination interdisciplinaire étroite, pouvant parfois impliquer une adaptation de l'intervention chirurgicale avec un impact potentiel sur le résultat esthétique ;
- l'importance du contrôle de la dose cutanée ;
- les exigences en matière d'assurance qualité ;
- la difficulté d'évaluation de la distribution de dose en l'absence d'imagerie peropératoire.

Commentaires de la HAS

Les éléments mentionnés ci-dessus ont déjà été inclus dans la partie « Conditions de réalisation » du rapport d'évaluation de 2016 auquel ce rapport fait référence.

Q4.2 Affirmations soumises à cotation : conditions de réalisation de l'acte

« La technique de RTPO requiert une planification rigoureuse, des contrôles de qualité spécifiques, une coordination multidisciplinaire et une expertise technique élevée »

La HAS avait déjà défini, dans sa précédente évaluation de 2016, les conditions de réalisation de l'acte de RTPO. Cf. [rapport d'évaluation HAS 2016](#).

L'affirmation a recueilli un **accord global fort** (médiane = 9 ; étendue : 7– 9 ; avec exclusion de la cotation extrême « 3 ») suggérant qu'elle est jugée appropriée.

Les experts soulignent :

- la nécessité d'une coordination multidisciplinaire étroite ;
- l'importance des contrôles de qualité, compte tenu de la délivrance d'une dose élevée dans un volume restreint ;
- les enjeux liés à la maîtrise de la distribution de dose, notamment en raison des spécificités physiques des rayonnements de basse énergie ;
- les exigences en matière de radioprotection et d'hygiène ;
- les contraintes organisationnelles et médico-économiques associées.

Un expert oncologue-radiothérapeute nuance toutefois le niveau d'expertise nécessaire, jugeant qu'il n'est pas élevé, ayant lui-même pratiqué l'acte.

Commentaires de la HAS

Les retours confirment globalement l'affirmation proposée.

5) Impact organisationnel de la RTPO

Q5.1 Avez-vous des commentaires à apporter concernant l'impact organisationnel d'une éventuelle diffusion de la RTPO ?

Plusieurs observations ont été formulées :

- un oncologue-radiothérapeute a estimé que le niveau d'expertise requis pourrait être moins élevé que suggéré, précisant qu'il a lui-même utilisé la technique ;
- une physicienne médicale a souligné que la coordination inter-équipes constitue un prérequis, généralement déjà maîtrisé, et a évoqué l'absence d'analyse de l'impact environnemental ;
- une usagère du système de santé a rappelé que, du point de vue des patientes, l'efficacité du traitement prime sur les considérations organisationnelles ou logistiques.

Commentaires de la HAS

Les éléments relatifs à la coordination et aux impacts organisationnels ont été précisés dans le rapport.

Q5.2 Affirmations soumises à cotation : impact organisationnel

« Bien que la RTPO puisse contribuer à simplifier le parcours de soins pour les patientes, son éventuelle diffusion supposerait une adaptation organisationnelle significative des structures de soins »

En cas de diffusion, la RTPO pourrait contribuer à simplifier le parcours de soins en intégrant l'irradiation au temps opératoire de la tumorectomie et en évitant les séquences prolongées de radiothérapie externe conventionnelle. Cette organisation pourrait réduire le nombre de déplacements et de consultations pour les patientes, améliorer leur confort et favoriser l'accessibilité aux soins, notamment pour celles résidant à distance des centres de radiothérapie.

En contrepartie, la mise en œuvre de la RTPO nécessiterait une adaptation organisationnelle importante. Elle impliquerait notamment un allongement du temps d'occupation du bloc opératoire, une coordination multidisciplinaire renforcée entre les équipes de chirurgie, de radiothérapie et de physique médicale, ainsi que la mise en place de procédures spécifiques de radioprotection et d'assurance qualité. Sa diffusion supposerait également des formations dédiées pour les équipes médicales et paramédicales, ainsi que des investissements en équipements et en ressources humaines.

L'affirmation a recueilli un **accord fort** (médiane = 9 ; étendue : 7–9 ; après exclusion d'une cotation extrême « 3 »).

Les experts confirment :

- un potentiel de simplification du parcours de soins (réduction des déplacements, intégration du traitement au temps opératoire) ;
- mais également des contraintes organisationnelles importantes : coordination multidisciplinaire, adaptation du bloc opératoire, mobilisation de ressources spécialisées, investissements en équipements.

Plusieurs points de vigilance sont soulignés :

- la pertinence relative du gain organisationnel au regard du développement des autres schémas de désescalade thérapeutique (ex. la radiothérapie hypofractionnée) ;
- la nécessité de concentrer l'activité dans des centres spécialisés et le risque d'inégalités d'accès aux soins ;
- les contraintes liées à l'incertitude thérapeutique (possibilité de RTEC complémentaire).

Commentaires de la HAS

Les avis d'experts confirment l'analyse des impacts organisationnels potentiels présentée.

6) Observations générales

Q6.1 Avez-vous d'autres remarques générales à formuler ?

Les experts ont formulé plusieurs observations complémentaires :

- les contraintes organisationnelles liées à la saturation des blocs opératoires ;
- l'interrogation sur certains résultats présentés (variabilité des risques selon les sous-groupes) ;
- les regrets concernant les limites méthodologiques de l'essai TARGIT-A ;
- l'intérêt potentiel de la RTPO dans une approche de désescalade ;
- l'attente de nouvelles données, notamment issues d'essais en cours sur d'autres techniques.

Les usagers du système de santé ont insisté sur :

- la nécessité de disposer de données plus robustes, idéalement issues d'essais randomisés ;
- l'existence d'un risque résiduel de récurrence même dans les formes précoces du CS ;
- l'importance du critère de récurrence dans la décision thérapeutique chez les patientes à faible risque ;
- les impacts psychologiques liés aux traitements complémentaires ;

- les enjeux organisationnels et médico-économiques.

Commentaires de la HAS

Ces éléments confortent l'analyse globale du rapport.

7) Conclusion provisoire

Q7.1 Affirmation soumise à cotation : conclusion provisoire

« La revue systématique n'a pas permis d'identifier de nouveaux essais contrôlés randomisés ni d'études observationnelles comparatives de bon niveau de preuve (validité interne et externe satisfaisantes). »
Les données à long terme récemment publiées ne lèvent pas les incertitudes déjà identifiées lors de l'évaluation réalisée en 2016 par la HAS. Dans ce contexte, l'existence d'une perte de chance pour les patientes, liée à un surrisque de récurrence locale en cas de traitement par RTPO exclusive comparativement à la radiothérapie externe conventionnelle, ne peut être exclue »

L'affirmation a recueilli un **accord fort** des experts (médiane = 9 ; étendue : 8–9 ; avec exclusion de la cotation extrême « 6 ») suggérant qu'elle est appropriée.

Les experts convergent vers :

- l'absence de nouvelles données comparatives robustes depuis l'évaluation de 2016 ;
- la persistance d'un niveau de preuve faible à modéré ;
- la dépendance à un essai randomisé unique présentant des limites méthodologiques ;
- l'existence d'un surrisque de récurrence locale avec la RTPO ;
- l'impossibilité d'exclure une perte de chance pour les patientes.

Un expert physicien médical a néanmoins souligné que ces incertitudes ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la place de la RTPO dans le traitement du CS, notamment au regard des bénéfices potentiels perçus en termes de qualité de vie et d'esthétique.

Les usagers du système de santé insistent sur l'importance du risque de récurrence dans la décision thérapeutique et sur la nécessité d'une approche prudente.

Commentaires de la HAS

Les avis formulés par les experts valident entièrement l'analyse des données ainsi que la conclusion provisoire avancée.

Annexe 9. Positions des parties prenantes consultées reprises intégralement

Position de conseil national professionnel d'oncologie (CNP Oncologie, demandeur)



Développer la qualité dans le champ
sanitaire, social et médico-social

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible risque de récurrence

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has_seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document si besoin) :

.....
.....
.....
.....
.....

Nom de l'organisme :
Conseil National Professionnel Oncologie

Date et Signature :

Pr J. Michel HANNOUN LEVI

A Nice, le 08/06/2026

A renvoyer par courriel : has_seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

**Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la
tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible
risque de récurrence**

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document si besoin) :

L'Institut National du Cancer partage cette analyse très pertinente des données. Par ailleurs, les mêmes arguments sont repris par les recommandations internationales, notamment celles de l'ESTRO, qui considèrent la radiothérapie peropératoire par photons X comme une alternative possible à la radiothérapie externe post-opératoire classique, uniquement pour une sous population de patientes atteinte de cancer du sein à faible risque de récurrence. La probable diminution du contrôle local, l'absence d'évaluation de la technique pure (sans association à la RT externe) et le caractère confidentiel des installations sont autant de freins à la diffusion de cette technique.

.....

Nom de l'organisme : Institut National du Cancer

Date et Signature :

A BOULOGNE, le 13 mai 2026

A renvoyer par courriel : has.seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

**Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la
tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible
risque de récurrence**

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has_seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document si besoin) :

Dans le respect de ses missions et de ses compétences, l'ASNR s'est focalisée sur les questions relatives à la radioprotection des patients et des travailleurs ainsi qu'à la sécurité des traitements et non sur celles ayant trait à l'évaluation médicale de l'acte de radiothérapie peropératoire (RTPO) adjuvante à la tumorectomie.

Nos principales remarques sont présentées ci-après :

1/ Les remarques formulées par l'ASNR en avril 2025 sur la note de cadrage de l'évaluation de l'acte de radiothérapie peropératoire (RTPO) adjuvante à la tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible risque de récurrence, concernant :

- les corps de métier impliqués et la description de leur rôle/implication,
- la description de la RTPO,
- l'évaluation de la balance bénéfice-risque.

ont été prises en compte dans le rapport d'évaluation examiné - document de travail en date du 7 mai 2026.

2/ Concernant les 20% de patientes pour lesquelles un traitement complémentaire par RTEC pourrait être nécessaire, le paragraphe 6.1 du rapport examiné pourrait être complété. Même s'il est probable que les volumes de tissus sains exposés lors de la RTPO soient faibles, voire très faibles, la prise en compte dans le paragraphe 6.1 de la question du cumul de la dose (RTPO + RTEC) mériterait d'être décrite.

A renvoyer par courriel : has_seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

3/ La note 15 en page 11 du rapport examiné renvoie de façon erronée au site de l'ASNR. Cette note nécessite d'être corrigée pour renvoyer à une référence de l'INCa.

4/ Dans le rapport examiné, nous proposons d'harmoniser les termes utilisés pour les métiers cités, notamment pour l'occurrence page 15 (« radiothérapeutes » et « manipulateurs » avec « oncologues-radiothérapeutes » et « manipulateurs d'électroradiologie médicale »).

Nom de l'organisme : Autorité de Sureté Nucléaire et de Radioprotection (ASNR)

Date et Signature :

A Fontenay-aux-Roses....., le 29 mai 2026

..... Jean-Michel Bonnet

..... p.o. Yann Billarand.....

Signé numériquement
par BILLARAND
Date : 2026.05.29
10:45:24 +02'00'



A renvoyer par courriel : has_seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex



Développer la qualité dans le champ
sanitaire, social et médico-social

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

**Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la
tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible
risque de récurrence**

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document
si besoin) :

.....
Il s'agit d'un rapport équilibré, clair et présentant bien les limites pour envisager un développement
de la technique actuellement, nous sommes tout à fait d'accord avec les préconisations faites
.....

Nom de l'organisme : Pr Catherine Uzan pour le CNP de Gynécologie Obstétrique
Date et Signature :

A PARIS....., le 12/05/2026.....

A renvoyer par courriel : has.seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

**Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la
tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible
risque de récurrence**

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document si besoin) :

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Nom de l'organisme : CNPath

Date et Signature :

A. Lyon, le 27/05/2026

A renvoyer par courriel : has.seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

**Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la
tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible
risque de récurrence**

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document si besoin) :

Le CNP de Radiologie souscrit à la conclusion provisoire du rapport : en l'état actuel des connaissances, la diffusion de la radiothérapie peropératoire (RTPO) exclusive en pratique clinique courante n'est pas justifiée et son inscription à la nomenclature ne peut être recommandée. Les principaux arguments sont : (i) un niveau de preuve faible à modéré reposant sur un essai unique (TARGIT-A), avec un surrisque de récurrence locale en défaveur de la RTPO, en particulier dans les sous-groupes de bon pronostic ; (ii) une non-infériorité établie sur une stratégie combinée (RTPO ± radiothérapie externe complémentaire) et non sur la RTPO exclusive, avec une marge de non-infériorité surdimensionnée ; (iii) une irradiation délivrée avant la connaissance des résultats anatomopathologiques définitifs (statut des berges), qui compromet la reprise chirurgicale des marges non saines et empêche de définir a priori une population cible fiable ; (iv) un bénéfice organisationnel devenu marginal dans un contexte de désescalade déjà très avancée de la radiothérapie externe (schémas de 3 semaines, voire de 5 à 8 jours chez des patientes sélectionnées) ; (v) des contraintes lourdes de mise en œuvre (radioprotection au bloc, équipements dédiés, contrôles qualité, coordination pluridisciplinaire, inégalités territoriales d'accès). Le CNP recommande le maintien de la RTPO dans un cadre encadré (recherche / registre prospectif) dans l'attente de données comparatives directes et de résultats à plus long terme. Argumentaire détaillé joint.

Nom de l'organisme :

CNP de Radiologie (G4)

A renvoyer par courriel : has.seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Date et Signature :

A Chenon, le 16/26

le président
du G4

A renvoyer par courriel : has.seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Argumentaire sur l'évaluation de la Radiothérapie peropératoire (RTPO) par photons X, adjuvante à la tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible risque de récurrence

1. Position du CNP de Radiologie

Êtes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ? OUI.

Le CNP de Radiologie souscrit à la conclusion provisoire de la HAS selon laquelle, en l'état actuel des connaissances, la diffusion de la RTPO exclusive en pratique clinique courante n'est pas justifiée et son inscription à la nomenclature ne peut, à ce jour, être recommandée. Les arguments développés ci-après, à la fois cliniques et propres au champ de l'imagerie, viennent étayer et conforter cette position.

Le CNP de Radiologie se reconnaît légitimement concerné par cette évaluation : la sélection des patientes éligibles (caractère unifocal, taille tumorale, absence de multifocalité ou de multicentricité) repose largement sur le bilan d'imagerie préthérapeutique, et la surveillance de la récurrence locale, critère de jugement principal de cette évaluation est, pour l'essentiel, assurée par l'imagerie. Toute incertitude sur le contrôle local concerne donc directement notre spécialité.

2. Un niveau de preuve insuffisant et un signal défavorable sur le contrôle local

Le CNP partage l'analyse critique de la HAS sur la faiblesse du corpus de preuves disponible. Les conclusions reposent pour l'essentiel sur un essai randomisé unique (TARGIT-A), d'un niveau de preuve jugé faible à modéré, avec un risque de biais modéré à élevé, et limité au seul système Intrabeam®. Plusieurs limites méthodologiques majeures conduisent à la prudence :

- la non-infériorité affichée porte sur une stratégie combinée (RTPO immédiate ± radiothérapie externe complémentaire, RTEC, administrée chez environ 21 % des patientes), et non sur la RTPO exclusive, qui n'a fait l'objet d'aucune analyse directe. L'effet dilutif de la RTEC complémentaire empêche d'apprécier l'efficacité propre de l'acte évalué.
- la marge de non-infériorité retenue (2,5 %) apparaît surdimensionnée : le taux de récurrence locale attendu (6 %) a été très largement surestimé par rapport au taux réellement observé dans la stratégie standard (1 %), ce qui prive la démonstration de non-infériorité d'une grande partie de sa pertinence clinique ;
- au-delà du seuil de non-infériorité, les analyses de la HAS mettent en évidence un surrisque de récurrence locale en défaveur de la RTPO : risque relatif d'environ 2,2 dans la cohorte prépathologique, 3,8 dans la cohorte postpathologique, 2,75 en analyse groupée, et jusqu'à 3,9 pour la RTPO exclusive selon l'analyse indépendante de Ward et al. (2023), soit de l'ordre de 49 récurrences supplémentaires pour 1 000 patientes traitées ;
- ce surrisque est particulièrement marqué dans les sous-groupes de bon pronostic (tumeurs ≤ 10 mm, grade 1–2, HER2–, ganglions négatifs), c'est-à-dire précisément la population cible que la technique prétend servir ;

- aucun bénéfice n'est démontré sur la survie (critère peu discriminant dans une population à très bon pronostic), et les bénéfices avancés sur la qualité de vie et le résultat esthétique demeurent insuffisamment étayés ;
- enfin, l'ensemble des recommandations et évaluations technologiques internationales (NCCN, ASTRO, ESTRO/ESMO, ABS, DEGRO, NICE 2018, AHRQ 2023) converge vers une position prudente ; les recommandations françaises (INCa 2022, SFRO 2025) ne l'envisagent que dans des indications strictement sélectionnées, sous réserve d'une RTEC complémentaire conditionnelle.

Du point de vue radiologique, le critère de récurrence locale revêt une importance toute particulière : il s'agit de l'événement que la surveillance par imagerie a vocation à dépister, et tout excès de récurrences se traduit par un alourdissement du suivi et un retentissement direct sur les patientes. Un signal défavorable sur ce critère ne peut être négligé.

3. Le problème central de la séquence thérapeutique et des marges d'exérèse

Le CNP souhaite insister sur un point qu'il considère comme une faiblesse intrinsèque de la RTPO immédiate. Celle-ci est, par construction, délivrée pendant la tumorectomie, donc avant la connaissance des résultats anatomopathologiques définitifs : statut des berges (marges d'exérèse), grade définitif, présence d'embolies vasculaires, importance de la composante intracanalalaire, etc.

Or la qualité des marges conditionne directement la prise en charge. En cas de berges non saines (envahies ou limites), la conduite de référence est la reprise chirurgicale (recoupe ou réexcision) afin d'obtenir des marges saines. Le fait d'avoir déjà irradié le lit opératoire en peropératoire complique considérablement cette stratégie de rattrapage : la décision de reprise chirurgicale est rendue plus délicate sur un lit tumoral déjà irradié, et l'on est fréquemment conduit à ajouter une RTEC complémentaire. C'est précisément ce qui explique le recours élevé à la RTEC observé dans TARGIT-A et l'impossibilité de définir, en amont, une population réellement éligible à une RTPO exclusive.

Ce « pari thérapeutique » posé en amont de l'anatomopathologie rompt la cohérence de la chaîne imagerie–chirurgie–pathologie et fragilise la sélection des patientes, pourtant déterminante. Il rejoint la conclusion de la HAS, qui souligne une incertitude majeure quant à la capacité de définir a priori une population cible fiable susceptible de bénéficier d'une RTPO réellement exclusive.

4. Un bénéfice organisationnel relatif dans un contexte de désescalade déjà très avancé

Le principal argument en faveur de la RTPO est le raccourcissement du traitement par une séance unique. Or la désescalade de la radiothérapie externe est aujourd'hui déjà largement engagée et accessible sur l'ensemble du territoire :

- l'hypofractionnement modéré du sein entier (≈ 40 Gy en 15 fractions sur 3 semaines) est devenu la stratégie majoritaire en France ;
- l'irradiation partielle externe accélérée permet des schémas de l'ordre de 5 à 8 jours chez des patientes sélectionnées.

Le différentiel de « gain de temps » entre une RTPO en une séance et une irradiation partielle externe réalisée en quelques jours s'est donc considérablement réduit, sans, dans ce dernier cas, la perte de l'information anatomopathologique. Comme le souligne le rapport de l'AHRQ (2023), les bénéfices organisationnels potentiels ne compensent pas, à l'échelle de la population, le surrisque de récurrence locale associé à la RTPO.

5. Faisabilité et impact organisationnel : des contraintes lourdes sans bénéfice clinique démontré

La mise en œuvre de la RTPO demeure exigeante et difficile à généraliser. Elle suppose notamment :

- des exigences spécifiques de radioprotection au bloc opératoire, dans un environnement qui n'est pas traditionnellement dédié à la radiothérapie ;
- la disponibilité d'équipements dédiés, des contrôles qualité et une dosimétrie spécifiques, ainsi qu'un allongement du temps d'occupation du bloc estimé à 45–60 minutes par intervention ;
- une coordination pluridisciplinaire étroite entre les équipes de chirurgie, de radiothérapie, de physique médicale et d'anesthésie, une formation spécifique des équipes et un investissement humain et matériel non négligeable ;
- un risque d'inégalités territoriales d'accès, la technique étant réservée aux centres les mieux équipés et les plus expérimentés.

Ces contraintes organisationnelles et de sécurité sanitaire, en l'absence de bénéfice clinique démontré, ne plaident pas en faveur d'une diffusion en pratique courante.

6. Conclusion et recommandation du CNP de Radiologie

Au terme de l'analyse du rapport, le CNP de Radiologie approuve la conclusion provisoire de la HAS : les incertitudes persistantes sur le risque de récurrence locale, l'absence de données comparatives robustes opposant directement la RTPO exclusive à la radiothérapie standard dans une population strictement définie, la difficulté à définir a priori cette population du fait de la séquence antérieure aux résultats anatomopathologiques, et le caractère désormais limité du gain organisationnel face à une radiothérapie externe déjà fortement désescaladée, ne permettent pas de justifier l'inscription ni la diffusion de cet acte en pratique clinique courante.

Le CNP recommande en conséquence le maintien de la RTPO dans un cadre encadré (recherche clinique et/ou registre prospectif avec collecte standardisée et suivi à long terme), à l'instar de la position du NICE. Une réévaluation pourra être envisagée à la lumière de données comparatives directes de qualité et de résultats à plus long terme portant sur la récurrence, la survie, la qualité de vie et le résultat esthétique (incluant des critères rapportés par les patientes).

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

**Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la
tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible
risque de récurrence**

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document si besoin) :

Rappel :

La HAS a entrepris une évaluation sur la Radiothérapie peropératoire par photons X, en adjuvant à la tumorectomie dans le traitement du cancer du sein précoce à faible risque de récurrence afin d'apprécier le bien-fondé de son inscription à l'une des nomenclatures de la liste des actes et prestations (art. L.161-37 1° et L.162-1-7 du code de la sécurité sociale).

La SFRP étant une société savante et non une structure de soins, nous nous concentrerons essentiellement dans cette réponse sur les questions de Radioprotection soulevées par cette technique de radiothérapie peropératoire.

En ce qui concerne le cancer du sein, la radiothérapie peropératoire a débuté dans les années 80, mais elle s'est surtout structurée dans les années 90.

Elle utilise plusieurs techniques, basées soit sur l'utilisation d'électrons, soit de photons X de basse énergie. Comme toute autre radiothérapie peropératoire, elle impose en général la présence d'un appareil d'irradiation au sein d'un bloc opératoire (plus rarement l'inverse : bloc opératoire complet au sein d'un bunker de radiothérapie).

La simple présence de cet appareil impose donc une protection adaptée des parois du bloc opératoire, avec les mêmes contraintes de protection pour le personnel que les installations de radiothérapie classiques.

Les électrons et les photons X de basse énergie utilisés dans le cas des cancers du sein nécessitent certes des protections plus « légères » que pour les accélérateurs linéaires de radiothérapie, mais ces protections doivent être sans faille pour garantir, sous contrôle de l'ASNR, une protection du personnel (et du public) identique à celle des services de radiothérapie.

En termes de radioprotection, il s'ajoute dans le cas présent un problème spécifique ; en cas d'irradiation peropératoire, le ou la patient(e) reste seul(e) dans la pièce où se déroule l'irradiation. Ceci est déjà le cas en radiothérapie externe classique, mais dans ce cas précis, la personne est *anesthésiée* et donc inconsciente et endormie.

A renvoyer par courriel : has.seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Durant la durée de l'irradiation (de quelques minutes à environ une demi-heure), l'anesthésiste ne peut donc demeurer au chevet du ou de la patiente, comme cela est la règle au bloc opératoire.

Il doit donc, depuis l'extérieur de la salle, pouvoir 1/ surveiller le ou la patiente et 2/ disposer en temps réel de tous les paramètres vitaux (ventilation, surveillance cardiaque, surveillance de l'oxygénation etc.) et 3/ être capable de pouvoir intervenir dans la salle d'irradiation en quelques secondes si besoin est (après bien entendu arrêt d'urgence de l'irradiation en cours).

Toutes ces contraintes élémentaires imposent donc la disponibilité de caméras (en règle plusieurs) surveillant le ou la patiente, et la possibilité de contrôler en temps réel tous les paramètres vitaux, soit au minimum grâce à des caméras focalisées sur les écrans restés à l'intérieur de la salle, soit mieux grâce à des écrans déportés à l'extérieur de la pièce d'irradiation. Même si le ou la patiente est endormi(e), un microphone reste en général installé dans la salle.

L'ensemble de ces dispositifs ne doit tolérer aucune faille, et faire l'objet des mêmes contrôles annuels (voire pluriannuels) par l'ASNR.

La mise en place d'une telle structure est donc exigeante et onéreuse. Elle ne paraît se justifier que si la technique proposée apporte un avantage significatif par rapport aux techniques classiques utilisées jusqu'alors.

Au risque de sortir quelque peu de notre rôle spécifique, mais compte tenu de nos échanges étroits avec le monde de la radiothérapie, nous nous permettons quelques remarques sur le projet détaillé dans le long rapport qui nous a été communiqué.

- Le rapport ne considère qu'une seule des techniques disponibles pour l'irradiation peropératoire du cancer du sein ;
- Il est essentiellement basé sur un seul essai clinique (Targit-A) ;
- Il s'agit d'un essai de « non-infériorité », qui n'échappe pas aux critiques de cette méthodologie particulière ; un article (2018) parlait même à ce sujet de prophétie auto-réalisatrice (self-fulfilling prophecy) ;
- Les récurrences, même rares, étaient retrouvées plus élevées dans le bras peropératoire ;
- Les conflits d'intérêt paraissent évidents au sein du comité de pilotage de l'essai ;
- Les compléments d'irradiation, dans un pourcentage significatifs de cas d'irradiation « per-op » viennent obscurcir l'interprétation ;
- A notre connaissance, les grandes structures françaises de radiothérapie du cancer du sein n'ont pas prévu de développer cette technologie et seraient même opposées à sa mise en œuvre.

Dans ces conditions, la SFRP ne peut que rejoindre les réticences du rapport qui lui a été adressé, réticences qui s'étaient d'ailleurs déjà exprimées antérieurement lors d'une précédente évaluation.

Nom de l'organisme : Société Française de Radioprotection

Date et Signature :

A Fontenay-aux-Roses, le 29 mai 2026.

Pierre-Yves Hémidy
Président de la SFRP

A renvoyer par courriel : has_seap_secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

**Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la
tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible
risque de récurrence**

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document si besoin) :

Le CNPIA ne se prononce pas sur ces recommandations,
cependant : nous alertons sur l'augmentation du temps
chirurgical pouvant impacter l'organisation des blocs opératoires,
des retards de prise en charge et enfin des temps d'anesthésie plus
longs chez les patientes fragiles.

Nom de l'organisme :

CNPIA

Date et Signature :

A Paris

, le 02/06/2026

N. GARNIER, Secrétaire

A renvoyer par courriel : has.seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

**Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la
tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible
risque de récurrence**

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document si besoin) :

Le CN2PM partage l'analyse de l'HAS et des experts concernant le manque de robustesse des preuves scientifiques actuellement disponibles ainsi que la conclusion proposée. L'intérêt potentiel de cette technique de traitement semble principalement reposer sur une réduction de la durée thérapeutique et une amélioration du confort de vie post-traitement. Ces bénéfices restent toutefois insuffisamment documentés et nécessiteraient le développement d'études spécifiques afin d'en objectiver l'impact clinique.

Par ailleurs, au regard des recommandations émises par les sociétés savantes et les instituts nationaux, il apparaîtrait pertinent de conduire des études similaires chez les patientes ayant des cancers du sein de forme précoce et à faible risque de récurrence, afin d'identifier un éventuel bénéfice ciblé pour cette population.

Enfin, l'analyse des conditions de mise en œuvre de cette technique d'irradiation mériterait d'être approfondie, notamment concernant les enjeux de radioprotection ainsi que les besoins en ressources humaines en physique médicale nécessaires au soutien d'une activité de routine, (présence au bloc, calculs dosimétriques et cumuls de doses, contrôle de radioprotection...).

Nom de l'organisme :
Conseil National Professionnel de Physique Médicale

Date et Signature :

A Chambéry, le 04/06/2026

A renvoyer par courriel : has.seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

**Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la
tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible
risque de récurrence**

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☐ Oui

☐ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document si besoin) :

Le groupe sectoriel Radiothérapie du Snitem n'est pas concerné par cette technologie et n'est donc pas en mesure d'apporter de contribution spécifique.....

.....
.....
.....
.....
.....

Nom de l'organisme :

Le Snitem

Date et Signature :

A Courbevoie, le 02 juin 2026

A renvoyer par courriel : has.seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

**Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la
tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible
risque de récurrence**

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☐ Oui

☒ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document si besoin) :

Mes commentaires en PJ.
.....
.....
.....
.....
.....

Nom de l'organisme :

Pr Emmanuel Barranger pour la SFCO.

Date et Signature :

A Nice , le 7 juin 2026

A renvoyer par courriel : has.seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

NOTE D'ANALYSE

Pr Emmanuel Barranger

7 juin 2026

« Radiothérapie peropératoire dans le cancer du sein précoce »

La lecture du rapport d'évaluation de la HAS sur la radiothérapie peropératoire (RTPO) dans le traitement du cancer du sein précoce à faible risque de récurrence suscite plusieurs interrogations. Si l'analyse méthodologique des données disponibles est rigoureuse, les conclusions apparaissent particulièrement restrictives au regard de la pratique clinique, des évolutions contemporaines de la cancérologie et des positions adoptées dans de nombreux pays européens.

Le premier élément marquant est le poids considérable accordé au critère de récurrence locale, au détriment d'autres dimensions pourtant essentielles de la prise en charge. La HAS retient principalement l'existence d'un surrisque relatif de récurrence locale dans le bras RTPO de l'essai TARGIT-A. Pourtant, en valeur absolue, cet écart demeure faible, de l'ordre de 1 à 2 % selon les analyses. Surtout, aucune différence de survie globale ou de mortalité spécifique liée au cancer du sein n'est démontrée.

Cette position apparaît paradoxale au regard de l'évolution de la cancérologie moderne. Depuis plus de vingt ans, la prise en charge du cancer du sein est guidée par une logique de désescalade thérapeutique visant à réduire les traitements inutiles sans compromettre le pronostic vital. Cette stratégie a conduit à accepter des compromis raisonnables sur certains critères intermédiaires dès lors qu'ils n'affectent ni la survie ni la qualité de vie globale des patientes.

Le second élément frappant est la faible prise en compte du bénéfice potentiel de la RTPO pour les patientes. Une radiothérapie réalisée en une seule séance pendant la tumorectomie modifie profondément le parcours de soins. Pour une femme âgée vivant à distance d'un centre de radiothérapie, éviter dix à quinze séances de traitement représente un bénéfice majeur en termes de qualité de vie, de fatigue, de déplacements, d'organisation familiale et de maintien de l'autonomie. La simplification du parcours thérapeutique constitue en elle-même un gain important pour les patientes et pour le système de santé.

Or le rapport reconnaît lui-même que les bénéfices organisationnels sont potentiellement considérables, tout en les reléguant au second plan faute de données jugées suffisamment robustes. Cette approche conduit à sous-estimer ce qui constitue pourtant l'un des principaux intérêts cliniques de la technique.

Le troisième élément concerne la cohérence des exigences méthodologiques appliquées à la RTPO par rapport à d'autres pratiques largement admises en cancérologie mammaire.

Ainsi, la curiethérapie mammaire est aujourd'hui reconnue comme une option d'irradiation partielle du sein et bénéficie d'une prise en charge par l'Assurance maladie. Pourtant, elle ne dispose pas du même niveau de preuve que la RTPO et n'a jamais bénéficié d'un essai randomisé de l'ampleur de TARGIT-A démontrant sa non-infériorité par rapport à la radiothérapie externe conventionnelle.

De même, l'histoire du traitement conservateur du cancer du sein repose précisément sur l'acceptation d'un léger surrisque de récurrence locale par rapport à la mastectomie. Les essais historiques ont montré que la chirurgie conservatrice associée à la radiothérapie exposait à davantage de récurrences mammaires locales qu'une mastectomie totale, sans impact sur la survie. La communauté oncologique a néanmoins considéré que ce compromis était acceptable compte tenu des bénéfices fonctionnels, psychologiques et esthétiques pour les patientes. Ce raisonnement, devenu aujourd'hui un fondement de la sénologie moderne, est précisément celui qui semble refusé à la RTPO.

Une autre illustration concerne la prise en charge axillaire. Les recommandations françaises autorisent désormais l'abstention de curage axillaire chez certaines patientes présentant un envahissement ganglionnaire limité identifié en préopératoire par échographie. Cette évolution majeure repose sur une appréciation globale de la balance bénéfice-risque et sur la volonté de réduire la morbidité du traitement, notamment le lymphœdème. Là encore, la communauté scientifique a accepté un changement de pratique en l'absence de démonstrations correspondant aux standards méthodologiques aujourd'hui exigés pour la RTPO.

Le quatrième élément concerne la position internationale. De nombreux pays européens ont adopté une approche plus pragmatique. La RTPO est remboursée ou intégrée dans les pratiques courantes dans plusieurs systèmes de santé européens. Cette reconnaissance ne traduit pas une méconnaissance des limites des données disponibles mais une appréciation différente de la balance bénéfice-risque. Ces pays considèrent que chez des patientes soigneusement sélectionnées, présentant un cancer du sein de très bon pronostic, les avantages apportés par une irradiation unique peuvent justifier l'acceptation d'un éventuel léger surcroît de récurrence locale, en l'absence d'impact démontré sur la survie.

Au-delà du confort individuel, la RTPO soulève une question de santé publique : celle de l'accès équitable aux soins. En France, de nombreuses patientes résident à plusieurs dizaines de kilomètres d'un centre de radiothérapie. Pour certaines, notamment les personnes âgées, dépendantes ou disposant de faibles ressources, les déplacements quotidiens pendant deux à trois semaines peuvent constituer un obstacle réel au traitement conservateur du sein.

La RTPO, réalisée en une seule séance lors de l'intervention chirurgicale, réduit drastiquement cette contrainte géographique. Elle peut ainsi contribuer à limiter les inégalités territoriales d'accès aux soins et à favoriser le maintien d'une prise en charge conservatrice chez des patientes qui, autrement, pourraient être orientées vers des stratégies plus lourdes ou moins conformes à leurs préférences.

Cet enjeu est d'autant plus important que les politiques publiques françaises mettent régulièrement l'accent sur la lutte contre les déserts médicaux, l'amélioration de l'accessibilité des soins et la réduction des renoncements thérapeutiques liés aux contraintes de déplacement. Dans cette perspective, la RTPO possède une valeur organisationnelle et sociétale qui dépasse la seule comparaison oncologique avec la radiothérapie externe conventionnelle.

Enfin, le rapport semble critiquer l'essai TARGIT-A pour avoir évalué une stratégie adaptée au risque associant RTPO et éventuelle radiothérapie complémentaire. Pourtant, cette approche reflète précisément la pratique clinique moderne. L'objectif n'est pas de proposer la RTPO à toutes les patientes, mais de l'intégrer dans une stratégie personnalisée permettant de réserver les traitements les plus intensifs aux situations réellement à risque.

Au total, la question fondamentale posée par ce rapport est celle du niveau d'exigence appliqué à la RTPO par rapport aux autres innovations ayant contribué à la désescalade thérapeutique

en cancérologie mammaire. La HAS semble retenir une approche centrée quasi exclusivement sur la récurrence locale, alors que la pratique clinique contemporaine repose sur une appréciation plus globale intégrant la survie, la qualité de vie, la morbidité des traitements, l'accessibilité aux soins et les préférences des patientes.

La RTPO ne doit probablement pas être proposée à toutes les femmes atteintes d'un cancer du sein. En revanche, les données actuellement disponibles semblent suffisamment solides pour considérer qu'elle constitue une option thérapeutique pertinente chez des patientes très soigneusement sélectionnées, informées des avantages et des limites de la technique, dans une logique moderne de décision partagée et de désescalade thérapeutique.

FICHE DE RECUEIL DU POINT DE VUE DES PARTIES PRENANTES

**Radiothérapie peropératoire par photons X, adjuvante à la
tumorectomie, dans le traitement du cancer du sein précoce à faible
risque de récurrence**

Fiche à nous retourner par courriel avant le 04 juin 2026
par voie électronique à l'adresse suivante : has.seap.secretariat@has-sante.fr

Etes-vous d'accord avec la conclusion provisoire du rapport d'évaluation ?

☒ Oui

☐ Non

Si nécessaire, commentaires / précisions à apporter (joindre références bibliographiques / document si besoin) :

Je salue la qualité de l'analyse et la rigueur de l'étude.

L'irradiation unique offre des perspectives prometteuses en termes de :

qualité de vie, d'accessibilité aux soins, de réduction de l'empreinte environnementale et de simplification du parcours de soins,

Par contre, le surrisque de récurrence est un facteur de perte de chance qui pèse dans la décision thérapeutique.

Je rejoins les observations apportées par les usagers de santé 1 et 2 sur l'ensemble des points qu'elles évoquent.

Je note que certains éléments mériteraient d'être prouvés pour une évaluation ultérieure : impact sur le lymphoedème, incidence sur le taux de survie, comparaison avec d'autres alternatives de désescalades.

Nom de l'organisme :

Association : « Vivre Comme Avant »

Date et Signature :


**Vivre
comme avant.**
Association cancer du sein
Association Loi 1901
32, rue de Paradis - Bureau 207 - 75010 PARIS
Tél : 01 42 22 06 56 - contact@vivrecommeavant.fr

A Paris, le 25 06 2026

A renvoyer par courriel : has.seap.secretariat@has-sante.fr
Haute Autorité de santé - Service Evaluation des Actes Professionnels
5, avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé. Evaluation de la radiothérapie péroperatoire dans le cancer du sein. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2562276/fr/evaluation-de-la-radiotherapie-peroperatoire-rtpo-dans-le-cancer-du-sein
2. Harris EER, Small W, Jr. Intraoperative radiotherapy for breast cancer. *Frontiers in oncology* 2017;7:317.
<http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2017.00317>
3. National Institute for Health Excellence. Intrabeam radiotherapy system for adjuvant treatment of early breast cancer. London: NICE; 2018.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta501>
4. Shaitelman SF, Anderson BM, Arthur DW, Bazan JG, Bellon JR, Bradfield L, *et al.* Partial breast irradiation for patients with early-stage invasive breast cancer or ductal carcinoma in situ: An ASTRO clinical practice guideline. *Practical radiation oncology* 2024;14(2):112-32.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.prro.2023.11.001>
5. Agency for Healthcare Research and Quality. Partial Breast Irradiation for Breast Cancer. Comparative Effectiveness Review. Number 259. Rockville: AHRQ; 2023.
https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/related_files/ce-259-partial-breast-irradiation.pdf
6. Loibl S, André F, Bachelot T, Barrios CH, Bergh J, Burstein HJ, *et al.* Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2024;35(2):159-82.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.016>
7. Vaidya JS, Bulsara M, Massarut S, Sperk E, Wenz F, Tobias JS. Partial breast irradiation with intraoperative radiotherapy in the ELIOT trial. *The Lancet. Oncology* 2021;22(7):e295-e6.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00257-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00257-6)
8. Institut National du Cancer, Société française de Sénologie et de pathologie mammaire. Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques. Thésaurus partie 1. Boulogne-Billancourt: INCA; 2022.
<https://www.cancer.fr/catalogue-des-publications/traitements-locoregionaux-des-cancers-du-sein-infiltrants-non-metastatiques-thesaurus-partie-1>
9. Vaidya JS, Bulsara M, Baum M, Wenz F, Massarut S, Pigorsch S, *et al.* Long term survival and local control outcomes from single dose targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy (TARGIT-IORT) for early breast cancer: TARGIT-A randomised clinical trial. *BMJ* 2020;370:m2836.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2836>
10. Vaidya JS, Bulsara M, Saunders C, Flyger H, Tobias JS, Corica T, *et al.* Effect of delayed targeted intraoperative radiotherapy vs whole-breast radiotherapy on local recurrence and survival: Long-term results from the TARGIT-A randomized clinical trial in early breast cancer. *JAMA oncology* 2020;6(7):e200249.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0249>
11. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie. Diagnosis and treatment of patients with early and advanced breast cancer. Adjuvant radiotherapy : AGO; 2020.
https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/leitlinien/kommission_mamma/2020/Updated_Guidelines_2020.pdf
12. The START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, *et al.* The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *The Lancet. Oncology* 2008;9(4):331-41.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(08\)70077-9](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(08)70077-9)
13. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ, *et al.* The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *The Lancet. Oncology* 2013;14(11):1086-94.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70386-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70386-3)
14. The START Trialists Group, Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, *et al.* The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2008;371(9618):1098-107.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60348-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60348-7)
15. 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.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0906260>
16. Rivera S, Ghodssighassemabadi R, Auzac G, Brion T, Kirova Y, Racadot S, *et al.* 5-year results of hypofractionated locoregional radiotherapy in early breast cancer HypoG-01 (UNICANCER): a French multicentre, randomised, non-inferiority, phase 3, open-label, controlled trial. *Lancet* 2026;407(10532):976-87.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(25\)02597-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(25)02597-8)
17. Brunt AM, Haviland JS, Sydenham M, Agrawal RK, Algrafi H, Alhasso A, *et al.* Ten-Year Results of FAST: A Randomized Controlled Trial of 5-Fraction Whole-Breast Radiotherapy for Early Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2020;38(28):3261-72.
<http://dx.doi.org/10.1200/jco.19.02750>
18. Ghannam Y, Le Scodan R, Rivera S, Kirova Y, Pasquier D, Hennequin C, *et al.* Radiotherapy of breast cancer: 2025 update. *Cancer Radiother* 2025;29(7-8):104767.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2025.104767>
19. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, Cirrincione CT, Berry DA, McCormick B, *et al.* Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol* 2013;31(19):2382-7.
<http://dx.doi.org/10.1200/jco.2012.45.2615>
20. Blamey RW, Bates T, Chetty U, Duffy SW, Ellis IO, George D, *et al.* Radiotherapy or tamoxifen after conserving surgery for breast cancers of excellent prognosis: British Association of Surgical Oncology (BASO) II trial. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2013;49(10):2294-302.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2013.02.031>
21. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, Cameron DA, Dixon JM. Breast-Conserving Surgery with or without Irradiation in Early Breast Cancer. *N Engl J Med* 2023;388(7):585-94.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2207586>
22. Vaidya JS, Vaidya UJ, Baum M, Bulsara MK, Joseph D, Tobias JS. Global adoption of single-shot targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT-IORT) for breast cancer-better for

- patients, better for healthcare systems. *Frontiers in oncology* 2022;12:786515.
<http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2022.786515>
23. Haute Autorité de Santé. Description générale de la procédure d'évaluation d'actes professionnels. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2832949/fr/description-generale-de-la-procedure-d-evaluation-d-actes-professionnels
24. Haute Autorité de Santé. Cartographie des impacts organisationnels pour l'évaluation des technologies de santé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2902770/fr/cartographie-des-impacts-organisationnels-pour-l-evaluation-des-technologies-de-sante
25. Corica T, Nowak AK, Saunders CM, Bulsara M, Taylor M, Vaidya JS, *et al.* Cosmesis and Breast-Related Quality of Life Outcomes After Intraoperative Radiation Therapy for Early Breast Cancer: A Substudy of the TARGIT-A Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;96(1):55-64.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2016.04.024>
26. Ward MC, Bentzen SM, Fasola CE, Khan AJ, White RL, Vicini F, *et al.* An Estimate of Local Failure in the TARGIT-A Trial of Pre-pathology Intraoperative Radiation Therapy for Early Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2023;115(1):73-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.12.161>
27. Vaidya JS, Bulsara M, Baum M, Wenz F, Massarut S, Pigorsch S, *et al.* New clinical and biological insights from the international TARGIT-A randomised trial of targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy for breast cancer. *Br J Cancer* 2021;125(3):380-9.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41416-021-01440-8>
28. Williams NR, Kurylcio A, Jankiewicz M, Romanek J, Polkowski W, Michalopoulos NV, *et al.* Aesthetic outcome after breast conserving surgery and either intraoperative radiotherapy or whole breast external beam radiotherapy for early breast cancer: Objective assessment of patients in a randomized controlled trial in Lublin, Poland. *Eur J Gynaecol Oncol* 2017;38(6):867-70.
<http://dx.doi.org/10.12892/eigo4127.2017>
29. Gao SY, Lin TC, Liu LC, Chen WL, Liang JA. Intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy in early-stage breast cancer: a retrospective outcome analysis based on ASTRO guidelines on PBI. *Breast cancer research : BCR* 2024;26(1):181.
<http://dx.doi.org/10.1186/s13058-024-01936-0>
30. Ding L, Mo H, Yang Y, Li Q, Bi Z. Impact of intraoperative radiotherapy vs. whole-breast external beam radiotherapy for early breast cancer: a propensity score matching study based on SEER database. *Gland surgery* 2025;14(6):1012-23.
<http://dx.doi.org/10.21037/gs-2025-52>
31. Palacios-Eito A, Moreno-Manzanaro MDC, Espinosa-Calvo M, Ginés-Santiago F, Camús-Martínez JA, Calvo-Tudela Á, *et al.* IORT for early-stage, low-risk breast cancer: Outcomes from a prospective, observational study. *Clinical and translational radiation oncology* 2025;54:100998.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ctro.2025.100998>
32. Key S, Miglierini P, Dupré PF, Guilbert S, Lucia AS, Abgral R, *et al.* Cosmetic Outcome and Chronic Breast Toxicity After Intraoperative Radiation Therapy (IORT) as a Single Modality or as a Boost Using the IntraBeam® Device: A Prospective Study. *Ann Surg Oncol* 2017;24(9):2547-55.
<http://dx.doi.org/10.1245/s10434-017-5920-5>
33. Mi Y, Lv P, Wang F, Li L, Zhu M, Wang Y, *et al.* Targeted Intraoperative Radiotherapy Is Non-inferior to Conventional External Beam Radiotherapy in Chinese Patients With Breast Cancer: A Propensity Score Matching Study. *Frontiers in oncology* 2020;10:550327.
<http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2020.550327>
34. TARGIT Trial, International Steering Committee. TARGITed Intraoperative radio Therapy vs. post operative radiotherapy. Protocol 2010. NETSCC, HTA 7th october 2010. London: TARGIT Trial Operations Office; 2010.
35. Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS, Bulsara M, Wenz F, Saunders C, *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* 2010;376(9735):91-102.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60837-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60837-9)
36. Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS, Joseph DJ, Keshtgar M, *et al.* Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. *Lancet* 2014;383(9917):603-13.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)61950-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61950-9)
37. Holmes DR, Zimmerman R. Intraoperative radiotherapy: Patient selection, management, and follow-up. *J Surg Oncol* 2017;116(7):824-30.
<http://dx.doi.org/10.1002/jso.24734>
38. Corica T, Nowak AK, Saunders CM, Bulsara MK, Taylor M, Williams NR, *et al.* Cosmetic outcome as rated by patients, doctors, nurses and BCCT.core software assessed over 5 years in a subset of patients in the TARGIT-A Trial. *Radiation oncology (London, England)* 2018;13(1):68.
<http://dx.doi.org/10.1186/s13014-018-0998-x>
39. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, *et al.* GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):407-15.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>
40. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019;366:14898.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.14898>
41. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355:i4919.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4919>
42. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JA. Assessing risk of bias in a randomized trial [last updated October 2019]. Dans: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, *et al.*, ed. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 2019.
www.training.cochrane.org/handbook
43. Wang Y, Keitz S, Briel M, Glasziou P, Brignardello-Petersen R, Siemieniuk RAC, *et al.* Development of ROBUST-RCT: Risk Of Bias instrument for Use in SysTematic reviews-for Randomised Controlled Trials. *BMJ* 2025;388:e081199.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2024-081199>
44. Guyot P, Ades AE, Ouwens MJ, Welton NJ. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol* 2012;12:9.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2288-12-9>
45. Vaidya JS, Bulsara M, Wenz F, Sperk E, Massarut S, Alvarado M, *et al.* The TARGIT-A Randomized Trial: TARGIT-

IORT Versus Whole Breast Radiation Therapy: Long-Term Local Control and Survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2023;115(1):77-82.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.08.029>

46. Polgár C, Kahán Z, Ivanov O, Chorváth M, Ligačová A, Csejtej A, *et al.* Radiotherapy of Breast Cancer—Professional Guideline 1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer. *Pathology and Oncology Research* 2022;28.

<http://dx.doi.org/10.3389/pore.2022.1610378>

47. European Society for Radiotherapy, Meattini I, Becherini C, Boersma L, Kaidar-Person O, Marta GN, *et al.* European Society for Radiotherapy and Oncology Advisory Committee in Radiation Oncology Practice consensus recommendations on patient selection and dose and fractionation for external beam radiotherapy in early breast cancer. *The Lancet. Oncology* 2022;23(1):e21-e31.

[http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(21\)00539-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(21)00539-8)

48. Strnad V, Krug D, Sedlmayer F, Piroth MD, Budach W, Baumann R, *et al.* DEGRO practical guideline for partial-breast irradiation. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* 2020;196(9):749-63.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00066-020-01613-z>

49. Piroth MD, Strnad V, Krug D, Fastner G, Baumann R, Combs SE, *et al.* Long-Term Results of the TARGIT-A Trial: More Questions than Answers. *Breast care (Basel, Switzerland)* 2022;17(1):81-4.

<http://dx.doi.org/10.1159/000515386>

50. EviCore. Radiation Oncology. Franklin: EviCore Healthcare; 2025.

https://www.evicore.com/sites/default/files/clinical-guidelines/2025-11/EviCore_Radiation%20Oncology_V1.0.2026_Eff01.01.2026_public11.17.25.pdf

51. Anderson B, Arthur D, Hannoun-Levi JM, Kamrava M, Khan A, Kuske R, *et al.* Partial breast irradiation: An updated consensus statement from the American brachytherapy society. *Brachytherapy* 2022;21(6):726-47.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.brachy.2022.07.004>

52. Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS, Joseph DJ, Saunders C, *et al.* An international randomised controlled trial to compare TARGeted Intraoperative radioTherapy (TARGIT) with conventional postoperative radiotherapy after breast-conserving surgery for women with early-stage breast cancer (the TARGIT-A trial). *Health Technol Assess* 2016;20(73):1-188.

<http://dx.doi.org/10.3310/hta20730>

53. Valente SA, Tendulkar RD, Cherian S, Shah C, Ross DL, Lottich SC, *et al.* TARGIT-R (Retrospective): 5-Year Follow-Up Evaluation of Intraoperative Radiation Therapy (IORT) for Breast Cancer Performed in North America. *Ann Surg Oncol* 2021;28(5):2512-21.

<http://dx.doi.org/10.1245/s10434-020-09432-3>

54. American brachytherapy society, Anderson B, Arthur D, Hannoun-Levi J-M, Kamrava M, Khan A, *et al.* Partial breast irradiation: An updated consensus statement from the American brachytherapy society. *Brachytherapy* 2022;21(6):726-47.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.brachy.2022.07.004>

Participants

Groupe d'experts consultés à titre individuel

Mme Véronique BERNAD, usagère du système de santé, Patiente Partenaire co-responsable de Mon réseau cancer du sein, Rodez.

Mme Sophie BOISBOUVIER, manipulatrice d'électroradiologie médicale, Centre Léon Bérard, Lyon.

Dr Gaëlle BOUROCHE, anesthésiste-réanimateur, Centre Léon Bérard, Lyon.

Dr Julien DARRÉON, physicien médical, Institut Paoli-Calmettes, Marseille.

Dr Catherine DEJEAN, physicienne médicale, Centre Antoine-Lacassagne, Nice.

Dr Eva JOUVE, chirurgienne sénologue, Institut universitaire du cancer, Toulouse.

Mme Carole KALOGEROPOULOS, éducatrice thérapeutique, Institut Curie, Paris ; consultée également à titre d'usagère du système de santé, en sa qualité d'accompagnatrice de patientes tout au long de leur parcours de soins.

Mme Floriane LASSERON, manipulatrice d'électroradiologie médicale, Hôpital saint louis, Paris.

Dr Jean MENARD, oncologue-radiothérapeute, Hôpital privé des Peupliers, Paris.

Dr Catherine MIQUEL, anatomopathologiste, Hôpital saint louis, Paris.

Pr David PASQUIER, oncologue-radiothérapeute, Centre Oscar Lambret, Lille.

Organismes professionnels, associations de patients, institutions publiques et industriels sollicités au titre des parties prenantes pour recueillir leur avis sur le rapport

CNP d'Oncologie.

CNP d'anatomie et cytologie pathologiques (CNPath).

CNP de gynécologie obstétrique et gynécologie médicale (CNPGOGM).

CNP de Physique Médicale (CN2PM).

CNP de radiologie et imagerie médicale (G4).

CNP d'anesthésie-réanimation et médecine périopératoire (CNPARMPO).

CNP des Manipulateurs d'électroradiologie médicale (CNPMEM).

CNP infirmier(e)s-anesthésistes (CNPIA).

Société française de chirurgie oncologique (SFCO).

Société française de radioprotection (SFRP).

Association française pour la qualité des soins en radiothérapie (AFQSR).

Association La Ligue contre le cancer.

Association Les Essentielles.

Association RoseUp.

Association Vivre comme avant.

Institut national du cancer (INCa).

Autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection (ASNR).

Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales (Snitem).

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

ABS	<i>American Brachytherapy Society</i>
AFQSR	Association française pour la qualité et la sécurité en radiothérapie
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
ASNR	Autorité de sûreté nucléaire et de radioprotection
ASTRO	<i>American Society for Radiation Oncology</i>
BASO	<i>British Association of Surgical Oncology</i>
COMP	<i>Canadian Organization of Medical Physicists</i>
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CIC	Composante intracanalair extensiv
CNPARMPO	Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et de médecine périopératoire
CNPiA	Conseil national professionnel des infirmiers anesthésistes
CNPMEM	Conseil national professionnel des Manipulateurs d'électroradiologie médicale
CS	Cancer du sein
DEGRO	<i>German Society for Radiation Oncology</i>
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
ECR	Essais contrôlés randomisés
EIQ	Écart interquartile
ES	Erreur standard
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i>
ESTRO	<i>European Society for Radiotherapy and Oncology</i>
HR	Hazard ratio
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
IC	Intervalle de confiance
IPAS	Irradiation partielle accélérée du sein
ITT	Intention de traiter
MA	Méta-analyse
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PP	Per protocole
RA	Risque absolu
RBP	Recommandations de bonnes pratiques
RCMI	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RR	Risque relatif
RS	Revue systématique
RTEC	Radiothérapie externe conventionnelle de l'ensemble du sein
RTPO	Radiothérapie peropératoire
SEAP	Service évaluation des actes professionnels
SFCO	Société française de chirurgie oncologique
SFRO	Société française de radiothérapie oncologique
SFRP	Société française de radioprotection
Snitem	Syndicat national de l'industrie des technologies médicales
TARGIT	<i>TARGeted Intraoperative RadioTherapy</i>

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

