

Rapport

technologique

numéro 46

mai 2004

**Répercussions des
périodes d'attente avant
une radiation sur le
risque de récurrence locale
du cancer du sein :
cancer au stade initial
sans chimiothérapie**

Adresser toute demande de publications à :

OCCETS

600-865, avenue Carling

Ottawa (Ontario) Canada K1S 5S8

Tél. : (613) 226-2553

Télec. : (613) 226-5392

Courriel : pubs@ccohta.ca

ou télécharger les publications du site

Web de l'OCCETS à :

<http://www.ccohta.ca>

Citer le présent document comme suit : Benk V, Fisher A, Glazer D, Paszat L. *Répercussions des périodes d'attente avant une radiation sur le risque de récurrence locale du cancer du sein : cancer au stade initial sans chimiothérapie*. Ottawa : Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé; 2004. Rapport technologique n° 46.

La reproduction de ce document à des fins non commerciales est autorisée à condition que l'OCCETS soit dûment mentionné.

L'OCCETS est un organisme sans but lucratif financé par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux.

Dépôt légal – 2004

Bibliothèque nationale du Canada

ISBN : 1-894978-48-X (version imprimée)

ISBN : 1-894978-49-8 (version électronique)

POSTE-PUBLICATIONS CONVENTION NU. 40026386

PORT DE RETOUR GARANTIE À

OFFICE CANADIEN DE COORDINATION DE L'ÉVALUATION

DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ

600-865, AVENUE CARLING

OTTAWA (ONTARIO) K1S 5S8

Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé

**Répercussions des périodes d'attente avant une radiation
sur le risque de récurrence locale du cancer du sein : cancer au
stade initial sans chimiothérapie**

Veronique Benk, M.D., M.Sc., FRCPC, Ph.D.¹

Andrea Fisher, inf; M.S.N., M.Sc.²

David Glazer, B.A., MBSI³

Lawrence Paszat, M.D., MS, FRCPC¹

mai 2004

¹ Département de radio-oncologie, Toronto-Sunnybrook Regional Cancer Center, Université de Toronto

² Consultante de l'OCCETS

³ Institut de recherche en services de santé (IRSS)

Examineurs

Les personnes mentionnées ci-dessous ont eu l'amabilité d'offrir leurs observations sur le présent rapport.

Examineurs externes

Heather Jane Au, M.D., FRCPC, MPH
Oncologue médical
Cross Cancer Institute
Edmonton (Alberta)

Ivo A. Olivotto, M.D., FRCPC
Chef, Radio-oncologie
BC Cancer Agency, Vancouver Island Centre
Victoria (C.-B.)

Examineurs du Conseil consultatif scientifique de l'OCCETS

Kenneth Marshall, B.A., M.Sc., M.D., FRCPC, FCFP
Professeur de médecine familiale (à la retraite)
Université Western Ontario
London (Ontario)

David Persaud, M.Sc., M.H.S.A., Ph.D.
Professeur adjoint
School of Health Services Administration
Université Dalhousie
Halifax (N.-É.)

Le présent rapport est un examen d'articles, d'études, de documents et d'autres renseignements publiés (regroupés sous l'appellation « documentation d'origine ») auxquels l'OCCETS a pu avoir accès. L'OCCETS ne peut donner l'assurance, ni être tenu responsable, de l'exactitude du contenu de la documentation d'origine sur laquelle se fonde le rapport; l'OCCETS décline également toute responsabilité quant à la qualité, la propriété, l'inexactitude ou le bien-fondé des énoncés, renseignements ou conclusions qui figurent dans la documentation d'origine.

L'OCCETS assume la pleine responsabilité quant à la forme et au contenu définitifs du présent rapport. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'OCCETS, et non celle des membres de ses conseils ou des examineurs.

Paternité de l'ouvrage

Veronique Benk a été chargée de l'abstraction des données et de la réalisation du rapport écrit. Andrea Fisher a fait fonction de deuxième examinatrice dans l'abstraction des données. Davida Glazer a été chargée de la conception et de l'exécution (rendement) des stratégies de recherche documentaire, pour l'annexe associée et pour les bibliographies. Lawrence Paszat a collaboré à la conception initiale de l'étude et apporté les révisions finales au rapport.

Remerciements

Pamela Slaughter et Wayne Tucker ont été chargés de la sélection indépendante des résumés.

Conflits d'intérêts

Aucun conflit d'intérêt

In Memoriam

En souvenir de Davida Glazer, qui est décédée en décembre 2003 des suites du cancer du sein. Elle était une merveilleuse amie et une bibliothécaire dévouée, qui a aidé à mettre la dernière main à ce travail avec tout son enthousiasme jusqu'à la fin.



Répercussions des périodes d'attente avant une radiation sur le risque de récurrence locale du cancer du sein : cancer au stade initial sans chimiothérapie

Appellations de la technologie

Radiothérapie; généralement une radiation du sein complet après une chirurgie conservatrice du sein (CCS) avec ou sans irradiation supplémentaire (complément de radiation) localisée à l'endroit de la chirurgie.

Maladie/trouble

Cancer du sein au stade initial (stades I et II) sans chimiothérapie.

Description de la technologie

La radiothérapie (RT) est caractérisée par l'utilisation de rayons gamma ou de rayons X à haute énergie pour endommager ou détruire les cellules cancéreuses. Même si les plans de traitement individuel (nombre de traitements et type de machine utilisé) varient en fonction du stade de la maladie, de la pathologie tumorale et de la santé générale et des préférences de chaque patiente, les patientes subissent généralement une radiation du sein complet avec des champs tangentiels opposés. Lorsque les ganglions lymphatiques axillaires sont touchés ou qu'il y a extension extracapsulaire, les régions axillaires, supraclaviculaires et intramammaires peuvent être traitées. Le complément de radiation peut également être administré à l'endroit de la chirurgie.

Le sujet

Même si la RT réduit le risque de récurrence locale (RL), l'intervalle optimal entre la CCS et le début de la RT n'a pas été déterminé. Selon les directives canadiennes, on recommande que l'irradiation du sein commence aussitôt que possible et pas plus tard que 12 semaines suivant la chirurgie, à l'exception des patientes qui reçoivent une chimiothérapie.

Étant donné que le volume de patientes et que les périodes d'attente ont augmenté, les patientes, les fournisseurs de soins de santé et le gouvernement sont de plus en plus préoccupés par les répercussions de l'accès retardé sur les résultats chez les patientes, en particulier la RL.

Objectifs de l'évaluation

Évaluer le lien entre le risque de RL du cancer du sein et les périodes d'attente avant une RT suivant une CCS chez les femmes atteintes d'un cancer du sein au stade initial qui ne reçoivent pas de chimiothérapie.

Méthode

Un examen systématique des écrits publiés entre janvier 1997 et juin 2003 a été mené à l'aide d'une approche normalisée de recherche, de sélection d'articles, d'extraction de données et d'évaluation de la qualité. Deux examinateurs indépendants ont sélectionné six études pertinentes sur 194 décelées. La qualité de l'étude a été évaluée à l'aide d'une échelle de « fiabilité des données probantes ». De plus, on a examiné 150 sites Web dans le but de trouver de l'information sur les directives et périodes d'attente. Des demandes de manuscrits non publiés ont été envoyées par courrier aux chefs des départements de radiation à l'échelle nationale.

Conclusions

Il n'y a pas de différence entre le taux de RL du cancer du sein chez les femmes qui ont subi une RT plus tôt (moins de huit semaines suivant la CCS) et chez celles qui ont subi une RT jusqu'à 12 semaines suivant la CCS. Le nombre de femmes ayant attendu plus de 12 semaines est trop peu élevé pour évaluer le risque chez ce groupe.

Le présent résumé est tiré d'un rapport exhaustif d'évaluation d'une technologie de la santé disponible sur le site Web de l'OCCETS (www.ccohta.ca) : Benk V, Fisher A, Glazer D, Paszat L. *Répercussions des périodes d'attente avant une radiation sur le risque de récurrence locale du cancer du sein : cancer au stade initial sans chimiothérapie.*

Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé (OCCETS)

600-865, avenue Carling, Ottawa (Ontario) Canada K1S 5S8 Tél. : (613) 226-2553 Téléc. : (613) 226-5392 www.ccohta.ca

L'OCCETS est un organisme de recherche en santé, indépendant et sans but lucratif, financé par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux.

RÉSUMÉ

Le sujet

Le cancer du sein, qui est le cancer le plus courant chez les femmes, se classe au deuxième rang, après le cancer du poumon, des principales causes de décès attribuables au cancer chez les Canadiennes. Pour les patientes atteintes d'un cancer du sein au stade initial (stades I et II), la chirurgie conservatrice du sein (CCS) et la lymphadénectomie suivies d'une radiothérapie (RT) représentent le traitement recommandé. Même si la RT réduit le risque de récurrence locale (RL) du cancer du sein, l'intervalle optimal entre la CCS et le début de la RT n'est pas déterminé. Le Comité directeur canadien des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein recommande que l'irradiation locale du sein ait lieu aussitôt que possible et pas plus tard que 12 semaines suivant la chirurgie, à l'exception des patientes qui reçoivent une chimiothérapie. Les femmes qui reçoivent une chimiothérapie sont exclues de notre rapport, puisque les intervalles sont faussés en raison de la période de chimiothérapie. Au cours des dix dernières années, les périodes d'attente avant une RT au Canada ont augmenté. Les patientes, les fournisseurs de soins de santé et le gouvernement s'inquiètent du fait que l'accès retardé à la RT puisse avoir un effet indésirable sur les résultats chez les patientes, en particulier le risque de RL.

Objectifs

Cet examen vise à évaluer le lien entre le risque de RL du cancer du sein et les périodes d'attente avant une RT suivant une CCS chez les femmes atteintes du cancer du sein au stade initial et qui ne reçoivent pas de chimiothérapie.

Méthode

Un examen systématique a été mené à l'aide d'une approche standard de recherche documentaire, de sélection d'articles, d'extraction de données et d'évaluation de la qualité. On a fait des recherches dans des bases de données électroniques dans le but de trouver des écrits pertinents. Nous avons procédé à un dépouillement manuel et avons utilisé les conseils de spécialistes. Deux examinateurs ont sélectionné des articles en fonction des critères définis, et des données ont été extraites à l'aide de formules standard. La qualité de l'étude a été évaluée à l'aide d'une échelle de « fiabilité des données probantes ».

Résultats

Parmi 194 rapports susceptibles d'être pertinents, il y avait six études d'observation rétrospectives traitant du risque de RL du cancer du sein chez les femmes ayant subi une CCS suivie d'une RT sans chimiothérapie. Les périodes d'attente dans ces études variaient entre sept semaines, huit semaines (deux études), 12 semaines (deux études) et jusqu'à 20 semaines. La période de suivi variait d'une moyenne de cinq ans à une médiane de 8,4 ans. Les résultats étaient uniformes entre les études et ont permis de révéler qu'il n'y a pas de différence entre le taux de RL du cancer du sein chez les femmes qui ont dû attendre plus longtemps avant une RT suivant une chirurgie et chez celles qui ont reçu une thérapie plus tôt. Les répercussions des périodes d'attente avant une RT sur la survie n'ont pas été évaluées.

Conclusions

Il n'y a pas de différence entre le taux de RL du cancer du sein chez les femmes qui ont eu une RT plus tôt (moins de huit semaines suivant la CCS) et chez celles qui ont eu une RT jusqu'à 12 semaines après la CCS. Puisqu'il n'y avait pas suffisamment de femmes qui ont dû attendre plus de 12 semaines, nous n'avons pu évaluer le risque chez ce groupe.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	iii
1 INTRODUCTION	1
1.1 Contexte	1
1.2 Aperçu de la technologie	3
2 LE SUJET	4
3 OBJECTIFS	4
4 MÉTHODE	5
4.1 Stratégie de recherche documentaire	5
4.2 Critères de sélection et méthodes.....	5
4.3 Stratégie d'extraction des données.....	6
4.4 Stratégie d'évaluation de la qualité.....	6
5 RÉSULTATS	7
5.1 Quantité de rapports de recherche disponibles	7
5.1.1 Rapports primaires	7
5.1.2 Examens secondaires	7
5.2 Caractéristiques de l'étude.....	8
5.2.1 Études primaires	8
5.3 Synthèse et analyse des données.....	8
5.3.1 Études primaires.....	8
5.3.2 Articles de recension secondaire.....	11
5.3.3 Lignes directrices et rapports (Annexe 3).....	11
6 DISCUSSION	12
6.1 Études primaires.....	12
6.2 Limites	12
6.3 Rapports de recension secondaire.....	13
6.4 Lignes directrices et rapports	13
6.5 Recherches à venir	13
7 CONCLUSION	14
8 RÉFÉRENCES	15
Annexe 1 : Stratégies de recherche documentaire	19
Annexe 2 : Sites Web.....	23
Annexe 3 : Résultats internationaux et recommandations	27

1 INTRODUCTION

1.1 Contexte

Le Comité directeur canadien des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein a mis au point une série de directives rédigées par des spécialistes et examinées par des oncologues chirurgicaux, médicaux et radio-oncologues, des radiologistes, des infirmières, des médecins de famille et des survivantes d'un cancer du sein choisis à l'échelle du Canada¹. Pour les patientes atteintes d'un cancer du sein au stade initial (stades I et II), la chirurgie conservatrice du sein (CCS) et la lymphadénectomie suivies d'une radiothérapie (RT) représentent le traitement recommandé. Le cancer du sein de stade I est défini sur le plan clinique à titre de tumeur primitive mesurant jusqu'à 2 cm à sa plus grande dimension sans ganglion axillaire homolatéral. Le cancer de stade II est défini sur le plan clinique comme une tumeur primitive mesurant jusqu'à 5 cm avec ou sans ganglion lymphatique homolatéral, mais caractérisée par une absence de fixation des nodosités les unes contre les autres ou sur d'autres structures². La CCS (c.-à-d. tumorectomie, mastectomie partielle, exérèse locale large) consiste à enlever la tumeur et des tissus normaux autour, tout en préservant une belle apparence esthétique du sein. La lymphadénectomie consiste à enlever les ganglions axillaires afin de réduire le risque de récurrence dans la région axillaire et de produire une stadification précise.

Les résultats des essais cliniques contrôlés et randomisés prospectifs ont permis de constater qu'il n'y a pas de différence entre les taux de récurrence locale (RL), de récurrence distante et de survie globale chez les patientes atteintes du cancer du sein qui ont subi une CCS suivie d'une RT et chez celles qui ont subi une mastectomie³. Toutefois, il y avait un taux plus élevé de RL si la patiente n'avait pas reçu de RT après la CCS. Parmi les patientes souffrant du cancer du sein sans atteinte des ganglions et n'ayant pas reçu de RT, le taux de RL variait entre 8,8 % après trois ans et 32 % à 12 ans. Pour ce qui est des patientes souffrant du cancer du sein avec atteinte des ganglions et n'ayant pas reçu de RT, le taux de RL variait entre 9,3 % après cinq ans et 41 % à 12 ans³. Après 20 ans de suivi dans une méta-analyse récente incluant 37 essais cliniques randomisés sur la RT pour un cancer du sein précoce⁴, on a constaté un risque de RL considérablement moins élevé chez les patientes ayant subi une CCS et qui ont reçu une RT (RL=7,2 %), comparativement aux patientes n'ayant pas reçu de RT (RL=22,0 %, $p<0,005$).

Le National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) a comparé la CCS avec ou sans RT à la mastectomie chez 1 851 femmes atteintes du cancer du sein des stades I ou II³. Après une moyenne de 20 ans de suivi, le taux de survie sans récurrence et de survie globale était identique chez les patientes ayant subi une CCS avec ou sans RT et chez celles traitées par une mastectomie. Dans les cas où il n'y avait pas de RT après la CCS, le taux de RL était plus fréquent chez les femmes aux ganglions négatifs (36,2 % contre 17,0 %, $p<0,001$) et aux ganglions positifs (44,2 % contre 8,8 %, $p<0,001$).

Un élément à considérer sur le plan biologique dans l'établissement de la priorité relative de la RT est la probabilité à court terme que la croissance continue de la tumeur puisse donner lieu à une propagation régionale. Les études radiobiologiques suggèrent que la déplétion massive des

cellules qui se produit au moment de l'excision chirurgicale de la tumeur primitive est un stimulus puissant pour la croissance des cellules tumorales résiduelles, en raison du dégagement de facteurs de croissance secondaire à la blessure des tissus ou par l'intermédiaire d'autres mécanismes⁵. Ainsi, peu de temps après l'exérèse chirurgicale primaire, on peut s'attendre à une repopulation accélérée de la part des cellules tumorales résiduelles. Une étude mentionne qu'une tumeur résiduelle peut être un point d'origine d'une diffusion distante du cancer du sein⁶. Elle énonce également que les avantages de la RT semblent être plus nombreux lorsqu'il s'agit de petites tumeurs plutôt que de grosses tumeurs. Les résultats d'une étude sur le cancer de la tête et du cou montrent qu'une RT retardée a une incidence sur le contrôle local de la tumeur⁷.

MacKillop et ses collaborateurs ont élaboré un modèle mathématique visant à estimer les effets du retard de la radiothérapie pour le carcinome spino-cellulaire de la région amygdalienne⁸. Ce modèle a permis de constater que le taux de contrôle local diminue d'environ 10 % après un retard de 30 jours. Dans le cas des cancers gynécologiques, on a mis l'accent sur le temps de traitement total, l'interruption du traitement au cours de la RT et le délai entre les sources externes et les sources internes de thérapie. Un lien dose-réponse entre les temps de traitement, le taux de perte de contrôle local et le temps de survie a également été signalé⁹. Selon ces constatations, nous prévoyons que des périodes prolongées entre la chirurgie et la RT post-opératoire pour les patientes atteintes du cancer du sein au stade initial peuvent également permettre la repopulation pouvant aller jusqu'à compromettre le contrôle local de la tumeur.

Parmi les autres facteurs qui ont une incidence sur le risque de RL, on compte la taille de la tumeur¹⁰, l'âge^{11,12} et la probabilité de marges. Des marges disséminées sont associées à un risque accru de RL^{13,14}. Le risque de récurrence est moins évident lorsque les marges sont seulement localisées¹⁵. D'autres caractéristiques microscopiques, notamment, un grade histologique faible ou une composante intracanalair extensiv, sont également associées à une probabilité plus élevée de RL^{16,17}.

L'incidence de la RL sur la survie est controversée. En théorie, une période d'attente excessive avant une RT est associée à un risque de RL plus élevé. Une RL peut mener à une diffusion des cellules cancéreuses et à un risque plus élevé de métastases. Ainsi, une diminution du taux de survie globale est possible¹⁸. Après 20 ans de suivi, dans une méta-analyse de 40 essais cliniques sur la RT pour un cancer du sein précoce qui incluaient des patientes traitées par une mastectomie ou une tumorectomie suivie ou non par une RT⁴, on a observé une réduction de la RL d'environ deux tiers. Le taux de RL était de 10,4 % dans le groupe ayant subi une radiothérapie contre 30,1 % dans le groupe n'ayant pas été traité par une RT. Le taux de mortalité était similaire au sein des deux groupes en raison d'un nombre plus élevé de décès associés à une mortalité cardiovasculaire au sein du groupe ayant subi une radiation. Whelan et ses collaborateurs ont signalé une méta-analyse de 18 études dans lesquelles les patientes ont reçu un traitement adjuvant systémique et subi une RT. Ces études ont permis de constater que la RT réduit le risque de RL, de récurrence distante et de décès lorsqu'elle a lieu dans les six mois suivant la chirurgie¹⁹.

Le Comité directeur canadien des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein (2003) recommande que l'irradiation locale du sein commence aussitôt que possible après la chirurgie et pas plus tard que 12 semaines après¹. Aucun intervalle

optimal n'a été défini pour les patientes qui reçoivent une chimiothérapie. Au R.-U., l'intervalle recommandé entre la CCS et la RT ne devrait pas dépasser quatre semaines, sauf dans le cas de raisons cliniques. Aux É.-U. et en Australie, aucune recommandation particulière n'a été faite (Annexe 3).

Les périodes d'attente typiques avant une RT au Canada ont augmenté. En Ontario, les périodes d'attente pour les patientes atteintes du cancer du sein après une chirurgie ont augmenté de façon constante entre 1982 et 1991. En 1991, les patientes atteintes du cancer du sein devaient attendre en moyenne 8,3 semaines avant une RT (une augmentation de 102,7 % par rapport à 1982). En 1991, peu de patientes ont reçu des soins dans l'intervalle de 12 semaines prescrit par le Comité sur les normes de l'Association canadienne des radio-oncologues²⁰. Au Québec, les périodes d'attente ont fait l'objet d'études entre 1988 et 1995. Chez les 482 patientes atteintes du cancer du sein traitées entre janvier 1988 et décembre 1989 dans les hôpitaux de l'Université McGill, le temps d'attente médian avant de commencer une RT était de sept semaines, 25 % de ces patientes ayant dû attendre plus de 11 semaines²¹. Une étude similaire, évaluant 739 patientes atteintes du cancer du sein traitées entre janvier 1992 et décembre 1993 au même établissement, indiquait que le temps médian avant une RT a augmenté à 9,7 semaines, plus de 50 % des patientes devant attendre plus de 11 semaines²². Selon les résultats d'une étude canadienne menée entre 1991 et 1995, portant sur 3 843 patientes atteintes du cancer du sein et recevant une RT, les périodes d'attente médianes étaient de 12,9 semaines, soit une augmentation de 5,9 semaines par rapport à 1988 jusqu'à 1989²³.

1.2 Aperçu de la technologie

Au Canada, les patientes atteintes du cancer du sein qui sont sur le point de recevoir une RT sont référées par des chirurgiens ou des oncologues médicaux^{20,23,24}. Chaque province a un système différent pour ce qui est des services de RT. La prestation de services de RT est organisée par l'intermédiaire de centres anticancéreux régionaux dans toutes les provinces, à l'exception du Québec^{21,25}. Au cours de la première visite de la patiente au département de radiation, un radio-oncologue évalue la patiente et définit l'intention du traitement. Le plan de traitement est établi en fonction du stade de la maladie, des caractéristiques pathologiques de la tumeur et des préférences et de la santé générale de la patiente. D'autres tests diagnostiques peuvent être nécessaires. Lors d'une visite ultérieure, des radiothérapeutes simulent le traitement à l'aide de simulateurs standard de rayons X ou de tomographie par ordinateur. La complexité technique du traitement varie selon les circonstances cliniques. Après une CCS, le traitement recommandé est la radiation du sein complet avec des champs tangentiels opposés. Dans le cas de la présence de ganglions axillaires ou d'expansion extracapsulaire, les régions axillaires, supraclaviculaires et intramammaires peuvent être traités. Des mesures et des films radiographiques sont pris pour le dosimétriste et le physicien dans le but d'estimer la dose de radiation. La RT est habituellement commencée au cours d'une visite subséquente au département de radiation. Le nombre de traitements et le type de machine (faible ou haute énergie) varient selon le plan de traitement de la patiente.

Plusieurs régimes de fractionnement pour la radiation du sein sont utilisés au Canada. Deux régimes couramment utilisés sont 50 Gy en 25 fractions (2 Gy par jour, cinq jours par semaine pendant cinq semaines) et 42,5 Gy en 16 fractions (2 Gy par jour, cinq jours par semaine pendant trois semaines plus une journée). Les résultats d'un essai clinique randomisé auprès de femmes

souffrant du cancer du sein sans atteinte des ganglions ont permis de constater que le régime le plus court (42,5 Gy en 16 fractions) a donné lieu à des taux équivalents de contrôle local et de morbidité liée à la radiation à cinq ans. Les régimes les plus courts sont souvent privilégiés puisqu'ils sont plus commodes pour la patiente et qu'ils augmentent la capacité en ressources et la rentabilité^{1,21,26,27}.

Il existe plusieurs controverses entourant l'avantage d'une irradiation supplémentaire (complément de radiation) dirigée à l'endroit de la chirurgie après la radiation du sein complet. Il est recommandé, selon les Canadian clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer, qu'un complément de 10 Gy à 12,5 Gy soit donné en cinq fractions au site principal pour les femmes qui courent un risque élevé de RL¹. Ce groupe comprend les femmes qui sont âgées de moins de 40 ans et celles ayant des marges de résection positives et localisées ou étroites.

2 LE SUJET

Le cancer du sein, qui est le cancer le plus courant chez les femmes, se classe au deuxième rang, après le cancer du poumon, des principales causes de décès liés au cancer chez les Canadiennes. En 2003, on a diagnostiqué un cancer du sein chez 21 100 femmes, et 5 300 femmes sont décédées des suites de ce cancer²⁸. Le Comité directeur canadien des guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein recommande que toutes les femmes atteintes du cancer du sein qui subissent une chirurgie conservatrice du sein (CCS) reçoivent une radiothérapie postopératoire (RT) afin de réduire le risque de récurrence locale (RL)¹. Le Comité recommande également que l'irradiation locale du sein commence aussitôt que possible et pas plus tard que 12 semaines suivant la chirurgie, à l'exception des patientes qui reçoivent une chimiothérapie (les femmes qui reçoivent une chimiothérapie ne sont pas prises en considération dans le présent rapport, puisque les intervalles sont faussés en raison de la période de chimiothérapie). L'intervalle optimal entre la CCS et le début de la RT n'a toutefois pas été déterminé. Au cours des 10 dernières années, les périodes d'attente avant une RT au Canada ont augmenté. Les patientes, les fournisseurs de soins de santé et le gouvernement sont préoccupés par le fait qu'un accès retardé à la RT puisse avoir un effet indésirable sur les résultats chez les patients, en particulier le risque de RL.

Les renseignements sur les répercussions des temps d'attente sur le risque de RL seront importants pour la gestion des patientes et des listes d'attente dans les départements d'oncologie à l'échelle du Canada.

3 OBJECTIFS

La présente étude vise à mener un examen systématique des écrits dans le but d'évaluer le lien entre le risque de RL et les périodes d'attente avant une RT suivant une CCS chez les femmes atteintes du cancer du sein au stade initial qui ne reçoivent pas de chimiothérapie.

4 MÉTHODE

4.1 Stratégie de recherche documentaire

La recherche de publications pertinentes a été menée en plusieurs étapes. On a procédé à des recherches dans 11 bases de données électroniques, y compris MEDLINE[®], HealthSTAR, la Cochrane Library, CancerLit, CINAHL[®], BioethicsLine, Dissertation Abstracts, PsycINFO[®], EMBASE, ClinPSYC et Cambridge Scientific Abstracts sur OVID en ligne et sur cédéroms. On a utilisé une stratégie de recherche comportant des termes de vocabulaire contrôlé et des mots du texte pour déterminer des articles publiés (Annexe 1). La recherche dans les bases de données électroniques s'est limitée à la période allant de 1997 à 2002. L'année 1997 a été choisie à titre de date de début de la recherche documentaire pour fournir une recension contemporaine des données probantes publiées. Une mise à jour a été faite en juin 2003.

On a procédé à un dépouillement manuel et à des renvois afin de trouver de la littérature grise et de déterminer les études qui ne figuraient pas dans les sources indexées, mais qui étaient citées par d'autres auteurs. On a examiné un total de 150 sites Web (Annexe 2) dans le but de trouver des renseignements pertinents sur les directives et périodes d'attente. Des lettres ont été envoyées aux chefs des départements de radiation à l'échelle du Canada. Dans ces lettres, on leur demandait de l'aide pour déterminer des manuscrits non publiés ou des résumés mettant l'accent sur le sujet d'intérêt.

4.2 Critères de sélection et méthodes

Tous les téléchargements électroniques de résumés de rapport ont été importés dans la base de données Reference Manager. Deux examinateurs (PMS, WT) ont examiné de façon indépendante tous les résumés dans le but de trouver des écrits pertinents. Tous les rapports pertinents ont été extraits pour de plus amples examens. Les rapports publiés dans des langues autres que l'anglais ont été évalués par le personnel à l'Institut de recherche en services de santé (IRSS). Les rapports jugés pertinents ont été extraits et traduits (n=4). Les deux examinateurs ont dépouillé tous les rapports extraits en toute autonomie. On a abordé les écarts pour assurer un consensus sur la sélection des rapports.

Les rapports pertinents (ceux qui examinent les répercussions des temps d'attente avant une RT suivant une CCS sur le risque de RL chez les femmes atteintes de cancer du sein au stade initial) étaient sélectionnés si l'étude comportait des patientes atteintes du cancer du sein traitées dans un but curatif par l'intermédiaire de la CCS suivie d'une RT, mais n'ayant pas reçu de chimiothérapie (les patientes traitées au tamoxifène étaient admissibles); s'ils fournissaient des données sur les résultats à long terme, notamment, la RL et la survie; et s'ils fournissaient des données sur les périodes d'attente entre la chirurgie et le début de la RT.

4.3 Stratégie d'extraction des données

Les études et rapports pertinents ont été extraits, examinés et classés par sujet, soit à titre d'études primaires faisant rapport de résultats cliniques, soit à titre d'examens secondaires, incluant des examens critiques des publications internationales, des guides de pratique clinique et des rapports provenant d'organismes de soins de santé et d'évaluation des technologies de la santé. La nature et la portée des données probantes examinées à titre de fondement de ces lignes directrices ont été résumées. Les publications pertinentes ont été incluses dans notre rapport. Au moins deux examinateurs ont extrait des données provenant de chaque étude à l'aide d'une formule standard d'abstraction de documents.

4.4 Stratégie d'évaluation de la qualité

La qualité de l'étude a été évaluée à l'aide d'une échelle de « fiabilité des données probantes » provenant du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP)²⁹. Pour les études primaires, l'évaluation était basée sur la nature de l'étude (randomisée ou rétrospective), le nombre de patientes participant à l'étude, la durée du suivi, la définition des groupes de comparaison (RT précoce contre RT tardive), la qualité de l'analyse statistique et la pertinence des conclusions.

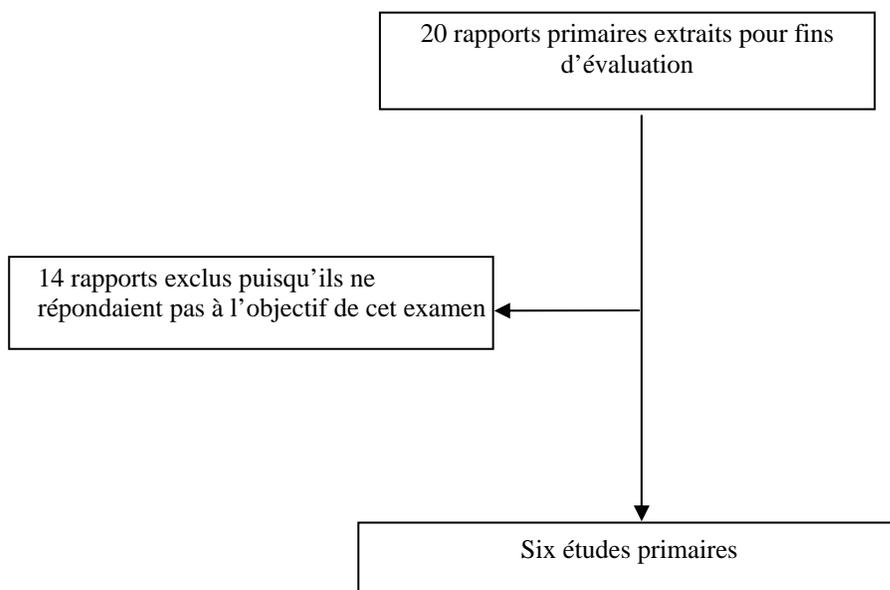
5 RÉSULTATS

5.1 Quantité de rapports de recherche disponibles

5.1.1 Rapports primaires

Nous avons trouvé 194 rapports liés à la radiation du cancer du sein et aux périodes d'attente générales avant une RT. Le nombre d'études primaires sur les répercussions des temps d'attente avant une RT sur le risque de RL était limité à 20 rapports (Figure 1). De ces rapports, six traitaient du lien entre le risque de RL et les périodes d'attente avant une RT suivant une CCS chez les femmes atteintes du cancer du sein au stade initial ne recevant pas de chimiothérapie.

Figure 1 : Sélection des études à inclure



5.1.2 Examens secondaires

Cinq examens secondaires étaient axés sur le moment de la RT dans le traitement de conservation du sein³⁰⁻³⁴. Les publications pertinentes qui n'étaient pas déjà incluses dans nos données ont été ajoutées à partir de ces articles d'examen. Les conclusions ont été comparées à nos résultats. Les lignes directrices cliniques ont été publiées en Australie, au Canada et au R.-U. Le niveau de certitude sur lequel les lignes directrices étaient basées a été comparé à nos résultats.

Les renseignements pertinents tirés des études primaires faisant rapport sur les résultats cliniques incluaient la description de la population atteinte du cancer du sein (période de l'étude, nombre de patientes, stade de la maladie, proportion de ganglions positifs, grade histologique), la nature de l'étude (rétrospective ou randomisée), les modalités de traitement (hôpital, type de chirurgie, dose de radiation totale, technique, durée du suivi), les résultats (RL, mortalité, définition des périodes d'attente, qualité des statistiques), de même que l'évaluation des répercussions des facteurs pronostiques pour le risque de RL.

Les renseignements pertinents tirés des cinq études secondaires (nombre d'articles intégrés à l'examen systématique, notation des études, conclusion concernant le taux de récurrence locale) ont été comparés à ceux utilisés dans notre analyse des études primaires que nous avons déterminées.

Les renseignements provenant des guides de pratique clinique et des rapports des organismes de soins de santé et d'évaluation des technologies de la santé ont également été analysés (Annexes 2, 3). Le niveau de certitude a été comparé à celui utilisé pour nos conclusions.

5.2 Caractéristiques de l'étude

5.2.1 Études primaires

Les six études qui ont satisfait aux critères de cet examen ont été classées à titre de données probantes de niveau III selon les critères de Sackett³⁵ et du GECSSP²⁹. Toutes étaient des études d'observation rétrospectives. Deux de ces études ont été publiées à titre de résumés^{36,37}. Le nombre de patientes atteintes du cancer du sein variait entre 400 et plus de 1 800, et le suivi médian de ces patientes variait entre cinq et huit ans. Les taux de RL du cancer du sein variaient entre 2,9 % et 18 %. Les écarts locaux étaient habituellement observés dans les 30 mois suivant le diagnostic initial. Les régimes de radiation variaient entre 40 Gy en 16 fractions et 50 Gy en 25 fractions, ce qui pourrait avoir été suivi d'un complément de 10 Gy à 16 Gy, reflétant les variations de la pratique clinique. Les périodes d'attente avant une RT variaient entre cinq à 20 semaines. Aux fins de l'analyse statistique, le délai était défini à l'aide d'un seuil différent d'une étude à l'autre. Dans la plupart des études, aucun renseignement sur l'erreur type n'a été donné.

5.3 Synthèse et analyse des données

5.3.1 Études primaires

Six études³⁶⁻⁴¹ traitaient des répercussions des périodes d'attente avant une RT suivant une CCS sur le taux de RL chez les patientes atteintes du cancer du sein (Tableau 1). Aucune de ces études n'a fait mention d'une augmentation considérable du taux de RL chez ces femmes qui ont dû attendre plus longtemps avant une RT suivant la CCS, comparativement à celles qui ont reçu une RT plus tôt. Les études n'ont pas utilisé les mêmes définitions de délai. D'une étude à l'autre, la période d'attente variait d'une médiane de cinq semaines à huit semaines.

Tableau 1 : Études rétrospectives traitant du lien entre le taux de récurrence locale (RL) du cancer du sein et l'intervalle entre la chirurgie conservatrice du sein (CCS) et la radiothérapie (RT) chez les femmes atteintes du cancer du sein au stade initial

Étude	Nombre de patientes	Durée du suivi (années)	Niveau de radiation du traitement (complément)	Intervalle entre la CCS et la RT	% de récurrence locale	Niveau d'importance
Clarke et ses collaborateurs, 1985 ³⁸	N=436	5 (moyenne)	45 Gy (15 Gy)	≤7 semaines=378 >7 semaines=58	<7 semaines=4,5 >7 semaines=12,1	PDS
Nixon et ses collaborateurs, 1994 ³⁹	N=591	8,3 (médiane)	50 Gy (10 Gy)	① ≤4 semaines=283 ② 5 à 8 semaines=308 ③ 9 à 12 semaines=54	≤4 semaines=13 5 à 8 semaines=7	① contre ② p=0,34 PDS
Fourquet, 1995 ³⁶	N=1 839	6,5 (médiane)	65 Gy	① ≤5 semaines=1 200 ② 5 à 8 semaines=578 ③ ≥8 semaines=61	≤5 semaines=12 5 à 8 semaines=9 >8 semaines=18	① contre ② p<0,04 ① contre ③ PDS
Whelan et ses collaborateurs, 1996 ³⁷	N=400	8,4 (médiane)	40 Gy (12,5 Gy)	≤8 semaines=215 >8 semaines=185	≤8 semaines=8,4 >8 semaines=12,4	p=0,10 PDS
Vujovic et ses collaborateurs, 1998 ⁴⁰	N=568	5,3 (médiane)	50 Gy (10 Gy)	≤12 semaines=436 >12 semaines=132	<12 semaines=7,8 >12 semaines=3,8	p=0,19 PDS
Froud et ses collaborateurs, 2000 ⁴¹	N=1 274	5,9 (médiane)	44 Gy (10 Gy)	① ≤5 semaines=172 ② 6 à 8 semaines=532 ③ 9 à 12 semaines=409 ④ ≥13 semaines=161	<5 semaines=3,6 6 à 8 semaines=2,9 9 à 12 semaines=3,1 >13 semaines=4,1	① contre ② p=0,58 ① contre ③ p=0,25 ① contre ④ p=0,41 PDS

PDS = pas de différence significative

Clarke et ses collaborateurs ont examiné le taux de RL chez 436 femmes (30 % ayant des ganglions lymphatiques positifs) de la France atteintes du cancer du sein au stade initial ayant subi une CCS et une RT (45 Gy suivis d'un complément de 15 Gy au siège de la tumeur)³⁸. Aucun traitement adjuvant n'a été donné. Après cinq ans de suivi, les chercheurs ont signalé un taux de RL plus élevé chez les femmes qui ont dû attendre plus de sept semaines avant une RT. Lorsque l'on prenait en considération le grade de la tumeur, le taux de RL chez ces femmes qui ont dû attendre plus de sept semaines avant une RT n'était toutefois pas très différent de celui chez les femmes qui ont reçu une RT dans les sept semaines suivant la CCS.

Nixon et ses collaborateurs ont constaté qu'un délai allant jusqu'à huit semaines n'était pas associé à une augmentation du risque de RL³⁹. Ils ont examiné 653 patientes atteintes du cancer du sein au stade initial ayant subi une CCS et par la suite reçu une RT (45 Gy sur le sein complet suivis d'un complément de 15 Gy; la dose minimale envoyée au siège de la tumeur était de 60 Gy). Aucun traitement systémique adjuvant n'a été donné. Ils ont constaté qu'il n'y avait pas de différence significative entre le taux de RL chez les patientes ayant reçu une RT de cinq à huit semaines après la chirurgie et celui des patientes traitées par une RT dans les quatre semaines suivant la chirurgie. Les femmes ont été suivies pour une période de 8,3 ans.

Dans la plus importante étude (1 839 femmes traitées par une large exérèse, une dissection des ganglions axillaires, une radiation et aucune chimiothérapie adjuvante), laquelle a été publiée sous forme de résumé, Fourquet et ses collaborateurs ont constaté que les femmes étant confrontées à des délais plus courts avant une RT suivant une CCS (moins de cinq semaines) étaient associées à un risque de RL beaucoup plus élevé que celui des femmes ayant attendu de cinq à huit semaines avant une RT ($p < 0,04$)³⁶. On a suggéré un biais de sélection. Il n'y avait pas de différence significative entre le taux de RL chez les femmes ayant dû attendre plus de huit semaines avant une RT et celui chez les femmes associées aux périodes d'attente les plus courtes. Les femmes ont été suivies pour une période de 6,5 ans.

Après plus de huit ans de suivi, Whelan et ses collaborateurs ont signalé qu'il n'y avait pas de différence entre le taux de RL chez les femmes ontariennes devant attendre moins de huit semaines avant une RT et celui chez les femmes devant attendre plus longtemps ($n=400$)³⁷. Toutes ces femmes souffraient du cancer du sein sans atteinte des ganglions et n'avaient pas reçu de traitement adjuvant. Comme dans le cas d'une étude effectuée plus tôt³⁸, on a révélé une tendance à l'augmentation du taux de RL associée à des périodes d'attente croissantes, mais cette différence n'était pas statistiquement significative.

Vujovic et ses collaborateurs ont examiné le taux de RL chez 568 patientes de l'Ontario atteintes du cancer du sein au stade initial et ayant reçu une RT (50 Gy, complément de 10 Gy) dans les 12 semaines suivant une CCS, de même que chez des patientes ayant reçu une RT 12 semaines ou plus après la CCS⁴⁰. Toutes ces femmes souffraient du cancer du sein sans atteinte des ganglions et n'avaient pas reçu de traitement adjuvant (tamoxifène). Il n'y avait pas de différence significative en ce qui a trait au taux de RL chez les deux groupes de patientes. On a constaté que chez un sous-ensemble de patientes ayant attendu jusqu'à 16 semaines avant une RT, le risque de RL n'était pas plus élevé. Cela pourrait s'expliquer par le fait que 54 % de ces patientes ont reçu un complément au siège de la tumeur après une RT conventionnelle. Romestaing et ses collaborateurs⁴² ont démontré que cette technique réduit le risque de RL.

Froud et ses collaborateurs⁴¹ ont examiné le taux de RL chez 1 274 femmes traitées en Colombie-Britannique ayant subi une CCS et reçu une RT (44 Gy, complément de 10 Gy) pour un cancer du sein de stades I à III (24 % avaient des ganglions lymphatiques positifs et 51 % ont reçu du tamoxifène). Ils en sont venus à la conclusion qu'un délai pouvant aller jusqu'à 20 semaines n'augmente pas le risque de RL. Seulement 23 patientes (1 %) ont attendu plus de 20 semaines. Dans l'analyse de Cox, une comparaison du groupe associé à l'intervalle le plus court (de zéro à cinq semaines, n=244) et du groupe associé à l'intervalle le plus long (>13 semaines, n=269) frôlait la différence statistique (p=0,055). Dans ces deux groupes, on a constaté une faible incidence de RL (3,6 % au sein du groupe de zéro à cinq semaines contre 4,1 % au sein du groupe >13 semaines) et un manque de signification statistique. Ces résultats ont révélé qu'il n'y avait pas de risque accru de RL jusqu'à 13 semaines, mais ils sont demeurés non concluants après 20 semaines. Le suivi a été d'une période de 5,9 ans.

5.3.2 Articles de recension secondaire

Des examens critiques des écrits sur les délais associés à une RT adjuvante et les répercussions pour le cancer du sein ont été publiés. Les documents utilisés pour les examens sont similaires à ceux de notre analyse, mais certains examens incluent également des études dans lesquelles certaines patientes ont reçu une chimiothérapie. Les rapports ont des conclusions différentes.

Trovo³⁴ en est venu à la conclusion que sans une indication de chimiothérapie, la radiation postopératoire doit être faite dans les huit semaines, mais cette conclusion était basée sur un article³⁹. Fietkau³⁰ ne signale aucun lien évident entre le délai et le contrôle local. Son rapport était basé sur sept articles^{37-40,43-45} dont trois incluaient des patientes recevant une chimiothérapie⁴³⁻⁴⁵. Redda³³ en est venu à la conclusion qu'une RT devrait être donnée aussitôt que possible après la chirurgie dans le but de maintenir le taux de récurrence du cancer du sein au plus faible niveau possible. Sa conclusion était basée sur sept articles^{37-41,43,45} dont deux incluaient des patientes recevant une chimiothérapie^{43,45}. Hébert-Croteau³¹ mentionne que le délai avant la RT n'a pas de répercussion sur le contrôle local ou distant ou sur la survie. Sa conclusion était basée sur quatre articles³⁸⁻⁴¹. Huang a mené un examen systématique récent³² de huit études^{38,36,37,40,41,45-47}. Même si cet examen visait à étudier le lien entre le délai avant la RT et le contrôle local après une tumorectomie sans chimiothérapie, deux études incluaient des patientes ayant reçu une chimiothérapie^{45,46}. Le taux de RL à cinq ans était beaucoup plus élevé chez les patientes traitées par une RT adjuvante plus de huit semaines après la chirurgie que chez les patientes traitées dans les huit semaines suivant la chirurgie (ratio d'incidence approché =1,62, IC=1,21; 2,16). Toutefois, il n'y avait pas d'incidence causée par un délai avant une RT sur le risque de métastases ou la probabilité de survie à long terme. Il a été recommandé que les périodes d'attente avant le commencement de la RT soient aussi courtes que possible.

5.3.3 Lignes directrices et rapports (Annexe 3)

Les lignes directrices relatives au traitement de l'Australie, du Canada, du R.-U., et des É.-U. ont été examinées. Au Canada, le Comité directeur des guides de pratiques clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein recommande que l'irradiation locale du sein commence aussitôt que possible après la chirurgie et pas plus de 12 semaines après¹. Cette recommandation est basée sur l'essai clinique du Ontario Clinical Oncology Group, dans lequel l'intervalle maximal entre la chirurgie et la radiation était de 12 semaines (données probantes de niveau 3) et

sur l'opinion de spécialistes élaborée dans le cadre d'un processus itératif au cours de l'examen externe des lignes directrices d'origine publiées en 1998³⁷. Au R.-U., l'intervalle recommandé entre la CCS et la RT postopératoire ne devrait pas dépasser 20 jours ouvrables, sauf dans le cas de raisons cliniques. Aux É.-U. et en Australie, aucune recommandation particulière n'a été faite. L'IRSS (Institut de recherche en services de santé) a publié un article au sujet des listes d'attente avant une RT en Ontario⁴⁸. Aucune recommandation n'a été faite quant à l'adoption d'une période d'attente cible qui serait beaucoup plus courte que celle recommandée par l'Association canadienne des radio-oncologues¹.

6 DISCUSSION

6.1 Études primaires

Une étude parmi les six a révélé qu'un délai de plus de sept semaines augmente le risque de RL, mais seulement dans l'analyse unidimensionnelle³⁸. Lorsque l'effet du grade de la tumeur était pris en considération, il n'y avait pas de différence entre le taux de RL chez les femmes atteintes du cancer du sein ayant subi une RT plus tôt (moins de huit semaines après la chirurgie) et celui chez les femmes ayant suivi une RT après cette période. Selon ces études, les périodes d'attente « acceptable » pouvaient aller jusqu'à 12 semaines. Au-delà de 12 semaines, le nombre de patientes diminuait et le risque est devenu trop difficile à évaluer.

6.2 Limites

Bien que la plupart des femmes étudiées souffraient du cancer du sein avec ganglions négatifs au stade initial, certaines avaient des ganglions positifs, lesquels sont associés à de mauvais facteurs pronostiques et à un risque accru de RL. Le tamoxifène a été prescrit dans l'étude de Froud pour la moitié des patientes. Ce traitement hormonal adjuvant a une incidence sur le taux de RL qui est indépendant de l'incidence de la RT⁴⁹. Cette variation de la nature du cancer et du traitement peut influencer les conclusions.

La qualité des plans d'étude pourrait influencer les résultats. Toutes les études du présent examen sont rétrospectives. Malgré les ajustements à d'importantes covariables et d'importantes analyses à variables multiples, il est possible qu'il y ait un biais de sélection médical inaperçu. Certaines patientes qui sont perçues comme étant à risque élevé relativement à la RL (p. ex., plus jeunes, présence ganglionnaire et récepteurs hormonaux négatifs) sont plus susceptibles de recevoir une RT plus tôt. Dans plusieurs études, les femmes associées aux périodes d'attente les moins longues avaient des taux de RL plus élevés, indiquant que les femmes associées à un risque plus élevé pourraient avoir reçu une RT avant celles à risque moins élevé. Cela pourrait expliquer pourquoi il y a une petite différence entre le taux de RL chez les femmes associées à des périodes d'attente courtes et longues avant une RT.

Deux études ont été publiées à titre de résumés. Bien qu'il s'agisse d'une méthode rapide visant à communiquer les résultats aux médecins, le manque d'examen par les pairs et la non-disponibilité des détails constituent des lacunes.

6.3 Rapports de recension secondaire

Même si les méthodes de recension secondaire ont permis d'évaluer certains des mêmes rapports évalués par cet examen systématique, leurs conclusions étaient différentes. Certains incluaient des comparaisons des deux groupes de patientes : celles recevant une chimiothérapie après une certaine période d'attente et celles traitées par une RT seulement^{43,45}. Deux examens ont révélé qu'il n'y a pas de lien entre le délai et la RL^{30,31} et deux en sont venus à la conclusion que la RT doit être offerte aussitôt que possible après la chirurgie^{33,34}. Huang et ses collaborateurs³² suggèrent qu'un délai de plus de huit semaines pourrait être préjudiciable pour les patientes souffrant du cancer du sein. La plupart des études étaient toutefois des études d'observation. Ainsi, le principal problème était le manque de contrôle adéquat des facteurs de confusion, étant donné que peu de variables cliniques étaient disponibles à cette fin. En outre, certaines composantes de l'analyse étaient contestables. L'hétérogénéité a été évaluée à l'aide des facteurs de Bayes, mais les résultats ont été indiqués à l'aide des valeurs p, lesquelles n'étaient pas généralement associées aux facteurs de Bayes. De plus, il n'était pas évident de savoir si le modèle à effets aléatoires était utilisé lorsqu'aucune hétérogénéité n'était constatée. En bout de ligne, le « seuil » de huit semaines utilisé par Huang et ses collaborateurs était arbitraire. L'utilisation de périodes continues aurait fourni plus d'information sur ce que représentait une « période d'attente acceptable ». Cet élément était important, étant donné les lignes directrices actuelles, qui utilisent un seuil de 12 semaines.

6.4 Lignes directrices et rapports

Les lignes directrices cliniques et les organismes d'évaluation des technologies de la santé ont fondé leurs recommandations sur les mêmes écrits de recension secondaire. Certains appuyaient le concept voulant que les patientes soient traitées aussitôt que possible après la chirurgie et que les listes d'attente soient plus courtes. Certains pensaient que les cibles devraient être définies par les centres de traitement et les associations pertinentes de professionnels de la santé. Les lignes directrices canadiennes recommandent que le traitement par radiation commence aussitôt que possible ou pas plus tard que 12 semaines après la chirurgie. Les données probantes de notre examen appuient les périodes d'attente allant jusqu'à 12 semaines après la chirurgie, mais on ne dispose pas de données suffisantes pour évaluer le risque de RL au-delà de 12 semaines.

6.5 Recherches à venir

De plus amples recherches sont nécessaires pour évaluer l'incidence psychologique de l'attente avant la RT. Les études menées à ce jour incluaient de petits groupes de patientes, et les instruments auxquels on a eu recours pour mesurer l'incidence chez les femmes variaient d'une étude à l'autre. Keyes⁵⁰ suggérait qu'il y avait une amélioration relativement à la fatigue, au

fonctionnement cognitif et aux difficultés financières au cours de la période d'attente, tandis que Miller⁵¹ indiquait que bon nombre de patientes avaient mentionné qu'elles étaient certaines que leur médecin ne les ferait pas attendre si l'attente pouvait être néfaste.

7 CONCLUSION

Il n'y a pas de différence entre le taux de RL du cancer du sein chez les femmes qui ont subi une RT anticipée (moins de huit semaines après la CCS) et celui chez les femmes ayant subi une RT jusqu'à 12 semaines suivant la CCS. Il n'y avait pas suffisamment de femmes ayant attendu plus de 12 semaines pour évaluer le risque chez ce groupe.

8 RÉFÉRENCES

1. Whelan T, Olivotto I, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: breast radiotherapy after breast-conserving surgery (summary of the 2003 update). *CMAJ* 2003;168(4):437-9.
2. American Joint Commission on Cancer. *Staging manual*. 5th. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
3. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1233-41.
4. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995;333(22):1444-55.
5. Fowler JF, Lindstrom MJ. Loss of local control with prolongation in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23(2):457-67.
6. Tubiana M, Koscielny S. The rationale for early diagnosis of cancer--the example of breast cancer. *Acta Oncol* 1999;38(3):295-303.
7. Trotti A, Klotch D, Endicott J, Ridley M, Cantor A. Postoperative accelerated radiotherapy in high-risk squamous cell carcinoma of the head and neck: long-term results of a prospective trial. *Head Neck* 1998;20(2):119-23.
8. Mackillop WJ, Bates JH, O'Sullivan B, Withers HR. The effect of delay in treatment on local control by radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34(1):243-50.
9. Perez CA, Grigsby PW, Castro-Vita H, Lockett MA. Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32(5):1275-88.
10. Eberlein TJ, Connolly JL, Schnitt SJ, Recht A, Osteen RT, Harris JR. Predictors of local recurrence following conservative breast surgery and radiation therapy. The influence of tumor size. *Arch Surg* 1990;125(6):771-5.
11. Kurtz JM, Jacquemier J, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Hans D, et al. Why are local recurrences after breast-conserving therapy more frequent in younger patients? *J Clin Oncol* 1990;8(4):591-8.
12. Recht A, Connolly JL, Schnitt SJ, Silver B, Rose MA, Love S, et al. The effect of young age on tumor recurrence in the treated breast after conservative surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14(1):3-10.
13. Schnitt SJ, Abner A, Gelman R, Connolly JL, Recht A, Duda RB, et al. The relationship between microscopic margins of resection and the risk of local recurrence in patients with breast cancer treated with breast-conserving surgery and radiation therapy. *Cancer* 1994;74(6):1746-51.
14. Spivack B, Khanna MM, Tafra L, Juillard G, Giuliano AE. Margin status and local recurrence after breast-conserving surgery. *Arch Surg* 1994;129(9):952-6.
15. Solin LJ, Fowble BL, Schultz DJ, Goodman RL. The significance of the pathology margins of the tumor excision on the outcome of patients treated with definitive irradiation for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21(2):279-87.
16. Fourquet A, Campana F, Zafrani B, Mosseri V, Vielh P, Durand JC, et al. Prognostic factors of breast recurrence in the conservative management of early breast cancer: a 25-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17(4):719-25.
17. Zafrani B, Vielh P, Fourquet A, Mosseri V, Durand JC, Salmon RJ, et al. Conservative treatment of early breast cancer: prognostic value of the ductal in situ component and other pathological variables on local control and survival. Long-term results. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25(11):1645-50.

18. Veronesi U, Marubini E, Del Vecchio M, Manzari A, Andreola S, Greco M, et al. Local recurrences and distant metastases after conservative breast cancer treatments: partly independent events. *J Natl Cancer Inst* 1995;87(1):19-27.
19. Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000;18(6):1220-9.
20. Mackillop WJ, Fu H, Quirt CF, Dixon P, Brundage M, Zhou Y. Waiting for radiotherapy in Ontario. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30(1):221-8.
21. Benk V, Levinton C, Fortin P, Zhang R, Ho V, Freeman C. Effect of delay in initiating radiotherapy for patients with early stage breast cancer: results of a natural experiment [abstract]. 41st Annual ASTRO Meeting; 1999; San Antonio (TX). A#2055.
22. Benk V, Ho V, Fortin PR, Zhang G, Levinton C, Freeman CR. Predictors of delay in starting radiation treatment for patients with early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41(1):109-15.
23. Rajan R, Joseph L, Mailhot V, Belisle P, Penrod J, Benk V. Risk of local recurrence with delays in adjuvant radiotherapy for women in stage I and II breast cancer: a historical cohort study. *Proc ASCO* 2000;19:A306.
24. Paszat LF, Mackillop WJ, Groome PA, Zhang-Salomons J, Schulze K, Holowaty E. Radiotherapy for breast cancer in Ontario: rate variation associated with region, age and income. *Clin Invest Med* 1998;21(3):125-34.
25. Podgorsak E. Radiotherapy services in Canada: equipment and staff workloads. *Curr Oncol* 1998;5(4):208-15.
26. Breast radiotherapy after breast-conserving surgery. The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer. Canadian Association of Radiation Oncologists. *CMAJ* 1998;158 Suppl 3:S35-S42.
27. Whelan T, MacKenzie R, Julian J, Levine M, Shelley W, Grimard L, et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(15):1143-50.
28. National Cancer Institute of Canada, Canadian Cancer Society. *Canadian cancer statistics 2003*. Toronto: The Society; 2003. Available: http://www.cancer.ca/vgn/images/portal/cit_776/61/38/56158640niw_stats_en.pdf (accessed 2003 Apr 28).
29. Feightner JW, Quintana Y, Marshall JN, Wathen CN. *Electronic dissemination of canadian clinical practice guidelines to health care professionals and the public*. Ottawa: Health Canada; 1999. Available: <http://www.hc-sc.gc.ca/hppb/healthcare/pdf/edccpg.pdf>.
30. Fietkau R. [Effects of the time interval between surgery and radiotherapy on the treatment results]. *Strahlenther Onkol* 2000;176(10):452-7.
31. Hébert-Croteau N, Freeman CR, Latreille J, Brisson J. Delay in adjuvant radiation treatment and outcomes of breast cancer--a review. *Breast Cancer Res Treat* 2002;74(1):77-94.
32. Huang J, Barbera L, Brouwers M, Browman G, Mackillop WJ. Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review. *J Clin Oncol* 2003;21(3):555-63.
33. Ruo Redda MG, Verna R, Guarneri A, Sannazzari GL. Timing of radiotherapy in breast cancer conserving treatment. *Cancer Treat Rev* 2002;28(1):5-10.
34. Trovo MG, Gigante M, Roncadin M, Arcicasa M, Bortolus R. [Timing of radiotherapy in the treatment of breast carcinoma. Review of the literature]. *Ann Ital Chir* 1999;70(3):371-6.
35. Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1989;95(2 Suppl):2S-4S.

36. Fourquet A, Dreyfus H, Colombani H, Maher M, Gozy M, Campana F, et al. Influence of surgery-radiotherapy interval on recurrence in breast-conserving treatment of small breast cancer [abstract]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32 Suppl 1:260.
37. Whelan TJ, Clark RM, Levine MN, Willan A, McCulloch P, Lipa M, et al. The effect of delay in initiating radiotherapy post lumpectomy on local breast recurrence [abstract]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36 Suppl 1:280.
38. Clarke DH, Le MG, Sarrazin D, Lacombe MJ, Fontaine F, Travagli JP, et al. Analysis of local-regional relapses in patients with early breast cancers treated by excision and radiotherapy: experience of the Institut Gustave-Roussy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11(1):137-45.
39. Nixon AJ, Recht A, Neuberger D, Connolly JL, Schnitt S, Abner A, et al. The relation between the surgery-radiotherapy interval and treatment outcome in patients treated with breast-conserving surgery and radiation therapy without systemic therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30(1):17-21.
40. Vujovic O, Perera F, Dar AR, Stitt L, Yu E, Voruganti SM, et al. Does delay in breast irradiation following conservative breast surgery in node-negative breast cancer patients have an impact on risk of recurrence? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(4):869-74.
41. Froud PJ, Mates D, Jackson JS, Phillips N, Andersen S, Jackson SM, et al. Effect of time interval between breast-conserving surgery and radiation therapy on ipsilateral breast recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(2):363-72.
42. Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, Coquard R, Montbarbon X, Ardiet JM, et al. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol* 1997;15(3):963-8.
43. Leonard CE, Wood ME, Zhen B, Rankin J, Waitz DA, Norton L, et al. Does administration of chemotherapy before radiotherapy in breast cancer patients treated with conservative surgery negatively impact local control? *J Clin Oncol* 1995;13(12):2906-15.
44. Meek AG, Park TL, Weiss TA, Bethune WA. Effect of delayed radiation therapy on local control in breast conservation therapy. *Radiology* 1996;200(3):615-9.
45. Slotman BJ, Meyer OW, Njo KH, Karim AB. Importance of timing of radiotherapy in breast conserving treatment for early stage breast cancer. *Radiother Oncol* 1994;30(3):206-12.
46. Ampil FL, Burton GV, Li BD, Mills GM. Radiotherapy with and without chemotherapy after breast conservation surgery for early stage breast cancer: a review of timing. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999;20(4):254-7.
47. Bahena J, Labastida AS, Ayala H, Jr., Fernandez OA. [Impact of the interval between surgery and radiotherapy in the initial phases of breast cancer in patients who did not receive systemic adjuvant therapy]. *Ginecol Obstet Mex* 1998;66:87-91.
48. Bondy S, Slaughter P, Przybysz R, Benk V, Hodgson D, Iscoe N. *Waiting lists for radiation therapy in Ontario*. Toronto: ICES; 2002. Available: [http://www.ices.on.ca/file/Waiting %20Lists %20for %20Radiation %20Therapy %20in %20Ontario.pdf](http://www.ices.on.ca/file/Waiting%20Lists%20for%20Radiation%20Therapy%20in%20Ontario.pdf) (accessed 2004).
49. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 1998;351(9114):1451-67.
50. Keyes M, Keane TJ, Osoba D, Duncan GG, Phillips N. Health-related quality of life in patients on radiotherapy waiting lists. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002;14(4):329-30.
51. Miller A, Benk V, Rajan R, Dobkin P. The burden of waiting. *Curr Oncol* 1999;6:188.
52. *Radiotherapy and breast cancer*. Woolloomooloo, Australia: National Breast Cancer Centre; 1999. Available: www.nbcc.org.au/pages/info/resource/nbccpubs/.

53. Source National Breast Cancer Centre Early Breast Cancer Working Group. National Health and Medical Research Council. *Clinical practice guidelines for the management of early breast cancer*. 2nd. Canberra: NHMRC; 2001. Available: <http://www.health.gov.au/nhmrc/publications/pdf/cp74.pdf>.
54. Ministry of Health Services, Province of British Columbia. *Provincial wait time trends*. Victoria: The Ministry; 2000. Available: <http://www.healthservices.gov.bc.ca/waitlist/provdata.html>.
55. *Breast cancer in women*. [SIGN publication no.29]. Edinburgh, UK:1998. Available: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign29.pdf>.
56. Expert Advisory Group on Cancer. *A policy framework for commissioning cancer services: a report to the chief medical officers in England and Wales* [Calman-Hine Report]. London: Department of Health; 1995. Available: <http://www.hospice-spc-council.org.uk/miscfile.s/miscpdfs/calman-hine.pdf>.
57. Department of Health. *A survey of radiotherapy services in England*. London: The Department; 1999. Available: <http://www.doh.gov.uk/Cancer>.
58. Joint Council for Clinical Oncology. *Reducing delays in cancer treatments: some targets*. London: Royal College of Physicians of London; 1993.
59. Treatment of Early-Stage Breast Cancer. *NIH Consensus Statement Online* 1990;8(6):1-19. Available: http://odp.od.nih.gov/consensus/cons/081/081_statement.htm.

Annexe 1 : Stratégies de recherche documentaire

On a effectué des recherches dans les bases de données MEDLINE[®], HealthSTAR, CancerLit, CINAHL[®], ClinPSYC, EMBASE, BioethicsLine, Dissertation Abstracts, Cochrane Library, PsycINFO[®] et Cambridge Scientific Abstracts sur OVID en ligne et sur cédéroms afin de trouver des écrits pertinents publiés. On a fait des recherches sur Internet dans le but de recueillir de la littérature grise. Les vedettes-matières utilisées reflètent les principaux domaines applicables au sujet et à la base de données particulière.

1. MEDLINE ET HealthSTAR (OVID – 1997 à décembre 2000)

Ces recherches ont été effectuées dans les bases de données susmentionnées de 1997 à décembre 2000. La recherche n'était pas limitée aux articles rédigés en anglais. Les vedettes-matières MeSH et les mots du texte ont été utilisés. La plupart des vedettes-matières MeSH, mais pas toutes, ont été soumises à l'exploitation dans le but d'inclure les termes plus précis. Les recoupements ont été éliminés entre MEDLINE et HealthSTAR.

Un astérisque indique que l'on a soumis le terme à l'« exploitation » dans le but d'inclure des vedettes-matières plus précises. TW signifie mot de texte, PT indique le type de publication, \$ indique une troncature. Les deux premières séries ont été modifiées en fonction des divers sites de cancer. Les sous-vedettes utilisées étaient les suivantes : ra=radiographie, ri=imagerie isotopique, rt=radiothérapie. Les vedettes-matières MeSH pour ces sites de cancer sont les suivantes :

3. waiting lists/ or (wait\$ or delay or interval\$).tw.
4. time factors/ or workload/
5. (queue\$ or ("best practice" or "best practise")).tw.
6. exp survival analysis/ or survival rate/ or neoplasm recurrence, local/ or recurrence/
7. "referral and consultation"/ or exp health services research/
8. small-area analysis/ or "regional variation". tw. or comparative study/
9. exp health services accessibility/ or rural population/
10. physician's practice patterns/ or physician role/
11. disease management/ or disease progression/
12. cost of illness/ or adaptation, psychological/
13. patient participation/ or physician-patient relations/
14. exp "outcome and process assessment (health care)"/
15. exp socioeconomic factors/
16. neoplasm staging/
17. preoperative care/
18. exp decision making/
19. or/3-18
20. exp radiotherapy/ or radiation oncology/
21. 19 and 1 and 20
22. 21 or 2
23. 1/22
24. 23 not animal/

25. 24 not letter.pt.
26. exp guidelines/ or guideline.pt.
27. exp consensus development conferences/
28. consensus development conference.pt.
29. consensus development conference,nih.pt.
30. exp practice guidelines/ or practice guideline.pt.
31. (guideline\$ or recommend\$ or consensus or standard\$ or parameter\$).tw.
32. or/26-31
33. (1 and 20) or 2
34. 33 and 32
35. 34 not 22
36. 1/35
37. 36 or 25

2. Cochrane Library (Numéro 1, 2001)

On a effectué des recherches dans la base de données Cochrane à l'aide d'une stratégie générale. ME signifie MeSH.

1. radiotherapy ME
2. waiting and list
3. 1 and 2
4. breast neoplasms ME
5. 2 and 4
6. waiting lists ME
7. radiation and wait
8. radiation and (delay or interval)

3. CancerLit (OVID – 1997 à novembre 2000)

On a eu recours à la stratégie MEDLINE sur CancerLit. L'élimination des recoupements entre les sous-ensembles de la base de données n'a généré aucune référence. Une recherche générale dans les mots du texte a été effectuée. La plupart des références extraites correspondaient aux résumés.

1. wait\$.tw.
2. (radiotherapy or radiat\$).tw.
3. (referral or consult\$).tw. and 2
4. (survival or stag\$ or recurrence).tw.and 2
5. (breast).tw.
6. (5) and (3 or 4)
7. 1 or 6
8. limit 7 to (nonMEDLINE and yr=1997-2000)

4. CINAHL (OVID – 1997 à décembre 2000)

Comme dans le cas de MEDLINE, les termes suivants ont été appliqués séparément au cancer du sein.

1. waiting lists/ or (wait\$ or delay).tw.
2. time factors/ or workload/
3. exp Radiotherapy or Radiation Oncology/
4. queue\$.tw. or exp survival analysis
5. neoplasm recurrence, local or Recurrence/
6. or/1-5
7. (6) or 7

5. BIOETHICSLINE (OVID – 1997 à octobre 2000)

On a effectué des recherches dans cette base de données à l'aide de termes généraux. MP désigne que le titre, le résumé, les MeSH et les champs des mots clés ont fait l'objet de recherches.

1. wait\$.tw. or interval.tw.or delay. or surgery.tw.
2. radiation therapy.mp. or radiotherapy.mp.
3. cancer.tw or neoplasm\$.tw.

6. Dissertation Abstracts (OVID – 1997 à février 2000)

Puisque l'information la plus pertinente semble se trouver dans les écrits sur le cancer du sein, ces derniers ont fait l'objet de recherches séparément. Les autres sites ont été incorporés à une recherche générale sur le cancer.

1. (“breast neoplasms” or breast cancer”).tw.
2. 1 and wait\$.tw.
3. radiation therapy.mp. or radiotherapy.mp.
4. 4 and (wait\$ or delay or interval or surgery).tw.
5. “waitlist\$”.tw.
6. (cancer or neoplasm).tw.
7. 7 and (wait\$ or delay or interval or surgery).tw.

7. PsycINFO (OVID – 1997 à la quatrième semaine de novembre 2000) (recherche effectuée le 21 déc. 2000)

1. Exp Radiation Therapy/
2. “wait\$ list\$”.tw. and exp Neoplasms
3. Emotional Stress/ or Stress Management/
4. 3 and exp Neoplasms
5. (“burden of disease” or “burden of illness”).tw.
6. queue.tw.
7. Exp Socioeconomic Status/ or exp Cross Cultural Differences/

8. Exp Family Socioeconomic Level/ or exp Health Care Delivery/
9. Exp Health Care Utilization/ or exp At Risk Populations/
10. 7 or 8 or 9
11. Exp Breast Neoplasms and 10
12. Exp Breast Neoplasms and delay.tw.
13. 1 and delay.tw.
14. Exp Adjustment and Exp Breast Neoplasms
15. Exp Epidemiology or Exp Canada or Exp Client Characteristics
16. 15 and Exp Breast Neoplasms

8. PSYCHLIT (Cambridge Scientific Abstracts 1984 au 10 janvier 2001)

PsycINFO sur OVID n'était plus disponible lorsque l'on a essayé pour une deuxième fois d'obtenir les écrits. DE signifie descripteur, AB=résumés.

1. neoplasms (DE)
2. list or queue or wait or delay or referral or radiation (AB)
3. 1 and 2

9. ClinPSYC (OVID – 1997 à septembre 2000)

1. Exp Breast Neoplasms/ and wait\$.tw.
2. Exp Radiation Therapy
3. 1 and 2

Annexe 2 : Sites Web

Recherches effectuées sur les sites Web	Site Web
Agency for Health Research & Quality Alberta Association of Medical Radiation Technologists Alberta Cancer Board American Association for Cancer Research (AACR) American Association of Physicists in Medicine American Board of Radiology American Brachytherapy Society American Cancer Society American College of Obstetricians and Gynecologists American College of Radiation Oncology American College of Radiology (ACR) American College of Radiology Imaging Network American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) American Gastroenterological Association (AGA) American Institute for Cancer Research American Medical Association American Registry of Radiologic Technologists American Society for Therapeutic Radiology and Oncology American Society of Clinical Oncology American Society of Radiologic Technologists Association of Oncology Social Work (AOSW) Association of Residents in Radiation Oncology Australian Department of Health and Aged Care	http://www.ahrq.gov http://www.aamrt.org/ http://www.cancerboard.ab.ca/ http://www.aacr.org/ http://www.aapm.org/ http://www.theabr.org/ http://www.brachytherapy.net/ http://www.cancer.org/ http://www.acog.org/ http://www.acro.org/ http://www.acr.org/ http://www.acrin.org/ http://www.acosog.org http://www.gastro.org/ http://www.aicr.org/ http://www.ama-assn.org/ http://www.arrt.org http://www.asrt.org http://www.asco.org/ http://www.asrt.org http://www.aosw.org http://www.arro.org/ http://www.health.gov.au/hfs/pubhlth/
BC Cancer Agency BC Cancer Agency, Communities Oncology Network BC Ministry of Health British Association for Cancer Research British Columbia Association of Medical Radiation Technologists British Institute of Radiology British Medical Journal British Society of Interventional Radiology (BSIR)	http://www.bccancer.bc.ca http://www.bccancer.com/ http://www.gov.bc.ca/hlth/ http://www.icr.ac.uk/bacr/home.htm http://www.bcarmt.bc.ca http://www.bir.org.uk/ http://www.bmj.com http://www.bsir.org/new/html/bsir.asp
Canadian Association of Medical Radiation Technologists Canadian Association of Radiologists Canadian Breast Cancer Foundation (CBCF) Canadian Breast Cancer Network (CBCN) Canadian Breast Cancer Research Initiative Canadian Cancer Society Canadian Coalition on Cancer Surveillance	http://www.camrt.ca/ http://www.caro-acro.ca/ http://www.cbcf.org/ http://www.cbcn.ca http://www.breast.cancer.ca http://www.cancer.ca http://www.he-sc.gc.ca/main/lcdc/web/bc/ccocs/index.html
Canadian Health Care Network (CHN) Canadian Institute for Health Information (CIHI) Canadian Medical Association Canadian Oncology Societies Canadian Society for Surgical Oncology Canadian Strategy for Cancer Control Cancer Advocacy Coalition of Canada (CACC)	http://www.canadian-health-network.ca http://www.cihi.ca http://www.cma.ca http://www.cos.ca/ http://www.cos.ca/esso/csso.htm http://www.cancercontrol.org/ http://www.canceradvocacycoalition.com/

Recherches effectuées sur les sites Web	Site Web
Cancer Association of South Africa Cancer Bureau - Health Canada	http://www.cansa.org.za/ http://www.hc-sc.gc.ca/main/lcdc/web/bc/index.html
Cancer Care Ontario (CCO) Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Cancer Care, Inc Cancer Research Foundation of America Cancer Research Unit - University of Newcastle Cancer Society of New Zealand Cancer Therapy Evaluation Program (CTEP) Cancer Treatment News CancerBACUP CancerCare Manitoba CancerNet - National Cancer Institute Centers for Disease Control and Prevention Centre for Behavioural Research and Program Evaluation (CBRPE) Centre for Evaluation of Medicines Coalition of National Cancer Cooperative Groups, Inc College of Medical Radiation Technologists of Ontario	http://www.cancercare.on.ca/ http://hiru.mcmaster.ca/ccopgi http://www.cancercare.org/ http://www.preventcancer.org/ http://www.ncl.ac.uk/cancer.research/ http://www.cancernz.org.nz/ http://ctep.info.nih.gov http://www.cancerconsultants.com http://www.bacup.org.uk/ http://www.mctrf.mb.ca/ http://www.cancernet.nci.nih.gov/ http://www.cdc.gov/ http://www.cbrpe.uwaterloo.ca/ http://www.thecem.net http://www.ca-coalition.org/ http://www.cmrto.org/
Department of Radiation Oncology - University of Chicago	http://www.radonc.uchicago.edu
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) European Association for Cancer Research European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) European Society for Therapeutic Radiology and Oncology European Society of Surgical Oncology (ESSO)	http://ecog.dfci.harvard.edu/ http://www.eacr.org/ http://www.eortc.be/ http://www.estro.be http://www.esso-surgeonline.be/
Federation of European Cancer Societies Fraser Institute Fraser Valley Cancer Centre	http://www.fecs.be/ http://www.fraserinstitute.ca http://www.fvcc.org/
Grand River Regional Cancer Centre	http://www.grrcc.on.ca/
Hamilton Regional Cancer Centre Health Canada Hong Kong College of Radiologists	http://www.hrcc.on.ca/ http://www.hc-sc.gc.ca http://www.hkcr.org/
Icelandic Cancer Society Institute of Cancer Research International Agency for Research on Cancer (IARC) International Oncology Study Group (IOSG) International Union Against Cancer (UICC)	http://www.krabb.is/cancer/ http://www.icr.ac.uk http://www.iarc.fr/ http://www.iosg.org/ http://www.uicc.org/
Journal of Clinical Oncology	http://www.jco.org/
Kingston Regional Cancer Centre	http://www.krcc.on.ca/
London Regional Cancer Centre	http://www.lrcc.on.ca/

Recherches effectuées sur les sites Web	Site Web
Mayo Clinic Ministry of Health and Long-Term Care	http://www.mayohealth.org/ http://www.gov.on.ca/health
National Alliance of Breast Cancer Organizations National Board for Certified Counselors National Breast Cancer Centre National Breast Cancer Coalition National Cancer Institute National Cancer Institute of Canada - Clinical Trials Group National Cancer Institute of Canada National Cancer Services Analysis Team National Coalition for Cancer Research National Comprehensive Cancer Network (NCCN) National Guideline Clearinghouse National Institutes of Health (NIH) New South Wales Cancer Council New South Wales Public Health Division New Zealand Guidelines Group Newfoundland Cancer Treatment and Research Foundation (NCTRF) NHS Cancer Reform Plan (Calman-Hine Report) NHS Centre for Reviews and Dissemination NHS National Patients' Access Team NIH Consensus Statements North American Association of Central Cancer Registries Northeastern Ontario Regional Cancer Centre Northwestern Ontario Regional Cancer Centre Norwegian Cancer Society (NCS)	http://www.nabco.org/ http://www.nbcc.org http://www.nbcc.org.au/ http://www.natlbcc.org/ http://www.nci.nih.gov http://www.ctg.queensu.ca/ http://www.ncic.cancer.ca/ http://www.cancerNW.org.uk/ http://www.cancercoalition.org/ http://www.cancernetwork.com/ http://www.ngc.gov http://www.nih.gov http://www.nswcc.org.au http://www.health.nsw.gov.au http://www.nzgg.org http://www.nctrf.nf.ca/ http://www.doh.gov.uk/cancer http://www.york.ac.uk/inst/crd http://www.health-secure.net/channels/npat http://www.odp.od.nih.gov http://www.naaccr.org/ http://216.223.67.50/eindex.htm http://www.nworcc.on.ca/ http://www.kreft.no/english/
Office of Disease Prevention OncoLink, The University of Pennsylvania Cancer Resource Oncology Nursing Society (ONS) Oncology.com Ontario Association of Medical Radiation Technologists Organization of European Cancer Institutes (OECI) Ottawa Regional Cancer Centre	http://odp.od.nih.gov/ http://cancer.med.upenn.edu/ http://www.ons.org http://www.oncology.com http://www.oamrt.on.ca/ http://www.uicc.org/others/oeci/ http://www.orcc.on.ca/
Pan American Health Organization Prince Philip Hospital Princess Margaret Hospital	http://www.paho.org/ http://www.holtsd.demon.co.uk/ http://www.uhealthnet.on.ca/
Radiation Oncology Research Unit (RORU) at Queen's University Radiation Research Society Radiation Therapy Oncology Group Radiological Society of North America (RSNA) Radiotherapy Guideline Site Royal Australian and New Zealand College of Radiologists Royal College of Physicians Royal College of Physicians and Surgeons of Canada Royal College of Radiologists	http://www.krcc.on.ca/roru/ http://www.radres.org/ http://www.rtog.org/ http://www.rsna.org/ www.radiotherapy.com/Guidelines http://www.racr.edu.au/ http://www.rcplondon.ac.uk/ http://rcpsc.medical.org/ http://www.rcr.ac.uk/

Recherches effectuées sur les sites Web	Site Web
Saskatchewan Cancer Agency	http://www.scf.sk.ca/
Saskatoon Cancer Centre	http://www.sdh.sk.ca/cancercentre/
SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering	http://www.sbu.se/
Scottish Health on the Web	http://www.show.scot.nhs.uk/
Scottish Radiological Society	http://www.radiology.co.uk/
Society for Radiation Oncology Administrators	http://www.sroa.org/
Society of Surgical Oncology	http://www.surgonc.org/
Southwest Oncology Group	http://www.swog.org
Statistics Canada	http://www.statcan.ca/
Supportive Cancer Care Research (SCCR) Unit	http://www.fhs.mcmaster.ca/slru/sccru
Toronto-Sunnybrook Regional Cancer Centre	http://www.tsrcc.on.ca
UK Department of Health	http://www.doh.gov.uk/
University of Michigan Comprehensive Cancer Centre	http://www.cancer.med.umich.edu/
Vancouver Cancer Centre - BC Cancer Agency	http://www.bccancer.bc.ca/vcc/
Vancouver Island Cancer Centre	http://www.islandnet.com/~vicc/homepage.html
Varian Medical Systems, Inc.	http://www.varian.com
Western Australia Central Wait List Bureau	http://www.health.wa.gov.au/
Western Canada Waiting List Project	http://www.wcwl.org/
Windsor Regional Cancer Centre	http://www.wrcc.on.ca/
World Health Organization	http://www.who.int

Annexe 3 : Résultats internationaux et recommandations

C a n c e r d u s e i n			
Pays	Titre du rapport ou de l'article	Résultats	Commentaires
Australie	Radiotherapy and Breast Cancer, 1999 ⁵²		Mis à jour en 2000
Australie	Clinical Practice Guidelines for the Management of Early Breast Cancer, 2000 ⁵³	La radiothérapie après une exérèse locale complète est recommandée puisqu'elle réduit considérablement le risque de RL dans le sein et le besoin d'une chirurgie supplémentaire. Elle ne devrait pas être omise, même chez des patientes choisies.	Effets de la radiothérapie et de la chirurgie sur le cancer du sein au stade initial. Aperçu des essais cliniques randomisés. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. <i>N Engl J Med</i> 1995;333(22):1444-55. Liljegren G, Holmberg L, Adami HO, Westman G, Graffman S, Bergh J. Résection sectorielle avec ou sans radiothérapie postopératoire pour le cancer du sein de stade I : résultats sur cinq ans d'un essai clinique randomisé. Uppsala-Orebro Breast Cancer Study Group. <i>J Natl Cancer Inst</i> 1994;86(9):717-22
Canada	La radiothérapie après une chirurgie conservatrice du sein, 1998 ²⁶	Recommandation : l'irradiation locale du sein devrait commencer aussitôt que possible après la chirurgie et pas plus tard que 12 semaines après, sauf dans le cas des patientes chez qui la radiothérapie est précédée d'une chimiothérapie. L'intervalle optimal entre la CCS et le début de l'irradiation n'a pas été défini.	Dans une étude de l'Institut Gustave-Roussy menée en 1985, les patientes qui avaient commencé une radiothérapie plus de sept semaines après la CCS, semblaient courir un risque plus élevé de récurrence (14 %) que les patientes ayant reçu un traitement plus tôt (5 %). L'intervalle entre la radiothérapie et la chirurgie n'était pas considérable lorsque d'autres facteurs pertinents étaient pris en considération dans l'analyse à variables multiples (données probantes de niveau III). Dans une étude effectuée par Nixon en 1994 auprès des patientes souffrant du cancer du sein sans atteinte des ganglions et ayant reçu une dose de 60 Gy ou plus au site principal de la tumeur, lorsque les facteurs de risque étaient contrôlés, il n'y avait pas de différence des taux de récurrence associés à des intervalles allant de quatre à huit semaines entre la chirurgie et la radiothérapie (données probantes de niveau III). Des études effectuées par Fisher, Levine et Wallgren

C a n c e r d u s e i n

Pays	Titre du rapport ou de l'article	Résultats	Commentaires
			ont révélé que le fait de retarder la radiothérapie jusqu'à ce que la chimiothérapie soit terminée n'a pas fait augmenter de façon évidente le risque de récurrence locale.
Canada (C.-B.)	Provincial Wait List Trends, 2000 ⁵⁴ (dernière révision : le 29 mai 2003)	La section sur la radiothérapie en raison d'un cancer révèle que près de 65 % des résidents de la C.-B. débutent la radiothérapie dans les quatre semaines de la consultation d'un radio-oncologue à la BC Cancer Agency. À la fin de l'exercice de 1999, 505 patientes attendaient, le taux d'attente médian étant de 1,6 semaine (En mars 2003, 307 patientes attendaient, le taux d'attente médian étant de 1,1 semaine).	Données conjoncturelles sur le nombre de patientes qui ont attendu entre l'exercice de 1993 à 1994 et de 1998 à 1999. Augmentation de 9,5 % du nombre de patientes qui ont attendu. De façon encore plus importante, ce nombre a diminué jusqu'en 1997, de sorte que l'augmentation entre l'exercice de 1997 à 1999 est de 26 % (à l'aide des données fournies). Un nouvel emplacement, une nouvelle machinerie et des services accrus sont prévus dans trois centres.
Écosse	Breast Cancer in Women, 1998 ⁵⁵	Il est accepté que tout délai avant d'être vu dans une clinique du sein soit associé à l'anxiété, bien que les délais de démarrage du traitement de moins de trois mois ne sont pas susceptibles d'être associés à une différence mesurable de la survie. La priorité devrait être assignée en fonction du renvoi du médecin généraliste (MG). Les unités du cancer du sein doivent élaborer avec les MG des détails sur la façon dont les patientes peuvent être référées pour un accès rapide. Elles devraient collaborer avec les MG afin de trouver une méthode visant à atteindre les objectifs pour veiller à ce que plus de 80 % des renvois urgents soient traités dans les cinq jours ouvrables, et le reste, dans les dix jours ouvrables (après la réception du renvoi). 70 % de tous les nouveaux renvois devraient être traités dans les 20 jours ouvrables.	Richards MA et ses collaborateurs. Provision of breast services in the UK : the advantages of specialist breast units. Rapport d'un groupe de travail du British Breast Group. British Breast Group; 1994.
R.-U.	A Policy Framework for Commissioning Cancer Services, 1995 ⁵⁶	Équité : <ul style="list-style-type: none"> • de l'accès aux services de cancérologie, • de la qualité des services de cancérologie, • des résultats cliniques. 	Considéré comme document de planification de base au R.-U.

C a n c e r d u s e i n

Pays	Titre du rapport ou de l'article	Résultats	Commentaires
R.-U.	A Survey of Radiotherapy Services in England, 1999 ⁵⁷	L'algorithme et le rapport sont disponibles à www.doh.gov.uk .	Rapport et algorithme pour les régions de la santé pour la planification des services futurs.
R.-U.	Reducing delays in cancer treatment, 1993 ⁵⁸	L'intervalle entre la CCS et la radiothérapie postopératoire ne devrait pas dépasser 20 jours ouvrables, sauf dans le cas de raisons cliniques. Dans le cas des patientes qui nécessitent une radiothérapie palliative, l'intervalle ne devrait pas dépasser un maximum de dix jours ouvrables pour des symptômes qui ne sont pas graves et ne devrait pas dépasser 48 heures dans le cas du besoin d'un contrôle urgent des symptômes.	Exemple de l'adoption par un hôpital local des lignes directrices du R.-U. Building on the report. D ^r Peter Barrett-Lee, oncologue-conseil, Cardiff Quality Standards for Breast Services.
R.-U. (Écosse, avec approvisionnement au Royal College of Physicians)	Reducing delays in cancer treatment : some targets, 1993 ⁵⁸	Périodes d'attente cibles recommandées à partir de la date de la première consultation en cancérologie avant de commencer la radiothérapie ou la chimiothérapie : radiothérapie ou chimiothérapie urgente : bonne pratique=24 heures; maximum acceptable=48 heures radiothérapie palliative (selon la gravité des symptômes) : bonne pratique=48 heures; maximum acceptable=2 semaines (symptômes qui ne sont pas graves) radiothérapie radicale associée à la planification d'un traitement complexe : bonne pratique=2 semaines; maximum acceptable=4 semaines	Joint Council for Clinical Oncology. Reducing delays in cancer treatment : some targets. London : Royal College of Physicians; 1993
É.-U.	Treatment of early stage breast cancer, 1990 ⁵⁹	Chez les patientes qui reçoivent une chimiothérapie adjuvante, aucune recommandation précise ne peut être faite concernant la séquence et le moment de la radiothérapie et de la chimiothérapie.	

Joint Council for Clinical Oncology Périodes d'attente cibles	
Périodes d'attente cibles recommandées à partir de la date de la première consultation en cancérologie avant de commencer une radiothérapie ou une chimiothérapie :	
Pour une radiothérapie ou une chimiothérapie urgente	Bonne pratique=24 heures Maximum acceptable=48 heures
Pour une radiothérapie palliative (selon la gravité des symptômes)	Bonne pratique=48 heures Maximum acceptable=2 semaines (dans le cas de symptômes qui ne sont pas graves)
Pour une radiothérapie radicale comportant la planification d'un traitement complexe	Bonne pratique=2 semaines Maximum acceptable=4 semaines*

* Lorsque des procédures spécialisées de stadification supplémentaires sont nécessaires

Source : Adapté du Joint Council for Clinical Oncology. Reducing delays in cancer treatment: some targets. London : Royal College of Physicians; 1993. Annexe 4 – Périodes d'attente cibles recommandées. <http://www.show.scot.nhs.uk/sign/html/htmtxt29.htm#5>