

AVIS

Utilisation des accélérateurs linéaires
avec imagerie par résonance
magnétique (IRM) embarquée
pour les traitements de radiothérapie
guidée par l'IRM en temps réel

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction des services de santé et de l'évaluation
des technologies



Utilisation des accélérateurs linéaires avec imagerie par résonance magnétique (IRM) embarquée pour les traitements de radiothérapie guidée par l'IRM en temps réel

Rédigé par
Vanessa Dufour
Sara Beha
Sylvie Arbour
Joël Brabant

Coordination scientifique
Jim Boulanger
Yannick Auclair

Sous la direction de
Michèle de Guise



Le présent rapport a été présenté au Comité d'excellence clinique en santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 24 mai 2019.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteurs principaux

Vanessa Dufour, Ph. D.
Sara Beha, M. Sc.
Sylvie Arbour, Ph. D.
Joël Brabant, M. Sc.

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, M.B.S.I., *bibl. prof.*
Mathieu Plamondon, M.S.I.
Flavie Jouandon, *tech. doc.*

Collaborateurs externes

D^r François Vincent, radio-oncologue, Centre
hospitalier affilié universitaire régional,
CSSS de la Mauricie-et-du Centre-du-Québec
D^r Alexis Bujold, radio-oncologue, Hôpital
Maisonnette-Rosemont

Coordination scientifique

Jim Boulanger, Ph. D.
Yannick Auclair, Ph. D.

Direction scientifique

Michèle de Guise, M.D., FRCPC

Équipe de l'édition

Patricia Labelle
Denis Santerre
Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Gilles Bordage, révision linguistique
Mark Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2019
Bibliothèque et Archives Canada, 2019
ISSN 1915-3104 INESSS (PDF) ISBN 978-2-550-84652-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2019

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

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Utilisation des accélérateurs linéaires avec imagerie par résonance magnétique (IRM) embarquée pour les traitements de radiothérapie guidée par l'IRM en temps réel. Rapport rédigé par Vanessa Dufour, Sara Beha, Sylvie Arbour et Joël Brabant. Québec, Qc : INESSS; 2019. 115 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif d'experts

D^r François Vincent, radio-oncologue, Centre hospitalier affilié universitaire régional, CSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

D^{re} Isabelle Roy, radio-oncologue, Hôpital de la Cité-de-la-Santé (CSSS de Laval)

D^{re} Annie Ebacher, radio-oncologue, Comité national de radio-oncologie du Programme Québécois de Cancérologie, CHUS-Fleurimont, CIUSSS de l'Estrie

D^r Réal Lapointe, chirurgien hépatobiliaire et pancréatique, CHUM

M^{me} Alexandra Bourque, physicienne médicale en radio-oncologie, CISSS de la Montérégie-Centre

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Présidence

D^r Félix Couture, président, hématologue et oncologue médical, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec – Université Laval)

D^r Ghislain Cournoyer, vice-président, hématologue et oncologue médical, Hôpital régional de Saint-Jérôme (CISSS des Laurentides)

Membres

M^{me} Karine Almanric, pharmacienne, Hôpital de la Cité-de-la-Santé (CISSS de Laval)

D^r Jean-Sébastien Aucoin, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

M. Philippe Bouchard, pharmacien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

D^r Alexis Bujold, radio-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

D^r Normand Gervais, chirurgien oncologue, Centre hospitalier régional du Grand-Portage (CISSS du Bas-Saint-Laurent)

M^{me} Marie-Pascale Guay, pharmacienne, Hôpital général juif (CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal)

D^r Bernard Lespérance, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal)

M^{me} Nathalie Letarte, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), représentante du Programme de gestion thérapeutique des médicaments

D^r Ari Meguerditchian, chirurgien oncologue, Site Glen (CUSM)

D^r Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec – Université Laval)

D^r Raghu Rajan, hématologue et oncologue médical, Hôpital général de Montréal (CUSM)

D^r Benoît Samson, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles-Le Moyne (CISSS de la Montérégie-Centre)

D^r François Vincent, radio-oncologue, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

Comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé)

Présidence

M. Daniel La Roche, président, directeur de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique, de la planification et des affaires juridiques, CHU de Québec – Université Laval (absent de la délibération)

M. Serge Dumont, vice-président, professeur titulaire, École de service social, Université Laval, directeur scientifique de l'Institut universitaire de première ligne en santé et services sociaux du CIUSSS de la Capitale-Nationale

Membres

M^{me} Danielle Boucher, infirmière praticienne spécialisée en soins adultes, volet néphrologie, CHU de Québec – Université Laval

D^r Philippe Juvet, intensiviste pédiatre, CHU Sainte-Justine, professeur titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^r Luigi Lepanto, radiologue, directeur des services professionnels, Direction des affaires médicales et universitaires, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), professeur titulaire de clinique, Faculté de médecine, École de santé publique, Université de Montréal

M^{me} Aude Motulsky, pharmacienne, professeure adjointe, École de santé publique de l'Université de Montréal (ESPUM), chercheuse, Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CR-CHUM) (absente de la délibération)

M. Thomas Poder, professeur associé, Département d'économie et Département de médecine de famille et de médecine d'urgence, Université de Sherbrooke, cadre intermédiaire, Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux, chercheur régulier, CRCHUS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r Martin Potter, omnipraticien, GMFU de Maria, directeur adjoint par intérim, Programme de médecine de famille, CUMF de Maria

M^{me} Charo Rodriguez, professeure titulaire, Département de médecine familiale, Université McGill

D^{re} Élise Sirois-Giguère, chirurgienne générale, CSSS de Chicoutimi

D^r Jean-Claude Tardif, interniste et cardiologue, directeur, CR-ICM, professeur titulaire, Faculté de médecine, Université de Montréal (absent de la délibération)

M. Pierre-Yves Therriault, ergothérapeute, professeur et directeur, Département d'ergothérapie, Université du Québec à Trois-Rivières

M^{me} Stéphanie Therrien, éthicienne, Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique et des affaires institutionnelles, CHU de Québec – Université Laval

M^{me} Nathalie Thiffault, conseillère-cadre en soins infirmiers aux continuums de soins critiques, cardiologie et neurologie, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec (absente de la délibération)

D^{re} Chantal Vallée, interniste, CISSS de la Montérégie-Centre, professeure agrégée, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke (absente de la délibération)

Membres citoyens

M. Guy Poulin

M^{me} Linda Xiang Wang

Autres contributions

L'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué au processus consultatif en fournissant de l'information sur la technologie évaluée :

M. Bernard Lachance, M.D., physicien médical, CHU de Québec – Université Laval

D^{re} Cynthia Ménard, radio-oncologue, professeure agrégée de clinique, chercheuse, Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CR-CHUM)

D^{re} Christina Tsien, radio-oncologue, Washington University and Barnes-Jewish Hospital de Saint-Louis (États-Unis), consortium Clinical Cooperative Think Tank (C2T2) de ViewRay

M^{me} Christine Mimeault, B. Sc., M. Sc. adm., infirmière, directrice en néphrologie – oncologie, CHU de Québec – Université Laval

M. David W Schaal, Ph. D., directeur senior des affaires médicales, ViewRay Inc.

M. Gino Fallone, Ph. D., professeur-chercheur en physique médicale, Cross Cancer Institute d'Edmonton, cofondateur et PDG de MagnetTx Oncology Solutions

M. Hector Ruiz de Vinaspre, directeur senior des ventes, ViewRay Inc.

D^r Jean Archambault, radio-oncologue, CHU de Québec – Université Laval

M. Justin Turpin, directeur, solutions de radiothérapie adaptative, Elekta

M^{me} Marie-Ève Quirion, T.R.O., conseillère en radio-oncologie, MSSS

M. Max Binette, vice-président des ventes (Canada), Elekta

D^r Percy Lee, radio-oncologue, UCLA Health de Los Angeles, consortium Clinical Cooperative Think Tank (C2T2) de ViewRay

Outre les personnes énumérées ci-dessus, un autre expert a été consulté, mais il a préféré garder sa contribution confidentielle.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs de l'avis déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts ou de rôle relatif à l'objet de l'évaluation; aucun financement externe n'a été obtenu pour sa réalisation.

Aucun conflit d'intérêts et de rôle n'a été déclaré par les membres du comité consultatif ni par les membres des comités délibératifs (CEPO et CEC – santé). Certains membres de ces comités exercent leur pratique dans des centres universitaires québécois qui prévoient acquérir la technologie évaluée. Les domaines de spécialisation et les affiliations des membres concernés ont été évalués et jugés indirects par rapport à l'objet de l'évaluation; ainsi, cela n'a pas empêché leur participation aux processus

d'évaluation au sein de leur comité respectif. Les affiliations ont été divulguées à l'ensemble des membres des comités concernés.

D'autres contributeurs de cet avis ont été consultés spécifiquement pour leur expertise relative à l'objet d'évaluation ou pour obtenir la perspective des centres universitaires québécois qui prévoient acquérir la technologie évaluée. Ils n'ont pas déclaré leurs conflits d'intérêts ou de rôles relatifs à l'objet de l'évaluation; leur consultation visait à recueillir des informations contextuelles et expérientielles.

Comité consultatif

Affiliation à un centre universitaire qui prévoit acquérir la technologie évaluée :

D^r Réal Lapointe, chirurgien hépatobiliaire et pancréatique, CHUM

CEPO (en ordre alphabétique)

Affiliation à des centres universitaires qui prévoient acquérir la technologie évaluée :

D^r Félix Couture, hématologue et oncologue médical, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec – Université Laval)

M^{me} Nathalie Letarte, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), représentante du Programme de gestion thérapeutique des médicaments

D^r Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec – Université Laval)

CEC – santé (en ordre alphabétique)

Affiliation à des centres universitaires qui prévoient acquérir la technologie évaluée :

M^{me} Danielle Boucher, infirmière praticienne spécialisée en néphrologie, CHU de Québec – Université Laval

D^r Luigi Lepanto, radiologue, directeur des services professionnels, Direction des affaires médicales et universitaires, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), professeur titulaire de clinique, Faculté de médecine, École de santé publique, Université de Montréal

M^{me} Stéphanie Therrien, éthicienne, Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique et des affaires institutionnelles, CHU de Québec – Université Laval

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	VI
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	X
GLOSSAIRE	XII
MANDAT	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	2
1.1. Questions d'évaluation	2
1.2. Démarche d'évaluation.....	2
1.3. Formulation des recommandations.....	3
1.4. Gestion des conflits d'intérêts	3
2. CONTEXTE ET BESOIN DE SANTÉ	4
2.1. Radiothérapie externe	4
2.2. Radiothérapie guidée par l'imagerie	4
2.3. Besoin non comblé	6
3. DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE.....	8
3.1. Place de l'IRM en radio-oncologie	8
3.2. Radiothérapie guidée par l'IRM embarquée	8
4. RÉSULTATS	15
4.1. Appareils IRM-linac	15
4.2. Appareil IRM- ⁶⁰ Cobalt (MRIdian) – expérience clinique avec la RTgIRM	15
4.3. Appareil IRM- ⁶⁰ Cobalt (MRIdian) – résultats oncologiques de la RTgIRM	19
5. APPRÉCIATION DE LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE	38
5.1. Valeur thérapeutique des appareils IRM-linac	38
5.2. Transposabilité des données obtenues avec l'IRM- ⁶⁰ Cobalt	38
5.3. Appareil IRM- ⁶⁰ Cobalt	39
6. CONSIDÉRATIONS ORGANISATIONNELLES	45
6.1. Infrastructure	45
6.2. Conséquences sur l'organisation des services.....	46
7. EFFICIENCE.....	49
7.1. Revue de la littérature	49
7.2. Évaluation de l'efficience par l'INESSS	49
7.3. Résultats.....	56
7.4. Avis d'experts – incertitude et partage de risque	57
DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS.....	59
RÉFÉRENCES	62
ANNEXE A.....	73
Complément – Méthodologie	73

A-1 Recherche documentaire	73
A-2 Sélection de la littérature	73
A-3 Extraction des données	78
A-4 Méthode d'analyse et de synthèse des données	78
A-5 Processus de consultation	79
A-6 Délibération et formulation des recommandations	81
A-7 Processus de validation scientifique	82
A-8 Gestion des conflits d'intérêts	82
ANNEXE B.....	84
Stratégie de repérage d'information scientifique	84
B-1 Bases de données bibliographiques	84
B-2 Littérature grise	85
ANNEXE C.....	86
Complément – Description de la technologie	86
C-1 Information complémentaire sur les dispositifs de radiothérapie guidée par l'image	86
C-2 Information complémentaire sur les systèmes de radiothérapie avec IRM embarquée.....	87
ANNEXE D.....	93
Liste et caractéristiques des études incluses	93
D-1 Synthèse des études incluses.....	93
D-2 Définition des points d'aboutissement des études incluses.....	101
ANNEXE E.....	104
Données complémentaires issues des études retenues pour les résultats du volet thérapeutique – appareil IRM- ⁶⁰ Cobalt.....	104
E-1 Données complémentaires – Henke <i>et al.</i> , 2018 : portrait d'expérience clinique.....	104
E-2 Données complémentaires – Rudra <i>et al.</i> , 2019 : étude rétrospective, cancer du pancréas..	106
ANNEXE F.....	112
Complément – Efficience	112
F-1 Information complémentaire sur les coûts des systèmes Linac (Linac, IRM-Linac ViewRay et IRM-Linac Elekta) pour les résultats du volet économique.....	112
ANNEXE G	115
Liste des études en cours	115
G-1 Études en cours portant sur la radiothérapie guidée par l'IRM.....	115

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 3.1	Principales caractéristiques techniques des appareils de radiothérapie avec IRM embarquée.....	10
Tableau 3.2	Comparaison des fonctionnalités des systèmes de RTgIRM et des systèmes de RTgl usuels	12
Tableau 3.3	Positions des agences réglementaires canadienne, américaine et européenne	13
Tableau 4.1	Justifications des cliniciens du SCC pour recourir à la RTgIRM.....	17
Tableau 4.2	Caractéristiques des études portant sur la RTgIRM pour le traitement local des cancers touchant l'abdomen.....	21
Tableau 4.3	Contrôle tumoral et localisation de la première progression en fonction de l'histologie ...	24
Tableau 4.4	Contrôle tumoral et survie globale en fonction de la dose de radiation administrée	26
Tableau 4.5	Résultats de survie globale dans les cohortes historiques de patients atteints d'un cancer du pancréas inopérable qui ont reçu des traitements de RT usuels administrés avec un linac conventionnel	26
Tableau 4.6	Qualité de vie rapportée par les patients traités par RTgIRM pour des cancers touchant l'abdomen	28
Tableau 4.7	Caractéristiques de l'étude portant sur la RTgIRM pour le traitement local des cancers touchant la région ultracentrale du thorax ¹	30
Tableau 4.8	Caractéristiques des études portant sur la RTgIRM pour le traitement local des cancers touchant les VADS.....	33
Tableau 4.9	Effets indésirables précoces chez les patients traités pour des cancers des VADS	36
Tableau 4.10	Qualité de vie rapportée par les patients traités par RTgIRM pour des cancers primaires des VADS	37
Tableau 7.1	Coûts annuels équivalents	51
Tableau 7.2	Estimation des coûts annuels de la maintenance	51
Tableau 7.3	Coûts des fractions.....	53
Tableau 7.4	Nombre annuel de fractions par appareil	54
Tableau 7.5	Coût support à la radio-oncologie par heure de traitement.....	55
Tableau 7.6	Coûts actualisés sur un horizon de 10 ans d'un linac d'Elekta, d'un IRM-linac d'Elekta et d'un IRM-linac de ViewRay ¹	56
Tableau A1	Critères de sélection des études	74
Tableau A2	Liste des publications exclues et raisons de l'exclusion	76
Tableau C1	Dispositifs les plus courants d'imagerie des systèmes de radiothérapie guidée par l'image	86
Tableau C2	Comparaison des caractéristiques techniques des appareils MRIdian Linac et Unity	87
Tableau C3	Répartition mondiale des appareils IRM-linac de ViewRay et d'Elekta	91
Tableau D1	Études retenues pour la synthèse des résultats oncologiques – appareil IRM- ⁶⁰ Cobalt..	93
Tableau D2	Points d'aboutissements utilisés dans les études rapportant des résultats oncologiques.....	101
Tableau E1	Évolution des pratiques cliniques relatives aux traitements de RTgIRM administrés au SCC de janvier 2014 à mars 2018	104
Tableau E2	Répartition des types de cancers traités par RTgIRM au SCC de janvier 2014 à mars 2018.....	105

Tableau E3	Doses de radiation prescrites en fonction du protocole de radiothérapie	106
Tableau E4	Caractéristiques cliniques des patients	107
Tableau E5	Chimiothérapies administrées avant, pendant ou après la RTgIRM	108
Tableau E6	Recours à la RTgIRM avec adaptation en ligne (<i>online</i>)	109
Tableau E7	Analyses univariées et multivariées de la survie globale	111
Tableau F1	Coûts actualisés sur un horizon de 10 ans d'un linac, d'un IRM-linac d'Elekta et d'un IRM-linac de ViewRay	113
Tableau F2	Effets d'un linac, d'un IRM-linac d'Elekta et d'un IRM-linac de ViewRay et coûts actualisés sur un horizon de 10 ans	114
Tableau F3	Coûts annuels différentiels d'un IRM-linac d'Elekta et d'un IRM-linac de ViewRay comparativement à un linac standard	114
Tableau G1	Études en cours.....	115

LISTE DES FIGURES

Figure A1	Diagramme de flux.....	75
-----------	------------------------	----

RÉSUMÉ

Contexte

La radiothérapie externe est la modalité de traitement la plus courante en radio-oncologie. L'imagerie médicale est indispensable à la planification et à l'exécution des traitements de radiothérapie pour assurer une couverture optimale du volume cible et veiller à la protection des tissus sains adjacents et des organes à risque (OAR) de complications radio-induites. La tomodensitométrie (TDM) est la modalité d'imagerie la plus souvent employée en radio-oncologie. Elle requiert parfois l'implantation de marqueurs radio-opaques (fiduciaires) pour repérer les lésions cancéreuses, une intervention invasive assortie d'un risque de complication. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est de plus en plus utilisée en appui à la TDM, car elle offre un meilleur contraste entre les lésions cancéreuses et les tissus mous avoisinants, ce qui peut éviter l'emploi de fiduciaires dans certaines circonstances.

Les traitements de radiothérapie à visée curative s'effectuent selon une approche guidée par l'imagerie (RTgI) en salle de traitement afin de positionner les patients et d'assister l'irradiation. Les appareils de RTgI les plus courants sont les accélérateurs linéaires (linac) avec TDM embarquée. Les traitements administrés avec ces appareils sont relativement bien tolérés par la majorité des patients. Néanmoins, divers facteurs contribuent à rendre certains cancers plus difficiles à traiter par les approches de RTgI usuelles. Les défis associés à la RTgI peuvent découler, par exemple, de la difficulté à visualiser la tumeur à la TDM, de la déformation de celle-ci au fil des séances de traitement, des mouvements des structures internes pendant et entre les séances de traitement, ou de la proximité entre les OAR et les volumes cibles. L'accès à des modalités d'imagerie plus performantes lors de la planification et de l'exécution de la RT aurait le potentiel d'améliorer les résultats cliniques chez certains patients (p. ex. une amélioration du profil d'effets indésirables, du contrôle tumoral et de la survie globale).

La radiothérapie guidée par l'IRM (RTgIRM) est une nouvelle modalité de RTgI. La dernière génération d'appareils de RTgIRM combine un dispositif d'IRM embarqué avec un linac (IRM-linac). Deux appareils IRM-linac sont commercialisés, à savoir le MRIdian Linac (ViewRay Inc., Ohio, États-Unis) et le Unity (Elekta Ltd, Stockholm, Suède). Ces deux appareils ont été homologués par Santé Canada en 2017 et en 2019, respectivement.

En 2014, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a publié une note informative concernant la [radiothérapie guidée à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique \(IRM\) en temps réel](#). L'INESSS n'avait pas pu tirer de conclusion quant à l'efficacité de la technologie en raison du manque de preuve scientifique.

Mandat

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'INESSS pour produire un avis afin 1) d'évaluer la pertinence d'offrir l'accès à la RTgIRM avec les appareils IRM-linac aux personnes atteintes de tumeurs difficiles à traiter par la RT conventionnelle et 2) de déterminer quelles sont les modalités d'introduction à préconiser dans le contexte québécois au regard du degré de maturité de la RTgIRM.

Méthodes

Une revue rapide de la littérature scientifique a été réalisée afin de documenter l'expérience clinique avec les appareils IRM-linac ainsi que les résultats oncologiques obtenus chez les patients traités avec cette technologie. De plus, une collecte de données contextuelles et expérientielles auprès d'experts a été effectuée par l'entremise d'un comité consultatif et de consultations individuelles *ad hoc*. Une synthèse narrative portant sur le besoin de santé ainsi que sur les dimensions cliniques et organisationnelles de l'utilisation de la technologie a été réalisée à partir des données issues de ce processus de consultation. Enfin, une analyse économique a été effectuée à partir des données issues du processus de consultation ainsi que des rapports annuels financiers et statistiques 2017-2018 du MSSS.

Résultats

Données cliniques

Aucune étude menée chez des patients traités avec l'appareil IRM-linac n'a été repérée. Les données probantes disponibles ont été obtenues avec l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt (système MRIdian de ViewRay), qui a été le premier système de RTgIRM commercialisé. Ces données ont été jugées transposables aux appareils IRM-linac (avis d'experts).

Un portrait de l'expérience clinique du Siteman Cancer Center (SCC) a rapporté une utilisation croissante de la RTgIRM pour le traitement local de cancers touchant l'abdomen (pancréas et duodénum, voies hépatobiliaires, oligométastases) chez des patients susceptibles de bénéficier d'une approche d'adaptation en ligne (*online*) guidée par IRM. Hormis ces cas et un petit nombre de cas de cancers touchant le thorax et le pelvis, l'adaptation en ligne n'a pas été un motif d'utilisation de la RTgIRM. L'irradiation partielle et accélérée après une résection primaire d'un cancer du sein de stade 0-1 à faible risque a aussi représenté une part de plus en plus importante des cas traités avec cette technologie. Pour cette application clinique, la gestion du mouvement du lit tumoral par le biais de l'asservissement assisté par IRM cinématique a motivé l'utilisation de la RTgIRM. L'utilisation de la RTgIRM pour le traitement local des autres types de cancers a été peu fréquente (≤ 5 % des cas) ou a diminué au fil du temps.

Des études sans groupes témoins, prospectives ou rétrospectives, ont rapporté des résultats oncologiques relatifs à l'utilisation de la RTgIRM pour traiter des cancers touchant l'abdomen, le thorax et les voies aérodigestives supérieures (VADS). En dépit de l'hétérogénéité des histologies de cancer et des protocoles de RT décrits dans ces études, le traitement de ceux-ci reflète la pratique actuelle avec les linacs conventionnels

pour ces types de lésions (avis d'experts). Dans les cas de cancers touchant l'abdomen et les VADS, les résultats de contrôle tumoral local et systémique et de survie globale ont semblé du même ordre de grandeur qu'avec les linacs employés dans la pratique courante. Il en va de même des effets indésirables et des complications radio-induits. Cependant, dans le cas des lésions abdominales, les avis ont été partagés quant à leur fréquence moindre ou non par rapport aux traitements avec les linacs conventionnels. Dans les cas de cancers touchant le thorax, le nombre de patients et la durée du suivi étaient insuffisants pour qu'il soit possible de se prononcer sur les résultats d'efficacité et d'innocuité. Les données disponibles n'ont pas permis d'évaluer la qualité de vie des patients pendant et après le traitement. Somme toute, les données cliniques ont montré la faisabilité de la RTgIRM pour administrer des traitements de RT conformationnelle selon un schéma de fractionnement conventionnel, hypofractionné ou en condition stéréotaxique (SABR). Toutefois, en raison des limites relevées dans les études, la justesse de l'estimation de l'efficacité clinique et de l'ampleur des effets indésirables associés à la RTgIRM est incertaine. De plus, ces limites compromettent la validité externe des études.

Appréciation de la valeur thérapeutique

Les données cliniques provenant des études avec l'IRM-⁶⁰Cobalt sont trop immatures pour qu'il soit possible de reconnaître une valeur thérapeutique à la RTgIRM (avis d'experts). Cette technologie se situe encore à un stade expérimental de son développement. Néanmoins, elle revêt un caractère prometteur pour certaines applications cliniques émergentes visant l'abdomen, notamment pour les traitements hypofractionnés et/ou adaptatifs des cancers du pancréas et du foie. En l'absence de données probantes, le caractère prometteur évoqué a découlé d'opinions d'experts. Des estimations préliminaires semblent indiquer que le besoin non comblé pour ces types de cancers concernerait potentiellement 50 à 150 patients par an au Québec. Somme toute, il est trop tôt pour préciser le rôle éventuel des appareils IRM-linac dans l'arsenal thérapeutique en radio-oncologie.

Données organisationnelles

L'introduction des appareils IRM-linac demanderait un investissement important dans les infrastructures. Selon l'appareil IRM-linac envisagé, la possibilité de réaménager des infrastructures existantes à un coût raisonnable (*retrofitting*) ou d'en mettre en place de nouvelles devrait être évaluée en tenant compte des répercussions financières et logistiques des divers scénarios possibles.

Le passage de la RTgl par TDM à la RTgIRM impliquerait un niveau de complexité supplémentaire qui aurait des répercussions sur les besoins de formation du personnel médical. Un rehaussement des connaissances serait à prévoir à l'égard des mesures de sécurité inhérentes aux dispositifs d'IRM, de la gestion et de l'interprétation des images ainsi que de la logistique liée à la mise en œuvre des traitements (planification, validation, exécution, contre-vérification et assurance qualité). La courbe d'apprentissage varierait selon le niveau de familiarisation à l'IRM du centre concerné (selon qu'il a intégré ou non l'IRM de planification).

En raison de la complexité de la RTgIRM, les séances de traitement avec l'IRM-linac seraient plus longues et mobiliseraient davantage de ressources que la RT usuelle avec un linac (radio-oncologues, radiologistes, technologues et physiciens médicaux). Ces enjeux constituent une préoccupation pour l'organisation des soins dans le contexte québécois de pénurie de main-d'œuvre qualifiée et de listes d'attente en radiothérapie. Des préoccupations relatives à la compatibilité de l'infrastructure informatique et des outils d'assurance qualité ont également été soulevées. Compte tenu de l'absence de données probantes montrant un bénéfice clinique et des préoccupations relatives à l'organisation des soins, il serait contre-productif d'utiliser les appareils IRM-linac comme substituts des linacs conventionnels. À l'échelle internationale, certains établissements qui ont implanté l'IRM-linac ont d'ailleurs choisi de le faire dans un contexte expérimental, notamment en joignant les consortiums de recherche constitués par les fabricants.

Données économiques

Les résultats de l'analyse économique sont hautement incertains. Le modèle économique utilisé inclut une analyse probabiliste afin, notamment, de tenir compte de l'incertitude entourant le prix d'un linac, du coût de la maintenance des appareils d'Elekta et du temps alloué pour compléter une séance de traitement. Les coûts associés à la formation et à la rémunération des médecins lors de l'utilisation des appareils IRM-linac sont exclus de l'analyse, ce qui entraîne une sous-estimation des coûts dans le modèle.

En tenant compte des incertitudes énoncées, les résultats de l'analyse probabiliste indiquent qu'il existe, sur un horizon de 10 ans, une probabilité de 80 % que le coût incrémental d'un appareil IRM-linac par rapport à un linac conventionnel oscille entre 11,7 M\$ et 20,1 M\$ pour le système Unity d'Elekta, et entre 12,7 M\$ et 18,4 M\$ pour le système MRIdian Linac de ViewRay. La technologie n'est pas considérée comme efficiente, car aucune donnée démontrant un bénéfice clinique incrémental ne permet de justifier les coûts plus élevés associés à l'introduction et à l'utilisation des appareils IRM-linac.

Délibération

À l'issue de l'analyse des meilleures données disponibles et en l'absence de données probantes montrant un bénéfice clinique, les membres du Comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé) de l'INESSS considèrent que le financement public des appareils IRM-linac à des fins d'utilisation clinique ne constitue pas une option juste et raisonnable. Somme toute, les membres du CEC – santé sont d'avis que pour l'instant, si l'introduction de cette technologie en émergence devait se concrétiser au Québec, un déploiement limité dans un cadre expérimental serait jugé plus approprié.

RECOMMANDATIONS DE L'INESSS

À l'issue de la délibération du CEC – santé, l'INESSS formule les recommandations suivantes :

En raison de l'importante incertitude relative à la valeur thérapeutique des appareils IRM-linac, l'INESSS estime que cette modalité de traitement ne devrait être offerte que dans un contexte de recherche clinique. À cet égard, s'il y a lieu, l'acquisition d'appareils devrait :

- se limiter à un petit nombre, en raison du faible volume de patients pour lesquels un bénéfice potentiel est actuellement anticipé;
- inclure un engagement des centres concernés à participer au développement de la preuve afin de contribuer à préciser la place de l'IRM-linac dans l'arsenal thérapeutique en radio-oncologie;
- impliquer une entente avec le fabricant afin de limiter le risque financier et de partager le fardeau du développement de la preuve.

SUMMARY

Use of linear accelerators (linacs) with on-board CT

Background

External radiotherapy is the treatment modality most commonly used in radiation oncology. Medical imaging is essential for planning and executing radiotherapy treatments in order to provide optimal target volume coverage and ensure that the adjacent healthy tissues and the organs at risk (OAR) are protected against radiation-induced complications. Computed tomography (CT) is the imaging modality used most often in radiation oncology. It sometimes requires implanting radio-opaque markers (fiducial markers) to indicate the location of the cancerous lesions, an invasive procedure with a risk of complications. Magnetic resonance imaging (MRI) is increasingly used to support CT, as it provides better contrast between the cancerous lesions and the surrounding soft tissues, which can obviate the need to use these markers in certain circumstances.

Curative radiotherapy treatments are administered using an imaging-guided approach (IGRT) in the treatment room in order to position the patient and assist the irradiation. The most common IGRT devices are linear accelerators (linacs) with on-board CT. Treatments administered with these devices are relatively well tolerated by most patients. However, various factors contribute to making certain cancers more difficult to treat with the usual IGRT approaches. The challenges associated with IGRT can be due to, for example, the difficulty visualizing the tumour by CT, its deformation over the treatment course, movement of internal structures during and between treatment sessions, or the proximity of OAR to the target volumes. Access to higher-performing imaging modalities when planning and executing RT could potentially improve clinical outcomes in certain patients (e.g., an improvement in the adverse effects profile, tumour control and overall survival).

Magnetic resonance-guided radiotherapy (MRgRT) is a novel IGRT modality. The latest generation of MRgRT machines combine on-board MRI with a linac (MR-linac). Two MR-linacs are commercially available: the MRIdian Linac (ViewRay Inc., Ohio, USA) and the Unity (Elekta Ltd, Stockholm, Sweden). These instruments were approved by Health Canada in 2017 and 2019, respectively.

In 2014, the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) published an information brief on [real-time magnetic resonance imaging \(MRI\)-guided radiation therapy](#). Because of the lack of scientific evidence, INESSS could not draw any conclusions regarding the efficacy of this technology.

Task

The Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) asked INESSS to produce a report 1) to assess the relevance of making MRgRT with MR-linacs available to patients with tumours that are difficult to treat with conventional IGRT, and 2) to determine the recommended conditions for introducing this technology in Quebec, given its maturity.

Methods

A rapid scientific literature review was conducted to document clinical experience with MR-linacs and the oncological outcomes obtained in patients treated with this technology. Furthermore, contextual and experiential data was gathered from experts through an advisory committee and *ad hoc* individual consultations. A narrative synthesis on the health need and on the clinical and organizational aspects of using this technology was conducted using data from this consultation process. Lastly, an economic analysis was performed using data from the consultation process and the MSSS's 2017-2018 annual financial and statistical reports.

Results

Clinical data

No study involving patients treated with an MR-linac was identified. The available evidence was obtained with the MR-⁶⁰Cobalt device (the ViewRay MRIdian system), which was the first MRgRT system on the market. This evidence was considered transposable to MR-linacs (expert opinion).

A description of the Siteman Cancer Center (SCC)'s clinical experience reported increasing use of MRgRT for the local treatment of abdominal cancers (pancreas and duodenum, hepatobiliary ducts, and oligometastases) in patients likely to derive benefit from an MRI-guided online adaptation approach. Apart from these cases and a small number of cases of thoracic and pelvic cancers, online adaptation was not a rationale for use of MRgRT. Partial and accelerated irradiation after primary resection of low-risk stage 0-1 breast cancer has also accounted for an increasingly large share of cases treated with this technology. For this clinical application, tumour bed intra-fraction motion management via cinematic MRI-assisted gating was the main rationale for use of MRgRT. MRgRT has been used infrequently for the local treatment of other types of cancer ($\leq 5\%$ of cases), or its use has decreased over time.

Prospective and retrospective studies without a control group have reported oncological outcomes for the use of MRgRT to treat abdominal, thoracic, and head and neck (H&N) cancers. Despite the heterogeneity of both the cancer histologies and the RT protocols described in these studies, their treatment reflects current practice with conventional linacs for these types of lesions (expert opinion). In the case of abdominal and H&N cancers, the local and systemic tumour control and overall survival outcomes appeared to be of the same order of magnitude as those with the linacs used in current practice. The same goes for adverse events and radiation-induced complications. However, in the case of abdominal lesions, opinions are divided over whether or not their frequency is lower than that with treatments using conventional linacs. In the case of thoracic cancers, the number of patients and the duration of follow-up were insufficient to rule on the efficacy and safety results. Patient quality of life during and after treatment could not be assessed from the available data. In short, the clinical data have shown the feasibility of MRgRT for administering conformal RT treatments using a conventional or hypofractionated fractionation regimen or in stereotactic conditions (SABR). However, because of the limitations identified in the studies, the accuracy of the estimate of the clinical efficacy of MRgRT and the extent of its adverse effects is uncertain. Furthermore, these limitations compromise the studies' external validity.

Assessment of therapeutic value

The clinical data from the studies that used MR-⁶⁰cobalt are too immature to permit recognizing MRgRT as having therapeutic value (expert opinion). This technology is still at an experimental stage of its development. However, it does hold some promise for certain emerging clinical applications for abdomen cancers, in particular, hypofractionated and/or adaptive treatments for pancreatic and liver cancers. In the absence of evidence, this promise arose from expert opinions. Preliminary estimates seem to indicate that the unmet need regarding these types of cancer would potentially concern 50 to 150 patients a year in Québec. In short, it is too early to define the potential role of MR-linacs in radiation oncology's therapeutic arsenal.

Organizational data

Introducing MR-linacs would require a major infrastructure investment. Depending on the system considered, the option of retrofitting an existing infrastructure at a reasonable cost or building a new infrastructure should be examined, taking into account the financial and logistical repercussions of the various possible scenarios.

Switching from CT-based IGRT to MRgRT would involve an additional layer of complexity that would have repercussions in terms of medical personnel training needs. A knowledge upgrade would be needed on the safety measures pertaining to MRI machines, image management and interpretation, and the logistics of implementing treatments (planning, validation, execution, cross-verification and quality assurance). The learning curve would differ according to the degree of familiarity with MRI at the facility concerned (depending on whether or not it has incorporated planning MRI).

Because of the complexity of MRgRT, treatment sessions with an MR-linac would be longer and involve more resources than conventional IGRT with a linac (radiation oncologists, radiologists, technologists and medical physicists). These issues are a concern for the organization of care in Québec, where there is both a shortage of qualified personnel and radiotherapy wait lists. Concerns regarding the compatibility of the information technology infrastructure and the quality assurance tools have also been raised. Given the absence of evidence showing a clinical benefit and the concerns regarding the organization of care, it would be counterproductive to use MR-linacs as substitutes for conventional linacs. In other countries, certain facilities that have implemented MR-linac have chosen to do so on an experimental basis, notably, by teaming up with the research consortiums created by the manufacturers.

Economic data

The results of the economic analysis are highly uncertain. The economic model used includes a probabilistic analysis to specifically take into account the uncertainty regarding the price of a linac, the maintenance costs of Elekta's devices, and the time allotted to complete a treatment session. The costs associated with personnel training and paying physicians when MR-linacs are used are not included in the analysis, with the result that the costs in this model are underestimated.

Taking these uncertainties into account, the results of the probabilistic analysis indicate that there is, over a 10-year horizon, an 80 % probability that the incremental cost of an MR-linac device relative to a conventional linac would vary between \$11.7 M and \$20.1 M for Elekta's Unity system and \$12.7 M and \$18.4 M for ViewRay's MRIdian Linac system. The technology is not deemed efficient, as there are no data showing an incremental clinical benefit to justify the higher costs associated with introducing and using MRI-linacs.

Deliberation

After analyzing the best available data, and in the absence of evidence showing a clinical benefit, the members of INESSS's Comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé) believe that public funding of MR-linacs for clinical use would not be a fair and reasonable option. In short, it is the opinion of the CEC – santé's members that, for now, if this emerging technology were introduced in Québec, limited implementation in an experimental context would be more appropriate.

INESSS's RECOMMENDATIONS

In light of the CEC – santé's deliberation, INESSS makes the following recommendations :

Because of the considerable uncertainty regarding the therapeutic value of MR-linac, INESSS feels that this treatment modality should be made available only in a clinical research context. In such case, if applicable, the purchase of these devices should :

- Be limited to a small number because of the low volume of patients for whom a potential benefit is anticipated at this time;
- Include a commitment on the part of the facilities concerned to participate in generating evidence to help define the role of MR-linac in radiation oncology's therapeutic arsenal; and
- Involve an agreement with the manufacturer to limit the financial risk and share the burden of generating evidence.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ARF	Ablation par radiofréquence
BED ₁₀	<i>Biologically effective dose</i> (dose biologiquement efficace calculée selon un ratio α/β de 10)
CCSN	Commission canadienne de sûreté nucléaire
CE	Conformité européenne
CEC	Comité d'excellence clinique
CEPO	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
cf.	Se référer à
CHC	Carcinome hépatocellulaire
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
ciné-IRM	IRM cinématique
CPLA	Cancer du pancréas localement avancé
CSSSTR	Centre de santé et de services sociaux de Trois-Rivières
CT-RT	Chimioradiothérapie
CTV	Volume cible clinique (<i>clinical target volume</i>)
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
ETS	Évaluation des technologies en santé
GTV	Volume cible macroscopique (<i>gross target volume</i>)
FDA	Food and Drug Administration
HMR	Hôpital de Maisonneuve-Rosemont
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRM- ⁶⁰ Cobalt	Appareil de télécobalthérapie avec IRM embarquée
IRM-linac	Accélérateur linéaire avec IRM embarquée
kV-CBCT	<i>Kilovoltage cone beam computed tomography</i> (tomographie volumique à faisceau conique de basse énergie)
linac	Accélérateur linéaire
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
MV-CT	<i>Megavoltage computed tomography</i> (tomographie de haute énergie)
OAR	Organe à risque
PQC	Programme québécois de cancérologie (anciennement la Direction générale de cancérologie)

PTV	Volume cible planifié (<i>planning target volume</i>)
QdV	Qualité de vie
RCMI	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
RT	Radiothérapie
RTC-3D	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle
RTgl	Radiothérapie guidée par l'imagerie
RTgIRM	Radiothérapie guidée par l'IRM
SABR	<i>Stereotactic ablative radiation therapy</i> (radiothérapie stéréotaxique d'ablation)
SMART	<i>Stereotaxic MRI-guided adaptive RT</i> (SABR avec adaptation en ligne guidée par IRM)
TACE	<i>Transarterial chemoembolization</i> (chimioembolisation transartérielle)
TDM	Tomodensitométrie
VADS	Voies aérodigestives supérieures
VMAT	<i>Volumetric modulated arc therapy</i> (archthérapie volumétrique modulée)

GLOSSAIRE

Accélérateur linéaire

Appareil le plus souvent utilisé pour administrer la radiothérapie externe. Il émet des rayons X de haute énergie vers une partie particulière du corps [SCC, 2018]. Les rayons X sont générés par l'accélération électromécanique d'électrons au moyen d'une série d'électrodes qui assurent la propagation d'un champ électrique axial de haute fréquence¹.

Adaptation en ligne (*online adaptive radiotherapy*)

Processus qui consiste à modifier le plan de traitement en fonction de l'anatomie du jour selon les examens d'imagerie réalisés en début de fraction, pendant que le patient est positionné sur la table de traitement [Kashani et Olsen, 2018].

Arcthérapie volumétrique modulée (VMAT)

Cette technique d'administration de la radiothérapie est une forme perfectionnée de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI; définie plus loin dans le glossaire) qui permet d'émettre une dose à toute la tumeur en rotation de 360 degrés. Cette technique réduit la durée des séances quotidiennes de traitement².

Artéfact

En imagerie médicale, image anormale créée par la technique, sans signification diagnostique, mais pouvant gêner l'interprétation³.

Asservissement

Méthode de gestion du mouvement jumelant l'utilisation d'une méthode de suivi en temps réel du volume cible à un algorithme permettant d'ajuster l'administration du traitement selon la variation intrafraction du volume cible. L'asservissement consiste à suspendre automatiquement l'irradiation lorsque le volume cible se décale trop de sa position initiale, puis à la reprendre lorsqu'il revient en place [Pathmanathan *et al.*, 2018].

Collimateur multilame

Dispositif utilisé dans les appareils de radiothérapie pour modifier automatiquement la forme du faisceau de radiations ionisantes afin d'épouser les volumes à irradier. Le dispositif est constitué de lames faites d'un matériel dense (numéro atomique élevé, p. ex. du tungstène) bougeant indépendamment à l'intérieur et hors du faisceau, ce qui permet de réaliser des champs de formes complexes afin de mieux cibler les tissus

¹ Office québécois de la langue française (OQLF). Accélérateur linéaire [site Web]. Disponible à : http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8372513 (consulté le 12 novembre 2018).

² Adapté de la définition de la Société canadienne du cancer [SCC, 2018].

³ Académie nationale de médecine. Le vocabulaire médical du XXI^{ème} siècle [site Web]. Disponible à : <http://dictionnaire.academie-medecine.fr> (consulté le 7 juin 2019).

cancéreux à irradier, tout en protégeant les organes à risque et en réduisant le temps d'intervention⁴.

Dose biologiquement efficace

Dose qui atteint les cellules ou l'organe cible et interagit avec ces derniers pour conduire à l'effet biologique délétère⁵.

Effets indésirables radio-induits

Les radiations ionisantes sont susceptibles d'avoir des effets biologiques très divers, immédiats ou retardés, dont l'évaluation est complexe. Certains de ces effets sont liés à la dose de radiations administrée, d'autres au mode d'irradiation (externe, par inhalation, par ingestion, etc.). Les lésions provoquées par les radiations ionisantes peuvent causer des réactions inflammatoires passagères (épithélite, mucite) et des complications ou séquelles irréversibles (nausée, vomissements, sclérose, dermite, lymphœdème, cataracte, ulcération, fistule, télangiectasies, néphrite, désunion de sutures, plexite, myélopathie, lésions de la moelle osseuse, diarrhées sanglantes, lésions du tube digestif, etc.). L'accumulation des doses de radiations ionisantes peut aussi entraîner d'autres types de lésions tardives, dont des cancers qui peuvent apparaître plusieurs années après l'exposition⁶.

Flou cinétique

En radiologie, manque de netteté de l'image dû au mouvement du sujet ou de l'organe examiné⁷.

Force de Lorentz

Force électromagnétique subie par une particule chargée dans un champ magnétique. En radiothérapie, l'effet de la force de Lorentz se traduit par un changement de la trajectoire des électrons secondaires, qui retournent en sens inverse et vont se déposer à la surface des tissus à leur point de sortie du patient (la surface de la peau) ou lorsqu'ils entrent dans une cavité interne contenant de l'air (par exemple les poumons) plutôt que de poursuivre une trajectoire rectiligne. Il en résulte une augmentation de la dose de radiation déposée à ces interfaces air-tissus [Choudhury *et al.*, 2017].

⁴ Adapté de la définition de l'Office québécois de la langue française (OQLF). Disponible à : http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8373647 (consulté le 12 novembre 2018).

⁵ Adapté du TheFreeDictionary's Medical dictionary et de Termium Plus®, banque de données terminologiques et linguistiques du gouvernement du Canada. Disponibles à : <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/> et <http://www.btb.termiumplus.gc.ca> (consultés le 10 juin 2019).

⁶ Adapté du dictionnaire Larousse médical et du dictionnaire médical de l'Académie nationale de médecine. Disponibles à : <https://www.larousse.fr/archives/medical/page/838> et <http://dictionnaire.academie-medecine.fr> (consultés le 7 juin 2019).

⁷ Adapté du dictionnaire médical de l'Académie nationale de médecine. Disponible à : <http://dictionnaire.academie-medecine.fr> (consulté le 10 juin 2019).

Fractionnement

Selon le plan de traitement de radiothérapie, division de la dose totale de radiation en petites doses (fractions) administrées au cours de plusieurs séances qui se dérouleront sur plusieurs jours ou plusieurs semaines⁸.

Hypofractionnement

Protocole de radiothérapie dans lequel la dose est administrée en un petit nombre de séances (fraction), avec des doses par séance plus élevées que la dose usuelle de 2 Gy⁹.

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Examen d'imagerie qui applique le phénomène de résonance magnétique nucléaire des protons à l'imagerie médicale. Les noyaux des atomes d'hydrogène du corps sont placés dans un puissant champ magnétique constant, puis ils sont excités à l'aide d'une sonde électromagnétique de radiofréquence. Le signal émis lors du retour à l'état d'équilibre des noyaux des atomes est recueilli, localisé et cartographié. Un ordinateur utilise ensuite cette information pour reconstruire des images détaillées de différentes structures anatomiques à l'intérieur du corps, par exemple les organes, les os et les tissus mous. L'IRM permet l'acquisition d'images en coupes, dans tous les plans de l'espace, ainsi que des représentations tridimensionnelles¹⁰.

IRM cinématique (ciné-IRM)

Technique d'IRM fonctionnelle adaptée à l'étude des phénomènes physiologiques cycliques et qui permet de voir la cinétique des organes étudiés ou des structures examinées¹¹.

Oligométastase

Type de métastase dans laquelle les cellules cancéreuses de la tumeur primaire se propagent vers une ou deux autres régions du corps pour former un petit nombre de nouvelles lésions métastatiques. Ces oligométastases peuvent parfois être traitées¹².

⁸ Adapté de la définition de la Société canadienne du cancer [SCC, 2018].

⁹ Définition du dictionnaire médical de l'Académie nationale de médecine. Disponible à : <http://dictionnaire.academie-medecine.fr> (consulté le 10 juin 2019).

¹⁰ Adapté des définitions du dictionnaire Larousse médical, du dictionnaire médical de l'Académie nationale de médecine et de la Société canadienne du cancer (SCC). Disponibles à : <https://www.larousse.fr/archives/medical/page/499>, <http://dictionnaire.academie-medecine.fr> et <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/tests-and-procedures/magnetic-resonance-imaging-mri/> (consultés le 7 juin 2019).

¹¹ Office québécois de la langue française (OQLF). Ciné-imagerie par résonance magnétique [site Web]. Disponible à : http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8371566 (consulté le 12 novembre 2018).

¹² National Cancer Institute (NCI) Dictionary of Cancer Terms. Oligometastasis [site Web]. Disponible à : <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/> (consulté le 7 juin 2019).

Organe à risque

Structure anatomique critique qui est susceptible de causer des morbidités significatives si elle est irradiée. Par conséquent, ce type d'organe influence la planification du traitement de radiothérapie et des doses de radiations ionisantes prescrites [ICRU, 2016].

Radiation ionisante

Particule ou rayonnement énergétique capable de transmettre à la matière irradiée son énergie, de l'ioniser (conférer une charge négative ou positive aux atomes ou aux molécules qui composent cette matière) et d'y entraîner parfois une recombinaison ou une réaction chimique¹³.

Radiothérapie à visée curative

Traitement de radiothérapie destiné à guérir totalement et définitivement certains cancers ou, à tout le moins, à induire une rémission, c'est-à-dire que le cancer n'est plus détectable par les examens médicaux. La radiothérapie à visée curative s'utilise seule ou en complément d'autres avenues thérapeutiques locorégionales et/ou systémiques (chirurgie, chimiothérapie, hormonothérapie, etc.)¹⁴.

Radiothérapie à visée palliative

Traitement de radiothérapie destiné à ralentir l'évolution du cancer, sans cependant le guérir, en réduisant la taille de la tumeur ou en freinant la progression de la tumeur ou des métastases, ce qui peut prolonger l'espérance de vie. La radiothérapie palliative est aussi destinée à améliorer le confort et la qualité de vie du patient, notamment en diminuant la taille d'une tumeur afin de soulager les symptômes qu'elle provoque, la douleur par exemple¹⁵.

Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RTC-3D)

Technique d'administration de la radiothérapie dans laquelle les faisceaux de radiation sont modelés sur la forme de la tumeur ou de la zone de traitement. La RTC-3D a recours à des images produites par TDM ou IRM pour créer une image tridimensionnelle précise de la tumeur. La forme et l'emplacement exacts de la tumeur sont programmés dans un ordinateur et servent à planifier le traitement. Lors de l'administration du traitement, plusieurs faisceaux de radiation sont modelés et dirigés vers la tumeur en provenance de différentes directions afin de la traiter sous tous les angles. Avec la RTC-3D, tous les faisceaux ont la même intensité. Chacun est assez faible et moins susceptible d'endommager les tissus normaux. Une plus forte dose de radiation est administrée là où les faisceaux se croisent sur la tumeur¹⁶.

¹³ Larousse médical. Radiation ionisante [site Web]. Disponible à : <https://www.larousse.fr/archives/medical/page/838> (consulté le 7 juin 2019).

¹⁴ Adapté de la Fondation contre le cancer [FCC, 2018].

¹⁵ Adapté de la Fondation contre le cancer [FCC, 2018].

¹⁶ Adapté de la définition de la Société canadienne du cancer [SCC, 2018].

Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)

Cette technique d'administration de la radiothérapie est une forme perfectionnée de RTC-3D. Les faisceaux de radiation sont modélisés sur la forme de la tumeur ou de la zone de traitement et émettent diverses doses à différentes parties de la zone de traitement. La possibilité de faire varier la force (intensité) de ces faisceaux permet d'administrer une plus forte dose à la tumeur tout en réduisant la dose de radiation qui atteint les tissus normaux voisins. On peut avoir recours à la RCMI pour traiter les tumeurs qui sont difficiles à atteindre [SCC, 2018].

Radiothérapie externe

La radiothérapie externe est un type de traitement anticancer locorégional par rayonnement qui consiste à détruire les cellules cancéreuses en exposant le patient à des radiations ionisantes dont la source est située à l'extérieur du patient. L'appareil de radiothérapie externe émet un faisceau de radiations ionisantes qu'il dirige très précisément à travers la peau jusqu'à une partie spécifique du corps où se trouve la tumeur. Il s'agit du type de radiothérapie auquel on a le plus souvent recours pour traiter le cancer¹⁷.

Radiothérapie guidée par l'imagerie (RTgI)

Cette approche fait appel à un dispositif d'imagerie fixé à l'appareil qui émet le faisceau de radiation afin d'améliorer la précision de la radiothérapie. Plusieurs examens d'imagerie réalisés (TDM, IRM ou TEP) avant et pendant le traitement sont traités par ordinateur afin de révéler les changements de taille et d'emplacement de la tumeur comparativement au traitement antérieur. Cela permet à l'équipe de radiothérapie d'ajuster la position du patient sur la table de traitement ou la dose de radiation afin d'accroître la précision du traitement. La RTgI peut réduire la quantité de tissu traité et la dose totale de radiation reçue par le tissu normal. On peut faire appel à la RTgI pour traiter les tumeurs situées dans des parties du corps qui risquent de bouger, comme les poumons, le foie et la prostate, ou les tumeurs qui sont très près de structures ou de tissus vitaux¹⁸.

Radiothérapie stéréotaxique d'ablation (SABR)

Technique d'administration de la radiothérapie qui émet une forte dose de radiation à ciblage précis vers les tumeurs difficiles à atteindre, en moins de séances que la radiothérapie externe standard. La SABR émet de nombreux faisceaux de radiation de différents angles qui se rencontrent sur la tumeur. La tumeur reçoit donc une forte dose de radiation alors que chaque faisceau qui circule dans le tissu voisin est de faible dose. Cela réduit les effets de la radiation sur le tissu sain entourant la tumeur. Cette technique est aussi appelée radiothérapie stéréotaxique corporelle. La plupart des traitements de

¹⁷ Adapté des définitions de la Société canadienne du cancer [SCC, 2018] et de la Fondation contre le cancer [FCC, 2018].

¹⁸ Adapté de la définition de la Société canadienne du cancer [SCC, 2018].

SABR sont administrés par des accélérateurs linéaires modernes, mais on peut aussi se servir d'autres appareils de radiothérapie spécialisés¹⁹.

Recalage

Mise en correspondance (fusion) d'images médicales en 2D ou en 3D dans le but de superposer des structures anatomiques similaires. Elles peuvent provenir de sujets différents ou de modalités d'imagerie différentes [Nikou *et al.*, 1997 : 1375-8].

Télécobalthérapie

Variété de radiothérapie utilisant le rayonnement γ issu d'une source radioactive de ⁶⁰Cobalt placée à distance de l'organe à irradier²⁰.

Tomodensitométrie

Examen d'imagerie lors duquel un ordinateur est utilisé pour assembler une série de clichés radiographiques (clichés d'absorption des rayons X) afin de créer des images détaillées en 3D de différentes structures anatomiques à l'intérieur du corps, par exemple des organes, des tissus, des os et des vaisseaux sanguins²¹.

Variation interfraction

Déplacement ou modification physiologique des structures anatomiques qui survient entre les séances de traitement (fractions) [Ibbott, 2018].

Variation intrafraction

Déplacement ou modification physiologique des structures anatomiques qui survient au cours d'une séance de traitement (fraction) [Ibbott, 2018].

Volume cible clinique (CTV)

Marge de sécurité qui peut être ajoutée au volume tumoral macroscopique (GTV) pour tenir compte de la région susceptible d'être envahie localement par une extension microscopique de la tumeur [IAEA, 2008].

Volume cible macroscopique (GTV)

Volume qui délimite la région apparente (macroscopique) de la tumeur telle que vue avec les différentes méthodes d'investigation [IAEA, 2008].

¹⁹ Adapté de la définition de la Société canadienne du cancer [SCC, 2018].

²⁰ Adapté de la définition de l'Office québécois de la langue française (OQLF). Disponible à : http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8436859 (consulté le 12 novembre 2018).

²¹ Adapté des définitions du dictionnaire Larousse médical et de la Société canadienne du cancer. Disponibles à : <https://www.larousse.fr/archives/medical/page/891> et <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/tests-and-procedures/computed-tomography-ct-scan> (consultés le 7 juin 2019).

Volume cible planifié (PTV)

Marge de sécurité ajoutée au volume cible macroscopique (GTV) ou au volume cible clinique (CTV) pour tenir compte des facteurs d'incertitude dans la détermination des volumes reliés à la procédure, au déplacement physiologique des organes et des tissus de même qu'aux mouvements du patient en cours de traitement. Cette marge est toujours appliquée. Le PTV définit la zone à traiter [IAEA, 2008].

MANDAT

La radiothérapie externe est la modalité de traitement la plus courante en radio-oncologie [SCC, 2018]. Les traitements à visée curative font appel à la radiothérapie guidée par l'imagerie (RTgI) en salle de traitement afin d'assister le positionnement des patients et l'exécution de techniques d'irradiation conformationnelle qui épousent la forme du volume cible [Padayachee *et al.*, 2018; Ariyaratne *et al.*, 2017; Batumalai *et al.*, 2017; Nabavizadeh *et al.*, 2016]. Les appareils de RTgI les plus courants sont les accélérateurs linéaires (linac) avec TDM embarquée, mais d'autres modalités de RTgI ont été développées, notamment la radiothérapie guidée par l'IRM (RTgIRM). Deux accélérateurs linéaires (linac) avec IRM embarquée (IRM-linac) sont disponibles sur le marché : le système MRIdian Linac (ViewRay Inc., Ohio, États-Unis) et le système Unity (Elekta Ltd, Stockholm, Suède).

En 2014, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a publié une note informative concernant la [radiothérapie guidée à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique \(IRM\) en temps réel](#). L'INESSS n'avait pas pu tirer de conclusion quant à l'efficacité de la technologie en raison du manque de preuve scientifique.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'INESSS pour produire un avis afin 1) d'évaluer la pertinence d'offrir l'accès à la RTgIRM avec les appareils IRM-linac aux personnes atteintes de tumeurs difficiles à traiter par la RT conventionnelle et 2) de déterminer quelles sont les modalités d'introduction préconisées dans le contexte québécois au regard du degré de maturité de la RTgIRM.

1. MÉTHODOLOGIE

1.1. Questions d'évaluation

Les questions suivantes ont guidé les travaux :

- 1) Quel est l'effet de l'utilisation de la RTgIRM sur la réponse au traitement, l'amélioration du pronostic, le contrôle des effets indésirables et la qualité de vie chez les patients atteints d'un cancer difficile à traiter par la radiothérapie conventionnelle?
- 2) Quel est le portrait de l'expérience clinique avec la RTgIRM (sièges tumoraux et applications cliniques)?
- 3) Quelles sont les différences entre les appareils IRM-linac des fabricants ViewRay et Elekta sur le plan des caractéristiques techniques et des exigences liées à leur utilisation?
- 4) Quelles seraient les conséquences potentielles de l'introduction de la RTgIRM sur l'organisation des soins en radiothérapie?
- 5) Quelle serait l'efficience de cette technologie?

1.2. Démarche d'évaluation

1.2.1. Données issues de la littérature

- Revue rapide de la littérature;
- Recherche documentaire et sélection des études pour les dimensions clinique et économique (cf. [annexes A-1](#), [A-2](#) et [B](#));
- Extraction des données issues des études cliniques (cf. [annexe A-3](#));
- Analyse et synthèse narrative des données scientifiques (cf. [annexe A-4](#)).

1.2.2. Données issues du processus de consultation

- Recueil de données contextuelles et expérientielles relatives à l'introduction et à l'utilisation de la technologie par le biais de consultations individuelles *ad hoc* auprès d'experts québécois, d'experts utilisateurs et de représentant des fabricants (cf. [annexe A-5.1](#));
- Recueil de données contextuelles et validation d'aspect spécifiques de l'évaluation par le biais d'un comité consultatif constitué d'experts cliniques québécois (cf. [annexe A-5.2](#)); une grille multicritère réflexive a été utilisée pour soutenir ce volet du processus de consultation (cf. [annexe A-6.2](#));

- Analyse thématique et synthèse narrative des données contextuelles et expérientielles (cf. [annexe A-5.4](#));
- Validation scientifique de l'évaluation et appréciation de la valeur thérapeutique par le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO; cf. [annexes A-5.3](#) et [A-7](#)).

1.2.3. Évaluation économique

- Élaboration d'un modèle économique à partir des données issues du processus de consultation ainsi que des rapports annuels financiers et statistiques 2017-2018 du MSSS (cf. [annexe F](#)).

1.3. Formulation des recommandations

L'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a été soumis au Comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé) pour que celui-ci puisse délibérer sur la pertinence de l'introduction de cette technologie en vue de l'élaboration des recommandations (cf. [annexe A-6.1](#)). Une grille multicritère réflexive a été utilisée pour soutenir le processus délibératif du CEC – santé (cf. [annexe A-6.2](#)).

1.4. Gestion des conflits d'intérêts

Afin de garantir l'intégrité de la démarche d'évaluation, tous les membres des comités impliqués dans les processus d'évaluation, de validation scientifique et de délibération en vue de statuer sur la valeur thérapeutique et les recommandations ont déclaré leurs intérêts ou leur rôle selon les modalités prévues par l'INESSS (cf. [annexe A-8](#)). Les conflits d'intérêts et de rôles, directs et indirects, sont divulgués dans les pages liminaires du présent avis, avec la liste des membres des comités.

Les contributeurs qui ne participaient pas aux comités impliqués dans les processus d'évaluation, de validation et de délibération n'ont pas déclaré leurs intérêts ou leur rôle.

2. CONTEXTE ET BESOIN DE SANTÉ

2.1. Radiothérapie externe

Selon les estimations de la Société canadienne du cancer, 53 200 Québécois ont reçu un diagnostic de cancer et 21 800 en sont décédés en 2017 [SCC, 2017]. Selon le siège et le stade de la maladie, 50 % à 65 % des patients recevront de la radiothérapie à un moment ou à un autre dans le cadre du traitement de leur cancer [IARC, 2014].

La radiothérapie externe (ci-après appelée radiothérapie [RT]) est la modalité de traitement la plus courante en radio-oncologie [SCC, 2018]. Son efficacité thérapeutique et son innocuité reposent sur la précision de l'irradiation afin d'assurer une couverture optimale du volume cible et de veiller à la protection des tissus sains adjacents et des organes à risques (OAR) de complications découlant des radiations ionisantes [IARC, 2014]. À cet effet, l'imagerie médicale est indispensable à la planification des traitements de RT. La tomodensitométrie (TDM) est la modalité d'imagerie la plus souvent employée en radio-oncologie [Padayachee *et al.*, 2018; Ariyaratne *et al.*, 2017; Batumalai *et al.*, 2017; Nabavizadeh *et al.*, 2016; Delpon *et al.*, 2015; Grau *et al.*, 2014]. De surcroît, dans la pratique courante québécoise, les traitements de RT à visée curative s'effectuent selon une approche guidée par l'imagerie en salle de traitement.

2.2. Radiothérapie guidée par l'imagerie

La radiothérapie guidée par l'imagerie (RTGI) fait appel à des technologies d'imagerie de pointe en salle de traitement pour assister le positionnement des patients et l'exécution de techniques d'irradiation conformationnelle²² administrées en fractionnement conventionnel ou en condition stéréotaxique [Padayachee *et al.*, 2018; Ariyaratne *et al.*, 2017; Batumalai *et al.*, 2017]. Cette méthode a pour but de réduire l'incertitude relative à la position du patient ou du volume cible lors des séances de traitement en corrigeant, au besoin, les déviations géométriques par rapport aux images de référence issues de la simulation afin que les fractions soient administrées avec la meilleure précision possible. Les mesures correctives possibles et leur mise en œuvre varient d'un système de RTGI à l'autre [Delpon *et al.*, 2015].

2.2.1. Dispositifs usuels de radiothérapie guidée par l'imagerie

Les systèmes de RTGI existants intègrent différentes modalités d'imagerie basées ou non sur des rayonnements ionisants. Le dispositif d'imagerie peut être embarqué sur un accélérateur linéaire (linac) ou externe au linac (périphérique). Les fonctionnalités possibles varient selon le système de RTGI. Elles incluent la vérification du positionnement prétraitement, le suivi en temps réel du mouvement intrafraction avec ou

²² Par exemple, la RT conformationnelle tridimensionnelle (RTC-3D), la RT conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI), l'arcthérapie volumétrique modulée (VMAT, *volumetric modulated arc therapy*) et la RT stéréotaxique d'ablation (SABR).

sans correction de la position, l'adaptation en ligne (*online adaptive RT*) du plan de traitement selon l'anatomie du jour et l'asservissement (*gating*) respiratoire ou guidé par le mouvement du volume cible. Les types d'appareils utilisés au Québec et leurs usages en RTgl sont décrits au [tableau C1](#) de l'[annexe C-1](#).

Les modalités d'imagerie prédominantes en RTgl sont basées sur des rayonnements ionisants, principalement la TDM. Les linacs de dernière génération sont équipés de façon standard d'un dispositif embarqué d'imagerie par tomographie volumique à faisceau conique de basse énergie (kV-CBCT, *kilovoltage cone beam computed tomography*; [tableau C1](#)) [Padayachee *et al.*, 2018; Ariyaratne *et al.*, 2017; Batumalai *et al.*, 2017; Nabavizadeh *et al.*, 2016; Delpon *et al.*, 2015]. Les experts consultés ont indiqué qu'au Québec, le standard de pratique en RTgl repose sur l'emploi des linacs avec kV-CBCT embarqué, lesquels sont disponibles depuis une quinzaine d'années. Soixante de ces appareils sont répartis à travers les 13 centres de radiothérapie de la province²³ ([tableau C1](#)).

Dans une moindre mesure, la RTgl peut aussi être réalisée par tomographie de haute énergie (MV-CT, *megavoltage computed tomography*) avec un appareil de RT hélicoïdale (TomoTherapy®, Accuray Inc., Sunnyvale, États-Unis) ou par imagerie stéréoscopique à rayon X (p. ex. Cyberknife™, Accuray Inc.; [tableau C1](#)) [Ariyaratne *et al.*, 2017; Nabavizadeh *et al.*, 2016; Delpon *et al.*, 2015]. Au Québec, le système Tomotherapy® est disponible à l'Hôpital Charles-Le Moyne et au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)²⁵. Le CHUM et le Centre universitaire de santé McGill (CUSM) possèdent aussi un système Cyberknife™²⁵.

Il existe également des systèmes de RTgl basés sur des dispositifs périphériques d'imagerie sans rayonnement ionisant ([tableau C1](#)) : l'imagerie échographique (Clarity®, Elekta Ltd, Stockholm, Suède), l'imagerie optique de la surface externe du patient (p. ex. AlignRT®, Vision RT Ltd, Londres, Royaume-Uni) et la géolocalisation par radiofréquence (Calypso®, Varian Inc.; non présenté dans le [tableau C1](#)) [Nabavizadeh *et al.*, 2016; Delpon *et al.*, 2015]. Le système AlignRT® est disponible au CHUM et au Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec – Université Laval²⁵. Le CHUM utilise aussi le système Clarity® dans un cadre expérimental²⁴.

À l'instar de la RTgl par imagerie optique de surface, l'alignement laser sur des repères préalablement tracés sur la peau (repérage laser) présente un intérêt pour assister l'exécution de techniques de RT conformationnelle dans des régions où il existe une bonne corrélation entre l'anatomie externe et l'anatomie interne du patient, mais il est contrôlé par l'opérateur plutôt que par l'appareil. De l'avis de certains experts consultés, bien qu'elle ne constitue pas une technique de RTgl, cette procédure est simple à mettre en œuvre pour positionner le patient sur la table de traitement ([tableau C1](#)).

²³ Communication personnelle avec le MSSS (7 mai 2019).

²⁴ Comité consultatif (1^{er} mai 2019).

2.2.2. Pratiques de radiothérapie guidée par l'imagerie

La RTgl par TDM (kV-CBCT ou MV-CT) est intégrée à la prise en charge des patients pour plusieurs sites tumoraux, principalement le cerveau, le poumon, la prostate, l'abdomen, le pelvis et les voies aérodigestives supérieures [Padayachee *et al.*, 2018; Ariyaratne *et al.*, 2017; Batumalai *et al.*, 2017; Nabavizadeh *et al.*, 2016; Delpon *et al.*, 2015]. Le recours à la RTgl par TDM est moins fréquent pour les cancers mammaires, car le bénéfice de cette approche est incertain pour ce site tumoral [Padayachee *et al.*, 2018; Batumalai *et al.*, 2017; Nabavizadeh *et al.*, 2016]. Les experts consultés ont indiqué qu'au Québec, le repérage laser est l'option de choix pour vérifier la position des patients lors du traitement local du cancer du sein.

Aux Québec, la RTgl par imagerie de surface est principalement employée pour le traitement de certains cancers du cerveau nécessitant une RT en condition stéréotaxique, mais les experts ont souligné que l'utilisation d'autres technologies (p. ex. la RTgl par TDM ou le scalpel gamma) demeure beaucoup plus répandue dans ce contexte clinique [Turmel et Perreault, 2018; Nabavizadeh *et al.*, 2016]. La RTgl par échographie est essentiellement employée pour vérifier le positionnement de la prostate, mais elle est considérée comme expérimentale²⁵ [Nabavizadeh *et al.*, 2016; Delpon *et al.*, 2015].

La fréquence optimale des examens d'imagerie prétraitement et la stratégie optimale d'application des mesures correctives lorsque des erreurs de positionnement sont décelées ne font pas consensus; les pratiques sont hétérogènes selon le site tumoral, le protocole d'irradiation et l'établissement. L'imagerie prétraitement quotidienne à chaque séance de traitement est prépondérante, mais les sessions d'imagerie sont aussi pratiquées sur une base hebdomadaire d'emblée ou après quelques sessions quotidiennes [Padayachee *et al.*, 2018; Ariyaratne *et al.*, 2017; Batumalai *et al.*, 2017; Nabavizadeh *et al.*, 2016; Delpon *et al.*, 2015]. Les mesures correctives sont le plus souvent apportées immédiatement avant de commencer l'irradiation (vérification *online*), mais elles peuvent aussi être appliquées à partir de la séance de traitement suivante (vérification *offline*) [Padayachee *et al.*, 2018; Ariyaratne *et al.*, 2017; Nabavizadeh *et al.*, 2016].

2.3. Besoin non comblé

En dépit de la qualité des technologies actuelles, certaines situations cliniques posent des défis particuliers pour l'administration d'un traitement de RT efficace et sécuritaire, car elles sont plus sujettes aux erreurs de ciblage, ce qui peut alors mener au sous-dosage de la cible tumorale ou au surdosage des OAR. Les techniques conventionnelles de RTgl peuvent être jugées plus risquées dans de telles circonstances. Divers facteurs peuvent contribuer à rendre certaines tumeurs plus difficiles à traiter par les approches de RTgl conventionnelles.

D'une part, les tumeurs dans certaines régions anatomiques sont difficiles à visualiser avec l'imagerie conventionnelle par TDM (kV-CBCT) à cause de leur faible contraste par

²⁵ Comité consultatif (1^{er} mai 2019).

rapport aux tissus mous de densité similaire [Dang *et al.*, 2018; Ibbott, 2018]. Cette problématique concerne entre autres les tumeurs des régions abdominales et pelviennes [Pollard *et al.*, 2017; Maingon, 2016]. L'emploi de produits de contraste, de repères anatomiques de substitution ou de marqueurs radio-opaques (fiduciaires) peut pallier cette lacune. Toutefois, les produits de contraste présentent certaines contre-indications, tandis que l'implantation de fiduciaires est une intervention invasive assortie d'un risque de complication. Comme autre option, lorsque la lésion cancéreuse n'est pas visible par TDM, l'organe entier peut servir de repère.

D'autre part, les tumeurs et les structures internes adjacentes peuvent se déformer ou se déplacer au cours ou au fil des séances de RT sous l'effet des mouvements associés aux processus physiologiques²⁶, en réponse au traitement contre le cancer ou à la suite d'un changement morphologique chez le patient²⁷ [Hunt *et al.*, 2018; Ibbott, 2018; Kashani et Olsen, 2018]. Dans ces situations, une marge de sécurité supplémentaire est ajoutée au volume cible et aux organes afin de s'assurer que la couverture tumorale prend en compte ces variations anatomiques intrafraction et interfraction [Kashani et Olsen, 2018]. Toutefois, cette stratégie implique souvent de moduler la distribution de la dose afin de protéger les tissus sains avoisinants et de respecter les seuils de doses de radiations ionisantes tolérées par les OAR, ce qui peut se traduire par un dosage moindre de la cible tumorale.

Enfin, les tumeurs peuvent être accolées à des OAR ou les chevaucher, ou elles peuvent être situées dans une région qui a déjà été irradiée dans le cadre d'un traitement antérieur. De tels cas peuvent aussi exiger un compromis quant à la distribution de la dose afin de ne pas excéder les seuils de doses tolérées par les OAR, potentiellement au détriment de la couverture du volume cible.

2.3.1. Perspective des experts

De l'avis de certains experts consultés, les traitements de RT conformationnelle sont relativement bien tolérés par la majorité des patients, notamment grâce à la mise en œuvre de diverses approches complémentaires à la RTgl pour atténuer les risques de toxicité et de complications radio-induites. Néanmoins, certains experts consultés soutiennent que certains patients pour qui un traitement de RT à visée curative est indiqué n'y sont pas admissibles, tandis que certains autres ne peuvent recevoir une dose jugée ablative, car la RTgl et les mesures d'atténuation disponibles ne suffisent pas à maintenir ces risques à un seuil acceptable. Il a été souligné que la visualisation des tumeurs localisées dans les tissus mous constitue le maillon faible de la TDM. À cet égard, certains experts sont d'avis que l'accès à des modalités d'imagerie plus performantes lors de la planification et de l'exécution de la RT aurait le potentiel d'accroître la précision de l'irradiation et d'améliorer les résultats cliniques chez certains patients.

²⁶ Par exemple la respiration, la digestion, le remplissage et la vidange des organes (estomac, vessie, cervix, rectum, etc.).

²⁷ Par exemple un gain ou une perte de poids.

3. DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE

3.1. Place de l'IRM en radio-oncologie

L'imagerie médicale est indispensable à la planification et à l'exécution des traitements de RT. La tomodensitométrie (TDM) est la modalité d'imagerie la plus souvent employée en radio-oncologie [Padayachee *et al.*, 2018; Ariyaratne *et al.*, 2017; Batumalai *et al.*, 2017; Nabavizadeh *et al.*, 2016; Delpon *et al.*, 2015; Grau *et al.*, 2014]. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est de plus en plus utilisée en appui à la TDM, car elle offre un meilleur contraste entre les différents tissus mous de faible densité et elle ne produit pas de radiation ionisante [Dang *et al.*, 2018; Cao *et al.*, 2017]. Il s'agit d'une modalité de choix pour visualiser les tumeurs cérébrales, digestives, gynécologiques pelviennes, prostatiques et celles des voies aérodigestives supérieures (VADS) [Pollard *et al.*, 2017; Maingon, 2016]. L'IRM n'est toutefois pas optimale pour visualiser les tumeurs thoraciques [Bainbridge *et al.*, 2017a].

Bien que l'IRM permette une meilleure définition des volumes que la TDM pour certaines régions anatomiques, cette dernière demeure indispensable pour la planification du traitement. En effet, la TDM fournit l'information sur la densité électronique des tissus nécessaire au calcul des doses [Barateau *et al.*, 2018]. Ainsi, la planification et l'exécution des traitements de RT reposant uniquement sur l'IRM ne sont pas disponibles à grande échelle pour le moment. Les données acquises par IRM doivent donc être fusionnées aux images obtenues par TDM.

3.2. Radiothérapie guidée par l'IRM embarquée

La technologie de la RT guidée par l'IRM embarquée (RTgIRM) combine dans un même appareil un dispositif d'IRM et un dispositif d'émission de rayonnement. L'IRM embarquée permet de visualiser le volume cible et les structures anatomiques avoisinantes lors des séances de traitement, et ce, sans recourir à des fiduciaires [Pathmanathan *et al.*, 2018].

Les principales contre-indications au recours à la RTgIRM sont la présence de simulateurs cardiaques, d'implants médicaux ou d'autres objets métalliques ferromagnétiques dans le corps du patient [Dang *et al.*, 2018]. D'autres contre-indications peuvent s'ajouter si un produit de contraste à base de gadolinium est injecté au patient dans le cadre du traitement de RTgIRM [Costa *et al.*, 2018; Schieda *et al.*, 2018]. Par ailleurs, le diamètre intérieur du tunnel d'IRM peut ne pas convenir aux patients très corpulents.

3.2.1. Caractéristiques et fonctionnalités des appareils de radiothérapie avec IRM embarquée

Les principales caractéristiques techniques et les fonctionnalités des systèmes de RTgIRM existants sont comparées dans les [tableaux 3.1](#) et [3.2](#), respectivement.

Le système MRIdian (ViewRay Inc. Ohio, États-Unis) a été le premier appareil de RTgIRM commercialisé [FDA, 2011]. Il combine un appareil de télécobalthérapie et un dispositif d'IRM à faible champ magnétique de 0,35 Tesla (IRM-⁶⁰Cobalt; [tableau 3.1](#)) [Mutic et Dempsey, 2014]. Des patients ont été traités pour la première fois avec cet appareil en 2014 aux États-Unis [Fischer-Valuck *et al.*, 2017b]. ViewRay l'a remplacé en 2017 par l'appareil de deuxième génération MRIdian Linac. Les rayonnements sont émis par un linac (IRM-linac) plutôt que par des sources de ⁶⁰Cobalt, mais le système conserve le même dispositif d'IRM que son prédécesseur ([tableau 3.1](#)) [FDA, 2017b; ViewRay Inc., 2017a]. Le système MRIdian de première génération est encore opérationnel dans certains établissements même s'il n'est plus vendu. Cela dit, le dispositif de télécobalthérapie de l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt comporte des inconvénients par rapport à l'émission de rayonnement à l'aide d'un linac (cf. [annexe C-2.2](#)). Certains experts consultés soulignent toutefois que ces inconvénients n'ont pas d'effets tangibles sur la qualité des traitements administrés.

En parallèle, le groupe de recherche du Dr Raaymakers (University Medical Center Utrecht, Utrecht, Pays-Bas) a développé un appareil IRM-linac, en collaboration avec Elekta (Elekta Ltd, Stockholm, Suède) et Philips (Philips Research, Hamburg, Allemagne) [Raaymakers *et al.*, 2009]. Ce système a été commercialisé par Elekta (système Unity, Elekta Ltd, Stockholm, Suède) [FDA, 2018]. Le système Unity combine un linac et un dispositif d'IRM à haut champ magnétique de 1,5 Tesla ([tableau 3.1](#)) [Raaymakers *et al.*, 2009]. Il requiert une plus grande voûte de traitement qu'un linac conventionnel.

Enfin, un prototype d'IRM-linac développé au Canada, le système d'IRM-linac Aurora-RT™ (MagneTx, Edmonton, Alberta), pourrait être mis en marché prochainement²⁸, et un autre prototype d'IRM-linac australien est en cours de développement technique [Liney *et al.*, 2016; Fallone, 2014; Keall *et al.*, 2014]. Les configurations de ces systèmes diffèrent de celles des systèmes MRIdian et Unity à divers égards ([tableau 3.1](#)). L'IRM à champ ouvert du prototype Aurora-RT permet de déplacer latéralement la table de traitement (*couch shift*) afin d'aligner la cible tumorale et l'isocentre du faisceau de rayonnement [Fallone, 2014]. Ce prototype est aussi compatible avec n'importe quel logiciel de planification et d'exécution de traitement qui fonctionne avec le format de fichier DICOM²⁹. Enfin, il ne requiert pas l'installation d'un système d'évacuation de l'hélium dans la voûte, car il ne comporte pas de système de refroidissement.

²⁸ Demande soumise à la FDA. MagneTx Oncology Solutions. Disponible à : <https://magnettx.com/> (consulté le 9 avril 2019).

²⁹ Communication personnelle avec MagneTx (9 mai 2019).

Il existe également des systèmes de RTgIRM périphériques dont la conception ne permet ni la visualisation en temps réel ni l'adaptation des traitements (dispositif d'IRM sur rail, table de traitement sur brancard mobile entre les salles d'IRM et de traitement) [Bostel *et al.*, 2014; Jaffray *et al.*, 2014]. Ces systèmes ne seront pas décrits dans le présent avis.

Une comparaison détaillée des caractéristiques techniques des systèmes MRIdian Linac de ViewRay et Unity d'Elekta est disponible au [tableau C2](#) ([annexe C-2.1](#)).

Tableau 3.1 Principales caractéristiques techniques des appareils de radiothérapie avec IRM embarquée

SYSTÈME (CONCEPTEUR)	DISPOSITIF DE RT		DISPOSITIF D'IRM		PARTICULARITÉS
	SOURCE	CML	B0, ORIENTATION ¹	TUNNEL ²	
Appareils commercialisés					
MRIdian (ViewRay) <i>Première génération</i>	3 sources de ⁶⁰ Co, 1,332-1,172 MeV (rayons γ)	● 138 lames ³ ; ● Double niveau; ● Double foyer; ● Résolution de 4 mm à l'isocentre.	0,345 T perpendiculaire	Fermé 70 cm	● Hébergé dans une voûte de dimension standard.
MRIdian Linac (ViewRay) <i>Remplace MRIdian</i>	Linac, 6 MV (rayons X)				
Unity (Elekta)	Linac, 7 MV (rayons X)	● 160 lames; ● Simple foyer; ● Résolution de 7 mm à l'isocentre	1,5 T perpendiculaire	Fermé 70 cm	● Hébergé dans une voûte surdimensionnée.
Prototypes					
Aurora-RT™ (MagneTx) <i>En cours de commercialisation</i>	Linac, 6 MV (rayons X)	● 120 lames	0,6 T parallèle	Ouvert 110 x 60 cm (L x H)	● Aimants supraconducteurs à haute température ⁴ , disposés en plan transversal sur un portique rotatif; ● Hébergé dans une voûte de dimension standard sans système d'évacuation de l'hélium.
Prototype australien <i>En cours de développement technique</i>	Linac, 4 MV et 6 MV (rayons X)	nd	1,0 T parallèle ou perpendiculaire	Ouvert 82 cm	● Patient en position couchée ou debout; ● Dimensions de la voûte nd.

Sources : FDA, 2018; Liney *et al.*, 2018; Pathmanathan *et al.*, 2018; ViewRay Inc., 2017a; Lagendijk *et al.*, 2016; Liney *et al.*, 2016; Fallone, 2014; Keall *et al.*, 2014; Mutic et Dempsey, 2014 et le site Web du Linac-MR du Cross Cancer Institute (Université d'Alberta, Edmonton; disponible à : <http://www.mp.med.ualberta.ca/linac-mr/index.html> [consulté le 9 avril 2019]).

B₀ : champ magnétique principal de l'imageur; Co⁶⁰ : cobalt 60 (radioisotope); H : hauteur; L : largeur; linac : accélérateur linéaire; MeV : mégaelectronvolt; MV : mégavolt; nd : non disponible; T : Tesla.

1. Diamètre intérieur.

2. Orientation du champ magnétique principal (B₀) par rapport au faisceau de rayonnement.

3. Pour le système MRIdian Linac. Système MRIdian (première génération) : 3 CML de 60 lames chacun (1 CML/source de ⁶⁰Cobalt).

4. Sans refroidissement à l'hélium.

Les systèmes MRIdian Linac et Unity sont conçus pour permettre l'exécution de traitements de radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RTC-3D) ou avec modulation d'intensité (RCMI), deux techniques administrées en fractionnement

conventionnel, ou de traitements de radiothérapie stéréotaxique d'ablation (SABR) et de radiochirurgie [FDA, 2018; FDA, 2017b; ViewRay Inc., 2017a]. Ils ne permettent pas l'exécution de traitements de l'arcthérapie volumétrique modulée (VMAT, *volumetric modulated arc therapy*) [Ramey *et al.*, 2018]. Le prototype Aurora-RT permet d'administrer des traitements de VMAT, mais il n'est pas possible d'utiliser les fonctionnalités d'imagerie en temps réel avec cette technique de RT³⁰.

Tous les systèmes de RTgIRM existants permettent de vérifier la position prétraitement du volume cible, mais les fonctionnalités d'adaptation interfraction et de gestion du mouvement intrafraction varient selon l'appareil ([tableau 3.2](#)) [Pathmanathan *et al.*, 2018]. Les deux générations d'appareils de ViewRay (MRIdian et MRIdian Linac) et la version clinique de l'appareil Unity intègrent les mêmes fonctionnalités [FDA, 2018; ViewRay Inc., 2017a]. Elles permettent l'adaptation en ligne du plan de traitement selon l'anatomie du jour (*online adaptive RT*), le suivi intrafraction en temps réel par ciné-IRM et l'asservissement automatisé assisté par ciné-IRM³¹ (*cine-MRI gating*), lequel permet de synchroniser l'irradiation avec le mouvement intrafraction du volume cible. Ces fonctionnalités sont possibles avec le prototype Aurora-RT, mais elles dépendent du logiciel de planification et d'exécution de traitement employé. Avec l'appareil MRIdian Linac, seule la ciné-IRM bidimensionnelle est possible (plan sagittal). L'appareil Unity permet la ciné-IRM bidimensionnelle dans tous les plans (sagittal, transversal et coronal) individuellement ou simultanément³². De plus, l'IRM du système Unity permet des applications d'IRM fonctionnelle, ce qui n'est pas le cas de l'IRM des systèmes MRIdian et MRIdian Linac et du prototype Aurora-RT [Lagendijk *et al.*, 2014].

Indépendamment de leur expérience avec les systèmes de ViewRay ou d'Elekta, les cliniciens consultés qui possèdent une expertise avec la RTgIRM conviennent que le dispositif d'IRM des systèmes MRIdian et MRIdian Linac offre une qualité d'imagerie adéquate pour l'emploi auquel l'appareil est destiné dans la pratique courante actuelle. Toutefois, à terme, le dispositif d'IRM du système Unity offre le potentiel d'être utilisé pour des applications d'imagerie plus avancées [Ibbott, 2018; Liney *et al.*, 2018].

³⁰ Communication personnelle avec MagneTx (9 mai 2019).

³¹ Cette méthode d'asservissement actionne l'irradiation seulement lorsque la ciné-IRM détecte que le volume cible est positionné dans la mire du faisceau de rayonnement. Ainsi, l'irradiation cesse automatiquement lorsque le volume cible se décale trop, puis elle reprend lorsqu'il revient en place.

³² Communication personnelle avec un représentant d'Elekta (10 mai 2019).

Tableau 3.2 Comparaison des fonctionnalités des systèmes de RTgIRM et des systèmes de RTgl usuels

SYSTÈME	VÉRIFICATION PRÉTRAITEMENT	ADAPTATION	
		INTERFRACTION	GESTION DU MOUVEMENT INTRAFRACTION
RTgl par kV-CBCT ¹	Oui (fiduciaires ²)	Hors ligne	Suivi et asservissement basés sur des fiduciaires ²
RTgIRM			
MRIdian/MRIdian Linac	Oui (sans fiduciaire)	En ligne	Suivi et asservissement assistés par ciné-IRM du plan sagittal (sans fiduciaire)
Unity	Oui (sans fiduciaire)	En ligne	Suivi assisté par ciné-IRM des plans sagittal, transversal et/ou coronal (sans fiduciaire) ³ IRM fonctionnelle
Prototype Aurora-RT™	Oui (sans fiduciaire)	En ligne ⁴	Suivi et asservissement assistés par ciné-IRM (sans fiduciaire) ⁴
Prototype australien	Oui (sans fiduciaire)	Hors ligne	Non

Sources : FDA, 2018; Pathmanathan *et al.*, 2018; Delpon *et al.*, 2015, Elekta (communication personnelle le 10 mai 2019) et MagneTx Oncology Solutions (communication personnelle le 10 mai 2019).

Ciné-IRM : IRM cinématique; IRM : imagerie par résonance magnétique; kV-CBCT : tomographie volumique à faisceau conique de basse énergie (*kilovoltage cone beam computed tomography*); RTgl : radiothérapie guidée par l'imagerie; RTgIRM : radiothérapie guidée par IRM; TDM : tomodensitométrie.

1. RTgl par TDM avec les linacs de dernière génération.

2. Selon la localisation anatomique.

3. La version clinique du système Unity permet l'asservissement guidé par ciné-IRM, contrairement à la version de recherche.

4. Ces fonctionnalités sont disponibles avec le prototype Aurora-RT, mais la capacité de les mettre en œuvre dépend du logiciel de planification et d'exécution de traitement employé.

Le recours à l'IRM pendant le traitement de RT introduit de nouveaux paramètres qui n'ont pas tous été bien étudiés en contexte clinique. Les limites et les défis techniques qui en découlent pourraient se traduire par un manque de précision spatiale du ciblage, lequel serait susceptible d'accroître la toxicité aux OAR ou de réduire la couverture tumorale, particulièrement si de petites marges de sécurité sont employées (cf. [annexe C-2.3](#)) [Hunt *et al.*, 2018; Ibbott, 2018; Kashani et Olsen, 2018; Liney *et al.*, 2018; McWilliam *et al.*, 2018; Van Herk *et al.*, 2018; Cao *et al.*, 2017]. Certains experts consultés ont fait part de leurs préoccupations quant aux incertitudes géométriques et dosimétriques relatives à la RTgIRM et à la compatibilité des outils d'assurance qualité employés pour les linacs conventionnels. Cela dit, dans leur pratique courante, les cliniciens consultés qui possèdent une expertise avec la RTgIRM (appareil IRM-⁶⁰Cobalt) n'ont pas observé d'effets tangibles de ces incertitudes et de ces limites sur la performance et la sécurité de la procédure ni sur la qualité des traitements administrés.

3.2.2. Positions des agences réglementaires

L'octroi des autorisations de mise en marché et les indications d'utilisation des appareils IRM-linac MRIdian Linac et Unity par les agences réglementaires canadienne, américaine et européenne sont décrits dans le [tableau 3.3](#).

Le MRIdian Linac est un système de deuxième génération. Son prédécesseur, le MRIdian de première génération (IRM-⁶⁰Cobalt), n'avait pas été homologué au Canada. L'appareil IRM-⁶⁰Cobalt n'est plus disponible commercialement depuis la mise en marché du MRIdian Linac.

Le concepteur du prototype Aurora-RT anticipe que son système pourra être mis en vente d'ici deux ans³³.

Tableau 3.3 Positions des agences réglementaires canadienne, américaine et européenne

AGENCES RÉGLEMENTAIRES	STATUT ACTUEL ET INDICATIONS		
	MRIDIAN LINAC (VIEWRAY INC.)	UNITY (ELEKTA LTD)	AURORA-RT (MAGNETX)
Santé Canada	Homologation octroyée le 2 août 2017 pour : La radiochirurgie stéréotaxique et la RT de précision dans le cas de lésions, de tumeurs et d'affections (quel qu'en soit le siège) pour lesquelles une RT est indiquée.	Homologation octroyée le 21 mars 2019 pour : Les traitements par RT et par RT stéréotaxique des tumeurs malignes ou bénignes, quel qu'en soit le siège.	Non homologué
CCSN	Non homologué	Certificat octroyé en juillet 2019	Non homologué
FDA	510(k) octroyé le 24 février 2017 pour : - La radiochirurgie stéréotaxique et la RT de précision dans le cas de lésions, de tumeurs et d'affections (quel qu'en soit le siège) pour lesquelles une RT est indiquée. Second 510(k) octroyé le 7 juin 2017 à la suite d'une modification apportée au CML : - Indication inchangée.	510(k) octroyé le 4 décembre 2018 pour : Les traitements par RT et par RT stéréotaxique des tumeurs malignes ou bénignes, quel qu'en soit le siège.	En attente d'homologation (demande soumise en décembre 2018)
CE	Marquage octroyé le 19 septembre 2016. Indication non spécifiée.	Marquage octroyé le 18 juin 2018. Indication non spécifiée.	Non homologué

Sources : Applied Radiation Oncology, 2019; Elekta Ltd, 2019; Elekta Ltd, 2018; FDA, 2018; FDA, 2017a; FDA, 2017b; Santé Canada, 2017; ViewRay Inc., 2016 et MagneTx Oncology Solutions (communication personnelle le 9 mai 2019). 510(k) : agrément de commercialisation; CCSN : Commission canadienne de sûreté nucléaire; CE : conformité européenne; CML : collimateur multilame; FDA : Food and Drug Administration; nd : non disponible; RT : radiothérapie.

3.2.3. Répartition mondiale

3.2.3.1 Système MRIdian Linac (ViewRay Inc.)

Au total, plus de 50 appareils MRIdian Linac ont été vendus par ViewRay à travers le monde [Liney *et al.*, 2018]. De ce nombre, une dizaine d'appareils sont opérationnels³⁴.

Depuis 2017, quatre établissements qui traitaient déjà des patients par RTgIRM avec le système MRIdian de première génération ont procédé à la mise à niveau de leurs appareils lorsque le système MRIdian Linac de deuxième génération est devenu disponible (cf. [tableau C3](#) de [l'annexe C-2.4](#)) [ViewRay Inc., 2018]. De plus, sept autres

³³ Revue de presse. BioTuesdays (23 octobre 2018). MagnetTx developing combined MRI and linac for cancer radiation therapy. Disponible à : <http://www.biotuesdays.com/features/2018/10/16/magnettx-developing-combined-mri-and-linac-for-cancer-radiation-therapy> (consulté le 10 mai 2019).

³⁴ Revue de presse de l'Institut Paoli-Calmettes (20 février 2019). Disponible à : <http://www.institutpaolicalmettes.fr/institut/actualites/actualite/article/une-premiere-en-france-a-lipc-les-premiers-patient-ont-beneficie-du-mridianr-un-equipement-revol/> (consulté le 29 mars 2019).

établissements ont commencé à offrir des traitements de RTgIRM avec le système MRIdian Linac et huit établissements ont annoncé l'acquisition et l'installation prochaine de l'appareil ([tableau C3](#)). Aucun établissement canadien ne possède le système MRIdian Linac.

Des patients ont été traités pour la première fois avec cet appareil en 2017 aux États-Unis [ViewRay Inc., 2017b].

3.2.3.2. Système Unity (Elekta Ltd)

Au total, 23 centres de recherche clinique à travers le monde ont fait l'acquisition du système Unity³⁵. Les appareils sont répartis dans 10 établissements européens, 7 établissements nord-américains et 6 établissements de l'Asie-Pacifique. De ce nombre, 8 établissements sont membres du MR-linac Consortium, qui a été constitué en 2012 afin de soutenir l'introduction clinique éventuelle du système Unity ([tableau C3](#)) [Kerkmeijer *et al.*, 2016].

L'hôpital Sunnybrook de Toronto est le seul établissement canadien membre de ce consortium. L'installation de l'appareil a été complétée au printemps 2018 et les cliniciens commenceront à traiter des patients dans un cadre expérimental au cours de l'année 2019³⁶. De plus, au Canada, un appareil est en cours d'installation à l'hôpital Princess Margaret de Toronto³⁷ et d'autres seront installés au Foothills Medical Centre de Calgary³⁸ et au CHUM.

Des patients ont été traités pour la première fois avec cet appareil dans un cadre expérimental en 2017 aux Pays-Bas [Raaymakers *et al.*, 2017]. En pratique clinique courante, l'appareil a été utilisé pour la première fois en 2018 aux Pays-Bas et au Royaume-Uni³⁹ [Werensteijn-Honingh *et al.*, 2019].

³⁵ Communication personnelle avec un représentant d'Elekta (29 mars 2019).

³⁶ Revue de presse de l'hôpital Sunnybrook (31 mai 2018). First pictures taken on Sunnybrook's new radiation and imaging machine, the first of its kind in Canada. Disponible à : <http://sunnybrook.ca/media/item.asp?c=1&i=1743&f=mr-linac-first-pictures-canada> (consulté le 18 janvier 2019).

³⁷ Communication personnelle avec un représentant d'Elekta (29 mars 2019).

³⁸ Communication personnelle avec un représentant d'Elekta (10 mai 2019).

³⁹ Revue de presse d'Elekta : Focus Magazine (4 mars 2019). Prostate cancer patient was the UK's first to be treated with Elekta Unity MR-linac at The Royal Marsden. Disponible à : <http://focus.elekta.com/2019/03/the-era-of-mr-rt-in-the-uk/> (consulté le 3 avril 2019).

4. RÉSULTATS

Le présent chapitre dresse un portrait des pratiques cliniques relatives à l'utilisation de la RTgIRM et décrit les résultats oncologiques obtenus chez les patients traités avec cette technologie.

4.1. Appareils IRM-linac

Aucune étude menée chez des patients traités avec l'appareil IRM-linac de ViewRay (système MRIdian Linac) n'a été répertoriée, à l'exception d'une publication qui n'a pas été retenue (étude de cas [1 sujet]). De plus, la seule étude recensée qui portait sur des patients traités avec l'appareil IRM-linac d'Elekta (système Unity) n'a pas été retenue, car elle ne rapportait aucun résultat d'efficacité clinique, d'innocuité ou de qualité de vie [Raaymakers *et al.*, 2017].

À défaut d'avoir repéré des études portant sur les appareils IRM-linac qui répondent aux critères de sélection, la littérature portant sur l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt de ViewRay (système MRIdian de première génération) a été examinée, bien que cet appareil n'ait pas été homologué par Santé Canada et que ViewRay l'ait retiré du marché lors de la commercialisation de l'appareil IRM-linac de deuxième génération. Le système MRIdian Linac possède les mêmes fonctionnalités que l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt (cf. [3.2.1. Caractéristiques et fonctionnalités des appareils de radiothérapie avec IRM embarquée](#)). Les types de cancers susceptibles d'être traités par RTgIRM sont les mêmes avec les deux appareils⁴⁰.

4.2. Appareil IRM-⁶⁰Cobalt (MRIdian) – expérience clinique avec la RTgIRM

4.2.1. Résultats de la recherche documentaire

Pour la période allant de 2013 à 2019, une seule publication portant sur les pratiques cliniques avec l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt a été retenue :

- Portrait d'expérience clinique du Siteman Cancer Center (SCC, University of Washington School of Medicine, Saint-Louis, États-Unis) [Henke *et al.*, 2018b].

4.2.2. Description de l'étude retenue

Henke et ses collaborateurs ont rétrospectivement dressé un portrait des quatre années et demie d'expérience clinique du SCC dans la cohorte de patients traités par RTgIRM avec l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt depuis sa mise en service [Henke *et al.*, 2018b]. Ce portrait d'expérience clinique a rapporté des statistiques relatives aux sites de maladies traités par RTgIRM, aux applications cliniques justifiant le recours à la RTgIRM selon les

⁴⁰ Opinion d'experts.

cliniciens du SCC ainsi qu'à l'évolution des pratiques cliniques institutionnelles à l'égard de la RTgIRM au cours de la période visée. Cependant, l'analyse ne comporte aucun résultat oncologique. Des informations et résultats complémentaires sont présentés à l'[annexe E-1](#) ([tableaux E1](#) et [E2](#)).

4.2.3. Portrait des pratiques cliniques du Siteman Cancer Center – appareil IRM-⁶⁰Cobalt

4.2.3.1. Portrait des patients traités par RTgIRM

Entre janvier 2014 et mars 2018⁴¹, 642 patients âgés de 64 ans en médiane (intervalle : 64 - 90 ans) ont reçu un traitement de RTgIRM avec l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt du SCC. Parmi eux, 18 % ont été traités par RTgIRM dans le cadre de leur participation à un protocole de recherche prospectif. Les autres patients traités par RTgIRM ont été inscrits à un registre institutionnel prospectif ou rétrospectif.

Pour l'ensemble des patients, un total de 7 884 fractions de RTgIRM ont été administrées dans le cadre de 666 traitements de RTC-3D, de RCMI ou de SABR. Pour la période visée, les traitements ont comporté 10 fractions en médiane (12 fractions en moyenne; intervalle : 1 - 44 fractions) à raison de 4,5 Gy en médiane (intervalle : 1,15 - 20 Gy/fraction). Toutefois, le nombre de fractions par traitement a diminué au fil du temps, passant de 17,2 à 7,2 fractions en moyenne entre 2014 et 2018 (janvier à mars 2018; [tableau E1](#)), ce qui indique une évolution de la pratique clinique du SCC vers des traitements de RTgIRM hypofractionnés.

4.2.3.2. Portrait des types de cancers traités par RTgIRM

Au SCC, la RTgIRM a été employée principalement pour le traitement du cancer du sein (irradiation partielle et accélérée⁴², 31 %), du cancer du pancréas ou du duodénum (16 %), de cancers hépatobiliaires (14 %), du cancer du poumon ou de tumeurs médiastinales (10 %), d'oligométastases abdominales (9 %) et du cancer de la prostate (5 %) [Henke *et al.*, 2018b]. Les cancers touchant les VADS, l'estomac, la vessie, le tractus gastro-intestinal inférieur ou les tissus mous (sarcome) ainsi que les oligométastases pelviennes ont respectivement compté pour 1 % à 3 % des cas traités par RTgIRM ([tableau E2](#)). Enfin, les cancers abdominaux autres que ceux énumérés précédemment, ceux touchant le sein (irradiation complète), les os, l'œsophage, le système nerveux central ou les membres inférieurs ainsi que les oligométastases thoraciques ont compté chacun pour moins de 1 % des cas traités par RTgIRM ([tableau E2](#)).

⁴¹ À la fin de l'année 2018, le SCC avait traité plus de 900 patients par RTgIRM (communication personnelle avec un clinicien du Washington University and Barnes-Jewish Hospital, Saint-Louis, États-Unis).

⁴² Le NCCN indique que l'irradiation partielle et accélérée du sein post-résection est une option réservée à certaines patientes atteintes d'un cancer du sein de stade 0 ou 1 à faible risque de récurrence ou de décès [NCCN, 2019]. Les experts du NCCN considèrent qu'il s'agit d'une approche expérimentale.

Entre 2014 et 2018, la proportion annuelle de patients traités par RTgIRM pour des cancers touchant l'abdomen et pour des cancers du sein a grimpé de 24 % à 60 % et de 21 % à 30 %, respectivement. En revanche, l'étude a rapporté une réduction au fil des ans de la proportion annuelle de patients traités par RTgIRM pour des cancers touchant le thorax, le pelvis et les VADS (taux non disponible). Les auteurs ont attribué cette évolution des pratiques à une utilisation plus nuancée de la technologie au fil du temps ainsi qu'aux limites associées à la qualité dosimétrique des plans de traitement obtenus avec le système d'émission de rayonnement de l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt (cf. [annexe C-2.2](#)). Ils anticipent que ces limites technologiques seront éliminées avec l'appareil IRM-linac, ce qui pourrait potentiellement accroître l'emploi de la RTgIRM pour certains types de cancers, notamment ceux touchant le thorax et la prostate.

4.2.3.3. Portrait des applications cliniques justifiant l'emploi de la RTgIRM

Les cliniciens du SCC ont justifié le recours à la RTgIRM par la possibilité d'offrir un traitement permettant 1) l'adaptation en ligne (*online*) ou hors ligne (*offline*) du plan de traitement, 2) l'asservissement assisté par ciné-IRM (*gating*) ou 3) une meilleure visualisation des structures anatomiques lors du positionnement prétraitement grâce à l'IRM embarquée. Ces applications cliniques ont constitué la principale raison justifiant l'emploi de l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt dans 28,5 %, 57,5 % et 14 % des traitements, respectivement (tableau 4.1).

Tableau 4.1 Justifications des cliniciens du SCC pour recourir à la RTgIRM

Application clinique	n (%) ¹	Motif principal d'utilisation ²
Adaptation en ligne (<i>online</i>) ou hors ligne (<i>offline</i>) Cancers touchant l'abdomen : • pancréas • voies hépatobiliaires Cancers touchant le thorax ou le pelvis ³	190 (28,5 %) 169 (25,4 %) • 91 (13,7 %) • 39 (5,9 %) 21 (3,1 %)	Parmi les 190 traitements : 88,9 % • 47,9 % • 20,5 % 11,1 %
Système d'asservissement assisté par ciné-IRM Cancer du sein (irradiation partielle et accélérée) Cancers touchant l'abdomen Cancers touchant le thorax Cancers touchant le pelvis, le SNC ou les VADS ³	383 (57,5 %) 206 (30,9 %) 98 (14,7 %) 66 (9,9 %) 13 (2,0 %)	Parmi les 383 traitements : 53,8 % 25,6 % 17,3 % 3,4 %
Visualisation par IRM pour le positionnement prétraitement Cancers touchant le pelvis (prostate, vessie, etc.) Cancers touchant l'abdomen, le thorax, le sein, le SNC ou les VADS ³	93 (14,0 %) 65 (9,8 %) 28 (4,2 %)	Parmi les 93 traitements : 69,9 % 30,1 %

Source : Henke *et al.*, 2018b.

ciné-IRM : IRM cinématique; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patients; RTgIRM : radiothérapie guidée par IRM; SCC : Siteman Cancer Center; SNC : système nerveux central; VADS : voies aérodigestives supérieures.

1. Proportion par rapport aux 666 traitements de RTgIRM.

2. Proportion par rapport au nombre total de cas pour lesquels l'application en question a justifié l'emploi de la RTgIRM.

3. Non détaillé dans l'étude.

4.2.3.3.1. Approche adaptative

Pour l'ensemble de la période visée, les patients traités pour des cancers touchant l'abdomen ont constitué 89 % des cas pour lesquels un traitement adaptatif a justifié l'emploi de la RTgIRM ([tableau 4.1](#)), alors que cette proportion a été de 23 % pour l'année 2014 ([tableau E1](#)). Les lésions cancéreuses abdominales devaient être situées à ≤ 2 cm du tractus gastro-intestinal pour qu'une approche de RTgIRM adaptative soit envisagée.

Tous types de cancers confondus, le nombre de traitements de RTgIRM adaptatifs administrés est passé de 9 à 75 traitements par an entre 2014 et 2017 (10 % et 36 % de tous les traitements de RTgIRM administrés en 2014 et 2017, respectivement; [tableau E1](#)). Globalement, parmi 190 traitements adaptatifs, 67,7 % des fractions administrées (1 050/1 550 fractions) ont fait l'objet d'une adaptation du plan de traitement par rapport au plan de traitement de référence. De plus, le taux moyen de fractions adaptées pendant un tel traitement est passé de 34 % à 79 % entre 2014 et 2018 ([tableau E1](#)). Les auteurs ont attribué cette évolution des pratiques à une meilleure sélection par les cliniciens du SCC des cas susceptibles de requérir une adaptation en ligne (*online*). L'analyse ne rapporte toutefois pas dans quelle proportion les fractions adaptées l'ont été en ligne (*online*) plutôt que hors ligne (*offline*).

4.2.3.3.2. Asservissement assisté par ciné-IRM

L'asservissement assisté par ciné-IRM a été employé pour tous les traitements d'irradiation partielle et accélérée du sein. Les patientes concernées ont constitué 54 % des cas pour lesquels cette application a été la raison principale justifiant l'emploi de la RTgIRM, tandis que cette proportion a été de 26 % et de 17 %, respectivement, pour les patients traités pour des lésions cancéreuses abdominales et thoraciques ([tableau 4.1](#)).

Par ailleurs, lors de l'irradiation du sein, les cliniciens du SCC ont utilisé un volume cible planifié (PTV; *planning target volume*) moins volumineux que celui qu'ils utilisent dans le cadre d'un traitement avec un linac conventionnel (marge de PTV⁴³, RTgIRM contre RT standard : 10 mm contre 20-25 mm). La pertinence clinique d'une telle réduction de marge (bénéfice clinique allégué à l'égard du risque de toxicité et de l'issue cosmétique) n'est cependant pas encore appuyée par des données probantes (étude de phase 1/2 en cours; cf. [annexe G](#)); des marges inférieures à 10 mm sont utilisées dans certains centres lors des traitements avec les linacs conventionnels.

4.2.3.3.3. Visualisation des structures anatomiques par IRM

Les patients traités pour des cancers touchant la région pelvienne, dont la prostate et la vessie, ont compté pour 70 % des cas pour lesquels la visualisation des tissus mous par IRM lors du positionnement prétraitement a été la principale raison justifiant l'emploi de la RTgIRM ([tableau 4.1](#)).

⁴³ Expansion du volume cible macroscopique (GTV [*gross tumor volume*]).

En résumé, le portrait d'expérience clinique dressé par le SCC a montré une utilisation croissante de la RTgIRM pour :

- le traitement local de cancers touchant l'abdomen (pancréas et duodénum, voies hépatobiliaires, oligométastases) susceptibles de bénéficier d'une approche d'adaptation en ligne guidée par IRM;
- l'irradiation partielle et accélérée du sein après une chirurgie primaire d'une tumeur de stade 0-1 de faible risque; l'asservissement assisté par ciné-IRM a été utilisé afin de gérer le mouvement du lit tumoral.

Hormis les cas de cancers touchant l'abdomen et un petit nombre de cas de cancers touchant le thorax et le pelvis, l'adaptation en ligne guidée par IRM n'a pas été un motif d'utilisation de la RTgIRM.

L'utilisation de la RTgIRM pour le traitement local des autres types de cancers a été peu fréquente ou a diminué au fil du temps.

4.3. Appareil IRM-⁶⁰Cobalt (MRIdian) – résultats oncologiques de la RTgIRM

4.3.1. Résultats de la recherche documentaire

Pour la période allant de 2013 à 2019, six publications issues de cinq études portant sur des patients traités avec l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt ont été retenues :

Abdomen

- Une étude de phase 1 du SCC ([NCT02264886](#)) [Henke *et al.*, 2018a];
- Deux études rétrospectives multicentriques à un bras [Rosenberg *et al.*, 2019; Rudra *et al.*, 2019];

Thorax

- Une étude de phase 1 du SCC ([NCT02264886](#)) [Henke *et al.*, 2019b];

Voies aérodigestives supérieures

- Deux séries de cas consécutifs du Jonsson Comprehensive Cancer Center (JCCC, UCLA Health, Los Angeles, États-Unis) [Chen *et al.*, 2018; Chen *et al.*, 2017].

4.3.2. Abdomen

4.3.2.1. Description des études retenues

Le [tableau 4.2](#) décrit les caractéristiques clés des trois études portant sur le traitement local par RTgIRM des cancers touchant l'abdomen (cf. [annexe D-1](#) pour une synthèse détaillée) [Rosenberg *et al.*, 2019; Rudra *et al.*, 2019; Henke *et al.*, 2018a]. Des informations complémentaires pour l'étude de Rudra sont présentées à l'[annexe E-2 \(tableaux E3 à E7\)](#).

L'étude de phase 1 de Henke [2018a] et l'étude rétrospective de Rosenberg [2019] ont porté sur de petites cohortes de patients hétérogènes dont les caractéristiques cliniques n'étaient pas suffisamment détaillées. L'étude rétrospective de Rudra [2019] a porté sur une cohorte un peu plus grande et homogène quant aux types de cancers traités, mais les traitements locaux et systémiques administrés ont été plus hétérogènes que les deux autres études (cf. [tableaux E3 à E6](#)). Les cohortes de ces trois études ont été suivies pendant de courtes périodes et elles n'avaient pas de groupe comparateur. Les types de cancers traités et les points d'aboutissement mesurés diffèrent entre les études, sans compter que les paramètres d'évaluation n'ont pas été clairement définis (cf. [tableau D2](#) de l'[annexe D-2](#)).

Par conséquent, la justesse de l'estimation de l'ampleur de l'effet clinique observée dans ces études est incertaine. Il est par ailleurs difficile de se prononcer sur la validité externe des résultats rapportés. La petite taille des cohortes introduit aussi une incertitude quant à l'ampleur réelle des effets indésirables précoces et tardifs sévères radio-induits susceptibles de survenir parmi les patients traités par RTgIRM, notamment lorsque ceux-ci sont plus rares.

Tableau 4.2 Caractéristiques des études portant sur la RTgIRM pour le traitement local des cancers touchant l'abdomen

	HENKE <i>ET AL.</i> , 2018	ROSENBERG <i>ET AL.</i> , 2019	RUDRA <i>ET AL.</i> , 2019
Devis	Étude de phase 1 (NCT02264886) monocentrique	Étude rétrospective multicentrique à un bras	Étude rétrospective multicentrique à un bras
Établissement	SCC (financé en partie par ViewRay Inc.)	3 établissements	SCC, JCCC, CCC, SCCC, VUmc
n	20	26	44
Suivi médian	15 mois (intervalle : 7,5 - 21 mois)	21,2 mois (intervalle non rapporté)	17 mois (intervalle non rapporté)
Âge médian	64 ans (intervalle : 48 - 79 ans)	70 ans (intervalle : 30 - 90 ans)	66 ans (intervalle : 47 - 85 ans)
Cancers traités	Cancers non résécables ou oligométastases : ● CHC primaire 4 cas ● cholangiocarcinome intrahépatique primaire 1 cas ● CPLA primaire ou récidivant 5 cas ● métastases hépatiques (siège : cancer colorectal [4], CHC [1]) 5 cas ● métastases ganglionnaires ou surrénaliennes 5 cas (siège : CPNPC [2], autre [3])	Patients non candidats à la chirurgie : ● CHC primaire 6 cas ● cholangiocarcinome primaire 2 cas ● oligométastases hépatiques (siège : colorectal [8 cas], poumon [3 cas], pancréas [1 cas], sarcome [1 cas], VADS [1 cas], autre [4 cas])	Cancer du pancréas primaire : ● à la limite de la résécabilité 10 cas ● localement avancé 32 cas ● médicalement inopérable 2 cas sans signe radiologique de métastase
Traitements administrés	● SMART (SABR) 50 Gy/5 fx 17 cas ● SMART (SABR) 60 Gy/4 fx 3 cas + asservissement assisté par ciné-IRM 2D Toute thérapie systémique en cours devait être interrompue pendant la durée du traitement.	● SABR 30-60 Gy (50 Gy en médiane), 6-12 Gy/fx (10 Gy/fx en médiane) ± asservissement assisté par ciné-IRM 2D sans adaptation en ligne	● RCMI non adaptative 40 - 55 Gy/25 - 28 fx + CT concomitante (CT-RT) 13 cas ● RCMI adaptative 50 - 67,5 Gy/10 - 15 fx ± CT concomitante (CT-RT) 9 cas ● SMART (SABR) 30 - 35 Gy/5 fx 6 cas ● SMART (SABR) 40 - 52 Gy/5 fx 16 cas
Traitements antérieurs	● Médiane de 2 lignes de thérapies systémiques (intervalle : 0 - 5 lignes); ● Aucun antécédent de RT au champ de traitement projeté.	● Traitements locorégionaux des lésions hépatiques (p. ex. ARF ou TACE); ● Nombre variable de lignes de traitements locaux et systémiques à différents stades de la maladie.	Aucun antécédent de chirurgie ou de RT au champ de traitement projeté.
PTV	GTV + expansion volumétrique de 5 mm	GTV + expansion isotrope de 2 à 5 mm	GTV ou CTV + expansion isotrope de 3 ou 5 mm ²

Sources : Rosenberg *et al.*, 2019; Rudra *et al.*, 2019; Henke *et al.*, 2018a.

2D : bidimensionnel; ARF : ablation par radiofréquence; CCC : Carbone Cancer Center (University of Wisconsin, Madison, WI, États-Unis); CHC : carcinome hépatocellulaire; ciné-IRM : IRM cinématique; CPLA : adénocarcinome pancréatique localement avancé; CT-RT : chimioradiothérapie (CT concomitante à la RTgIRM); CTV : volume cible clinique (*clinical target volume*); fx : fraction; GTV : volume cible macroscopique (*gross target volume*); Gy : gray; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patients; PTV : volume cible planifié (*planning target volume*); RCMI : RT conformationnelle avec modulation d'intensité (*IMRT; intensity modulated RT*); RTgIRM : radiothérapie guidée par IRM; SABR : RT

stéréotaxique d'ablation (*stereotaxic ablative RT*); SCC : Siteman Cancer Center (Washington University and Barnes-Jewish Hospital, Saint-Louis, MO, États-Unis); SCCC : Sylvester Comprehensive Cancer Center (University of Miami Health System, Miami, FL, États-Unis); SMART : RT stéréotaxique d'ablation guidée par IRM avec adaptation en ligne (*stereotaxic MRI-guided adaptive RT*); TACE : chimioembolisation transartérielle (*transarterial chemoembolization*); VADS : voies aérodigestives supérieures; VUmc : Vrije Universiteit Medisch Centrum (University Medical Center, Amsterdam, Pays-Bas).

1. Détaillé au [tableau E5](#).

2. Incohérent dans la publication (méthodologie : 5 mm; données supplémentaires : 3 mm).

4.3.2.2. Résultats d'efficacité – contrôle tumoral, survie globale et décès par cancer

Henke et al. (2018) : étude de phase 1 du SCC. Tous les patients ont reçu ≥ 1 fraction pour laquelle le plan de traitement a été adapté en début de séance par rapport au plan de traitement de référence⁴⁴ [Henke et al., 2018a]. Au total, 83,5 % des fractions administrées à l'abdomen ont été adaptées (81/97 fractions) afin de renverser des violations de contraintes de doses aux OAR (75 % des adaptations) ou d'améliorer la couverture du PTV (25 % des adaptations).

Le taux de contrôle tumoral local (*RECIST local progression-free survival*) des lésions abdominales traitées par SMART a été de 95 % (19/20 patients) à 3 mois et de 89 % (18/20 patients) à 6 mois. Les auteurs n'ont pas spécifié quel cas a été réfractaire au traitement local (en progression à 3 mois). Après un suivi médian de 15 mois, 2 des 3 patients traités pour un cancer du pancréas localement avancé (CPLA) récidivant non résécable ont connu une progression locale, dont l'une < 6 mois post-SMART. Aucun autre échec local n'a été rapporté. À 1 an post-RT, aucun signe de maladie active n'a été détecté chez 9 patients (45 %). Par ailleurs, aucun signe de progression n'a été décelé chez les 2 patients traités pour un CPLA primaire non résécable après 50 et 56 semaines de suivi. En revanche, dans le sous-groupe de 11 patients traités pour des oligométastases abdominales⁴⁵, le taux de survie sans nouvelle métastase à distance (SSMD; *systemic progression-free survival*) a été de 45 % (5/11 patients) à 1 an. Trois autres patients avec des oligométastases ne présentaient pas de progression systémique, mais ils cumulaient < 1 an de suivi. Les auteurs n'ont pas rapporté la SSMD dans le sous-groupe des 5 patients traités pour un cancer du foie primaire non résécable.

Le taux de survie globale à 1 an a atteint 75 % dans la cohorte entière et 91 % dans le sous-groupe des patients traités pour des oligométastases abdominales. Un seul des cinq décès est survenu chez un patient atteint d'oligométastases. Les causes de décès n'ont pas été rapportées. Les résultats rapportés pour l'ensemble de la cohorte reflètent l'hétérogénéité des cas inclus dans l'étude, pour lesquels les pronostics sont variables.

Rosenberg et al. (2019) : étude rétrospective multicentrique. Après un suivi médian de 21 mois pour l'ensemble de la cohorte, le taux d'absence de progression locale (APL; *freedom from local progression [FFLP]*) à la suite du traitement des lésions hépatiques par SABR non adaptative a été de 80,4 %, tandis que la survie sans progression (SSP) a été de 35 % [Rosenberg et al., 2019]. Les taux d'APL et de SSP ont varié en fonction de l'histologie du cancer ([tableau 4.3](#)). Les premiers événements de progression observés sont davantage survenus régionalement et à distance (plutôt que localement) ([tableau 4.3](#)). La progression hors du siège initial est fréquente pour ces types de

⁴⁴ Le plan de traitement initial était le plan de référence jusqu'à ce qu'une fraction adaptée soit délivrée, auquel cas le plan de celle-ci devenait le nouveau plan de référence pour les fractions subséquentes.

⁴⁵ Dans la section de l'étude portant sur les résultats de contrôle tumoral et de survie, les auteurs rapportent 11 cas oligométastatiques, mais le tableau des caractéristiques des patients en répertorie plutôt 10 : oligométastases hépatiques de cancer colorectal (4 cas) ou de CHC (1 cas), oligométastases surrénaliennes de CPNPC (2 cas) et oligométastases ganglionnaires para-aortiques (3 cas).

cancers multicentriques. L'étude n'a pas rapporté combien de temps après la RT sont survenues les progressions locales, régionales ou à distance.

Le taux de survie globale a été de 69 % à 1 an et de 60 % à 2 ans [Rosenberg *et al.*, 2019]. L'étude n'a pas stratifié les résultats de survie globale en fonction du type de cancer traité (CHC primaire, oligométastases hépatiques de cancer colorectal ou autres histologies) ni rapporté les causes de décès. Les patients atteints de ces types de cancers sont souvent inopérables pour des raisons oncologiques (plutôt qu'en raison de leur âge ou de comorbidités), ce qui soulève la possibilité que la progression du cancer soit la principale cause de décès dans cette population. Les données disponibles ne permettent toutefois pas de se prononcer à cet égard.

Tableau 4.3 Contrôle tumoral et localisation de la première progression en fonction de l'histologie

HISTOLOGIE	n	APL ¹	SSP ²	PROGRESSION	
				locale ³	régionale ou à distance
Cohorte entière	26	80,4 %	35 %	Détaillé ci-dessous	Détaillé ci-dessous
CHC primaire	6	100 %	33 %	aucun événement	4 événements
Oligométastases, cancer colorectal	8	75 %	25 %	2 événements	4 événements
Autres histologies ⁴	12	83 %	42 %	2 événements : • oligométastases, carcinome des cellules transitionnelles du bassinet du rein; • oligométastases, CCR.	5 événements

Source : Rosenberg *et al.*, 2019.

APL : absence de progression locale (*FFLP*, *freedom from local progression*); CHC : carcinome hépatocellulaire; CCR : carcinome à cellules rénales; n : nombre de patients; PTV : volume cible planifié (*planning target volume*); SSP : survie sans progression.

1. Absence d'échec au traitement dans le champ irradié ou à la marge du PTV à la première progression. Ce paramètre exclut les décès.

2. Survie sans progression locale, régionale ou à distance. Ce paramètre exclut les décès.

3. Progression dans le champ irradié ou à la marge du PTV.

4. Cholangiocarcinome primaire (2 cas) ou oligométastases hépatiques dont le siège primaire était un cancer du poumon (3 cas), un cancer du pancréas (1 cas), un sarcome (1 cas), un cancer des VADS (1 cas), ou une autre histologie (4 cas).

Rudra et al. (2019) : étude rétrospective multicentrique. Les patients de cette cohorte ont été rétrospectivement catégorisés en fonction de la dose biologiquement efficace⁴⁶ (BED₁₀ [*biologically effective dose*]) qui leur a été prescrite, à savoir une dose de radiation standard ou élevée correspondant à une BED₁₀ ≤ 70 Gy (20 patients) ou de > 70 Gy (24 patients), respectivement (cf. [annexe E-2.1](#)) [Rudra *et al.*, 2019]. Les caractéristiques cliniques dans ces sous-groupes étaient déséquilibrées (cf. [annexe E-2.2](#)). En médiane, les patients du sous-groupe traité avec une haute dose de radiation étaient plus âgés au moment du diagnostic (p < 0,01) et ils avaient un taux d'antigène carbohydre 19-9 (CA 19-9, p = 0,01) plus élevé, mais leur PTV étaient moins volumineux (p = 0,03) que ceux du sous-groupe traité avec une dose standard. Il n'est pas exclu que d'autres caractéristiques cliniques aient été déséquilibrées, mais l'étude n'avait pas la puissance requise pour le détecter. Les combinaisons de traitements

⁴⁶ BED₁₀ calculée selon un ratio α/β de 10.

locaux et systémiques ont aussi varié entre les sous-groupes. Les patients traités avec une dose standard par RCMI ont tous reçu une chimiothérapie concomitante, de même que 6 des 8 patients traités avec une haute dose par RCMI, mais aucun des patients traités par SMART avec une dose standard ou élevée ($p = 0,01$; cf. [annexe E-2.3](#)).

Lors des traitements de RT échelonné sur ≤ 15 fractions (RCMI hypofractionnée et SMART; 31 patients), l'adaptation en ligne (*online*) des fractions a été plus fréquente dans le sous-groupe traité avec une haute dose par rapport à celui traité avec une dose standard (83 % contre 15 %, médiane de 5 contre 0 fractions adaptées par patient, $p < 0,01$; cf. [annexe E-2.4](#)). L'étude n'a pas rapporté le nombre total de fractions adaptées et n'a pas précisé si celles-ci visaient à protéger les OAR ou à améliorer la couverture du PTV ni si elles ont eu pour conséquence de modifier la dose reçue par rapport à la dose prescrite.

À l'issue de la RTgIRM, 6 patients (14 % de la cohorte; 60 % des cas à la limite de la résécabilité) ont subi une pancréatectomie, avec des marges chirurgicales négatives pour 5 d'entre eux.

Les taux d'absence d'échec local (AEL; *freedom from local failure [FFLF]*), d'absence d'échec à distance (AED; *freedom from distant failure [FFDF]*) et les résultats de survie globale dans les sous-groupes traités avec une dose standard et avec une dose élevée de radiation sont présentés au [tableau 4.4](#). Les résultats montrent qu'après un suivi médian de 17 mois, les premiers événements d'échec observés sont davantage survenus à distance plutôt que localement, et ce, dans les deux sous-groupes. Ces résultats sont potentiellement confondus par la sélection des patients et les CT administrées, en particulier en entretien ou pour le sauvetage ([tableau E5](#)).

Au dernier suivi, 16 des 44 patients (36 %) étaient toujours en vie, dont 13 patients du sous-groupe traité avec une haute dose de radiation. Les causes de décès n'ont pas été rapportées. Par le biais de comparaisons indirectes naïves de la survie globale médiane et à 2 ans ([tableaux 4.4](#) et [4.5](#)), les auteurs ont soulevé la possibilité que l'efficacité alléguée des traitements de RTgIRM du point de vue de la survie globale soit du même ordre de grandeur que dans les cohortes historiques qui ont reçu des traitements de RT usuels administrés avec un linac conventionnel.

Il est difficile d'établir si la dose de radiation administrée a réellement influé sur la survie globale des patients de la cohorte, comme le suggèrent les résultats ([tableau 4.4](#)). Compte tenu de la petite taille de la cohorte, il est improbable que l'étude ait la puissance nécessaire pour discriminer les paramètres pour lesquels une différence réelle a été observée entre les sous-groupes lorsque l'ensemble des facteurs confondants relevés sont pris en compte (cf. [annexe E-2.5](#)). Par ailleurs, bien qu'intéressantes d'un point de vue clinique, ces comparaisons au sein de la cohorte sont moins pertinentes pour les fins du présent avis.

Tableau 4.4 Contrôle tumoral et survie globale en fonction de la dose de radiation administrée

POINT D'ABOUTISSEMENT	DOSE ÉLEVÉE VS STANDARD (BED ₁₀ > 70 Gy VS ≤ 70 Gy)	COHORTES HISTORIQUES
	Parmi 24 pts vs 20 pts :	
Résection post-RTgIRM	2 pts vs 4 pts Marge chirurgicale négative : 2 pts vs 3 pts	nd
AEL à 2 ans ¹	77 % vs 57 %, p = 0,15	nd
AED à 18 mois ¹	24 % vs 48 %, p = 0,92	nd
Survie globale ¹	Médiane : 20,8 mois vs 10,8 mois À 2 ans : 49 % vs 30 %¹ HR univarié = 0,44 (0,21 - 0,94), p = 0,03 HR multivarié = 0,56 (0,25 - 1,26), p = 0,16 Facteurs confondants : tableau E7	Médiane : 13,7 mois à 23,0 mois À 2 ans : 15 % à 48 % Détails : tableau 4.5
Pts en vie au dernier suivi	13 pts (54 %) vs 3 pts (15 %)	nd

Source : Rudra *et al.*, 2019.

AED : absence d'échec à distance (*FFDF, freedom from distant failure*); AEL : absence d'échec local (*FFLF, freedom from local failure*); BED : dose biologiquement efficace (*biologically effective dose*); fx : fraction ou fractionnement; Gy : gray; HR : rapport de risque instantané (*hazard ratio*); IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; IRM : imagerie par résonance magnétique; nd : non disponible; pts : patients; RCMi : RT conformationnelle avec modulation d'intensité (*IMRT; intensity modulated RT*); RT : radiothérapie; RTgIRM : RT guidée par l'IRM; SMART : RT stéréotaxique d'ablation guidée par IRM avec adaptation en ligne (*stereotaxic MRI-guided adaptive RT*).

1. Mesuré à compter du début de la RTgIRM.

Résultats en gras statistiquement significatifs.

Tableau 4.5 Résultats de survie globale dans les cohortes historiques de patients atteints d'un cancer du pancréas inopérable qui ont reçu des traitements de RT usuels administrés avec un linac conventionnel

ÉTUDE	n	TECHNIQUE DE RT	BED ₁₀	SURVIE GLOBALE	
				MÉDIANE	À 2 ANS
Rudra <i>et al.</i> , 2019					
Dose de radiation standard	20	RCMI guidée par IRM SMART dose standard	≤ 70 Gy	10,8 mois ¹	30 % ^{1, 2}
Dose de radiation élevée	24	RCMI guidée par IRM SMART dose élevée	> 70 Gy	20,8 mois ¹	49 % ¹ 67 % ²
Cohortes historiques					
Hammel <i>et al.</i> , 2016, phase III	133	RTC-3D	nd	15,2 mois ²	nd
Krishnan <i>et al.</i> , 2016	153	Surtout RTC-3D	70,4 - 100 Gy	15,0 mois ¹	19 % ¹
Krishnan <i>et al.</i> , 2016	47	Surtout RCMI	70,4 - 100 Gy	17,8 mois ¹	36 % ¹
Huguet <i>et al.</i> , 2017	134	RCMI	67,2 Gy	23,0 mois ²	48 % ²
Mahadevan <i>et al.</i> , 2011	39	SABR	52,8 - 79,2 Gy	20,0 mois ²	nd
Moningi <i>et al.</i> , 2015	88	SABR	54,8 Gy	13,7 mois ¹	15 % ¹

Source : Rudra *et al.*, 2019.

BED₁₀ : dose biologiquement efficace (*biologically effective dose*); Gy : gray; n : nombre de patients; RCMi : RT conformationnelle avec modulation d'intensité (*IMRT; intensity modulated RT*); RT : radiothérapie; RTC-3D : RT conformationnelle tridimensionnelle (*tridimensional conformal RT*); SABR : RT stéréotaxique d'ablation (*stereotactic ablative RT*); SMART : SABR guidée par IRM avec adaptation en ligne (*stereotaxic MRI-guided adaptive RT*).

1. Calculé à compter du début de la RT.

2. Calculé à compter du diagnostic.

4.3.2.3. Résultats d'innocuité – toxicité aiguë et tardive

Henke et al. (2018) : étude de phase 1 du SCC. Les auteurs ont souligné que les 61 fractions adaptées afin de protéger les OAR ont toutes permis de renverser 100 % des violations dosimétriques qui seraient survenues si les plans de traitement de référence avaient été administrés [Henke et al., 2018a]. Il n'est pas possible d'établir quelles violations auraient été significatives sur le plan clinique ni dans quelle mesure l'approche SMART a permis d'éviter certains effets indésirables ou d'en atténuer la sévérité.

Un cas de toxicité aiguë de grade 2 a été rapporté (ulcère gastrique), mais aucun effet indésirable précoce de grade ≥ 3 radio-induit n'a été observé parmi les 20 patients traités par SMART pour des lésions abdominales. Deux cas de toxicité hématologique aiguë de grade 4 ont été observés (10 %), mais ils n'étaient pas considérés comme radio-induits selon les investigateurs (anémie et thrombocytopénie chimio-induites).

Après un suivi médian de 15 mois, aucune toxicité tardive de grade ≥ 3 n'a été observée.

Rosenberg et al. (2019) : étude rétrospective multicentrique. Après un suivi médian de 21,2 mois, des effets indésirables gastro-intestinaux de grade 3 ont été observés chez 2 des 26 patients (8 %) traités par SABR non adaptative pour des lésions hépatiques (sténose hilaire et hypertension portale) [Rosenberg et al., 2019]. Aucun effet indésirable de grade 4 n'a été observé. L'étude ne spécifie pas si les effets indésirables correspondent à une toxicité aiguë ou tardive.

La fonction hépatique post-SABR a été évaluée chez 15 des 26 patients de l'étude; au début du traitement, les 15 patients avaient un score de Child-Pugh de catégorie A. Une détérioration de la fonction hépatique a été observée chez 2 des 15 patients (13 %; score de Child-Pugh post-RT : B et C), dont l'un de ceux qui ont souffert d'hypertension portale de grade 3.

La dose moyenne administrée au foie a été plus élevée chez les 3 patients affectés par un effet indésirable ou une insuffisance hépatique (18,9 Gy-21,9 Gy) par rapport aux autres patients de l'étude (cohorte totale : 12,7 Gy en médiane [intervalle : 3,2-21,9 Gy]).

Rudra et al. (2019) : étude rétrospective multicentrique. L'étude n'a pas rapporté combien de fractions ont été adaptées afin de protéger les OAR lors des traitements échelonnés sur ≤ 15 fractions (RCMI hypofractionnée et SMART) [Rudra et al., 2019].

Dans les 6 semaines suivant le début de la RTgIRM, aucun effet indésirable précoce de grade ≥ 3 n'est survenu parmi les 24 patients qui ont reçu une dose élevée de radiation ($BED_{10} > 70$ Gy), comparativement à 3 des 20 patients (15 %) qui ont reçu une dose standard ($BED_{10} \leq 70$ Gy). Dans les 3 cas, les patients ont reçu une CT à base de gemcitabine concomitante à la RTgIRM. Dans 2 des cas, les patients ont souffert d'une infection abdominale de grade 3 qui a nécessité leur hospitalisation. L'autre patient a souffert d'un ulcère duodénal de grade 4 qui l'a mené à l'unité de soins intensifs. Aucun décès n'a découlé de ces effets secondaires. Les auteurs n'ont pas spécifié si ces toxicités aiguës sévères étaient considérées comme radio-induites, chimio-induites ou résultant de la combinaison de la RT et de la CT.

L'étude n'a pas rapporté les toxicités tardives, car un suivi plus long est nécessaire selon les auteurs.

4.3.2.4. Résultats de qualité de vie

Henke et al. (2018) : étude de phase 1 du SCC. La qualité de vie (QdV) des patients traités par SMART pour des lésions abdominales a été mesurée prospectivement à 0 semaine, 6 semaines et 26 semaines de suivi par l'entremise du questionnaire QLQ-C30 v3.0 de l'EORTC [Henke et al., 2018a]. L'étude n'a pas spécifié si tous les 20 patients ont rempli les questionnaires de QdV. Les moyennes des scores de QdV globale n'ont pas varié significativement pendant la RT et dans les 6 mois post-RT ($p = 0,29$; [tableau 4.6](#)), mais la dispersion des scores a été élevée à chacun des 3 points de mesure. Les auteurs ont également rapporté que les scores sont demeurés inchangés pour les symptômes pouvant indiquer une toxicité de faible intensité, à savoir la diarrhée, la constipation, la nausée, les vomissements, la perte d'appétit, la douleur et la tolérance à l'activité (scores et valeur p non disponibles). L'étude n'a fait aucune mention des scores des autres domaines (fonctionnement cognitif, émotionnel, social, psychologique et physique). Compte tenu des résultats approximatifs sommaires de l'étude, il n'est pas possible de déterminer si la QdV à court terme des patients s'est améliorée ou détériorée pendant et après le traitement. Un suivi prolongé est requis pour déterminer l'effet à long terme de la RTgIRM sur la QdV.

Tableau 4.6 Qualité de vie rapportée par les patients traités par RTgIRM pour des cancers touchant l'abdomen

DOMAINE	MOYENNE DES SCORES APPROXIMATIVE ¹		
	0 semaine	6 semaines	26 semaines
	N ^{bre} de répondants nd	N ^{bre} de répondants nd	N ^{bre} de répondants nd
QdV globale	45 ± 15	50 ± 20	40 ± 20
Symptômes	nd	nd	nd
Autres domaines	nd	nd	nd

Source : Henke et al., 2018a.

N^{bre} : nombre; nd : non disponible; QdV : qualité de vie.

1. Valeurs approximatives tirées d'un graphique. L'unité de mesure de dispersion n'est pas spécifiée.

Rosenberg et al. (2019) : étude rétrospective multicentrique. Aucun résultat de QdV n'a été rapporté.

Rudra et al. (2019) : étude rétrospective multicentrique. Aucun résultat de QdV n'a été rapporté.

Malgré l'hétérogénéité des histologies de cancer et des protocoles de RT décrits dans les trois études, ceux-ci reflètent la pratique actuelle pour ces types de lésions abdominales (avis des experts). L'estimation de l'efficacité clinique et de l'ampleur des effets indésirables est incertaine en raison des limites relevées dans les études :

- les résultats de contrôle tumoral local et systémique et de survie globale ont semblé du même ordre de grandeur qu'avec les linacs employés dans la pratique courante;
- les types d'effets indésirables et de complications radio-induits ont été semblables à ceux observés dans la pratique courante, mais les avis sont partagés concernant leur fréquence moindre ou non par rapport aux traitements avec les linacs conventionnels;
- compte tenu de l'absence de comparateur, les résultats sont insuffisants pour évaluer l'apport potentiel de l'adaptation en ligne guidée par IRM lors du traitement des lésions abdominales, par exemple pour déterminer dans quelle mesure elle a permis d'éviter certains effets indésirables ou d'en atténuer la sévérité;
- les résultats ne permettent pas d'évaluer la qualité de vie des patients pendant et après le traitement.

4.3.3. Thorax

4.3.3.1. Description de l'étude retenue

Le [tableau 4.7](#) décrit les caractéristiques clés de l'étude portant sur le traitement local par RTgIRM des cancers décelés dans la région ultracentrale du thorax (cf. [annexe D-1](#) pour une synthèse détaillée) [Henke *et al.*, 2019b].

Cette étude de phase 1 a porté sur une très petite cohorte de patients dont les caractéristiques cliniques n'ont pas été suffisamment détaillées. La cohorte a été suivie pendant une courte période et elle n'avait pas de groupe de comparaison. Les points d'aboutissement mesurés n'ont pas été clairement définis (cf. [annexe D-2](#)). De plus, des incohérences relatives aux résultats et aux caractéristiques des patients ont été relevées dans cette étude.

Par conséquent, la justesse de l'estimation de l'ampleur de l'effet clinique observée dans cette étude est incertaine et il est difficile de se prononcer sur la validité externe des résultats rapportés. La petite taille de la cohorte et le suivi court introduisent aussi une incertitude quant à l'ampleur réelle des effets indésirables précoces et tardifs sévères radio-induits susceptibles de survenir parmi les patients traités par RTgIRM, notamment lorsque ceux-ci sont plus rares ou plus tardifs.

Tableau 4.7 Caractéristiques de l'étude portant sur la RTgIRM pour le traitement local des cancers touchant la région ultracentrale du thorax¹

	HENKE <i>et al.</i>, 2019
Devis	Étude de phase 1 (NCT02264886) monocentrique
Établissement	SCC (financé en partie par ViewRay Inc.)
n	5
Suivi médian	14 mois (intervalle : 8 - 31 mois)
Âge médian	64 ans (intervalle : 45 - 76 ans)
Cancers traités	Cancers non résécables ou oligométastases : ● CPNPC primaire 1 cas ● métastases thoraciques 4 cas (envahissant le péricarde ou une bronche souche, ou jouxtant l'œsophage)
Traitements administrés	● SMART (SABR) 50 Gy/5 fx, ≥ 1 fx adaptée 4 cas ● SABR 35 Gy/5 fx, sans adaptation 1 cas + asservissement assisté par ciné-IRM 2D Toute thérapie systémique en cours devait être interrompue pendant la durée de la RT.
Traitements antérieurs	● Médiane de 1 ligne de thérapie systémique (intervalle : 0 - 9 lignes); ● Aucun antécédent de RT au champ de traitement projeté.
PTV	GTV + expansion volumétrique de 5 mm

Source : Henke *et al.*, 2019b.

2D : bidimensionnel; ciné-IRM : IRM cinématique; CPNPC : cancer du poumon non à petites cellules; fx : fraction; GTV : volume cible macroscopique (*gross target volume*); Gy : gray; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patients; PTV : volume cible planifié (*planning target volume*); RTgIRM : radiothérapie guidée par IRM; SABR : RT stéréotaxique d'ablation (*stereotaxic ablative RT*); SCC : Siteman Cancer Center; SMART : RT stéréotaxique d'ablation guidée par IRM avec adaptation en ligne (*stereotaxic MRI-guided adaptive RT*); TDM : tomodensitométrie.

1. Selon la définition employée dans l'étude de phase 1 du SCC, la région ultracentrale du thorax comprend les bronches souches, la carène trachéale et les autres structures anatomiques contenues dans le médiastin.

4.3.3.2. Résultats d'efficacité – contrôle tumoral, survie globale et décès par cancer

Henke et al. (2019) : étude de phase 1 du SCC. Quatre des cinq patients ont reçu ≥ 1 fraction adaptée [Henke *et al.*, 2019b]. Au total, 40 % des fractions administrées au thorax ont été adaptées (10/25 fractions) afin de protéger les OAR (70 %) ou d'améliorer la couverture du PTV (30 %).

Le taux de contrôle tumoral local (*RECIST local progression-free survival*) des lésions thoraciques traitées par SMART a été de 100 % (5/5 patients) à 6 mois et de 80 % (4/5 patients) à 1 an. Après un suivi médian de 14 mois (intervalle : 8-31 mois), les 2 patients (40 %) en vie n'ont présenté aucun signe décelable de maladie (à 12 et à 19 mois de suivi). L'un a été traité pour un adénocarcinome pulmonaire primaire non résécable (cancer du poumon non à petites cellules [CPNPC]) et l'autre, pour des oligométastases. Parmi les 3 autres patients traités pour des oligométastases, 1 a connu une progression locorégionale 8 mois post-RT et les 2 autres ont développé des lésions

régionales et à distance 14 mois et 16 mois post-RT. Ces 3 échecs ont conduit au décès des patients 8 mois, 14 mois et 31 mois post-RT, respectivement. La progression à 8 mois est survenue chez un patient traité avec 35 Gy par SABR sans adaptation (au lieu de 50 Gy par SMART) en raison d'une lésion péricardique attachée directement au cœur.

L'étude a rapporté un taux de survie globale de 100 % à 6 mois et de 60 % (3/5 patients) à 1 an, ce qui est incohérent avec le résultat de contrôle tumoral à 1 an (80 %, 4/5 patients) qui réitère qu'une seule des progressions est survenue < 1 an post-SMART. Il n'est pas possible de tirer une conclusion à partir d'une aussi petite cohorte.

4.3.3.3. Résultats d'innocuité – toxicité aiguë et tardive

Henke et al. (2019) : étude de phase 1 du SCC. Les auteurs ont souligné que les 7 fractions adaptées afin de protéger les OAR ont toutes permis de renverser 100 % des violations dosimétriques qui seraient survenues si les plans de traitement de référence avaient été administrés [Henke et al., 2019b]. Il n'est pas possible d'établir quelles violations auraient été significatives sur le plan clinique ni dans quelle mesure l'approche SMART a permis d'éviter certains effets indésirables ou d'en atténuer la sévérité.

Aucun effet indésirable précoce de grade ≥ 3 découlant de l'irradiation n'a été observé parmi les 5 patients traités par SMART pour des lésions thoraciques.

Après un suivi médian de 14 mois, des effets indésirables tardifs (> 6 mois post-SABR) de grade ≥ 3 ont été observés chez 2 des 5 patients. Dans un cas, le patient qui a connu une progression locorégionale après 8 mois de suivi a développé au même moment un épanchement péricardique de grade 4. Cette complication tardive a été considérée comme étant probablement consécutive à la progression locorégionale de la maladie, mais les investigateurs n'ont pas pu écarter qu'elle ait pu être en partie radio-induite. Dans l'autre cas, le patient a développé une sténose œsophagienne considérée comme radio-induite après 15 mois de suivi.

4.3.3.4. Résultats de qualité de vie

Aucun résultat de QdV n'a été rapporté.

Les protocoles de RT administrés dans l'étude correspondent à la pratique actuelle pour ces types de lésions thoraciques (avis des experts). L'étude ne permet pas d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la RTgIRM :

- l'issue clinique a semblé défavorable (décès par cancer chez 3/5 patients), mais il n'est pas possible de tirer des conclusions à partir d'une aussi petite cohorte;
- la taille de la cohorte et la durée de suivi sont insuffisantes pour juger des effets indésirables et des complications radio-induits;
- les résultats sont insuffisants pour évaluer l'apport potentiel de l'adaptation en ligne guidée par IRM lors du traitement des lésions thoraciques.

4.3.4. Voies aérodigestives supérieures

4.3.4.1. Description des études

Le [tableau 4.8](#) décrit les caractéristiques clés des deux études qui ont porté sur le traitement par RTgIRM des cancers des VADS (cf. [annexe D-1](#) pour une synthèse détaillée) [Chen *et al.*, 2018; Chen *et al.*, 2017].

Ces séries de cas ont porté sur de petites cohortes de patients sans groupe de comparaison. L'une n'a pas spécifié la durée de suivi de la cohorte, tandis que l'autre a rapporté un suivi sur une courte période. Certains des points d'aboutissement mesurés n'ont pas été clairement définis (cf. [annexe D-2](#)).

Ces limites pourraient influencer sur la justesse de l'estimation de l'ampleur de l'effet clinique observée dans ces études. La petite taille des cohortes introduit aussi une incertitude quant à l'ampleur réelle des effets indésirables précoces et tardifs sévères radio-induits susceptibles de survenir parmi les patients traités par RTgIRM, notamment lorsque ceux-ci sont plus rares ou plus tardifs.

Tableau 4.8 Caractéristiques des études portant sur la RTgIRM pour le traitement local des cancers touchant les VADS

	CHEN ET AL., 2017	CHEN ET AL., 2018
Devis	Série de cas de registre prospectif institutionnel	Série de cas de registre prospectif institutionnel
Établissement	JCCC	JCCC
n	13 (12 évaluable)	18
Suivi médian	non rapporté	18 mois (intervalle : 3 - 23 mois)
Âge médian	62 ans (intervalle : 50 - 78 ans)	58 ans (intervalle : 15 – 76 ans)
Histologie	Cancer des VADS récidivant ou 2 ^e cancer primaire : ● carcinome épidermoïde 12 cas (100 %)	Cancer des VADS primaire de stade T2-4N0-3M0 : ● carcinome épidermoïde 16 cas (89 %) ● carcinome adénoïde kystique 1 cas (5 %) ● lymphome 1 cas (5 %)
Siège du cancer primaire	Oropharynx (5 cas), nasopharynx (4 cas), cavité buccale (2 cas) et sinus paranasaux (1 cas)	Oropharynx (11 cas), nasopharynx (6 cas) et cavité nasale (1 cas)
Traitements administrés	Traitement de sauvetage (réirradiation) : ● RCMI 60 - 66 Gy (66 Gy en médiane), 6 cas 1,2 - 2 Gy/fx ● SABR 35 - 40 Gy/5 fx (40 Gy en médiane) 6 cas sans adaptation en ligne	Traitement primaire à visée radicale : ● RCMI avec surimpression intégrée 17 cas PTV1 : 66 - 70 Gy (70 Gy en médiane), 2,0 - 2,12 Gy/fx PTV2 : 60 - 63 Gy, 1,8 Gy/fx PTV3 (si requis) : 54 - 56 Gy ● RMCI 36 Gy (1,8 Gy/fx) 1 cas sans adaptation en ligne
	● CT concomitante : 2 cas (17 %)	● Cisplatine concomitante 14 cas (78 %)
Traitements antérieurs	● Champ de traitement préalablement irradié à une dose de > 60 Gy; ● 10 mois écoulés en médiane depuis l'irradiation primaire (intervalle : 5 - 143 mois).	Aucun traitement antérieur
PTV	GTV + expansion volumétrique de 0 à 2 mm (1,5 mm en moyenne) à l'exclusion des aires ganglionnaires	CTV + expansion circonférentielle de 0 à 3 mm

Sources : Chen *et al.*, 2018; Chen *et al.*, 2017.

CT : chimiothérapie; CTV : volume clinique cible (*clinical target volume*); fx : fraction; GTV : volume cible macroscopique (*gross target volume*); Gy : gray; IRM : imagerie par résonance magnétique; JCCC : Jonsson Comprehensive Cancer Center; n : nombre de patients; RCMI : RT conformationnelle avec modulation d'intensité (*IMRT; intensity modulated RT*); PTV : volume cible planifié (*planning target volume*); RTgIRM : radiothérapie guidée par IRM; SABR : RT stéréotaxique d'ablation (*stereotaxic ablative RT*); VADS : voies aérodigestives supérieures.

4.3.4.2. Résultats d'efficacité – contrôle tumoral, survie globale et décès par cancer

Chen *et al.* (2017) : série de cas du JCCC, traitement de sauvetage (réirradiation). Le taux de réponse objective à la RCMI non adaptative ou à la SABR non adaptative dans le champ irradié (*in-field*) a été de 83 % (10/12 patients), dont 50 % de réponse complète (6/12 patients) [Chen *et al.*, 2017]. Le taux de contrôle tumoral dans le champ irradié (*in-field control*) a été de 72 % à 1 an et à 2 ans (suivi médian non rapporté). Le taux de SSP à 1 an et à 2 ans a été de 65 % et de 59 %, respectivement. Les résultats de contrôle tumoral et de SSP n'ont pas été stratifiés en fonction du protocole de RT administré (RCMI ou SABR). Des récidives ont été rapportées dans le champ irradié (échec local) chez 2 patients, à 4 mois et à 10 mois post-réirradiation. De plus, un patient

a développé une métastase cutanée à proximité du volume irradiée 8 mois post-réirradiation, tandis qu'un autre a développé des métastases pulmonaires bilatérales 13 mois post-réirradiation. L'étude n'a pas spécifié quel protocole de RT a été administré à ces 4 patients (RCMI ou SABR). Aucun échec à la marge du PTV (expansion volumétrique de 0 à 2 mm du GTV) et aucun échec régional⁴⁷ n'a été rapporté.

Le taux de survie globale a été de 61 % à 1 an et de 53 % à 2 ans. L'étude n'a pas stratifié les résultats de survie globale en fonction du protocole de RT administré (RCMI [6 cas] ou SABR [6 cas]). Quatre décès ont été recensés au moment de l'analyse (suivi médian non rapporté), dont un causé par une septicémie consécutive à une perforation gastrique lors d'une gastrotomie percutanée. L'étude n'a pas spécifié si les 3 autres décès sont survenus parmi les 4 patients dont la maladie a progressé post-réirradiation.

Chen et al. (2018) : série de cas du JCCC, traitement primaire. Le taux de réponse objective à 3 mois à la RCMI non adaptative a été de 94 % (17/18 patients), dont 83 % de réponse complète (15/18 patients) [Chen et al., 2018]. Un patient a complété seulement 5 fractions avant de recevoir des soins palliatifs et de fin de vie en raison de la détérioration de son état de santé. Les taux estimés de contrôle locorégional et de SSP à 1 an ont tous deux été de 95 %. Un des 17 patients ayant complété le traitement local a connu une récurrence locale 9 mois post-RT, puis a développé une métastase pulmonaire à distance 10 mois post-RT.

Le taux de survie globale à 1 an a été de 96 %. Les 17 patients ayant complété le traitement local étaient tous vivants après un suivi médian de 18 mois (intervalle : 3-23 mois), y compris celui chez qui une progression systémique a été décelée 10 mois post-RT.

4.3.4.3. Résultats d'innocuité – toxicité aiguë et tardive

Dans les deux séries de cas du JCCC, les effets indésirables précoces de grade ≥ 3 les plus fréquents pendant ou à la suite de l'irradiation des VADS ont été la desquamation cutanée, l'odynophagie ou la dysphagie ainsi que la mucosite ([tableau 4.9](#)). Les taux de toxicité aiguë de grade ≥ 3 indiquent que, dans la majorité des cas recensés, les patients ont souffert de plus d'un type d'effet indésirable sévère à la fois.

Chen et al. (2017) : série de cas du JCCC, traitement de sauvetage (réirradiation). Des effets indésirables précoces de grade ≥ 3 ont été observés chez 5 des 12 patients traités par RCMI non adaptative ou par SABR non adaptative pour une récurrence ou un second cancer primaire des VADS (42 %; [tableau 4.9](#)) [Chen et al., 2017]. Aucun patient n'a eu besoin d'une hospitalisation en raison d'une toxicité aiguë liée à la RT, mais 1 cas de pneumonie d'aspiration secondaire à trouble de la motricité de l'épiglotte a été diagnostiqué 3 mois post-réirradiation. De plus, 3 patients (25 % de la cohorte totale) ont subi une gastrotomie percutanée avant la fin du traitement de RT afin de pallier une diminution de l'apport alimentaire découlant de l'odynophagie ou d'une mucosite. Dans un des cas, le patient est décédé d'une septicémie consécutive à une perforation

⁴⁷ Défini comme une masse cervicale ou supraclaviculaire en croissance et distincte du siège primaire de la maladie.

gastrique lors de l'intervention. Dans les deux autres cas, l'alimentation entérale s'est poursuivie pendant ≥ 6 mois.

Au moment de l'analyse (suivi médian non disponible), la complication tardive la plus fréquemment observée a été la fibrose post-radique au cou, mais celle-ci était préexistante à divers degrés de gravité avant la réirradiation chez la plupart des patients (taux et grades non disponibles). Les auteurs n'ont pas spécifié si la réirradiation a aggravé certains des cas préexistants de fibrose. Il est impossible de se prononcer sur l'innocuité à long terme de la réirradiation dans cette cohorte, faute de connaître la durée de suivi des patients de cette étude.

Chen et al. (2018) : série de cas du JCCC, traitement primaire. Les principaux effets indésirables précoces de tous grades, observés chez tous les patients traités par RCMI non adaptative pour un cancer primaire des VADS, ont été l'érythème cutané, l'odynophagie, l'altération du goût et la xérostomie (taux non disponibles) [Chen et al., 2018]. Des effets indésirables précoces de grade ≥ 3 ont été observés chez 8 des 18 patients (44 %; [tableau 4.9](#)). Parmi eux, 1 patient a eu besoin d'une hospitalisation et 4 patients ont subi une gastrotomie percutanée ([tableau 4.9](#)). L'alimentation entérale s'est poursuivie pendant < 6 mois, ≥ 6 mois et ≥ 1 an dans 1 cas, 2 cas et 1 cas, respectivement.

Après un suivi médian de 18 mois, 11 des 18 patients (61 %) ont rapporté souffrir de xérostomie ≥ 6 mois après l'irradiation et 1 cas de sténose œsophagienne tardive a été observé (grades non disponibles). Aucune toxicité neurologique tardive ni ostéoradionécrose n'a été observée. La durée de suivi des patients est insuffisante pour dresser un portrait adéquat de la toxicité tardive radio-induite dans cette cohorte.

Tableau 4.9 Effets indésirables précoces chez les patients traités pour des cancers des VADS

EFFETS INDÉSIRABLES	SÉRIE DE CAS traitement de sauvetage, n (%)	SÉRIE DE CAS traitement primaire, n (%)
Toxicité aiguë de tous grades	nd	18 (100 %)
Toxicité aiguë de grade ≥ 3	5 (42 %)	8 (44 %)
Desquamation cutanée	5 (42 %)	6 (33 %)
Odynophagie/dysphagie	4 (33 %)	6 (33 %)
Mucosite	4 (33 %)	5 (28 %)
Anorexie	0	4 (22 %)
Kératite/conjonctivite	1 (8 %)	0
Œdème laryngé	0	1 (6 %)
Pneumonie d'aspiration	1 (8 %)	0
Gastrotomie percutanée	3 (25 %)	4 (22 %)
Alimentation entérale, < 6 mois	0	1 (6 %)
Alimentation entérale à 6 mois	2 (17 %)	3 (17 %)
Alimentation entérale à 1 an	0	1 (6 %)
Hospitalisation	0	1 (6 %), nausée ¹
Décès	1 (8 %), complication périopératoire ²	0

Sources : Chen *et al.*, 2018; Chen *et al.*, 2017.

n : nombre de patients; nd : non disponible.

1. Patient hospitalisé pendant sa dernière semaine de radiothérapie en raison de nausées causées à la fois par la xérostomie et la toxicité du traitement systémique concomitant (cisplatine en monothérapie).

2. Septicémie consécutive à une perforation gastrique lors de la gastrotomie percutanée.

4.3.4.4. Résultats de qualité de vie

Chen *et al.* (2017) : série de cas du JCCC, traitement de sauvetage (réirradiation). Aucun résultat de QdV n'a été rapporté.

Chen *et al.* (2018) : série de cas du JCCC, traitement primaire. La QdV des patients traités par RCMI non adaptative pour un cancer primaire des VADS a été mesurée à 6 mois et à 1 an de suivi par l'entremise de l'instrument UW-QLQ v4 de l'Université de Washington [Chen *et al.*, 2018]. Selon la catégorie examinée, 30 % à 47 % des répondants ont rapporté un niveau de QdV ou un statut fonctionnel réduit dans les 6 mois à 1 an post-RT par rapport à ce qui est considéré comme normal⁴⁸ ([tableau 4.10](#)). Toutefois, les résultats sont disponibles seulement pour certaines catégories du questionnaire et pour une partie des 17 patients qui ont complété le traitement de RT. De plus, la QdV avant et pendant la RT n'a pas été rapportée. Il n'est donc pas possible de déterminer si celle-ci s'est améliorée ou détériorée pendant ou à la suite de la RT ni d'estimer l'ampleur de l'effet de la RTgl sur la QdV des patients et, le cas échéant, dans quelles catégories fonctionnelles. Un suivi prolongé est requis pour déterminer l'effet à long terme de la RTglRM sur la QdV.

Lors de l'analyse des effets indésirables (au suivi médian), 11 des 17 patients qui ont complété le traitement de RT (65 %) se sont plaints de degrés subjectifs de xérostomie tardive, alors que les résultats de QdV à 6 mois et à 1 an indiquent que < 50 % des

⁴⁸ Dans le questionnaire UW-QLQ v4, un niveau de QdV ou un statut fonctionnel considéré comme normal correspond au choix de réponse dont le score est le plus élevé.

répondants ont rapporté une salivation insuffisante. Ainsi, bien que cet effet indésirable tardif soit fréquent, la plupart des patients ont rapporté un degré de sévérité en deçà du seuil à partir duquel un impact fonctionnel est observable.

Tableau 4.10 Qualité de vie rapportée par les patients traités par RTgIRM pour des cancers primaires des VADS

CATÉGORIE	RÉPONSE	6 MOIS POST-RT	1 AN POST-RT
		15 répondants	10 répondants
QdV globale	très bonne à excellente	8/15 (53 %)	6/10 (60 %)
QdV liée à la santé	très bonne à excellente	9/15 (60 %)	7/10 (70 %)
Déglutition	capable d'avaler aussi bien qu'à l'habitude	9/15 (60 %)	7/10 (70 %)
Salivation	« consistance normale » ou « moins que la normale, mais suffisante »	8/15 (53 %)	6/10 (60 %)
Autres catégories ¹	s.o.	nd	nd

Source : Chen *et al.*, 2018.

nd : non disponible; QdV : qualité de vie; s.o. : sans objet.

1. Douleur, défiguration, activité, loisirs, emploi, mastication, élocution, invalidité aux épaules.

Les protocoles de RT décrits dans les deux études correspondent aux pratiques actuelles pour les cancers des VADS à ces stades de la maladie (avis des experts). L'estimation de l'efficacité clinique et de l'ampleur des effets indésirables est incertaine en raison des limites relevées dans les études :

- les résultats de contrôle tumoral local et systémique et de survie globale ont semblé du même ordre de grandeur qu'avec les linacs employés dans la pratique courante;
- les effets indésirables et les complications radio-induits ont été semblables à ceux observés dans la pratique courante;
- les résultats ne permettent pas d'évaluer la qualité de vie des patients pendant et après le traitement.

5. APPRÉCIATION DE LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE

En dépit de la qualité des technologies actuelles, certaines situations cliniques posent des défis particuliers pour l'administration d'un traitement de RT efficace et sécuritaire, car elles sont plus sujettes aux erreurs de ciblage, ce qui peut alors mener au sous-dosage de la cible tumorale ou au surdosage des OAR.

Selon les groupes de recherche impliqués dans le développement de la RTgIRM, la précision alléguée de cette méthode permettrait d'administrer des traitements plus conformes et de réduire les marges de sécurité appliquées aux champs de traitement, tout en maintenant une couverture tumorale adéquate, voire même en l'améliorant. S'il s'avérait qu'un ciblage plus précis guidé par IRM puisse améliorer le profil d'innocuité des traitements par rapport aux méthodes de RTgI par kv-CBCT (linacs conventionnels), des protocoles hypofractionnés ou d'escalade des doses de radiation administrées par RTgIRM pourraient être envisagés dans le but d'améliorer le pronostic de survie des patients atteints de divers cancers. La RTgIRM pourrait par exemple être employée pour les cancers associés à davantage de toxicité sévère radio-induite ou pour des applications cliniques émergentes en radiothérapie.

5.1. Valeur thérapeutique des appareils IRM-linac

Les premiers traitements administrés avec un appareil IRM-linac ont été réalisés en 2017 [Raaymakers *et al.*, 2017; ViewRay Inc., 2017b]. Aucune donnée scientifique et expérimentale relative aux appareils IRM-linac n'a pu être recueillie pour conférer une valeur thérapeutique à cette technologie étant donné son déploiement récent. Les établissements nord-américains consultés qui ont fait l'acquisition d'un appareil IRM-linac cumulaient peu ou pas d'expérience dans la pratique courante avec cette technologie.

5.2. Transposabilité des données obtenues avec l'IRM-⁶⁰Cobalt

À défaut d'avoir repéré des études portant sur les appareils IRM-linac, la littérature portant sur l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt a été prise en considération, bien que la configuration de ces appareils diffère sur certains plans.

De prime abord, l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt et les appareils IRM-linac partagent des fonctionnalités identiques ou très similaires et ils permettent de traiter les mêmes types de cancers. Des cliniciens des établissements consultés qui possèdent une expertise avec la RTgIRM anticipent que les appareils IRM-linac administreront des traitements plus conformes que l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt et comparables à un linac conventionnel [Henke *et al.*, 2018b; Ramey *et al.*, 2018]. Si cette hypothèse se confirme, le champ des applications cliniques de la RTgIRM pourrait potentiellement s'élargir par rapport à celui de l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt [Henke *et al.*, 2018b].

En contrepartie, l'intégration d'un dispositif d'IRM à un système d'émission de rayonnement comporte certaines limites et certains défis techniques qui se traduisent par

des incertitudes géométriques et dosimétriques [Ibbott, 2018; Mutic et Dempsey, 2014]. Ces incertitudes peuvent rendre les images obtenues plus complexes à interpréter ou moins fiables, voire compromettre l'exactitude du ciblage si la précision spatiale n'est pas adéquate [Hunt *et al.*, 2018; Kashani et Olsen, 2018; Liney *et al.*, 2018; McWilliam *et al.*, 2018; Van Herk *et al.*, 2018; Cao *et al.*, 2017]. La nature et l'ampleur de ces problématiques varient selon le système de RTgIRM, mais les conséquences sur la transposabilité des résultats d'un appareil à l'autre sont inconnues.

Malgré les différences et les incertitudes relevées, de l'avis de certains experts consultés, les résultats obtenus avec l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt de ViewRay sont transposables à la RTgIRM tant avec le système MRIdian Linac, du même fabricant, qu'avec le système Unity d'Elekta. Toutefois, certains d'entre eux ont émis des réserves par rapport au système Unity d'Elekta, en raison du risque d'incertitudes géométriques et dosimétriques jugé plus marqué, attribuable au champ magnétique élevé du dispositif d'IRM.

Par ailleurs, certains experts ont souligné que le dispositif de télécobalthérapie du système MRIdian de première génération a été conçu de manière à être plus performant que les appareils de télécobalthérapie traditionnels sur le plan dosimétrique. Selon ces derniers, l'émission de rayonnement avec la télécobalthérapie plutôt qu'avec un linac ne constitue donc pas un enjeu pour la performance de l'appareil ni pour la qualité des plans de traitement de RTgIRM, et donc pour la transposabilité des résultats.

5.3. Appareil IRM-⁶⁰Cobalt

L'appréciation de la valeur thérapeutique repose sur cinq études prospectives ou rétrospectives à un bras (six publications). De plus, une publication du Siteman Cancer Center (Washington University and Barnes-Jewish Hospital) a été retenue et des données contextuelles et expérientielles ont été recueillies afin de dresser un portrait des différentes applications cliniques potentielles de la RTgIRM et de déterminer si celles-ci revêtent un caractère prometteur.

Les publications retenues ont montré la faisabilité de la RTgIRM pour assister l'exécution de protocoles de RT conformationnelle administrés selon un schéma de fractionnement conventionnel, hypofractionné ou en condition stéréotaxique (SABR). Selon les types de cancer traités, la RTgIRM a permis d'administrer autant des doses de radiation standard que des doses plus élevées, notamment en faisant appel à l'adaptation en ligne (*online*) guidée par IRM.

5.3.1. Portée des résultats oncologiques de la RTgIRM

De l'avis des experts consultés, les types de cancers traités et les protocoles administrés par RTgIRM rapportés dans les études, bien qu'hétérogènes, reflètent la pratique clinique courante basée sur les traitements de RTgl usuels pour les régions anatomiques concernées (abdomen, thorax, VADS). Les marges de PTV appliquées correspondent elles aussi à celles employées dans la pratique courante. Ainsi, ces études n'ont pas évalué des traitements plus ciblés (marges réduites) ou plus intensifs (hypofractionnement, escalade de dose) que ceux administrés avec les approches de RTgl usuelles, même lorsque l'asservissement par ciné-IRM ou l'adaptation en ligne étaient mis à profit. À la lumière des informations sur les patients détaillées dans les six études, certains experts consultés ont jugé que l'ensemble des patients auraient pu recevoir le même traitement de manière sécuritaire avec un linac conventionnel. En contrepartie, d'autres estimaient plutôt qu'il n'aurait peut-être pas été sécuritaire d'administrer le traitement prescrit avec les approches usuelles de RTgl pour quelques-uns des patients.

Ces études étaient limitées à plusieurs autres égards, de telle sorte que les données disponibles permettent difficilement d'évaluer l'efficacité, l'innocuité et l'effet sur la qualité de vie des traitements locaux par RTgIRM, quel que soit le type de cancer traité. L'absence de groupe comparateur, la taille des cohortes (5 à 44 patients), les suivis courts (≤ 21 mois en médiane) ainsi que le manque de détails quant à la sélection des patients, aux protocoles de RT reçus et aux facteurs confondants (p. ex. les autres traitements locaux et systémiques administrés) rendent difficile l'interprétation des résultats et compromettent la validité externe des études. Par conséquent, la justesse de l'estimation de l'ampleur de l'effet clinique observée dans ces études est incertaine. Les limites décrites introduisent aussi une incertitude quant à l'ampleur réelle des effets indésirables précoces et tardifs sévères radio-induits susceptibles de survenir parmi les patients traités par RTgIRM, notamment lorsque ceux-ci sont plus rares ou plus tardifs.

Malgré les limites énoncées, les résultats d'efficacité et d'innocuité issus de ces études portant sur les cancers touchant l'abdomen et les VADS ont semblé du même ordre de grandeur qu'avec les approches de RTgl usuelles employées dans la pratique courante. Les données disponibles n'ont pas permis d'évaluer l'apport de l'adaptation en ligne (*online*) guidée par IRM lors du traitement des lésions abdominales. Selon certains experts, dans les études qui ont porté sur le traitement par RTgIRM des cancers touchant l'abdomen, les effets indésirables et les complications radio-induits ont semblé moins fréquents que dans les cohortes historiques qui ont reçu des traitements de RT usuels administrés avec un linac conventionnel. En contrepartie, d'autres experts ne partageaient pas cette opinion. Dans l'étude portant sur les cancers touchant le thorax, le nombre de patients et la durée du suivi étaient insuffisants pour qu'il soit possible de se prononcer sur les résultats d'efficacité et d'innocuité. Enfin, il n'est pas possible de se prononcer quant à l'effet de la RTgIRM sur la qualité de vie des patients pendant ou à la suite du traitement à partir des résultats rapportés.

5.3.2. Applications cliniques potentielles de la RTgIRM

Le portrait des pratiques cliniques du Siteman Cancer Center décrit l'utilisation de la RTgIRM pour un large éventail de cancers (plus de 15 types de cancers parmi 642 patients; cf. [tableau E2](#)). Depuis la mise en service de la plateforme de RTgIRM en 2014, les patients atteints de cancers touchant l'abdomen (pancréas et duodénum, voies hépatobiliaires, oligométastases) et le sein ont représenté une part de plus en plus importante des cas traités avec cette technologie. La technologie a aussi été utilisée pour des patients atteints de cancers touchant le thorax, le pelvis (prostate, vessie) et les VADS, quoique leur proportion ait diminué au fil du temps.

Dans le cas des cancers touchant l'abdomen, les patients ont été sélectionnés en fonction des cas jugés les plus susceptibles de requérir une adaptation en ligne (*online*), par exemple si les lésions étaient situées à proximité du tractus gastro-intestinal. Le traitement des cancers dans cette région constitue une application émergente en radio-oncologie. Ils sont difficiles à traiter localement par la RT, car les lésions se situent dans des structures mobiles ou déformables qui sont difficiles à visualiser par kv-CBCT et l'implantation de repères radio-opaques comporte souvent un risque substantiel de complication périopératoire.

Certains experts consultés estiment qu'il s'agit d'une des applications les plus prometteuses de la RTgIRM, par exemple pour traiter les cancers non résécables du pancréas, des voies hépatobiliaires et du rein ou pour traiter certaines oligométastases (abdominales, surrénales, ganglionnaires). Certains d'entre eux sont d'avis que, dans ces situations cliniques en particulier, les traitements de RT administrés ne sont curatifs que pour une faible proportion des patients, que les doses administrées à l'aide des approches de RTgl usuelles ne sont pas ablatives et que la RTgIRM pourrait ouvrir la voie à l'escalade des doses ou à davantage d'hypofractionnement. D'autres ont aussi relevé que, dans les cas d'oligométastases, la RT présente un intérêt pour traiter localement ces lésions au fur et à mesure qu'elles apparaissent au fil de l'évolution de la maladie. Certains experts consultés estiment que ces cas représentent un nombre relativement faible de patients à l'échelle québécoise (50 à 150 patients par an). Par ailleurs, certains experts ont souligné que, malgré la précision de la RTgIRM, la proximité des OAR (p. ex. le duodénum) demeurera un enjeu par rapport à la distribution de doses dans de nombreux cas.

Les experts ont émis des avis partagés quant à l'utilité potentielle de la RTgIRM pour les cancers touchant les autres structures abdominales (duodénum, estomac, sarcomes des tissus mous). Certains d'entre eux ont souligné que la RTgIRM ne leur semblait pas justifiée pour les cas de cancers du duodénum et de l'estomac ni pour les sarcomes des tissus mous, parce que l'IRM n'aurait pas d'influence sur les doses administrées et les marges appliquées ou ne permettrait pas de dépasser les autres limitations en cause, ou parce que des options de remplacement existent déjà.

Dans le cas du cancer du sein, la RTgIRM avec asservissement par ciné-IRM a été employée pour la gestion du mouvement intrafraction dans tous les traitements d'irradiation partielle et accélérée (cancer du sein de stade 0 ou 1 à faible risque de

récidive ou de décès). Par contre, une étude précédente du SCC semblait indiquer que les mouvements intrafractions du lit tumoral sont de faible amplitude chez la plupart des patientes concernées [Acharya *et al.*, 2016b]. Les auteurs de cette étude ont avancé que, dans les cas où le mouvement intrafraction du lit tumoral était substantiel, l'asservissement par ciné-IRM couplé à une marge de PTV élargie devrait être envisagé puisque l'asservissement seul pourrait ne pas suffire. De plus, selon certains experts consultés, la marge de PTV appliquée (10 mm) n'est pas plus étroite que celle appliquée dans le cadre d'un traitement avec un linac conventionnel dans d'autres centres. Certains estiment également que la RTgIRM n'offrirait pas d'avantage pour le traitement du cancer du sein réséqué parce que le taux de succès des traitements locaux actuels est élevé et que les effets indésirables de la RT sont déjà bien contrôlés. Il a été avancé qu'il serait plus judicieux de recourir à l'IRM afin de mieux délimiter le lit tumoral au moment de la planification du traitement plutôt que pour assister son exécution.

Certains experts et cliniciens d'établissements qui emploient la RTgIRM jugent que cette technologie ne serait pas utile pour le traitement des cancers touchant le thorax (poumon, médiastin). Cette région est bien visualisée à la kv-CBCT et le taux de succès des protocoles actuels administrés avec les linacs conventionnels est comparable à celui de la chirurgie. Par ailleurs, des cliniciens se sont dits préoccupés par la qualité de la visualisation par IRM dans cette région et par l'incertitude quant à l'effet du champ magnétique sur la déposition de dose aux interfaces air-tissus, qui peut se traduire par des brûlures des tissus sains. Cette préoccupation a été soulevée surtout pour les structures thoraciques, mais elle a aussi été soulignée par certains pour les régions abdominale et pelvienne.

Les experts consultés et les cliniciens d'établissements qui emploient la RTgIRM ont émis des opinions divergentes quant à l'utilité clinique potentielle de la RTgIRM pour traiter les cancers touchant le pelvis (prostate, vessie, cas gynécologiques), les VADS, l'œsophage, le système nerveux central et les os. Par exemple, dans le cas du cancer de la prostate, certains experts ont affirmé que le taux de succès des traitements locaux actuels est adéquat, que les effets indésirables de la RT sont bien contrôlés et que le risque de complication découlant de l'implantation de repères radio-opaques est généralement faible. Cependant, ils ont mentionné que la RTgIRM pourrait peut-être permettre d'hypofractionner davantage les traitements ou d'escalader les doses, tout en maintenant ou en réduisant les marges de PTV. Certains ont souligné qu'ils ne voyaient pas la nécessité d'une escalade de dose dans cette situation clinique et que des données soulèvent la possibilité qu'elle pourrait même avoir un effet délétère sur l'issue clinique. Quant aux cancers des VADS, de la vessie et aux cas gynécologiques, ils pourraient potentiellement bénéficier de l'adaptation en ligne (*online*) guidée par IRM en raison des déformations importantes qui surviennent au cours du traitement, comme l'ont souligné quelques experts. D'autres ont toutefois rapporté que des approches d'adaptation sont déjà possibles dans ces situations cliniques et que la visualisation par IRM ne permettrait pas d'améliorer les traitements, par exemple de réduire les volumes irradiés, sauf peut-être lors des traitements de sauvetage des cancers des VADS. Dans les autres situations cliniques, plusieurs experts ont jugé que la RTgIRM est peu

susceptible d'améliorer le traitement et l'issue clinique ou que d'autres options de remplacement sont plus intéressantes.

Les opinions des experts consultés ont aussi divergé quant à l'utilité potentielle de la RTgIRM pour traiter les cas pédiatriques. D'un côté, des experts ont souligné que la RTgIRM éviterait d'exposer les jeunes patients à des radiations additionnelles contribuant à la dose totale reçue au volume cible et aux tissus sains et qui sont susceptibles d'accroître le risque de complication tardive (p. ex. les cancers secondaires). Ils ont aussi évoqué la possibilité d'administrer des traitements hypofractionnés pour diminuer le nombre d'anesthésies. À l'opposé, d'autres experts ont souligné que la dose de radiation émise par la kv-CBCT est négligeable. Les opinions ont été divergentes quant à la faisabilité des anesthésies pendant la RTgIRM. Certains experts ont mentionné que la procédure d'anesthésie est rarement mise en œuvre dans un dispositif d'IRM, car elle requiert du matériel médical et des instruments de surveillance compatibles avec l'IRM.

De l'avis de certains des experts consultés, compte tenu du caractère encore expérimental, mais somme toute prometteur de la RTgIRM, une introduction limitée dans le réseau de la santé québécois pourrait représenter une occasion de se positionner à l'avant-garde des innovations technologiques en radio-oncologie. De ce fait, la recherche clinique et le développement de la preuve devraient être portés par des centres d'expertise dont la vocation de recherche et d'enseignement s'inscrit dans une vision propice à l'introduction des technologies émergentes. À cet égard, certains experts consultés sont d'avis que le système Unity présente le plus important caractère prometteur. Par ailleurs, le champ magnétique de l'IRM du système Unity est suffisamment puissant pour envisager le recours à l'imagerie fonctionnelle lors des traitements de RTgIRM, ce qui n'est pas le cas avec les appareils à faible champ magnétique de ViewRay. Cette particularité du système Unity pourrait, elle aussi, potentiellement conduire à un élargissement des applications cliniques de la RTgIRM.

5.3.3. Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) – valeur thérapeutique

Les membres du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) sont unanimement d'avis que les données probantes sont encore trop immatures pour reconnaître une valeur thérapeutique à la RTgIRM. Des études sont requises pour évaluer le bénéfice allégué de la RTgIRM par rapport aux approches de RTgl usuelles. Néanmoins, la RTgIRM semble revêtir un caractère prometteur pour certains cancers touchant l'abdomen, notamment le foie et le pancréas. Ce caractère prometteur concerne en particulier les cas pour lesquels un schéma hypofractionné et/ou une approche adaptative seraient souhaitables, mais difficiles à mettre en œuvre avec les approches de RTgl actuelles. Le cas échéant, les protocoles développés devront eux aussi être évalués dans un cadre expérimental. Les patients candidats à la RT susceptibles de bénéficier de cette technologie sont jugés peu nombreux.

Par ailleurs, des réserves ont été émises quant à la probabilité que ce caractère prometteur se concrétise. Cette incertitude s'explique par la faiblesse des données probantes actuellement disponibles et par la présence d'enjeux techniques susceptibles de compromettre la précision et l'exactitude réelle de la technologie (incertitude géométrique et dosimétrique, contrôles d'assurance qualité). La poursuite de la recherche clinique, les avancées technologiques futures de ces appareils et le développement d'outils de contrôle qualité adaptés à cette technologie sont nécessaires afin de lever cette incertitude.

Somme toute, il a été reconnu que la RTgIRM, malgré son caractère jugé encore expérimental, est une technologie qui pourrait s'inscrire dans l'évolution de la pratique, laquelle se dirige de plus en plus vers l'hypofractionnement et la personnalisation des traitements à l'aide d'approches adaptatives. Cependant, il est estimé qu'il est encore trop tôt pour préciser la place de la RTgIRM dans l'arsenal thérapeutique en radio-oncologie.

6. CONSIDÉRATIONS ORGANISATIONNELLES

L'intégration éventuelle de l'IRM-linac dans la pratique clinique courante pourrait mobiliser de multiples ressources humaines au sein du milieu hospitalier et demanderait un investissement important dans l'infrastructure. Compte tenu de la nature émergente de la technologie, les conséquences de son introduction dans le système de santé québécois peuvent difficilement être mesurées. Les savoirs expérientiels recueillis auprès des différentes parties prenantes⁴⁹ ont permis de mettre en lumière divers enjeux et défis.

6.1. Infrastructure

La construction d'une voûte spécialisée pour héberger un appareil IRM-linac doit être soigneusement planifiée. Dans un premier temps, il est primordial de déterminer si des réaménagements d'infrastructures existantes seraient réalisables à un coût raisonnable (*retrofitting*) ou si les infrastructures nécessaires devraient préférablement être mises en place lors de la construction d'un nouveau centre hospitalier. Cette décision pourrait être influencée en partie par l'appareil choisi (système Unity ou MRIdian Linac) et par la possibilité que d'autres appareils soient mis en marché dans les prochaines années (p. ex. advenant la commercialisation du prototype Aurora-RT de MagnetTx).

6.1.1. Système Unity d'Elekta

L'infrastructure pour accueillir le système Unity diffère de celle d'un linac conventionnel. L'appareil requiert une voûte surdimensionnée, en plus de devoir se conformer aux exigences requises pour toute installation d'IRM (blindage magnétique, électrique, mécanique). L'absence d'un blindage adéquat de la voûte pourrait engendrer une altération du faisceau de rayonnement des linacs avoisinants [Perik *et al.*, 2017].

Certains experts ont rappelé que des contraintes particulières devaient être prises en compte pour assurer la faisabilité de la livraison et de l'installation du système Unity. En effet, la taille de certaines des composantes (appareil démonté) excède celle des portes et couloirs de dimension standard retrouvés dans les centres hospitaliers. En raison de sa dimension, l'aimant de l'IRM doit être livré à l'aide d'une grue à travers le plafond de la voûte.

Les experts consultés qui ont fait l'acquisition de l'appareil d'Elekta ont procédé à des rénovations de voûtes existantes, lesquelles se sont avérées très complexes à planifier et à mettre en œuvre. Sans chiffrer les coûts associés, ils ont souligné qu'ils ont été très élevés en raison de l'envergure des travaux nécessaires. La planification d'une voûte adaptée aux exigences d'un appareil IRM-linac lors de la construction d'un nouvel établissement aurait été, selon eux, plus simple, plus rapide et moins coûteuse à réaliser.

⁴⁹ Elles incluent des cliniciens des centres hospitaliers ayant fait l'acquisition d'un IRM-linac, des médecins spécialistes en radio-oncologie et les fabricants.

6.1.2. Système MRIdian de ViewRay

L'appareil MRIdian Linac comporte moins de contraintes que l'appareil Unity. Selon le fabricant et les cliniciens d'établissements qui possèdent cet appareil⁵⁰, il peut être installé dans une voûte de taille standard conçue pour un linac conventionnel. Contrairement au système Unity, toutes les composantes du système MRIdian Linac sont de taille adaptée aux portes et couloirs de dimension standard retrouvés dans les centres hospitaliers. Tout comme le système Unity, la voûte abritant le MRIdian Linac doit aussi se conformer aux exigences requises pour toute installation d'IRM.

6.2. Conséquences sur l'organisation des services

6.2.1. Processus opérationnel (*workflow*)

L'utilisation d'une nouvelle plateforme de RTgIRM avec un appareil IRM-linac nécessite la coordination et la collaboration de plusieurs acteurs, à savoir les radio-oncologues, les radiologistes, les technologues et physiciens médicaux, et les autres membres du personnel médical⁵¹ [Chandarana *et al.*, 2018; Lagendijk *et al.*, 2016]. Les répercussions peuvent se faire sentir à différentes étapes du processus opérationnel (*workflow*), qui exige davantage de ressources que celui pour la tomographie [Houssami *et al.*, 2017]. À cet égard, certains experts utilisateurs ont rapporté que l'adaptation pouvait être moins importante pour les centres utilisant déjà l'IRM. En revanche, d'autres experts utilisateurs travaillant dans des centres où la planification par IRM n'est pas intégrée à la pratique ont souligné qu'une adaptation supplémentaire sera nécessaire. Selon eux, le passage de la TDM à l'IRM impliquerait un niveau de complexité technique supplémentaire et requerrait plus de temps et de travail de la part du personnel médical. Les exigences imposées par l'utilisation thérapeutique de l'IRM, la compatibilité des instruments de radiothérapie, mais aussi la gestion et l'interprétation des images de résonance magnétique et l'élaboration de nouveaux plans de traitement à partir de cette modalité d'imagerie doivent être prises en compte. De plus, les patients devront tout de même se soumettre à des examens de TDM pour la planification des traitements nécessaires au calcul des doses [Ibbott, 2018].

Par ailleurs, la procédure avec l'IRM-linac requiert davantage de temps qu'avec un linac conventionnel, dont le temps moyen au Québec est de 20 minutes par séance de traitement (estimation de l'INESSS, confirmée par les experts). Toutefois, selon certains experts consultés, une séance avec un linac conventionnel peut parfois durer près de 40 minutes dans certaines situations complexes, voire jusqu'à 90 minutes lors de la première fraction du traitement. Selon l'opinion d'experts consultés qui utilisent actuellement l'IRM-⁶⁰Cobalt (durée médiane de 79 minutes par séance pour l'adaptation

⁵⁰ Médecins spécialistes en radio-oncologie utilisateurs de l'appareil et le fabricant.

⁵¹ Revue de presse. Crain's Detroit Business (20 décembre 2017). Henry Ford offers cutting-edge MRI-guided radiation cancer therapy. Disponible à : <https://www.crainsdetroit.com/article/20171220/news/648236/henry-ford-offers-cutting-edge-mri-guided-radiation-cancer-therapy> (consulté le 20 mars 2019).

en ligne [Henke *et al.*, 2018a]), la nouvelle génération devrait permettre de diminuer la durée moyenne d'une séance de RTgIRM à environ 70 minutes.

Certains experts ont soulevé le fait qu'il serait contre-productif d'utiliser les appareils IRM-linac comme substitut d'un linac pour des applications cliniques sans caractère prometteur puisque la procédure avec l'IRM-linac requiert davantage de temps et de ressources humaines, lesquels pourraient plutôt être utilisés pour traiter davantage de patients avec un linac conventionnel. La disponibilité limitée des ressources qualifiées dans un contexte québécois de pénurie de main-d'œuvre et de listes d'attente en radiothérapie a par ailleurs été une préoccupation des experts québécois consultés.

De plus, les logiciels de planification et d'exécution de traitement développés pour les systèmes MRidian Linac et Unity requièrent une puissance informatique très élevée, d'une part en raison de l'algorithme de calcul nécessaire pour prendre en compte l'effet du champ magnétique de ces appareils, et d'autre part pour supporter la fonctionnalité d'adaptation en ligne (*online*). Certains experts ont fait part de leur préoccupation à l'égard de la performance de l'infrastructure informatique des établissements qui, si elle s'avérait insuffisante, ralentirait l'exécution des tâches nécessaires aux différentes étapes du processus opérationnel par ces logiciels.

6.2.2. Formation

Bien que l'adoption d'une technologie émergente comporte certaines exigences en matière d'éducation et de formation [Erler *et al.*, 2018], il demeure difficile pour les experts d'estimer, à ce stade, l'influence que pourrait avoir la courbe d'apprentissage sur les résultats cliniques. Les besoins en formation pour chacun des intervenants restent à déterminer et ils sont appelés à varier d'un site à l'autre, notamment selon le niveau de familiarisation à l'IRM du centre concerné (p. ex. si l'établissement a intégré ou non l'IRM de planification).

Au Québec, seuls quatre centres hospitaliers possèdent au moins une IRM de planification destinée à la radio-oncologie, soit le CHUM, le CUSM, l'hôpital Charles-Lemoyne et l'Hôtel Dieu de Lévis⁵². Selon les experts consultés, une mise à niveau des connaissances du personnel médical en ce qui a trait à l'emploi de l'IRM en radio-oncologie sera primordiale. À cet effet, l'approche prônée par ces derniers consisterait à s'inspirer de la logistique déjà mise en place par les centres déjà expérimentés (tel UMC Utrecht) en plus des formations offertes par les fabricants. Cette logistique viserait à définir, au sein de l'équipe médicale, l'attribution des tâches et des responsabilités liées à la mise en œuvre des traitements (planification, validation, exécution) et des mesures de sécurité (contre-vérification, assurance qualité). Certains experts ont rappelé toutefois qu'il n'existait pas encore de protocole permettant l'organisation du travail autour de cette technologie pour l'ensemble du personnel.

Pour le personnel moins familier avec les mesures de sécurité inhérentes aux dispositifs d'IRM, une formation appropriée devra leur être offerte. En ce qui a trait à l'utilisation des

⁵² Communication personnelle avec le MSSS, le 7 mai 2019.

données anatomiques, l'adaptation concerne principalement les technologues en radiation médicale puisqu'ils n'ont pas été appelés à interpréter ce type d'image auparavant. Les experts sont d'avis qu'une présence accrue du médecin en salle de traitement sera nécessaire dans les premiers temps. L'intervention du radio-oncologue sera requise au début des séances lors des traitements adaptatifs en ligne (*online*), au cours desquels un plan de traitement optimisé selon l'anatomie du jour est préparé pendant que le patient est sur la table de traitement. Le médecin devra délinéer les contours anatomiques, vérifier la distribution de dose et valider le nouveau plan de traitement au besoin.

6.2.3. Contrôle de la qualité et de l'équipement

Les tests de contrôle de la qualité de l'IRM-linac se doivent d'évaluer les trois sous-systèmes suivant : le champ magnétique statique, les gradients d'imagerie et les champs RF [Elekta Ltd, 2018]. Des tests hybrides spécifiques ont de plus été conçus pour tester les interactions entre les composantes IRM et linac du système [Elekta Ltd, 2018]. Les fabricants des deux technologies offrent le service de maintenance, de calibration et de contrôle de qualité de l'équipement. Ces derniers offrent également un service complet de soutien et d'assistance en personne par l'intermédiaire de contrats de maintenance.

Selon les fabricants, il est nécessaire d'avoir un physicien sur place pour effectuer le contrôle de la qualité, notamment lors de la planification. Les cliniciens consultés ont ajouté que, compte tenu des différences notables entre les deux pratiques (linac conventionnel et IRM-linac), le personnel concerné se devrait d'être hautement spécialisé.

Les appareils IRM-linac requièrent des logiciels distincts de ceux utilisés avec les linacs conventionnels pour gérer les différents sous-systèmes nécessaires à la planification et à l'exécution des traitements de RT et de l'adaptation en ligne. Certains experts se sont dits préoccupés par la nature émergente de ces logiciels et les conséquences potentielles de l'opérationnalisation de la RTgIRM sur la chaîne de contre-vérification des actes posés par les différents membres de l'équipe médicale à des fins d'assurance qualité.

Relativement aux situations potentielles de bris de machine ou d'entretien préventif, certains experts utilisateurs du système de RTgIRM (IRM-⁶⁰Cobalt) ont rapporté que ces événements n'avaient pas d'effet tangible sur les services de soins aux patients. En effet, puisque les interruptions de service du système sont de courte durée et que les protocoles d'hypofractionnement ne requièrent pas des séances de traitement sur une base quotidienne, celles-ci peuvent généralement être reportées la journée suivante.

Des réserves ont également été émises quant à la compatibilité des outils d'assurance qualité employés pour les linacs conventionnels pour les systèmes MRidian Linac et Unity. Plus spécifiquement, la validité des mesures obtenues avec ces outils semble compromise puisqu'ils sont affectés par le champ magnétique de l'IRM de ces appareils.

7. EFFICIENCE

7.1. Revue de la littérature

Aucune étude économique sur l'efficacité n'a été recensée lors de la recherche documentaire portant sur l'introduction d'un IRM-Linac.

7.2. Évaluation de l'efficacité par l'INESSS

7.2.1. Le modèle

Pour les analyses d'efficacité des technologies, l'INESSS privilégie l'analyse coût-utilité lorsqu'une valeur thérapeutique incrémentale de la technologie évaluée est reconnue par rapport aux soins usuels (cf. [5. Appréciation de la valeur thérapeutique](#)). Dans le cas présent, étant donné le contexte d'incertitude entourant la valeur thérapeutique de la RTgIRM, une analyse de coût a plutôt été privilégiée.

Les informations obtenues auprès des fabricants et d'experts ont permis à l'INESSS de formuler les hypothèses sur lesquelles repose cette analyse exploratoire. Deux modèles d'appareils IRM-linac sont disponibles sur le marché canadien (cf. [tableau 3.3](#)). Selon les experts consultés, le meilleur comparateur pour la RTgIRM est l'appareil linac. L'analyse des coûts incrémentaux de la RTgIRM a donc été effectuée pour les deux modèles d'appareils. La projection de coûts a été produite sur la base d'un coût théorique d'un traitement avec linac conventionnel de 30 minutes sur un horizon temporel de 10 ans, soit la durée de vie utile d'un linac [RANZCR, 2012, p. 80], et d'un taux d'actualisation de 6 % [Montmarquette et Scott, 2007].

7.2.2. Intrants économiques

L'estimation de coût d'un appareil IRM-linac a été comparée à celle d'un linac de dernière génération. Les coûts estimés comprennent le coût d'acquisition de l'appareil, le coût de construction, le coût de maintenance et le coût d'utilisation.

7.2.3. Coût de construction et d'acquisition

7.2.3.1. Coût de construction

L'impact relatif à l'infrastructure se traduit différemment selon le type de système privilégié (Unity ou MRIdian Linac, cf. [6.1 Infrastructure](#)). Les enjeux varient également en fonction de l'ampleur du réaménagement nécessaire (nouvelle construction ou rénovation).

7.2.3.1.1. Linac

Le coût de construction moyen de l'infrastructure pour accueillir un linac conventionnel est estimé à 336 000 \$.

7.2.3.1.2. Système MRIdian Linac de ViewRay

Étant donné que l'appareil peut s'intégrer dans une voûte de traitement conçue pour un linac conventionnel, le coût de construction estimé pour l'appareil MRdian Linac de ViewRay est le même que pour un linac conventionnel (336 000 \$). Il faut toutefois y ajouter les coûts nécessaires pour rendre la voûte et les installations compatibles avec le dispositif d'IRM. Ces coûts oscilleraient entre 740 000 \$ et 1,3 M\$ selon le site d'implantation. L'estimation du coût total de construction varie entre 1,08 M\$ et 1,64 M\$; le coût médian (1,34 M\$) a été utilisé dans la projection de coûts.

7.2.3.1.3. Système Unity d'Elekta

Les données recueillies (cf. [6.1 Infrastructure](#)) semblent indiquer que la mise en place d'une voûte lors de la construction d'un nouvel établissement est nettement moins coûteuse pour cet appareil. Le coût total de construction associé à l'implantation du système Unity d'Elekta varierait entre 1,3 M\$ et 4,7 M\$, en incluant le coût pour rendre les installations compatibles avec l'IRM. Le coût médian de construction évalué à 3,02 M\$ est utilisé dans la projection de coûts et varierait en fonction des différentes caractéristiques du site d'implantation et de la nécessité ou non de rénover une voûte existante (*retrofitting*).

7.2.3.2. Coût d'acquisition

À l'instar des coûts de construction, les coûts d'acquisition des appareils varient en fonction du type d'appareil. Le coût d'acquisition d'un linac conventionnel varierait entre 1,9 M\$ et 3,8 M\$ selon les spécificités de l'appareil, ce qui se traduit par un coût médian d'acquisition de 2,85 M\$. Le système Unity d'Elekta se détaillerait à 11 M\$ comparativement à 14 M\$ pour le système MRdian Linac de ViewRay.

7.2.3.3. Évaluation des coûts en capital

Les coûts en capital, qui incluent à la fois les coûts d'acquisition et de construction dans le cas présent, représentent un investissement dans un actif qui est utilisé au fil du temps et qui se déprécie avec le temps. Le coût en capital comporte deux composantes. La première est le coût d'opportunité des fonds immobilisés dans le linac ou l'IRM-linac, tandis que la deuxième composante représente l'amortissement dans le temps de l'actif lui-même.

Les coûts de construction et d'acquisition annuels ont été mesurés par le biais de la méthode du coût annuel équivalent [Drummond *et al.*, 2015]. Cette méthode reproduit le traitement comptable d'un achat d'équipement où le fournisseur reçoit le montant de la vente dès le début alors que l'organisation acquérante amortit cet achat sur la durée de vie utile de l'équipement, en plus d'évaluer le coût d'opportunité et le coût de financement sur les flux monétaires futurs de l'organisation avec la formule suivante :

$$K = E \frac{1 - (1 + r)^{-n}}{r}$$

où

K : capital investi (coût de construction et coût d'acquisition de l'IRM-linac ou du linac)

E : coût annuel équivalent du capital investi

r : taux d'actualisation

n : nombre d'années d'utilisation de l'IRM-linac ou du linac (10 ans)

Le tableau 7.1 présente, pour chacun des appareils, le coût annuel médian équivalent (*E*) du capital initialement investi pour l'acquisition et la construction des infrastructures ainsi que le coût initial engendré à l'an 1 qui a été transformé en coût annuel équivalent (*E*). Le détail des coûts est présenté à l'[annexe F \(tableau F1\)](#).

Tableau 7.1 Coûts annuels équivalents

INVESTISSEMENT	TYPE DE COÛT	LINAC	MRIdian LINAC, VIEWRAY	UNITY, ELEKTA
Acquisition	coût annuel équivalent (<i>E</i>)	365 305 \$/an	1 794 482 \$/an	1 409 951 \$/an
	coût initial	2,85 M\$	14 M\$	11 M\$
Construction	coût annuel équivalent (<i>E</i>)	43 068 \$/an	172 388 \$/an	387 579\$/an
	coût initial	336 000 \$	1,34 M\$	3,02 M\$

7.2.4. Coût de maintenance

On estime que les coûts de maintenance annuels représentent 6 % à 10 % du coût de l'appareil pour un linac (1,9 M\$ à 3,8 M\$) et un IRM-linac d'Elektä (11 M\$), selon le forfait de contrat de service choisi. De son côté, le coût de maintenance annuel du MRIdian Linac de ViewRay serait fixe. Le tableau 7.2 présente, pour chacun des appareils, l'estimation du coût annuel. Le détail des coûts est présenté à l'[annexe F \(tableau F1\)](#).

Tableau 7.2 Estimation des coûts annuels de la maintenance

COÛT DE LA MAINTENANCE	LINAC	MRIdian LINAC, VIEWRAY	UNITY, ELEKTA
coût annuel estimé	114 000 \$ à 380 000 \$/an médiane : 228 000 \$/an	735 000 \$/an	660 000 \$ à 1,1 M\$/an médiane : 880 000 \$/an

7.2.5. Coût d'utilisation

7.2.5.1. Formation

Malgré les données expérientielles collectées auprès des experts (cf. [6.2 Conséquences sur l'organisation des services](#)), les coûts associés à la formation sont empreints d'une trop grande incertitude pour être quantifiés. Par conséquent, le différentiel de coût quant à la formation n'a pas été inclus.

7.2.5.2. Rémunération des médecins

Pour ce qui est des coûts associés à la rémunération des médecins, ceux-ci n'ont pas été inclus étant donné qu'il s'agit d'un nouvel acte et que, de ce fait, les experts consultés n'ont pas été en mesure d'établir des actes similaires existants permettant d'estimer un coût. Cela a pour effet d'entraîner une sous-estimation des coûts.

7.2.5.3. Coûts d'utilisation hospitaliers

Pour estimer les coûts d'utilisation dans le réseau de la santé, les rapports financiers et statistiques annuels des établissements ont été utilisés selon une approche de comptabilité par activité où chaque secteur fluctue linéairement en fonction d'un niveau d'activités sous-jacent (par exemple le nombre d'heures de traitement, le nombre d'utilisateurs ou tout autre inducteur de coût pertinent pour le secteur à évaluer). Le coût d'utilisation se décline en coûts d'opérationnalisation des appareils (employés concernés), en coût des produits pharmaceutiques et en coûts support à la radio-oncologie (gestion des rendez-vous et des dossiers des patients). Les sous-centres d'activités visés sont les suivants : 6841 – Téléthérapie, 6849 – Support à la radio-oncologie, 6803 - Pharmacie-usagers externes en centre hospitalier et 6804 - Pharmacie-usagers hospitalisés. Les coûts de ces sous-centres d'activités correspondent à la masse salariale ainsi qu'aux fournitures, aux achats de services et aux ventes de services, le cas échéant. L'inducteur de coût retenu pour la téléthérapie et le support à la radio-oncologie est l'heure de traitement. Pour les activités de pharmacie, l'inducteur de coût retenu est le nombre d'utilisateurs. Le sous-centre d'activités 6841 – Téléthérapie, qui regroupe les activités de radiothérapie, inclut les contrats d'entretien des équipements utilisés selon le Manuel de gestion financière [MSSS, 2013]. Puisque ces coûts de maintenance ont été évalués (cf. [7.2.4 Coût de maintenance](#)), les coûts de la téléthérapie utilisés dans la projection de coûts excluent la portion liée à l'entretien et à la réparation. Pour l'année financière 2017-2018, la radio-oncologie au Québec a généré 13 832 559 \$ de coût d'entretien et de réparation⁵³. En répartissant ces coûts d'entretien selon le poids financier des sous-centres d'activités 6841 – Téléthérapie (91%) et 6845 – Curithérapie (9%), la portion attribuée au sous-centre d'activités 6841 – Téléthérapie se chiffrerait à 12 641 788 \$ (91 % X 13 832 559 \$).

Le [tableau 7.3](#) présente les informations utilisées pour calculer les coûts en établissement des séances de traitements qui ont été extraites des rapports financiers annuels 2017-2018 des établissements de santé et de services sociaux du Québec⁵⁴. Les centres d'activités affectés seraient les activités de pharmacie destinées à la radio-oncologie et la radio-oncologie elle-même, qui englobe la téléthérapie, la curiethérapie et le support radio-oncologique.

⁵³ Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). Rapports financiers annuels des établissements 2017-2018. AS-471 - Base de données du système M30. Pages 325-00 (ligne 22) et 650-00. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002116/> (consulté le 14 avril 2019).

⁵⁴ Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). Rapports financiers annuels des établissements 2017-2018. AS-471 - Base de données du système M30. Page 650-00. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002116/> (consulté le 14 avril 2019).

Tableau 7.3 Coûts des fractions

SECTEUR VISÉ	NUMÉRO SCA	COÛT TOTAL ¹	VOLUME ¹	COÛT UNITAIRE MOYEN ¹
Pharmacie (usagers externes et hospitalisés en radio-oncologie)	6803 et 6804	163 004 \$	22 934 usagers	6,66 \$/usager
Téléthérapie (total)	6841	62 610 355 \$	1 169 772 unités de traitement	53,52 \$/unité de traitement
Téléthérapie sans entretien et réparation ²	6841	49 968 567 \$	1 169 772 unités de traitement	42,72 \$/unité de traitement

1. Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). Données extraites des Rapports financiers annuels des établissements 2017-2018. AS-471 - Base de données du système M30. Page 650-00. Disponible à :

<http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002116/> (consulté le 14 avril 2019).

2. Total corrigé sans les coûts d'entretien qui ont déjà été évalués (cf. [7.2.4 Coût de maintenance](#)).

À la suite de la correction des coûts d'entretien et de réparation, le coût par unité de traitement du sous-centre d'activités 6841 – Téléthérapie est dorénavant estimé à 42,72 \$ par unité de traitement. Une unité de retraitement est équivalente à 19,4 minutes, comme le définit le Manuel de gestion financière [MSSS, 2013]. Cela représente un coût de 132 \$ par heure de traitement (42,72 \$/unité de traitement X 1 unité de retraitement/19,4 minutes X 60 minutes/1 heure).

Le coût d'opérationnalisation d'un linac dépend principalement du temps alloué à chaque fraction ou séance (inducteur de coût : heure de traitement). Indépendamment de l'appareil IRM-linac utilisé, divers facteurs sont susceptibles de prolonger la durée des séances de traitement par rapport au linac conventionnel, par exemple la complexité des cas qui ont motivé l'intervention de RTgIRM. Par ailleurs, les différents experts consultés ont souligné que l'appareil MRIdian de première génération de ViewRay utilisé dans les études cliniques publiées est reconnu pour administrer la dose de radiations ionisantes plus lentement (moins de doses par unité de temps) qu'un linac conventionnel. L'étude de phase 1 d'Henke et ses collaborateurs a rapporté que la durée médiane d'une fraction avec cet appareil est de 79 minutes [Henke *et al.*, 2018a]. Toutefois, selon les experts consultés, la nouvelle génération d'appareils IRM-linac devrait permettre de diminuer la durée moyenne d'une fraction à 70 minutes. Pour un linac conventionnel, les experts consultés ont confirmé les estimations de l'INESSS selon lesquelles une séance dure en moyenne 20 minutes dans les centres de radiothérapie au Québec, mais ils ont souligné que la durée d'une fraction peut s'étendre jusqu'à 40 minutes pour des sites plus difficiles à traiter. Par conséquent, étant donné que la nouvelle technologie serait vraisemblablement utilisée pour les cas plus difficiles à traiter, il serait plus approprié de comparer la durée d'une séance avec un appareil IRM-linac à une séance avec le linac d'une durée médiane de 30 minutes. Ainsi, dans le scénario de base, l'utilisation d'un appareil IRM-linac (IRM-linac d'Elekta et MRIdian Linac de ViewRay) a pour effet d'allonger à 70 minutes la durée d'une séance, par rapport à 30 minutes par séance pour le linac conventionnel. L'incertitude entourant l'effet sur la durée d'une séance a été prise en compte par le biais d'une analyse probabiliste faisant varier la durée d'une séance avec un appareil IRM-linac (60 à 80 minutes) et la durée d'une séance avec un appareil linac conventionnel (20 à 40 minutes).

Le tableau 7.4 présente les informations relatives au volume de fractions qui ont été extraites des rapports statistiques annuels 2017-2018 des établissements de santé et de services sociaux du Québec⁵⁵. Ces informations croisées avec le nombre d'appareils par établissement ont permis d'estimer le nombre annuel de fractions par équipement.

Tableau 7.4 Nombre annuel de fractions par appareil

ÉTABLISSEMENT	NOMBRE DE FRACTIONS PAR AN ¹	NOMBRE D'APPAREILS	NOMBRE DE FRACTIONS PAR AN PAR APPAREIL
CHU de Québec	50 188	8	6 274
CHUM	39 920	10	3 992
HMR	38 239	7	5 463
CSSSTR	26 815	4	6 704
Total	155 162	29	5 350

Abréviations : CHU de Québec : Centre hospitalier universitaire de Québec; CHUM : Centre hospitalier universitaire de Montréal; HMR : Hôpital de Maisonneuve-Rosemont; CSSSTR : Centre de santé et de services sociaux de Trois-Rivières.

1. Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). Données extraites des Rapports statistiques annuels CH, CHSLD et CLSC 2017-2018. Base de données du système AS-478. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002174/> (consulté le 14 avril 2019).

Afin d'estimer les coûts des séances, les hypothèses suivantes ont été postulées :

- comme l'ont rapporté les experts consultés, il n'y aura aucun changement en ce qui concerne les planifications des traitements;
- le coût unitaire est constant par unité de temps;
- chaque patient reçoit en moyenne cinq séances par traitement;
- l'inducteur d'activités retenu pour le support à la radio-oncologie et la téléthérapie est l'heure de traitement;
- l'inducteur d'activités retenu pour la pharmacie destinée à la radio-oncologie est le nombre d'utilisateurs;
- la qualité est comparable entre les technologies (même nombre de reprises, d'erreurs).

Conformément à l'hypothèse selon laquelle les coûts liés au service de support à la radio-oncologie seraient linéairement proportionnels aux heures de traitement, le nombre d'heures de traitement a été extrait pour le CHU de Québec, le Centre de santé et de services sociaux de Trois-Rivières (CSSSTR), le Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) et l'hôpital de Maisonneuve-Rosemont; il a ensuite été comparé aux coûts directs bruts du sous-centre d'activités 6849 – Support à la radio-oncologie de ces établissements⁵⁶. Comme le montre le tableau 7.5, ces données ont permis d'établir qu'une heure de traitement radio-oncologique, qui englobe la radiothérapie (téléthérapie)

⁵⁵ Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). Rapports statistiques annuels des CH, CHSLD et CLSC 2017-2018. Base de données du système AS-478. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002174/> (consulté le 14 avril 2019).

⁵⁶ Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). Rapports financiers annuels des établissements 2017-2018. AS-471 - Base de données du système M30. Page 650-00. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002116/> (consulté le 14 avril 2019).

et la curiethérapie, coûte 126 \$. Ce coût exclut la rémunération des médecins, l'électricité et les coûts de loyer.

Tableau 7.5 Coût support à la radio-oncologie par heure de traitement

ÉTABLISSEMENTS	COÛT - SCA6849 SUPPORT À LA RADIO-ONCOLOGIE ¹	NOMBRE DE FRACTIONS DE TÉLÉTHÉRAPIE ²	DURÉE DES TÉLÉTHÉRAPIES ² (HEURES)	DURÉE DES CURIETHÉRAPIES ² (HEURES)	TOTAL HEURES DE TRAITEMENT	COÛT SUPPORT À LA RADIO- ONCOLOGIE PAR HEURE DE TRAITEMENT
CHU de Québec	2 953 137 \$	50 188	16 227	4 818	21 045	140 \$
CHUM	2 034 599 \$	39 920	12 907	4 111	17 018	120 \$
HMR	1 790 778 \$	38 239	12 364	804	13 168	136 \$
CSSSTR	909 009 \$	26 815	8 670	1 142	9 812	93 \$
Total	7 687 523 \$	155 162	50 169	10 875	61 044	126 \$

Abréviations : CHU de Québec : Centre hospitalier universitaire de Québec; CHUM : Centre hospitalier universitaire de Montréal; HMR : Hôpital de Maisonneuve-Rosemont; CSSSTR : Centre de santé et de services sociaux de Trois-Rivières.

1. Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). Données extraites des Rapports financiers annuels des établissements 2017-2018. AS-471 - Base de données du système M30. Page 650-00. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002116/> (consulté le 14 avril 2019).

2. Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). Données extraites des Rapports statistiques annuels des CH, CHSLD et CLSC 2017-2018. Base de données du système AS-478. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-002174/> (consulté le 14 avril 2019).

7.2.5.3.1. Coût d'utilisation d'un linac

Les données sur les coûts par secteur ([tableaux 7.3](#) et [7.5](#)) ont permis d'estimer que les coûts en pharmacie, les coûts d'opérationnalisation des fractions et les coûts support à la radio-oncologie s'élèvent respectivement à 6,66 \$ par patient (pharmacie), 132 \$ par heure de traitement (téléthérapie) et 126 \$ par heure de traitement (support à la radio-oncologie). De plus, les données des établissements ([tableau 7.4](#)) ont permis d'estimer qu'un appareil linac conventionnel administre annuellement une moyenne de 5 350 fractions. En prenant l'hypothèse que chaque patient aurait une moyenne de 5 séances par traitement, 5 350 fractions correspondent à 1 070 patients par an. Sur cette base, il a été estimé que l'utilisation d'un linac coûte annuellement 7 128 \$ en pharmacie (1 070 patients X 6,66 \$/patient), 353 458 \$ en téléthérapie (5 350 fractions X 30 minutes/fraction X 1 heure/60 minutes X 132 \$/heure) et 336 900 \$ en support à la radiothérapie (5 350 fractions X 30 minutes/fraction X 1 heure/60 minutes X 126 \$/heure). Par conséquent, le coût total d'utilisation d'un linac conventionnel en établissement est estimé à 697 486 \$ par an. Une fois actualisé, le coût total d'utilisation pour la durée de vie de l'appareil est estimé à 5,4 M\$. La valeur actualisée des coûts d'utilisation d'un linac pour chaque année écoulée, qui a servi à calculer le coût total d'utilisation, est détaillée à l'[annexe F \(tableau F1\)](#).

7.2.5.3.2. Coût d'utilisation d'un IRM-linac (Elekta et ViewRay)

Pour estimer le nombre annuel de fractions avec la nouvelle technologie, le nombre d'heures de traitement d'un linac conventionnel a été réutilisé, soit 2 675 heures de traitement par an par appareil (5 350 fractions X 30 minutes/fraction X 1 heure/60 minutes). Comme il a été mentionné précédemment, la durée moyenne d'une fraction avec la nouvelle technologie est estimée à 70 minutes par séance. Avec cette nouvelle durée de traitement majorée, 2 675 heures permettraient de réaliser 2 293 fractions par an (2 675 heures X 60 minutes/heure ÷ 70 minutes/fraction) et correspondraient à 459 patients par an (2 293 fractions ÷ 5 fractions/patient). La durée totale des traitements théorique excède les heures d'ouverture habituelles (52 semaines/an X 5 jours/semaine – 13 jours fériés = 247 jours ouvrables; 247 jours ouvrables/an X 8 heures/jour = 1 976 heures/an). À partir de l'estimation du nombre de patients et de fractions, il a été évalué que l'utilisation d'appareils IRM-linac engendrerait annuellement des coûts de 3 055 \$ en pharmacie (459 patients X 6,66 \$/patient), de 353 458 \$ en téléthérapie (2 293 fractions X 70 minutes/fraction X 1 heure/60 minutes X 132 \$/heure) et de 336 900 \$ en support à la radiothérapie (5 350 fractions X 70 minutes/fraction X 1 heure/60 minutes X 126 \$/heure). Cela correspondrait à des coûts totaux en établissement de 693 413 \$ par an. Une fois actualisé, le coût total d'utilisation pour la durée de vie des appareils IRM-linac est estimé à 5,4 M\$. La valeur actualisée des coûts d'utilisation des appareils IRM-linac pour chaque année écoulée, qui a servi à calculer le coût total d'utilisation, est détaillée à l'[annexe F \(tableau F1\)](#).

7.3. Résultats

Les différents coûts associés aux trois technologies étudiées sont résumés au tableau 7.6.

Tableau 7.6 Coûts actualisés sur un horizon de 10 ans d'un linac d'Elekta, d'un IRM-linac d'Elekta et d'un IRM-linac de ViewRay¹

COÛTS	LINAC	IRM-LINAC ELEKTA	IRM-LINAC VIEWRAY
Coût de construction	336 000 \$	3 023 775 \$	1 344 915 \$
Coût d'acquisition	2 850 000 \$	11 000 000 \$	14 000 000 \$
Coût de maintenance	1 778 786 \$	6 865 489 \$	5 731 396 \$
Coût d'utilisation ²	5 441 574 \$	5 409 797 \$	5 409 797 \$
Total	10 406 360 \$	26 299 061 \$	26 486 108 \$
Nombre de fractions totales (10 ans)	53 504	22 930	22 930
Coût/fraction ou séance la 1 ^{re} année	249 \$	1 470 \$	1 481 \$
Coût/heure de traitement la 1 ^{re} année	499 \$	1 260 \$	1 269 \$

1. Les coûts présentés représentent les valeurs médianes pour le coût d'un linac, le coût de construction d'un IRM-Linac d'Elekta et le coût de maintenance pour les appareils Elekta.

2. Le coût d'utilisation exclut la rémunération des médecins, les coûts de loyer et les frais d'électricité.

Les coûts incrémentaux actualisés sur un horizon de 10 ans d'un IRM-linac en comparaison du linac conventionnel s'élèvent à 15,9 M\$ pour Elekta (26,3 M\$ - 10,4 M\$) et à 16,1 M\$ pour ViewRay (26,5 M\$ - 10,4 M\$). Le détail des différents impacts financiers modélisés est présenté à l'[annexe F \(tableaux F2 et F3\)](#). Pour tenir compte de l'incertitude entourant le prix d'un linac (qui varie entre 1,9 M\$ et 3,8 M\$, en fonction des

composantes choisies) et des variations liées au coût de construction (variant selon l'ampleur du réaménagement nécessaire), au coût de la maintenance des appareils Elekta (qui varie entre 6 % et 10 % de la valeur des appareils), au temps alloué pour une fraction avec un linac conventionnel (20 minutes ou 40 minutes) ainsi qu'à la dispersion des intrants issus des rapports annuels statistiques et financiers, une approche probabiliste a été préconisée. Des distributions normales ont été utilisées pour estimer l'incertitude entourant le prix d'acquisition, les coûts de construction et les intrants issus des rapports statistiques annuels financiers et annuels et des distributions Beta Perth ont été utilisées pour les coûts de maintenance et pour le temps alloué à une fraction. Sur un horizon de 10 ans, le coût incrémental de l'investissement pour un IRM-linac d'Elekta plutôt que pour un linac conventionnel a 80 % de probabilité d'osciller entre 11,7 M\$ et 20,1 M\$. Pour ce qui est de l'appareil de ViewRay, ce coût incrémental a 80 % de probabilité d'osciller entre 12,7 M\$ et 18,4 M\$.

En l'absence de données démontrant la valeur thérapeutique incrémentale des appareils IRM-linac, cette technologie ne peut, pour le moment, être considérée comme efficace. De plus, le coût par fraction et le coût par heure de traitement présentés au [tableau 7.6](#) ont été modélisés à partir d'une utilisation optimale théorique. Dans un contexte de pratique réelle, il est possible qu'il y ait moins de patients (cf. [4.2.3.1 Portrait des patients traités par RTgIRM](#)) et moins d'heures d'utilisation (2 675 heures par an modélisées en comparaison des heures d'ouverture habituelles évaluées à 1 976 heures annuellement). Ces deux effets augmenteraient de façon significative le coût par fraction et le coût par heure de traitement en cohérence avec une proportion importante de coûts fixes; le coût de construction, le coût d'acquisition et le coût de maintenance ne varient pas en fonction du nombre de patients et d'heures d'utilisation.

7.4. Avis d'experts – incertitude et partage de risque

De l'avis de certains experts consultés, en permettant l'introduction de l'IRM-linac sur la base de données précoces, le système de santé prendrait la responsabilité de la démonstration de sa valeur, soustrayant ainsi cette charge au fabricant. Par ailleurs, on souligne qu'il existe un coût d'opportunité important associé à cet investissement de ressources (financières, humaines ou organisationnelles). En ce sens, certains experts consultés jugent qu'une introduction ne devrait idéalement pas se concrétiser sans être accompagnée d'un partage du risque financier entre le fabricant et le MSSS. À ce sujet, certains cliniciens ont rappelé le manque de ressources au Québec et son impact sur le déploiement d'autres technologies plus utiles à leur avis. Quelques experts ont même soutenu que les coûts liés à l'introduction de la technologie, tant sur le plan financier qu'humain, n'étaient pas justifiés compte tenu des outils déjà en place.

Néanmoins, de l'avis des experts consultés, il a été reconnu que la RTgIRM, malgré son caractère jugé encore expérimental, est une technologie d'avenir qui s'inscrit dans l'évolution de la pratique. Considérant l'impact relatif aux infrastructures, mais également l'éventualité que la technologie puisse être intégrée à la pratique clinique courante, certains experts ont signalé qu'il y aurait sans doute un coût important à ne pas

l'introduire en temps opportun, notamment lors de la construction d'un nouveau centre hospitalier.

De l'avis de certaines parties prenantes consultées, l'avancement des soins en cancérologie ainsi que le maintien et le développement de l'expertise médicale devraient être encouragés. Selon elles, l'introduction de l'IRM-linac susciterait un vif intérêt auprès des étudiants, que ce soit au niveau d'une formation graduée en physique médicale ou comme spécialité en radio-oncologie, ce qui contribuerait à la création d'un pôle d'expertise et au rayonnement universitaire du Québec à l'étranger. En conséquence, selon certains experts, le développement de la preuve devrait plutôt être du ressort du secteur de la recherche et de l'innovation en milieu universitaire. Dans ce contexte, de l'avis de certains experts, un déploiement limité à un ou deux appareils à l'échelle québécoise serait jugé acceptable. Dans cette perspective de recherche et d'accroissement des connaissances, l'appareil Unity d'Elekta a suscité le plus grand intérêt de la part des experts consultés.

DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS

Rappel des principaux constats et préoccupations

L'analyse des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a permis de dégager les constats et préoccupations suivants :

Besoin de santé

- Bien que les traitements de radiothérapie (RT) à visée curative usuels soient relativement bien tolérés par la majorité des patients, l'accès à des modalités d'imagerie plus performantes lors de la planification et de l'exécution de la RT aurait le potentiel d'améliorer les résultats cliniques chez certains d'entre eux (p. ex. le profil d'effets indésirables, le contrôle tumoral et la survie globale);
- Dans la mesure où la performance alléguée de l'IRM-linac se confirmait, cette nouvelle technologie pourrait permettre d'administrer des traitements plus personnalisés et de réduire les marges de sécurité appliquées aux champs de traitement, tout en maintenant une couverture tumorale adéquate, voire même en l'améliorant;

Utilité clinique

- Aucune étude menée chez des patients traités avec l'appareil IRM-linac n'a été répertoriée; les données probantes disponibles, provenant des études avec l'IRM-⁶⁰Cobalt, ne permettent pas d'en reconnaître la valeur thérapeutique;
- Le caractère prometteur de la RTgIRM a été évoqué pour certaines applications cliniques émergentes visant l'abdomen (traitements hypofractionnés et/ou adaptatifs des cancers du pancréas et des voies hépatobiliaires), mais la population susceptible d'en bénéficier reste à définir; pour ces types de cancers, le besoin non comblé estimé concernerait un petit nombre de patients (potentiellement 50 à 150 patients par an);
- Des réserves ont été émises quant à la probabilité que le caractère prometteur de cette technologie se concrétise, en raison de la faiblesse des données présentement disponibles et de l'incertitude entourant la précision spatiale des appareils IRM-linac;
- Des données supplémentaires sont nécessaires pour préciser le rôle éventuel de cette technologie dans l'arsenal thérapeutique;

Introduction clinique et organisation des soins

- Un investissement important dans l'infrastructure et un rehaussement des connaissances du personnel médical sont requis;
- Les séances de traitement avec l'IRM-linac sont plus longues et mobilisent davantage de ressources que la RT usuelle, ce qui constitue une préoccupation

dans le contexte québécois de pénurie de main-d'œuvre qualifiée et de listes d'attente en radiothérapie;

- Des préoccupations relatives à la compatibilité de l'infrastructure informatique et des outils d'assurance qualité ont également été soulevées;
- Compte tenu de l'absence de données probantes montrant un bénéfice clinique et des préoccupations relatives à l'organisation des soins, il serait contre-productif d'utiliser les appareils IRM-linac comme substituts des linacs conventionnels;

Efficienne

- Sur la base des données disponibles, l'IRM-linac n'est pas une technologie efficiente, car les coûts associés à l'introduction et à l'utilisation de la technologie sont jugés élevés en l'absence de bénéfice clinique démontré;
- Dans l'éventualité où les appareils IRM-linac pourraient être intégrés à la pratique clinique dans les prochaines années, il pourrait y avoir un coût à ne pas prévoir des aménagements suffisamment flexibles pour accommoder les développements futurs relatifs à cette technologie, notamment lors de la construction d'un nouveau centre hospitalier.

Délibérations et recommandations

Les données scientifiques, contextuelles et expérientielles ont fait l'objet d'échanges avec les membres du comité consultatif et du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) afin de statuer sur la valeur thérapeutique de l'IRM-linac. Selon les experts consultés, cette technologie se situe encore à un stade expérimental de son développement. Ils ont néanmoins reconnu que cette technologie en émergence revêt un caractère prometteur pour certains cancers, notamment ceux touchant le foie et le pancréas.

À l'issue de l'analyse des meilleures données disponibles et en l'absence de données probantes montrant un bénéfice clinique, les membres du Comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé) de l'INESSS considèrent que le financement public des appareils IRM-linac à des fins d'utilisation clinique ne constitue pas une option juste et raisonnable. Des données supplémentaires sont jugées nécessaires pour soutenir l'introduction de cette technologie. Les membres ont néanmoins reconnu qu'il incombe aux centres universitaires de demeurer à l'avant-garde des nouvelles technologies et de contribuer à établir leur pertinence. À cet égard, la mission assumée par ces centres est déterminante pour qu'ils demeurent des chefs de file reconnus et qu'ils maintiennent une capacité d'attraction de l'expertise médicale. Certains membres ont cependant émis des doutes quant à la pertinence de financer publiquement la recherche sur cette technologie au Québec au détriment d'autres axes de recherche jugés plus opportuns. Somme toute, les membres du CEC – santé sont d'avis que, pour l'instant, si l'introduction de cette technologie en émergence devait se concrétiser au Québec, un déploiement limité dans un cadre expérimental serait plus approprié.

Par conséquent, l'INESSS formule les recommandations suivantes :

En raison de l'importante incertitude relative à la valeur thérapeutique des appareils IRM-linac, l'INESSS estime que cette modalité de traitement ne devrait être offerte que dans un contexte de recherche clinique. À cet égard, s'il y a lieu, l'acquisition d'appareils devrait :

- se limiter à un petit nombre, en raison du faible volume de patients pour lesquels un bénéfice potentiel est actuellement anticipé;
- inclure un engagement des centres concernés à participer au développement de la preuve afin de contribuer à préciser la place de l'IRM-linac dans l'arsenal thérapeutique en radio-oncologie;
- impliquer une entente avec le fabricant afin de limiter le risque financier et de partager le fardeau du développement de la preuve.

RÉFÉRENCES

- Acharya S, Fischer-Valuck BW, Kashani R, Parikh P, Yang D, Zhao T, et al. Online magnetic resonance image guided adaptive radiation therapy: First clinical applications. [Erratum appears in Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016 Sep 1;96(1):243]. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016a;94(2):394-403.
- Acharya S, Fischer-Valuck BW, Mazur TR, Curcuru A, Sona K, Kashani R, et al. Magnetic resonance image guided radiation therapy for external beam accelerated partial-breast irradiation: Evaluation of delivered dose and intrafractional cavity motion. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016b;96(4):785-92.
- Applied Radiation Oncology. Elekta Unity MR-linac receives clearance from Canadian Nuclear Safety Commission [News Release - July 19, 2019]. Scotch Plains, NJ : Anderson Publishing, Ltd; 2019. Disponible à : <https://appliedradiationoncology.com/articles/elekta-unity-mr-linac-receives-clearance-from-canadian-nuclear-safety-commission> (consulté le 29 juillet 2019).
- Arivarasan I, Anuradha C, Subramanian S, Anantharaman A, Ramasubramanian V. Magnetic resonance image guidance in external beam radiation therapy planning and delivery. Jpn J Radiol 2017;35(8):417-26.
- Ariyaratne H, Chesham H, Alonzi R. Image-guided radiotherapy for prostate cancer in the United Kingdom: A national survey. Br J Radiol 2017;90(1070):20160059.
- Asher D, Padgett KR, Llorente RE, Farnia BS, Ford JC, Gajjar SR, et al. Magnetic resonance-guided external beam radiation and brachytherapy for a patient with intact cervical cancer. Cureus 2018;10(5):e2577.
- Bainbridge H, Salem A, Tijssen RH, Dubec M, Wetscherek A, Van Es C, et al. Magnetic resonance imaging in precision radiation therapy for lung cancer. Transl Lung Cancer Res 2017a;6(6):689-707.
- Bainbridge HE, Menten MJ, Fast MF, Nill S, Oelfke U, McDonald F. Treating locally advanced lung cancer with a 1.5 T MR-Linac – Effects of the magnetic field and irradiation geometry on conventionally fractionated and isotoxic dose-escalated radiotherapy. Radiother Oncol 2017b;125(2):280-5.
- Barateau A, Céleste M, Lafond C, Henry O, Couespel S, Simon A, et al. Calcul de dose de radiothérapie à partir de tomographies coniques : état de l'art. Cancer Radiother 2018;22(1):85-100.
- Batumalai V, Holloway LC, Kumar S, Dundas K, Jameson MG, Vinod SK, Delaney GP. Survey of image-guided radiotherapy use in Australia. J Med Imaging Radiat Oncol 2017;61(3):394-401.
- Bohoudi O, Bruynzeel AM, Senan S, Cuijpers JP, Slotman BJ, Lagerwaard FJ, Palacios MA. Fast and robust online adaptive planning in stereotactic MR-guided adaptive radiation therapy (SMART) for pancreatic cancer. Radiother Oncol 2017;125(3):439-44.
- Boldrini L, Cellini F, Manfreda S, Chiloiro G, Teodoli S, Cusumano D, et al. Use of indirect target gating in magnetic resonance-guided liver stereotactic body radiotherapy: case report of an Oligometastatic patient. Cureus 2018;10(3):e2292.

- Bostel T, Nicolay NH, Grossmann JG, Mohr A, Delorme S, Echner G, et al. MR-guidance – A clinical study to evaluate a shuttle- based MR-linac connection to provide MR-guided radiotherapy. *Radiat Oncol* 2014;9:12.
- Cao Y, Tseng CL, Balter JM, Teng F, Parmar HA, Sahgal A. MR-guided radiation therapy: Transformative technology and its role in the central nervous system. *Neuro Oncol* 2017;19(Suppl 2):ii16-ii29.
- Chandarana H, Wang H, Tijssen RH, Das IJ. Emerging role of MRI in radiation therapy. *J Magn Reson Imaging* 2018;48(6):1468-78.
- Charaghvandi KR, van't Westeinde T, Yoo S, Houweling AC, Rodrigues A, Verkooijen HM, et al. Single dose partial breast irradiation using an MRI linear accelerator in the supine and prone treatment position. *Clin Transl Radiat Oncol* 2018;14:1-7.
- Chen AM, Hsu S, Lamb J, Yang Y, Agazaryan N, Steinberg ML, et al. MRI-guided radiotherapy for head and neck cancer: Initial clinical experience. *Clin Transl Oncol* 2018;20(2):160-8.
- Chen AM, Cao M, Hsu S, Lamb J, Mikaelian A, Yang Y, et al. Magnetic resonance imaging guided reirradiation of recurrent and second primary head and neck cancer. *Adv Radiat Oncol* 2017;2(2):167-75.
- Choi CH, Park SY, Kim JI, Kim JH, Kim K, Carlson J, Park JM. Quality of tri-Co-60 MR-IGRT treatment plans in comparison with VMAT treatment plans for spine SABR. *Br J Radiol* 2017;90(1070):20160652.
- Choudhury A, Budgell G, MacKay R, Falk S, Faivre-Finn C, Dubec M, et al. The future of image-guided radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2017;29(10):662-6.
- Christiansen RL, Hansen CR, Dahlrot RH, Bertelsen AS, Hansen O, Brink C, Bernchou U. Plan quality for high-risk prostate cancer treated with high field magnetic resonance imaging guided radiotherapy. *Phys Imaging Radiat Oncol* 2018;7:1-8.
- Chun SJ, Jeon SH, Chie EK. A case report of salvage radiotherapy for a patient with recurrent gastric cancer and multiple comorbidities using real-time MRI-guided adaptive treatment system. *Cureus* 2018;10(4):e2471.
- Costa AF, van der Pol CB, Maralani PJ, McInnes MD, Shewchuk JR, Verma R, et al. Gadolinium deposition in the brain: A systematic review of existing guidelines and policy statement issued by the Canadian Association of Radiologists. *Can Assoc Radiol J* 2018;69(4):373-82.
- Dang A, Kupelian PA, Cao M, Agazaryan N, Kishan AU. Image-guided radiotherapy for prostate cancer. *Transl Androl Urol* 2018;7(3):308-20.
- Daniels N et Sabin J. Limits to health care: Fair procedures, democratic deliberation, and the legitimacy problem for insurers. *Philos Public Aff* 1997;26(4):303-50.
- Delpon G, Chiavassa S, Supiot S, Boutry C, Darréon J, Desrousseaux J, et al. État des lieux des dispositifs et des pratiques de radiothérapie guidée par l'image en France en 2015. *Cancer Radiother* 2015;19(6-7):501-7.
- Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 4^e éd. Oxford, Royaume-Uni : Oxford University Press; 2015.

- El-Bared N, Portelance L, Spieler BO, Kwon D, Padgett KR, Brown KM, Mellon EA. Dosimetric benefits and practical pitfalls of daily online adaptive MRI-guided stereotactic radiotherapy for pancreatic cancer. *Pract Radiat Oncol* 2019;9(1):e46-e54.
- Elekta Ltd. Elekta Unity MR-linac receives medical device license from Health Canada [site Web]. Montréal, Qc : Elekta Ltd; 2019. Disponible à : https://elekta.ca/company/news-feed-details/?news_feed_id=45CD330F207BA850 (consulté le 26 mars 2019).
- Elekta Ltd. Elekta Unity, world's first high-field MR-linac, receives CE mark [site Web]. Montréal, Qc : Elekta Ltd; 2018. Disponible à : <http://www.multivu.com/players/uk/8349851-elekta-unity-high-field-mr-linac-ce-mark/> (consulté le 24 septembre 2018).
- Erler D, D'Alimonte L, Campbell M. Opportunity is knocking: The need to responsively and responsibly integrate therapeutic MRI into radiation therapy. *J Med Imaging Radiat Sci* 2018;49(1):16-7.
- Fallone BG. The rotating biplanar linac-magnetic resonance imaging system. *Semin Radiat Oncol* 2014;24(3):200-2.
- Fast M, van de Schoot A, van de Lindt T, Carbaat C, van der Heide U, Sonke JJ. Tumor trailing for liver SBRT on the MR-Linac. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;103(2):468-78.
- Fischer-Valuck BW, Green O, Mazur T, Li H, Chundury A, Rao YJ, et al. Magnetic resonance image guided radiation therapy for primary splenic diffuse large B-cell lymphoma: A teaching case. *Pract Radiat Oncol* 2017a;7(1):e23-6.
- Fischer-Valuck BW, Henke L, Green O, Kashani R, Acharya S, Bradley JD, et al. Two-and-a-half-year clinical experience with the world's first magnetic resonance image guided radiation therapy system. *Adv Radiat Oncol* 2017b;2(3):485-93.
- Fondation contre le cancer. La radiothérapie [site Web]. Bruxelles, Belgique : 2018. Disponible à : <https://www.cancer.be/le-cancer/jeunes-et-cancer/les-traitements/la-radioth-erapie> (consulté le 7 juin 2019).
- Food and Drug Administration (FDA). 510(k) Premarket Notification Summary K182076: Elekta Unity. Silver Spring, MD: FDA; 2018. Disponible à : https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf18/K182076.pdf (consulté le 18 janvier 2019).
- Food and Drug Administration (FDA). 510(k) Premarket Notification Summary K170751: MRIdian Linac System with 138-leaf Collimator. Silver Spring, MD : FDA; 2017a. Disponible à : https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/K170751.pdf (consulté le 25 janvier 2019).
- Food and Drug Administration (FDA). 510(k) Premarket Notification Summary K162393: ViewRay (MRIdian) Linac System. Silver Spring, MD : FDA; 2017b. Disponible à : https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf16/K162393.pdf (consulté le 23 août 2018).
- Food and Drug Administration (FDA). 510(k) Premarket Notification Summary K102915: ViewRay™ Treatment Planning and Delivery System. Silver Spring, MD : FDA; 2011. Disponible à : <https://www.accessdata.fda.gov/CDRH510K/K102915.pdf> (consulté le 29 mars 2019).

- Ghanem AI, Glide-Hurst C, Siddiqui MS, Chetty IJ, Movsas B. Retroperitoneal metastasis abutting small bowel: A novel magnetic resonance-guided radiation approach. *Cureus* 2018;10(4):e2412.
- Ghila A, Steciw S, Fallone BG, Rathee S. Experimental verification of EGSnrc Monte Carlo calculated depth doses within a realistic parallel magnetic field in a polystyrene phantom. [Erratum appears in *Med Phys*. 2017 Dec;44(12):6715]. *Med Phys* 2017;44(9):4804-15.
- Goetghebeur MM et Cellier MS. Can reflective multicriteria be the new paradigm for healthcare decision-making? The EVIDEM journey. *Cost Eff Resour Alloc* 2018;16(Suppl 1):54.
- Goetghebeur MM, Castro-Jaramillo H, Baltussen R, Daniels N. The art of priority setting. *Lancet* 2017;389(10087):2368-9.
- Grau C, Defourny N, Malicki J, Dunscombe P, Borrás JM, Coffey M, et al. Radiotherapy equipment and departments in the European countries: Final results from the ESTRO-HERO survey. *Radiother Oncol* 2014;112(2):155-64.
- Hammel P, Huguet F, van Laethem J-L, Goldstein D, Glimelius B, Artru P, et al. Effect of chemoradiotherapy vs chemotherapy on survival in patients with locally advanced pancreatic cancer controlled after 4 months of gemcitabine with or without erlotinib: The LAP07 randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315(17):1844-53.
- Hegde JV, Cao M, Yu VY, Kishan AU, Shaverdian N, Lamb J, Steinberg ML. Magnetic resonance imaging guidance mitigates the effects of intrafraction prostate motion during stereotactic body radiotherapy for prostate cancer. *Cureus* 2018;10(4):e2442.
- Henke LE, Green OL, Schiff J, Rodriguez VL, Mutic S, Michalski J, Perkins SM. First reported case of pediatric radiation treatment with magnetic resonance image-guided radiotherapy. *Adv Radiat Oncol* 2019a;4(2):233-6.
- Henke LE, Olsen JR, Contreras JA, Curcuru A, DeWees TA, Green OL, et al. Stereotactic MR-guided online adaptive radiation therapy (SMART) for ultracentral thorax malignancies: Results of a phase 1 trial. *Adv Radiat Oncol* 2019b;4(1):201-9.
- Henke LE, Kashani R, Robinson C, Curcuru A, DeWees T, Bradley J, et al. Phase I trial of stereotactic MR-guided online adaptive radiation therapy (SMART) for the treatment of oligometastatic or unresectable primary malignancies of the abdomen. *Radiother Oncol* 2018a;126(3):519-26.
- Henke LE, Contreras JA, Green OL, Cai B, Kim H, Roach MC, et al. Magnetic resonance image-guided radiotherapy (MRIGRT): A 4.5-year clinical experience. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018b;30(11):720-7.
- Henke LE, Kashani R, Hilliard J, DeWees TA, Curcuru A, Przybylski D, et al. In silico trial of MR-guided midtreatment adaptive planning for hypofractionated stereotactic radiation therapy in centrally located thoracic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018c;102(4):987-95.
- Henke LE, Kashani R, Yang D, Zhao T, Green O, Olsen L, et al. Simulated online adaptive magnetic resonance-guided stereotactic body radiation therapy for the treatment of oligometastatic disease of the abdomen and central thorax: Characterization of potential advantages. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;96(5):1078-86.

- Houssami N, Lee CI, Buist DS, Tao D. Artificial intelligence for breast cancer screening: Opportunity or hype? *Breast* 2017;36:31-3.
- Huguet F, Hajj C, Winston CB, Shi W, Zhang Z, Wu AJ, et al. Chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy for locally advanced pancreatic cancer achieves a high rate of R0 resection. *Acta Oncol* 2017;56(3):384-90.
- Hunt A, Hansen VN, Oelfke U, Nill S, Hafeez S. Adaptive radiotherapy enabled by MRI guidance. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018;30(11):711-9.
- Ibbott GS. The need for, and implementation of, image guidance in radiation therapy. *Ann ICRP* 2018;47(3-4):160-76.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). World Cancer Report 2014. Lyon, France : IARC; 2014. Disponible à : <https://www.drugsandalcohol.ie/28525/1/World%20Cancer%20Report.pdf>.
- International Atomic Energy Agency (IAEA). The role of PET/CT in radiation treatment planning for cancer patient treatment. IAEA-TECDOC-1603. Vienne, Autriche : Nuclear Medicine Section, IAEA; 2008. Disponible à : https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/te_1603_web.pdf.
- International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). 6. Organs at risk and morbidity-related concepts and volumes. *J ICRU* 2016;13(1-2):79-88.
- Jaffray DA, Carlone MC, Milosevic MF, Breen SL, Stanescu T, Rink A, et al. A facility for magnetic resonance-guided radiation therapy. *Semin Radiat Oncol* 2014;24(3):193-5.
- Jeon SH, Shin KH, Park SY, Kim JI, Park JM, Kim JH, et al. Seroma change during magnetic resonance imaging-guided partial breast irradiation and its clinical implications. *Radiat Oncol* 2017;12(1):103.
- Kashani R et Olsen JR. Magnetic resonance imaging for target delineation and daily treatment modification. *Semin Radiat Oncol* 2018;28(3):178-84.
- Keall PJ, Barton M, Crozier S. The Australian magnetic resonance imaging-linac program. *Semin Radiat Oncol* 2014;24(3):203-6.
- Kerkmeijer LG, Fuller CD, Verkooijen HM, Verheij M, Choudhury A, Harrington KJ, et al. The MRI-linear accelerator consortium: Evidence-based clinical introduction of an innovation in radiation oncology connecting researchers, methodology, data collection, quality assurance, and technical development. *Front Oncol* 2016;6:215.
- Keyvanloo A, Burke B, St Aubin J, Baillie D, Wachowicz K, Warkentin B, et al. Minimal skin dose increase in longitudinal rotating biplanar linac-MR systems: Examination of radiation energy and flattening filter design. *Phys Med Biol* 2016;61(9):3527-39.
- Kim E, Wu HG, Park JM, Kim JI, Kim HJ, Kang HC. Lung density change after SABR: A comparative study between tri-Co-60 magnetic resonance-guided system and linear accelerator. *PLoS One* 2018;13(4):e0195196.
- Kim J-i, Park S-Y, Lee YH, Shin KH, Wu H-G, Park JM. Effect of low magnetic field on dose distribution in the partial-breast irradiation. *Prog Med Phys* 2015;26(4):208-14.

- Kishan AU, Tyran M, Steinberg ML, Holden SB, Cao M. MRI-guided dose-escalated salvage radiotherapy for bulky bladder neck recurrence of prostate cancer. *Cureus* 2018;10(3):e2360.
- Kishan AU, Cao M, Mikaelian AG, Low DA, Kupelian PA, Steinberg ML, Kamrava M. Dosimetric feasibility of magnetic resonance imaging-guided tri-cobalt 60 preoperative intensity modulated radiation therapy for soft tissue sarcomas of the extremity. *Pract Radiat Oncol* 2015a;5(5):350-6.
- Kishan AU, Cao M, Wang PC, Mikaelian AG, Tenn S, Rwigema JM, et al. Feasibility of magnetic resonance imaging-guided liver stereotactic body radiation therapy: A comparison between modulated tri-cobalt-60 teletherapy and linear accelerator-based intensity modulated radiation therapy. *Pract Radiat Oncol* 2015b;5(5):330-7.
- Krishnan S, Chadha AS, Suh Y, Chen H-C, Rao A, Das P, et al. Focal radiation therapy dose escalation improves overall survival in locally advanced pancreatic cancer patients receiving induction chemotherapy and consolidative chemoradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94(4):755-65.
- Lagendijk JJ, van Vulpen M, Raaymakers BW. The development of the MRI linac system for online MRI-guided radiotherapy: A clinical update. *J Intern Med* 2016;280(2):203-8.
- Lagendijk JJ, Raaymakers BW, van Vulpen M. The magnetic resonance imaging-linac system. *Semin Radiat Oncol* 2014;24(3):207-9.
- Lagerwaard F, Bohoudi O, Tetar S, Admiraal MA, Rosario TS, Bruynzeel A. Combined inter- and intrafractional plan adaptation using fraction partitioning in magnetic resonance-guided radiotherapy delivery. *Cureus* 2018;10(4):e2434.
- Laughlin JS, Mohan R, Kutcher GJ. Choice of optimum megavoltage for accelerators for photon beam treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12(9):1551-7.
- Levin-Epstein R, Cao M, Lee P, Steinberg ML, Lamb J, Raldow AC. Magnetic resonance-guided inter-fraction monitoring opens doors to delivering safer reirradiation: An illustrative case report and discussion. *Cureus* 2018;10(4):e2479.
- Liney GP, Whelan B, Oborn B, Barton M, Keall P. MRI-linear accelerator radiotherapy systems. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018;30(11):686-91.
- Liney GP, Dong B, Begg J, Vial P, Zhang K, Lee F, et al. Technical Note: Experimental results from a prototype high-field inline MRI-linac. *Med Phys* 2016;43(9):5188.
- Luterstein E, Cao M, Lamb J, Raldow AC, Low DA, Steinberg ML, Lee P. Stereotactic MRI-guided adaptive radiation therapy (SMART) for locally advanced pancreatic cancer: A promising approach. *Cureus* 2018;10(3):e2324.
- Mahadevan A, Miksad R, Goldstein M, Sullivan R, Bullock A, Buchbinder E, et al. Induction gemcitabine and stereotactic body radiotherapy for locally advanced nonmetastatic pancreas cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(4):e615-22.
- Maingon P. Argumentaire clinique pour la radiothérapie guidée par imagerie par résonance magnétique. *Cancer Radiother* 2016;20(6):558-63.
- McWilliam A, Rowland B, van Herk M. The challenges of using MRI during radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018;30(11):680-5.

- Mehta S, Gajjar SR, Padgett KR, Asher D, Stoyanova R, Ford JC, Mellon EA. Daily tracking of glioblastoma resection cavity, cerebral edema, and tumor volume with MRI-guided radiation therapy. *Cureus* 2018;10(3):e2346.
- Menten MJ, Fast MF, Nill S, Kamerling CP, McDonald F, Oelfke U. Lung stereotactic body radiotherapy with an MR-linac – Quantifying the impact of the magnetic field and real-time tumor tracking. *Radiother Oncol* 2016;119(3):461-6.
- Merna C, Rwigema JC, Cao M, Wang PC, Kishan AU, Michailian A, et al. A treatment planning comparison between modulated tri-cobalt-60 teletherapy and linear accelerator-based stereotactic body radiotherapy for central early-stage non-small cell lung cancer. *Med Dosim* 2016;41(1):87-91.
- Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS). 6841 – Téléthérapie. Manuel de gestion financière. Normes et pratiques de gestion, Tome I. Québec, Qc : MSSS; 2013. Disponible à : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/ebe25988bcbce6598525689d005a895b/67801143cb33390a85256d170047264b?OpenDocument&Highlight=0,6841> (consulté le 18 juin 2019).
- Mittauer K, Paliwal B, Hill P, Bayouth JE, Geurts MW, Baschnagel AM, et al. A new era of image guidance with magnetic resonance-guided radiation therapy for abdominal and thoracic malignancies. *Cureus* 2018;10(4):e2422.
- Moningi S, Dholakia AS, Raman SP, Blackford A, Cameron JL, Le DT, et al. The role of stereotactic body radiation therapy for pancreatic cancer: A single-institution experience. *Ann Surg Oncol* 2015;22(7):2352-8.
- Montmarquette C et Scott I. Taux d'actualisation pour l'évaluation des investissements publics au Québec. 2007RP-02. Montréal, Qc : Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations (CIRANO); 2007. Disponible à : <https://www.cirano.qc.ca/files/publications/2007RP-02.pdf>.
- Mutic S et Dempsey JF. The ViewRay system: Magnetic resonance-guided and controlled radiotherapy. *Semin Radiat Oncol* 2014;24(3):196-9.
- Nabavizadeh N, Elliott DA, Chen Y, Kusano AS, Mitin T, Thomas CR, Jr., Holland JM. Image Guided Radiation Therapy (IGRT) practice patterns and IGRT's impact on workflow and treatment planning: Results from a National Survey of American Society for Radiation Oncology members. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94(4):850-7.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast cancer. Version 1.2019. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Plymouth Meeting, PA : NCCN; 2019. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/ (consulté le 25 mars 2019).
- Nikou C, Armspach J-P, Heitz F, Grucker D. Recalage sous-voxel d'images médicales multimodales par une approche robuste. Seizième colloque GRETSI. Grenoble, France : 1997 : 1375-8. Disponible à : http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/12875/342_517.pdf?sequence (consulté le 10 juin 2019).
- Padayachee J, Loh J, Tiong A, Lao L. National survey on image-guided radiotherapy practice in New Zealand. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2018;62(2):262-9.

- Padgett KR, Simpson GN, Llorente R, Samuels MA, Dogan N. Feasibility of adaptive MR-guided stereotactic body radiotherapy (SBRT) of lung tumors. *Cureus* 2018;10(4):e2423.
- Palacios MA, Bohoudi O, Bruynzeel AM, van Sörnsen de Koste JR, Cobussen P, Slotman BJ, et al. Role of daily plan adaptation in MR-guided stereotactic ablative radiation therapy for adrenal metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;102(2):426-33.
- Park JM, Shin KH, Kim JI, Park SY, Jeon SH, Choi N, et al. Air-electron stream interactions during magnetic resonance IGRT: Skin irradiation outside the treatment field during accelerated partial breast irradiation. *Strahlenther Onkol* 2018;194(1):50-9.
- Park JM, Park SY, Choi CH, Chun M, Kim JH, Kim JI. Treatment plan comparison between Tri-Co-60 magnetic-resonance image-guided radiation therapy and volumetric modulated arc therapy for prostate cancer. *Oncotarget* 2017;8(53):91174-84.
- Park JM, Park SY, Kim HJ, Wu HG, Carlson J, Kim JI. A comparative planning study for lung SABR between tri-Co-60 magnetic resonance image guided radiation therapy system and volumetric modulated arc therapy. *Radiother Oncol* 2016;120(2):279-85.
- Pathmanathan AU, van As NJ, Kerkmeijer LGW, Christodouleas J, Lawton CA, Vesprini D, et al. Magnetic resonance imaging-guided adaptive radiation therapy: A "game changer" for prostate treatment? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;100(2):361-73.
- Perik T, Kaas J, Wittkamper F. The impact of a 1.5 T MRI linac fringe field on neighbouring linear accelerators. *Phys Imaging Radiat Oncol* 2017;4:12-6.
- Pollard JM, Wen Z, Sadagopan R, Wang J, Ibbott GS. The future of image-guided radiotherapy will be MR guided. *Br J Radiol* 2017;90(1073):20160667.
- Raaijmakers AJ, Raaymakers BW, Lagendijk JJ. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: Dose increase at tissue-air interfaces in a lateral magnetic field due to returning electrons. *Phys Med Biol* 2005;50(7):1363-76.
- Raaymakers BW, Jurgenliemk-Schulz IM, Bol GH, Glitzner M, Kotte A, van Asselen B, et al. First patients treated with a 1.5 T MRI-Linac: Clinical proof of concept of a high-precision, high-field MRI guided radiotherapy treatment. *Phys Med Biol* 2017;62(23):L41-L50.
- Raaymakers BW, Lagendijk JJ, Overweg J, Kok JG, Raaijmakers AJ, Kerkhof EM, et al. Integrating a 1.5 T MRI scanner with a 6 MV accelerator: Proof of concept. *Phys Med Biol* 2009;54(12):N229-37.
- Raaymakers BW, Raaijmakers AJ, Kotte AN, Jette D, Lagendijk JJ. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: Dose deposition in a transverse magnetic field. *Phys Med Biol* 2004;49(17):4109-18.
- Raghavan G, Kishan AU, Cao M, Chen AM. Anatomic and dosimetric changes in patients with head and neck cancer treated with an integrated MRI-tri-⁶⁰Co teletherapy device. *Br J Radiol* 2016;89(1067):20160624.
- Ramey SJ, Padgett KR, Lamichhane N, Neboori HJ, Kwon D, Mellon EA, et al. Dosimetric analysis of stereotactic body radiation therapy for pancreatic cancer using MR-guided Tri-⁶⁰Co unit, MR-guided LINAC, and conventional LINAC-based plans. *Pract Radiat Oncol* 2018;8(5):e312-21.

- Rathee S, Fallone BG, Steciw S. Technical Note: EPID's response to 6 MV photons in a strong, parallel magnetic field. *Med Phys* 2019;46(1):340-4.
- Reynolds M, Rathee S, Fallone BG. Technical Note: Ion chamber angular dependence in a magnetic field. *Med Phys* 2017;44(8):4322-8.
- Reynolds M, Fallone BG, Rathee S. Technical Note: Response measurement for select radiation detectors in magnetic fields. *Med Phys* 2015;42(6):2837-40.
- Rosenberg SA, Henke LE, Shaverdian N, Mittauer K, Wojcieszynski AP, Hullett CR, et al. A multi-institutional experience of MR-guided liver stereotactic body radiation therapy. *Adv Radiat Oncol* 2019;4(1):142-9.
- Royal Australian and New Zealand College of Radiologists (RANZCR). Planning for the Best: Tripartite National Strategic Plan for Radiation Oncology 2012-2022. Sydney, Australie : RANZCR; 2012. Disponible à : <http://www.radiationoncology.com.au/supporting-docs/PlanningForTheBest-TripartiteNationalStrategicPlanForRadiationOncology.2012-2022.pdf>.
- Rudra S, Jiang N, Rosenberg SA, Olsen JR, Roach MC, Wan L, et al. Using adaptive magnetic resonance image-guided radiation therapy for treatment of inoperable pancreatic cancer. *Cancer Med* 2019;8(5):2123-32.
- Ruschin M, Sahgal A, Tseng CL, Sonier M, Keller B, Lee Y. Dosimetric impact of using a virtual couch shift for online correction of setup errors for brain patients on an integrated high-field magnetic resonance imaging linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;98(3):699-708.
- Saenz DL, Paliwal BR, Bayouth JE. A dose homogeneity and conformity evaluation between ViewRay and pinnacle-based linear accelerator IMRT treatment plans. *J Med Phys* 2014;39(2):64-70.
- Santé Canada. Sommaire des motifs de décision - MRIdian Linac System (Système MRIdian Linac) [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2017. Disponible à : <http://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-motif-decision-instruments-m%C3%A9dicaux-detailThree.php?linkID=SBD00476> (consulté le 24 septembre 2018).
- Schieda N, Blaichman JI, Costa AF, Glikstein R, Hurrell C, James M, et al. Gadolinium-based contrast agents in kidney disease: Comprehensive review and clinical practice guideline issued by the Canadian Association of Radiologists. *Can Assoc Radiol J* 2018;69(2):136-50.
- Société canadienne du cancer (SCC). Radiothérapie externe [site Web]. Toronto, ON : SCC; 2018. Disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/radiation-therapy/external-radiation-therapy/?region=qc> (consulté le 19 novembre 2018).
- Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques canadiennes sur le cancer 2017. Toronto, ON : SCC; 2017. Disponible à : <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2017-FR.pdf>.
- Suit HD. What's the optimum choice? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12(9):1711-2.

- Tseng CL, Eppinga W, Seravalli E, Hackett S, Brand E, Ruschin M, et al. Dosimetric feasibility of the hybrid Magnetic Resonance Imaging (MRI)-linac System (MRL) for brain metastases: The impact of the magnetic field. *Radiother Oncol* 2017;125(2):273-9.
- Turmel A et Perreault V. SGRT : Radiothérapie guidée par la surface. *ÉchoX* 2018;38(3):69-74. Disponible à : http://www.otimroepmq.ca/wp-content/uploads/2019/04/EchoX_Magazine_Vol38N3_Decembre2018_web.pdf.
- Tyran M, Cao M, Raldow AC, Dang A, Lamb J, Low DA, et al. Stereotactic magnetic resonance-guided online adaptive radiotherapy for oligometastatic breast cancer: A case report. *Cureus* 2018a;10(3):e2368.
- Tyran M, Jiang N, Cao M, Raldow A, Lamb JM, Low D, et al. Retrospective evaluation of decision-making for pancreatic stereotactic MR-guided adaptive radiotherapy. *Radiother Oncol* 2018b;129(2):319-25.
- Van Heijst TC, den Hartogh MD, Lagendijk JJ, van den Bongard HJ, van Asselen B. MR-guided breast radiotherapy: Feasibility and magnetic-field impact on skin dose. *Phys Med Biol* 2013;58(17):5917-30.
- Van Herk M, McWilliam A, Dubec M, Faivre-Finn C, Choudhury A. Magnetic resonance imaging-guided radiation therapy: A short strengths, weaknesses, opportunities, and threats analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;101(5):1057-60.
- Van Sörnsen de Koste JR, Palacios MA, Bruynzeel AME, Slotman BJ, Senan S, Lagerwaard FJ. MR-guided gated stereotactic radiation therapy delivery for lung, adrenal, and pancreatic tumors: A geometric analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;102(4):858-66.
- ViewRay Inc. MRIdian Locator [site Web]. Oakwood Village, OH : ViewRay Inc.; 2018. Disponible à : <https://viewray.com/mridian-locator/> (consulté le 20 septembre 2018).
- ViewRay Inc. MRIdian Linac Advantage [site Web]. Oakwood Village, OH : ViewRay Inc.; 2017a. Disponible à : https://imagingequipment.co.uk/wp-content/uploads/2017/10/ViewRay_MRIdianLinacBrochure.pdf.
- ViewRay Inc. First patients treated with ViewRay's MRIdian Linac system at Henry Ford Health System [site Web]. Oakwood Village, OH : ViewRay Inc.; 2017b. Disponible à : <https://www.prnewswire.com/news-releases/first-patients-treated-with-viewrays-mridian-linac-system-at-henry-ford-health-system-300491295.html> (consulté le 23 janvier 2019).
- ViewRay Inc. ViewRay receives CE mark approval for its MRIdian Linac system [site Web]. Oakwood Village, OH : ViewRay Inc.; 2016. Disponible à : <https://www.prnewswire.com/news-releases/viewray-receives-ce-mark-approval-for-its-mridian-linac-system-300329866.html> (consulté le 23 janvier 2019).
- Werensteijn-Honingh AM, Kroon PS, Winkel D, Aalbers EM, van Asselen B, Bol GH, et al. Feasibility of stereotactic radiotherapy using a 1.5 T MR-linac: Multi-fraction treatment of pelvic lymph node oligometastases. *Radiother Oncol* 2019;134:50-4.
- Winkel D, Kroon PS, Werensteijn-Honingh AM, Bol GH, Raaymakers BW, Jurgensliemk-Schulz IM. Simulated dosimetric impact of online replanning for stereotactic body radiation therapy of lymph node oligometastases on the 1.5T MR-linac. *Acta Oncol* 2018;57(12):1705-12.

- Wojcieszynski AP, Hill PM, Rosenberg SA, Hullett CR, Labby ZE, Paliwal B, et al. Dosimetric comparison of real-time MRI-guided tri-cobalt-60 versus linear accelerator-based stereotactic body radiation therapy lung cancer plans. *Technol Cancer Res Treat* 2017;16(3):366-72.
- Wooten HO, Green O, Yang M, DeWees T, Kashani R, Olsen J, et al. Quality of intensity modulated radiation therapy treatment plans using a ^{60}Co magnetic resonance image guidance radiation therapy system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92(4):771-8.

ANNEXE A

Complément – Méthodologie

A-1 Recherche documentaire

A-1.1 Repérage de la littérature scientifique

La recherche de l'information scientifique a été effectuée dans les bases de données MEDLINE (Ovid), Embase et EBM Reviews. Les mots clés sélectionnés et la stratégie de recherche adoptée sont présentés à l'[annexe B](#).

La recherche documentaire, effectuée le 11 octobre 2018, a été limitée aux publications de langue française ou anglaise parues depuis 2013. Un filtre de recherche a été appliqué pour créer un sous-ensemble économique à partir de l'ensemble des résultats. À l'issue de la recherche dans les banques de données bibliographiques, 571 résultats ont été repérés (avec les doublons; 355 résultats sans les doublons).

De plus, les bibliographies des publications révisées par les pairs concernant les systèmes IRM-linac Utility d'Elekta et MRIdian de ViewRay ont été consultées sur les sites Web des fabricants les 13 septembre et 15 octobre 2018, respectivement (https://www.elekta.com/dam/jcr:76d3d735-bc5f-4a94-9ce1-82345317168e/MR-linac_bib_06-2018.pdf et <https://viewray.com/bibliography/>). Une version mise à jour de la bibliographie de ViewRay a été consultée le 20 février 2019.

Les listes de références des publications retenues et des revues narratives pertinentes ont aussi été consultées afin de repérer des études que la stratégie de recherche de la littérature aurait pu omettre. Les liens « *similar articles* » et « *cited by* » de l'outil PubMed ont été consultés pour chacune des publications retenues et des revues narratives pertinentes.

A-1.2 Repérage de la littérature grise

Les sites Web des agences, organismes, associations et institutions présentés à l'[annexe B-2](#) ont été consultés. Les moteurs de recherche Google (<http://www.google.ca>), Google Scholar (<http://scholar.google.ca>) et Thèses Canada (<http://www.bac-lac.gc.ca/fra/services/theses/Pages/theses-canada.aspx>) ont également été interrogés.

A-2 Sélection de la littérature

Les types de publication considérés comprennent les revues systématiques avec ou sans méta-analyses, les essais cliniques randomisés ou non et les études observationnelles prospectives et rétrospectives. Les études de cas, les études n'incluant pas de sujets humains, les résumés de conférence, les affiches, les revues narratives et les éditoriaux ont été exclus.

La sélection des articles repérés par la stratégie de repérage d'information scientifique dans les banques de données bibliographiques et dans la littérature grise a été effectuée par une professionnelle scientifique (VD) selon les critères de sélection PICOTS

présentés au tableau A1. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse. Le diagramme de flux des publications sélectionnées pour le volet clinique et la liste des publications exclues avec les raisons de leur exclusion sont présentés à l'[annexe A-2.2](#). Aucune publication n'a été sélectionnée pour le volet économique.

A-2.1 Éléments PICOTS

Tableau A1 Critères de sélection des études

ÉLÉMENTS PICOTS	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population	Les patients atteints de tumeurs difficiles à traiter par la radiothérapie conventionnelle en raison du risque de sous-dosage de la cible tumorale ou de surdosage des OAR (p. ex. les tumeurs mobiles, déformables ou difficiles à visualiser à la TDM, ou les OAR en bordure ou en chevauchement des volumes cibles).	Les patients pédiatriques
Intervention	La radiothérapie guidée à l'aide de l'IRM en temps réel (accélérateurs linéaires avec IRM embarquée ou dispositif de télécobalthérapie avec IRM embarquée ¹)	Prototype
Comparateur	1) La radiothérapie conformationnelle guidée par l'image (principalement TDM) 2) Absence de comparateur	s.o.
Résultats (Outcomes)	Volet clinique: taux de réponse, SSM, SSP, SG, étendue du PTV (réduction des marges), escalade des doses, effets indésirables, complications liées à l'intervention, irradiation des organes à risque, expériences rapportées par des patients, qualité de vie Volet économique : coûts directs	s.o.
Moment (Timing)	s.o.	s.o.
Milieu d'intervention	mondial	s.o.
Contexte (Setting)	- Visualisation de la tumeur et des OAR en début de séance (anatomie du jour) et pendant l'administration du traitement - Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCIM; <i>IMRT [intensity-modulated radiation therapy]</i>) - Radiothérapie stéréotaxique d'ablation (SABR [<i>stereotactic ablative radiotherapy</i>] ou SBRT [<i>stereotactic body radiation therapy</i>]) - Radiothérapie adaptative interactive (<i>online adaptive radiation therapy</i>) - Radiothérapie asservie au positionnement de la cible tumorale à l'aide du repérage en temps réel de son déplacement intrafraction par ciné-IRM (<i>cine-MRI gating</i>)	s.o.

Abréviations : IRM : imagerie par résonance magnétique; OAR : organe à risque; PTV : volume cible planifié (*planning target volume*); QALY : *quality-adjusted life year*; SG : survie globale; s.o. : sans objet; SSM : survie sans maladie; SSP : survie sans progression; TDM : tomodensitométrie.

1. La recension des publications a été effectuée indépendamment du fabricant de l'appareil. Le [chapitre 3](#) a été consacré à la description des informations disponibles sur les appareils des différents fabricants.

A-2.2 Processus de sélection des articles repérés

La figure A1 présente le processus de sélection des études sous forme de diagramme de flux, tandis que le [tableau A2](#) présente la liste des études exclues et les raisons de leur exclusion.

Figure A1 Diagramme de flux

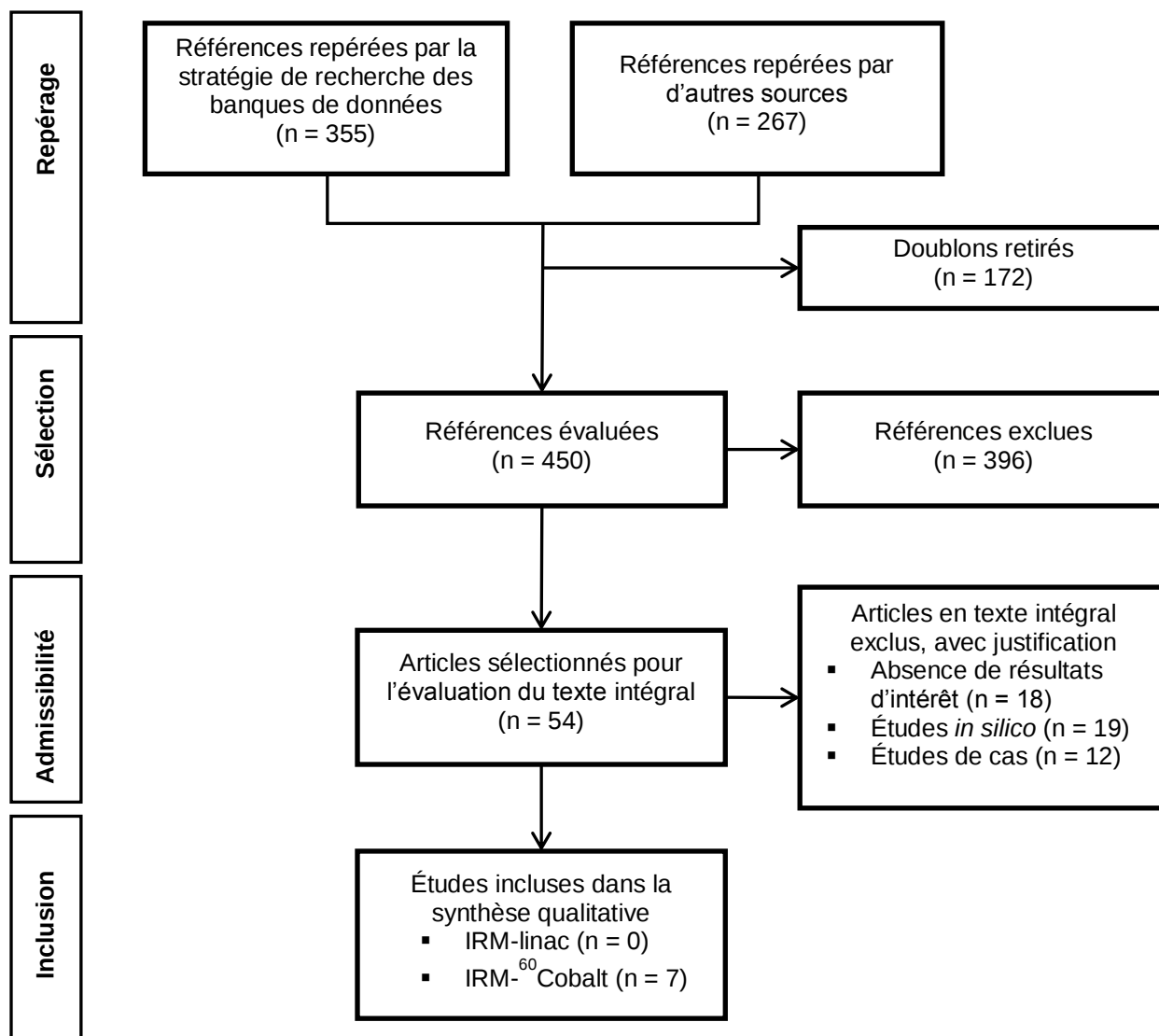


Tableau A2 Liste des publications exclues et raisons de l'exclusion

	PUBLICATION	SYSTÈME	RAISON DE L'EXCLUSION
1	Acharya <i>et al.</i> , 2016a	MRIdian ⁶⁰ Cobalt	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
2	Acharya <i>et al.</i> , 2016b	MRIdian ⁶⁰ Cobalt	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
3	Asher <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Cobalt	Étude de cas
4	Bainbridge <i>et al.</i> , 2017b	Unity	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
5	Bohoudi <i>et al.</i> , 2017	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
6	Boldrini <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Étude de cas
7	Charaghvandi <i>et al.</i> , 2018	Unity	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
8	Choi <i>et al.</i> , 2017	MRIdian ⁶⁰ Co	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
9	Christiansen <i>et al.</i> , 2018	Unity	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
10	Chun <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Étude de cas
11	El-Bared <i>et al.</i> , 2019	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
12	Fast <i>et al.</i> , 2019	Unity	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
13	Fischer-Valuck <i>et al.</i> , 2017a	MRIdian ⁶⁰ Co	Étude de cas
14	Ghanem <i>et al.</i> , 2018	MRIdian Linac	Étude de cas
15	Hegde <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Étude de cas
16	Henke <i>et al.</i> , 2016	MRIdian ⁶⁰ Co	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
17	Henke <i>et al.</i> , 2018c	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
18	Henke <i>et al.</i> , 2019a	MRIdian ⁶⁰ Co	Étude de cas
19	Jeon <i>et al.</i> , 2017	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
20	Kim <i>et al.</i> , 2015	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
21	Kim <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
22	Kishan <i>et al.</i> , 2015a	MRIdian ⁶⁰ Co	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
23	Kishan <i>et al.</i> , 2015b	MRIdian ⁶⁰ Co	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
24	Kishan <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Étude de cas
25	Lagerwaard <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Étude de cas
26	Levin-Epstein <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Étude de cas
27	Luterstein <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Étude de cas
28	Menten <i>et al.</i> , 2016	MRIdian ⁶⁰ Co	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
29	Merna <i>et al.</i> , 2016	MRIdian ⁶⁰ Co	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).

PUBLICATION		SYSTÈME	RAISON DE L'EXCLUSION
30	Mehta <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
31	Mittauer <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
32	Padgett <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
33	Palacios <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
34	Park <i>et al.</i> , 2016	MRIdian ⁶⁰ Co	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
35	Park <i>et al.</i> , 2017	MRIdian ⁶⁰ Co	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
36	Park <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
37	Raaymakers <i>et al.</i> , 2017	Unity	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
38	Raghavan <i>et al.</i> , 2016	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
39	Ramey <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co/Linac	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
40	Ruschin <i>et al.</i> , 2017	Unity	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
41	Saenz <i>et al.</i> , 2014	MRIdian ⁶⁰ Co	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
42	Tseng <i>et al.</i> , 2017	Unity	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
43	Tyran <i>et al.</i> , 2018a	MRIdian ⁶⁰ Co	Étude de cas
44	Tyran <i>et al.</i> , 2018b	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
45	Van Heijst <i>et al.</i> , 2013	Unity	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
46	Van Sörnsen de Koste <i>et al.</i> , 2018	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.
47	Winkel <i>et al.</i> , 2018	Unity	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
48	Wojcieszynski <i>et al.</i> , 2017	MRIdian ⁶⁰ Co	Simulation rétrospective de plans de traitement par RTgIRM chez des patients traités avec un linac conventionnel (ou non spécifié).
49	Wooten <i>et al.</i> , 2015	MRIdian ⁶⁰ Co	Patients traités par RTgIRM, mais absence de résultats d'efficacité jugés appropriés pour répondre à la question.

A-3 Extraction des données

L'extraction des données des études primaires a été effectuée par une professionnelle scientifique (VD) selon les paramètres suivants, en fonction des données applicables ou connues :

- auteurs, année de publication, plan et objectifs de l'étude, établissement, suivi médian, période, critères d'inclusion et d'exclusion;
- caractéristiques des patients : nombre de participants, âge, genre, origine ethnique, statut de performance;
- caractéristiques de la maladie : type de cancer, stade, emplacement atteint, histologie au diagnostic (siège primaire), taille de la tumeur, traitements antérieurs;
- caractéristiques de l'intervention : appareil de RTgIRM utilisé, dose prescrite, schéma de fractionnement, utilisation ou non de l'asservissement assisté par ciné-IRM 2D et de l'adaptation en ligne (*online*), largeur des marges de CTV et de PTV, objectif dosimétrique du plan de traitement;
- caractéristiques du traitement : dose de radiation reçue (totale et par fraction), nombre de fractions adaptées, conséquence dosimétrique de l'adaptation en ligne, traitement concomitant;
- résultats oncologiques d'intérêt : efficacité clinique (contrôle local, contrôle systémique et survie globale), innocuité (toxicité aiguë et tardive, fonction hépatique), qualité de vie.

Les données pour chacune des études et les résultats d'intérêt sont présentés au [tableau D1](#) de l'[annexe D-1](#).

A-4 Méthode d'analyse et de synthèse des données

A-4.1 Analyse et synthèse des données scientifiques

Les données scientifiques primaires relatives aux questions de recherche qui ont été extraites des études sélectionnées ont été analysées et présentées en fonction des paramètres des résultats d'intérêt ([tableau D1](#)). La preuve scientifique extraite des études sélectionnées a été résumée sous la forme d'une synthèse narrative analytique qui rapportait les principaux résultats d'intérêt.

A-4.2 Appréciation de la qualité méthodologique des études et de la qualité de la preuve scientifique

Compte tenu du caractère très précoce et hétérogène des données disponibles, la qualité méthodologique des études retenues n'a pas été évaluée. L'appréciation de la qualité de la preuve scientifique en suivant la démarche inspirée du système d'appréciation de la preuve et de détermination de la force des recommandations en

cours de validation à l'INESSS n'a pas été réalisée non plus. Par conséquent, aucun niveau de preuve scientifique global n'a été attribué aux énoncés.

Les données collectées ont ensuite été intégrées à une grille réflexive multicritère qui a été utilisée lors des discussions et des délibérations du comité consultatif ainsi que lors des discussions et des délibérations du Comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé) concernant l'appréciation de l'ensemble de la preuve scientifique (cf. [annexe A-6.2](#)).

A-5 Processus de consultation

A-5.1 Consultations individuelles *ad hoc*

L'objectif des consultations *ad hoc* a été de recueillir les données expérientielles et contextuelles relatives à l'introduction et à l'utilisation de la technologie, d'obtenir la perspective des centres universitaires québécois qui prévoient acquérir la technologie évaluée et de contribuer à valider des informations concernant les appareils IRM-linac.

Un repérage des établissements qui ont acquis un appareil de RTgIRM a permis d'identifier en premier lieu certains des experts utilisateurs à consulter. Les recommandations des diverses parties prenantes ont également permis d'identifier les autres experts utilisateurs de la technologie. Les personnes consultées incluaient des experts québécois, des experts utilisateurs de la technologie ainsi que des représentants des fabricants ou des concepteurs de la technologie.

Les consultations *ad hoc* ont été menées par le biais de conférences téléphoniques et en personne entre le 29 janvier 2019 et le 9 mai 2019. Les rencontres ont été enregistrées avec le consentement des participants. Deux autres professionnels scientifiques de l'INESSS ont pris des notes sur le contenu des discussions. Des échanges par courriel ont également eu lieu avec le fabricant afin de valider certaines informations.

A-5.2 Comité consultatif d'experts cliniques

Un comité consultatif d'experts clinique a accompagné l'INESSS dans la réalisation de l'avis avec recommandations afin d'assurer la crédibilité scientifique de ses travaux, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré. Ce comité a fourni des informations, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux, en plus de contribuer à la validation scientifique de certains aspects spécifiques de l'évaluation. À cette fin, le comité consultatif a été invité à prendre connaissance des résultats de la revue de la littérature et des données contextuelles et expérientielles recueillies lors des consultations *ad hoc* (cf. [annexe A-5.1](#)). Il a également été invité à fournir de l'information contextuelle et expérientielle relative au besoin de santé et aux dimensions cliniques et organisationnelles propres au Québec.

Une stratégie de recrutement par choix raisonné des membres a été menée dans le but de constituer un groupe reflétant une diversité de perspectives et un niveau d'expertise

pertinent pour l'objet d'évaluation. Le comité consultatif était composé de radio-oncologues, d'un chirurgien hépatobiliaire et pancréatique et d'une physicienne médicale en radio-oncologie.

La rencontre du comité consultatif s'est tenue dans les locaux de l'INESSS à Québec et à Montréal le 1^{er} mai 2019. Les experts ont été pour la majorité en présentiel à Montréal. La rencontre a été animée et structurée à l'aide d'une grille réflexive multicritère présentant les données collectées à ce jour (cf. [annexe A-6.2](#)). La rencontre a été enregistrée avec le consentement éclairé des participants. Deux professionnels scientifiques de l'INESSS ont pris des notes sur le déroulement et le contenu des discussions. Le document de travail de l'avis ainsi que la grille multicritère avaient été préalablement envoyés aux membres du comité afin de maximiser la collecte de données ainsi que la validation des hypothèses.

A-5.3 Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Ce comité permanent de l'INESSS, constitué d'hémo-oncologues, de radio-oncologues, de chirurgiens oncologues et de pharmaciens, a contribué aux travaux en émettant des commentaires et en soulevant des enjeux cliniques, éthiques et organisationnels. Les membres ont partagé des informations, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Ils ont pris connaissance de la synthèse de l'ensemble de la preuve recueillie par l'INESSS afin de valider le contenu scientifique de l'évaluation et de se prononcer sur l'appréciation de la valeur thérapeutique de la technologie évaluée.

Ce comité a été consulté à trois reprises, le 14 décembre 2018, le 22 février 2019 et le 12 avril 2019. De plus, deux radio-oncologues ont participé à des consultations *ad hoc* pour appuyer le processus de rédaction à chacun des stades du projet. Les rencontres se sont tenues dans les locaux de l'INESSS à Québec et à Montréal ainsi qu'à Trois-Rivières (au Centre hospitalier affilié universitaire régional du CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec). Certaines des rencontres ont été enregistrées avec le consentement éclairé des participants. La professionnelle scientifique principale (VD) a pris des notes sur le déroulement et le contenu des discussions. À chacune des rencontres, une présentation a été utilisée pour animer la discussion et le document de travail de l'avis avait été préalablement envoyé aux membres du comité afin de maximiser la collecte de données ainsi que la validation des hypothèses.

A-5.4 Analyse et synthèse des données contextuelles et expérientielles

Les données collectées lors des consultations *ad hoc* (cf. [annexe A-5.1](#)), des rencontres du comité consultatif (cf. [annexe A-5.2](#)) et des rencontres du CEPO (cf. [annexe A-5.3](#)) ont été intégrées à une grille multicritère pour procéder à une analyse thématique du contenu des discussions (cf. [annexe A-6.2](#)). Cette analyse a été vérifiée et discutée entre les professionnels scientifiques associés au dossier. Les thèmes importants relevés lors de la synthèse des consultations *ad hoc* ont été utilisés lors des discussions et des délibérations des autres comités, en plus d'être intégrés au projet d'avis. Les thèmes

importants des synthèses des données issues du comité consultatif et des rencontres du CEPO ont été utilisés lors des discussions et des délibérations du CEC – santé en vue de formuler les recommandations (cf. [annexe A-6.1](#)), en plus d'être intégrés au projet d'avis.

Les données contextuelles et expérientielles relatives aux questions de recherche ont été présentées en fonction des thèmes d'intérêt (cf. [annexe A-6.2](#)). La preuve extraite de ces données recueillies a été résumée sous la forme d'une synthèse narrative analytique.

A-6 Délibération et formulation des recommandations

A-6.1 Formulation des recommandations et délibération

Des recommandations initiales ont été formulées par les membres de l'équipe de l'INESSS sur la base des données probantes extraites de la littérature scientifique et des données contextuelles et expérientielles recueillies suivant la consultation des différents intervenants et comités (cf. [annexe A-5](#)). La légitimité, la cohérence et le poids des recommandations initiales ont ensuite été discutés avec les membres du CEC - santé au cours d'un processus délibératif sur l'ensemble de la preuve. Des recommandations finales ont été formulées à l'issue de cette délibération, puis elles ont été présentées à nouveau au CEC – santé avant d'être intégrées à l'avis.

Comité d'excellence clinique en santé (CEC – santé)

Le CEC – santé est un comité permanent de l'INESSS composé de professionnels de la santé et des services sociaux, de gestionnaires, de chercheurs, de citoyens, d'un éthicien et d'un économiste de la santé. Ce comité a contribué aux travaux en émettant des commentaires et en soulevant des enjeux cliniques et organisationnels. Il a pour mandat d'assurer la justesse des recommandations formulées ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des produits de l'INESSS.

La délibération du CEC – santé a eu lieu lors d'une rencontre qui s'est tenue le 24 mai 2019 dans les locaux de l'INESSS à Québec et à Montréal ainsi que par visioconférence. Les membres ont été pour la majorité en présentiel à Montréal et à Québec. La grille réflexive multicritère a été mise à leur disposition afin de soutenir et d'objectiver le processus délibératif (cf. [annexe A-6.2](#)).

A-6.2 Grille réflexive multicritère

La grille réflexive multicritère utilisée pour intégrer l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles collectées a servi à l'analyse thématique des données recueillies lors du processus de consultation. Elle a aussi été utilisée pour animer et structurer les discussions du comité consultatif et lors des délibérations du CEC – santé en vue de formuler les recommandations (cf. [annexe A-6.1](#)).

Cet outil délibératif a été produit en appliquant le cadre éthique d'intégration des savoirs en santé et services sociaux (CREDIS) pour la décision juste et raisonnable. Ce cadre

opérationnel est basé sur le cadre éthique Accountability for Reasonableness (A4R)⁵⁷, les approches multicritères réflexives^{58,59}, le continuum des savoirs qualitatifs et quantitatifs et le contexte de l'INESSS. Il a pour but de soutenir la légitimité des recommandations et, pour ce faire, il se base sur la diversité des personnes consultées, la considération des données provenant du continuum qualitatif-quantitatif et le caractère exhaustif des critères de décision considérés dans l'approche multicritère.

Cette grille réflexive multicritère est conçue pour évaluer la valeur globale de l'intervention (ou d'un groupe d'interventions) définie comme sa contribution à la pertinence (justesse et qualité de l'intervention), l'équité et la durabilité des systèmes de santé et de services sociaux et en connaissance du contexte et des savoirs. Les critères de valeur sont dérivés directement de ces concepts et sont organisés par domaines.

A-7 Processus de validation scientifique

Une professionnelle scientifique a agi comme rédactrice responsable (VD), appuyée par une professionnelle scientifique associée au projet (SB) et deux économistes (SA, JB). Les coordonnateurs scientifiques (JB, YA) ont aussi été consultés.

Des experts cliniques ont été appelés à voir le document au cours du processus de rédaction. Différents comités ont été constitués et consultés en cours de projet, dont le comité consultatif (cf. [annexe A-5.2](#)), le CEPO (cf. [annexe A-5.3](#)) et le CEC – santé (cf. [annexe A-6.1](#)).

A-8 Gestion des conflits d'intérêts

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent dossier font appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées, et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs.

Les membres des comités qui ont collaboré aux travaux relatifs à cet avis ont déclaré :

- les intérêts personnels qui les placent dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres;
- les différentes activités professionnelles ou les rôles qui les placent dans une situation propice au développement de conflits de rôles.

Les déclarations complétées par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par la Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies de l'INESSS. Les critères pris en considération sont notamment la nature du conflit, la personne concernée par le conflit, le statut temporel, les conséquences potentielles et la perception de l'évaluateur externe.

⁵⁷ cf. Daniels et Sabin, 1997.

⁵⁸ cf. Goetghebeur *et al.*, 2017.

⁵⁹ cf. Goetghebeur et Cellier, 2018.

Les délibérations des groupes de travail en vue de formuler des recommandations ont été structurées à l'aide de processus et de critères clairs, bien définis et transparents permettant d'objectiver les positions prises par leurs membres.

ANNEXE B

Stratégie de repérage d'information scientifique

B-1 Bases de données bibliographiques

MEDLINE (Ovid) Date de la recherche : octobre 2018 Limites : 2013 - ; anglais, français Dernière mise à jour : octobre 2018	
1	(mr?grt OR mr? linac* OR linac* mr? OR mr? guided rt OR mr? guided imrt OR mr? guided sbrt OR mr? guided online art OR (((mr? OR magnetic resonance) ADJ2 guid*) ADJ4 (radiotherap* OR radiation therap*))).ti,ab,kf
2	Budgets/ OR exp "Costs and Cost Analysis "/ OR Decision Trees/ OR ec.fs OR Economics, Medical/ OR Economics, Pharmaceutical/ OR "Fees and Charges "/ OR Financial Management/ OR Financial Support/ OR Markov Chains/ OR exp Models, Statistical/ OR Monte Carlo Method/ OR (afford* OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) ADJ1 (path* OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost* OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR economic* OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR fee OR fees OR financ* OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR markov* OR monte carlo OR payment* OR pharmacoeconomic* OR price* OR pricing* OR reimburs* OR save money OR saves OR saving money OR savings OR sensitivity analys* OR (statistic* ADJ2 model*) OR (valu* ADJ2 money) OR "willingness to pay").tw,hw,sh
3	1 AND 2
4	1 NOT 3

Embase (Ovid) Date de la recherche : octobre 2018 Limites : 2013 - ; anglais, français ; Embase Dernière mise à jour : octobre 2018	
1	(mr?grt OR mr? linac* OR linac* mr? OR mr? guided rt OR mr? guided imrt OR mr? guided sbrt OR mr? guided online art OR (((mr? OR magnetic resonance) ADJ2 guid*) ADJ4 (radiotherap* OR radiation therap*))).ti,ab,kw
2	Budget/ OR Cost/ OR Drug Cost/ OR exp Economic Aspect/ OR exp Economic Evaluation/ OR Economic Model/ OR Economics/ OR Economics, Medical/ OR Economics, Pharmaceutical/ OR exp Health Care Cost/ OR exp Health Economics/ OR Markov Chain/ OR Monte Carlo Method/ OR Pharmacoeconomics/ OR Statistical Model/ OR (afford* OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) ADJ1 (path* OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost* OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR economic* OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR fee OR fees OR financ* OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR markov* OR monte carlo OR payment* OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economics* OR price* OR pricing* OR reimburs* OR ((save OR saving) ADJ2 money) OR saves OR savings OR sensitivity analys* OR (statistic* ADJ2 model*) OR (valu* ADJ2 mone*) OR "willingness to pay").tw,hw,sh
3	1 AND 2
4	1 NOT 3

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Date de la recherche : octobre 2018 Limites : 2013 - ; anglais, français Dernière mise à jour : octobre 2018	
1	(mr?grt OR mr? linac* OR linac* mr? OR mr? guided rt OR mr? guided imrt OR mr? guided sbrt OR mr? guided online art OR (((mr? OR magnetic resonance) ADJ2 guid*) ADJ4 (radiotherap* OR radiation therap*))).ti,ab,kf

* troncature si à la fin d'un mot; * sujet principal si devant un descripteur; / descripteur; exp descripteur et termes spécifiques et associés; ti titre; ab résumé; kw mots-clés de l'auteur; mp titre, titre original, résumé, descripteurs, qualificatif, nom de substance et autres champs textes; th therapy; sh descripteur; fs sous-descripteur attaché à n'importe quel descripteur

B-2 Littérature grise

Date de la consultation des sites : octobre 2018

Limites : 2005 - ; anglais et français

Évaluation des technologies en santé (ÉTS), guides de pratique et organismes gouvernementaux

International

- Guidelines International Network (G-I-N) (www.g-i-n.net)
- International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) (<http://www.inahta.org>)

Canada

- Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (<http://www.cadth.ca/fr>)
- Infobanque de l'AMC (<http://www.cma.ca>)

États-Unis

- National Guideline Clearinghouse (NGC) (<http://guideline.gov/>)

Australie et Nouvelle-Zélande

- National Health and Medical Research Council (NHMRC), Australie (<http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/>)
- New Zealand Guidelines Group (NZGG) (<http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>)

Royaume-Uni

- Centre for Reviews and Dissemination (CRD) (<http://www.york.ac.uk/inst/crd>)
- NHS National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (<http://www.nice.org.uk>)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (<http://www.sign.ac.uk>)

France

- Haute Autorité de Santé (HAS) (http://www.has-sante.fr/portail/jcms/fc_1249588/fr/accueil)

Autres sites consultés

- Google (<http://www.google.ca>)
- Google Scholar (<http://scholar.google.ca/>)
- Thèses Canada (<http://www.bac-lac.gc.ca/fra/services/theses/Pages/theses-canada.aspx>)

ANNEXE C

Complément – Description de la technologie

C-1 Information complémentaire sur les dispositifs de radiothérapie guidée par l'image

Les types d'appareils de RTgl utilisés au Québec et leurs fonctionnalités sont décrits au tableau C1.

Tableau C1 Dispositifs les plus courants d'imagerie des systèmes de radiothérapie guidée par l'image

IMAGERIE	DESCRIPTION	APPAREIL (RÉPARTITION AU QUÉBEC)
Dispositifs embarqués d'imagerie basée sur des rayonnements ionisants		
kV-CBCT	- Dispositif d'imagerie par TDM embarquée sur un linac conventionnel (kV-CBCT) ou linac intégrant une fonction d'imagerie scanographique à partir du faisceau de traitement (MV-CT, TomoTherapy®); - L'acquisition volumique de données anatomiques par TDM offre la possibilité d'un recalage 3D sur tissus mous; - Visualise le volume cible à partir de repères anatomiques (p. ex. tumeur, structure osseuse, tissus mous) ou de fiduciaires.	Linac de dernière génération (60 appareils répartis dans 13 centres)
MV-CT (scanographie)	<i>Fonctionnalités :</i> - Vérification de la position prétraitement du volume cible par TDM; - Suivi intrafraction et asservissement respiratoire (<i>gating</i>) basé sur des fiduciaires (assisté par l'imagerie à rayon X 2D); - MV-CT : Possibilité d'utiliser les images prétraitement pour recalculer ou adapter le plan de traitement initial immédiatement avant de commencer l'irradiation (<i>online adaptive RT</i>)¹.	TomoTherapy (4 appareils répartis dans 2 centres)
Dispositif périphérique d'imagerie basée sur des rayonnements ionisants		
Rayons X kV/kV (stéréoscopique)	- Dispositif d'imagerie à rayon X utilisé avec un linac miniaturisé fixé sur un bras robotique (Cyberknife™) ou avec un linac dédié (ExacTrac®, Vero®); - Reconstruit une représentation stéréoscopique de l'anatomie; - Visualise le volume cible à partir de repères osseux ou de fiduciaires². <i>Fonctionnalités :</i> - Vérification de la position prétraitement du volume cible; - Suivi intrafraction du volume cible et correction du positionnement pendant la séance (assisté par des caméras infrarouges); - Système automatisé d'asservissement respiratoire (<i>gating</i>) basé ou non sur des fiduciaires (assisté par des caméras infrarouges).	- Cyberknife™ (2 appareils répartis dans 2 centres) - ExacTrac® - Vero®™
Dispositifs périphériques d'imagerie sans rayonnement ionisant ou de repérage sans imagerie		
Échographie	- Dispositif d'imagerie échographique transpérinéale 4D; - Visualise le volume cible via un recalage multimodal (ultrasons-TDM). <i>Fonctionnalités :</i> - Vérification de la position prétraitement du volume cible; - Suivi intrafraction du volume cible.	Clarity® (1 appareil, cadre expérimental)

IMAGERIE	DESCRIPTION	APPAREIL (RÉPARTITION AU QUÉBEC)
Imagerie optique de surface (stéréoscopique)	- Dispositif de signaux lumineux projetés sur la surface externe du patient, dont les motifs sont ensuite captés par des caméras; - Reconstruit une représentation stéréoscopique du contour du patient; - La surface externe doit être représentative de la position du volume cible. <i>Fonctionnalités :</i> - Vérification de la position prétraitement du patient; - Suivi de la mobilité intrafraction du contour du patient; - Système automatisé d'asservissement (<i>gating</i>) assisté par le mouvement du contour du patient.	- AlignRT® (2 appareils répartis dans 2 centres) - Catalyst™
Repérage laser (sans imagerie)	- Procédure manuelle d'alignement de lasers (un pour chaque dimension) sur des repères préalablement tracés sur la peau; - La surface externe doit être représentative de la position du volume cible; - Opérateur-dépendant. <i>Fonctionnalités (contrôlées manuellement par l'opérateur) :</i> - Vérification de la position prétraitement du patient; - Suivi de la mobilité intrafraction des repères tracés sur la peau; - Asservissement (<i>gating</i>) assisté par le mouvement des repères tracés sur la peau.	Toutes les salles de traitement

Adapté de Delpon *et al.*, 2015.

2D : bidimensionnel; 3D : tridimensionnel; 4D : quadridimensionnelle; kV-CBCT : tomographie volumique à faisceau conique de basse énergie (*kilovoltage cone beam computed tomography*); kV/kV : imagerie stéréoscopique à rayon X de basse énergie; linac : accélérateur linéaire; MV-CT : tomographie de haute énergie (*megavoltage computed tomography*); RTgl : radiothérapie guidée par l'image; TDM : tomodensitométrie.

1. En théorie, cette mesure corrective est également possible avec la TDM de type kV-CBCT, mais elle nécessite une calibration de la densité électronique du tomographe. La procédure de calibration est toutefois complexe, car elle est instable.

2. La visualisation de la position du volume cible basée sur le repérage de la tumeur est possible dans certaines conditions avec le système Cyberknife®.

C-2 Information complémentaire sur les systèmes de radiothérapie avec IRM embarquée

C-2.1 Description des caractéristiques techniques des appareils IRM-linac

Une comparaison détaillée des caractéristiques techniques des systèmes MRIdian Linac de ViewRay et Unity d'Elekta est présentée au tableau C2.

Tableau C2 Comparaison des caractéristiques techniques des appareils MRIdian Linac et Unity

CARACTÉRISTIQUE	MRIDIAN LINAC DE VIEWRAY	UNITY D'ELEKTA
Dispositif d'imagerie		
IRM	- Champ magnétique de 0,345 T; - Fréquence de 14,7 mhz - Champ visuel de 500 mm; - Précision géométrique : 1 mm sur un champ de vision de 20 cm et 2 mm sur un champ de vision de 35 cm; - Rapport signal sur bruit de 30.	- Champ magnétique de 1,5 T; - Fréquence de 64 mhz; - Champ visuel jusqu'à 500 mm selon la séquence utilisée; - Précision géométrique : ≤ 1 mm sur un champ de vision de 20 cm (garanti), ≤ 2 mm sur un champ de vision de 34 cm (garanti) et ≤ 2 mm sur un champ de vision de 34 cm (typique); - Rapport signal sur bruit de 120.

CARACTÉRISTIQUE	MRIDIAN LINAC DE VIEWRAY	UNITY D'ELEKTA
Tunnel de l'IRM	Fermé, diamètre intérieur de 70 cm	Fermé, diamètre intérieur de 70 cm
Dispositif d'émission de rayonnement		
Linac	- Linac : 6 MV (rayons X); D_{max} : 600 cGy/min pour un isocentre à 90 cm et un champ de 10 cm par 10 cm; - Résolution de 4 mm à l'isocentre.	- Linac : 7 MV (rayons X); D_{max} : 450 cGy/min à l'isocentre pour un champ de 10 cm par 10 cm; - Résolution de 7 mm à l'isocentre.
Collimateur multilame	- Double niveau : empilement de 34 paires de lames (rangée supérieure) et 35 paires de lames (rangée inférieure); - Double foyer; - Étendue du faisceau collimaté à l'isocentre : 0,415 cm x 0,2 cm à 27,4 cm x 24,1 cm.	80 paires de lames; - Simple foyer; - Étendue du faisceau collimaté à l'isocentre : 0,5 cm x 0,5 cm à 57,4 cm x 22 cm.
Techniques de RT	- RTC-3D et RCMI; - faisceaux conformationnels fixes ou optimisés; - fractionnement conventionnel ou hypofractionnement et en condition stéréotaxique.	- RTC-3D et RCMI; - fractionnement conventionnel ou hypofractionnement et en condition stéréotaxique.
Logiciel de planification et d'exécution de traitement		
Algorithme de modélisation du dépôt de doses	simulation Monte Carlo	simulation Monte Carlo
Système d'asservissement automatisé (<i>gating</i>)	oui, synchronisé avec le mouvement du volume cible, assisté par ciné-IRM 2D (plan sagittal)	oui, synchronisé avec le mouvement du volume cible, assisté par ciné-IRM 2D dans tous les plans (sagittal, transversal et coronal) individuellement ou simultanément pour reconstruire une image 3D
Mobilité de la table de traitement	Dans les trois dimensions	verticale et longitudinale, contrôlée par l'interface de planification adaptative en ligne du logiciel
Infrastructure		
Dimensions minimales de la salle de traitement	2,9 m x 7,6 m x 5,9 m	3,25 m x 6,7 m x 6,7 m
Température ambiante	18°C à 22°C	18°C à 22°C
Humidité relative	40 % à 60 %	40 % à 70 % sans condensation
Alimentation électrique	480 V	480 V

Tiré de FDA, 2018.

2D : bidimensionnel; 3D : tridimensionnel; cGy/min : centigray/minute; ciné-IRM : IRM cinématique; D_{max} : débit de dose maximal; IRM : imagerie par résonance magnétique; linac : accélérateur linéaire; MHz : mégahertz; MV : megavolt; RCMI : RT conformationnelle avec modulation d'intensité; RT : radiothérapie externe; RTC-3D : radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle; T : Tesla.

C-2.2 Inconvénients et limites de l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt (MRIdian de première génération, ViewRay)

L'inconvénient principal du système MRIdian de première génération de ViewRay (IRM-⁶⁰Cobalt) est son dispositif d'émission de rayonnement à partir de sources de ⁶⁰Cobalt [Mutic et Dempsey, 2014]. Le faisceau de rayons γ généré par un dispositif de télécobalthérapie produit un débit de dose par unité de temps plus faible que le faisceau de rayons X d'un linac, et le débit de dose diminue à mesure que la source de ⁶⁰Cobalt se rapproche de sa fin de vie utile. De plus, comparativement au faisceau de rayons X d'un linac, les rayons γ sont moins pénétrants, le gradient de diminution de la dose en périphérie du faisceau de rayonnement est plus large (la pénombre) et la dose déposée à la surface des tissus est plus élevée (p. ex. la peau) [Laughlin *et al.*, 1986; Suit, 1986].

Plusieurs études ont montré que les plans de traitement produits pour le système MRIdian (IRM-⁶⁰Cobalt) sont cliniquement acceptables, mais de qualité légèrement inférieure aux plans destinés aux linacs conventionnels [Choi *et al.*, 2017; Park *et al.*, 2017; Wojcieszynski *et al.*, 2017; Henke *et al.*, 2016; Merna *et al.*, 2016; Park *et al.*, 2016; Kishan *et al.*, 2015b; Wooten *et al.*, 2015; Saenz *et al.*, 2014].

C-2.3 Inconvénients et limites des appareils IRM-linac

Des recherches sont toujours en cours pour déterminer les séquences optimales d'acquisition de données anatomiques par IRM en fonction du site anatomique dans le contexte de la RTgIRM [Pollard *et al.*, 2017].

Le recours à l'IRM pendant le traitement de RT introduit de nouveaux paramètres qui n'ont pas tous été bien étudiés en contexte clinique. Les principes physiques qui sous-tendent l'IRM ainsi que les interférences entre l'IRM et le linac sont à l'origine d'incertitudes qui peuvent affecter la fiabilité des images obtenues et l'exactitude du ciblage (précision spatiale). Les problèmes potentiels plus notoires sont la distorsion géométrique inhérente à l'IRM, le risque d'erreur lors du recalage multimodal entre l'IRM (pour la définition des volumes) et la TDM (pour les calculs dosimétriques), le manque de concordance entre l'isocentre du dispositif d'IRM et celui du linac ainsi que la performance du collimateur multilame à proximité du champ magnétique [Kashani et Olsen, 2018; Liney *et al.*, 2018; McWilliam *et al.*, 2018; Van Herk *et al.*, 2018; Cao *et al.*, 2017]. De plus, le champ magnétique altère la distribution de dose en modifiant la trajectoire des électrons secondaires du faisceau de rayonnement (force de Lorentz; *electron return effect*), notamment aux interfaces air-tissus [Raaijmakers *et al.*, 2005; Raaymakers *et al.*, 2004]. L'influence de ces paramètres est corrélée à la force du champ magnétique et à son orientation par rapport au faisceau de rayonnement [Ibbott, 2018; Reynolds *et al.*, 2017]. Le faible champ magnétique du système MRIdian Linac et l'orientation parallèle du champ magnétique du prototype Aurora-RT perturberaient peu la distribution de dose et ils auraient un moins grand potentiel de générer des artéfacts que le champ magnétique élevé du système Unity [Keyvanloo *et al.*, 2016; Fallone, 2014; Mutic et Dempsey, 2014]. Le champ magnétique du système Unity est suffisamment

puissant pour altérer l'orientation des faisceaux de rayonnement des linacs hébergés dans des voûtes avoisinantes [Perik *et al.*, 2017].

Un champ magnétique plus faible, comme celui du système MRIdian Linac, peut toutefois engendrer des problèmes liés à la résolution et à la vitesse d'acquisition des images. L'anatomie est plus difficile à visualiser par IRM lorsque les mouvements associés aux processus physiologiques sont importants [Hunt *et al.*, 2018; Choudhury *et al.*, 2017]. Ces mouvements (flous cinétiques) sont à l'origine d'artéfacts qui détériorent la qualité des images obtenues. Pendant l'exécution du traitement, la résolution temporelle requise pour générer des données volumétriques par ciné-IRM excède les capacités de certains des appareils IRM-linac [Bainbridge *et al.*, 2017a]. Par ailleurs, certains experts ont émis des réserves quant à la fiabilité de la délinéation automatisée des contours pour le suivi et l'asservissement par ciné-IRM. Ils estiment aussi que la résolution de la ciné-IRM 2D n'est pas suffisante pour que l'asservissement permette de réduire les marges de sécurité par rapport aux méthodes d'asservissement usuelles avec les linacs conventionnels, même si cette approche a déjà été mise de l'avant dans certains centres [Fischer-Valuck *et al.*, 2017b].

Lors de l'adaptation interfraction en ligne (*online*), le délai pour replanifier le traitement en fonction de l'anatomie du jour peut être relativement long [Hunt *et al.*, 2018; Arivarasan *et al.*, 2017]. Ainsi, il pourrait arriver que les structures anatomiques se soient déplacées suffisamment entre le moment de l'acquisition des images prétraitement et le début de l'irradiation pour que le plan adapté ne corresponde déjà plus aux objectifs dosimétriques [Van Herk *et al.*, 2018].

Des mesures correctives et d'assurance qualité supplémentaires adaptées aux particularités des appareils IRM-linac doivent donc être mises en place afin d'assurer la sécurité des interventions de RTgIRM lors de la planification et de l'exécution des traitements [Kashani et Olsen, 2018; Pollard *et al.*, 2017]. Certains experts ont fait part de leur préoccupation relative à la compatibilité des outils d'assurance qualité employés pour les linacs conventionnels. Les études techniques et les simulations avec le prototype Aurora-RT semblent indiquer qu'il pourrait être compatible avec les outils d'assurance qualité conçus pour les linacs conventionnels, contrairement aux systèmes MRIdian Linac et Unity [Rathee *et al.*, 2019; Choudhury *et al.*, 2017; Ghila *et al.*, 2017; Reynolds *et al.*, 2017; Reynolds *et al.*, 2015].

La prudence est de mise pour définir les marges de sécurité à appliquer lors des traitements de RTgIRM, compte tenu des incertitudes géométriques spécifiques à l'IRM [Kashani et Olsen, 2018; McWilliam *et al.*, 2018]. Ces incertitudes et ces limites pourraient conduire à des erreurs de ciblage susceptibles d'accroître la toxicité aux OAR ou de réduire la couverture tumorale, particulièrement si de petites marges de sécurité sont employées. Cela dit, dans leur pratique courante, les cliniciens consultés qui possèdent une expertise avec la RTgIRM (appareil IRM-⁶⁰Cobalt) n'ont pas observé d'effets tangibles liés à ces incertitudes et à ces limites sur la sécurité et la qualité des traitements administrés.

C-2.4 Répartition mondiale des appareils IRM-linac

La répartition mondiale des appareils IRM-linac de ViewRay et d'Elekta est détaillée au tableau C3, à l'exception des établissements pour lesquels cette information n'a pas été rendue publique ou de ceux qui ont signé un accord de non-divulgaration.

Tableau C3 Répartition mondiale des appareils IRM-linac de ViewRay et d'Elekta

ÉTABLISSEMENT	VILLE ET PAYS	ANNÉE
Système MRIdian Linac (ViewRay), sites divulgués¹		
Henry Ford Health System – Cottage Campus ²	Grosse Pointe Farms, Michigan, USA	2017
Heidelberg University Hospital ⁸	Heidelberg, Allemagne	2017
Siteman Cancer Center at Washington University and Barnes-Jewish Hospital ³	Saint-Louis, Missouri, USA	2018 (MàN)
Carbone Cancer Center, University of Wisconsin ⁴	Madison, Wisconsin, USA	2018 (MàN)
Miami Cancer Institute ⁵	Miami, Floride, USA	2018
Loyola Center for Cancer Care & Research at Palos Health South Campus ⁶	Orland Park, Illinois, USA	2018
New York-Presbyterian Hospital and Weill Cornell Medicine ⁷	New York, New York, USA	2018?
VUmc Cancer Center at Amsterdam UMC ⁹	Amsterdam, Pays-Bas	2018 (MàN)
Acibadem Maslak Hospital ¹⁰	Istanbul, Turquie	2018
Sheikh Khalifa Specialty Hospital ¹¹	Ras Al Khaimah, Émirats arabes unis	2018
Jonsson Comprehensive Cancer Center, UCLA Health ¹	Los Angeles, Californie, USA	2019 (MàN)
Institut Paoli Calmettes (IPC) ¹⁴	Marseille, France	2019
University of Florida Health Cancer Center (Orlando Health) ¹²	Ocoee, Floride, USA	à venir
Institut du Cancer Montpellier (ICM) ¹³	Montpellier, France	à venir
University Hospital Zurich ¹⁵	Zurich, Suisse	à venir
Rigshospitalet ¹⁶	Copenhague, Danemark	à venir
Herlev Hospital ¹⁶	Herlev, Danemark	à venir
H. Lee Moffitt Cancer Center ¹⁷	Tampa, Floride, USA	à venir
Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center ¹	Boston, Massachusetts, USA	à venir
Système Unity (Elekta), consortium MR-linac¹⁸ :		
University Medical Center Utrecht ¹⁸	Utrecht, Pays-Bas	2015
University of Texas MD Anderson Cancer Center ¹⁸	Houston, Texas, USA	2015
Netherlands Cancer Institute – Antoni van Leeuwenhoek Hospital ¹⁸	Amsterdam, Pays-Bas	2016
Institute of Cancer Research/Royal Marsden Hospital ¹⁸	Londres, Royaume-Uni	2016
Froedtert & the Medical College of Wisconsin Froedtert Hospital ¹⁸	Milwaukee, Wisconsin, USA	2016
Christie NHS Foundation Trust/Manchester Cancer Research Centre ¹⁸	Manchester, Royaume-Uni	2016
Odette Cancer Center, Sunnybrook Hospital ^{18, 19}	Toronto, Canada	2018
Comprehensive Cancer Center Tübingen-Stuttgart, University Hospital Tübingen ²⁰	Baden-Württemberg, Allemagne	2018
Système Unity (Elekta), autres sites divulgués²¹ :		
Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) ²²	Montréal, Canada	à venir

ÉTABLISSEMENT	VILLE ET PAYS	ANNÉE
Princess Margaret Cancer Center – University Health Network ²³	Toronto, Canada	installation en cours
Tom Baker Cancer Centre, Foothills Medical Center	Calgary, Canada	à venir

MÀN: mise à niveau; UCLA : University of California – Los Angeles; UMC : University Medical Center; USA : États-Unis (*United States of America*); VUmc : Vrije Universiteit Medisch Centrum.

1. viewray.com/mridian-locator/
2. www.prnewswire.com/news-releases/first-patients-treated-with-viewrays-mridian-linac-system-at-henry-ford-health-system-300491295.html
3. radonc.wustl.edu/departement-of-radiation-oncology-to-install-new-mridian-linac-system/
4. investors.viewray.com/news-releases/news-release-details/university-wisconsin-begins-patient-treatments-viewrays-mridian
5. www.prnewswire.com/news-releases/miami-cancer-institute-at-baptist-health-south-florida-becomes-second-institution-in-the-united-states-to-treat-patients-with-viewrays-mridian-linac-300638620.html
6. www.prnewswire.com/news-releases/loyola-medicinpalos-health-installs-viewrays-mridian-linac-system-for-mr-image-guided-radiation-therapy-300676773.html
7. healthmatters.nyp.org/how-the-newyork-presbyterian-david-h-koch-center-is-revolutionizing-radiation-therapy/
8. www.prnewswire.com/news-releases/university-clinic-heidelberg-completes-installation-and-commissioning-of-viewrays-mridian-mr-image-guided-radiotherapy-linac-300623844.html
9. www.prnewswire.com/news-releases/vu-university-medical-center-in-amsterdam-delivers-first-ever-linear-accelerator-based-on-table-adaptive-mr-image-guided-radiotherapy-treatment-on-viewray-mridian-linac-300632896.html
10. www.prnewswire.com/news-releases/acibadem-maslak-hospital-in-turkey-introduces-next-generation-cancer-care-with-mridian-mr-image-guided-radiation-therapy-300711881.html
11. gulftoday.ae/portal/7b3769ab-0a63-4296-ac7d-f25fd3bceb5e.aspx
12. www.bizjournals.com/orlando/news/2017/06/28/orlando-healths-new-30m-cancer-center-to-have-the.html
13. viewray.com/news_article/mridian-linac-purchased-by-institut-du-cancer-montpellier-icm/
14. <http://sante.marseille.fr/actualites/traitement-contre-le-cancer-un-appareil-de-radiotherapie-de-haute-precision>
15. www.prnewswire.com/news-releases/viewray-finalizes-order-for-mr-image-guided-radiation-therapy-system-at-university-hospital-zurich-300613037.html
16. www.prnewswire.com/news-releases/viewrays-mridian-linac-selected-as-mr-guided-radiotherapy-system-in-danish-tender-300549192.html
17. www.moffitt.org/newsroom/press-release-archive/2017/moffitt-cancer-center-targets-tumors-by-using-more-precise-radiation-method
18. Tiré de Kerkmeijer *et al.*, 2016.
19. sunnybrook.ca/media/item.asp?c=1&i=1743&f=mr-linac-first-pictures-canada
20. focus.elekta.com/2019/02/early-clinical-experience-with-elekta-unity-in-germany/
21. Tiré de Liney *et al.*, 2018.
22. Communication personnelle, clinicien du CHUM (Montréal), 6 février 2019.
23. Communication personnelle, représentant d'Elekta, 29 mars 2019.

ANNEXE D

Liste et caractéristiques des études incluses

D-1 Synthèse des études incluses

Pour la période allant de 2013 à 2019, sept publications issues de six études portant sur des patients traités avec l'appareil IRM-⁶⁰Cobalt ont été retenues (figure A1). Les données extraites pour chacune des études retenues pour le volet clinique ainsi que les résultats d'intérêt sont présentés au tableau D1. Pour deux des études, les données extraites sont ventilées davantage à l'[annexe E](#).

Tableau D1 Études retenues pour la synthèse des résultats oncologiques – appareil IRM-⁶⁰Cobalt

ÉTUDE	POPULATION	INTERVENTION	RÉSULTATS ONCOLOGIQUES																																												
Expérience clinique																																															
Henke <i>et al.</i>, 2018b Portrait d'expérience clinique Siteman Cancer Center, Washington University and Barnes-Jewish Hospital Suivi médian non rapporté Période : 01/2014 – 03/2018 n = 642 (666 traitements) fx administrées = 7 884 OBJECTIF Rapporter l'expérience clinique du SCC avec la RTgIRM, incluant l'évolution des pratiques depuis la mise en service de l'appareil.	SÉLECTION DES PATIENTS Patients traités par RTgIRM dans le cadre de leur participation à un protocole de recherche prospectif institutionnel ou inscrits à un registre prospectif ou rétrospectif institutionnel. CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS <table><tr><th colspan="2">CARACTÉRISTIQUES :</th></tr><tr><td>Âge médian (intervalle)</td><td>64 ans (64-90 ans)</td></tr><tr><td>Patients recrutés dans un protocole de recherche</td><td>116 (18 %)</td></tr><tr><th colspan="2">RÉGIONS ATTEINTES† :</th></tr><tr><td>Abdomen</td><td>275 (41 %)</td></tr><tr><td>Sein</td><td>209 (31 %)</td></tr><tr><td>Pelvis</td><td>86 (13 %)</td></tr><tr><td>Thorax</td><td>77 (12 %)</td></tr><tr><td>Autres régions</td><td>19 (3 %)</td></tr></table> †Détails additionnels au tableau E2.	CARACTÉRISTIQUES :		Âge médian (intervalle)	64 ans (64-90 ans)	Patients recrutés dans un protocole de recherche	116 (18 %)	RÉGIONS ATTEINTES† :		Abdomen	275 (41 %)	Sein	209 (31 %)	Pelvis	86 (13 %)	Thorax	77 (12 %)	Autres régions	19 (3 %)	APPAREIL DE RTgIRM EMBARQUÉE MRIdian, 1^{re} génération (IRM-⁶⁰Co) TRAITEMENTS ADMINISTRÉS <table><tr><th>PROTOCOLE</th><th>MÉDIANE (INTERVALLE)</th></tr><tr><td>Techniques</td><td>RTC-3D, RCMI ou SABR</td></tr><tr><td>Fractionnement†</td><td>10 fx/tx (1-44 fx/tx) moyenne : 12 fx/tx</td></tr><tr><td>Dose/fx</td><td>4,5 Gy/fx (1,15-20 Gy/fx)</td></tr><tr><th colspan="2">APPLICATION CLINIQUE‡</th></tr><tr><th></th><th>n (%)</th></tr><tr><td>Adaptation en ligne ou hors ligne†</td><td>190 (28,5 %)</td></tr><tr><td>Abdomen (pancréas, foie, etc.)</td><td>90 % des 190 tx</td></tr><tr><td>Asservissement par ciné-IRM</td><td>383 (57,5 %)</td></tr><tr><td>Sein (APBI)</td><td>54 % des 383 tx</td></tr><tr><td>Abdomen</td><td>26 % des 383 tx</td></tr><tr><td>Positionnement prétraitement</td><td>93 (14,0 %)</td></tr><tr><td>Pelvis (prostate, vessie, etc.)</td><td>70 % des 93 tx</td></tr></table> †Détails additionnels au tableau E1. ‡Cas pour lesquels l'application en question a été le principal motif pour justifier l'emploi de la RTgIRM.	PROTOCOLE	MÉDIANE (INTERVALLE)	Techniques	RTC-3D, RCMI ou SABR	Fractionnement†	10 fx/tx (1-44 fx/tx) moyenne : 12 fx/tx	Dose/fx	4,5 Gy/fx (1,15-20 Gy/fx)	APPLICATION CLINIQUE‡			n (%)	Adaptation en ligne ou hors ligne†	190 (28,5 %)	Abdomen (pancréas, foie, etc.)	90 % des 190 tx	Asservissement par ciné-IRM	383 (57,5 %)	Sein (APBI)	54 % des 383 tx	Abdomen	26 % des 383 tx	Positionnement prétraitement	93 (14,0 %)	Pelvis (prostate, vessie, etc.)	70 % des 93 tx	Sans objet
CARACTÉRISTIQUES :																																															
Âge médian (intervalle)	64 ans (64-90 ans)																																														
Patients recrutés dans un protocole de recherche	116 (18 %)																																														
RÉGIONS ATTEINTES† :																																															
Abdomen	275 (41 %)																																														
Sein	209 (31 %)																																														
Pelvis	86 (13 %)																																														
Thorax	77 (12 %)																																														
Autres régions	19 (3 %)																																														
PROTOCOLE	MÉDIANE (INTERVALLE)																																														
Techniques	RTC-3D, RCMI ou SABR																																														
Fractionnement†	10 fx/tx (1-44 fx/tx) moyenne : 12 fx/tx																																														
Dose/fx	4,5 Gy/fx (1,15-20 Gy/fx)																																														
APPLICATION CLINIQUE‡																																															
	n (%)																																														
Adaptation en ligne ou hors ligne†	190 (28,5 %)																																														
Abdomen (pancréas, foie, etc.)	90 % des 190 tx																																														
Asservissement par ciné-IRM	383 (57,5 %)																																														
Sein (APBI)	54 % des 383 tx																																														
Abdomen	26 % des 383 tx																																														
Positionnement prétraitement	93 (14,0 %)																																														
Pelvis (prostate, vessie, etc.)	70 % des 93 tx																																														

ÉTUDE	POPULATION	INTERVENTION	RÉSULTATS ONCOLOGIQUES																																																																																																											
Abdomen																																																																																																														
Henke et al., 2018a Étude de phase 1 (NCT02264886) Siteman Cancer Center, U Washington – St. Louis Suivi médian : 15 mois (7,5 - 21 mois) Période non rapportée n = 20 pts fx administrées = 97 OBJECTIF Évaluer la faisabilité et les avantages potentiels de la SMART pour le traitement de cancers dans la région abdominale. PARAMÈTRE D'ÉVALUATION PRIMAIRE Faisabilité : administration d'un traitement adaptatif en < 80 min (durée totale de la séance) dans > 75 % des cas. ÉTUDE FINANCÉE PAR LE FABRICANT	SÉLECTION DES PATIENTS Adultes atteints d'un cancer primaire non résécable ou oligométastatique (≤ 3 lésions) du foie (n = 10) ou d'une autre structure abdominale (pancréas, glande surrénale, ganglions para-aortiques; n = 10), et répondant aux critères suivants : - techniquement et cliniquement candidat à la SABR pour ≥ 1 lésions cancéreuses; - score de Karnofsky ≥ 70 %; - tumeur solide (non hématologique) non à petites cellules. CRITÈRES D'EXCLUSION CLÉS - antécédent de RT au champ de traitement projeté; - contre-indication médicale à l'IRM; - traitement systémique expérimental en cours; - maladie intercurrente non contrôlée; - grossesse ou allaitement. CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS <table><tr><th>CARACTÉRISTIQUES :</th><th>MÉDIANE (INTERVALLE)</th></tr><tr><td>Âge</td><td>64 ans (48-79 ans)</td></tr><tr><td>Score de Karnofsky</td><td>90 (80-100)</td></tr><tr><td>Taille de la tumeur</td><td>3,5 cm (1,6-11 cm)</td></tr><tr><td>Lignes CT antérieures</td><td>2 (0-5)</td></tr><tr><td colspan="2">LÉSIONS TRAITÉES (HISTOLOGIE AU DIAGNOSTIC) : n</td></tr><tr><td>Foie</td><td>10</td></tr><tr><td>CHC primaire</td><td>4</td></tr><tr><td>Cholangiocarcinome intrahépatique</td><td>1</td></tr><tr><td>Métastases hépatiques (cancer colorectal)</td><td>4</td></tr><tr><td>Métastases hépatiques (CHC)</td><td>1</td></tr><tr><td colspan="2">Autres structures abdominales</td></tr><tr><td>CPLA primaire</td><td>2</td></tr><tr><td>CPLA récidivant</td><td>3</td></tr><tr><td>Métastases surrénaliennes (CPNPC)</td><td>2</td></tr><tr><td>Métastases ganglionnaires para-aortiques</td><td>3</td></tr></table>	CARACTÉRISTIQUES :	MÉDIANE (INTERVALLE)	Âge	64 ans (48-79 ans)	Score de Karnofsky	90 (80-100)	Taille de la tumeur	3,5 cm (1,6-11 cm)	Lignes CT antérieures	2 (0-5)	LÉSIONS TRAITÉES (HISTOLOGIE AU DIAGNOSTIC) : n		Foie	10	CHC primaire	4	Cholangiocarcinome intrahépatique	1	Métastases hépatiques (cancer colorectal)	4	Métastases hépatiques (CHC)	1	Autres structures abdominales		CPLA primaire	2	CPLA récidivant	3	Métastases surrénaliennes (CPNPC)	2	Métastases ganglionnaires para-aortiques	3	APPAREIL DE RT GIRM EMBARQUÉE MRIdian, 1^{re} génération (IRM-⁶⁰Co) PROTOCOLE SMART - SABR 50 Gy/5 fx ou 60 Gy/4 fx + asservissement assisté par ciné-IRM 2D + adaptation en ligne (<i>online</i>) des fx en cas de violation des contraintes de doses aux OAR ou d'une opportunité d'améliorer la couverture du PTV; - PTV = GTV + expansion volumétrique de 5 mm; - sans traitement systémique concomitant à la RT (≥ 1 sem. avant le début et jusqu'à ≥ 1 sem. après la fin de la RT). OBJECTIF DOSIMÉTRIQUE ≥ 95 % dose prescrite (47,5 Gy) administrée à ≥ 95 % du PTV; - couverture du PTV sacrifiée en cas de violation des contraintes de doses aux OAR. TRAITEMENTS ADMINISTRÉS <table><tr><th>PROTOCOLE REÇU :</th><th>LÉSIONS AU FOIE</th><th>AUTRES LÉSIONS</th></tr><tr><td>SMART 50 Gy/5 fx</td><td>7/10 pts</td><td>10/10 pts</td></tr><tr><td>SMART 60 Gy/4 fx</td><td>3/10 pts</td><td>aucun pt</td></tr><tr><td colspan="3">ADAPTATION :</td></tr><tr><td>≥ 1 fx adaptées</td><td>10/10 pts</td><td>10/10 pts</td></tr><tr><td>Fx adaptées</td><td>31/47 fx (66%)</td><td>50/50 fx (100 %)</td></tr><tr><td colspan="3">CONSÉQUENCE DE L'ADAPTATION, $FX_{ADAPTÉE}$ VS $FX_{RÉFÉRENCE}$:</td></tr><tr><td>Protection OAR (renversement de violations)</td><td>17/31 $fx_{adaptes}$ Parmi ces 61 $fx_{adaptes}$: - 35 fx ont $\uparrow$couverture PTV; - 26 fx ont $\downarrow$ couverture PTV.</td><td>44/50 $fx_{adaptes}$</td></tr><tr><td>$\uparrow$ couverture PTV (sans effet sur les OAR)</td><td>14/31 $fx_{adaptes}$</td><td>6/50 $fx_{adaptes}$</td></tr></table>	PROTOCOLE REÇU :	LÉSIONS AU FOIE	AUTRES LÉSIONS	SMART 50 Gy/5 fx	7/10 pts	10/10 pts	SMART 60 Gy/4 fx	3/10 pts	aucun pt	ADAPTATION :			≥ 1 fx adaptées	10/10 pts	10/10 pts	Fx adaptées	31/47 fx (66%)	50/50 fx (100 %)	CONSÉQUENCE DE L'ADAPTATION, $FX_{ADAPTÉE}$ VS $FX_{RÉFÉRENCE}$:			Protection OAR (renversement de violations)	17/31 $fx_{adaptes}$ Parmi ces 61 $fx_{adaptes}$: - 35 fx ont $\uparrow$ couverture PTV; - 26 fx ont $\downarrow$ couverture PTV.	44/50 $fx_{adaptes}$	$\uparrow$ couverture PTV (sans effet sur les OAR)	14/31 $fx_{adaptes}$	6/50 $fx_{adaptes}$	EFFICACITÉ CLINIQUE<table><tr><td colspan="2">Contrôle local (RECIST local PFS)[†]</td></tr><tr><td>CL à 3 mois</td><td>95 % (19/20 pts)</td></tr><tr><td>CL à 6 mois</td><td>89 % (18/20 pts)</td></tr><tr><td colspan="2">2 progressions locales (2/3 cas de CPLA récidivant), dont une < 6 mois post-RT</td></tr><tr><td colspan="2">Survie sans métastases à distance (systemic PFS)</td></tr><tr><td colspan="2">9 pts sans signe de maladie active à 1 an</td></tr><tr><td colspan="2">Sous-groupe oligométastatique :</td></tr><tr><td>SSMD à 1 an</td><td>45 % (5/11 pts)</td></tr><tr><td>SSMD au suivi médian</td><td>73 % (8/11 pts)[‡]</td></tr><tr><td colspan="2">Survie globale</td></tr><tr><td>SG, 1 an</td><td>75 % (15/20 pts)</td></tr><tr><td colspan="2">Sous-groupe : oligométastases</td></tr><tr><td></td><td>91 % (10/11 pts)</td></tr></table> [†]Stabilité, RC ou RP des lésions irradiées; exclut les décès. [‡]Suggère un suivi de < 1 an pour 3/8 cas oligométastatiques en SSMD. INNOCUITÉ<table><tr><td colspan="2">Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)</td></tr><tr><td>Grade 2</td><td>1 cas, ulcère gastrique</td></tr><tr><td>Grade 3</td><td>aucune liée à la RT</td></tr><tr><td>Grade 4</td><td>aucune liée à la RT</td></tr><tr><td colspan="2">Toxicité tardive : > 6 mois post-RT</td></tr><tr><td>Grade ≥ 3</td><td>aucune</td></tr></table> QUALITÉ DE VIE RAPPORTÉE PAR LES PTS<table><tr><td colspan="2">Autoquestionnaire EORTC QLQ-C30 v3.0</td></tr><tr><td colspan="2">Scores moyens, 0 vs 6 vs 26 sem post-RT</td></tr><tr><td>État global</td><td>scores nd, p = 0,29</td></tr><tr><td>Symptôme[†]</td><td>scores inchangés, p nd</td></tr><tr><td>Autres</td><td>nd</td></tr></table> [†]Appétit, nausée, vomissement, diarrhée, constipation, douleur, tolérance à l'activité.	Contrôle local (RECIST local PFS)[†]		CL à 3 mois	95 % (19/20 pts)	CL à 6 mois	89 % (18/20 pts)	2 progressions locales (2/3 cas de CPLA récidivant), dont une < 6 mois post-RT		Survie sans métastases à distance (systemic PFS)		9 pts sans signe de maladie active à 1 an		Sous-groupe oligométastatique :		SSMD à 1 an	45 % (5/11 pts)	SSMD au suivi médian	73 % (8/11 pts) [‡]	Survie globale		SG, 1 an	75 % (15/20 pts)	Sous-groupe : oligométastases			91 % (10/11 pts)	Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)		Grade 2	1 cas, ulcère gastrique	Grade 3	aucune liée à la RT	Grade 4	aucune liée à la RT	Toxicité tardive : > 6 mois post-RT		Grade ≥ 3	aucune	Autoquestionnaire EORTC QLQ-C30 v3.0		Scores moyens, 0 vs 6 vs 26 sem post-RT		État global	scores nd, p = 0,29	Symptôme [†]	scores inchangés, p nd	Autres	nd
CARACTÉRISTIQUES :	MÉDIANE (INTERVALLE)																																																																																																													
Âge	64 ans (48-79 ans)																																																																																																													
Score de Karnofsky	90 (80-100)																																																																																																													
Taille de la tumeur	3,5 cm (1,6-11 cm)																																																																																																													
Lignes CT antérieures	2 (0-5)																																																																																																													
LÉSIONS TRAITÉES (HISTOLOGIE AU DIAGNOSTIC) : n																																																																																																														
Foie	10																																																																																																													
CHC primaire	4																																																																																																													
Cholangiocarcinome intrahépatique	1																																																																																																													
Métastases hépatiques (cancer colorectal)	4																																																																																																													
Métastases hépatiques (CHC)	1																																																																																																													
Autres structures abdominales																																																																																																														
CPLA primaire	2																																																																																																													
CPLA récidivant	3																																																																																																													
Métastases surrénaliennes (CPNPC)	2																																																																																																													
Métastases ganglionnaires para-aortiques	3																																																																																																													
PROTOCOLE REÇU :	LÉSIONS AU FOIE	AUTRES LÉSIONS																																																																																																												
SMART 50 Gy/5 fx	7/10 pts	10/10 pts																																																																																																												
SMART 60 Gy/4 fx	3/10 pts	aucun pt																																																																																																												
ADAPTATION :																																																																																																														
≥ 1 fx adaptées	10/10 pts	10/10 pts																																																																																																												
Fx adaptées	31/47 fx (66%)	50/50 fx (100 %)																																																																																																												
CONSÉQUENCE DE L'ADAPTATION, $FX_{ADAPTÉE}$ VS $FX_{RÉFÉRENCE}$:																																																																																																														
Protection OAR (renversement de violations)	17/31 $fx_{adaptes}$ Parmi ces 61 $fx_{adaptes}$: - 35 fx ont $\uparrow$ couverture PTV; - 26 fx ont $\downarrow$ couverture PTV.	44/50 $fx_{adaptes}$																																																																																																												
$\uparrow$ couverture PTV (sans effet sur les OAR)	14/31 $fx_{adaptes}$	6/50 $fx_{adaptes}$																																																																																																												
Contrôle local (RECIST local PFS)[†]																																																																																																														
CL à 3 mois	95 % (19/20 pts)																																																																																																													
CL à 6 mois	89 % (18/20 pts)																																																																																																													
2 progressions locales (2/3 cas de CPLA récidivant), dont une < 6 mois post-RT																																																																																																														
Survie sans métastases à distance (systemic PFS)																																																																																																														
9 pts sans signe de maladie active à 1 an																																																																																																														
Sous-groupe oligométastatique :																																																																																																														
SSMD à 1 an	45 % (5/11 pts)																																																																																																													
SSMD au suivi médian	73 % (8/11 pts) [‡]																																																																																																													
Survie globale																																																																																																														
SG, 1 an	75 % (15/20 pts)																																																																																																													
Sous-groupe : oligométastases																																																																																																														
	91 % (10/11 pts)																																																																																																													
Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)																																																																																																														
Grade 2	1 cas, ulcère gastrique																																																																																																													
Grade 3	aucune liée à la RT																																																																																																													
Grade 4	aucune liée à la RT																																																																																																													
Toxicité tardive : > 6 mois post-RT																																																																																																														
Grade ≥ 3	aucune																																																																																																													
Autoquestionnaire EORTC QLQ-C30 v3.0																																																																																																														
Scores moyens, 0 vs 6 vs 26 sem post-RT																																																																																																														
État global	scores nd, p = 0,29																																																																																																													
Symptôme [†]	scores inchangés, p nd																																																																																																													
Autres	nd																																																																																																													

ÉTUDE	POPULATION	INTERVENTION	RÉSULTATS ONCOLOGIQUES																																																																																												
Abdomen (suite)																																																																																															
Rosenberg et al., 2019 Étude rétrospective multicentrique à un bras Suivi médian : 21,2 mois (intervalle nd) Période : 2014 - 2017 n = 26 OBJECTIF Décrire l'issue clinique du traitement local de lésions cancéreuses hépatiques par SABR non adaptative guidée par IRM. HYPOTHÈSE En dépit des sources d'incertitudes associées à la RTgIRM, celle-ci pourrait permettre d'irradier de petits volumes afin d'épargner les tissus sains, tout en maintenant les effets cliniques attendus.	SÉLECTION DES PATIENTS Adultes atteints d'un CHC primaire ou d'oligométastases hépatique (≤ 3 lésions) et répondant aux critères suivants : • inopérable; • score de Child-Pugh A ou B précoce; • traités par RTgIRM avec une dose totale ≥ 30 Gy administrée à raison de ≥ 6 Gy/fx. Les patients pouvaient avoir reçu d'autres traitements locaux ou régionaux antérieurement pour leurs lésions hépatiques (p. ex. ARF ou TACE). PATIENTS PERDUS DE VUE : 1 (APRÈS ENVIRON 2 MOIS DE SUIVI) CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS <table><tr><th>CARACTÉRISTIQUES :</th><th>n (%)</th></tr><tr><td>Âge médian (intervalle)</td><td>70 ans (30-90 ans)</td></tr><tr><td>PTV médian (intervalle)</td><td>98,2 cm³ (13-2 034 cm³)</td></tr><tr><td>Score de Child-Pugh pré-RT</td><td></td></tr><tr><td>A; B; C inconnu</td><td>20 (77); 0 (0); 0 (0) 6 (23)</td></tr><tr><td>Hommes; femmes</td><td>17 (65); 9 (35)</td></tr><tr><td>ARF ou TACE antérieur</td><td>non rapporté</td></tr><tr><th>LÉSIONS TRAITÉES :</th><th>n (%)</th></tr><tr><td>Cancer du foie primaire :</td><td></td></tr><tr><td>CHC</td><td>6 (23)</td></tr><tr><td>Cholangiocarcinome</td><td>2 (8)</td></tr><tr><td>Métastases hépatiques, histologie au diagnostic :</td><td></td></tr><tr><td>Cancer colorectal</td><td>8 (31)</td></tr><tr><td>Cancer du poumon</td><td>3 (12)</td></tr><tr><td>Cancer du pancréas</td><td>1 (4)</td></tr><tr><td>Sarcome</td><td>1 (4)</td></tr><tr><td>Cancer des VADS</td><td>1 (4)</td></tr><tr><td>Autres histologies</td><td>4 (15)</td></tr></table>	CARACTÉRISTIQUES :	n (%)	Âge médian (intervalle)	70 ans (30-90 ans)	PTV médian (intervalle)	98,2 cm ³ (13-2 034 cm ³)	Score de Child-Pugh pré-RT		A; B; C inconnu	20 (77); 0 (0); 0 (0) 6 (23)	Hommes; femmes	17 (65); 9 (35)	ARF ou TACE antérieur	non rapporté	LÉSIONS TRAITÉES :	n (%)	Cancer du foie primaire :		CHC	6 (23)	Cholangiocarcinome	2 (8)	Métastases hépatiques, histologie au diagnostic :		Cancer colorectal	8 (31)	Cancer du poumon	3 (12)	Cancer du pancréas	1 (4)	Sarcome	1 (4)	Cancer des VADS	1 (4)	Autres histologies	4 (15)	APPAREIL DE RTgIRM EMBARQUÉE MRIdian, 1^{re} génération (IRM-⁶⁰Co) PROTOCOLE DE SABR NON ADAPTATIVE Hétérogène selon l'institution et le patient : • SABR 30-60 Gy/5 fx à raison de 6-12 Gy/fx, selon les OAR et la fonction hépatique (dose médiane : 50 Gy) ± asservissement assisté par ciné-IRM 2D sans adaptation en ligne (<i>online</i>) des fx; • PTV = GTV + expansion isotrope de 2 à 5 mm. OBJECTIF DOSIMÉTRIQUE Hétérogène selon l'institution et le patient : • typiquement ≥ 95 % dose prescrite (47,5 Gy) administrée à ≥ 95 % du PTV; • couverture du PTV sacrifiée en cas de violation des contraintes de doses aux OAR. TRAITEMENTS ADMINISTRÉS <table><tr><th>PROTOCOLE REÇU :</th><th>MÉDIANE (INTERVALLE)</th></tr><tr><td>Dose au PTV</td><td>50 Gy (30-60 Gy)</td></tr><tr><td>Dose/fx</td><td>10 Gy (6-12 Gy)</td></tr><tr><td>Dose au foie</td><td>12,7 Gy (3,2-21,9 Gy)</td></tr></table>	PROTOCOLE REÇU :	MÉDIANE (INTERVALLE)	Dose au PTV	50 Gy (30-60 Gy)	Dose/fx	10 Gy (6-12 Gy)	Dose au foie	12,7 Gy (3,2-21,9 Gy)	● EFFICACITÉ CLINIQUE <table><tr><td colspan="2">Absence de progression locale (<i>freedom from local progression [FFLP]</i>)†</td></tr><tr><td>APL, au suivi médian</td><td>80 % (22/26 pts)</td></tr><tr><td colspan="2">Sous-groupes histologiques :</td></tr><tr><td>CHC primaire</td><td>100 % (6/6 pts)</td></tr><tr><td>cancer colorectal</td><td>75 % (6/8 pts)</td></tr><tr><td>autres histologies‡</td><td>83 % (10/12 pts)</td></tr><tr><td colspan="2">Survie sans progression§</td></tr><tr><td>SSP, au suivi médian</td><td>35 %</td></tr><tr><td colspan="2">Sous-groupes histologiques :</td></tr><tr><td>CHC primaire</td><td>33 %</td></tr><tr><td>cancer colorectal</td><td>25 %</td></tr><tr><td>autres histologies‡</td><td>42 %</td></tr><tr><td colspan="2">Survie globale</td></tr><tr><td>SG, 1 an</td><td>69 %</td></tr><tr><td>SG, 2 ans</td><td>60 %</td></tr></table> †Absence de nouvelle lésion et de progression des lésions traitées dans le champ irradié ou à la marge du PTV; exclut les décès. ‡Autres tumeurs primaires ou métastatiques. §Progression locorégionale ou métastatique; exclut les décès. ● INNOCUITÉ <table><tr><td colspan="2">Fonction (15 pts évaluable : A pré-RT)</td></tr><tr><td colspan="2">Score de Child-Pugh post-SABR</td></tr><tr><td>A (maintien post-RT)</td><td>13/15 pts</td></tr><tr><td>B (détérioration post-RT)</td><td>1/15 pts</td></tr><tr><td>C (détérioration post-RT)</td><td>1/15 pts</td></tr><tr><td colspan="2">Toxicité (CTCAE v4.0) au suivi médian†</td></tr><tr><td>Grade 3, GI</td><td>7,7 % (2/26 pts)</td></tr><tr><td colspan="2">- sténose hilaire; - hypertension portale</td></tr><tr><td>Grade ≥ 4</td><td>aucun</td></tr></table> †L'étude ne précise pas s'il s'agit de toxicité aiguë ou tardive ni si elle est radio-induite. ● QUALITÉ DE VIE : aucun résultat	Absence de progression locale (<i>freedom from local progression [FFLP]</i>)†		APL, au suivi médian	80 % (22/26 pts)	Sous-groupes histologiques :		CHC primaire	100 % (6/6 pts)	cancer colorectal	75 % (6/8 pts)	autres histologies‡	83 % (10/12 pts)	Survie sans progression§		SSP, au suivi médian	35 %	Sous-groupes histologiques :		CHC primaire	33 %	cancer colorectal	25 %	autres histologies‡	42 %	Survie globale		SG, 1 an	69 %	SG, 2 ans	60 %	Fonction (15 pts évaluable : A pré-RT)		Score de Child-Pugh post-SABR		A (maintien post-RT)	13/15 pts	B (détérioration post-RT)	1/15 pts	C (détérioration post-RT)	1/15 pts	Toxicité (CTCAE v4.0) au suivi médian†		Grade 3, GI	7,7 % (2/26 pts)	- sténose hilaire; - hypertension portale		Grade ≥ 4	aucun
CARACTÉRISTIQUES :	n (%)																																																																																														
Âge médian (intervalle)	70 ans (30-90 ans)																																																																																														
PTV médian (intervalle)	98,2 cm ³ (13-2 034 cm ³)																																																																																														
Score de Child-Pugh pré-RT																																																																																															
A; B; C inconnu	20 (77); 0 (0); 0 (0) 6 (23)																																																																																														
Hommes; femmes	17 (65); 9 (35)																																																																																														
ARF ou TACE antérieur	non rapporté																																																																																														
LÉSIONS TRAITÉES :	n (%)																																																																																														
Cancer du foie primaire :																																																																																															
CHC	6 (23)																																																																																														
Cholangiocarcinome	2 (8)																																																																																														
Métastases hépatiques, histologie au diagnostic :																																																																																															
Cancer colorectal	8 (31)																																																																																														
Cancer du poumon	3 (12)																																																																																														
Cancer du pancréas	1 (4)																																																																																														
Sarcome	1 (4)																																																																																														
Cancer des VADS	1 (4)																																																																																														
Autres histologies	4 (15)																																																																																														
PROTOCOLE REÇU :	MÉDIANE (INTERVALLE)																																																																																														
Dose au PTV	50 Gy (30-60 Gy)																																																																																														
Dose/fx	10 Gy (6-12 Gy)																																																																																														
Dose au foie	12,7 Gy (3,2-21,9 Gy)																																																																																														
Absence de progression locale (<i>freedom from local progression [FFLP]</i>)†																																																																																															
APL, au suivi médian	80 % (22/26 pts)																																																																																														
Sous-groupes histologiques :																																																																																															
CHC primaire	100 % (6/6 pts)																																																																																														
cancer colorectal	75 % (6/8 pts)																																																																																														
autres histologies‡	83 % (10/12 pts)																																																																																														
Survie sans progression§																																																																																															
SSP, au suivi médian	35 %																																																																																														
Sous-groupes histologiques :																																																																																															
CHC primaire	33 %																																																																																														
cancer colorectal	25 %																																																																																														
autres histologies‡	42 %																																																																																														
Survie globale																																																																																															
SG, 1 an	69 %																																																																																														
SG, 2 ans	60 %																																																																																														
Fonction (15 pts évaluable : A pré-RT)																																																																																															
Score de Child-Pugh post-SABR																																																																																															
A (maintien post-RT)	13/15 pts																																																																																														
B (détérioration post-RT)	1/15 pts																																																																																														
C (détérioration post-RT)	1/15 pts																																																																																														
Toxicité (CTCAE v4.0) au suivi médian†																																																																																															
Grade 3, GI	7,7 % (2/26 pts)																																																																																														
- sténose hilaire; - hypertension portale																																																																																															
Grade ≥ 4	aucun																																																																																														

ÉTUDE	POPULATION	INTERVENTION	RÉSULTATS ONCOLOGIQUES																																																																																																																				
Abdomen (suite)																																																																																																																							
Rudra et al., 2019 Étude rétrospective multicentrique à un bras Suivi médian : 17 mois (intervalle nd) Période : 2014 - 2016 n = 44 OBJECTIFS - Évaluer l'issue clinique du traitement local du cancer du pancréas inopérable par RTgIRM. - Comparer les patients traités selon un protocole administrant une dose intensifiée (avec une approche adaptative) par rapport à une dose standard.	SÉLECTION DES PATIENTS Adultes atteints d'un cancer du pancréas primaire localement avancé, à la limite de la résécabilité ou médicalement inopérable. CRITÈRES D'EXCLUSION CLÉS - Antécédent de RT ou de chirurgie au pancréas; - Signes radiologiques de métastases avant le début de la RT. CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS† <table><tr><th>CARACTÉRISTIQUES :</th><th>n (%)</th></tr><tr><td>Âge médian (intervalle)</td><td>66 ans (47-85 ans)</td></tr><tr><td>Score ECOG 0; 1; 2</td><td>13 (30); 29 (66); 2 (5)</td></tr><tr><td>Hommes; femmes</td><td>26 (59); 18 (41)</td></tr><tr><td>CA 19-9 au diagnostic, U/ml (intervalle)</td><td>n = 40 de 44 pts 119,5 (0,8-5 645)</td></tr><tr><th>CANCERS TRAITÉS :</th><th>n (%)</th></tr><tr><td>Diamètre maximal au diagnostic, cm (intervalle)</td><td>n = 41 de 44 pts 3,6 (1,5-6,7)</td></tr><tr><td>Emplacement</td><td></td></tr><tr><td>tête du pancréas</td><td>30 (68 %)</td></tr><tr><td>corps/queue du pancréas</td><td>14 (32 %)</td></tr><tr><td>Stade de la maladie</td><td></td></tr><tr><td>CPLR</td><td>10 (23 %)</td></tr><tr><td>CPLA</td><td>32 (73 %)</td></tr><tr><td>médicalement inopérable</td><td>2 (5 %)</td></tr><tr><td>Envahissement d'un organe adjacent</td><td>4 (9 %)</td></tr><tr><td>Atteinte ganglionnaire</td><td>9 (21 %)</td></tr><tr><td>PTV, cm³ (intervalle)</td><td>87,6 (13,8-426)</td></tr></table> †Détails additionnels au tableau E4.	CARACTÉRISTIQUES :	n (%)	Âge médian (intervalle)	66 ans (47-85 ans)	Score ECOG 0; 1; 2	13 (30); 29 (66); 2 (5)	Hommes; femmes	26 (59); 18 (41)	CA 19-9 au diagnostic, U/ml (intervalle)	n = 40 de 44 pts 119,5 (0,8-5 645)	CANCERS TRAITÉS :	n (%)	Diamètre maximal au diagnostic, cm (intervalle)	n = 41 de 44 pts 3,6 (1,5-6,7)	Emplacement		tête du pancréas	30 (68 %)	corps/queue du pancréas	14 (32 %)	Stade de la maladie		CPLR	10 (23 %)	CPLA	32 (73 %)	médicalement inopérable	2 (5 %)	Envahissement d'un organe adjacent	4 (9 %)	Atteinte ganglionnaire	9 (21 %)	PTV, cm³ (intervalle)	87,6 (13,8-426)	APPAREIL DE RTgIRM EMBARQUÉE MRIdian, 1^{re} génération (IRM-⁶⁰Co) PROTOCOLE DE SABR NON ADAPTATIVE Hétérogène selon l'institution et le patient : - RCMI 40 - 67,5 Gy en fx conventionnel ou hypofractionné ou SABR 30 - 52 Gy/5 fx + asservissement assisté par ciné-IRM 2D ≤ 15 fx : adaptation en ligne (<i>online</i>) des fx; - PTV = GTV ou CTV + expansion isotrope de 3 ou 5 mm†, où GTV = tumeur primaire ± gg > 1 cm (lorsqu'utilisé, CTV = GTV ± gg régionaux). †Incohérent dans la publication. OBJECTIF DOSIMÉTRIQUE - non détaillé; - couverture du PTV sacrifiée en cas de violation des contraintes de doses aux OAR. TRAITEMENTS PRESCRITS† <table><tr><th>PROTOCOLE ET ADAPTATION</th><th>n (%)</th><th>BED₁₀ MÉDIAN, GY (INTERVALLE)</th></tr><tr><td colspan="3">Dose de radiation standard (BED₁₀ ≤ 70 Gy)</td></tr><tr><td>RCMI 40-55 Gy/25-28 fx</td><td>13 (30 %)</td><td>55,5 (38,2-67,1)</td></tr><tr><td>SMART 30-35 Gy/5 fx</td><td>6 (14 %)</td><td>55,8 (48,0-59,5)</td></tr><tr><td colspan="3">Dose de radiation élevée BED₁₀ > 70 Gy</td></tr><tr><td>RCMI 50-67,5 Gy/10-15 fx</td><td>9 (20 %)</td><td>82,7 (67,8-97,9)</td></tr><tr><td>+ adaptation en ligne</td><td></td><td>*BED ≤ 70 Gy : 1/9 pt</td></tr><tr><td>SMART 40-52 Gy/5 fx</td><td>16 (36 %)</td><td>77,6 (72,0-106,1)</td></tr><tr><td>Fx adaptées; médiane/pt</td><td>23 pts; 2,5 fx/pt (0-15 fx/pt)</td><td></td></tr><tr><th>THÉRAPIES SYSTÉMIQUES</th><th>n (%)</th><th></th></tr><tr><td>CT d'induction</td><td>41 (93 %)</td><td></td></tr><tr><td>Durée médiane</td><td>3,0 mois (0-11,5 mois)</td><td></td></tr><tr><td>CT concomitante</td><td>20 (46 %)</td><td></td></tr><tr><td>CT entretien/sauvetage</td><td>30 (68 %)</td><td></td></tr></table> †Détails additionnels aux tableaux E3, E5 et E6.	PROTOCOLE ET ADAPTATION	n (%)	BED ₁₀ MÉDIAN, GY (INTERVALLE)	Dose de radiation standard (BED ₁₀ ≤ 70 Gy)			RCMI 40-55 Gy/25-28 fx	13 (30 %)	55,5 (38,2-67,1)	SMART 30-35 Gy/5 fx	6 (14 %)	55,8 (48,0-59,5)	Dose de radiation élevée BED ₁₀ > 70 Gy			RCMI 50-67,5 Gy/10-15 fx	9 (20 %)	82,7 (67,8-97,9)	+ adaptation en ligne		*BED ≤ 70 Gy : 1/9 pt	SMART 40-52 Gy/5 fx	16 (36 %)	77,6 (72,0-106,1)	Fx adaptées; médiane/pt	23 pts; 2,5 fx/pt (0-15 fx/pt)		THÉRAPIES SYSTÉMIQUES	n (%)		CT d'induction	41 (93 %)		Durée médiane	3,0 mois (0-11,5 mois)		CT concomitante	20 (46 %)		CT entretien/sauvetage	30 (68 %)		EFFICACITÉ CLINIQUE†, BED₁₀ > 70 Gy vs ≤ 70 Gy <table><tr><th colspan="2">Résection post-RTgIRM</th></tr><tr><td>Résection</td><td>8 % vs 20 % (2/24 pts vs 4/20 pts)</td></tr><tr><td>R0</td><td>2/2 pts vs 3/4 pts</td></tr><tr><td colspan="2">Absence d'échec local[§] (<i>freedom from local failure [FFLF]</i>) ou à distance (<i>freedom from distant failure [FFDF]</i>)</td></tr><tr><td>AEL à 2 ans</td><td>77 % vs 57 %, p = 0,15</td></tr><tr><td>AED à 18 mois</td><td>24 % vs 48 %, p = 0,92</td></tr><tr><th colspan="2">Survie globale</th></tr><tr><td>SG à 2 ans</td><td>49 % vs 30 %</td></tr><tr><td>SG médiane</td><td>20,8 mois vs 10,8 mois</td></tr><tr><td>HR (IC 95 %) :</td><td></td></tr><tr><td>Univarié</td><td>0,44 (0,21-0,94), p = 0,03</td></tr><tr><td>Multivarié</td><td>0,56 (0,25-1,26), p = 0,16</td></tr><tr><td colspan="2">Facteurs confondants : tableau E7</td></tr><tr><td>Pts en vie au dernier suivi</td><td>54 % vs 15 % (13/24 pts vs 3/20 pts)</td></tr></table> †Paramètres mesurés à compter du début de la RTgIRM. §Absence de progression radiographique au site de la tumeur primaire ou aux ganglions lymphatiques régionaux. INNOCUITÉ <table><tr><th colspan="2">Toxicité aiguë (CTCAE v4.0), ≤ 6 semaines post-RTgIRM</th></tr><tr><td colspan="2">BED > 70 Gy :</td></tr><tr><td>Grade ≥ 3</td><td>aucun</td></tr><tr><td colspan="2">BED ≤ 70 Gy : 3 cas hospitalisés†</td></tr><tr><td>Grade 3</td><td>2 cas, infections abdominales</td></tr><tr><td>Grade 4</td><td>1 cas, ulcère duodénal</td></tr></table> †Dans les 3 cas, les patients ont reçu une CT à base de gemcitabine concomitante à la RT. QUALITÉ DE VIE : aucun résultat	Résection post-RTgIRM		Résection	8 % vs 20 % (2/24 pts vs 4/20 pts)	R0	2/2 pts vs 3/4 pts	Absence d'échec local [§] (<i>freedom from local failure [FFLF]</i>) ou à distance (<i>freedom from distant failure [FFDF]</i>)		AEL à 2 ans	77 % vs 57 %, p = 0,15	AED à 18 mois	24 % vs 48 %, p = 0,92	Survie globale		SG à 2 ans	49 % vs 30 %	SG médiane	20,8 mois vs 10,8 mois	HR (IC 95 %) :		Univarié	0,44 (0,21-0,94), p = 0,03	Multivarié	0,56 (0,25-1,26), p = 0,16	Facteurs confondants : tableau E7		Pts en vie au dernier suivi	54 % vs 15 % (13/24 pts vs 3/20 pts)	Toxicité aiguë (CTCAE v4.0), ≤ 6 semaines post-RTgIRM		BED > 70 Gy :		Grade ≥ 3	aucun	BED ≤ 70 Gy : 3 cas hospitalisés†		Grade 3	2 cas, infections abdominales	Grade 4	1 cas, ulcère duodénal
CARACTÉRISTIQUES :	n (%)																																																																																																																						
Âge médian (intervalle)	66 ans (47-85 ans)																																																																																																																						
Score ECOG 0; 1; 2	13 (30); 29 (66); 2 (5)																																																																																																																						
Hommes; femmes	26 (59); 18 (41)																																																																																																																						
CA 19-9 au diagnostic, U/ml (intervalle)	n = 40 de 44 pts 119,5 (0,8-5 645)																																																																																																																						
CANCERS TRAITÉS :	n (%)																																																																																																																						
Diamètre maximal au diagnostic, cm (intervalle)	n = 41 de 44 pts 3,6 (1,5-6,7)																																																																																																																						
Emplacement																																																																																																																							
tête du pancréas	30 (68 %)																																																																																																																						
corps/queue du pancréas	14 (32 %)																																																																																																																						
Stade de la maladie																																																																																																																							
CPLR	10 (23 %)																																																																																																																						
CPLA	32 (73 %)																																																																																																																						
médicalement inopérable	2 (5 %)																																																																																																																						
Envahissement d'un organe adjacent	4 (9 %)																																																																																																																						
Atteinte ganglionnaire	9 (21 %)																																																																																																																						
PTV, cm³ (intervalle)	87,6 (13,8-426)																																																																																																																						
PROTOCOLE ET ADAPTATION	n (%)	BED ₁₀ MÉDIAN, GY (INTERVALLE)																																																																																																																					
Dose de radiation standard (BED ₁₀ ≤ 70 Gy)																																																																																																																							
RCMI 40-55 Gy/25-28 fx	13 (30 %)	55,5 (38,2-67,1)																																																																																																																					
SMART 30-35 Gy/5 fx	6 (14 %)	55,8 (48,0-59,5)																																																																																																																					
Dose de radiation élevée BED ₁₀ > 70 Gy																																																																																																																							
RCMI 50-67,5 Gy/10-15 fx	9 (20 %)	82,7 (67,8-97,9)																																																																																																																					
+ adaptation en ligne		*BED ≤ 70 Gy : 1/9 pt																																																																																																																					
SMART 40-52 Gy/5 fx	16 (36 %)	77,6 (72,0-106,1)																																																																																																																					
Fx adaptées; médiane/pt	23 pts; 2,5 fx/pt (0-15 fx/pt)																																																																																																																						
THÉRAPIES SYSTÉMIQUES	n (%)																																																																																																																						
CT d'induction	41 (93 %)																																																																																																																						
Durée médiane	3,0 mois (0-11,5 mois)																																																																																																																						
CT concomitante	20 (46 %)																																																																																																																						
CT entretien/sauvetage	30 (68 %)																																																																																																																						
Résection post-RTgIRM																																																																																																																							
Résection	8 % vs 20 % (2/24 pts vs 4/20 pts)																																																																																																																						
R0	2/2 pts vs 3/4 pts																																																																																																																						
Absence d'échec local [§] (<i>freedom from local failure [FFLF]</i>) ou à distance (<i>freedom from distant failure [FFDF]</i>)																																																																																																																							
AEL à 2 ans	77 % vs 57 %, p = 0,15																																																																																																																						
AED à 18 mois	24 % vs 48 %, p = 0,92																																																																																																																						
Survie globale																																																																																																																							
SG à 2 ans	49 % vs 30 %																																																																																																																						
SG médiane	20,8 mois vs 10,8 mois																																																																																																																						
HR (IC 95 %) :																																																																																																																							
Univarié	0,44 (0,21-0,94), p = 0,03																																																																																																																						
Multivarié	0,56 (0,25-1,26), p = 0,16																																																																																																																						
Facteurs confondants : tableau E7																																																																																																																							
Pts en vie au dernier suivi	54 % vs 15 % (13/24 pts vs 3/20 pts)																																																																																																																						
Toxicité aiguë (CTCAE v4.0), ≤ 6 semaines post-RTgIRM																																																																																																																							
BED > 70 Gy :																																																																																																																							
Grade ≥ 3	aucun																																																																																																																						
BED ≤ 70 Gy : 3 cas hospitalisés†																																																																																																																							
Grade 3	2 cas, infections abdominales																																																																																																																						
Grade 4	1 cas, ulcère duodénal																																																																																																																						

ÉTUDE	POPULATION	INTERVENTION	RÉSULTATS ONCOLOGIQUES																																																																										
Thorax																																																																													
Henke et al., 2019b Étude de phase 1 (NCT02264886) Siteman Cancer Center, U Washington – St. Louis Suivi médian : 14 mois (8 - 31 mois) Période non rapportée n = 5 pts fx administrées = 25 OBJECTIF Évaluer la faisabilité de la SMART pour le traitement de cancers dans la région ultracentrale du thorax. PARAMÈTRE D'ÉVALUATION PRIMAIRE Faisabilité : administration d'un traitement adaptatif en < 80 min (durée totale de la séance) dans > 75 % des cas. ÉTUDE FINANCÉE PAR LE FABRICANT	SÉLECTION DES PATIENTS Adultes atteints d'un cancer primaire non résécable ou oligométastatique (≤ 3 lésions) dans la région ultracentrale du thorax, et répondant aux critères suivants : - techniquement et cliniquement candidat à la SABR pour ≥ 1 lésions cancéreuses; - score de Karnofsky ≥ 70 % - tumeur solide (non hématologique) non à petites cellules. CRITÈRES D'EXCLUSION CLÉS - antécédent de RT au champ de traitement projeté; - contre-indication médicale à l'IRM; - traitement systémique expérimental en cours; - maladie intercurrente non contrôlée; - grossesse ou allaitement. CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS <table><tr><th>DÉMOGRAPHIE :</th><th>MÉDIANE (INTERVALLE)</th></tr><tr><td>Âge</td><td>64 ans (45-76 ans)</td></tr><tr><td>Score de Karnofsky</td><td>90 (70-90)</td></tr><tr><td>Taille de la tumeur</td><td>3,1 cm (1,1-5,6 cm)</td></tr><tr><td>Lignes CT antérieures</td><td>1 (0-9)</td></tr><tr><th>MALADIE :</th><th>n</th></tr><tr><td>Lésions traitées (histologie au diagnostic) : CPNPC primaire</td><td>1</td></tr><tr><td>Métastases (cancer colorectal)</td><td>1</td></tr><tr><td>Métastases péricardiques (CCR)</td><td>1</td></tr><tr><td>Métastases ganglionnaires (sarcome à cellules fusiformes)</td><td>1</td></tr><tr><td>Métastases (carcinome papillaire de la thyroïde)</td><td>1</td></tr><tr><td>Localisation thoracique : Lésions envahissant le péricarde</td><td>2</td></tr><tr><td>Lésions envahissant une bronche souche</td><td>2</td></tr><tr><td>Lésion jouxtant l'œsophage</td><td>1</td></tr></table>	DÉMOGRAPHIE :	MÉDIANE (INTERVALLE)	Âge	64 ans (45-76 ans)	Score de Karnofsky	90 (70-90)	Taille de la tumeur	3,1 cm (1,1-5,6 cm)	Lignes CT antérieures	1 (0-9)	MALADIE :	n	Lésions traitées (histologie au diagnostic) : CPNPC primaire	1	Métastases (cancer colorectal)	1	Métastases péricardiques (CCR)	1	Métastases ganglionnaires (sarcome à cellules fusiformes)	1	Métastases (carcinome papillaire de la thyroïde)	1	Localisation thoracique : Lésions envahissant le péricarde	2	Lésions envahissant une bronche souche	2	Lésion jouxtant l'œsophage	1	APPAREIL DE RT GIRM EMBARQUÉE MRIdian, 1^{re} génération (IRM-⁶⁰Co) PROTOCOLE SMART - SABR 50 Gy/5 fx + asservissement assisté par ciné-IRM 2D + adaptation en ligne (<i>online</i>) des fx en cas de violation des contraintes de doses aux OAR ou d'une opportunité d'améliorer la couverture du PTV; - PTV = GTV + expansion volumétrique de 5 mm; - sans traitement systémique concomitant à la RT (≥ 1 sem. avant le début et jusqu'à ≥ 1 sem. après la fin de la RT). OBJECTIF DOSIMÉTRIQUE ≥ 95 % dose prescrite (47,5 Gy) administrée à ≥ 95 % du PTV; - couverture du PTV sacrifiée en cas de violation des contraintes de doses aux OAR. TRAITEMENTS ADMINISTRÉS <table><tr><th colspan="2">PROTOCOLE REÇU ET ADAPTATION :</th></tr><tr><td>SMART 50 Gy/5 fx</td><td>4/5 pts, ≥ 1 fx adaptées</td></tr><tr><td>Fx adaptées</td><td>10/25 fx (40 %)</td></tr><tr><td>SABR 35 Gy/5 fx[†]</td><td>1/5 pts, sans adaptation[†]</td></tr><tr><th colspan="2">CONSÉQUENCE DE L'ADAPTATION, Fx^{ADAPTÉE} VS Fx^{RÉFÉRENCE} :</th></tr><tr><td>Protection OAR (renversement de violations)</td><td>7/10 fx^{adaptées} Parmi ces 7 fx^{adaptées} : - 2 fx ont ↑ couverture PTV; - 5 fx ont ↓ couverture PTV;</td></tr><tr><td>↑ couverture PTV (sans effet sur les OAR)</td><td>3/10 fx^{adaptées}</td></tr></table> [†]Pour ce patient, il a été déterminé lors de la simulation par TDM que la dose au PTV devait être réduite afin de respecter le seuil de dose maximale au cœur. Aucune des fractions administrées à ce patient n'a nécessité d'adaptation en ligne (<i>online</i>) du plan de traitement.	PROTOCOLE REÇU ET ADAPTATION :		SMART 50 Gy/5 fx	4/5 pts, ≥ 1 fx adaptées	Fx adaptées	10/25 fx (40 %)	SABR 35 Gy/5 fx [†]	1/5 pts, sans adaptation [†]	CONSÉQUENCE DE L'ADAPTATION, Fx ^{ADAPTÉE} VS Fx ^{RÉFÉRENCE} :		Protection OAR (renversement de violations)	7/10 fx ^{adaptées} Parmi ces 7 fx ^{adaptées} : - 2 fx ont ↑ couverture PTV; - 5 fx ont ↓ couverture PTV;	↑ couverture PTV (sans effet sur les OAR)	3/10 fx ^{adaptées}	EFFICACITÉ CLINIQUE <table><tr><th colspan="2">Contrôle local (RECIST local PFS)[†]</th></tr><tr><td>CL à 3 mois</td><td>100 % (5/5 pts)</td></tr><tr><td>CL à 6 mois</td><td>100 % (5/5 pts)</td></tr><tr><td>CL à 1 an</td><td>80 % (4/5 pts)</td></tr><tr><th colspan="2">Progressions</th></tr><tr><td colspan="2">2 pts sans signe de maladie active à 12 mois et 18 mois de suivi (1 cas CPNPC primaire et 1 cas oligométastatique)</td></tr><tr><td colspan="2">Cas oligométastatiques : 1 progression locorégionale à 8 mois de suivi, et 2 progressions régionales et à distance à 14 mois et 16 mois de suivi.</td></tr><tr><th colspan="2">Survie globale</th></tr><tr><td>SG, 6 mois</td><td>100 %</td></tr><tr><td>SG, 1 an</td><td>60 %[‡]</td></tr><tr><td colspan="2">3 décès par cancer à 8 mois, 14 mois et 31 mois de suivi</td></tr></table> [†]Stabilité, RC ou RP des lésions irradiées; exclut les décès. [‡]Résultat incohérent, car un seul patient est décédé < 1 an post-RT. INNOCUITÉ <table><tr><th colspan="2">Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)</th></tr><tr><td>Grade ≥ 3</td><td>aucune liée à la RT</td></tr><tr><th colspan="2">Toxicité tardive : > 6 mois post-RT</th></tr><tr><td>Grade 3</td><td>1 cas (15 mois post-RT) : sténose de l'œsophage causant une dysphagie</td></tr><tr><td>Grade 4</td><td>1 cas (8 mois post-RT) : épanchement péricardique suivi d'une insuffisance cardiaque[†]</td></tr></table> [†]Probablement secondaire à une progression de la maladie post-RT, mais un lien possible avec le traitement de RT ne peut être écarté. QUALITÉ DE VIE : aucun résultat	Contrôle local (RECIST local PFS) [†]		CL à 3 mois	100 % (5/5 pts)	CL à 6 mois	100 % (5/5 pts)	CL à 1 an	80 % (4/5 pts)	Progressions		2 pts sans signe de maladie active à 12 mois et 18 mois de suivi (1 cas CPNPC primaire et 1 cas oligométastatique)		Cas oligométastatiques : 1 progression locorégionale à 8 mois de suivi, et 2 progressions régionales et à distance à 14 mois et 16 mois de suivi.		Survie globale		SG, 6 mois	100 %	SG, 1 an	60 % [‡]	3 décès par cancer à 8 mois, 14 mois et 31 mois de suivi		Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)		Grade ≥ 3	aucune liée à la RT	Toxicité tardive : > 6 mois post-RT		Grade 3	1 cas (15 mois post-RT) : sténose de l'œsophage causant une dysphagie	Grade 4	1 cas (8 mois post-RT) : épanchement péricardique suivi d'une insuffisance cardiaque [†]
DÉMOGRAPHIE :	MÉDIANE (INTERVALLE)																																																																												
Âge	64 ans (45-76 ans)																																																																												
Score de Karnofsky	90 (70-90)																																																																												
Taille de la tumeur	3,1 cm (1,1-5,6 cm)																																																																												
Lignes CT antérieures	1 (0-9)																																																																												
MALADIE :	n																																																																												
Lésions traitées (histologie au diagnostic) : CPNPC primaire	1																																																																												
Métastases (cancer colorectal)	1																																																																												
Métastases péricardiques (CCR)	1																																																																												
Métastases ganglionnaires (sarcome à cellules fusiformes)	1																																																																												
Métastases (carcinome papillaire de la thyroïde)	1																																																																												
Localisation thoracique : Lésions envahissant le péricarde	2																																																																												
Lésions envahissant une bronche souche	2																																																																												
Lésion jouxtant l'œsophage	1																																																																												
PROTOCOLE REÇU ET ADAPTATION :																																																																													
SMART 50 Gy/5 fx	4/5 pts, ≥ 1 fx adaptées																																																																												
Fx adaptées	10/25 fx (40 %)																																																																												
SABR 35 Gy/5 fx [†]	1/5 pts, sans adaptation [†]																																																																												
CONSÉQUENCE DE L'ADAPTATION, Fx ^{ADAPTÉE} VS Fx ^{RÉFÉRENCE} :																																																																													
Protection OAR (renversement de violations)	7/10 fx ^{adaptées} Parmi ces 7 fx ^{adaptées} : - 2 fx ont ↑ couverture PTV; - 5 fx ont ↓ couverture PTV;																																																																												
↑ couverture PTV (sans effet sur les OAR)	3/10 fx ^{adaptées}																																																																												
Contrôle local (RECIST local PFS) [†]																																																																													
CL à 3 mois	100 % (5/5 pts)																																																																												
CL à 6 mois	100 % (5/5 pts)																																																																												
CL à 1 an	80 % (4/5 pts)																																																																												
Progressions																																																																													
2 pts sans signe de maladie active à 12 mois et 18 mois de suivi (1 cas CPNPC primaire et 1 cas oligométastatique)																																																																													
Cas oligométastatiques : 1 progression locorégionale à 8 mois de suivi, et 2 progressions régionales et à distance à 14 mois et 16 mois de suivi.																																																																													
Survie globale																																																																													
SG, 6 mois	100 %																																																																												
SG, 1 an	60 % [‡]																																																																												
3 décès par cancer à 8 mois, 14 mois et 31 mois de suivi																																																																													
Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)																																																																													
Grade ≥ 3	aucune liée à la RT																																																																												
Toxicité tardive : > 6 mois post-RT																																																																													
Grade 3	1 cas (15 mois post-RT) : sténose de l'œsophage causant une dysphagie																																																																												
Grade 4	1 cas (8 mois post-RT) : épanchement péricardique suivi d'une insuffisance cardiaque [†]																																																																												

ÉTUDE	POPULATION	INTERVENTION	RÉSULTATS ONCOLOGIQUES																																																																																																							
Voies aérodigestives supérieures																																																																																																										
Chen et al., 2017 Série de cas (registre prospectif) Jonsson Comprehensive Cancer Center, UCLA Health Suivi médian non rapporté Période : 02/2015 - 08/2016 n = 13 (12 évaluable) OBJECTIFS - Rapporter l'expérience clinique initiale du JCCC avec la RTgIRM pour le traitement de sauvetage local des cancers des VADS; - Registre prospectif : évaluer la faisabilité et l'efficacité de la RTgIRM pour le traitement de sauvetage local des cancers des VADS.	SÉLECTION DES PATIENTS Adultes atteints d'une récurrence ou d'un second cancer primaire des VADS et répondant aux critères suivants : - non candidat à la chirurgie de sauvetage : maladie non résécable ou risque trop élevé de complication; - le traitement définitif (à visée curative) du cancer primaire initial incluait une RT à une dose > 60 Gy; - lésions cancéreuses décelées dans le champ de traitement préalablement irradié; - histologie de type carcinome épidermoïde; - sans évidence de maladie métastatique (M0). CARACTÉRISTIQUES DES 12 PATIENTS ÉVALUABLES <table><tr><th>DÉMOGRAPHIE :</th><th>n (%)</th></tr><tr><td>Âge médian (intervalle)</td><td>62 ans (50-78 ans)</td></tr><tr><td>Taille de la tumeur</td><td>3 cm (1-9 cm)</td></tr><tr><td>Hommes; femmes</td><td>9 (75); 3 (25)</td></tr><tr><td>Caucasiens; asiatiques</td><td>8 (67); 4 (33)</td></tr><tr><td>Antécédents de tabagisme</td><td>8 (67)</td></tr><tr><td>Statut VPH +; - ; nd</td><td>4 (33); 2 (17); 6 (50)</td></tr><tr><td>Score de Karnofsky 70; 80; 90</td><td>4 (33); 5 (42); 3 (25)</td></tr><tr><td>Siège primaire :</td><td></td></tr><tr><td>Oropharynx</td><td>5 (42)</td></tr><tr><td>Nasopharynx</td><td>4 (33)</td></tr><tr><td>Cavité buccale</td><td>2 (17)</td></tr><tr><td>Sinus paranasaux</td><td>1 (8)</td></tr></table> IRRADIATION ANTÉRIEURE : <table><tr><td>Dose médiane (intervalle)</td><td>66 Gy (60-70 Gy)</td></tr><tr><td>Traitement définitif administré</td><td></td></tr><tr><td>Chirurgie + RT adjuvante</td><td>7 (64)</td></tr><tr><td>RT ± CT</td><td>6 (46)</td></tr><tr><td>Délai entre la RT initiale et la réirradiation</td><td></td></tr><tr><td>Médiane (intervalle)</td><td>10 mois (5-143 mois)</td></tr><tr><td>< 1 an</td><td>5 (42)</td></tr><tr><td>1 à 5 ans</td><td>4 (33)</td></tr><tr><td>> 5 ans</td><td>2 (17)</td></tr></table>	DÉMOGRAPHIE :	n (%)	Âge médian (intervalle)	62 ans (50-78 ans)	Taille de la tumeur	3 cm (1-9 cm)	Hommes; femmes	9 (75); 3 (25)	Caucasiens; asiatiques	8 (67); 4 (33)	Antécédents de tabagisme	8 (67)	Statut VPH +; - ; nd	4 (33); 2 (17); 6 (50)	Score de Karnofsky 70; 80; 90	4 (33); 5 (42); 3 (25)	Siège primaire :		Oropharynx	5 (42)	Nasopharynx	4 (33)	Cavité buccale	2 (17)	Sinus paranasaux	1 (8)	Dose médiane (intervalle)	66 Gy (60-70 Gy)	Traitement définitif administré		Chirurgie + RT adjuvante	7 (64)	RT ± CT	6 (46)	Délai entre la RT initiale et la réirradiation		Médiane (intervalle)	10 mois (5-143 mois)	< 1 an	5 (42)	1 à 5 ans	4 (33)	> 5 ans	2 (17)	APPAREIL DE RTgIRM EMBARQUÉE MRIdian, 1^{re} génération (IRM-⁶⁰Co) PROTOCOLE DE RT NON ADAPTATIVE (TRAITEMENT DE SAUVETAGE) [RÉIRRADIATION] - RCMI en fx conventionnel ou SABR (5 fx) sans irradiation ganglionnaire prophylactique, sans adaptation en ligne (<i>online</i>) des fx, sans asservissement assisté par ciné-IRM; - dose prescrite à la discrétion du clinicien; - PTV = GTV + expansion volumétrique de 0 à 2 mm (1,5 mm en moyenne), à l'exclusion des aires ganglionnaires. OBJECTIF DOSIMÉTRIQUE 100 % dose prescrite administrée à ≥ 95 % du PTV, en épargnant les OAR avoisinants; - couverture du PTV sacrifiée en cas de violation des contraintes de doses aux OAR; - Il était tenu pour acquis que les patients avaient déjà reçu la dose maximale tolérée à la moelle épinière (45 Gy) et au tronc cérébral (50 Gy) lors de la RT initiale. TRAITEMENTS ADMINISTRÉS <table><tr><th colspan="3">PROTOCOLE REÇU :</th></tr><tr><td>RCMI</td><td>6/12 pts :</td><td>66 Gy en médiane (60-66 Gy) *5 pts : 2 Gy/fx (1 fx/jr) *1 pt : 64,8 Gy, 1,2 Gy/fx (2 fx/jr)</td></tr><tr><td>SABR</td><td>6/12 pts :</td><td>40 Gy en médiane (35-40 Gy), 5 fx 7-8 Gy/fx (jours non consécutifs)</td></tr><tr><th colspan="3">THÉRAPIE CONCOMITANTE :</th></tr><tr><td>CT</td><td>2/12 pts</td><td>non détaillé</td></tr></table>	PROTOCOLE REÇU :			RCMI	6/12 pts :	66 Gy en médiane (60-66 Gy) *5 pts : 2 Gy/fx (1 fx/jr) *1 pt : 64,8 Gy, 1,2 Gy/fx (2 fx/jr)	SABR	6/12 pts :	40 Gy en médiane (35-40 Gy), 5 fx 7-8 Gy/fx (jours non consécutifs)	THÉRAPIE CONCOMITANTE :			CT	2/12 pts	non détaillé	EFFICACITÉ CLINIQUE <table><tr><td colspan="2">Contrôle local dans le champ irradié (<i>in-field control</i>)</td></tr><tr><td>RC (RECIST) à 3 mois</td><td>50 % (6/12 pts)</td></tr><tr><td>RP (RECIST) à 3 mois</td><td>33 % (4/12 pts)</td></tr><tr><td>Contrôle local, 1 an</td><td>72 %</td></tr><tr><td>Contrôle local, 2 ans</td><td>72 %</td></tr><tr><td colspan="2">Survie sans progression</td></tr><tr><td>SSP à 1 an</td><td>65 %</td></tr><tr><td>SSP à 2 ans</td><td>59 %</td></tr><tr><td colspan="2">2 récurrences locales à 4 mois et 10 mois de suivi, 1 métastase cutanée à proximité du volume irradié à 8 mois de suivi, et 1 métastase pulmonaire à 13 mois; aucune progression régionale[†].</td></tr><tr><td colspan="2">Survie globale</td></tr><tr><td>SG à 1 an</td><td>61 %</td></tr><tr><td>SG à 2 ans</td><td>53 %</td></tr><tr><td colspan="2">4 décès au suivi médian (causes nd)</td></tr></table> [†]Masse cervicale ou supraclaviculaire en croissance et distincte du siège primaire. INNOCUITÉ <table><tr><td colspan="2">Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)</td></tr><tr><td>Grade ≥ 3 :</td><td>42 % (5 pts)</td></tr><tr><td>Desquamation cutanée</td><td>42 % (5 pts)</td></tr><tr><td>Odynophagie/dysphagie</td><td>33 % (4 pts)</td></tr><tr><td>Mucosite</td><td>33 % (4 pts)</td></tr><tr><td>Kératite/conjonctivite</td><td>8 % (1 pt)</td></tr><tr><td colspan="2">● gastrotomie percutanée : 3 pts</td></tr><tr><td colspan="2">Toxicité tardive</td></tr><tr><td colspan="2">El tardif le plus commun : fibrose post-radique au niveau du cou, mais déjà observée à divers degrés de sévérité avant la réirradiation.</td></tr></table> QUALITÉ DE VIE : aucun résultat	Contrôle local dans le champ irradié (<i>in-field control</i>)		RC (RECIST) à 3 mois	50 % (6/12 pts)	RP (RECIST) à 3 mois	33 % (4/12 pts)	Contrôle local, 1 an	72 %	Contrôle local, 2 ans	72 %	Survie sans progression		SSP à 1 an	65 %	SSP à 2 ans	59 %	2 récurrences locales à 4 mois et 10 mois de suivi, 1 métastase cutanée à proximité du volume irradié à 8 mois de suivi, et 1 métastase pulmonaire à 13 mois; aucune progression régionale [†] .		Survie globale		SG à 1 an	61 %	SG à 2 ans	53 %	4 décès au suivi médian (causes nd)		Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)		Grade ≥ 3 :	42 % (5 pts)	Desquamation cutanée	42 % (5 pts)	Odynophagie/dysphagie	33 % (4 pts)	Mucosite	33 % (4 pts)	Kératite/conjonctivite	8 % (1 pt)	● gastrotomie percutanée : 3 pts		Toxicité tardive		El tardif le plus commun : fibrose post-radique au niveau du cou, mais déjà observée à divers degrés de sévérité avant la réirradiation.	
DÉMOGRAPHIE :	n (%)																																																																																																									
Âge médian (intervalle)	62 ans (50-78 ans)																																																																																																									
Taille de la tumeur	3 cm (1-9 cm)																																																																																																									
Hommes; femmes	9 (75); 3 (25)																																																																																																									
Caucasiens; asiatiques	8 (67); 4 (33)																																																																																																									
Antécédents de tabagisme	8 (67)																																																																																																									
Statut VPH +; - ; nd	4 (33); 2 (17); 6 (50)																																																																																																									
Score de Karnofsky 70; 80; 90	4 (33); 5 (42); 3 (25)																																																																																																									
Siège primaire :																																																																																																										
Oropharynx	5 (42)																																																																																																									
Nasopharynx	4 (33)																																																																																																									
Cavité buccale	2 (17)																																																																																																									
Sinus paranasaux	1 (8)																																																																																																									
Dose médiane (intervalle)	66 Gy (60-70 Gy)																																																																																																									
Traitement définitif administré																																																																																																										
Chirurgie + RT adjuvante	7 (64)																																																																																																									
RT ± CT	6 (46)																																																																																																									
Délai entre la RT initiale et la réirradiation																																																																																																										
Médiane (intervalle)	10 mois (5-143 mois)																																																																																																									
< 1 an	5 (42)																																																																																																									
1 à 5 ans	4 (33)																																																																																																									
> 5 ans	2 (17)																																																																																																									
PROTOCOLE REÇU :																																																																																																										
RCMI	6/12 pts :	66 Gy en médiane (60-66 Gy) *5 pts : 2 Gy/fx (1 fx/jr) *1 pt : 64,8 Gy, 1,2 Gy/fx (2 fx/jr)																																																																																																								
SABR	6/12 pts :	40 Gy en médiane (35-40 Gy), 5 fx 7-8 Gy/fx (jours non consécutifs)																																																																																																								
THÉRAPIE CONCOMITANTE :																																																																																																										
CT	2/12 pts	non détaillé																																																																																																								
Contrôle local dans le champ irradié (<i>in-field control</i>)																																																																																																										
RC (RECIST) à 3 mois	50 % (6/12 pts)																																																																																																									
RP (RECIST) à 3 mois	33 % (4/12 pts)																																																																																																									
Contrôle local, 1 an	72 %																																																																																																									
Contrôle local, 2 ans	72 %																																																																																																									
Survie sans progression																																																																																																										
SSP à 1 an	65 %																																																																																																									
SSP à 2 ans	59 %																																																																																																									
2 récurrences locales à 4 mois et 10 mois de suivi, 1 métastase cutanée à proximité du volume irradié à 8 mois de suivi, et 1 métastase pulmonaire à 13 mois; aucune progression régionale [†] .																																																																																																										
Survie globale																																																																																																										
SG à 1 an	61 %																																																																																																									
SG à 2 ans	53 %																																																																																																									
4 décès au suivi médian (causes nd)																																																																																																										
Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)																																																																																																										
Grade ≥ 3 :	42 % (5 pts)																																																																																																									
Desquamation cutanée	42 % (5 pts)																																																																																																									
Odynophagie/dysphagie	33 % (4 pts)																																																																																																									
Mucosite	33 % (4 pts)																																																																																																									
Kératite/conjonctivite	8 % (1 pt)																																																																																																									
● gastrotomie percutanée : 3 pts																																																																																																										
Toxicité tardive																																																																																																										
El tardif le plus commun : fibrose post-radique au niveau du cou, mais déjà observée à divers degrés de sévérité avant la réirradiation.																																																																																																										

ÉTUDE	POPULATION	INTERVENTION	RÉSULTATS ONCOLOGIQUES																																																																																																																									
Voies aérodigestives supérieures (suite)																																																																																																																												
Chen et al., 2018 Série de cas (registre prospectif) Jonsson Comprehensive Cancer Center, UCLA Health Suivi médian : 18 mois (3 - 23 mois) Période : 10/2014 - 10/2016 n = 18 OBJECTIFS • Rapporter l'expérience clinique du JCCC avec la RTgIRM pour le traitement primaire local définitif des cancers des VADS; • Registre prospectif : évaluer la faisabilité et l'efficacité de la RTgIRM pour le traitement primaire local définitif des cancers des VADS.	SÉLECTION DES PATIENTS Adultes atteints d'un cancer primaire des VADS nouvellement diagnostiqué, et répondant aux critères suivants : • maladie mesurable; • sans évidence de maladie métastatique (M0). CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS <table><tr><th colspan="2">DÉMOGRAPHIE : n (%)</th></tr><tr><td>Âge médian (intervalle)</td><td>58 ans (15-76 ans)</td></tr><tr><td>Hommes; femmes</td><td>15 (83); 3 (17)</td></tr><tr><td>Caucasiens; asiatiques</td><td>15 (83); 3 (17)</td></tr><tr><td>Statut VPH +; - ; nd</td><td>8 (44); 4 (22); 6 (33)</td></tr><tr><td>Score de Karnofsky 60; 70; 80; 90</td><td>1(5); 1 (5); 2 (12); 14 (78)</td></tr><tr><th colspan="2">MALADIE : n (%)</th></tr><tr><td colspan="2">Histologie</td></tr><tr><td>Carcinome épidermoïde</td><td>16 (89)</td></tr><tr><td>Carcinome adénoïde kystique</td><td>1 (5)</td></tr><tr><td>Lymphome</td><td>1 (5)</td></tr><tr><td colspan="2">Siège primaire</td></tr><tr><td>Oropharynx</td><td>11 (61)</td></tr><tr><td>Nasopharynx</td><td>6 (33)</td></tr><tr><td>Cavité nasale</td><td>1 (5)</td></tr><tr><td colspan="2">Stade T</td></tr><tr><td>T2</td><td>3 (17)</td></tr><tr><td>T3</td><td>5 (28)</td></tr><tr><td>T4</td><td>10 (56)</td></tr><tr><td colspan="2">Stade N</td></tr><tr><td>N0</td><td>6 (33)</td></tr><tr><td>N1</td><td>4 (22)</td></tr><tr><td>N2</td><td>6 (33)</td></tr><tr><td>N3</td><td>2 (11)</td></tr></table>	DÉMOGRAPHIE : n (%)		Âge médian (intervalle)	58 ans (15-76 ans)	Hommes; femmes	15 (83); 3 (17)	Caucasiens; asiatiques	15 (83); 3 (17)	Statut VPH +; - ; nd	8 (44); 4 (22); 6 (33)	Score de Karnofsky 60; 70; 80; 90	1(5); 1 (5); 2 (12); 14 (78)	MALADIE : n (%)		Histologie		Carcinome épidermoïde	16 (89)	Carcinome adénoïde kystique	1 (5)	Lymphome	1 (5)	Siège primaire		Oropharynx	11 (61)	Nasopharynx	6 (33)	Cavité nasale	1 (5)	Stade T		T2	3 (17)	T3	5 (28)	T4	10 (56)	Stade N		N0	6 (33)	N1	4 (22)	N2	6 (33)	N3	2 (11)	APPAREIL DE RTgIRM EMBARQUÉE MRIdian, 1^{re} génération (IRM-⁶⁰Co) PROTOCOLE DE RT NON ADAPTATIVE (TRAITEMENT PRIMAIRE DÉFINITIF) • RCMI 66-70 Gy (dose médiane : 70 Gy) en fx conventionnel (1 fx/jr) avec surimpression intégrée sans adaptation en ligne (<i>online</i>) des fx, sans asservissement assisté par ciné-IRM; • PTV = CTV + expansion circonférentielle de 0 à 3 mm, où CTV1 = GTV + 5 à 10 mm, CTV2 = non défini (lorsqu'utilisé, CTV3 = aire à plus faible risque dans le champ irradié en prophylaxie au niveau du bas du cou); • ± traitement systémique concomitant à la RT. OBJECTIF DOSIMÉTRIQUE • 100 % des doses prescrites administrées à ≥ 95 % des PTV correspondants (PTV1 : 66-70 Gy; PTV2 : 60-63 Gy; si utilisé, PTV3 : 54-56 Gy), en épargnant les OAR avoisinants; • fx conventionnel 1,8 Gy/fx au PTV2 (par conséquent, une dose/fx de 2,0-2,12 Gy/fx a été administrée au PTV1). TRAITEMENTS ADMINISTRÉS <table><tr><th colspan="2">PROTOCOLE REÇU :</th></tr><tr><td>RCMI 66-70 Gy (médiane 70 Gy) avec surimpression intégrée</td><td>16/18 pts</td></tr><tr><td>RCMI 36 Gy sans surimpression</td><td>1/18 pts</td></tr><tr><td>RCMI non complétée</td><td>1/18 pts†</td></tr><tr><th colspan="2">THÉRAPIE CONCOMITANTE :</th></tr><tr><td>Cisplatine en monothérapie</td><td>14/18 pts (78 %)</td></tr></table> †Le patient a complété seulement 5 fx avant de recevoir des soins palliatifs et de fin de vie en raison de la détérioration de son état de santé.	PROTOCOLE REÇU :		RCMI 66-70 Gy (médiane 70 Gy) avec surimpression intégrée	16/18 pts	RCMI 36 Gy sans surimpression	1/18 pts	RCMI non complétée	1/18 pts†	THÉRAPIE CONCOMITANTE :		Cisplatine en monothérapie	14/18 pts (78 %)	• EFFICACITÉ CLINIQUE <table><tr><th colspan="2">Contrôle locorégional</th></tr><tr><td>RC (RECIST) à 3 mois</td><td>83 % (15/18 pts)</td></tr><tr><td>RP (RECIST) à 3 mois</td><td>11 % (2/18 pts)</td></tr><tr><td>Contrôle locorégional, 1 an</td><td>95 %</td></tr><tr><th colspan="2">Survie sans progression</th></tr><tr><td>SSP à 1 an</td><td>95 %</td></tr><tr><td colspan="2">1 récidence locale à 9 mois suivie d'une métastase pulmonaire à distance à 10 mois (chez le même patient).</td></tr><tr><th colspan="2">Survie globale</th></tr><tr><td>SG à 1 an</td><td>96 %</td></tr><tr><td colspan="2">17/17 patients ayant complété le traitement local en vie au suivi médian.</td></tr></table> • INNOCUITÉ <table><tr><th colspan="2">Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)</th></tr><tr><td>Grade ≥ 3 :</td><td>44 % (8 pts)</td></tr><tr><td>Desquamation cutanée</td><td>33 % (6 pts)</td></tr><tr><td>Odynophagie/dysphagie</td><td>33 % (6 pts)</td></tr><tr><td>Mucosite</td><td>28 % (5 pts)</td></tr><tr><td>Anorexie</td><td>22 % (4 pt)</td></tr><tr><td>Œdème laryngé</td><td>6 % (1 pt)</td></tr><tr><td colspan="2">• gastrotomie percutanée : 4 pts</td></tr><tr><th colspan="2">Toxicité tardive</th></tr><tr><td>Xérostomie</td><td>61 % (11 pts)</td></tr><tr><td>Sténose œsophagienne</td><td>6 % (1 pt)</td></tr><tr><td>Ostéoradionécrose</td><td>aucun</td></tr><tr><td>Toxicité neurologique</td><td>aucun</td></tr></table> • QUALITÉ DE VIE RAPPORTÉE PAR LES PATIENTS <table><tr><th>Instrument UW-QLQ v4 :</th><th>6 mois</th><th>1 an</th></tr><tr><td>Déglutition habituelle</td><td>9/15 pts</td><td>7/10 pts</td></tr><tr><td>Salivation suffisante (mais réduite) à normale</td><td>8/15 pts</td><td>6/10 pts</td></tr><tr><td>QdV liée à la santé très bonne à excellente</td><td>9/15 pts</td><td>7/10 pts</td></tr><tr><td>État global très bon à excellent</td><td>8/15 pts</td><td>6/10 pts</td></tr></table>	Contrôle locorégional		RC (RECIST) à 3 mois	83 % (15/18 pts)	RP (RECIST) à 3 mois	11 % (2/18 pts)	Contrôle locorégional, 1 an	95 %	Survie sans progression		SSP à 1 an	95 %	1 récidence locale à 9 mois suivie d'une métastase pulmonaire à distance à 10 mois (chez le même patient).		Survie globale		SG à 1 an	96 %	17/17 patients ayant complété le traitement local en vie au suivi médian.		Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)		Grade ≥ 3 :	44 % (8 pts)	Desquamation cutanée	33 % (6 pts)	Odynophagie/dysphagie	33 % (6 pts)	Mucosite	28 % (5 pts)	Anorexie	22 % (4 pt)	Œdème laryngé	6 % (1 pt)	• gastrotomie percutanée : 4 pts		Toxicité tardive		Xérostomie	61 % (11 pts)	Sténose œsophagienne	6 % (1 pt)	Ostéoradionécrose	aucun	Toxicité neurologique	aucun	Instrument UW-QLQ v4 :	6 mois	1 an	Déglutition habituelle	9/15 pts	7/10 pts	Salivation suffisante (mais réduite) à normale	8/15 pts	6/10 pts	QdV liée à la santé très bonne à excellente	9/15 pts	7/10 pts	État global très bon à excellent	8/15 pts	6/10 pts
DÉMOGRAPHIE : n (%)																																																																																																																												
Âge médian (intervalle)	58 ans (15-76 ans)																																																																																																																											
Hommes; femmes	15 (83); 3 (17)																																																																																																																											
Caucasiens; asiatiques	15 (83); 3 (17)																																																																																																																											
Statut VPH +; - ; nd	8 (44); 4 (22); 6 (33)																																																																																																																											
Score de Karnofsky 60; 70; 80; 90	1(5); 1 (5); 2 (12); 14 (78)																																																																																																																											
MALADIE : n (%)																																																																																																																												
Histologie																																																																																																																												
Carcinome épidermoïde	16 (89)																																																																																																																											
Carcinome adénoïde kystique	1 (5)																																																																																																																											
Lymphome	1 (5)																																																																																																																											
Siège primaire																																																																																																																												
Oropharynx	11 (61)																																																																																																																											
Nasopharynx	6 (33)																																																																																																																											
Cavité nasale	1 (5)																																																																																																																											
Stade T																																																																																																																												
T2	3 (17)																																																																																																																											
T3	5 (28)																																																																																																																											
T4	10 (56)																																																																																																																											
Stade N																																																																																																																												
N0	6 (33)																																																																																																																											
N1	4 (22)																																																																																																																											
N2	6 (33)																																																																																																																											
N3	2 (11)																																																																																																																											
PROTOCOLE REÇU :																																																																																																																												
RCMI 66-70 Gy (médiane 70 Gy) avec surimpression intégrée	16/18 pts																																																																																																																											
RCMI 36 Gy sans surimpression	1/18 pts																																																																																																																											
RCMI non complétée	1/18 pts†																																																																																																																											
THÉRAPIE CONCOMITANTE :																																																																																																																												
Cisplatine en monothérapie	14/18 pts (78 %)																																																																																																																											
Contrôle locorégional																																																																																																																												
RC (RECIST) à 3 mois	83 % (15/18 pts)																																																																																																																											
RP (RECIST) à 3 mois	11 % (2/18 pts)																																																																																																																											
Contrôle locorégional, 1 an	95 %																																																																																																																											
Survie sans progression																																																																																																																												
SSP à 1 an	95 %																																																																																																																											
1 récidence locale à 9 mois suivie d'une métastase pulmonaire à distance à 10 mois (chez le même patient).																																																																																																																												
Survie globale																																																																																																																												
SG à 1 an	96 %																																																																																																																											
17/17 patients ayant complété le traitement local en vie au suivi médian.																																																																																																																												
Toxicité aiguë (CTCAE v4.0)																																																																																																																												
Grade ≥ 3 :	44 % (8 pts)																																																																																																																											
Desquamation cutanée	33 % (6 pts)																																																																																																																											
Odynophagie/dysphagie	33 % (6 pts)																																																																																																																											
Mucosite	28 % (5 pts)																																																																																																																											
Anorexie	22 % (4 pt)																																																																																																																											
Œdème laryngé	6 % (1 pt)																																																																																																																											
• gastrotomie percutanée : 4 pts																																																																																																																												
Toxicité tardive																																																																																																																												
Xérostomie	61 % (11 pts)																																																																																																																											
Sténose œsophagienne	6 % (1 pt)																																																																																																																											
Ostéoradionécrose	aucun																																																																																																																											
Toxicité neurologique	aucun																																																																																																																											
Instrument UW-QLQ v4 :	6 mois	1 an																																																																																																																										
Déglutition habituelle	9/15 pts	7/10 pts																																																																																																																										
Salivation suffisante (mais réduite) à normale	8/15 pts	6/10 pts																																																																																																																										
QdV liée à la santé très bonne à excellente	9/15 pts	7/10 pts																																																																																																																										
État global très bon à excellent	8/15 pts	6/10 pts																																																																																																																										

↑ : augmentation; ↓ : diminution; 2D : bidimensionnel; AEL : absence d'échec local (*FFLF, freedom from local failure*); AED : absence d'échec à distance (*FFDF, freedom from distant failure*); APBI : irradiation partielle et accélérée du sein (*accelerated partial breast irradiation*); APL : absence de progression locale (*FFLP, freedom from local progression*); ARF : ablation par radiofréquence; BED : dose biologiquement efficace (*biologically effective dose*); CA 19-9 : antigène carbohydre 19-9; ciné-IRM : IRM cinématique;

CCR : carcinome à cellules rénales; CHC : carcinome hépatocellulaire; CL : contrôle local; ⁶⁰Co : cobalt 60 (radioisotope); CPLA : cancer du pancréas localement avancé; CPLR : cancer du pancréas à la limite de la résecabilité; CPNPC : cancer du poumon non à petites cellules; CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events; CTV : volume clinique cible (*clinical target volume*); ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group; EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer; fx : fraction ou fractionnement; GTV : volume cible macroscopique (*gross tumor volume*); GI : gastro-intestinal; gg : ganglion lymphatique; Gy : gray; IRM : imagerie par résonance magnétique; JCCC : Jonsson Comprehensive Cancer Center, jr : jour; n : nombre de patients; pt(s) : patient(s); PTV : volume cible planifié (*planning target volume*); QLQ-C30 : EORTC Core Quality of Life Questionnaire; RCMI : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (*intensity modulated RT*); RECIST : Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; RTC-3D : radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle; RTgIRM : radiothérapie guidée par IRM; SABR : radiothérapie stéréotaxique d'ablation (*stereotaxic ablative radiation therapy*); sem. : semaine; SMART : radiothérapie stéréotaxique d'ablation guidée par IRM avec adaptation en ligne (*stereotaxic MRI-guided adaptive RT*); SG : survie globale; SSMD : survie sans métastases à distance; SSP : survie sans progression; TACE : chimioembolisation transartérielle (*transarterial chemoembolization*); tx : traitement; UCLA : University of California – Los Angeles; U/ml : unité par millilitre; VADS : voies aérodigestives supérieures; VPH : virus du papillome humain.

D-2 Définition des points d'aboutissement des études incluses

Pour les fins du volet thérapeutique, seuls les résultats en lien avec l'issue clinique des patients ont été considérés. Les paramètres mesurés ont varié selon l'étude. Les points d'aboutissement relatifs aux résultats oncologiques n'étaient parfois pas clairement définis ou divergeaient de la définition usuelle. Le tableau D2 décrit les points d'aboutissement mesurés ainsi que leur définition telle qu'énoncée dans les études.

Tableau D2 Points d'aboutissements utilisés dans les études rapportant des résultats oncologiques

ÉTUDE	POINT D'ABOUTISSEMENT	DÉFINITION DE L'ÉTUDE
Abdomen		
Henke et al., 2018a Étude de phase 1 (NCT02264886)	Contrôle tumoral local (<i>RECIST local progression-free survival</i>)	Réponse au traitement des lésions irradiées, selon les critères RECIST. La réponse est définie comme une stabilisation, une réponse partielle ou une réponse complète de la lésion irradiée. Dans la publication d'Henke [2019b], le contrôle tumoral local et la survie sans progression locale constituent deux paramètres d'évaluation distincts; la présente définition correspond à celle du contrôle tumoral local, tandis que la survie sans progression locale n'est pas définie. Selon la fiche d'étude (clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02264886), ce point d'aboutissement correspond au contrôle tumoral local au champ dans le champ irradié (<i>local, in-field control</i>).
	Survie sans métastase à distance (<i>systemic progression-free survival</i>)	La définition d'un événement constituant une progression systémique n'est pas rapportée.
	Toxicité aiguë (<i>acute toxicity</i>)	Toxicité selon les critères CTCAE (version 4.0) survenant ≤ 6 mois après le traitement par RTgIRM.
	Toxicité tardive (<i>late toxicity</i>)	Toxicité selon les critères CTCAE (version 4.0) survenant > 6 mois après le traitement par RTgIRM.
Rosenberg et al., 2019 Étude rétrospective	Absence de progression locale (<i>freedom from local progression</i>)	Absence de nouvelle lésion et de progression des lésions traitées dans le champ irradié ou à la marge du PTV. La définition d'une progression locale exclut les décès de toute cause.
	Survie sans progression	La définition d'une progression inclut la progression locale, régionale ou à distance.
	Fonction hépatique	Statut de la fonction hépatique basée sur le score de Child-Pugh.
	Toxicité	Toxicité selon les critères CTCAE (version 4.0).

Abdomen (suite)		
Rudra et al., 2019 Étude rétrospective	Absence d'échec local (<i>freedom from local failure</i>)	La définition d'un échec local inclut la progression radiographique au site de la tumeur primaire ou aux ganglions lymphatiques régionaux. Ce paramètre a été mesuré à compter du début de la RTgIRM.
	Absence d'échec à distance (<i>freedom from distant failure</i>)	La définition d'un échec à distance inclut la progression radiographique à tout autre site que ceux inclus dans la définition d'un échec local (tous les sites, sauf la tumeur primaire ou les ganglions lymphatiques régionaux). Ce paramètre a été mesuré à compter du début de la RTgIRM.
	Toxicité aiguë (<i>acute toxicity</i>)	Toxicité selon les critères CTCAE (version 4.0) survenant ≤ 6 <u>semaines</u> après le traitement par RTgIRM.
Thorax		
Henke et al., 2019b Étude de phase 1 (NCT02264886)	Contrôle tumoral local (<i>local control</i>)	Réponse au traitement des lésions irradiées, selon les critères RECIST. La réponse est définie comme une stabilisation, une réponse partielle ou une réponse complète de la lésion irradiée. Dans la publication d'Henke [2018a], elle aussi associée à l'étude NCT02264886, le contrôle tumoral local et la survie sans progression locale correspondent à un seul et même paramètre d'évaluation. Selon la fiche d'étude (clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02264886), ce point d'aboutissement correspond au contrôle tumoral local au champ dans le champ irradié (<i>local, in-field control</i>).
	Survie sans progression locale (<i>local progression-free survival</i>)	La définition d'un événement constituant une progression locale n'est pas rapportée. Dans la publication d'Henke [2018a], elle aussi associée à l'étude NCT02264886, le contrôle tumoral local et la survie sans progression locale correspondent à un seul et même paramètre d'évaluation. Selon la fiche d'étude (clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02264886), ce point d'aboutissement correspond à la survie sans progression (<i>progression-free survival</i>); la définition d'une progression inclut la progression ou le décès.
	Toxicité aiguë (<i>acute toxicity</i>)	Toxicité selon les critères CTCAE (version 4.0) survenant ≤ 6 mois après le traitement par RTgIRM.
	Toxicité tardive (<i>late toxicity</i>)	Toxicité selon les critères CTCAE (version 4.0) survenant > 6 mois après le traitement par RTgIRM.

Voies aérodigestives supérieures		
Chen et al., 2017 Série de cas	Contrôle local dans le champ irradié (<i>in-field control</i>)	Absence de récurrence au champ irradié à la suite d'une réponse à la réirradiation selon les critères RECIST. La définition d'une récurrence au champ irradié inclut une progression clinique et/ou radiographique de la lésion à l'intérieur du champ réirradié ciblé par le traitement de sauvetage.
	Contrôle régional	Absence d'échec régional à la suite de la réirradiation. La définition d'un échec régional inclut une masse cervicale ou supraclaviculaire en croissance et distincte du siège primaire.
	Survie sans progression	La définition d'un événement constituant une progression n'est pas rapportée.
	Toxicité aiguë et toxicité tardive	Toxicité selon les critères CTCAE (version 4.0). Le temps devant s'être écoulé après le traitement par RTgIRM pour qu'une toxicité soit considérée comme tardive plutôt qu'aiguë n'est pas défini.
Chen et al., 2018 Série de cas	Contrôle locorégional (<i>local-regional control</i>)	Absence d'échec locorégional. La définition d'un événement constituant un échec locorégional n'est pas rapportée.
	Survie sans progression	La définition d'un événement constituant une progression n'est pas rapportée.
	Toxicité aiguë et toxicité tardive	Toxicité selon les critères CTCAE (version 4.0). Le temps devant s'être écoulé après le traitement par RTgIRM pour qu'une toxicité soit considérée comme tardive plutôt qu'aiguë n'est pas défini.

AEL : absence d'échec local (*FFLF, freedom from local failure*); AED : absence d'échec à distance (*FFDF, freedom from distant failure*); APL : absence de progression locale (*FFLP, freedom from local progression*); CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events; QLQ-C30 : EORTC Core Quality of Life Questionnaire; RECIST : Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; RTgIRM : radiothérapie guidée par l'imagerie par résonance magnétique; SG : survie globale; SSMD : survie sans métastases à distance (*PFS_{systemic}, systemic progression-free survival*); SSP : survie sans progression.

ANNEXE E

Données complémentaires issues des études retenues pour les résultats du volet thérapeutique – appareil IRM-⁶⁰Cobalt

E-1 Données complémentaires – Henke *et al.*, 2018 : portrait d'expérience clinique

Le tableau E1 présente l'évolution de l'utilisation de l'appareil MRIdian de première génération au Siteman Cancer Center (University of Washington – Barnes-Jewish Hospital, Saint Louis, États-Unis) depuis sa mise en service. Le [tableau E2](#) détaille les différents types de cancers traités avec cet appareil au SCC.

Tableau E1 Évolution des pratiques cliniques relatives aux traitements de RTgIRM administrés au SCC de janvier 2014 à mars 2018

Pratique clinique	2014	2015	2016	2017	2018 ¹
N ^{bre} de traitements de RTgIRM administrés, tous types de cancers	86	163	166	211	40
N ^{bre} de fx/traitement (moyenne)	17,2	14	11,7	9,4	7,2
N ^{bre} de traitements adaptatifs administrés, tous types de cancers Traitements adaptatifs pour des cancers touchant l'abdomen ²	9/86 23 %	41/163 nd	50/166 nd	75/211 nd	15/40 75 %
Taux de fx adaptées lors des traitements adaptatifs (moyenne)	34 %	64 %	72 %	77 %	79 %

Sources : Henke *et al.*, 2018b.

Fx : fraction; IRM : imagerie par résonance magnétique; n^{bre} : nombre; nd : non disponible; RTgIRM : radiothérapie guidée par l'IRM.

1. Traitements administrés de janvier 2018 à mars 2018.

2. Proportion de traitements adaptatifs administrés dans les cas de cancers touchant l'abdomen.

Tableau E2 Répartition des types de cancers traités par RTgIRM au SCC de janvier 2014 à mars 2018

Type de cancer	n (% ¹)
Abdomen	275 (41,2 %)
Pancréas et duodénum	101 (15,2 %)
Foie et voies biliaires	87 (13,1 %)
Oligométastases abdominales	59 (8,9 %)
Estomac	15 (2,3 %)
Tissus mous (sarcome)	7 (1,1 %)
Autres cancers abdominaux	6 (< 1 %)
Sein	209 (31,4 %)
Irradiation partielle et accélérée	203 (30,5 %)
Irradiation complète	6 (< 1 %)
Pelvis	86 (12,9 %)
Prostate	35 (5,3 %)
Vessie	22 (3,3 %)
Oligométastases pelviennes	17 (2,6 %)
Tractus gastro-intestinal inférieur	12 (1,8 %)
Thorax	77 (11,6 %)
Poumon et médiastin	67 (10,1 %)
Os	4 (< 1 %)
Œsophage	3 (< 1 %)
Oligométastases thoraciques	3 (< 1 %)
Autres types de cancers	19 (2,9 %)
VADS	14 (2,1 %)
SNC	3 (< 1 %)
Membres inférieurs	2 (< 1 %)

Sources : Henke *et al.*, 2018b.

IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patients; RTgIRM : radiothérapie guidée par IRM;

SNC : système nerveux central; VADS : voies aérodigestives supérieures.

1. Proportion par rapport aux 666 traitements de RTgIRM.

E-2 Données complémentaires – Rudra *et al.*, 2019 : étude rétrospective, cancer du pancréas

E-2.1 Dose biologiquement efficace (BED₁₀)

Au total, 24 patients traités par RCMI hypofractionnée ou par SMART de ≥ 40 Gy ont reçu une dose élevée de radiation correspondant à une BED₁₀ > 70 Gy. Les 20 autres patients traités par RCMI conventionnelle (et RCMI hypofractionnée dans 1 cas) ou par SMART de ≤ 35 Gy ont reçu une dose de radiation standard correspondant à une BED₁₀ ≤ 70 Gy (tableau E3).

Tableau E3 Doses de radiation prescrites en fonction du protocole de radiothérapie

PROTOCOLE DE RT	n	DOSE STANDARD (BED ₁₀ $\leq$ 70 GY)	DOSE ÉLEVÉE (BED ₁₀ > 70 GY)	BED ₁₀ MÉDIAN (INTERVALLE)
RCMI conventionnelle, 40 - 55 Gy/25 - 28 fx	13	13 pts	aucun pt	55,5 Gy (38,2 - 67,1 Gy)
SMART 30 - 35 Gy/5 fx	6	6 pts	aucun pt	55,8 Gy (48,0 - 59,5 Gy)
RCMI hypofractionnée adaptative, 50 - 67,5 Gy/10 - 15 fx	9	1 pt	8 pts	82,7 Gy (67,8 - 97,9 Gy)
SMART 40 - 52 Gy/5 fx	16	aucun pt	16 pts	77,6 Gy (72,0 - 106,1 Gy)

Source : Rudra *et al.*, 2019.

BED : dose biologiquement efficace (*biologically effective dose*); fx : fraction ou fractionnement; Gy : gray; n : nombre de patients; pt(s) : patient(s); RCMI : RT conformationnelle avec modulation d'intensité (*IMRT; intensity modulated RT*); RT : radiothérapie; SMART : RT stéréotaxique d'ablation guidée par IRM avec adaptation en ligne (*stereotaxic MRI-guided adaptive RT*).

E-2.2 Patients

Comparativement aux patients du sous-groupe traité avec une dose standard de radiation, ceux du sous-groupe traité avec une haute dose étaient plus âgés au moment du diagnostic et ils avaient un taux d'antigène carbohydre 19-9 (CA 19-9) plus élevé, mais leur PTV étaient moins volumineux (tableau E4). Il n'est pas exclu que d'autres caractéristiques cliniques aient été déséquilibrées, mais l'étude n'avait pas la puissance requise pour le détecter.

Tableau E4 Caractéristiques cliniques des patients

CARACTÉRISTIQUE	DOSE ÉLEVÉE (BED ₁₀ > 70 GY)	DOSE STANDARD (BED ₁₀ ≤ 70 GY)	VALEUR P
n	24	20	
Âge médian (intervalle)	68 ans (51 - 85 ans)	61 ans (47 - 84 ans)	< 0,01
Score ECOG			
0	10 pts (42 %)	3 pts (15 %)	0,11
1	13 pts (53 %)	16 pts (80 %)	
2	1 pt (4 %)	1 pt (5 %)	
Genre			
Homme	14 pts (58 %)	12 pts (60 %)	1,00
Femme	10 pts (42 %)	8 pts (40 %)	
Diamètre maximal de la tumeur au moment du diagnostic (intervalle) ¹	n = 22 3,6 cm (1,5 - 6,7 cm)	n = 19 3,1 cm (2,0 - 6,5 cm)	0,73
Emplacement de la tumeur			
Tête du pancréas	17 pts (71 %)	13 pts (65 %)	0,75
Corps ou queue du pancréas	7 pts (29 %)	7 pts (35 %)	
Taux sérique de CA 19-9 au moment du diagnostic (intervalle) ¹	n = 21 313 U/ml (17 - 5 645 U/ml)	n = 19 63 U/ml (0,8 - 2 350 U/ml)	0,01
Stade de la maladie			
CPLR	4 pts (17 %)	6 pts (30 %)	0,41
CPLA	18 pts (75 %)	14 pts (70 %)	
Médicalement inopérable	2 pts (8 %)	0 pts (0 %)	
Envahissement d'un organe adjacent	3 pts (13 %)	1 pt (5 %)	0,61
Atteinte ganglionnaire	4 pts (17 %)	5 pts (25 %)	0,71
PTV	73,3 cm³ (13,8 - 239 cm³)	123,5 cm³ (31 - 426 cm³)	0,03

Source : Rudra *et al.*, 2019.

BED : dose biologiquement efficace (*biologically effective dose*); CA 19-9 : antigène carbohydre 19-9; CPLA : cancer du pancréas localement avancé; CPLR : cancer du pancréas à la limite de la résécabilité; ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group; fx : fraction; Gy : gray; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patients; nd : non disponible; pt(s) : patient(s); PTV : volume cible planifié (*planned target volume*); U/ml : unités par millilitre.

Résultats en gras statistiquement significatifs.

1. Donnée disponible seulement pour une partie des patients.

E-2.3 Chimiothérapies

Pour l'ensemble de la cohorte (n = 44), 41 patients (93 %), 20 patients (45 %) et 30 patients (68 %) ont respectivement reçu une CT d'induction pré-RTgIRM, une CT concomitante à la RTgIRM (CT-RT) et une CT d'entretien et/ou de sauvetage post-RTgIRM (tableau E5). Compte tenu de la petite taille de la cohorte et des nombreux facteurs confondants, l'étude n'avait pas la puissance nécessaire pour démontrer que la durée médiane de la CT d'induction a été significativement plus longue dans le sous-groupe traité avec une haute dose par rapport à celui traité avec une dose standard de radiation (3,9 mois contre 1,7 mois, p = 0,19). Aucune CT-RT n'a été administrée à 2 des patients traités par RCMI hypofractionnée avec une dose élevée ainsi qu'à tous les patients traités par SMART avec une dose standard ou élevée.

Tableau E5 Chimiothérapies administrées avant, pendant ou après la RTgIRM

CT ADMINISTRÉES	n	INDUCTION	CT-RT	ENTRETIEN OU SAUVETAGE
Cohorte entière	44	Parmi 41 pts :	Parmi 20 pts :	Parmi 30 pts :
Dose de radiation standard (BED ₁₀ ≤ 70 Gy)	20	19 pts	14 pts	13 pts
● RCMI conventionnelle, 40 - 55 Gy/25 - 28 fx	● 13	● nd	● 13 pts	● nd
● RCMI hypofractionnée, 50 - 67,5 Gy/10 - 15 fx	● 1	● nd	● 1 pt	● nd
● SMART 30 - 35 Gy/5 fx	● 6	● nd	● aucun pt	● nd
Haute dose de radiation (BED ₁₀ ≥ 70 Gy)	24	22 pts	6 pts	17 pts
● RCMI hypofractionnée, 50 - 67,5 Gy/10 - 15 fx	● 8	● nd	● 6 pts	● nd
● SMART 40 - 52 Gy	● 16	● nd	● aucun pt	● nd
Dose standard vs haute dose		p = 0,29	p = 0,01	p = 0,75
Durée médiane de la CT (intervalle)		3,0 mois (0 - 11,5 mois)		
Dose de radiation standard (BED ₁₀ ≤ 70 Gy)		1,7 mois (0 - 7,4 mois)	nd	nd
Haute dose de radiation (BED ₁₀ ≥ 70 Gy)		3,9 mois (0 - 11,5 mois)		
		p = 0,19		
Protocoles de CT (dose standard vs haute dose)				
Nab-paclitaxel + gemcitabine		16 pts (8 vs 8 pts)	9 pts (6 vs 3 pts)	
Gemcitabine (monothérapie)		1 pt (1 vs 0 pt)	4 pts (4 vs 0 pt)	
FOLFIRINOX		19 pts (10 vs 9 pts)		nd
FOLFOX		1 pt (0 vs 1 pt)		
Protocoles multiples		4 pts (0 vs 4 pts)		
Capécitabine			7 pts (4 vs 3 pts)	

Source : Rudra *et al.*, 2019.

BED : dose biologiquement efficace (*biologically effective dose*); CT : chimiothérapie; CT-RT : chimioradiothérapie (CT concomitante à la RT); FOLFIRINOX : 5-fluorouracil, leucovorin, irinotécan et oxaliplatine; FOLFOX : 5-fluorouracil, leucovorin et oxaliplatine; fx : fraction ou fractionnement; Gy : gray; IRM : imagerie par résonance magnétique; n : nombre de patients; nd : non disponible; pt(s) : patient(s); RCMI : RT conformationnelle avec modulation d'intensité (*IMRT*; *intensity modulated RT*); RT : radiothérapie; RTgIRM : RT guidée par l'IRM; SMART : RT stéréotaxique d'ablation guidée par IRM avec adaptation en ligne (*stereotaxic MRI-guided adaptive RT*); vs : versus.

E-2.4 Adaptation en ligne (*online*)

Les plans de traitement des patients dont la RT s'est échelonnée sur ≤ 15 fractions pouvaient être adaptés au besoin en début de séance selon l'anatomie du jour (31 patients traités par RCMI hypofractionnée et par SMART; tableau E6). Les traitements administrés aux patients comportaient une proportion plus élevée de fractions adaptées dans le sous-groupe traité avec une haute dose par rapport à celui traité avec une dose standard de radiation (médiane de 5 fractions adaptées/patient contre 0 fraction adaptée/patient, $p < 0,01$).

Tableau E6 Recours à la RTgIRM avec adaptation en ligne (*online*)

ADAPTATION EN LIGNE (<i>ONLINE</i>)	COHORTE ENTIÈRE	DOSE STANDARD (BED ₁₀ $\leq$ 70 GY)	DOSE ÉLEVÉE (BED ₁₀ $>$ 70 GY)
RTgIRM (avec ou sans adaptation) RTgIRM adaptative (≤ 15 fx) ¹ ● RCMI hypofractionnée, 50 - 67,5 Gy/10 - 15 fx ● SMART 30 - 35 Gy/5 fx ● SMART 40 - 52 Gy/5 fx	Parmi 44 pts : 31 pts : ● 9 ● 6 ● 16	Parmi 20 pts : 7 pts : ● 1 ● 6	Parmi 24 pts : 24 pts ● 8 ● 16
Patients qui ont reçu ≥ 1 fx adaptée Protection des OAR Amélioration de la couverture du PTV	nd nd nd	3 pts (15 %) nd nd	20 pts (83 %) nd nd
Nbre médian de fx adaptées/pt (intervalle)	2,5 fx (0 - 15 fx)	0 fx (0 - 13 fx) $p < 0,01$	5 fx (0 - 15 fx)

Source : Rudra *et al.*, 2019.

BED : dose biologiquement efficace (*biologically effective dose*); fx : fraction; Gy : gray; IRM : imagerie par résonance magnétique; Nbre : nombre; nd : non disponible; OAR : organe à risque; pt(s) : patient(s); PTV : volume cible planifié (*planned target volume*); RCMI : RT conformationnelle avec modulation d'intensité (*IMRT; intensity modulated RT*); RT : radiothérapie; RTgIRM : RT guidée par l'IRM; SMART : RT stéréotaxique d'ablation guidée par IRM avec adaptation en ligne (*stereotaxic MRI-guided adaptive RT*).

1. Traitement de RTgIRM échelonné sur ≤ 15 fractions pour lequel le plan de traitement pouvait être adapté au besoin en début de séance selon l'anatomie du jour.

E-2.5 Survie globale – analyses de régression

En dépit du pronostic plus sombre au sein du sous-groupe traité avec une haute dose de radiation, le taux de survie globale à 2 ans a été significativement plus élevé que dans le sous-groupe traité avec une dose standard. La survie globale médiane à compter du début de la RTgIRM a été prolongée de 10 mois. Selon les résultats de l'analyse univariée après 17 mois de suivi médian, le traitement avec une dose élevée de radiation a réduit de 66 % le risque de décès comparativement au traitement avec une dose de radiation standard ([tableau E7](#)). Ce résultat est confondu par une autre analyse univariée montrant que les patients qui ont reçu une CT d'induction plus longue ont aussi vu leur risque de décès réduit de 16 %. Toutefois, selon les analyses multivariées, ni la dose de radiation administrée ni la durée de la CT d'induction n'ont été des facteurs prédictifs indépendants et significatifs du risque de décès dans cette cohorte. Compte tenu de la petite taille de la cohorte, il est improbable que l'étude ait une puissance suffisante pour déterminer les facteurs confondants qui ont influé sur les différences de survie globale observées entre les sous-groupes.

Tableau E7 Analyses univariées et multivariées de la survie globale

COMPARAISON	SURVIE GLOBALE	HR (IC 95 %)	
		ANALYSES UNIVARIÉES	ANALYSES MULTIVARIÉES
Facteurs liés aux traitements		Après un suivi médian de 17 mois	
BED ₁₀ > 70 Gy vs ≤ 70 Gy	Médiane : 20,8 mois vs 10,8 mois À 2 ans : 49 % vs 30 % ¹	0,44 (0,21 - 0,94), p = 0,03	0,56 (0,25 - 1,26), p = 0,16
CT d'induction longue vs courte ²	nd	0,84 (0,72 – 0,98), p = 0,03	0,87 (0,74 – 1,03), p = 0,11
CT concomitante à la RT vs non	nd	1,03 (0,49 – 2,17), p = 0,94	nd
CT post-RT vs non	nd	0,86 (0,39 – 1,92), p = 0,72	nd
Pancréatectomie post-RT vs non	nd	0,32 (0,08 – 1,35), p = 0,12	nd
Caractéristiques cliniques		Après un suivi médian de 17 mois	
Âge plus vs moins avancé ²	nd	1,01 (0,96 – 1,05), p = 0,84	nd
CA 19-9 > 37 U/ml vs ≤ 37 U/ml	nd	2,75 (0,82 – 9,17), p = 0,10	nd
Score ECOG 1-2 vs 0	nd	1,05 (0,46 – 2,39), p = 0,90	nd
Homme vs femme	nd	1,01 (0,48 – 2,15), p = 0,97	nd
Tumeur : tête vs corps/queue du pancréas diamètre plus vs moins grand ² PTV plus vs moins volumineux ²	nd	0,64 (0,30 – 1,40), p = 0,27 0,94 (0,68 – 1,29), p = 0,68 1,00 (1,00 – 1,01), p = 0,56	nd
CPLR vs CPLA/pt inopérable	nd	1,15 (0,49 – 2,70), p = 0,76	nd
Atteinte ganglionnaire vs non	nd	1,28 (0,50 – 3,25), p = 0,61	nd
Organes adjacents atteints vs non	nd	0,57 (0,14 – 2,43), p = 0,45	nd

Source : Rudra *et al.*, 2019.

BED₁₀ : dose biologiquement efficace (*biologically effective dose*); CA 19-9 : antigène carbohydre 19-9; CPLA : cancer du pancréas localement avancé; CPLR : cancer du pancréas à la limite de la résecabilité; CT : chimiothérapie; ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group; fx : fraction ou fractionnement; Gy : gray; HR : rapport de risque instantané (*hazard ratio*); IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; nd : non disponible; pt : patient; RT : radiothérapie; U/ml : unités par millilitre; vs : versus.

1. À compter du début de la RT.

2. Caractéristique analysée comme une variable continue dans l'analyse de régression.

Résultats en gras statistiquement significatifs.

ANNEXE F

Complément – Efficience

F-1 Information complémentaire sur les coûts des systèmes Linac (Linac, IRM-Linac ViewRay et IRM-Linac Elekta) pour les résultats du volet économique

Les coûts actualisés d'un linac, d'un IRM-linac d'Elekta ainsi que d'un IRM-linac de ViewRay sur un horizon temporel de 10 ans sont présentés au [tableau F1](#) à la page suivante. Les coûts de construction et d'acquisition ont été estimés à l'aide de la méthode du coût annuel équivalent [Drummond *et al.*, 2015] tandis que les coûts de maintenance sont basés sur des estimations du fabricant. Les coûts d'utilisation présentés tiennent compte des coûts en pharmacie, en téléthérapie ainsi qu'en support à la radio-oncologie.

Tableau F1 Coûts actualisés sur un horizon de 10 ans d'un linac, d'un IRM-linac d'Elekta et d'un IRM-linac de ViewRay

Coûts	Années										TOTAL
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
LINAC											
Coût de construction	43 068 \$	40 630 \$	38 330 \$	36 160 \$	34 114 \$	32 183 \$	30 361 \$	28 642 \$	27 021 \$	25 492 \$	336 000 \$
Coût d'acquisition	365 305 \$	344 628 \$	325 120 \$	306 717 \$	289 356 \$	272 977 \$	257 526 \$	242 949 \$	229 197 \$	216 224 \$	2 850 000 \$
Coût de maintenance	228 000 \$	215 094 \$	202 919 \$	191 433 \$	180 597 \$	170 375 \$	160 731 \$	151 633 \$	143 050 \$	134 953 \$	1 778 786 \$
Coûts d'utilisation	697 486 \$	658 006 \$	620 760 \$	585 623 \$	552 475 \$	521 202 \$	491 700 \$	463 868 \$	437 612 \$	412 841 \$	5 441 574 \$
Pharmacie	7 128 \$	6 725 \$	6 344 \$	5 985 \$	5 646 \$	5 326 \$	5 025 \$	4 741 \$	4 472 \$	4 219 \$	55 611 \$
Téléthérapie	353 458 \$	333 451 \$	314 577 \$	296 770 \$	279 972 \$	264 125 \$	249 174 \$	235 070 \$	221 764 \$	209 211 \$	2 757 573 \$
Support à la radio-oncologie	336 900 \$	317 830 \$	299 840 \$	282 868 \$	266 856 \$	251 751 \$	237 501 \$	224 058 \$	211 375 \$	199 411 \$	2 628 391 \$
Coûts totaux	1 333 859 \$	1 258 358 \$	1 187 130 \$	1 119 934 \$	1 056 542 \$	996 737 \$	940 318 \$	887 093 \$	836 880 \$	789 509 \$	10 406 360 \$
IRM LINAC ELEKTA											
Coût de construction	387 579 \$	365 641 \$	344 944 \$	325 419 \$	306 999 \$	289 622 \$	273 228 \$	257 762 \$	243 172 \$	229 408 \$	3 023 775 \$
Coût d'acquisition	1 409 951 \$	1 330 142 \$	1 254 851 \$	1 183 822 \$	1 116 813 \$	1 053 597 \$	993 959 \$	937 698 \$	884 620 \$	834 548 \$	11 000 000 \$
Coût de maintenance	880 000 \$	830 189 \$	783 197 \$	738 865 \$	697 042 \$	657 587 \$	620 365 \$	585 250 \$	552 123 \$	520 871 \$	6 865 489 \$
Coûts d'utilisation	693 413 \$	654 163 \$	617 135 \$	582 203 \$	549 248 \$	518 159 \$	488 829 \$	461 159 \$	435 056 \$	410 430 \$	5 409 797 \$
Pharmacie	3 055 \$	2 882 \$	2 719 \$	2 565 \$	2 420 \$	2 283 \$	2 154 \$	2 032 \$	1 917 \$	1 808 \$	23 833 \$
Téléthérapie	353 458 \$	333 451 \$	314 577 \$	296 770 \$	279 972 \$	264 125 \$	249 174 \$	235 070 \$	221 764 \$	209 211 \$	2 757 573 \$
Support à la radio-oncologie	336 900 \$	317 830 \$	299 840 \$	282 868 \$	266 856 \$	251 751 \$	237 501 \$	224 058 \$	211 375 \$	199 411 \$	2 628 391 \$
Coûts totaux	3 370 943 \$	3 180 135 \$	3 000 127 \$	2 830 309 \$	2 670 103 \$	2 518 965 \$	2 376 382 \$	2 241 870 \$	2 114 971 \$	1 995 256 \$	26 299 061 \$
IRM LINAC VIEWRAY											
Coût de construction	172 388 \$	162 630 \$	153 424 \$	144 740 \$	136 547 \$	128 818 \$	121 526 \$	114 648 \$	108 158 \$	102 036 \$	1 344 915 \$
Coût d'acquisition	1 794 482 \$	1 692 908 \$	1 597 083 \$	1 506 682 \$	1 421 398 \$	1 340 942 \$	1 265 039 \$	1 193 433 \$	1 125 880 \$	1 062 151 \$	14 000 000 \$
Coût de maintenance	734 635 \$	693 052 \$	653 823 \$	616 814 \$	581 900 \$	548 962 \$	517 889 \$	488 574 \$	460 919 \$	434 829 \$	5 731 396 \$
Coûts d'utilisation	693 413 \$	654 163 \$	617 135 \$	582 203 \$	549 248 \$	518 159 \$	488 829 \$	461 159 \$	435 056 \$	410 430 \$	5 409 797 \$
Pharmacie	3 055 \$	2 882 \$	2 719 \$	2 565 \$	2 420 \$	2 283 \$	2 154 \$	2 032 \$	1 917 \$	1 808 \$	23 833 \$
Téléthérapie	353 458 \$	333 451 \$	314 577 \$	296 770 \$	279 972 \$	264 125 \$	249 174 \$	235 070 \$	221 764 \$	209 211 \$	2 757 573 \$
Support à la radio-oncologie	336 900 \$	317 830 \$	299 840 \$	282 868 \$	266 856 \$	251 751 \$	237 501 \$	224 058 \$	211 375 \$	199 411 \$	2 628 391 \$
Coûts totaux	3 394 918 \$	3 202 753 \$	3 021 465 \$	2 850 439 \$	2 689 093 \$	2 536 880 \$	2 393 283 \$	2 257 815 \$	2 130 014 \$	2 009 447 \$	26 486 108 \$

Abréviations : IRM : imagerie par résonance magnétique; IRM-linac : accélérateur linéaire avec IRM embarquée.

Le tableau F2 ci-dessous présente les effets des technologies à l'étude ainsi que les coûts qui y sont associés. Ces coûts ont été calculés à partir des estimations de fractions précédemment présentées. Les coûts totaux associés à chaque technologie ont ainsi pu être calculés et comparés à l'appareil linac standard. Les coûts annuels différentiels qui en découlent sont présentés au tableau F3.

Tableau F2 Effets d'un linac, d'un IRM-linac d'Elekta et d'un IRM-linac de ViewRay et coûts actualisés sur un horizon de 10 ans

EFFETS	LINAC	IRM-LINAC ELEKTA	Δ EFFET IRM-LINAC/ELEKTA VS LINAC	IRM-LINAC VIEWRAY	Δ EFFET IRM-LINAC/VIEWRAY VS LINAC
Nombre annuel de traitements par appareil	5 350	2 293	3 057	2 293	3 057
Durée totale (heures) des traitements par an	2 675	2 675	-	2 675	-
Durée totale des traitements par patient (minutes) (QdV)	150	350	200	350	200
Proportion d'utilisation (productivité)	135 %	135 %	0 %	135 %	0 %
Nombre de patients traités annuellement (productivité/accessibilité)	1 070	459	611	459	611
Coût par usager	1 247 \$	7 350 \$	6 104 \$	7 403 \$	6 156 \$
Coût par heure de traitement	499 \$	1 260 \$	761 \$	1 269 \$	770 \$
Coût total	10 406 360\$	26 299 061 \$	15 892 701 \$	26 486 108 \$	16 079 748\$

Abréviations : IRM : imagerie par résonance magnétique; IRM-linac : accélérateur linéaire avec IRM embarquée; QdV : qualité de vie.

Tableau F3 Coûts annuels différentiels d'un IRM-linac d'Elekta et d'un IRM-linac de ViewRay comparativement à un linac standard

COÛTS	IRM-LINAC/ELEKTA VS LINAC	IRM-LINAC/VIEWRAY VS LINAC
Coût de construction	344 512 \$	129 320 \$
Coût d'acquisition	1 044 645 \$	1 429 177 \$
Coût de maintenance	652 000 \$	506 635 \$
Coût d'utilisation	-4 073 \$	-4 073 \$
Total	2 037 084 \$	2 061 059 \$

Abréviations : IRM : imagerie par résonance magnétique; IRM-linac : accélérateur linéaire avec IRM embarquée.

ANNEXE G

Liste des études en cours

G-1 Études en cours portant sur la radiothérapie guidée par l'IRM

Les études cliniques non publiées en cours qui évaluent les traitements par RTgIRM sont énumérées au tableau G1.

Tableau G1 Études en cours

ÉTUDE : n° de fiche ClinicalTrials.gov	TITRE	STATUT	DATE DE FIN PRÉVUE
NCT02283372 Étude de phase I à un bras	Prospective Phase I Study of Nab-Paclitaxel Plus Gemcitabine With Concurrent MR-Guided IMRT in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer	En cours, recrutement complété	Mai 2019
PRIMER : NCT02973828 Étude observationnelle	Development of Daily Online Magnetic Resonance Imaging for Magnetic Resonance Image Guided Radiotherapy (MRIgRT)	En recrutement	Décembre 2019
M-basePro : NCT02724670 Étude de phase II à un bras	Single-arm Phase II Study of MR(Magnetic Resonance Imaging)-Based Image-guided Radiotherapy for Prostate Cancer	En recrutement	Juin 2020
NCT02683200 Étude prospective à un bras	Stereotactic Body Radiotherapy for Liver Metastases and Hepatocellular Carcinoma Utilizing an MRI-Guided Tri- ⁶⁰ Co Teletherapy System	En cours, recrutement complété	Juin 2020
NCT02076074 Étude de phase I/II à un bras	Evaluation of Single Fraction High-Gradient Partial Breast Irradiation as the Sole Method of Radiation Therapy for Low-Risk Stage 0 and I Breast Carcinoma	En cours, recrutement complété	Avril 2023
NCT03727698 Étude prospective à un bras	Prospective Evaluation of Radiotherapy Using Magnetic Resonance Image Guided Treatment	Recrutement non débuté	Novembre 2023
NCT03621644 Étude de phase II à un bras	Prospective Phase II Study of Stereotactic Magnetic Resonance Imaging (MRI) Guided On-table Adaptive Radiation Therapy (SMART) for Patients With Borderline or Inoperable Locally Advanced Pancreatic Cancer	En recrutement	Novembre 2023
MAPBI : NCT03936478 Étude de phase II à un bras	A Phase II Study of Real-Time MRI-Guided 3-Fraction Accelerated Partial Breast Irradiation in Early Breast Cancer (MAPBI)	Suspendue (modifications au protocole)	Juillet 2022

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

