

Radiothérapie externe livrée par
ultra-hypofractionnement pour le
traitement du cancer de la prostate

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

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé

La présente réponse rapide a été préparée par une équipe multidisciplinaire de la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). La réponse rapide a été présentée au Comité délibératif permanent – modes d'interventions en santé de l'INESSS lors de sa réunion du 13 juin 2025.

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

Membres de l'équipe de projet

Auteures

Mélanie Béland, Ph. D.
Caroline Cambourieu, Ph. D.
Amélie Rousseau, M. Sc.

Collaborateur interne

Gino Boily, Ph. D.

Coordonnateur scientifique

Jim Boulanger, Ph. D.

Adjoint à la direction

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage de l'information scientifique

Karine Bélanger, M.S.I

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Lolita Haddad

Équipe de l'édition

Jean Talbot
Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Gilles Bordage, révision linguistique

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2025
ISBN 978-2-555-01846-4 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2025

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Radiothérapie externe livrée par ultra-hypofractionnement pour le traitement du cancer de la prostate. Réponse rapide rédigée par Mélanie Béland, Caroline Cambourieu et Amélie Rousseau. Québec, Qc : INESSS; 2025. 96 p.

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

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité d'experts sont :

D^r William Foster, radio-oncologue, CHU de Québec, Université Laval

M^{me} Julie Paquet, chef de service, cheffe du service de radio-oncologie et des cliniques externes spécialisées en oncologie, CISSS de Chaudière-Appalaches

D^r Peter Vavassis, radio-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, CIUSSS de l'Est-de-Île-de-Montréal

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

D^r George Wakil, radio-oncologue, Hôpital Charles-Le Moyne

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

Président

D^r Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, professeur titulaire, CHU de Québec, Université Laval

Vice-présidente

D^{re} Julie Beaudet, hématologue-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, CIUSSS de l'Est-de-Île-de-Montréal

Membres

D^{re} Sophie Audet, hématologue-oncologue médical, Hôpital de Chicoutimi

M^{me} Marie-Ève Bédard Dufresne, pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, CIUSSS de l'Estrie

M^{me} Marianne Boyer, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^r Alexis Bujold, radio-oncologue, Service de radio-oncologie, Département de médecine spécialisée, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, CIUSSS de l'Est-de-Île-de-Montréal

D^{re} Johanne Caron, hématologue-oncologue médical, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

M^{me} Audrey Chouinard, infirmière conseil en pratique avancée, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Faculté des sciences infirmières, Université de Montréal

D^{re} Anne Dagnault, radio-oncologue, CISSS de Chaudière-Appalaches

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

D^r Kevin Jao, hématologue-oncologue, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, CIUSSS du Nord-de-Île-de-Montréal

D^r Christopher Lemieux, hématologue-oncologue, Centre intégré de cancérologie, CHU de Québec, Université Laval

D^{re} Élise Martel, chirurgienne générale, Centre Hospitalier de Lanaudière, CISSS de Lanaudière

M^{me} Sophie Paquet, gestionnaire, chef de service Hémato-oncologie, soins palliatifs et fin de vie – axe Nord, CISSS Chaudière-Appalaches

D^r Martin Rouillard, chirurgien général, Centre hospitalier Hôtel-Dieu d'Arthabaska (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

M^{me} Mélanie Simard, pharmacienne, Centre intégré de cancérologie du CHU de Québec, Université Laval

Comité délibératif permanent – modes d'intervention en santé

Présidente

M^{me} Ghislaine Cleret de Langavant, expert-conseil éthique et gouvernance

Vice-présidente

M^{me} Sylvie Desgagné, pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

Membres

M^{me} Gisèle Aubut, analyste de projets, représentante citoyenne

M^{me} Mireille Bergeron, conseillère cadre à la Direction des soins infirmiers – volet IPS, CISSSME

D^{re} Catherine Bouchard, médecin de famille, CIUSSS de la Capitale-Nationale, Chargée d'enseignement clinique, Faculté de médecine, Université Laval

M^{me} Manon Cody, conseillère cadre, infirmière, CISSS de la Côte-Nord

M. Benoit Cossette, professeur adjoint, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

M. Pierre-Luc Désilets, directeur, Gestion de la main-d'œuvre, Commission de la construction du Québec

D^r Roger Ladouceur, médecin de famille, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

D^r Félix Pageau, professeur de clinique, Division de gériatrie du Département de Médecine Université Laval, Chercheur, Centre d'excellence en vieillissement de Québec, Chercheur régulier, VITAM – Centre de recherche en santé durable, CIUSSS de la Capitale-Nationale, Université Laval

M. Thomas Poder, professeur sous octroi agrégé, Département de gestion, évaluation et politique de santé, École de santé publique de l'Université de Montréal, Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal

M^{me} Christel Renoux, professeure agrégée, Département de Neurologie et Neurochirurgie, Faculté de médecine de l'Université McGill, Chercheure, Institut Lady Davis de recherches médicales – Hôpital général Juif

M^{me} Michèle Ricard, directrice de la qualité, de l'évaluation et de l'éthique, CHU de Québec – Université Laval

D^{re} Nadia Roumeliotis, pédiatre intensiviste, clinicienne-chercheure, CHU Sainte-Justine, professeure adjointe de Clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^r Mathieu Rousseau, chirurgien thoracique, Université McGill

M^{me} Caroline Sirois, professeure titulaire, Faculté de pharmacie, Université Laval

D^{re} Élise Sirois-Giguère, médecin spécialiste en chirurgie générale, professeure adjointe d'enseignement clinique, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

Déclaration d'intérêts

Pour l'ensemble des auteurs et des experts consultés, les conflits d'intérêts et de rôles ont été déclarés et gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS.

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

Le **D^r William Foster** a déclaré :

- être membre du bureau des directeurs de l'Association canadienne de radio-oncologie (ACRO);
- avoir participé à des conférences de Tolmar, Novartis, Merck et Abcellera;
- avoir participé à des comité aviseurs pour Abbvie et Knight therapeutics;
- avoir publié plusieurs articles scientifiques en lien avec la radiothérapie et la curiethérapie.

Le **D^r Peter Vavassis** a déclaré avoir participé à plusieurs protocoles de recherche en lien avec l'utilisation de la radiothérapie pour le traitement du cancer de la prostate.

Le **D^r Francois Vincent** a déclaré avoir participé à un congrès organisé par Tolmar et avoir participé à certains protocoles de recherche (Bayers).

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document au moment de sa publication. Ses conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Suivant l'évolution de la situation, les conclusions de cette réponse rapide pourraient être appelées à changer.

TABLE DES MATIÈRES

RADIOTHÉRAPIE EXTERNE LIVRÉE PAR ULTRA-HYPOFRACTIONNEMENT POUR LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE	I
SIGLES ET ACRONYMES	VIII
GLOSSAIRE	X
INTRODUCTION	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	3
1.1 Questions d'évaluation	3
1.1.1 Dimension clinique	3
1.1.2 Dimension économique.....	3
1.2 Stratégie de repérage de la littérature.....	4
1.3 Sélection de la littérature.....	4
1.4 Extraction des données et évaluation de la qualité méthodologique des études	5
1.5 Analyses économiques.....	5
1.6 Consultation.....	6
1.7 Validation et assurance qualité	6
2 RÉSULTATS.....	7
2.1 Cancer localisé de la prostate	7
2.1.1 Présentation des études.....	7
2.1.2 Efficacité clinique.....	18
2.1.3 Toxicité aiguë	22
2.1.4 Toxicité tardive	27
2.1.5 Qualité de vie.....	32
2.1.6 Méta-analyses	43
2.1.7 Lignes directrices.....	43
2.2 Cancer métastatique de la prostate	47
2.2.1 Présentation de l'étude STAMPEDE.....	47
2.2.2 Efficacité clinique.....	51
2.2.3 Toxicité aiguë	53
2.2.4 Toxicité tardive	53
2.2.5 Qualité de vie.....	53
2.2.6 Lignes directrices.....	53
2.3 Dimension économique.....	57
2.3.1 Analyses d'efficacité publiées	57
2.3.2 Comparaison des coûts des traitements d'ultra-hypofractionnement et d'hypofractionnement modéré réalisés dans un établissement du réseau public de la santé	64
2.3.3 Impact environnemental	70
2.4 Rapports d'évaluation des technologies de la santé.....	72

2.5	Données contextuelles et expérientielles	73
2.5.1	Perspective des cliniciens	73
2.5.2	Perspective des patients	75
2.6	Mise à jour	78
	RÉFÉRENCES	79
	ANNEXE A.....	85
	Stratégie de repérage de l'information scientifique	85
	ANNEXE B.....	89
	Autres sources de repérage	89
	ANNEXE C.....	90
	Sélection de la littérature	90
	ANNEXE D.....	91
	Évaluation de la qualité méthodologique des études retenues.....	91
	ANNEXE E.....	93
	Dimension économique	93

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères de sélection des études scientifiques.....	4
Tableau 2	Description sommaire des études randomisées de phase III ayant évalué l'efficacité et/ou l'innocuité de l'ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate	13
Tableau 3	Description sommaire des études randomisées de phase II ayant évalué l'efficacité et/ou l'innocuité de l'ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate	16
Tableau 4	Efficacité clinique de l'ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate	20
Tableau 5	Toxicité aiguë associée à l'ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate.....	25
Tableau 6	Toxicité tardive associée à l'ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate.....	30
Tableau 7	Impact de l'ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) sur la qualité de vie des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate	37
Tableau 8	Indications* repérées concernant l'ultra-hypofractionnement pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate.....	44
Tableau 9	Description sommaire de l'étude STAMPEDE menée dans le contexte du traitement par radiothérapie externe de la tumeur primaire des personnes atteintes d'un cancer métastatique de la prostate nouvellement diagnostiqué	49

Tableau 10	Efficacité clinique de l'ultra-hypofractionnement et de l'hypofractionnement modéré, en complément d'une thérapie systémique, pour le traitement par radiothérapie externe de la tumeur primaire des personnes atteintes d'un cancer métastatique de la prostate (sensible à la castration) nouvellement diagnostiqué.....	52
Tableau 11	Indications repérées concernant l'ultra-hypofractionnement pour le traitement par radiothérapie externe de la tumeur primaire des personnes atteintes d'un cancer métastatique de la prostate.....	54
Tableau 12	Principales caractéristiques et conclusions de l'étude d'Alyamani (2021)	60
Tableau 13	Intervalles de confiance* des coûts, des AVAQ et des RCUD comparant le traitement d'ultra-hypofractionnement à celui du fractionnement conventionnel, selon la perspective de l'analyse, six ans après le traitement	61
Tableau 14	Comparaison des coûts, des AVAQ et des RCUD selon les traitements administrés et les sous-groupes de patients atteints d'un cancer métastatique	63
Tableau 15	Montants alloués par le MSSS pour les procédures selon le schéma de fractionnement pour le traitement du cancer localisé de la prostate	66
Tableau 16	Rémunération à l'acte d'un radio-oncologue selon le schéma de fractionnement pour le traitement du cancer localisé de la prostate	67
Tableau 17	Coûts des procédures et de la rémunération médicale selon le schéma de fractionnement pour le traitement du cancer localisé de la prostate	68
Tableau 18	Volumes potentiels théoriques de plans de traitement de radiothérapie externe par accélérateur linéaire conventionnel par année, selon le schéma de fractionnement.....	69
Tableau 19	Impact environnemental associé au recours à l'ultra-hypofractionnement (5 fractions) en comparaison avec l'hypofractionnement modéré (28 fractions) pour le traitement du cancer localisé de la prostate	71
Tableau 20	Position des organisations d'évaluation des technologies en santé repérées concernant l'ultra-hypofractionnement pour le traitement par radiothérapie externe du cancer localisé de la prostate	72
Tableau 21	Préférences des patients atteints d'un cancer localisé de la prostate pour les attributs des schémas de fractionnement	76
Tableau 22	Désir de recevoir une radiothérapie en 5 fractions et regrets de la décision	78
Tableau D-1	Évaluation de la qualité des études cliniques randomisées selon les paramètres d'intérêt pour l'évaluation (outil CASP)	91
Tableau E-1	Procédures requises lors de la planification et du traitement de radiothérapie selon un schéma d'hypofractionnement modéré (62 Gy en 20 fractions) pour traiter le cancer localisé de la prostate	93
Tableau E-2	Procédures requises lors de la planification et du traitement de radiothérapie selon un schéma d'ultra-hypofractionnement (36,25 Gy en 5 fractions) pour traiter le cancer localisé de la prostate	94
Tableau E-3	Rémunération à l'acte d'un radio-oncologue associée à un plan de traitement de radiothérapie externe selon un schéma d'ultra-hypofractionnement ou d'hypofractionnement modéré	95

LISTE DES FIGURES

Figure C-1	Diagramme de flux.....	90
------------	------------------------	----

RADIOTHÉRAPIE EXTERNE LIVRÉE PAR ULTRA-HYPOFRACTIONNEMENT POUR LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE

Contexte

Le présent document ainsi que les positions qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) qui souhaite se positionner sur le recours à l'ultra-hypofractionnement pour le traitement du cancer de la prostate dans le contexte d'une pénurie importante de technologies en radio-oncologie et d'un allongement des listes d'attente pour les traitements de radiothérapie. Les objectifs étaient de réaliser une recension des données actuellement disponibles concernant l'efficacité et l'innocuité de l'ultra-hypofractionnement, de documenter la perspective des patients selon la littérature, de recueillir la perspective des cliniciens et d'effectuer une analyse sommaire de l'utilisation des ressources associées à cette modalité thérapeutique (p. ex. coût par patient) par rapport aux schémas standards. Ces informations ont ensuite été intégrées et discutées avec le Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé afin de proposer des positions pouvant éclairer le ministère en attendant la publication de données plus complètes et considérant que certains milieux ont commencé à offrir cette modalité de traitement.

Vu la nature rapide de cette réponse, certaines des étapes du processus habituel de production peuvent avoir été omises ou restreintes afin de répondre aux besoins plus rapidement tout en maintenant une approche méthodologique rigoureuse et transparente. Dans les circonstances, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier ou retirer cette réponse rapide.

CONSTATS DE L'ÉVALUATION

Selon le stade de la maladie et le risque de récurrence, plusieurs options sont disponibles pour le traitement local du cancer de la prostate. La radiothérapie externe peut être administrée selon divers schémas de fractionnement. L'hypofractionnement est une approche qui permet de réduire la durée du traitement et l'utilisation des ressources disponibles en radio-oncologie par rapport au fractionnement conventionnel. L'hypofractionnement modéré est utilisé au Québec comme standard de pratique depuis plusieurs années. Le volume d'utilisation de cette modalité est cependant difficile à déterminer en l'absence de code de facturation spécifique. La pertinence du recours à l'ultra-hypofractionnement pour le traitement de la maladie localisée et de la maladie métastatique a été évaluée.

Radiothérapie externe pour le traitement du cancer localisé de la prostate

- Les données de deux études de phase III, PACE-B et HYPO-RT-PC, ont été considérées pour formuler les constats sur l'efficacité et l'innocuité. Ces études sont toujours en cours et leur protocole prévoit la collecte de données de suivi jusqu'à 10 et 15 ans, respectivement.
- Deux schémas d'ultra-hypofractionnement (36,25 Gy/5 fractions ou 42,7 Gy/7 fractions) ont été évalués, en comparaison avec le fractionnement conventionnel (78 Gy/39 fractions) et/ou l'hypofractionnement modéré (62 Gy/20 fractions).
- Les personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate dont le risque de récurrence est qualifié d'intermédiaire¹ sont les mieux représentées par ces études.

Efficacité clinique

- L'efficacité clinique à 5 ans de l'ultra-hypofractionnement (administré quotidiennement ou 1 jour sur 2) est non inférieure à celle des schémas de fractionnement conventionnel et/ou d'hypofractionnement modéré.
- La durée du suivi des études ne permet pas de juger avec certitude de l'efficacité à long terme de ce traitement.

Innocuité

- L'ultra-hypofractionnement pourrait entraîner une hausse de la toxicité aiguë (RTOG/CTCAE grade ≥ 2) gastro-intestinale ou génito-urinaire, en comparaison avec le fractionnement conventionnel et/ou l'hypofractionnement modéré.
- Une augmentation transitoire de la toxicité tardive génito-urinaire de grade ≥ 2 est observée à moyen terme (12 à 24 mois) après une radiothérapie administrée selon un schéma d'ultra-hypofractionnement, en comparaison avec le fractionnement conventionnel et/ou l'hypofractionnement modéré. Aucune différence de toxicité (RTOG/CTCAE grade ≥ 2) gastro-intestinale ou génito-urinaire n'a été enregistrée entre les 2 groupes à 5 ans.
- L'ensemble des résultats colligés ne permet pas de déterminer de manière concluante si le choix du schéma d'irradiation entraîne une différence significative de la qualité de vie des patients.

¹ HYPO-RT-PC : cT1c-2 et/ou Gleason = 7 et/ou APS 10-20 ng/ml; PACE-B : cT2b-2c et/ou Gleason 3+4 et/ou APS 10-20 ng/ml.

Lignes directrices repérées

- L'ultra-hypofractionnement est indiqué pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate qui présentent un risque intermédiaire de récurrence².
- Selon certaines organisations, les personnes à faible risque de récurrence³ seraient également visées par cette indication, bien que la surveillance active soit habituellement privilégiée dans cette population.
- Les contre-indications à l'ultra-hypofractionnement sont les mêmes que pour les autres schémas de fractionnement de la radiothérapie pelvienne. Certaines conditions médicales peuvent représenter des contre-indications relatives à l'ultra-hypofractionnement.

Analyses d'efficacité publiées

- L'efficacité du schéma d'ultra-hypofractionnement, en comparaison avec le schéma de fractionnement conventionnel pour le traitement du cancer localisé de la prostate, n'a pas été démontrée dans la littérature repérée.
- Une étude ontarienne laisse entrevoir que le schéma d'ultra-hypofractionnement pourrait s'avérer coût-efficace, par rapport à l'hypofractionnement modéré, en considérant certaines hypothèses, dont l'utilisation d'un accélérateur linéaire conventionnel. Des données de suivi à long terme s'avèrent néanmoins nécessaires afin de valider cette conclusion.

Comparaison des coûts par traitement en contexte québécois

- Les résultats d'une analyse reposant sur différentes hypothèses et réalisée à partir des données québécoises comparant les coûts des procédures de radiothérapie externe et de la rémunération médicale associés au schéma d'ultra-hypofractionnement à ceux du schéma d'hypofractionnement modéré indiquent que le schéma d'ultra-hypofractionnement (36,25 Gy en 5 fractions, 5 jours, 2 semaines) serait associé à un coût de 4 396 \$ (dont 73 % attribuables aux procédures). Cela correspond à une diminution de 457 \$ par plan de traitement par rapport au schéma d'hypofractionnement modéré (62 Gy en 20 fractions, 20 jours, 4 semaines). L'impact sur le système varierait en fonction du volume de transfert de procédures d'hypofractionnement modéré vers l'ultra-hypofractionnement, une donnée difficile à estimer.

Autres considérations économiques

- L'efficacité et l'impact budgétaire de l'ultra-hypofractionnement en contexte québécois n'ont pas été évalués.
- En prenant en compte certaines hypothèses de capacité organisationnelle, il est estimé que deux fois plus de plans d'ultra-hypofractionnement pourraient être administrés annuellement par accélérateur en comparaison avec l'hypofractionnement modéré (484 vs 282 plans).

Impact environnemental

- Peu d'études ont rapporté l'impact environnemental associé au schéma de fractionnement utilisé pour le traitement par radiothérapie externe du cancer localisé de la prostate.
- Les paramètres évalués dans les études retenues sont liés au fonctionnement de l'accélérateur linéaire; aucun autre élément de la trajectoire de soins n'a été pris en considération. Les résultats ont montré qu'une radiothérapie livrée en 5 fractions consomme moins d'énergie et libère moins de CO₂ que celle livrée en 28 fractions.

Perspective des patients

- La littérature en lien avec la perspective des patients concernant les schémas de fractionnement de la radiothérapie externe livrée pour le traitement du cancer de la prostate est limitée.
- Les études retenues accentuent l'importance de bien informer le patient des risques et des avantages associés à chaque schéma de fractionnement afin de s'assurer que l'option choisie est en accord ses préférences.

Perspective des cliniciens

- Le standard de pratique actuel pour le traitement par radiothérapie externe de la maladie localisée est l'hypofractionnement modéré.
- Le recours à l'ultra-hypofractionnement en remplacement de l'hypofractionnement modéré ne devrait pas, selon les cliniciens, se faire de manière systématique, mais devrait être guidé par le jugement clinique et la décision partagée avec le patient.
- Le schéma privilégié par les cliniciens pour le traitement par ultra-hypofractionnement des patients qui présentent une maladie localisée correspond à une dose de 36,25 Gy livrée en 5 fractions, 1 jour sur 2.
- Sur le plan environnemental, les cliniciens sont d'avis que l'évaluation des émissions de CO₂ associées aux déplacements des patients pour recevoir leur traitement de radiothérapie pourrait s'avérer informative.

² Généralement défini par la présence d'au moins un des facteurs suivants : APS 10-20 ng/ml et/ou Gleason 3+4/4+3 et/ou stade cT2b-T2c.

³ Faible risque de récurrence : APS < 10 ng/ml, Gleason ≤ 6 et stade cT1-T2a.

Radiothérapie externe pour le traitement du cancer métastatique de la prostate

- Une seule étude (STAMPEDE) a été recensée afin de documenter l'utilisation de l'ultra-hypofractionnement pour le contrôle local de la maladie métastatique. Cette étude n'a cependant pas été conçue pour évaluer directement l'efficacité et l'innocuité de l'ultra-hypofractionnement (36 Gy/6 fractions), en comparaison avec l'hypofractionnement modéré (55 Gy/20 fractions), selon le volume métastatique.

Efficacité clinique

- L'ajout d'une radiothérapie (2 schémas de fractionnement) à un traitement systémique constitué d'ADT avec ou sans docetaxel prolonge la survie globale des personnes nouvellement diagnostiquées d'un cancer de la prostate sensible à la castration et associé à un faible volume métastatique⁴.
- Le bénéfice de survie globale conféré par la radiothérapie a été observé avec les 2 schémas de fractionnement administrés : 36 Gy/6 fractions/6 semaines (UHRT) ou 55 Gy/20 fractions/4 semaines (MHRT).

Innocuité

- La toxicité aiguë, la toxicité tardive et la qualité de vie des patients n'ont pas fait l'objet d'une comparaison entre les groupes d'intervention (UHRT vs MHRT) dans la population d'intérêt (maladie associée à un faible volume métastatique).

Lignes directrices repérées

- L'ultra-hypofractionnement (36 Gy/6 fractions) peut être utilisé pour le traitement par radiothérapie externe de la tumeur primaire (en complément d'une thérapie systémique) chez les personnes nouvellement diagnostiquées d'un cancer de la prostate sensible à la castration et associé à un faible volume métastatique.
- Des préoccupations ont cependant été soulevées en lien avec le calendrier hebdomadaire et la dose biologique efficace de ce protocole.
- Compte tenu des avancées médicales récentes, les conditions de l'étude STAMPEDE (qui soutient la majorité des lignes directrices repérées) pourraient ne pas être optimales dans le contexte actuel de la pratique clinique en termes de définition du volume métastatique, de schéma de fractionnement et de thérapie systémique.

Analyse d'efficacité publiée

- L'efficacité de l'ultra-hypofractionnement pour le traitement du cancer de la prostate métastatique n'a pas été évaluée dans la littérature repérée. Les résultats d'une comparaison indirecte naïve montrent que, chez les patients ayant des métastases aux ganglions lymphatiques non régionaux et chez ceux ayant 3 métastases osseuses ou moins, l'ajout d'un schéma d'ultra-hypofractionnement à une thérapie systémique standard pourrait être moins coûteux alors qu'il engendrerait des bénéfices de santé similaires, par rapport à l'ajout d'un schéma d'hypofractionnement modéré.

Comparaison des coûts par traitement

- Les données disponibles dans le contexte d'une maladie métastatique ne justifient pas la réalisation d'une analyse de comparaison des coûts.

Impact environnemental

- Aucune donnée disponible

Perspective des patients

- Aucune donnée disponible

Perspective des cliniciens

- Les personnes atteintes d'un cancer de la prostate sensible à la castration et associé à un faible volume métastatique sont habituellement traitées par radiothérapie externe selon un schéma d'hypofractionnement modéré (55 ou 60 Gy/20 fractions).
- L'administration d'une dose de 36 Gy en 6 fractions hebdomadaires ne représente pas une pratique standard. Selon certains cliniciens, ce schéma ne serait pas considéré comme de l'ultra-hypofractionnement au sens strict du terme.
- Les critères utilisés pour définir le volume métastatique ne sont pas uniformes.
- Le traitement systémique de référence employé actuellement en combinaison avec la radiothérapie externe consiste en une thérapie de privation androgénique (agoniste ou antagoniste de l'hormone de libération de l'hormone lutéinisante [LHRH]) couplée à une thérapie ciblant l'axe des récepteurs androgéniques (ARAT).

⁴ Le volume métastatique est défini selon les critères de l'étude CHARTED : un volume métastatique élevé se définit par la présence de métastases viscérales ou par un minimum de 4 métastases osseuses, dont au moins une en dehors de l'axe vertébral ou du bassin; par défaut, tous les autres cas sont considérés comme présentant un faible volume métastatique.

POSITIONS DE L'INESSS À CE JOUR [17 JUIN 2025]

En se basant sur la documentation scientifique disponible et ses incertitudes, et tenant compte de l'adaptation de la démarche habituelle, l'INESSS émet les positions suivantes :

Radiothérapie externe pour le traitement du cancer localisé de la prostate

- L'ultra-hypofractionnement ne devrait pas être envisagé de manière systématique en remplacement de l'hypofractionnement modéré. Le choix du schéma de fractionnement devrait impliquer une décision partagée avec le patient à la suite d'une discussion au cours de laquelle ce dernier est informé de l'incertitude entourant l'efficacité à long terme de l'ultra-hypofractionnement et des risques de toxicité associés à ce schéma, en comparaison avec le schéma standard.
- Chez les patients dont le risque de récurrence est faible et qui renoncent ou qui ne sont pas admissibles à la surveillance active, l'ultra-hypofractionnement pourrait faire partie des options de radiothérapie proposées.
- L'ultra-hypofractionnement devrait faire partie des options de radiothérapie offertes aux personnes qui présentent un risque intermédiaire de récurrence.
- Les données disponibles à ce jour sont insuffisantes pour soutenir l'utilisation courante de l'ultra-hypofractionnement chez les personnes qui présentent un risque élevé de récurrence. La publication éventuelle des données d'efficacité clinique et de toxicité tardive de l'étude PACE-C pourrait apporter un nouvel éclairage sur les éléments clés de cette évaluation.
- Les protocoles d'irradiation des études PACE-B (36,25 Gy/5 fractions) et HYPO-RT-PC (42,7 Gy/7 fractions) devraient être employés lorsque l'ultra-hypofractionnement est envisagé. Celui de l'étude PACE-B est cependant plus représentatif du contexte actuel de la pratique québécoise.
- Les contre-indications à l'ultra-hypofractionnement sont les mêmes que pour les autres schémas de fractionnement de la radiothérapie pelvienne. Certaines conditions médicales peuvent représenter des contre-indications relatives à l'ultra-hypofractionnement; la décision de traitement est basée sur le jugement du clinicien.

Radiothérapie externe pour le traitement du cancer métastatique de la prostate

- Les données disponibles ne permettent pas de formuler de constats concernant l'efficacité et l'innocuité d'un schéma de 36 Gy livré en 6 fractions hebdomadaires comparativement aux schémas habituels pour le traitement des patients atteints d'un cancer métastatique de la prostate.
- Les modalités optimales de l'ultra-hypofractionnement pour le traitement de la maladie métastatique n'ont pas encore été clairement définies.
- Les résultats de l'étude HypoM1, dont la date de complétion primaire est prévue pour la fin de juin 2026, pourraient apporter un nouvel éclairage sur les éléments clés de cette évaluation.

La pertinence de mettre à jour ce document pourra être réévaluée d'ici 2027 suivant la publication de nouvelles données en lien avec l'efficacité et l'innocuité d'une radiothérapie livrée par ultra-hypofractionnement pour le traitement des personnes atteintes d'un cancer de la prostate.

SIGLES ET ACRONYMES

ADT	<i>Androgen deprivation therapy</i> (thérapie de privation androgénique)
AFU	Association Française d'Urologie
APCCC	Advanced Prostate Cancer Consensus Conference
APS	Antigène prostatique spécifique
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASTRO	American Society for Radiation Oncology
AUA	American Urological Association
AVAQ	Années de vie ajustées par la qualité
BSRT	Brazilian Society of Radiotherapy
CEPO	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
CFRT	<i>Conventionally fractionated radiation therapy</i> (radiothérapie à fractionnement conventionnel)
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
CTV	<i>Clinical target volume</i> (volume cible clinique)
CUA	Canadian Urological Association
CUOG	Canadian Urological Oncology Group
DEGRO	Prostate Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology
EANM	European Association of Nuclear Medicine
EAU	European Association of Urology
EIQ	Écart interquartile
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire–Core 30
EPIC-26	Expanded Prostate Cancer Index Composite-26
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESTRO	European Society for Radiotherapy and Oncology
ESUR	European Society of Urogenital Radiology
fx	Fraction(s)
GETUG	Genito-Urinary Group
GI	Gastro-intestinal
GU	Génito-urinaire
GUROC	Genitourinary Radiation Oncologists of Canada
IIEF-5	International Index of Erectile Function-5
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IPSS	International Prostate Symptom Score
ISUP	International Society of Urological Pathology

JUA	Japanese Urological Association
LHRH	<i>Luteinizing hormone-releasing hormone</i>
MHRT	<i>Moderately hypofractionated radiation therapy</i> (radiothérapie avec hypofractionnement modéré)
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NHS	National Health Service
PCSS	Prostate Cancer Symptom Scale
RC	Rapport de cotes
RC3D	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle
RCMI	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
RCUD	Ratio coût-utilité différentiel
RRI	Rapport de risques instantanés
RT	Radiothérapie
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SABR	<i>Stereotactic ablative radiotherapy</i> (radiothérapie stéréotaxique d'ablation)
SBRT	<i>Stereotactic body radiation therapy</i> (radiothérapie stéréotaxique corporelle)
SFRO	Société Française de Radiothérapie Oncologique
SIOG	International Society of Geriatric Oncology
SNPCGG	Swedish National Prostate Cancer Guidelines Group
UHRT	<i>Ultra-hypofractionated radiation therapy</i> (radiothérapie avec ultra-hypofractionnement)
VMAT	<i>Volumetric-modulated arc therapy</i> (arcthérapie volumétrique modulée)

GLOSSAIRE

Types de radiothérapie externe

Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D)

Méthode d'administration particulière puisque les faisceaux de radiation sont modelés sur la forme de la tumeur ou de la zone de traitement. En RC3D, on a recours à des images produites par tomodensitométrie (TDM) ou par résonance magnétique (IRM) pour créer une image précise de la tumeur à trois dimensions (3D). La forme et l'emplacement exacts de la tumeur sont programmés dans un ordinateur et servent à planifier le traitement. Un accélérateur linéaire émet les faisceaux de radiation. Plusieurs faisceaux de radiation sont modelés et dirigés vers la tumeur en provenance de différentes directions afin de la traiter de tous les angles. 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 tumeur [Société canadienne du cancer, 2025].

Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)

Méthode d'administration perfectionnée puisque les faisceaux de radiation sont modelés et qu'ils émettent diverses doses à différentes parties de la zone de traitement. On a recours à la tomodensitométrie (TDM) ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour créer une image précise de la tumeur à trois dimensions (3D). La forme et l'emplacement exacts de la tumeur sont programmés dans un ordinateur et servent à planifier le traitement. Un accélérateur linéaire émet les faisceaux de radiation. Plusieurs faisceaux de radiation sont modelés et dirigés vers la tumeur en provenance de différentes directions afin de la traiter de tous les angles. La force (intensité) de ces faisceaux varie, ce qui permet d'administrer une plus forte dose à la tumeur tout en réduisant la dose de radiation qui atteint les tissus normaux voisins [Société canadienne du cancer, 2025].

Arcthérapie volumétrique modulée (*volumetric-modulated arc therapy* [VMAT])

Forme perfectionnée de RCMI qui permet d'émettre une dose à toute la tumeur en rotation de 360 degrés. La plupart des accélérateurs linéaires modernes peuvent administrer ce type de traitement. Cela réduit la durée des séances quotidiennes de traitement [Société canadienne du cancer, 2025].

Radiothérapie stéréotaxique corporelle (SBRT)

Technique qui émet une forte dose de radiation à ciblage précis vers les tumeurs difficiles à atteindre, en moins de séances. On l'appelle aussi radiothérapie stéréotaxique d'ablation (SABR). La plupart des SBRT sont administrées par des accélérateurs linéaires modernes, mais on peut aussi se servir du cyberbistouri (*CyberKnife*). La SBRT 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. La SBRT est administrée en moins de séances que la radiothérapie externe standard [Société canadienne du cancer, 2025].

Types de fractionnement

Fractionnement conventionnel

Le fractionnement conventionnel désigne une taille de fraction comprise entre 1,8 Gy et 2,0 Gy [Morgan *et al.*, 2018].

Hypofractionnement modéré

L'hypofractionnement modéré désigne une taille de fraction comprise entre 2,4 Gy et 3,4 Gy [Morgan *et al.*, 2018].

Ultra-hypofractionnement ou hypofractionnement extrême

L'ultra-hypofractionnement est souvent utilisé comme synonyme de radiothérapie stéréotaxique corporelle (SBRT) et de radiothérapie stéréotaxique d'ablation (SABR). Bien que le premier terme se rapporte uniquement à la taille de la fraction, les deux autres impliquent également une technique d'irradiation. Le terme « ultra-hypofractionnement » a été choisi pour désigner les fractions supérieures ou égales à 5 Gy, indépendamment des considérations techniques [Morgan *et al.*, 2018].

INTRODUCTION

Problématique

Au Québec, 6 939 nouveaux cas de cancer de la prostate ont été diagnostiqués en 2022 et le nombre de nouveaux cas projeté pour l'année 2024 est estimé à 7 027 [Gouvernement du Québec, 2024]. Le cancer de la prostate présente l'un des meilleurs taux de survie relative, soit 91 % à 5 ans après le diagnostic. Les données disponibles pour les cancers de la prostate diagnostiqués au Canada entre 2011 et 2015 (à l'exception du Québec) indiquent que 75 % des cas présentaient une maladie de stade précoce (I : 23 %; II : 52 %) au moment du diagnostic, alors que les stades III et IV étaient représentés à 14 % et 9 %, respectivement [Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer, 2018].

Plusieurs options existent pour traiter la maladie localisée (stades I à IIIA), qui caractérise la majorité des personnes atteintes d'un cancer de la prostate. Le risque de récurrence post-traitement, basé sur les facteurs pronostiques prétraitement, est généralement employé pour guider les décisions thérapeutiques [NCCN, 2025; Cancer Care Alberta, 2024a; Cornford *et al.*, 2024; D'Amico *et al.*, 1998]. Il est calculé en combinant le résultat du dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS), la taille de la tumeur et le score de Gleason. La surveillance active est préférable pour la plupart des patients présentant un faible risque de récurrence et peut aussi être considérée chez certains patients à risque intermédiaire favorable. La prostatectomie radicale est appropriée pour tout patient qui ne présente aucune comorbidité grave et dont la maladie peut être complètement excisée chirurgicalement. La radiothérapie externe est une option de traitement disponible pour tous les groupes de risque de récurrence. Une thérapie de privation androgénique (ADT) concomitante/adjuvante est recommandée en cas de risque intermédiaire défavorable ou élevé.

L'étude ProtecT a montré que la mortalité spécifique au cancer de la prostate était faible (< 3 % à 15 ans) et sans différence significative entre les groupes de patients qui ont fait l'objet d'une surveillance active, d'une radiothérapie externe ou d'une prostatectomie pour un cancer localisé de la prostate⁵ [Hamdy *et al.*, 2023]. Bien que les traitements radicaux comme la radiothérapie et la prostatectomie permettent de réduire le risque de progression clinique et de métastases, ils sont aussi associés à un risque non négligeable de toxicité urinaire, intestinale et sexuelle à court et à long terme. Par conséquent, le choix du traitement optimal pour chaque patient implique une évaluation des compromis entre les avantages et les inconvénients des modalités de traitement disponibles selon le risque de récurrence.

La radiothérapie externe peut être administrée selon divers schémas de fractionnement. Le fractionnement conventionnel (CFRT) correspond à des doses quotidiennes de 1,8-2 Gy administrées lors de 37 à 39 séances (fractions) réparties sur une période de 7 à

⁵ Le risque de récurrence des patients de l'étude ProtecT était distribué de la façon suivante (classification de D'Amico) : 66 % faible risque, 24 % risque intermédiaire et 10 % risque élevé.

9 semaines [Lilleby *et al.*, 2023]. L'hypofractionnement implique des doses quotidiennes supérieures à 2 Gy dans un nombre réduit de fractions. Chez les patients qui présentent un cancer localisé de la prostate (avec un risque de récurrence considéré comme faible ou intermédiaire), les résultats des études CHHiP, PROFIT et RTOG 0415 ont montré qu'un schéma d'hypofractionnement modéré (MHRT : 2,5-3 Gy/fraction sur 20 à 28 séances) était non inférieur au fractionnement conventionnel, en termes d'efficacité et d'innocuité [Catton *et al.*, 2017; Dearnaley *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2016]. Cette approche thérapeutique offre l'avantage de réduire la durée du traitement et l'utilisation des ressources disponibles en radio-oncologie.

Contexte de la demande

Le Québec connaît depuis quelques années une importante pénurie de technologues en radio-oncologie. Cette situation se traduit actuellement par un allongement de la liste d'attente pour les traitements de radiothérapie. Les personnes dont la condition médicale présente un niveau de priorité égal à 4 (P4)⁶, dont font partie la plupart des patients atteints d'un cancer de la prostate, sont particulièrement affectées par les délais associés à cette situation.

La radiothérapie stéréotaxique d'ablation est une modalité de radiothérapie externe qui permet d'administrer, avec une grande précision, une forte dose de radiation (≥ 5 Gy/fraction) dans un nombre de fractions généralement inférieur à 10 (UHRT : ultra-hypofractionnement), bien qu'il n'y ait pas de définition claire [Lilleby *et al.*, 2023]. Des études récentes révèlent que l'ultra-hypofractionnement pourrait réduire davantage la durée des traitements de radiothérapie pour les personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate, sans que l'efficacité et l'innocuité soient compromises [Tree *et al.*, 2025; van As *et al.*, 2024; Fransson *et al.*, 2021; Jackson *et al.*, 2019]. Étant donné que cette population représente une importante proportion des personnes atteintes d'un cancer de la prostate, le recours à l'ultra-hypofractionnement pourrait accroître l'accessibilité aux traitements et favoriser l'utilisation judicieuse des équipements et des effectifs en radio-oncologie. Ainsi, le Sous-ministère à la santé physique et à la pharmaceutique (SMSPP) a mandaté l'INESSS afin de documenter l'efficacité et l'innocuité de l'ultra-hypofractionnement pour le traitement par radiothérapie du cancer de la prostate, de documenter la perspective des patients selon la littérature, de recueillir la perspective des cliniciens et d'effectuer une analyse sommaire de l'utilisation des ressources associées (p. ex. coût par patient) à cette modalité thérapeutique par rapport aux schémas standards. Ces informations ont ensuite été intégrées et discutées avec le Comité délibératif permanent – Modes d'intervention en santé afin de proposer des positions pouvant éclairer le ministère.

⁶ La priorité 4 définit les personnes pour qui le début du traitement devrait normalement se faire dans les 28 jours suivant la date à laquelle le patient est considéré comme médicalement prêt.

1 MÉTHODOLOGIE

1.1 Questions d'évaluation

Les questions suivantes ont guidé les travaux d'évaluation.

1.1.1 Dimension clinique

Traitement par radiothérapie externe du cancer localisé de la prostate

En comparaison avec l'hypofractionnement modéré et/ou le fractionnement conventionnel,

Q1 : quelle est l'efficacité clinique des schémas d'ultra-hypofractionnement?

Q2 : quelle est la toxicité aiguë associée aux schémas d'ultra-hypofractionnement?

Q3 : quelle est la toxicité tardive associée aux schémas d'ultra-hypofractionnement?

Q4 : quel est l'impact des schémas d'ultra-hypofractionnement sur la qualité de vie des patients?

Traitement par radiothérapie externe du cancer de la prostate

Q5 : Quelles sont les indications (stade de la maladie) d'une radiothérapie administrée selon un schéma d'ultra-hypofractionnement chez les personnes atteintes d'un cancer de la prostate?

Q6 : Pour chaque nouvelle indication, quelles sont l'efficacité et l'innocuité associées à l'ultra-hypofractionnement (Q1-4)?

1.1.2 Dimension économique

En comparaison avec l'hypofractionnement modéré et/ou le fractionnement conventionnel,

Q7 : quel est l'impact budgétaire associé à l'administration d'une radiothérapie selon un schéma d'ultra-hypofractionnement?

Q8 : la radiothérapie administrée selon un schéma d'ultra-hypofractionnement représente-t-elle une pratique efficiente (revue littéraire)?

Q9 : quel est l'impact environnemental associé à l'administration d'une radiothérapie selon un schéma d'ultra-hypofractionnement (revue littéraire)?

1.2 Stratégie de repérage de la littérature

Le repérage de la littérature a été mené par une conseillère en information scientifique (KB) en collaboration avec la professionnelle scientifique responsable du dossier (MB).

Les bases de données bibliographiques MEDLINE, Embase et EBM Reviews (Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews) ont été interrogées en décembre 2024 ([Annexe A](#)).

La stratégie ciblait les essais cliniques, les revues systématiques et méta-analyses, les analyses économiques, les évaluations environnementales, les guides de pratique clinique et consensus d'experts publiés en français ou en anglais entre 2019 et 2024. Élaborée d'abord dans MEDLINE, la stratégie a fait l'objet d'une révision par une autre conseillère en information scientifique et a été par la suite adaptée dans chacune des bases de données consultées.

Une recherche complémentaire a été effectuée au moyen du moteur de recherche Google afin de repérer les articles que la stratégie de repérage aurait pu omettre. Les liens « similar articles » et « cited by » de l'interface Pubmed ont été consultés, de même que la liste de références des articles examinés.

D'autres sources spécialisées ont été consultées telles que les sites Web des associations professionnelles pertinentes, des agences d'évaluation des technologies de la santé et des organismes gouvernementaux ([Annexe B](#)).

1.3 Sélection de la littérature

Les critères qui ont guidé la sélection de la littérature sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 1 Critères de sélection des études scientifiques

PICOTS	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population	Personnes atteintes d'un cancer de la prostate pour qui une radiothérapie externe est indiquée	Personnes pour qui le traitement standard recommandé n'est pas la radiothérapie externe
Intervention	Ultra-hypofractionnement (dose totale répartie en moins de 10 fractions et livrée à ≥ 5 Gy/fraction)	Dose par fraction < 5 Gy Nombre de fractions > 10
Comparateur	Radiothérapie administrée selon un schéma de fractionnement conventionnel ou d'hypofractionnement modéré	<ul style="list-style-type: none">▪ Absence de comparaison▪ Prostatectomie▪ Curiethérapie▪ Surveillance active▪ Thérapie systémique
Résultats (Outcomes)	<ul style="list-style-type: none">▪ Récidive biochimique (taux d'APS) ou clinique (récidive ou progression)▪ Toxicité aigüe et tardive rapportée par le clinicien	Sans objet

PICOTS	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Qualité de vie telle que perçue par la personne traitée ▪ Efficience (coût-efficacité/utilité) ▪ Impact environnemental (p. ex. émissions de CO₂) 	
Moment (Timing)	Du début de la radiothérapie jusqu'à plusieurs années suivant la fin du traitement (sans restriction)	Sans objet
Contexte (Setting)	Traitement par radiothérapie externe du cancer de la prostate (tumeur primaire)	Traitement dirigé contre l'atteinte ganglionnaire ou les métastases à distance

APS : antigène prostatique spécifique.

La sélection des articles a été réalisée par la professionnelle scientifique responsable du dossier (MB) selon les critères présentés ci-dessus. Un deuxième professionnel scientifique (GB) a validé les raisons qui ont mené à l'exclusion de certains documents dont le texte intégral a été examiné. Le processus de sélection, illustré sous la forme d'un diagramme de flux, est présenté à l'[annexe C](#).

1.4 Extraction des données et évaluation de la qualité méthodologique des études

L'extraction des données et l'évaluation de la qualité méthodologique des études cliniques retenues ([Annexe D](#)) ont été accomplies par la professionnelle scientifique responsable du dossier (MB) et validées par un second professionnel scientifique (GB). L'outil CASP pour les essais contrôlés randomisés a été utilisé pour évaluer la qualité méthodologique des études. Les questions de l'outil ont été appliquées à chacun des paramètres d'intérêt pour l'évaluation (lorsqu'applicable).

L'extraction des données issues de la littérature sur l'efficience repérée a été effectuée par une professionnelle scientifique (CC), puis validée par une seconde professionnelle scientifique (AR). Aucune évaluation de la qualité méthodologique de cette littérature n'a été réalisée.

1.5 Analyses économiques

L'analyse critique de la littérature sur l'efficience, basée sur l'évaluation de la transférabilité au contexte québécois des résultats des études repérées, n'a pas été effectuée.

Une collecte de données a permis de réaliser une analyse comparative de coûts par plan de traitement de radiothérapie externe pour les schémas d'ultra-hypofractionnement et d'hypofractionnement modéré, le schéma de référence employé actuellement au Québec. La perspective d'analyse retenue est celle du système de santé et, en cela, exclut les coûts indirects.

Le calcul du coût direct par plan de traitement pour ces deux schémas de fractionnement a été établi à même les valeurs monétaires correspondant aux procédures réalisées dans les établissements hospitaliers du réseau public de la santé québécois, à partir d'un accélérateur linéaire avec imagerie par tomodensitométrie embarquée. Les valeurs de la rémunération médicale à l'acte des radio-oncologues associées à chacun de ces deux traitements ont également été considérées. Parmi les coûts directs n'ayant pas été pris en compte se trouvent ceux concernant l'acquisition et l'entretien de l'équipement, les opérations des établissements liées aux procédures requises par les traitements et la prise en charge de la toxicité.

1.6 Consultation

Perspective des cliniciens (comité consultatif)

Des cliniciens détenant une expertise en radio-oncologie ont été consultés afin d'intégrer leur perspective et de valider l'information rapportée à partir des documents retenus. Ils ont également été appelés à se prononcer sur l'applicabilité et l'acceptabilité des constats et des positions formulés par l'équipe de projet. Le nom et l'affiliation des cliniciens consultés sont détaillés dans les pages liminaires du présent document.

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

Le CEPO est un comité consultatif permanent de l'INESSS sous la responsabilité de la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé. Ce comité, constitué d'hémato-oncologues, de radio-oncologues, de chirurgiens oncologues et généraux, de pharmaciens, de personnel infirmier et de gestionnaires, a contribué aux travaux en apportant ses commentaires et suggestions relativement au plan de réalisation et en soulevant les enjeux cliniques, éthiques et organisationnels associés au projet. Les membres se sont aussi prononcés sur la synthèse des données recueillies ainsi que sur les constats et positions formulés par l'équipe de projet.

Comité délibératif permanent (CDP) – Modes d'intervention en santé

Le CDP – Modes d'intervention en santé est un comité permanent de l'INESSS composé de scientifiques, de professionnels de la santé et des services sociaux, d'éthiciens, de gestionnaires et de citoyens. Ce comité a pour mandat d'assurer la rigueur scientifique des travaux de l'INESSS, la justesse des positions formulées ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale de ses productions.

1.7 Validation et assurance qualité

Le contenu de cette réponse rapide a été validé par la coordination scientifique et la direction responsable de sa production. La conformité avec le gabarit d'une réponse rapide et la transparence des aspects méthodologiques ont été validées par le Bureau – Méthodologies et éthique.

2 RÉSULTATS

2.1 Cancer localisé de la prostate

2.1.1 Présentation des études

Les cinq études cliniques retenues pour évaluer l'efficacité clinique, la toxicité aiguë/tardive et la qualité de vie des patients exposés à l'ultra-hypofractionnement, en comparaison avec les schémas de référence, présentent certaines particularités décrites plus bas et résumées aux tableaux [2](#) (phase III) et [3](#) (phase II).

Étude HYPO-RT-PC [Fransson *et al.*, 2021; Rasmusson *et al.*, 2020; Widmark *et al.*, 2019]

Cette étude de phase III, initialement conçue comme un essai de supériorité, a fait l'objet d'un changement de devis au moment de l'analyse intérimaire afin de satisfaire aux critères d'une analyse de non-infériorité. Les patients âgés de 48 à 75 ans dont la maladie localisée présentait un risque de récurrence intermédiaire (89 %) ou élevé (11 %) ont été recrutés entre 2005 et 2015 et assignés aléatoirement (ratio 1:1) à l'ultra-hypofractionnement (UHRT : 42,7 Gy/7 fractions/2,5 semaines) ou au fractionnement conventionnel (CFRT : 78 Gy/39 fractions/8 semaines). Dans chaque groupe, le traitement était livré par radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (80 % RC3D) ou avec modulation d'intensité (20 % VMAT/RCMI). La position de la prostate était vérifiée avant chaque fraction à l'aide d'un système d'imagerie basé sur la présence de marqueurs fiduciaires implantés (90 %) ou d'un cathéter urétral contenant des marqueurs radio-opaques (10 %). Le volume cible clinique concernait uniquement la prostate et des marges de 7 mm ont été appliquées dans toutes les directions chez les patients porteurs de marqueurs fiduciaires. Pour limiter les dommages aux organes à risque, le rectum et les têtes fémorales étaient visés par des contraintes dose-volume (identiques dans chaque groupe). L'efficacité clinique a été mesurée par la survie sans récurrence biochimique et/ou clinique, la toxicité aiguë et tardive de grade ≥ 2 selon l'échelle RTOG, et la qualité de vie des patients avec les formulaires PCSS et EORTC QLQ-C30. Un échantillon de 1 200 patients était requis afin d'exclure un déchet de 4 % de la survie sans récurrence biochimique/clinique à 5 ans (puissance 70 %), en supposant que la proportion de patients sans récurrence biochimique/clinique était de 87 % dans le groupe témoin.

Les limites suivantes ont été relevées :

- Dans le contexte d'une maladie qui évolue généralement lentement, la durée du suivi était plutôt courte (5 ans) pour juger avec certitude de l'efficacité clinique du traitement.
- Selon les lignes directrices actuelles, les personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate à risque élevé de récurrence (11 % des participants) devraient recevoir une thérapie de privation androgénique (non permise dans l'étude).

- Depuis 2016, le fractionnement conventionnel a progressivement été remplacé par l'hypofractionnement modéré comme standard de pratique pour le traitement par radiothérapie externe du cancer localisé de la prostate.
- En l'absence d'un dispositif d'imagerie intégré, une atteinte partielle de la cible pourrait être survenue en cas de déplacement interne de la prostate durant le traitement (intra-fraction). Ce risque est possiblement plus élevé dans le groupe UHRT (vs CFRT) en raison d'une durée d'émission plus longue par fraction. Étant donné le nombre réduit de fractions dans ce groupe, cet aspect pourrait avoir entraîné des conséquences défavorables sur le contrôle de la maladie.
- De nos jours, les accélérateurs linéaires modernes ont remplacé la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.

Études PACE

PACE est un essai de plusieurs cohortes (PACE-A, PACE-B et PACE-C) randomisées de manière indépendante qui évalue l'ultra-hypofractionnement en comparaison avec les traitements standards offerts aux personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate. L'étude PACE-A compare l'ultra-hypofractionnement à la chirurgie (comparateur exclu des présents travaux) alors que PACE-B et PACE-C (décrites plus bas) comparent l'ultra-hypofractionnement à d'autres schémas de fractionnement dans des populations qui se distinguent par leur risque de récurrence.

Étude PACE-B [van As *et al.*, 2024; Tree *et al.*, 2022; Brand *et al.*, 2019]

PACE-B est une étude de phase III dont l'objectif était de démontrer la non-infériorité de l'ultra-hypofractionnement (UHRT : 36,25 Gy/5 fractions/1-2 semaines)⁷ en comparaison avec le schéma de référence au démarrage de l'étude, c'est-à-dire le fractionnement conventionnel (CFRT : 78 Gy/39 fractions/8-9 semaines). Les patients, âgés de 46 à 87 ans et atteints d'une maladie localisée à faible risque (8 %) ou à risque intermédiaire (92 %)⁸ de récurrence, ont été recrutés entre 2012 et 2018 et répartis aléatoirement entre les deux groupes selon un ratio 1:1. Un amendement au protocole concernant un nouveau standard de pratique dans le groupe témoin a permis à la plupart des personnes de ce groupe (70 %) d'avoir accès à l'hypofractionnement modéré (MHRT : 62 Gy/20 fractions/4-5 semaines). Le traitement était livré par VMAT/RCMI chez 59 % et 99 % des patients des groupes UHRT et CFRT/MHRT, respectivement; le *CyberKnife* a été utilisé chez 41 % des patients du groupe UHRT. Des marqueurs fiduciaires ont été employés chez 73 % des patients du groupe UHRT et 57 % de ceux du groupe CFRT/MHRT. Le volume cible clinique concernait uniquement la prostate lorsque le risque de récurrence était faible, mais incluait aussi les vésicules séminales (+1 cm proximal) en cas de risque intermédiaire. Les marges étaient plus petites dans le groupe UHRT (4-5 mm/3-5 mm postérieurement), comparées à celles du groupe CFRT/MHRT (5-9 mm/3-7 mm postérieurement). Des contraintes dose-volume

⁷ La durée du traitement a été de deux semaines pour 74 % des patients et d'une semaine pour 21 % des patients.

⁸ Le risque intermédiaire de récurrence était favorable et défavorable dans 24 % et 76 % des cas, respectivement.

spécifiques au schéma de fractionnement ont été appliquées pour le rectum, la vessie, l'urètre (UHRT seulement), les têtes fémorales, l'intestin et le bulbe pénien. L'efficacité clinique a été mesurée par la proportion de patients sans récurrence biochimique ou clinique, la toxicité aiguë et tardive de grade ≥ 2 selon les échelles RTOG et CTCAE et la qualité de vie des patients avec les formulaires EPIC-26, IPSS, Vaizey et IIEF-5. Un échantillon de 858 patients était requis afin d'exclure une réduction de 6 % de la proportion de patients sans récurrence biochimique/clinique à 5 ans (puissance 80 %), en supposant que la proportion de patients sans récurrence biochimique/clinique était de 85 % dans le groupe témoin.

Les limites suivantes ont été relevées :

- Dans le contexte d'une maladie qui évolue généralement lentement, la durée du suivi était plutôt courte (74 mois) pour juger avec certitude de l'efficacité clinique du traitement.
- L'utilisation de marges plus petites et le recours plus fréquent aux marqueurs fiduciaires chez les patients exposés à l'ultra-hypofractionnement pourraient avoir contribué à une réduction des effets toxiques survenus dans ce groupe.
- La technique d'irradiation employée (*CyberKnife* vs VMAT/RCMI) pourrait avoir un impact sur le niveau de toxicité observé.
- Les résultats de toxicité aiguë évalués au cours du suivi après la fin du traitement pourraient avoir été affectés par la durée du traitement, qui varie considérablement en fonction du schéma de fractionnement : 1-2 semaines (UHRT), 4-5 semaines (MHRT) ou 8-9 semaines (CFRT).

Étude PACE-C [Tree et al., 2025]

PACE-C est une étude de phase III dont l'objectif était de démontrer la non-infériorité de l'ultra-hypofractionnement (UHRT : 36,25 Gy/5 fractions/1-2 semaines)⁹ en comparaison avec l'hypofractionnement modéré (MHRT : 60 Gy/20 fractions/4 semaines). Dans les deux cas, la radiothérapie était combinée à une thérapie de privation androgénique. Les patients, atteints d'une maladie localisée et présentant un risque de récurrence intermédiaire (64 %)¹⁰ ou élevé (36 %), ont été recrutés entre 2019 et 2022 et répartis aléatoirement entre les deux groupes dans un ratio 1:1. Le traitement était livré par VMAT/RCMI chez la majorité des patients (89 % et 99 % des patients des groupes UHRT et MHRT, respectivement); le *CyberKnife* a été utilisé chez 10 % des patients du groupe UHRT. Des marqueurs fiduciaires ont été employés chez 44 % des patients du groupe UHRT et 39 % de ceux du groupe MHRT. Selon les facteurs de risque présents, le volume cible clinique incluait la prostate et 1 cm (risque intermédiaire avec Gleason 3+4) ou 2 cm (Gleason 4+3 ou risque élevé) de la partie proximale des vésicules séminales. Les marges permises étaient légèrement plus petites dans le groupe UHRT (4-5 mm/3 mm postérieurement), comparées à celles du groupe MHRT (4-8 mm). Des

⁹ La durée du traitement a été de deux semaines pour 76 % des patients et d'une semaine pour 24 % des patients.

¹⁰ Le risque intermédiaire de récurrence était favorable et défavorable dans 2 % et 98 % des cas, respectivement.

contraintes dose-volume spécifiques au schéma de fractionnement ont été appliquées pour le rectum, la vessie, l'urètre (UHRT seulement), les têtes fémorales, l'intestin et le bulbe pénien. Le paramètre d'évaluation principal de l'étude PACE-C, pour lequel les données étaient encore immatures au moment de la publication, correspond à la proportion de patients sans récurrence biochimique ou clinique à 5 ans. Les résultats présentés par Tree et ses collaborateurs concernent la toxicité aiguë de grade ≥ 2 selon les échelles RTOG et CTCAE et la qualité de vie des patients (EPIC-26, IPSS, Vaizey et IIEF-5).

Les limites suivantes ont été relevées :

- L'utilisation de marges plus petites chez les patients exposés à l'ultra-hypofractionnement pourraient avoir contribué à une réduction des effets toxiques survenus dans ce groupe.
- Les résultats de toxicité aiguë évalués au cours du suivi après la fin du traitement pourraient avoir été affectés par la durée du traitement, qui varie considérablement en fonction du schéma de fractionnement : 1-2 semaines (UHRT) ou 4 semaines (MHRT).

Étude ASSERT [Alexander *et al.*, 2024; Kwan *et al.*, 2022]

ASSERT est une étude de phase II ayant comparé l'ultra-hypofractionnement (UHRT : 36,25 Gy/5 fractions/5 semaines) à l'hypofractionnement modéré (MHRT : 70 Gy/28 fractions/5,5 semaines). Les patients, âgés de 62 à 87 ans et atteints d'une maladie localisée à risque de récurrence intermédiaire (68 %) ou élevé (32 %), ont été recrutés entre 2016 et 2019 et répartis aléatoirement entre les deux groupes selon un ratio 1:1. Le traitement était livré par VMAT dans le groupe UHRT et par VMAT ou RCMI dans le groupe MHRT. Des marqueurs fiduciaires ont été employés chez 88 % des patients du groupe UHRT, mais chez aucun patient du groupe MHRT. Le volume cible clinique incluait la prostate et la partie proximale des vésicules séminales (+1 cm en cas de risque intermédiaire et +1-2 cm en cas de risque élevé). Les marges étaient plus petites dans le groupe UHRT (4 mm toutes directions), comparées à celles du groupe MHRT (7-10 mm/5-7 mm postérieurement). Des contraintes dose-volume spécifiques au schéma de fractionnement ont été appliquées pour le rectum, les têtes fémorales, la vessie, le côlon sigmoïde (UHRT seulement) et le bulbe pénien (UHRT seulement). L'étude avait pour objectif d'évaluer le taux de toxicité aiguë et tardive de grades 3 et 4 selon les échelles RTOG et CTCAE. Un échantillon de 80 patients était requis pour détecter une différence de 10 à 15 % entre les deux groupes (puissance 80 %) concernant les effets toxiques de grade ≥ 3 .

Les limites suivantes ont été relevées :

- L'étude était de petite taille (78 cas analysés) et incluait une population plus âgée que celle des autres études.
- L'efficacité clinique d'un schéma d'ultra-hypofractionnement (36,25 Gy/5 fractions) administré de manière hebdomadaire (plutôt que quotidienne ou 1 jour sur 2) n'a pas été évaluée.
- Un déséquilibre en faveur du groupe témoin a été observé quant à la proportion de patients présentant un trouble modéré à sévère de la fonction urinaire avant le début des traitements.
- Les auteurs ont combiné les données colligées avec les échelles RTOG et CTCAE, qui sont généralement rapportées séparément. Selon eux, cela aurait permis de s'assurer que tous les effets toxiques significatifs ont été pris en compte, étant donné que les deux systèmes diffèrent à certains égards.
- L'utilisation de marges plus petites et le recours exclusif aux marqueurs fiduciaires chez les patients exposés à l'ultra-hypofractionnement pourraient avoir contribué à une réduction des effets toxiques survenus dans ce groupe.

Étude NCT02339701 [Poon *et al.*, 2021]

Cette étude de phase II a été menée dans le but de comparer l'ultra-hypofractionnement (UHRT : 36,25 Gy/5 fractions/2 semaines) au fractionnement conventionnel (CFRT : 76 Gy/38 fractions/7,5 semaines). Les patients, tous d'origine asiatique (chinois), étaient âgés de 53 à 81 ans et porteurs d'une maladie localisée à faible risque (50 %) ou à risque intermédiaire (50 %) de récurrence. Ils ont été recrutés entre 2015 et 2017 et répartis aléatoirement entre les deux groupes selon un ratio 1:1. Chez les patients présentant un risque intermédiaire de récurrence, la décision de recourir à une thérapie néoadjuvante de privation androgénique était laissée à la discrétion du clinicien. La radiothérapie était livrée par VMAT en présence de marqueurs fiduciaires. Le volume cible clinique concernait uniquement la prostate lorsque le risque de récurrence était faible, mais incluait aussi les vésicules séminales (2/3) en cas de risque intermédiaire. Les marges étaient plus petites dans le groupe UHRT (3-5 mm/3 mm postérieurement), comparées à celles du groupe CFRT (5-6 mm/10 mm postérieurement). Des contraintes dose-volume spécifiques au schéma de fractionnement ont été appliquées pour le rectum, la vessie, les têtes fémorales et le bulbe pénien. L'efficacité clinique a été mesurée par la survie sans récurrence biochimique, la toxicité aiguë et tardive selon l'échelle CTCAE et la qualité de vie des patients avec le formulaire EPIC-50. Un échantillon de 60 patients était requis pour détecter une différence entre les deux groupes (puissance 80 %) concernant la proportion de patients qui présentaient une réduction cliniquement pertinente des domaines EPIC urinaire et intestinal à 1 an (vs avant traitement).

Les limites suivantes ont été relevées :

- L'étude était de petite taille (n = 64) et constituée à 50 % de patients à faible risque de récurrence pour qui la surveillance active est habituellement privilégiée chez la majorité d'entre eux.
- Depuis 2016, le fractionnement conventionnel a progressivement été remplacé par l'hypofractionnement modéré comme standard de pratique pour le traitement par radiothérapie externe du cancer localisé de la prostate.
- L'utilisation de marges plus petites chez les patients exposés à l'ultra-hypofractionnement pourrait avoir contribué à une réduction des effets toxiques survenus dans ce groupe.
- L'évaluation de la toxicité aiguë et tardive impliquait une comparaison entre groupes des événements de grade ≥ 1 , dont la pertinence clinique pourrait être mise en doute.

Tableau 2 Description sommaire des études randomisées de phase III ayant évalué l'efficacité et/ou l'innocuité de l'ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate

	HYPO-RT-PC	PACE-B	PACE-C
Pays	Suède/Danemark	Royaume-Uni/Irlande/Canada	Royaume-Uni/Irlande/Nouvelle-Zélande
Période de recrutement	2005-2015	2012-2018	2019-2022
Méthodologie	Étude multicentrique; devis ouvert; non-infériorité; stratification par centre, taux d'APS, score de Gleason et stade T; ratio d'allocation 1:1	Étude multicentrique; devis ouvert; non-infériorité; stratification par centre et groupe de risque; ratio d'allocation 1:1	Étude multicentrique; devis ouvert; non-infériorité; stratification par centre et groupe de risque; ratio d'allocation 1:1
Population	n = 1 200	n = 874	n = 1 208
Âge médian, années	68-69 (étendue 48-75)	70 (étendue 46-87)	72-73 (étendue non précisée)
Stade T	T1c (51 %), T2 (45 %), T3a (4 %)	T1c (19 %), T2a (27 %), T2b (16 %), T2c (38 %)	≤ T1c (4 %), T2 (68 %), T3a (28 %)
Grade Gleason	5 (< 1 %), 6 (17 %), 7 (76 %), 8 (6 %), 9 (< 1 %)	3+3 (17,5 %), 3+4 (82,5 %)	3+3 (3 %), 3+4 (58 %), 4+3 (33 %), 4+4 (6 %)
APS, ng/ml	≤ 10 (60 %), > 10 (40 %)	< 10 (69 %), 10-20 (31 %)	< 10 (63 %), 10-20 (32 %), 20-30 (5 %)
Groupe de risque*	Intermédiaire (89 %) Élevé (11 %)	Intermédiaire (92 %) (défavorable [76 %]/favorable [24 %]) Faible (8 %)	Intermédiaire (64 %) (défavorable [98 %]/favorable [2 %]) Élevé (36 %)
Critères d'exclusion	Traitement antérieur du cancer de la prostate, diagnostic antérieur d'autres maladies malignes (à l'exception du carcinome basocellulaire de la peau ou d'une survie sans progression d'au moins 10 ans après toute tumeur antérieure), incapacité à coopérer ou toute autre forme de maladie susceptible d'interférer avec le traitement prévu (par exemple, colite)	Malignité dans les 2 dernières années (à l'exception du carcinome basocellulaire ou du carcinome épidermoïde de la peau) ou tumeur maligne antérieure capable de compromettre de manière significative la survie à 5 ans, RT pelvienne antérieure, traitement antérieur du cancer de la prostate (incluant l'ADT), espérance de vie < 5 ans, prothèses bilatérales de la hanche [†] , certaines conditions médicales [‡] , anticoagulation par la warfarine/tendance aux saignements [§]	Malignité dans les 2 dernières années (à l'exception du carcinome basocellulaire ou du carcinome épidermoïde de la peau) ou tumeur maligne antérieure capable de compromettre de manière significative la survie à 5 ans, RT pelvienne antérieure, traitement antérieur du cancer de la prostate (à l'exception de l'ADT), espérance de vie < 5 ans, prothèses bilatérales de la hanche [†] , certaines conditions médicales [‡] , anticoagulation par la warfarine/tendance aux saignements [§]

HYPO-RT-PC		PACE-B		PACE-C	
				Plus de 14 semaines d'ADT avant la randomisation [¶] ou conditions médicales susceptibles de rendre l'ADT inappropriée (par exemple, problèmes cardiaques importants et persistants)	
Radiothérapie				+ADT	+ADT
Fractionnement	UHRT	CFRT	UHRT	30 % CFRT 70 % MHRT	UHRT MHRT
Dose totale, Gy	42,7	78	36,25 (+40→CTV)	78 ou 62	36,25 (+40→CTV)
Fractions, n	7	39	5	39 ou 20	5
Durée, sem	2,5	8	1 (21 %), 2 (74 %)	8-9 ou 4-5	1 (24 %), 2 (76 %)
Technique d'irradiation	80 % RC3D 20 % VMAT/RCMI	80 % RC3D 20 % VMAT/RCMI	41 % <i>Cyberknife</i> 58,3 % VMAT 0,7 % RCMI	74,5 % VMAT 24,5 % RCMI 1 % tomothérapie	89 % VMAT/RCMI 10 % <i>Cyberknife</i> < 1 % autre
Marqueurs fiduciaires	90 %	90 %	73,0 %	56,7 %	44 % 39 %
Volume cible clinique (CTV)	Prostate uniquement		Prostate uniquement (FR) Prostate + 1 cm vésicules séminales (RI)		Prostate + 1 cm vésicules séminales (RI avec Gleason 3+4) Prostate + 2 cm vésicules séminales (Gleason 4+3 ou risque élevé)
Volume cible planifié : CTV + marges	+7 mm toutes directions (fiduciaires) +6 mm/4 mm postérieurement (BeamCath) [¶]		+4-5 mm/3-5 mm postérieurement	+5-9 mm/3-7 mm postérieurement	+4-5 mm/3 mm postérieurement +4-8 mm
Organes à risque visés par une contrainte dose-volume (D-V)	Rectum, têtes fémorales Contraintes D-V identiques dans chaque groupe		Rectum, vessie, urètre (UHRT seulement), têtes fémorales, intestin, pénis/bulbe Contraintes D-V spécifiques au schéma de fractionnement Testicules (UHRT seulement)/structure bloquante		Rectum, vessie, urètre (UHRT seulement), têtes fémorales, intestin, pénis/bulbe Contraintes D-V spécifiques au schéma de fractionnement Testicules (UHRT seulement)/structure bloquante
Paramètres d'intérêt pour l'évaluation					
Récidive	<u>Récidive biochimique</u> : APS = nadir + 2,0 ng/ml <u>Récidive clinique</u> : Locale : modification des symptômes urinaires (fréquence, urgence et obstructions) induite par la tumeur et d'une ampleur telle qu'un changement de traitement a été nécessaire (résection transurétrale de la prostate ou castration);		<u>Récidive biochimique</u> : APS = nadir + 2,0 ng/ml, début de la thérapie de privation androgénique ou date de l'orchidectomie <u>Récidive clinique</u> : Récidive locale, ganglionnaire ou métastases à distance, décès causé par le cancer de la prostate		<u>Récidive biochimique ou clinique</u> Données immatures

	HYPO-RT-PC	PACE-B	PACE-C
	À distance : détection de métastases par radiographie, scintigraphie osseuse, tomodensitométrie ou échographie		
Toxicité aiguë et tardive	RTOG grade ≥ 2 Aiguë : en fin de traitement Tardive : > 6 mois après le début de la radiothérapie	RTOG et CTCAE grade ≥ 2 Aiguë : ≤ 12 semaines après la fin de la radiothérapie Tardive : > 6 mois après la fin de la radiothérapie	RTOG et CTCAE grade ≥ 2 Aiguë : ≤ 12 semaines après la fin de la radiothérapie Tardive : données immatures
Qualité de vie des patients	PCSS et EORTC QLQ-C30	EPIC-26, IPSS, Vaizey et IIEF-5	EPIC-26, IPSS, Vaizey et IIEF-5

ADT : *androgen deprivation therapy*; APS : antigène prostatique spécifique; CFRT : *conventionally fractionated radiation therapy*; CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events; CTV : *clinical target volume*; EORTC QLQ-C30 : European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire–Core 30; EPIC-26 : Expanded Prostate Cancer Index Composite-26; FR : faible risque; IIEF-5 : International Index of Erectile Function-5; IPSS : International Prostate Symptom Score; MHRT : *moderately hypofractionated radiation therapy*; PCSS : Prostate Cancer Symptom Scale; RCMI : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité; RC3D : radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle; RI : risque intermédiaire; RT : radiothérapie; RTOG : Radiation Therapy Oncology Group; UHRT : *ultra-hypofractionated radiation therapy*; VMAT : *volumetric-modulated arc therapy*.

* Le stade T, le score de Gleason et le taux d'APS sont utilisés pour stratifier les patients selon le risque de récurrence. Les seuils employés pour définir le risque de récurrence peuvent varier entre les études. Selon HYPO-RT-PC, le risque intermédiaire inclut au moins un des critères suivants : stade T1c-2, score Gleason = 7 et/ou APS 10-20 ng/ml; le risque élevé est caractérisé par un stade T3a ou un score Gleason ≥ 8 . Selon l'étude PACE-B, le risque intermédiaire comprend au moins un des critères suivants : stade T2b ou 2c, score Gleason 3+4 et/ou APS 10-20 ng/ml; le risque faible concerne les tumeurs caractérisées par la présence de tous les critères suivants : stade T1c-T2a, score Gleason ≤ 6 et APS ≤ 10 ng/ml. Selon l'étude PACE-C, le risque intermédiaire est caractérisé par une tumeur de stade T1 ou T2, un score de Gleason égal à 3+4 ou 4+3 et un taux d'APS de 10-20 ng/ml; le risque élevé inclut un ou deux des facteurs de suivants : stade T3a (à l'IRM), Gleason 4+4 (maximum 50 % des carottes prélevées pouvant être positives), APS 20-30 ng/ml.

† Ou tout autre implant ou matériel susceptible d'introduire des artefacts importants à la tomodensitométrie.

‡ Conditions médicales susceptibles de représenter une contre-indication à la radiothérapie, par exemple maladie inflammatoire de l'intestin, symptômes urinaires importants.

§ Situations qui rendent la mise en place de marqueurs fiduciaires ou l'intervention chirurgicale risquée.

les patients recevant un traitement de privation androgénique prolongé pour permettre un report sûr de la radiothérapie en raison de la pandémie de COVID19 (uniquement) sont éligibles.

¶ Pour les patients affectés par la pandémie de COVID19, il n'y a pas de restriction quant à la durée de l'ADT avant la randomisation, à condition qu'elle soit inférieure à 18 mois au total et que la radiothérapie soit terminée avant l'ADT.

Il Volume cible planifié pour toutes les fractions (7) livrées dans le groupe exposé à l'ultra-hypofractionnement et pour les 4 premières fractions du groupe avec fractionnement conventionnel, alors que les fractions restantes (35) dans ce groupe ont été livrées sans BeamCath mais avec des marges plus larges (10-15 mm). La technique BeamCath a été utilisée chez 10 % des participants de chaque groupe, mais elle a ensuite été remplacée par des marqueurs fiduciaires.

Tableau 3 Description sommaire des études randomisées de phase II ayant évalué l'efficacité et/ou l'innocuité de l'ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate

	ASSERT	NCT02339701
Pays	Canada (Colombie-Britannique)	Chine
Période de recrutement	2016-2019	2015-2017
Méthodologie	Étude multicentrique; devis ouvert; ratio d'allocation 1:1	Étude monocentrique; devis ouvert; ratio d'allocation 1:1
Population	n = 80	n = 68
Âge médian, années	74 (étendue 62-87)	69,5 (étendue 53-81)
Stade T	T1 (36 %), T2a (42 %), T2b (13 %), T2c (9 %)	T1a (2 %), T1c (48 %), T2a (27 %), T2b (13 %), T2c (11 %)
Grade Gleason	Non précisé	5 (5 %), 6 (59 %), 7 (36 %)
APS, ng/ml	Non précisé	Non précisé
Groupe de risque*	Intermédiaire (68 %) Élevé (32 %)	Intermédiaire (50 %) Faible (50 %)
Critères d'exclusion	Prothèse de la hanche, preuves cliniques d'un volume de prostate > 90 cc, antécédents d'une maladie inflammatoire de l'intestin, antécédents de tumeur maligne invasive (à l'exception du cancer de la peau non mélanomateux) ou de tumeur lymphomateuse/hématogène, à moins que la maladie n'ait été continuellement absente pendant au moins 5 ans, patients atteints d'un carcinome de la vessie (y compris le cancer <i>in situ</i> de la vessie ou le cancer superficiel de la vessie), radiothérapie pelvienne antérieure	Antécédent de cancer (autre que le cancer de la prostate ou le cancer de la peau non mélanomateux), antécédent de prostatectomie, de cryochirurgie ou HIFU pour le cancer de la prostate, antécédent de RT pelvienne, de curiethérapie de la prostate ou d'orchidectomie bilatérale, thérapie hormonale antérieure incluant les agonistes de la LHRH (gosereline, leuprolide) ou les antagonistes de la LHRH (degarelix), les anti-androgènes (flutamide, bicalutamide), les œstrogènes (diéthylstilbestrol) ou une castration chirurgicale, angine instable et/ou insuffisance cardiaque congestive nécessitant une hospitalisation, infarctus du myocarde transmurale au cours des 6 derniers mois, infection bactérienne ou fongique aiguë nécessitant des antibiotiques intraveineux, exacerbation d'une maladie pulmonaire obstructive chronique ou autre maladie respiratoire nécessitant une hospitalisation ou empêchant le traitement à l'étude au moment de l'enregistrement, chimiothérapie antérieure

ASSERT			NCT02339701	
Radiothérapie	+ADT†	+ADT†	± ADT‡	± ADT‡
Fractionnement	UHRT	MHRT	UHRT	CFRT
Dose totale, Gy	36,25	70	36,25	76
Fractions, n	5	28	5	38
Durée, semaines	5	5,5	2	7,5
Technique d'irradiation	VMAT	RCMI ou VMAT	VMAT	VMAT
Marqueurs fiduciaires	88 %	0 %	Non précisé	Non précisé
Volume cible clinique (CTV)	Prostate + 1 cm (RI)/1-2 cm (HR) vésicules séminales		Prostate uniquement (FR) Prostate + 2/3 vésicules séminales (RI)	
Volume cible planifié : CTV + marges	+4 mm toutes directions	+7-10 mm/5-7 mm postérieurement	+3-5 mm/3 mm postérieurement	+5-6 mm/10 mm postérieurement
Organes à risque visés par une contrainte dose-volume (D-V)	Rectum, têtes fémorales, vessie, côlon sigmoïde (UHRT seulement), pénis/bulbe (UHRT seulement) Contraintes D-V spécifiques au schéma de fractionnement		Rectum, vessie, têtes fémorales, pénis/bulbe Contraintes D-V spécifiques au schéma de fractionnement	
Paramètres d'intérêt pour l'évaluation				
Récidive	Non évaluée		Récidive biochimique : APS = nadir + 2,0 ng/ml	
Toxicité aiguë et tardive	Combinaison RTOG et CTCAE Aiguë : ≤ 6 mois après la radiothérapie Tardive : > 6 mois après la radiothérapie		CTCAE Aiguë : ≤ 30 jours après la fin de la radiothérapie Tardive : > 30 jours après la fin de la radiothérapie	
Qualité de vie des patients	EPIC-26 et IPSS		EPIC-50	

ADT : *androgen deprivation therapy*; APS : antigène prostatique spécifique; CFRT : *conventionally fractionated radiation therapy*; CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events; CTV : *clinical target volume*; EPIC-26/50 : Expanded Prostate Cancer Index Composite-26/50; FR : faible risque; HIFU : *high intensity focused ultrasound*; HR : haut risque; IPSS : International Prostate Symptom Score; LHRH : *luteinizing hormone-releasing hormone*; MHRT : *moderately hypofractionated radiation therapy*; RCMI : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité; RI : risque intermédiaire; RT : radiothérapie; RTOG : Radiation Therapy Oncology Group; UHRT : *ultra-hypofractionated radiation therapy*; VMAT : *volumetric-modulated arc therapy*.

* Le stade T, le score de Gleason et le taux d'APS sont utilisés pour stratifier les patients selon le risque de récurrence. Les seuils employés pour définir le risque de récurrence peuvent varier entre les études. Selon l'étude ASSERT, le risque intermédiaire est défini par la présence d'au moins un des critères suivants : stade T1-2, score Gleason ≤ 7 et/ou APS ≤ 20 ng/ml (excluant le faible risque); le risque élevé comprend n'importe lequel des critères suivants : stade ≥ T3a, score Gleason ≥ 8 ou APS > 20 ng/ml. Le risque élevé implique un risque d'atteinte des ganglions pelviens inférieur à 15 %, d'après les tables de Partin (version actualisée). La définition de chacun des groupes de risque n'a pas été rapportée par les auteurs de l'étude NCT02339701, mais le protocole indique que les patients sélectionnés présentaient un faible risque ou un risque intermédiaire de récurrence basé sur les critères suivants : stade T1-T2c, score Gleason < 8, APS < 20 ng/ml et un risque d'atteinte des ganglions pelviens inférieur ou égal à 15 %, d'après la formule de Roach.

† Tous les patients ont reçu une thérapie de privation androgénique : pour une durée de 6 mois chez les patients à risque intermédiaire de récurrence et de 18 mois chez ceux à risque élevé. La radiothérapie a été livrée au moins 2 mois après le début de l'hormonothérapie et devait être terminée avant la fin de la thérapie de privation androgénique.

‡ Une thérapie néoadjuvante de privation androgénique (agonistes LHRH) optionnelle a été administrée à 10 patients à risque intermédiaire de récurrence (UHRT : n = 4, CFRT : n = 6) 3 mois avant le début de la radiothérapie pour une durée de 6 mois.

2.1.2 Efficacité clinique

Étude HYPO-RT-PC [Widmark *et al.*, 2019]

- Le paramètre d'évaluation principal de l'étude était la survie sans récurrence biochimique (APS = nadir + 2,0 ng/ml) et/ou clinique (locale ou à distance)¹¹ à 5 ans. La marge de non-infériorité était de 4 %, correspondant à un RRI de 1,338 ($\alpha_{\text{unilatéral}} = 0,025$). Les analyses per protocole ont comparé les patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) à ceux pour qui le fractionnement était conventionnel (CFRT).
- Après un suivi médian de 5 ans, la survie sans récurrence (biochimique et/ou clinique) à 5 ans était de 84 % dans les deux groupes et l'ultra-hypofractionnement s'est avéré non inférieur au fractionnement conventionnel (RRI = 1,002 [IC 95 % 0,760-1,320]; p = 0,99 [log-rank]).
- Aucune différence significative n'a été décelée à 5 ans en termes de survie globale (p = 0,951), de survie spécifique au cancer de la prostate (p = 0,46) ou de commencement de l'hormonothérapie après l'échec au traitement (p = 0,53) entre les personnes dont le schéma d'irradiation était ultra-hypofractionné et celles pour qui la radiothérapie était administrée selon un schéma de fractionnement conventionnel.
- Les auteurs concluent que les résultats d'efficacité appuient la non-infériorité de l'ultra-hypofractionnement, en comparaison avec le fractionnement conventionnel, pour le traitement par radiothérapie des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate à risque intermédiaire de récurrence. Le nombre limité de patients à risque élevé de récurrence ne permet pas de tirer les mêmes conclusions pour ce groupe de risque.

Étude PACE-B [van As *et al.*, 2024]

- Le paramètre d'évaluation principal de l'étude était la proportion de patients sans récurrence (biochimique ou clinique)¹² à 5 ans. La marge de non-infériorité était de 6 %, correspondant à un RRI de 1,45 ($\alpha_{\text{unilatéral}} = 0,05$). Les analyses en intention de traiter ont comparé les patients assignés à l'ultra-hypofractionnement (UHRT) à ceux assignés au fractionnement conventionnel ou à l'hypofractionnement modéré (CFRT/MHRT).

¹¹ Échec local : modification des symptômes urinaires (fréquence, urgence et obstructions) induite par la tumeur et d'une ampleur telle qu'un changement de traitement a été nécessaire (résection transurétrale de la prostate ou castration); Échec à distance : détection de métastases par radiographie, scintigraphie osseuse, tomographie par émission de positons ou échographie.

¹² Biochimique : APS = nadir + 2,0 ng/ml, début de la thérapie de privation androgénique ou date de l'orchidectomie; Clinique : récurrence locale, ganglionnaire ou métastases à distance, décès causé par le cancer de la prostate.

- Après un suivi médian de 74 mois, la proportion de patients sans récurrence (biochimique ou clinique) à 5 ans était de 95,8 % dans le groupe UHRT et de 94,6 % dans le groupe CFRT/MHRT. L'ultra-hypofractionnement s'est révélé non inférieur à la pratique standard représentée par le fractionnement conventionnel et l'hypofractionnement modéré (RRI = 0,73 [IC 90 % 0,48-1,12]; $p = 0,22$ [log-rank], $p = 0,004$ [non-infériorité]).
- Aucune différence significative n'a été décelée à 5 ans concernant la survie globale, la survie spécifique au cancer de la prostate ou le commencement de l'hormonothérapie après l'échec au traitement entre les personnes dont le schéma d'irradiation était ultra-hypofractionné et celles pour qui la radiothérapie était administrée selon un schéma de fractionnement conventionnel ou d'hypofractionnement modéré.
- Selon les auteurs, les données d'efficacité appuient la non-infériorité de l'ultra-hypofractionnement, en comparaison avec le fractionnement conventionnel ou l'hypofractionnement modéré, pour le traitement par radiothérapie des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate dont le risque de récurrence est considéré comme faible à intermédiaire.

Étude PACE-C

- Données immatures

Étude NCT02339701 [Poon *et al.*, 2021]

- La survie sans récurrence biochimique (APS = nadir + 2,0 ng/ml) et la survie globale ont été évaluées comme paramètres secondaires de l'étude. Les analyses per protocole ont comparé les patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) à ceux pour qui le fractionnement était conventionnel (CFRT).
- Après un suivi médian de 2,3 ans, aucune différence de survie sans récurrence biochimique ($p = 0,08$) ou de survie globale ($p = 0,08$) à 1 an n'a été rapportée entre les deux groupes.
- Les auteurs n'ont pas formulé de conclusion concernant l'efficacité clinique.

Tableau 4 Efficacité clinique de l'ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement		
HYPO-RT-PC [Widmark <i>et al.</i> , 2019] Suivi médian, années : 5,0 (EIQ 3,1-7,0) UHRT vs CFRT	Analyses per protocole (à 5 ans)	42,7 Gy/7 fx	78 Gy/39 fx	RRI (IC 95 %)*
	Survie sans récurrence biochimique et/ou clinique	83,7 %	83,8 %	1,002 (0,758-1,325) ^a ; p = 0,99 1,002 (0,760-1,320) ^{na} ; p = 0,99
	Survie sans récurrence biochimique	83,9 %	84,4 %	1,00 (0,76-1,33) ^{na} p = 0,98
	Survie sans récurrence clinique locale	98,7 %	98,3 %	0,94 (0,40-2,22) ^{na} p = 0,90
	Survie sans récurrence clinique à distance	93,7 %	94,6 %	0,99 (0,63-1,54) ^{na} p = 0,95
	Survie globale	93,9 %	96,4 %	1,11 (0,73-1,69) ^{na} p = 0,951
	Survie spécifique au cancer de la prostate	98,2 %	99,8 %	1,40 (0,56-3,49) ^{na} p = 0,46
	Proportion de patients sans prise d'hormonothérapie	89,2 %	92,0 %	1,12 (0,79-1,59) ^{na} p = 0,53
PACE-B [van As <i>et al.</i> , 2024] Suivi médian, mois : 74,0 (EIQ 64,8-86,3) UHRT vs CFRT ou MHRT	Analyses en intention de traiter (à 5 ans)	36,25 Gy/5 fx	78 Gy/39 fx ou 62 Gy/20 fx	RRI (IC 90 % ou 95 %)[†]
	Proportion de patients sans récurrence biochimique ou clinique	95,8 %	94,6 %	0,72 (IC 90 % 0,47-1,10) ^a 0,73 (IC 90 % 0,48-1,12) ^{na} ; p = 0,22
	Survie sans maladie	89,6 %	91,5 %	1,50 (IC 95 % 0,74-3,08) ^a 1,10 (IC 95 % 0,78-1,55) ^{na}
	Proportion de patients sans métastase	99,3 %	98,8 %	0,57 (IC 95 % 0,16-1,96) ^a 0,58 (IC 95 % 0,17-1,99) ^{na}
	Survie globale	93,4 %	96,4 %	1,40 (IC 95 % 0,89-2,19) ^a 1,41 (IC 95 % 0,90-2,20) ^{na}
	Survie spécifique au cancer de la prostate	100 %	100 %	0,90 (IC 95 % 0,13-6,42) ^a 0,94 (IC 95 % 0,13-6,69) ^{na}
	Proportion de patients sans prise d'hormonothérapie	98,5 %	97,3 %	0,55 (IC 95 % 0,25-1,19) ^a 0,55 (IC 95 % 0,26-1,20) ^{na}

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement		Comparaison
		36,25 Gy/5 fx	76 Gy/38 fx	
NCT02339701 [Poon <i>et al.</i> , 2021] Suivi médian : 2,3 ans UHRT vs CFRT	Analyses per protocole (à 1 an)			
	Survie sans récurrence biochimique	100 %	97 %	p = 0,08
	Survie globale	100 %	97 %	p = 0,08

a : ajusté; CFRT : *conventionally fractionated radiation therapy*; EIQ : écart interquartile; fx : fractions; MHRT : *moderately hypofractionated radiation therapy*; na : non ajusté; RRI : rapport de risques instantanés; UHRT : *ultra-hypofractionated radiation therapy*.

* L'ajustement a été réalisé pour le taux d'APS, le score de Gleason, le stade T et le centre.

† Valeurs ajustées (a) pour les groupes de risque de récurrence.

2.1.3 Toxicité aigüe

Étude HYPO-RT-PC [Widmark *et al.*, 2019]

- La proportion de personnes présentant une toxicité aigüe gastro-intestinale ou génito-urinaire de grade ≥ 2 selon l'échelle RTOG a été évaluée une seule fois, à la fin du traitement. Les analyses per protocole ont comparé les patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) à ceux pour qui le fractionnement était conventionnel (CFRT).
- Aucune différence significative n'a été rapportée concernant la toxicité (grade ≥ 2) gastro-intestinale ($p = 0,14$) ou génito-urinaire ($p = 0,057$) entre les personnes dont le schéma d'irradiation était ultra-hypofractionné et celles pour qui la radiothérapie était administrée selon un schéma de fractionnement conventionnel.
- Selon les auteurs, des preuves limitées indiquent que l'ultra-hypofractionnement pourrait entraîner une fréquence plus élevée de la toxicité aigüe (grade ≥ 2) génito-urinaire, en comparaison avec le fractionnement conventionnel.

Étude PACE-B [Brand *et al.*, 2019]

- Le paramètre d'intérêt principal pour caractériser la toxicité aigüe était la proportion de personnes présentant une toxicité gastro-intestinale ou génito-urinaire de grade ≥ 2 , selon l'échelle RTOG. La fenêtre de la toxicité aigüe incluait les effets survenus jusqu'à la 12^e semaine suivant la fin du traitement par radiothérapie¹³ (≤ 12 semaines post-RT). Une évaluation similaire a également été réalisée avec l'échelle CTCAE. Les analyses per protocole ont comparé les patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) à ceux pour qui le fractionnement était conventionnel ou modérément hypofractionné (CFRT/MHRT).
- Aucune différence significative n'a été rapportée concernant la toxicité (RTOG grade ≥ 2) gastro-intestinale ($p = 0,38$) ou génito-urinaire ($p = 0,16$) entre les personnes dont le schéma d'irradiation était ultra-hypofractionné et celles pour qui le fractionnement était conventionnel ou modérément hypofractionné (groupe témoin). La proportion de patients présentant une toxicité de grade ≥ 3 était faible et comparable dans chaque groupe (GI : 0,2 % vs 0,9 %, $p = 0,37$; GU : 2,4 % vs 1,6 %, $p = 0,47$).
- Une augmentation de 7,3 % ($p = 0,0011$) de la toxicité gastro-intestinale (CTCAE grade ≥ 2) a été observée dans le groupe UHRT, en comparaison avec le groupe CFRT/MHRT. Cette différence s'était cependant résorbée 12 semaines après la

¹³ Le calendrier des évaluations (RTOG et CTCAE) était organisé de la façon suivante : prétraitement, toutes les 2 semaines durant le traitement pour le groupe témoin (RTOG seulement), à la fin du traitement pour le groupe UHRT et toutes les 2 semaines jusqu'à la 12^e semaine post-traitement.

fin du traitement. La toxicité gastro-intestinale de grade ≥ 3 était faible et comparable dans chaque groupe (0,7 % vs 0,7 %).

- Selon les auteurs, l'ensemble des résultats indique que l'ultra-hypofractionnement ne conduit pas à une augmentation de la toxicité aiguë (grade ≥ 2) gastro-intestinale ou génito-urinaire, en comparaison avec le fractionnement conventionnel et l'hypofractionnement modéré.

Étude PACE-C [Tree *et al.*, 2025]

- Comme pour l'étude PACE-B, le paramètre d'intérêt principal pour caractériser la toxicité aiguë était la proportion de personnes présentant une toxicité gastro-intestinale ou génito-urinaire de grade ≥ 2 , selon l'échelle RTOG. Les effets survenus jusqu'à la 12^e semaine suivant la fin du traitement par radiothérapie (≤ 12 semaines post-RT) ont été compilés¹⁴. Une évaluation similaire a également été réalisée avec l'échelle CTCAE. Les analyses per protocole ont comparé les patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) à ceux pour qui la radiothérapie était livrée par hypofractionnement modéré (MHRT).
- Aucune différence significative n'a été rapportée concernant la toxicité (RTOG grade ≥ 2) gastro-intestinale (13 % vs 11 %; $p = 0,53$) ou génito-urinaire (28 % vs 27 %; $p = 0,89$) entre les personnes dont le schéma d'irradiation était ultra-hypofractionné et celles pour qui la radiothérapie était administrée selon un schéma d'hypofractionnement modéré. La proportion de patients présentant une toxicité de grade ≥ 3 était faible dans chaque groupe (GI : 0,3 % vs 0,8 %; GU : 2,1 % vs 1,6 %).
- Une augmentation significative (17 % vs 10 %; $p = 0,0011$) de la toxicité gastro-intestinale (CTCAE grade ≥ 2) a été observée dans le groupe UHRT, en comparaison avec le groupe MHRT, alors que la toxicité génito-urinaire (CTCAE grade ≥ 2) était comparable entre les deux groupes (34 % vs 28 %; $p = 0,050$). Lors de l'évaluation à la 12^e semaine, la toxicité gastro-intestinale (CTCAE grade ≥ 2) était de 2 % dans les deux groupes.
- Les auteurs soutiennent que les effets toxiques gastro-intestinaux de grade ≥ 2 mesurés selon l'échelle CTCAE sont plus fréquents dans le groupe UHRT, en comparaison avec le groupe MHRT, mais que cette différence est transitoire puisqu'elle n'est plus observée lors de l'évaluation à 12 semaine. Selon eux, la toxicité à long terme et les résultats d'efficacité clinique sont nécessaires avant que l'ultra-hypofractionnement puisse être recommandé comme standard de soins pour les patients qui présentent un plus grand risque de récurrence (en comparaison avec ceux de l'étude PACE-B).

¹⁴ Le calendrier des évaluations (RTOG et CTCAE) était organisé de la façon suivante : prétraitement, toutes les 2 semaines durant le traitement pour le groupe témoin (RTOG seulement), à la fin du traitement pour le groupe UHRT et au cours des semaines 2, 4, 8 et 12 post-traitement.

Étude ASSERT [Kwan *et al.*, 2022]

- La proportion de patients présentant une toxicité aiguë génito-urinaire ou gastro-intestinale pendant la radiothérapie et jusqu'à 6 mois après le traitement a été évaluée¹⁵ selon les échelles CTCAE et RTOG. L'évaluation principale visait les événements de grades 3 et 4. Les analyses per protocole ont comparé les patients assignés à l'ultra-hypofractionnement (UHRT) à ceux pour qui la radiothérapie était livrée par hypofractionnement modéré (MHRT).
- Aucune toxicité de grade 4 n'a été décelée durant la période de suivi (médiane : 29,6 mois). Aucune différence significative ($p = 0,235$) n'a été rapportée concernant la toxicité de grade 3 (RTOG ou CTCAE) gastro-intestinale (0 % vs 3 %) ou génito-urinaire (2 % vs 6 %) entre les personnes dont le schéma d'irradiation était ultra-hypofractionné et celles pour qui la radiothérapie était administrée selon un schéma d'hypofractionnement modéré. La toxicité de grade ≥ 2 (RTOG ou CTCAE) gastro-intestinale et génito-urinaire était aussi comparable ($p = 0,235$) entre les deux groupes.
- Selon les auteurs, l'ultra-hypofractionnement est bien toléré et présente un profil de toxicité comparable à celui de l'hypofractionnement modéré jusqu'à 6 mois après le traitement. Ils ont cependant reconnu que l'étude incluait un nombre limité de patients et n'avait pas la puissance statistique nécessaire pour détecter certaines différences entre les deux groupes.

Étude NCT02339701 [Poon *et al.*, 2021]

- La toxicité aiguë gastro-intestinale et génito-urinaire a été évaluée¹⁶ selon l'échelle CTCAE et incluait les effets survenus jusqu'à 30 jours après la fin de la radiothérapie. Les analyses per protocole ont comparé les patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) à ceux pour qui le fractionnement était conventionnel (CFRT).
- Aucune toxicité de grade ≥ 3 n'a été décelée au cours de la phase aiguë. Une réduction significative de la proportion de patients présentant une toxicité génito-urinaire de grade ≥ 2 a été observée dans le groupe UHRT, en comparaison avec le groupe CFRT (3 % vs 24 %, $p = 0,0426$). Une toxicité gastro-intestinale de grade ≥ 2 était présente chez 6 % et 21 % des patients des groupes UHRT et CFRT, respectivement.
- Les auteurs rapportent également une diminution significative de la proportion de patients présentant une toxicité gastro-intestinale de grade ≥ 1 dans le groupe UHRT, en comparaison avec le groupe CFRT (35 % vs 87 %, $p < 0,0001$). Ils concluent que l'ultra-hypofractionnement génère moins de toxicité que le fractionnement conventionnel et représente une option sécuritaire et acceptable.

¹⁵ Les évaluations étaient réalisées à 5 semaines du début de la radiothérapie, en fin de traitement, à 2 et 8 semaines post-traitement, puis à 6 mois.

¹⁶ Les évaluations étaient menées de façon hebdomadaire durant le traitement.

Tableau 5 Toxicité aiguë associée à l'ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement		
HYPO-RT-PC [Widmark <i>et al.</i> , 2019] Suivi médian, années : 5,0 (EIQ 3,1-7,0) UHRT vs CFRT	Analyses per protocole	42,7 Gy/7 fx	78 Gy/39 fx	Comparaison*
	En fin de traitement			
	RTOG grade ≥ 2			
	génito-urinaire	28 %	23 %	p = 0,057
	gastro-intestinale	non précisé	non précisé	p = 0,14
PACE-B [Brand <i>et al.</i> , 2019] Suivi médian, semaines : 12 (EIQ 12-12) UHRT vs CFRT ou MHRT	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	78 Gy/39 fx ou 62 Gy/20 fx	Différence (IC 95 %)†
	≤ 12 sem. post-RT			
	RTOG grade ≥ 2			
	génito-urinaire	23,1 %	27,3 %	-4,2 % (-10,0-1,7); p = 0,16
	gastro-intestinale	10,4 %	12,3 %	-1,9 % (-6,2-2,4); p = 0,38
CTCAE grade ≥ 2				
génito-urinaire	30,8 %	23,0 %	7,8 % (1,9-13,8); p = 0,010	
gastro-intestinale	15,7 %	8,4 %	7,3 % (2,9-11,7); p = 0,0011	
PACE-C [Tree <i>et al.</i> , 2025] Suivi médian : non précisé UHRT vs MHRT	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	60 Gy/20 fx	Différence (IC 95 %)‡
	≤ 12 sem. post-RT			
	RTOG grade ≥ 2			
	génito-urinaire	28 %	27 %	0,5 % (-4,7-5,7); p = 0,89
	gastro-intestinale	13 %	11 %	1,4 % (-2,5-5,2); p = 0,53
CTCAE grade ≥ 2				
génito-urinaire	34 %	28 %	5,4 %; p = 0,050	
gastro-intestinale	17 %	10 %	non précisé; p = 0,0011	
ASSERT [Kwan <i>et al.</i> , 2022] Suivi médian : 29,6 mois UHRT vs MHRT	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	70 Gy/28 fx	Comparaison
	≤ 6 mois post-RT			
	RTOG ou CTCAE grade 3			
	génito-urinaire	2 %	6 %	p = 0,235
	gastro-intestinale	0 %	3 %	
GU+GI	2 %	8 %		
RTOG ou CTCAE grade ≥ 2				
génito-urinaire	19 %	25 %		

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement		
	gastro-intestinale	7 %	14 %	p = 0,235
	GU+GI	24 %	36 %	
NCT02339701 [Poon <i>et al.</i> , 2021] Suivi médian : 2,3 ans UHRT vs CFRT	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	76 Gy/38 fx	Comparaison
	CTCAE ≤ 30 jours post-RT			
	Génito-urinaire			grade ≥ 2 vs grade < 2 p = 0,0426
	grade 0	9 %	0 %	
	grade 1	83 %	75 %	
	grade 2	3 %	24 %	
grade ≥ 3	0 %	0 %		
Gastro-intestinale			grade ≥ 1 vs grade < 1 p < 0,0001	
grade 0	64 %	12 %		
grade 1	29 %	66 %		
grade 2	6 %	21 %		
grade ≥ 3	0 %	0 %		

CFRT : *conventionally fractionated radiation therapy*; CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events; EIQ : écart interquartile; fx : fractions; GI : gastro-intestinale;

GU : génito-urinaire; MHRT : *moderately hypofractionated radiation therapy*; RT : radiothérapie; RTOG : Radiation Therapy Oncology Group; UHRT : *ultra-hypofractionated radiation therapy*.

Le plan d'analyse statistique est décrit en note de bas de tableau, lorsque l'information était disponible. Les résultats présentés en caractères gras sont statistiquement significatifs.

* Résultat significatif lorsque $p < 0,05$.

† Les paramètres évalués selon l'échelle RTOG étaient considérés comme significatifs lorsque $p < 0,025$, alors que ceux évalués selon l'échelle CTCAE devaient présenter un $p < 0,001$ pour être considérés comme tels.

‡ Résultat significatif lorsque $p < 0,01$.

2.1.4 Toxicité tardive

Étude HYPO-RT-PC [Rasmusson *et al.*, 2020; Widmark *et al.*, 2019]

- La toxicité tardive gastro-intestinale et génito-urinaire de grade ≥ 2 selon l'échelle RTOG incluait les effets toxiques survenus plus de 6 mois après le début de la radiothérapie¹⁷. Les analyses per protocole ont comparé les patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) à ceux pour qui le fractionnement était conventionnel (CFRT).
- Après un suivi médian de 5 ans, aucune différence significative n'a été observée concernant la toxicité (grade ≥ 2) gastro-intestinale ou génito-urinaire, à l'exception d'une augmentation significative ($p = 0,0037$) de 4 % de la toxicité génito-urinaire au suivi d'un an chez les personnes dont le schéma d'irradiation était ultra-hypofractionné (6 %), en comparaison avec celles pour qui la radiothérapie était administrée selon un schéma de fractionnement conventionnel (2 %).
- Une évaluation de la fonction érectile (même calendrier que celui décrit plus haut) a révélé l'absence d'une différence significative ($p = 0,34$ à 5 ans) entre les deux groupes de traitement quant à la proportion de patients capables d'une érection suffisante pour avoir une relation sexuelle (fonction « normale »). Par la suite, une analyse de sous-groupe incluant uniquement les patients dont la fonction érectile était normale avant le traitement a été menée (UHRT : $n = 343$; CFRT : $n = 330$). À 5 ans, une dysfonction érectile sévère (absence d'érection) a été rapportée chez 27 % des patients de chaque groupe. Le risque de développer une dysfonction érectile sévère avec l'ultra-hypofractionnement était comparable à celui observé avec un fractionnement conventionnel ($RRI_{\text{analyse multivariable}} : 1,003$ [IC 95 % 0,749-1,344]; $p = 0,98$).

Étude PACE-B [van As *et al.*, 2024; Tree *et al.*, 2022]

- La toxicité tardive gastro-intestinale et génito-urinaire, selon les échelles RTOG et CTCAE¹⁸, a fait l'objet de deux évaluations indépendantes (à 2 ans et 5 ans). Les analyses per protocole ont comparé les patients traités par ultra-hypofractionnement (UHRT) à ceux pour qui le fractionnement était conventionnel ou modérément hypofractionné (CFRT/MHRT).
- Le paramètre d'intérêt principal pour caractériser la toxicité à 2 ans était la proportion de personnes présentant une toxicité gastro-intestinale ou génito-urinaire de grade ≥ 2 , selon l'échelle RTOG. Aucune différence significative n'a été rapportée concernant la toxicité gastro-intestinale ($p = 0,32$) ou génito-urinaire ($p = 0,39$) entre les personnes dont le schéma d'irradiation était ultra-

¹⁷ Suivant le début de la radiothérapie, les patients étaient évalués tous les 3 mois jusqu'à 12 mois et tous les 6 mois par la suite.

¹⁸ Le calendrier des évaluations (RTOG et CTCAE) était organisé de la façon suivante : tous les 3 mois suivant la fin du traitement jusqu'à 2 ans et tous les 6 mois par la suite.

hypofractionné et celles pour qui le fractionnement était conventionnel ou modérément hypofractionné. Des taux significativement plus élevés de toxicité génito-urinaire de grade ≥ 2 ont cependant été observés dans le groupe UHRT, en comparaison avec le groupe CFRT/MHRT, à 12 mois (8 % vs 3 %; $p = 0,0026$), 15 mois (7 % vs 2 %; $p = 0,0015$) et 18 mois (3 % vs 1 %; $p = 0,015$) post-traitement. Une augmentation de 5,7 % ($p = 0,010$) de la toxicité génito-urinaire (CTCAE grade ≥ 2) a aussi été observée à 2 ans dans le groupe UHRT, en comparaison avec le groupe témoin.

- Après un suivi médian de 5 ans, aucune différence significative n'a été rapportée entre les deux groupes concernant la toxicité gastro-intestinale (RTOG : $p = 0,37$; CTCAE : $p = 0,43$) ou génito-urinaire (RTOG : $p = 0,11$; CTCAE : $p = 0,32$) de grade ≥ 2 . Une évaluation de la dysfonction érectile (CTCAE grade ≥ 2) à 5 ans n'a pas montré de différence significative ($p = 0,46$) entre les personnes traitées selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné et celles pour qui le fractionnement était conventionnel ou modérément hypofractionné.
- Selon les auteurs, l'ultra-hypofractionnement entraîne une augmentation transitoire de la toxicité génito-urinaire de grade ≥ 2 à moyen terme. Les patients devraient être informés du risque plus élevé de ces effets toxiques, plus particulièrement ceux qui présentent des symptômes cliniquement significatifs des voies urinaires inférieures avant le traitement et qui pourraient avoir de meilleurs résultats avec l'hypofractionnement modéré.

Étude PACE-C

- Données immatures

Étude ASSERT [Alexander et al., 2024]

- La toxicité tardive génito-urinaire et gastro-intestinale survenue plus de 6 mois après le traitement a été évaluée¹⁹ selon les échelles CTCAE et RTOG. L'évaluation principale visait les événements de grades 3 et 4. Les analyses per protocole ont comparé les patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) à ceux pour qui la radiothérapie était livrée par hypofractionnement modéré (MHRT).
- Après un suivi médian de 4,1 ans, aucune toxicité de grade 4 n'a été observée. La proportion de patients sans toxicité gastro-intestinale ou génito-urinaire (combinaison GU+GI) de grade ≥ 3 (RTOG ou CTCAE) estimée à 5 ans ne présentait aucune différence significative ($p = 0,921$) entre les personnes dont le schéma d'irradiation était ultra-hypofractionné (95,5 %) et celles pour qui la radiothérapie était administrée selon un schéma d'hypofractionnement modéré (96,4 %). La proportion de patients sans toxicité de grade ≥ 2 (RTOG ou CTCAE)

¹⁹ Les évaluations étaient réalisées tous les 6 mois jusqu'à 2 ans post-traitement et annuellement par la suite.

était aussi comparable (GU+GI : $p = 0,280$; GU : $p = 0,132$; GI : $p = 0,430$) entre les deux groupes.

- Bien que la petite taille de l'étude limite la capacité à détecter certaines différences entre les groupes de traitement, les auteurs concluent que l'ultra-hypofractionnement est bien toléré et présente une proportion de patients sans toxicité tardive comparable à celle observée avec l'hypofractionnement modéré.

Étude NCT02339701 [Poon *et al.*, 2021]

- La toxicité tardive gastro-intestinale et génito-urinaire selon l'échelle CTCAE incluait les effets toxiques survenus plus de 30 jours après la fin de la radiothérapie²⁰. Les analyses per protocole ont comparé les patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) à ceux pour qui le fractionnement était conventionnel (CFRT).
- Au suivi à 1 an, dans les groupes UHRT et CFRT, la toxicité génito-urinaire de grade ≥ 2 était de 19 % et 24 %, respectivement, alors que la toxicité gastro-intestinale de grade ≥ 2 était de 12 % et 18 %, respectivement.
- Les auteurs rapportent une diminution significative de la proportion de patients présentant une toxicité gastro-intestinale de grade ≥ 1 dans le groupe UHRT, en comparaison avec le groupe CFRT (64 % vs 84 %, $p = 0,033$). La toxicité génito-urinaire de grade ≥ 1 était comparable entre les deux groupes ($p = 0,2307$). Ils concluent que l'ultra-hypofractionnement génère moins de toxicité que le fractionnement conventionnel et représente une option sécuritaire et acceptable.

²⁰ Les évaluations étaient menées de façon hebdomadaire durant le traitement, puis tous les 3 mois pendant les 2 premières années.

Tableau 6 Toxicité tardive associée à l’ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d’un cancer localisé de la prostate

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement			
		Analyses per protocole	42,7 Gy/7 fx	78 Gy/39 fx	Comparaison*
HYPO-RT-PC [Widmark <i>et al.</i> , 2019] Suivi médian, années : 5,0 (EIQ 3,1-7,0) UHRT vs CFRT	RTOG grade ≥ 2				
	génito-urinaire				p = 0,0037
	à 1 an	6 %	2 %		p = 0,78
	à 2 ans	5 %	6 %		p = 1,00
	à 5 ans	5 %	5 %		
	gastro-intestinale				p = 0,84
	à 1 an	non précisé	non précisé		p = 0,22
	à 2 ans	2 %	3 %		p = 0,14
	à 5 ans	1 %	4 %		
	Fonction érectile (capacité d'érection)				p = 0,59
à 1 an	non précisé	non précisé		p = 0,60	
à 2 ans	non précisé	non précisé		p = 0,34	
à 5 ans	non précisé	non précisé			
PACE-B [van As <i>et al.</i> , 2024] Suivi médian, mois : 74,0 (EIQ 64,8-86,3) UHRT vs CFRT ou MHRT	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	78 Gy/39 fx ou 62 Gy/20 fx		Différence (IC 95 %)
	Toxicité à 5 ans				
	RTOG grade ≥ 2				
	génito-urinaire	7,3 %	4,5 %		-2,82 % (-6,28-0,65); p = 0,11
	gastro-intestinale	0,8 %	0,3 %		-0,56 % (-1,67-0,54); p = 0,31
	CTCAE grade ≥ 2				
	génito-urinaire	8,7 %	6,7 %		-2,01 % (-5,9-1,91); p = 0,32
	gastro-intestinale	2,5 %	1,7 %		-0,85 % (-2,96-1,26); p = 0,43
dysfonction érectile	26,4 %	29,1 %		2,70 % (-4,50-9,91); p = 0,46	

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement		
PACE-B [Tree <i>et al.</i> , 2022] Suivi médian : non précisé UHRT vs CFRT ou MHRT	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	78 Gy/39 fx ou 62 Gy/20 fx	Différence (IC 95 %)†
	Toxicité à 2 ans			
	RTOG grade ≥ 2			
	génito-urinaire	3 %	2 %	1,3 % (-1,3-4,0); p = 0,39
	gastro-intestinale	2 %	3 %	-1,3 % (-3,9-1,1); p = 0,32
CTCAE grade ≥ 2				
génito-urinaire	12 %	7 %	5,7 % (1,6-9,8); p = 0,010	
gastro-intestinale	3 %	4 %	-0,8 % (-3,8-2,2); p = 0,70	
ASSERT [Alexander <i>et al.</i> , 2024] Suivi médian : 4,1 années UHRT vs MHRT	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	70 Gy/28 fx	Comparaison
	Proportion de patients sans toxicité (RTOG ou CTCAE) à 5 ans			
	Grade ≥ 3 (GU+GI)	95,5 %	96,4 %	p = 0,921
	Grade ≥ 2 (GU+GI)	68,9 %	54,5 %	p = 0,280
	génito-urinaire	87,0 %	69,0 %	p = 0,132
gastro-intestinale	80,0 %	74,0 %	p = 0,430	
NCT02339701 [Poon <i>et al.</i> , 2021] Suivi médian : 2,3 ans UHRT vs CFRT	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	76 Gy/38 fx	Comparaison
	CTCAE à 1 an			
	Génito-urinaire			
	grade 0	6 %	0 %	grade ≥ 1 vs grade < 1 p = 0,2307
	grade 1	74 %	75 %	
	grade 2	16 %	21 %	
	grade ≥ 3	3 %	3 %	
	Gastro-intestinale			
	grade 0	35 %	15 %	grade ≥ 1 vs grade < 1 p = 0,033
grade 1	51 %	66 %		
grade 2	12 %	18 %		
grade ≥ 3	0 %	0 %		

CFRT : *conventionally fractionated radiation therapy*; CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events; EIQ : écart interquartile; fx : fractions; GI : gastro-intestinale; GU : génito-urinaire; MHRT : *moderately hypofractionated radiation therapy*; RTOG : Radiation Therapy Oncology Group; UHRT : *ultra-hypofractionated radiation therapy*.
 Le plan d'analyse statistique est décrit en note de bas de tableau, lorsque l'information était disponible. Les résultats présentés en caractères gras sont statistiquement significatifs.
 * Résultat significatif lorsque p < 0,05.

† Les paramètres évalués selon l'échelle RTOG étaient considérés comme significatifs lorsque p < 0,025, alors que ceux évalués selon l'échelle CTCAE devaient présenter un p < 0,01 pour être considérés comme tels.

2.1.5 Qualité de vie

Étude HYPO-RT-PC [Fransson *et al.*, 2021]

- La qualité de vie des patients a été examinée²¹ au moyen des questionnaires PCSS et EORTC QLQ-C30. Les analyses per protocole ont été réalisées auprès des patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) et de ceux pour qui le fractionnement était conventionnel (CFRT).
- PCSS – symptômes urinaires : aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes, au cours des 6 années de suivi (médiane de 48 mois), concernant l'incidence d'une détérioration cliniquement pertinente de l'ensemble des symptômes urinaires. Toutefois, au suivi à 3 mois, une plus grande proportion de patients a présenté une détérioration cliniquement pertinente de la douleur à la miction dans le groupe exposé au fractionnement conventionnel comparativement à celui soumis à l'ultra-hypofractionnement (31 % vs 19 %, $p = 0,00045$). À 6 ans, la proportion de patients qui ont été incommodés (problèmes modérés à sévères) par l'ensemble des symptômes urinaires était comparable entre les deux groupes (RC = 0,8 [IC 95 % 0,4-1,6]; $p = 0,622$).
- PCSS – symptômes intestinaux : en fin de traitement, l'incidence d'une détérioration cliniquement pertinente de l'ensemble des symptômes intestinaux était significativement plus élevée dans le groupe UHRT comparativement au groupe CFRT (63 % vs 54 %, $p = 0,005$). Les éléments particuliers ayant contribué aux différences observées entre les deux groupes incluaient la fréquence des selles (71 % vs 55 %, $p < 0,0001$), le besoin pressant d'aller aux toilettes le matin à cause des mouvements intestinaux (49 % vs 38 %, $p = 0,0013$), les flatulences (60 % vs 48 %, $p = 0,0013$), les crampes intestinales (32 % vs 18 %, $p < 0,0001$), la présence de mucus (58 % vs 47 %, $p = 0,0014$), le sang dans les selles (34 % vs 13 %, $p < 0,0001$) et la limitation des activités quotidiennes causée par les symptômes intestinaux (58 % vs 46 %, $p = 0,0014$). Aucune différence significative n'a été rapportée pendant le reste de la période de suivi. À 6 ans, la proportion de patients qui ont été incommodés (problèmes modérés à sévères) par l'ensemble des symptômes intestinaux était comparable entre les deux groupes (RC = 0,9 [IC 95 % 0,4-2,0]; $p = 0,790$).
- PCSS – fonction sexuelle : avec le temps, une détérioration de la fonction sexuelle a été observée indépendamment du schéma de fractionnement. Aucune différence significative n'a été décelée entre les deux groupes, à n'importe quel moment du suivi, en lien avec l'incidence d'une détérioration cliniquement pertinente de la fonction sexuelle. À 6 ans, la proportion de patients qui ont été incommodés (problèmes modérés à sévères) par des troubles sexuels était comparable entre les deux groupes (RC = 0,9 [IC 95 % 0,6-1,4]; $p = 0,666$).

²¹ Périodes d'évaluation : prétraitement, fin de traitement, à 3 mois, 6 mois, 1 an, 2 ans, 4 ans et 6 ans suivant le début de la radiothérapie.

- EORTC QLQ-C30 : en fin de traitement, l'incidence d'une détérioration cliniquement pertinente de la santé globale/qualité de vie était significativement plus élevée dans le groupe UHRT, en comparaison avec le groupe CFRT (61 % vs 43 %, $p < 0,0001$). D'autres éléments du même questionnaire ont aussi été caractérisés par une plus grande proportion de patients affectés par une détérioration cliniquement pertinente dans le groupe UHRT (vs CFTR) en début de traitement. Ceux-ci incluent les fonctions liées au rôle (43 % vs 32 %, $p = 0,0014$) et à l'émotion (33 % vs 23 %, $p = 0,0016$) ainsi que les symptômes associés à la douleur (43 % vs 20 %, $p < 0,0001$) et à la diarrhée (52 % vs 35 %, $p < 0,0001$). Les données colligées pendant le reste de la période de suivi étaient comparables entre les deux groupes.
- Les auteurs reconnaissent que l'ultra-hypofractionnement entraîne une augmentation significative mais transitoire de la proportion de patients qui présentent une détérioration cliniquement pertinente des symptômes intestinaux en fin de traitement. La qualité de vie associée aux effets tardifs de la radiothérapie (urinaire, intestinal et sexuel) serait comparable chez les patients exposés à l'ultra-hypofractionnement et ceux pour qui le fractionnement était conventionnel.

Étude PACE-B [van As et al., 2024; Tree et al., 2022; Brand et al., 2019]

- La qualité de vie des patients a été évaluée²² à l'aide de quatre questionnaires (EPIC-26, IPSS, Vaizey et IIEF-5). Les analyses per protocole ont été réalisées à 12 semaines, 2 ans et 5 ans auprès des patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) et de ceux pour qui le fractionnement était conventionnel ou modérément hypofractionné (CFRT/MHRT).
- EPIC-26 : au suivi à 12 semaines post-traitement (de même que durant les 12 semaines post-traitement), la proportion de patients affectés par une détérioration cliniquement pertinente des domaines liés à l'incontinence urinaire, à l'irritation/obstruction urinaire, à la fonction intestinale, sexuelle ou hormonale était comparable entre les deux groupes. À 2 ans, une proportion plus élevée de patients (mais non significative selon le plan statistique, $p = 0,011$) a présenté une détérioration cliniquement pertinente de l'incontinence urinaire dans le groupe UHRT (32 % vs 23 % dans le groupe CFRT/MHRT). Une détérioration cliniquement pertinente du domaine intestinal a été rapportée dans une plus grande proportion ($p = 0,0076$) de patients du groupe CFRT/MHRT (34 % vs 24 % dans le groupe UHRT). Aucune différence significative n'a été enregistrée entre les deux groupes concernant le score médian des domaines EPIC-26 évalués à 5 ans.

²² EPIC-26 et Vaizey : prétraitement, à 4 et 12 semaines post-RT, à 6, 9 et 12 mois post-RT, ensuite annuellement; IPSS : prétraitement, à 2, 4, 8 et 12 semaines post-RT, à 6, 9 et 12 mois post-RT, ensuite annuellement; IIEF-5 : prétraitement, à 12 semaines post-RT, à 6, 9 et 12 mois post-RT, ensuite annuellement.

- IPSS : les données concernant les symptômes urinaires ont été présentées à 12 semaines et à 2 ans post-traitement. Une différence statistiquement significative ($p = 0,0056$) dans la distribution de ces symptômes (aucun, léger, modéré et sévère) dans chaque groupe a été observée à 2 ans (la différence n'était toutefois pas pertinente sur le plan clinique, selon les auteurs); la proportion de patients qui présentaient des symptômes modérés à sévères était de 46 % dans le groupe UHRT et de 36 % dans le groupe CFRT/MHRT. Aucune différence significative ($p = 0,17$) n'a été rapportée entre les deux groupes lors de l'évaluation menée à 12 semaines.
- Vaizey : le niveau d'incontinence fécale était faible et comparable dans chaque groupe à 12 semaines ($p = 0,75$) et à 2 ans ($p = 0,75$).
- IIEF-5 : une dysfonction érectile légère à modérée était présente dans chaque groupe à 12 semaines ($p = 0,86$) et à 2 ans ($p = 0,29$).
- Selon les auteurs, l'analyse de la qualité de vie des patients indique une toxicité aiguë comparable entre les groupes de traitement. À 2 ans, la qualité de vie associée au domaine intestinal serait meilleure, et celle associée à la fonction urinaire serait pire avec l'ultra-hypofractionnement, en comparaison avec le fractionnement conventionnel et l'hypofractionnement modéré.

Étude PACE-C [Tree et al., 2025]

- Les principaux paramètres d'intérêt en lien avec les résultats rapportés par les patients sont ceux évalués au suivi à 12 semaines post-traitement avec le questionnaire EPIC-26. Les analyses per protocole ont été réalisées auprès des patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) et de ceux pour qui la radiothérapie était livrée par hypofractionnement modéré (MHRT).
- La proportion de patients affectés par une détérioration cliniquement pertinente des domaines liés à l'incontinence urinaire, à l'irritation/obstruction urinaire, à la fonction intestinale, sexuelle ou hormonale était comparable entre les deux groupes à 12 semaines. Toutefois, une double détérioration cliniquement pertinente du domaine lié à l'irritation/obstruction urinaire a été rapportée dans une plus grande proportion ($p = 0,0002$) de patients du groupe UHRT (26 % vs 16 % dans le groupe MHRT). Cette différence, enregistrée à 12 semaines, était aussi présente lors de l'évaluation à 4 semaines (56 % vs 46 %, $p = 0,0051$). Par ailleurs, le groupe UHRT a présenté une plus grande incidence d'une détérioration cliniquement pertinente du domaine lié à la fonction intestinale à 4 semaines (simple détérioration : 55 % vs 44 %, $p = 0,0006$; double détérioration : 45 % vs 35 %, $p = 0,0023$). Cependant, la différence s'était résorbée au suivi à 12 semaines.

- Les auteurs mentionnent que les effets toxiques rapportés par les patients sont plus fréquents dans le groupe UHRT que dans le groupe MHRT et que, même si elle se manifeste de façon temporaire, la toxicité peut être préoccupante pour les patients et devrait être discutée dans le cadre du processus de consentement éclairé.

Étude ASSERT [Alexander et al., 2024; Kwan et al., 2022]

- La qualité de vie des patients a été examinée²³ à partir des questionnaires EPIC-26 et IPSS. Les analyses per protocole ont été réalisées auprès des patients assignés à l'ultra-hypofractionnement (UHRT) et de ceux pour qui la radiothérapie était livrée par hypofractionnement modéré (MHRT).
- EPIC-26 : aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes quant à la proportion de patients qui présentaient une différence cliniquement pertinente (par rapport à leur état avant le traitement) en lien avec l'incontinence urinaire, l'irritation/obstruction urinaire ou le domaine intestinal durant toute la période de suivi de l'étude.
- IPSS : un important déséquilibre entre les deux groupes a été décelé avant le début des traitements concernant la proportion de patients qui manifestaient des symptômes urinaires modérés à sévères (IPSS ≥ 8 : 68,3 % dans le groupe UHRT vs 35,5 % dans le groupe MHRT, $p = 0,004$). Cette différence, qui s'était résorbée entre 12 mois et 5 ans, pourrait avoir affecté le résultat des analyses impliquant une comparaison avec les valeurs de base (avant le traitement).
- Les auteurs soulignent le fait que la petite taille de l'étude pourrait avoir contribué à une moins bonne distribution des patients pendant le processus de randomisation et ils se sont dits rassurés de constater que la qualité de vie était similaire entre les groupes au cours du suivi, ce qui laisse supposer, selon eux, que l'ultra-hypofractionnement a été bien toléré.

Étude NCT02339701 [Poon et al., 2021]

- La qualité de vie des patients à 1 an, paramètre d'évaluation principal de l'étude (orienté vers les domaines urinaire et intestinal), a été mesurée²⁴ avec le questionnaire EPIC-50. Les analyses per protocole ont été réalisées auprès des patients traités selon un schéma d'irradiation ultra-hypofractionné (UHRT) et de ceux pour qui le fractionnement était conventionnel (CFRT).

²³ Durant la phase aiguë, les évaluations étaient réalisées à 5 semaines du début de la radiothérapie, en fin de traitement, à 2 et 8 semaines post-traitement, puis à 6 mois; durant la phase tardive, les patients étaient évalués tous les 6 mois jusqu'à 2 ans post-traitement et annuellement par la suite.

²⁴ L'évaluation était réalisée une première fois à l'entrée à l'étude, puis tous les 3 mois pendant les 2 premières années.

- Aucune différence significative n'a été repérée entre les deux groupes concernant la variation du score EPIC moyen au cours de la première année post-traitement pour les domaines urinaire ($p = 0,87$), intestinal ($p = 0,40$), sexuel ($p = 0,38$) et hormonal ($p = 0,50$). La proportion de patients présentant une détérioration cliniquement pertinente de ces domaines à 1 an a été rapportée (urinaire : 53 % vs 47 %; intestinal : 40 % vs 47 %; sexuel : 30 % vs 25 %; hormonal : 43 % vs 25 %), mais n'a pas fait l'objet d'une comparaison statistique entre les deux groupes de traitement.
- Les auteurs concluent que, comparativement au fractionnement conventionnel, l'ultra-hypofractionnement conduit à une qualité de vie similaire en termes de proportion de patients qui présentent une réduction cliniquement pertinente à 1 an (par rapport à leur état avant le traitement) des domaines urinaire et intestinal.

Tableau 7 Impact de l'ultra-hypofractionnement (comparativement aux schémas de référence) sur la qualité de vie des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement			
		Analyses per protocole	42,7 Gy/7 fx	78 Gy/39 fx	Comparaison*
HYPO-RT-PC [Fransson <i>et al.</i> , 2021] Suivi médian, mois : 48 (EIQ 25-72) UHRT vs CFRT PCSS : 0 (aucun) - 10 (sévère) EORTC QLQ-C30 : 0-100, les scores les plus élevés indiquant une meilleure qualité de vie	PCSS – Détérioration cliniquement pertinente (≥ 0,5 point vs avant RT)				Différence moyenne (IC 95 %)
	Symptômes urinaires				
	en fin de traitement	78 %	73 %		p = 0,113
	à 3 mois	78 %	73 %		p = 0,113
	à 6 mois	33 %	31 %		p = 0,538
	à 1 an	37 %	32 %		p = 0,128
	à 2 ans	32 %	38 %		p = 0,076
	à 4 ans	29 %	34 %		p = 0,241
	à 6 ans	28 %	33 %		5,1 % (-4,4-14,6); p = 0,381
	Symptômes intestinaux				
	en fin de traitement	63 %	54 %		p = 0,005
	à 3 mois	33 %	30 %		p = 0,525
	à 6 mois	40 %	38 %		p = 0,556
	à 1 an	44 %	40 %		p = 0,269
	à 2 ans	39 %	40 %		p = 0,881
	à 4 ans	31 %	39 %		p = 0,064
à 6 ans	28 %	33 %		5,7 % (-3,8-15,2); p = 0,327	
Trouble de la fonction sexuelle					
en fin de traitement	42 %	42 %		p = 0,876	
à 3 mois	34 %	35 %		p = 0,922	
à 6 mois	36 %	41 %		p = 0,235	
à 1 an	50 %	44 %		p = 0,132	
à 2 ans	49 %	48 %		p = 0,676	
à 4 ans	51 %	57 %		p = 0,212	
à 6 ans	50 %	60 %		9,1 % (-1,4-19,6); p = 0,154	
PCSS - Problèmes modérés (5-7)/sévéres (8-10) à 6 ans					RC (IC 95 %)
Symptômes urinaires	14 %	16 %		0,8 (0,4-1,6) p = 0,622	
Symptômes intestinaux	9 %	10 %		0,9 (0,4-2,0) p = 0,790	
Fonction sexuelle	51 %	54 %		0,9 (0,6-1,4) p = 0,666	

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement		
	EORTC QLQ-C30 – Détérioration cliniquement pertinente (≥ 5 points vs avant RT)			Différence moyenne (IC 95 %)
	Santé globale/qualité de vie			p < 0,0001
	en fin de traitement	61 %	43 %	p = 0,499
	à 3 mois	30 %	33 %	p = 0,813
	à 6 mois	29 %	28 %	p = 0,412
	à 1 an	34 %	31 %	p = 0,644
	à 2 ans	34 %	36 %	p = 0,268
	à 4 ans	30 %	36 %	
	à 6 ans	37 %	42 %	5,0 (-5,0-15,0); p = 0,411
	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	78 Gy/39 fx ou 62 Gy/20 fx	Comparaison
PACE-B [van As <i>et al.</i> , 2024]	EPIC-26 – Score médian (EIQ) à 5 ans			
Suivi médian, mois : 74,0 (EIQ 64,8-86,3)	Incontinence urinaire	96,9 (73-100)	100 (79,3-100)	p = 0,45
UHRT vs CFRT ou MHRT	Irritation/obstruction urinaire	93,8 (81,3-100)	93,8 (81,3-100)	p = 0,60
EPIC-26 : 0-100, les scores les plus élevés indiquant une meilleure qualité de vie	Domaine intestinal	100 (87,5-100)	95,8 (87,5-100)	p = 0,10
	Domaine sexuel	26,3 (16,7-57)	22,2 (16,7-52,8)	p = 0,87
	Domaine hormonal	95 (85-100)	95 (85-100)	p = 0,35
	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	78 Gy/39 fx 62 Gy/20 fx	Comparaison[†]
PACE-B [Tree <i>et al.</i> , 2022]	EPIC-26 – Détérioration cliniquement pertinente à 2 ans ($\geq x$ points vs avant RT)			
Suivi médian : non précisé	Incontinence urinaire (x = 8)	32 %	23 %	p = 0,011
UHRT vs CFRT ou MHRT	Irritation/obstruction urinaire (x = 6)	33 %	26 %	p = 0,12
EPIC-26 : 0-100, les scores les plus élevés indiquant une meilleure qualité de vie	Domaine intestinal (x = 5)	24 %	34 %	p = 0,0076
	Domaine sexuel (x = 11)	43 %	49 %	p = 0,19
	Domaine hormonal (x = 5)	32 %	29 %	p = 0,38
	IPSS – Symptômes urinaires à 2 ans			
IPSS : 0 (aucun) - 35 (sévères)	Aucun (0)	3 %	7 %	
	Légers (1-7)	51 %	58 %	p = 0,0056
	Modérés (8-19)	40 %	31 %	
	Sévères (20-35)	6 %	5 %	

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement		
Vaizey : 0 (aucune) - 24 (sévère) IIEF-5 : 1 (sévère) - 25 (aucune)	Vaizey – Incontinence fécale à 2 ans			
	Score total médian (EIQ)	2 (0-5)	2 (0-5)	p = 0,75
	IIEF-5 – Dysfonction érectile à 2 ans			
	Score total médian (EIQ)	10 (5-18)	12 (5-18)	p = 0,29
PACE-B [Brand <i>et al.</i> , 2019] Suivi médian, semaines : 12 (EIQ 12-12) UHRT vs CFRT ou MHRT EPIC-26 : 0-100, les scores les plus élevés indiquant une meilleure qualité de vie IPSS : 0 (aucun) - 35 (sévères) Vaizey : 0 (aucune) - 24 (sévère) IIEF-5 : 1 (sévère) - 25 (aucune)	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	78 Gy/39 fx ou 62 Gy/20 fx	Comparaison[‡]
	EPIC-26 – Détérioration cliniquement pertinente à 12 semaines (≥ x points vs avant RT)			
	Incontinence urinaire (x = 8)	15,9 %	20,7 %	p = 0,11
	Irritation/obstruction urinaire (x = 6)	34,2 %	34,4 %	p = 0,96
	Domaine intestinal (x = 5)	28,1 %	28,3 %	p = 0,96
	Domaine sexuel (x = 11)	30,5 %	38,9 %	p = 0,029
	Domaine hormonal (x = 5)	39,3 %	31,4 %	p = 0,034
	IPSS – Symptômes urinaires à 12 semaines			
	Aucun (0)	3,4 %	2,7 %	
	Légers (1-7)	54,5 %	58,1 %	p = 0,17
	Modérés (8-19)	36,6 %	36,7 %	
	Sévères (20-35)	5,6 %	2,5 %	
	Vaizey – Incontinence fécale à 12 semaines			
Score total médian (EIQ)	2 (0-4)	2 (0-4)	p = 0,75	
IIEF-5 – Dysfonction érectile à 12 semaines				
Score total médian (EIQ)	12,5 (5-20)	12 (5-20)	p = 0,86	

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement			
		Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	60 Gy/20 fx	Comparaison ^s
PACE-C [Tree <i>et al.</i> , 2025] Suivi médian : non précisé UHRT vs MHRT EPIC-26 : 0-100, les scores les plus élevés indiquant une meilleure qualité de vie IPSS : 0 (aucun) - 35 (sévères) Vaizey : 0 (aucune) - 24 (sévère) IIEF-5 : 1 (sévère) - 25 (aucune)	EPIC-26 – Détérioration cliniquement pertinente à 12 semaines (≥ x points vs avant RT)				
	Incontinence urinaire	(x = 8) (2x = 16)	23 % 11 %	18 % 9 %	p = 0,040 p = 0,50
	Irritation/obstr. urinaire	(x = 6) (2x = 12)	41 % 26 %	36 % 16 %	p = 0,094 p = 0,0002
	Domaine intestinal	(x = 5) (2x = 10)	32 % 24 %	31 % 22 %	p = 0,83 p = 0,43
	Domaine sexuel	(x = 11) (2x = 22)	38 % 25 %	41 % 26 %	p = 0,032 p = 0,87
	Domaine hormonal	(x = 5) (2x = 10)	62 % 49 %	62 % 48 %	p = 1,0 p = 0,69
	IPSS – Symptômes urinaires à 12 semaines				
	Score total médian (EIQ)		8 (4-13)	7 (4-11)	-
	Vaizey – Incontinence fécale à 12 semaines				
	Score total médian (EIQ)		5 (4-7)	5 (4-7)	-
	IIEF-5 – Dysfonction érectile à 12 semaines				
	Aucune (22-25)		3 %	3 %	-
	Légère (17-21)		9 %	6 %	-
	Légère à modérée (12-16)		7 %	8 %	-
	Modérée (8-11)		7 %	8 %	-
	Sévère (5-7)		74 %	75 %	-

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement		
		Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	70 Gy/28 fx
ASSERT [Alexander <i>et al.</i> , 2024] Suivi médian : 4,1 années UHRT vs MHRT EPIC-26 : 0-100, les scores les plus élevés indiquant une meilleure qualité de vie IPSS : 0 (aucun) - 35 (sévères)	EPIC-26 – Différence cliniquement pertinente (≥ x points vs avant RT)			
	Incontinence urinaire (x = 8) à			
	12 mois	10,8 %	30,0 %	p = 0,048
	18 mois	14,7 %	27,3 %	p = 0,206
	2 ans	8,6 %	12,1 %	p = 0,705
	3 ans	17,2 %	20,7 %	p = 0,738
	4 ans	8,0 %	26,1 %	p = 0,130
	5 ans	16,7 %	28,6 %	p = 0,652
	Irritation/obstruction urinaire (x = 6) à			
	12 mois	25,9 %	43,5 %	p = 0,192
	18 mois	6,1 %	21,9 %	p = 0,082
	2 ans	11,4 %	15,6 %	p = 0,727
	3 ans	10,7 %	7,1 %	p = 1,00
	4 ans	4,3 %	13,6 %	p = 0,346
	5 ans	27,3 %	61,5 %	p = 0,093
	Domaine intestinal (x = 5) à			
	12 mois	27,8 %	46,9 %	p = 0,103
	18 mois	30,6 %	39,4 %	p = 0,441
	2 ans	25,0 %	30,3 %	p = 0,662
	3 ans	29,0 %	35,7 %	p = 0,583
	4 ans	16,0 %	30,4 %	p = 0,235
5 ans	8,3 %	50,0 %	p = 0,036	
IPSS – Symptômes urinaires				
Modérés/sévères (IPSS ≥ 8) à				
12 mois	44,7 %	39,4 %	p = 0,649	
18 mois	47,2 %	31,3 %	p = 0,179	
2 ans	36,1 %	27,3 %	p = 0,431	
3 ans	43,8 %	29,6 %	p = 0,264	
4 ans	24,0 %	39,1 %	p = 0,259	
5 ans	30,0 %	38,5 %	p = 0,673	
Hausse significative à tout moment (≥ 5 points vs avant RT)	23,7 %	27,3 %	p = 0,729	

Étude	Paramètre évalué	Fractionnement		Comparaison
		36,25 Gy/5 fx	70 Gy/28 fx	
ASSERT [Kwan <i>et al.</i> , 2022] Suivi médian : 29,6 mois UHRT vs MHRT EPIC-26 : 0-100, les scores les plus élevés indiquant une meilleure qualité de vie IPSS : 0 (aucun) - 35 (sévéres)	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	70 Gy/28 fx	Comparaison
	EPIC-26 – Différence cliniquement pertinente à ≤ 6 mois post-RT (≥ x points vs avant RT)			
	Incontinence urinaire (x = 8)	33 %	36 %	p = 0,746
	Irritation/obstruction urinaire (x = 6)	74 %	56 %	p = 0,074
	Domaine intestinal (x = 5)	52 %	58 %	p = 0,508
IPSS – Symptômes urinaires				
Hausse significative à ≤ 6 mois post-RT (≥ 5 points vs avant RT)		51,2 %	64,5 %	p = 0,355
NCT02339701 [Poon <i>et al.</i> , 2021] Suivi médian : 2,3 ans UHRT vs CFRT EPIC-50 : 0-100, les scores les plus élevés indiquant une meilleure qualité de vie	Analyses per protocole	36,25 Gy/5 fx	76 Gy/38 fx	Comparaison^{II}
	EPIC-50 – Variation du score à 1 an vs avant RT, moyenne (écart type)			
	Domaine urinaire	-1,3 (12,9)	-2,3 (12,7)	p = 0,87
	Domaine intestinal	-4,2 (12,5)	-5,8 (9,9)	p = 0,40
	Domaine sexuel	-1,9 (15,3)	-3,8 (18,3)	p = 0,38
	Domaine hormonal	-1,3 (13,8)	0,2 (13,6)	p = 0,50
	EPIC-50 – Détérioration cliniquement pertinente à 1 an post-RT (> x points vs avant RT)			
	Domaine urinaire (x = 2)	53 %	47 %	-
	Domaine intestinal (x = 5)	40 %	47 %	-
	Domaine sexuel (x = 11)	30 %	25 %	-
Domaine hormonal (x = 3)	43 %	25 %	-	

CFRT : *conventionally fractionated radiation therapy*; EIQ : écart interquartile; EORTC QLQ-C30 : European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire–Core 30; EPIC-26 : Expanded Prostate Cancer Index Composite-26; fx : fractions; IIEF-5 : International Index of Erectile Function-5; IPSS : International Prostate Symptom Score; MHRT : *moderately hypofractionated radiation therapy*; PCSS : Prostate Cancer Symptom Scale; RC : rapport de cotes; RT : radiothérapie; UHRT : *ultra-hypofractionated radiation therapy*.

Le plan d'analyse statistique est décrit en note de bas de tableau, lorsque l'information était disponible. Les résultats présentés en caractères gras sont statistiquement significatifs.

* Pour l'ensemble des symptômes urinaires, intestinaux et les troubles de la fonction sexuelle de la fonction sexuelle du questionnaire PCSS (éléments regroupés), le niveau de signification était fixé à $p < 0,05$. Les éléments individuels des questionnaires PCSS et EORTC QLQ-30 étaient soumis à un niveau de signification $p < 0,002$.

† Les paramètres d'évaluation secondaires devaient présenter un $p < 0,01$ pour être considérés comme significatifs.

‡ Les paramètres d'évaluation secondaires devaient présenter un $p < 0,001$ pour être considérés comme significatifs.

§ Résultat significatif lorsque $p < 0,01$.

¶ Pour les paramètres d'évaluation secondaires, la signification statistique était définie par un $p < 0,05$. Cependant, comme une comparaison entre les deux groupes a été réalisée à six moments différents pour chaque domaine EPIC, un $p < 0,0083$ (0,05/6) a été considéré comme approprié, afin de tenir compte des tests multiples.

|| Résultat significatif lorsque $p < 0,05$.

2.1.6 Méta-analyses

Quelques revues systématiques avec méta-analyse ont été repérées concernant l'ultra-hypofractionnement pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate [Baccaglini *et al.*, 2022; Lehrer *et al.*, 2020; Cushman *et al.*, 2019; Jackson *et al.*, 2019]. Deux d'entre elles ont comparé l'ultra-hypofractionnement avec le fractionnement conventionnel et/ou l'hypofractionnement modéré [Baccaglini *et al.*, 2022; Lehrer *et al.*, 2020].

Ces publications n'ont cependant pas été retenues, en raison de la grande hétérogénéité qui caractérise les effets observés. Les études individuelles incluses dans ces méta-analyses présentent d'ailleurs d'importantes variations, notamment en lien avec la représentation des groupes de risque de récurrence, la prise d'hormonothérapie, le schéma de fractionnement, le volume cible clinique (prostate ± vésicules séminales), la largeur des marges de traitement, l'utilisation de marqueurs fiduciaires/IGRT, la technique d'irradiation, la durée du suivi, les outils d'évaluation de la toxicité (RTOG/CTCAE), le seuil employé pour distinguer les événements aigus et tardifs, et la définition de la survie sans maladie. Dans ces circonstances, l'effet combiné estimé pourrait compromettre de manière significative la fiabilité des conclusions tirées.

2.1.7 Lignes directrices

Onze guides de pratique et consensus d'experts ont été retenus pour documenter l'utilisation de l'ultra-hypofractionnement pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate ([Tableau 8](#)).

Le recours à l'ultra-hypofractionnement est tributaire du risque de récurrence de la maladie. Selon le système de classification employé (D'Amico, NCCN, EAU), la définition du groupe de risque peut varier légèrement. Pour faciliter le suivi, les critères qui définissent le groupe de risque visé par l'indication sont aussi présentés dans le [tableau 8](#).

- La sélection des groupes de risque visés par une indication d'ultra-hypofractionnement diffère d'une organisation à l'autre, mais inclut systématiquement (11/11) les personnes à risque intermédiaire de récurrence (généralement défini par la présence d'au moins un des facteurs suivants : APS 10-20 ng/ml et/ou Gleason 3+4/4+3 et/ou stade cT2b-T2c). Cependant, deux organisations en France (GETUG et SFRO) ont restreint l'utilisation de l'ultra-hypofractionnement au sous-groupe de risque intermédiaire dont le profil est jugé favorable (Gleason \leq 6/3+4 et moins de 50 % de biopsies positives).
- Huit des onze guides de pratique et consensus d'experts ont inclus le groupe à faible risque de récurrence (APS < 10 ng/ml, Gleason \leq 6 et stade cT1-T2a), pour qui la surveillance active est habituellement privilégiée chez la majorité des patients, parmi ceux pouvant bénéficier d'une radiothérapie externe avec ultra-hypofractionnement. Par ailleurs, le NCCN (États-Unis) et le SNPCGG (Suède) se sont prononcés en faveur de l'ultra-hypofractionnement pour le traitement des personnes à risque élevé de récurrence (définition variable – voir le [tableau 8](#)).

- Le schéma de fractionnement le plus fréquemment recommandé (9/11) comprend une dose de 36,25 Gy répartie en 5 fractions (PACE-B). Selon quatre organisations, l'administration de 42,7 Gy en 7 fractions représente une option supplémentaire de fractionnement. Le SNPCGG (Suède) considère pour sa part que l'ultra-hypofractionnement devrait être administré selon les modalités définies dans le cadre de l'étude HYPO-RT-PC (42,7 Gy/7 fractions).
- Parmi les guides de pratique et consensus d'experts retenus, les contre-indications ont quelques fois été rapportées. Cependant, celles-ci sont rarement spécifiques au schéma de fractionnement.

Tableau 8 Indications* repérées concernant l'ultra-hypofractionnement pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate

Organisation	Indications selon le risque de récurrence	Schéma et contre-indications
NCCN États-Unis [2025]	<p>Faible risque : APS < 10 ng/ml, Gleason ≤ 6 et stade cT1-T2a</p> <p>Risque intermédiaire (favorable et défavorable) : APS 10-20 ng/ml et/ou Gleason 3+4/4+3 et/ou stade cT2b-T2c</p> <p>Risque élevé : APS > 20 ng/ml et/ou Gleason 8/9-10 et/ou stade cT3-T4</p> <p>Risque très élevé (≥ 2 critères) : APS > 40 ng/ml et/ou Gleason 8/9-10 et/ou stade cT3-T4</p>	<p>Schéma : 38 Gy en 4 fractions, 36,25-40 Gy en 5 fractions ou 42,7 Gy en 7 fractions</p> <p>Contre-indications pour la radiothérapie externe : une irradiation pelvienne antérieure, une maladie inflammatoire active du rectum ou la présence d'une sonde de Foley permanente. Les contre-indications relatives comprennent une très faible capacité vésicale, une diarrhée chronique modérée ou sévère, une obstruction de la sortie de la vessie nécessitant un cathéter suprapubien et une colite ulcéreuse inactive.</p>
Cancer Care Alberta Canada [2024a]	<p>Risque intermédiaire : APS 10-20 ng/ml et/ou Gleason 3+4/4+3 et/ou stade cT2b-T2c</p>	<p>Schéma : 36,25 Gy en 5 fractions, livrées quotidiennement ou un jour sur deux</p>
EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Europe [Cornford <i>et al.</i> , 2024]	<p>Risque intermédiaire : APS 10-20 ng/ml ou Gleason 3+4/4+3 ou stade cT2b</p>	<p>Schéma : 36,25 Gy (+40 Gy à la prostate) en 5 fractions ou 42,7 Gy en 7 fractions, livrées un jour sur deux</p>
JUA Japon [Kohjimoto <i>et al.</i> , 2024]	<p>Faible risque : APS < 10 ng/ml, Gleason ≤ 6 et stade cT1-T2a</p> <p>Risque intermédiaire : APS 10-20 ng/ml et/ou Gleason 3+4/4+3 et/ou stade cT2b-T2c</p>	<p>Sans autres précisions</p>
AUA-ASTRO/ASTRO-ASCO-AUA États-Unis [Eastham <i>et al.</i> , 2022a; 2022b; Morgan <i>et al.</i> , 2018]	<p>Faible risque (avec refus de surveillance active) : APS < 10 ng/ml, Gleason ≤ 6 et stade cT1-T2a</p> <p>Risque intermédiaire : APS 10-19 ng/ml ou Gleason 3+4/4+3 ou stade cT2b-T2c</p>	<p>Schéma : 35-36,25 Gy en 5 fractions</p>
AFU France	<p>Faible risque : APS ≤ 10 ng/ml, Gleason ≤ 6 et stade cT1c-T2a</p>	<p>Schéma : 35-40 Gy en 5 fractions</p>

Organisation	Indications selon le risque de récurrence	Schéma et contre-indications
[Ploussard <i>et al.</i> , 2022a]	Risque intermédiaire (favorable et défavorable) : APS 10-20 ng/ml ou Gleason 3+4/4+3 ou stade cT2b	Contre-indications pour la radiothérapie externe : maladie inflammatoire rectale active ou sclérodémie
GETUG France [Lapierre <i>et al.</i> , 2022]	Faible risque : APS < 10 ng/ml, Gleason ≤ 6 et stade cT1-T2a Risque intermédiaire favorable : APS 10-20 ng/ml ou stade cT2b-T2c, Gleason ≤ 6/3+4 et < 50 % de biopsies positives	Schéma : 36,25 Gy en 5 fractions, livrées quotidiennement ou un jour sur deux Contre-indications classiques de la radiothérapie pelvienne telles que l'irradiation pelvienne antérieure ou une maladie inflammatoire chronique de l'intestin
SFRO France [de Crevoisier <i>et al.</i> , 2022]	Faible risque : APS ≤ 10 ng/ml, Gleason ≤ 6 et stade cT1-T2a Risque intermédiaire favorable : APS 10-20 ng/ml ou stade cT2b, Gleason 3+4 et < 50 % de biopsies positives	Schéma : 35-40 Gy en 5 fractions
SNPCGG Suède [Bratt <i>et al.</i> , 2022]	Risque intermédiaire : APS 10-19 ng/ml et/ou Gleason 3+4/4+3 et/ou stade cT2b-T2c Risque élevé (non-candidat à une curiethérapie à haut débit de dose) : T3 (toucher rectal) ou EPE/SVI 5 (IRM), OU Gleason 8 OU Gleason 4+3 sur ≥ 50 % de biopsies systématiques ou sur biopsies ciblées d'une lésion PI-RADS 5, OU APS 20-49 ng/ml	Schéma : 42,7 Gy en 7 fractions
BSRT Brésil [Palhares <i>et al.</i> , 2021]	Faible risque Risque intermédiaire (favorable et défavorable)	Schéma : 36,25 Gy en 5 fractions, 42,7 Gy en 7 fractions ou 40 Gy en 5 fractions Contre-indication pour l'ultra-hypofractionnement : fonction urinaire gravement altérée
DEGRO Allemagne [Wolf <i>et al.</i> , 2021]	Faible risque (non-candidat à la surveillance active) Risque intermédiaire (favorable et défavorable)	Schéma : 36,25 Gy en 5 fractions ou 42,7 Gy en 7 fractions

AFU : Association Française d'Urologie; APS : antigène prostatique spécifique; ASCO : American Society of Clinical Oncology; ASTRO : American Society for Radiation Oncology; AUA : American Urological Association; BSRT : Brazilian Society of Radiotherapy; DEGRO : Prostate Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology; EANM : European Association of Nuclear Medicine; EAU : European Association of Urology; ESTRO : European Society for Radiotherapy and Oncology; ESUR : European Society of Urogenital Radiology; GETUG : Genito-Urinary Group; ISUP : International Society of Urological Pathology; JUA : Japanese Urological Association; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; SFRO : Société Française de Radiothérapie Oncologique; SIOG : International Society of Geriatric Oncology; SNPCGG : Swedish National Prostate Cancer Guidelines Group.

* La définition du groupe de risque, les schémas de fractionnement et les contre-indications sont rapportés, lorsque l'information était disponible dans la publication.

Traitement par radiothérapie externe du cancer localisé de la prostate

- Les données des études de phase III PACE-B et HYPO-RT-PC ont été considérées pour formuler les constats sur l'efficacité et l'innocuité. Ces études sont toujours en cours et leur protocole prévoit la collecte de données de suivi jusqu'à 10 et 15 ans, respectivement. Les données disponibles concernant l'étude PACE-C sont présentement limitées; les résultats concernant l'efficacité clinique et la toxicité tardive sont attendus.
- Les études PACE-B et HYPO-RT-PC présentent des particularités distinctes susceptibles d'affecter la validité externe des effets observés.
- Deux schémas d'ultra-hypofractionnement (36,25 Gy/5 fx ou 42,7 Gy/7 fx) ont été évalués, en comparaison avec le fractionnement conventionnel (78 Gy/39 fx) et/ou l'hypofractionnement modéré (62 Gy/20 fx).
- Selon la fréquence d'irradiation (quotidienne ou 1 jour sur 2), la durée totale des traitements par ultra-hypofractionnement varie de 1 à 2,5 semaines.
- Les personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate dont le risque de récurrence est qualifié d'intermédiaire²⁵ sont les mieux représentées par ces études.

Efficacité, innocuité et qualité de vie

- L'efficacité clinique à 5 ans de l'ultra-hypofractionnement (administré quotidiennement ou 1 jour sur 2) est non inférieure à celle des schémas de fractionnement conventionnel et/ou d'hypofractionnement modéré. La durée du suivi des études ne permet pas de juger avec certitude de l'efficacité à long terme de ce traitement.
- L'ultra-hypofractionnement pourrait entraîner une hausse de la toxicité aiguë (RTOG/CTCAE grade ≥ 2) gastro-intestinale ou génito-urinaire, en comparaison avec le fractionnement conventionnel et/ou l'hypofractionnement modéré.
- Une augmentation transitoire de la toxicité tardive génito-urinaire de grade ≥ 2 est observée à moyen terme (12 à 24 mois) après une radiothérapie administrée selon un schéma d'ultra-hypofractionnement, en comparaison avec le fractionnement conventionnel et/ou l'hypofractionnement modéré. Aucune différence de toxicité (RTOG/CTCAE grade ≥ 2) gastro-intestinale ou génito-urinaire n'a été enregistrée entre les deux groupes à 5 ans.

²⁵ HYPO-RT-PC : cT1c-2 et/ou Gleason = 7 et/ou APS 10-20 ng/ml; PACE-B : cT2b-2c et/ou Gleason 3+4 et/ou APS 10-20 ng/ml.

- L'ensemble des résultats colligés ne permet pas de déterminer de manière concluante si le choix du schéma d'irradiation entraîne une différence significative de la qualité de vie des patients.

Lignes directrices repérées

- L'ultra-hypofractionnement est indiqué pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer localisé de la prostate qui présentent un risque intermédiaire de récurrence (généralement défini par la présence d'au moins un des facteurs suivants : APS 10-20 ng/ml et/ou Gleason 3+4/4+3 et/ou stade cT2b-T2c).
- Selon certaines organisations, les personnes à faible risque de récurrence (APS < 10 ng/ml, Gleason ≤ 6 et stade cT1-T2a) seraient également visées par cette indication, bien que la surveillance active soit habituellement privilégiée dans cette population.
- Le schéma de fractionnement le plus recommandé correspond à une dose totale de 36,25 Gy répartie en 5 fractions, bien que le schéma 42,7 Gy/7 fractions fasse également l'objet d'une recommandation de la part de quelques organisations.
- Les contre-indications à l'ultra-hypofractionnement sont les mêmes que pour les autres schémas de fractionnement de la radiothérapie pelvienne. Certaines conditions médicales peuvent représenter des contre-indications relatives à l'ultra-hypofractionnement.

2.2 Cancer métastatique de la prostate

Une seule étude (STAMPEDE) a été recensée afin de documenter l'utilisation de l'ultra-hypofractionnement pour le contrôle local de la maladie métastatique.

2.2.1 Présentation de l'étude STAMPEDE

STAMPEDE est une étude de phase III dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et l'innocuité associées à l'ajout d'une radiothérapie au standard de soins de l'époque, constitué d'une thérapie de privation androgénique (ADT) combinée ou non au docetaxel [Parker *et al.*, 2022; 2018]. Les patients, âgés de 37 à 87 ans et atteints d'un cancer métastatique nouvellement diagnostiqué et sensible à la castration, ont été recrutés entre 2013 et 2016. Avant la répartition aléatoire entre les deux groupes (ratio 1:1), les patients ont tous été assignés à un schéma de fractionnement (36 Gy/6 fx/ 6 semaines ou 55 Gy/20 fx/ 4 semaines). Cependant, seuls ceux attribués au groupe « standard de soins avec radiothérapie » ont été exposés au schéma assigné. La technique d'irradiation et le recours aux marqueurs fiduciaires n'ont pas été rapportés. Le volume cible clinique concernait uniquement la prostate et des marges de 10 mm/8 mm postérieurement ont été appliquées. L'information concernant les contraintes dose-volume pour les organes à risque n'était pas disponible dans les articles consultés.

L'efficacité clinique a été mesurée par la survie globale pour l'ensemble des patients et pour les sous-groupes caractérisés par le schéma de fractionnement assigné ou par leur volume métastatique à l'entrée dans l'étude. Le volume métastatique a été évalué rétrospectivement par une revue centrale des examens d'imagerie (scintigraphie osseuse et tomodensitométrie ou imagerie par résonance magnétique). Les critères de l'étude CHAARTED²⁶ ont été appliqués pour définir le volume métastatique selon la présence ou l'absence de maladie viscérale, le nombre et la localisation des métastases osseuses. Les patients qui ne présentaient que des métastases ganglionnaires non régionales (M1a) étaient considérés comme atteints d'une maladie à faible volume métastatique, quelle que soit l'étendue de l'atteinte ganglionnaire. Le devis de l'étude n'a pas été élaboré pour comparer l'efficacité des deux schémas de fractionnement selon le volume métastatique. Les données concernant l'innocuité n'ont pas été présentées par schéma de fractionnement selon le volume métastatique.

Les limites suivantes ont été relevées :

- L'étude n'a pas été conçue pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'ultra-hypofractionnement (36 Gy/6 fx), en comparaison avec l'hypofractionnement modéré (55 Gy/20 fx), selon le volume métastatique.
- Actuellement, les critères utilisés (nombre de métastases, localisation et modalités d'imagerie) pour définir le volume métastatique ne font pas l'objet d'un consensus. Ceux de l'étude CHAARTED pourraient ne pas être optimaux pour l'identification des patients qui sont le plus susceptibles de bénéficier d'une radiothérapie.
- La thérapie systémique standard pour traiter la maladie métastatique sensible à la castration a évolué depuis la période de recrutement de l'étude. De nos jours, les patients qui présentent une maladie à faible volume métastatique reçoivent une combinaison d'ADT et d'abiraterone, d'apalutamide ou d'enzalutamide (intensification de la thérapie systémique au-delà de l'ADT). L'effet de ces nouveaux agents sur le bénéfice de survie conféré par la radiothérapie est peu documenté. L'étude PEACE-1 évalue présentement l'efficacité et l'innocuité d'un schéma de fractionnement conventionnel (70 Gy/35 fractions) auprès de personnes qui ont reçu une combinaison d'ADT et d'abiraterone.

²⁶ Un volume métastatique élevé se définit par la présence de métastases viscérales ou par un minimum de 4 métastases osseuses, dont au moins une en dehors de l'axe vertébral ou du bassin; par défaut, tous les autres cas sont considérés comme présentant un faible volume métastatique.

Tableau 9 Description sommaire de l'étude STAMPEDE menée dans le contexte du traitement par radiothérapie externe de la tumeur primaire des personnes atteintes d'un cancer métastatique de la prostate nouvellement diagnostiqué

STAMPEDE								
Pays	Suisse/Royaume-Uni							
Période de recrutement	2013-2016							
Méthodologie	Phase III, multicentrique; devis ouvert; stratification par centre, âge (< 70 ans vs ≥ 70 ans), atteinte ganglionnaire, statut de performance WHO (0 vs 1 ou 2), ADT (forme planifiée), docetaxel (intention), prise régulière d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens; ratio d'allocation 1:1							
Analyses réalisées selon le volume métastatique	[ADT ± docetaxel] + radiothérapie				[ADT ± docetaxel]			
	Volume faible (n = 410)		Volume élevé (n = 553)		Volume faible (n = 409)		Volume élevé (n = 567)	
Âge médian, années	68 (étendue 45-84)		68 (46-87)		68 (44-83)		68 (37-86)	
Statut de performance WHO	0 (76 %), 1-2 (24 %)		0 (68 %), 1-2 (32 %)		0 (75 %), 1-2 (25 %)		0 (69 %), 1-2 (31 %)	
Stade T (T1, T2, T3, T4)	2 %, 8 %, 66 %, 24 %		1 %, 10 %, 61 %, 28 %		2 %, 10 %, 64 %, 24 %		1 %, 8 %, 61 %, 30 %	
Stade N	N0 (36 %), N+ (65 %)		N0 (38 %), N+ (62 %)		N0 (37 %), N+ (63 %)		N0 (36 %), N+ (64 %)	
Métastases (os, foie, poumon, ganglions distants, autres)	76 %, 0 %, 0 %, 36 %, 4 %		99 %, 3 %, 7 %, 23 %, 3 %		76 %, 0 %, 0 %, 34 %, 4 %		99 %, 4 %, 6 %, 24 %, 3 %	
Docetaxel (intention)	15 %		20 %		16 %		19 %	
Radiothérapie*	UHRT (41 %)	MHRT (59 %)	UHRT (53 %)	MHRT (47 %)	UHRT (46 %)	MHRT (54 %)	UHRT (45 %)	MHRT (55 %)
Dose totale, Gy	36	55	36	55	Sans objet			
Fractions, n	6	20	6	20	Sans objet			
Durée, semaines	6	4	6	4	Sans objet			
Technique d'irradiation	Non précisé				Sans objet			
Marqueurs fiduciaires	Non précisé				Sans objet			

STAMPEDE		
Volume cible clinique (CTV)	Prostate uniquement	Sans objet
Volume cible planifié : CTV + marges	+10 mm/8 mm postérieurement	Sans objet
Organes à risque visés par une contrainte dose-volume (D-V)	Non précisé	Sans objet
Paramètres d'intérêt pour l'évaluation		
Récidive	Données non disponibles dans la population d'intérêt (faible volume métastatique/selon le schéma de fractionnement)	
Toxicité aigüe et tardive	Données non disponibles dans la population d'intérêt (faible volume métastatique/selon le schéma de fractionnement)	
Qualité de vie des patients	Données non disponibles dans la population d'intérêt (faible volume métastatique/selon le schéma de fractionnement)	

ADT : *androgen deprivation therapy*; CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events; CTV : *clinical target volume*; EORTC QLQ-C30 : European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire–Core 30; MHRT : *moderately hypofractionated radiation therapy*; RTOG : Radiation Therapy Oncology Group; UHRT : *ultra-hypofractionated radiation therapy*.

* Fractionnement assigné avant la randomisation.

2.2.2 Efficacité clinique

Étude STAMPEDE [Parker *et al.*, 2022; 2018]

- Le paramètre d'évaluation principal de l'étude était la survie globale. Les analyses en intention de traiter ont comparé les patients assignés au standard de soins (ADT ± docetaxel) avec radiothérapie (UHRT : 36 Gy/6 fx ou MHRT : 55 Gy/20 fx) à ceux assignés au standard de soins employé seul. Une analyse de sous-groupe était planifiée pour évaluer les effets de la radiothérapie en fonction du volume métastatique initial.
- Après un suivi médian de 37 mois, aucune amélioration de la survie globale n'a été observée suivant l'ajout d'une radiothérapie au standard de soins (RRI = 0,92 [IC 95 % 0,80-1,06]; $p = 0,266$) pour l'ensemble de la population évaluée. Dans le sous-groupe de personnes présentant un faible volume métastatique, l'ajout de la radiothérapie a amélioré la survie globale (RRI = 0,68 [IC 95 % 0,52-0,90]; $p = 0,007$), la survie sans récurrence (RRI = 0,59 [IC 95 % 0,49-0,72]; $p < 0,0001$), la survie sans progression (RRI = 0,78 [IC 95 % 0,63-0,98]; $p = 0,033$) et la survie spécifique au cancer de la prostate (RRI = 0,65 [IC 95 % 0,47-0,90]; $p = 0,010$), en comparaison avec le standard de soins employé seul.
- Au moment de l'analyse finale de l'étude (suivi médian de 61,3 mois), le bénéfice de survie globale conféré par la radiothérapie était maintenu chez ceux qui présentaient une maladie à faible volume métastatique (RRI = 0,64 [IC 95 % 0,52-0,79]; $p < 0,001$). L'amélioration apportée par la radiothérapie était indépendante du schéma de fractionnement (UHRT : RRI = 0,67 [IC 95 % 0,49-0,93], $p = 0,015$; MHRT : RRI = 0,62 [IC 95 % 0,47-0,83], $p = 0,001$); aucune preuve d'interaction n'a été décelée dans l'effet du traitement en fonction du schéma de fractionnement ($p = 0,732$).
- Les auteurs concluent que la radiothérapie prolonge la survie globale des patients qui présentent une maladie à faible volume métastatique et précisent que celle-ci devrait être recommandée (36 Gy/6 fx ou 55 Gy/20 fx) comme standard de pratique pour cette population.

Tableau 10 Efficacité clinique de l'ultra-hypofractionnement et de l'hypofractionnement modéré, en complément d'une thérapie systémique, pour le traitement par radiothérapie externe de la tumeur primaire des personnes atteintes d'un cancer métastatique de la prostate (sensible à la castration) nouvellement diagnostiqué

Étude	Paramètre évalué		Traitement		Comparaison
			Standard+RT	Standard	
STAMPEDE [Parker <i>et al.</i> , 2022] Suivi médian, mois : 61,3 (EIQ 53,8-73,1) STD+RT vs STD Volume métastatique : Sous-groupes Standard+RT <ul style="list-style-type: none"> • Volume faible 36 Gy/6 fx 55 Gy/20 fx • Volume élevé 36 Gy/6 fx 55 Gy/20 fx Sous-groupes Standard <ul style="list-style-type: none"> • Volume faible 36 Gy/6 fx 55 Gy/20 fx • Volume élevé 36 Gy/6 fx 55 Gy/20 fx 	Analyses en intention de traiter		Standard+RT	Standard	RRI (IC 95 %)*
	Survie globale à 5 ans	Tous	45 %	42 %	0,90 (0,81-1,01) ^a ; p = 0,081 0,90 (0,81-1,01) ^{na}
		Volume faible	65 %	53 %	0,64 (0,52-0,79)^a; p < 0,001 0,66 (0,54-0,82)^{na}
		Volume élevé	30 %	35 %	1,11 (0,96-1,28) ^a ; p = 0,164 1,08 (0,94-1,25) ^{na}
		Tous (36 Gy/6 fx) [†]	42 %	44 %	1,00 (0,85-1,18) ^a ; p = 0,974 1,01 (0,86-1,19) ^{na}
		Volume faible (36 Gy/6 fx) [†]	64 %	54 %	0,67 (0,49-0,93)^a; p = 0,015 0,71 (0,52-0,97)^{na}
		Volume élevé (36 Gy/6 fx) [†]	29 %	37 %	1,22 (0,99-1,50) ^a 1,19 (0,97-1,46) ^{na}
	Tous (55 Gy/20 fx) [†]	47 %	41 %	0,83 (0,71-0,97)^a; p = 0,022 0,81 (0,69-0,95)^{na}	
	Volume faible (55 Gy/20 fx) [†]	66 %	52 %	0,62 (0,47-0,83)^a; p = 0,001 0,63 (0,48-0,84)^{na}	
	Volume élevé (55 Gy/20 fx) [†]	32 %	33 %	1,02 (0,83-1,25) ^a 0,99 (0,81-1,21) ^{na}	

a : ajusté; EIQ : écart interquartile; fx : fractions; na : non ajusté; RRI : rapport de risques instantanés; RT : radiothérapie; STD : thérapie systémique standard.

* Valeurs ajustées (a) pour l'âge, l'atteinte ganglionnaire, le statut de performance WHO, la prise régulière d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et l'intention d'utilisation du docetaxel lors de la randomisation, stratifiées par période de randomisation.

† Le schéma de radiothérapie a été attribué avant la randomisation, de sorte que les patients assignés au standard de soins ont également un schéma de radiothérapie désigné, même s'ils n'ont pas été assignés pour le recevoir.

2.2.3 Toxicité aiguë

Données non disponibles dans la population d'intérêt (faible volume métastatique/selon le schéma de fractionnement).

2.2.4 Toxicité tardive

Données non disponibles dans la population d'intérêt (faible volume métastatique/selon le schéma de fractionnement).

2.2.5 Qualité de vie

Données non disponibles dans la population d'intérêt (faible volume métastatique/selon le schéma de fractionnement).

2.2.6 Lignes directrices

Douze guides de pratique et consensus d'experts ont été retenus pour documenter l'utilisation de l'ultra-hypofractionnement pour le traitement par radiothérapie externe des personnes atteintes d'un cancer métastatique de la prostate ([Tableau 11](#)).

- La population visée par un schéma d'ultra-hypofractionnement correspond à celle qui présente une maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique²⁷ au moment du diagnostic.
- La radiothérapie est dirigée contre la tumeur primaire et administrée en complément d'une thérapie systémique. Le schéma d'ultra-hypofractionnement le plus fréquemment recommandé (7/12) correspond à celui employé dans le cadre de l'étude STAMPEDE (36 Gy/6 fractions/6 semaines). Toutefois, lors de la dernière conférence de l'APCCC en 2024, aucun consensus n'a été atteint concernant le schéma de fractionnement à privilégier dans cette population. Selon le DEGRO, les modalités optimales de l'ultra-hypofractionnement n'ont pas encore été établies dans le contexte métastatique. La prolongation de la durée totale du traitement à 6 semaines selon STAMPEDE est une pratique peu courante pour un schéma d'ultra-hypofractionnement et les doses biologiques efficaces qui en résultent sont plutôt conservatrices²⁸ (en comparaison avec les schémas d'ultra-hypofractionnement administrés dans le contexte de la maladie localisée). Lorsque l'ultra-hypofractionnement est privilégié, les experts de ce groupe suggèrent plutôt de livrer les fractions un jour sur deux et de viser une dose totale minimale de 72 Gy (dose équivalente en fractions de 2 Gy - EQD2). L'étude HypoM1 ([NCT04612907](#)) évalue présentement l'efficacité et l'innocuité de

²⁷ Le volume métastatique est défini selon les critères de l'étude CHARTED : un volume métastatique élevé se définit par la présence de métastases viscérales ou par un minimum de 4 métastases osseuses, dont au moins une en dehors de l'axe vertébral ou du bassin; par défaut, tous les autres cas sont considérés comme présentant un faible volume métastatique.

²⁸ Considérant un ratio α/β égal à 1,5, la dose biologique efficace (BED) associée au protocole 36 Gy/6 fx (BED = 180 Gy) est inférieure à celles des protocoles d'UHRT 36,25 Gy/5 fx (BED = 211 Gy) et 42,7 Gy/ 7fx (BED = 216 Gy).

l'ultra-hypofractionnement (36,6 Gy/6 fractions/2,5 semaines) en comparaison avec l'hypofractionnement modéré (57 Gy/19 fractions/4 semaines) auprès des personnes nouvellement diagnostiquées d'un cancer métastatique (faible volume) de la prostate et sensible à la castration.

- Malgré les données de l'étude STAMPEDE, deux organisations repérées (AIRO-Italie et SFRO-France) ont choisi de ne pas inclure l'ultra-hypofractionnement parmi les schémas recommandés pour le traitement de la tumeur primaire chez les personnes atteintes d'une maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique [Lancia *et al.*, 2024; Latorzeff *et al.*, 2024]. Certains experts avaient des préoccupations en lien avec les doses de radiothérapie employées dans cette étude, jugées possiblement insuffisantes pour assurer un contrôle local adéquat de la maladie. La décision reposait également sur les résultats préliminaires de l'étude PEACE-1, qui évalue l'efficacité et l'innocuité associée à l'ajout d'une radiothérapie avec fractionnement conventionnel (70 Gy/35 fractions) à une thérapie systémique intensifiée [Bossi *et al.*, 2024].

Tableau 11 Indications repérées concernant l'ultra-hypofractionnement pour le traitement par radiothérapie externe de la tumeur primaire des personnes atteintes d'un cancer métastatique de la prostate

Organisation	Cancer de la prostate	Ultra-hypofractionnement de la radiothérapie administrée en complément d'une thérapie systémique
APCCC International [Gillesen <i>et al.</i> , 2025]	Maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique* Diagnostic <i>de novo</i> indépendamment du type d'imagerie utilisé pour la stadification	Absence de consensus (≥ 75 %) sur le schéma de fractionnement à privilégier : ❖ 74-80 Gy/37-40 fractions (ou schémas hypofractionnés équivalents tels que 60-70 Gy/20-28 fractions ou ultra-hypofractionnement en 5 fractions) : dosage définitif complet tel qu'utilisé pour le cancer localisé de la prostate (51 % des votes) ❖ 55 Gy/20 fractions ou 36 Gy/6 fractions tel qu'utilisé dans l'étude STAMPEDE (49 % des votes)
NCCN États-Unis [2025]	Maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique† Diagnostic <i>de novo</i> par tomographie par émission de positons, résonance magnétique et scintigraphie osseuse	Option appropriée : 36 Gy/6 fractions (STAMPEDE) Utile dans certaines circonstances : 36,25-40 Gy/5 fractions 42,7 Gy/7 fractions 38 Gy/4 fractions
Cancer Care Alberta Canada [2024b]	Maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique* Diagnostic <i>de novo</i>	L'ultra-hypofractionnement est considéré par le biais des schémas de fractionnement employés dans le cadre de l'étude STAMPEDE (36 Gy/6 fractions ou 55 Gy/20 fractions).
EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Europe [Tilki <i>et al.</i> , 2024]	Maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique* Diagnostic <i>de novo</i>	Doses allant jusqu'à l'équivalent de 72 Gy en fractions de 2 Gy (EQD2)

Organisation	Cancer de la prostate	Ultra-hypofractionnement de la radiothérapie administrée en complément d'une thérapie systémique
AFU France [Ploussard <i>et al.</i> , 2022b]	Maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique* Diagnostic <i>de novo</i> par scintigraphie osseuse et tomодensitométrie	L'ultra-hypofractionnement est considéré par le biais des schémas de fractionnement employés dans le cadre de l'étude STAMPEDE (36 Gy/6 fractions ou 55 Gy/20 fractions).
CUA-CUOG Canada [So <i>et al.</i> , 2022]	Maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique* Diagnostic <i>de novo</i>	L'ultra-hypofractionnement est considéré par le biais des schémas de fractionnement employés dans le cadre de l'étude STAMPEDE (36 Gy/6 fractions ou 55 Gy/20 fractions).
DEGRO Allemagne [Wolf <i>et al.</i> , 2021]	Maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique* Diagnostic <i>de novo</i>	Les experts privilégient les schémas d'ultra-hypofractionnement « un jour sur deux » plutôt que les schémas hebdomadaires (STAMPEDE) et recommandent de viser une dose totale de 72-76 Gy comme dose équivalente en fractions de 2 Gy (EQD2 ^{a/β2}).
ESMO Europe [Parker <i>et al.</i> , 2020]	Maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique* Diagnostic <i>de novo</i>	L'ultra-hypofractionnement est considéré par le biais des schémas de fractionnement employés dans le cadre de l'étude STAMPEDE (36 Gy/6 fractions ou 55 Gy/20 fractions).
GUROC Canada [Morgan <i>et al.</i> , 2020]	Maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique* Diagnostic <i>de novo</i>	L'ultra-hypofractionnement est considéré par le biais des schémas de fractionnement employés dans le cadre de l'étude STAMPEDE (36 Gy/6 fractions ou 55 Gy/20 fractions).
NHS England Angleterre [2020]	Maladie sensible à la castration associée à un faible volume métastatique* Diagnostic <i>de novo</i> par imagerie axiale conventionnelle (tomодensitométrie ou résonance magnétique) et scintigraphie osseuse	Option recommandée : 36 Gy/6 fractions (STAMPEDE)

AFU : Association Française d'Urologie; APCCC : Advanced Prostate Cancer Consensus Conference; CUA : Canadian Urological Association; CUOG : Canadian Uro Oncology Group; DEGRO : Prostate Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology; EANM : European Association of Nuclear Medicine; EAU : European Association of Urology; ESMO : European Society for Medical Oncology; ESTRO : European Society for Radiotherapy and Oncology; ESUR : European Society of Urogenital Radiology; GUROC : Genitourinary Radiation Oncologists of Canada; ISUP : International Society of Urological Pathology; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; NHS : National Health Service; SIOG : International Society of Geriatric Oncology.

* Le volume métastatique est déterminé selon les critères de l'étude CHARTED : un volume élevé se définit par la présence de métastases viscérales ou par un minimum de 4 métastases osseuses, dont au moins une en dehors de l'axe vertébral ou du bassin; par défaut, tous les autres cas sont considérés comme présentant un faible volume métastatique.

† En l'absence de métastases viscérales, un bénéfice de survie est observé en présence d'un maximum de 7 métastases osseuses (la plus forte association statistique étant observée lorsque le nombre de métastases osseuses est inférieur à 4).

Traitement par radiothérapie externe du cancer métastatique de la prostate

- L'étude STAMPEDE n'a pas été conçue pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'ultra-hypofractionnement (36 Gy/6 fx), en comparaison avec l'hypofractionnement modéré (55 Gy/20 fx), selon le volume métastatique.

Efficacité, innocuité et qualité de vie

- L'ajout d'une radiothérapie à un traitement systémique constitué d'ADT avec ou sans docetaxel prolonge la survie globale des personnes nouvellement diagnostiquées d'un cancer de la prostate sensible à la castration et associé à un faible volume métastatique²⁹.
- Le bénéfice de survie globale conféré par la radiothérapie a été observé avec les deux schémas de fractionnement administrés : 36 Gy/6 fx/ 6 semaines (UHRT) ou 55 Gy/20 fx/ 4 semaines (MHRT).
- La toxicité aiguë, la toxicité tardive et la qualité de vie des patients n'ont pas fait l'objet d'une comparaison entre les groupes d'intervention (UHRT vs MHRT) dans la population d'intérêt (maladie associée à un faible volume métastatique).

Lignes directrices repérées

- L'ultra-hypofractionnement (36 Gy/6 fractions) peut être utilisé pour le traitement par radiothérapie externe de la tumeur primaire (en complément d'une thérapie systémique) chez les personnes nouvellement diagnostiquées d'un cancer de la prostate sensible à la castration et associé à un faible volume métastatique.
- Des préoccupations ont cependant été soulevées en lien avec le calendrier hebdomadaire et la dose biologique efficace de ce protocole.
- Compte tenu des avancées médicales récentes, les conditions de l'étude STAMPEDE (qui soutient la majorité des lignes directrices repérées) pourraient ne pas être optimales dans le contexte actuel de la pratique clinique en termes de définition du volume métastatique, de schéma de fractionnement et de thérapie systémique.
- Des études sont en cours pour optimiser le contrôle local de la maladie métastatique.

²⁹ Le volume métastatique est défini selon les critères de l'étude CHARTED : un volume métastatique élevé se définit par la présence de métastases viscérales ou par un minimum de 4 métastases osseuses, dont au moins une en dehors de l'axe vertébral ou du bassin; par défaut, tous les autres cas sont considérés comme présentant un faible volume métastatique.

2.3 Dimension économique

Les interventions faisant l'objet d'une évaluation par l'INESSS ne sont pas toutes équivalentes en termes de création de valeur, d'impact potentiel sur le système de santé et sur les fonds publics. Conséquemment, les informations documentant la dimension économique sont adaptées selon la complexité des projets et la disponibilité des ressources et des données. Dans le présent cas, la dimension économique a été documentée par une revue de la littérature sur l'efficacité de l'ultra-hypofractionnement, comparativement à l'hypofractionnement modéré et au schéma conventionnel. Une collecte d'informations économiques a permis de réaliser une comparaison de coûts par patient type pour l'ultra-hypofractionnement et l'hypofractionnement modéré, le schéma de référence employé actuellement au Québec pour traiter le cancer localisé de la prostate.

2.3.1 Analyses d'efficacité publiées

La recherche documentaire a permis de recenser 3 publications [Kramer *et al.*, 2024; Sun *et al.*, 2023; Alyamani *et al.*, 2021] ayant documenté l'efficacité de l'ultra-hypofractionnement en comparaison avec les schémas de référence, soit le fractionnement conventionnel et l'hypofractionnement modéré. Les résultats des analyses concernant la maladie localisée (2 publications) et la maladie métastatique (1 publication) sont résumés ci-dessous. Aucune évaluation de la qualité méthodologique et de la transférabilité de ces études n'a été réalisée. En fonction des sources de données considérées dans les évaluations économiques recensées, il est possible que les données d'efficacité clinique et organisationnelle sur lesquelles les résultats d'efficacité reposent ne concordent pas avec ceux présentés aux sections 2.1 et 2.2.

2.3.1.1 Efficacité du schéma d'ultra-hypofractionnement pour le cancer localisé de la prostate

[Alyamani *et al.*, 2021] – Ontario, Canada

Les auteurs ont réalisé une analyse coût-utilité afin d'évaluer l'efficacité de 6 modalités de radiothérapie (3 curiéthérapies et 3 schémas de radiothérapie externe, soit le fractionnement conventionnel (78 Gy en 39 fractions), l'hypofractionnement modéré (60 Gy en 20 fractions) et l'ultra-hypofractionnement (5 fractions³⁰), employés pour le traitement du cancer localisé de la prostate présentant un risque intermédiaire de récurrence, selon la perspective du système de santé de l'Ontario. Dans le cas présent, les 3 modalités d'intérêt retenues sont le fractionnement conventionnel, l'hypofractionnement modéré et l'ultra-hypofractionnement³¹.

³⁰ La dose n'est pas précisée par les auteurs.

³¹ Les résultats des modalités de curiéthérapie ne sont pas présentés, mais l'analyse séquentielle montre qu'une des modalités de curiéthérapie domine (moins coûteuse, AVAQ supérieure) l'hypofractionnement modéré.

L'analyse coût-utilité a été réalisée à partir d'un modèle de Markov (cycles de 6 mois) simulants, sur 20 ans, la trajectoire de l'évolution de la maladie selon différents états de santé à la suite des traitements de radiothérapie, d'une cohorte de patients ontariens dont l'âge moyen était de 60 ans. Les états de santé à la suite de la radiothérapie étaient de quatre types : i) souffrir d'un problème aigu et chronique génito-urinaire ou gastro-intestinal, ii) avoir un état de santé stable, iii) avoir une récurrence biochimique ou iv) décéder. L'efficacité des traitements évalués a été mesurée en années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ³²) à partir des données (toxicité aiguë/tardive, récurrence, survie) issues de la littérature et les coûts ont été rapportés en dollars canadiens de 2018. Un taux d'actualisation annuel de 1,5 % a été appliqué aux AVAQ et aux coûts.

Coût des traitements de radiothérapie externe

Les coûts directs associés aux traitements ont été calculés à partir d'un modèle d'estimation des coûts provenant d'un centre universitaire de sciences de la santé situé à Toronto (Ontario), en considérant que la radiothérapie est réalisée à partir d'un accélérateur linéaire conventionnel. Les coûts d'utilisation de l'équipement par procédure ont été calculés à partir de l'approche d'Atun et ses collaborateurs [2015] et de l'Agence internationale de l'énergie atomique, alors que les coûts liés aux articles consommables nécessaires à la procédure par patient ont été établis par *micro-costing* à partir des données du Centre du cancer de l'Hôpital d'Ottawa (2018-2019).

Les coûts des ressources humaines impliquant les professionnels de la santé ont été estimés selon la littérature publiée [Smoke et Ho, 2015; Battista *et al.*, 2012], et les honoraires des médecins provenaient du Barème des prestations et des honoraires de l'Assurance-santé du ministère de la Santé ontarien.

Les coûts de la prise en charge des événements toxiques (génito-urinaire et gastro-intestinal), du suivi de la santé et de la prise en charge de la récurrence biochimique ont été basés sur la littérature publiée [Krahn *et al.*, 2014; Cooperberg *et al.*, 2013].

Utilité - bénéfices de santé

Comme il n'y avait pas suffisamment d'informations sur la qualité de vie des patients, les valeurs d'utilité après le traitement ont été basées sur une échelle de désutilité relative où l'état de santé stable après le traitement représente le meilleur résultat possible pour le patient et est évalué à un score d'utilité de 1. Le modèle d'Alyamani suppose que la désutilité d'un résultat n'est pas différente d'une modalité de traitement à l'autre et, par conséquent, les différences d'utilité découlent uniquement des risques différentiels d'événements entre les modalités. Les valeurs des désutilités incluses dans l'évaluation ont été dérivées à partir des données d'évaluations économiques précédemment publiées concernant le cancer localisé de la prostate.

³² Une année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) est une unité de résultat d'une intervention où les gains (ou les pertes) d'années de vie subséquentes à cette intervention sont ajustés en fonction de la qualité de vie pendant ces années [<https://htaglossary.net>].

Résultats

Les résultats ont été estimés à partir d'une approche séquentielle, c'est-à-dire que les interventions ont été classées de la moins coûteuse à la plus onéreuse. Les ratios coût-utilité différentiels (RCUD³³) ont été évalués en comparant les coûts et les AVAQ des interventions, en fonction de l'ordre établi, en excluant les interventions dominées, c'est-à-dire celles plus coûteuses et moins efficaces qu'au moins une autre intervention. L'application de cette approche par Alyamani montre que l'intervention la moins coûteuse, parmi celles évaluées, correspond à la curiethérapie en monothérapie à bas débit de dose, et que le fractionnement conventionnel et l'hypofractionnement modéré sont dominés (plus chers et moins efficaces) par celle-ci. Le RCUD de l'ultra-hypofractionnement, par rapport à l'hypofractionnement modéré, n'a donc pas été calculé; les résultats retenus et discutés ci-dessous représentent les différences de coûts et d'AVAQ associés aux trois schémas de fractionnement de radiothérapie externe évalués.

L'étude a montré qu'en comparaison avec le fractionnement conventionnel et l'hypofractionnement modéré, l'ultra-hypofractionnement s'est avéré moins coûteux (19 903 \$ et 14 332 \$ CA vs 10 048 \$ CA, respectivement) et qu'il est associé à un gain d'AVAQ (10,59 et 10,86 vs 11,38, respectivement). La courbe d'acceptabilité du rapport coût-utilité montre que, lorsque le seuil de consentement à payer est supérieur à 5 000 \$ par AVAQ gagnée, l'ultra-hypofractionnement représente l'option de traitement avec la probabilité d'efficacité la plus élevée. Les auteurs mentionnent que le schéma d'ultra-hypofractionnement était associé à des résultats d'efficacité favorables par rapport aux cinq autres modalités de traitement de radiothérapie externe. Ils indiquent néanmoins qu'un suivi plus long des résultats de l'ultra-hypofractionnement est nécessaire pour confirmer les conclusions de cette étude, l'un des éléments déterminants du RCUD étant les coûts liés à la prise en charge de la toxicité des traitements. Par ailleurs, les résultats d'efficacité ont été estimés en considérant l'utilisation d'un accélérateur linéaire conventionnel et pourraient être influencés par l'emploi d'autres techniques plus avancées (les coûts d'acquisition de l'accélérateur linéaire conventionnel étant nettement moins élevés que ceux d'autres techniques plus avancées³⁴).

³³ Le ratio coût-utilité différentiel représente la mise en relation de la différence de coûts totaux et de la différence d'AVAQ de deux interventions.

³⁴ Selon Alyamani (2021), le traitement par CyberKnife® serait au moins trois fois plus coûteux que les traitements par accélérateur linéaire conventionnel.

Tableau 12 Principales caractéristiques et conclusions de l'étude d'Alyamani (2021)

Conception	Population et interventions comparées	Résultats
<p><u>Type d'analyses</u> : coût-utilité</p> <p><u>Technique d'analyses</u> : modèle de Markov</p> <p><u>Perspective</u> : payeur de soins</p> <p><u>Horizon temporel</u> : 20 ans</p> <p><u>Taux d'actualisation</u> : 1,5 % (bénéfices et coûts)</p> <p><u>Devise</u> : \$ CA, 2018</p>	<p>Individu ayant un cancer localisé de la prostate, à risque intermédiaire de récurrence, âge moyen de 60 ans</p> <p>Interventions :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fractionnement conventionnel (78 Gy en 39 fractions) ▪ Hypofractionnement modéré (60 Gy en 20 fractions) ▪ Ultra-hypofractionnement (5 fractions) ▪ 3 modalités de curiethérapie 	<p>Ultra-hypofractionnement : coûts : 10 048 \$ CA AVAQ : 11,38</p> <p>Hypofractionnement modéré : coûts : 14 332 \$ CA AVAQ : 10,86</p> <p>Fractionnement conventionnel : coûts : 19 903 \$ CA AVAQ : 10,59</p> <p>Résultats robustes dans les analyses de sensibilité probabilistes à partir des paramètres de résultats cliniques, de toxicité et de récurrences biochimiques</p>

AVAQ : années de vie ajustées par la qualité.

[Sun et al., 2023] – Suède

L'analyse coût-utilité de Sun et ses collaborateurs, menée à partir des données de l'étude HYPO-RT-PC, concerne 879 patients suédois âgés de moins de 75 ans ayant eu un cancer localisé de la prostate, avec un risque de récurrence intermédiaire à élevé, qui ont été traités soit par un schéma d'ultra-hypofractionnement (42,7 Gy, 7 fractions, 3 jours par semaine) ou par un schéma de fractionnement conventionnel (78 Gy, 39 fractions, 5 jours par semaine). L'objectif de l'étude était de savoir si le schéma d'ultra-hypofractionnement était plus efficace que le schéma conventionnel.

Parmi les 879 patients recrutés durant la période s'étendant du 1^{er} juillet 2005 au 4 novembre 2015 et répartis aléatoirement, 434 avaient été traités selon un schéma de fractionnement conventionnel et 445 avaient reçu un schéma d'ultra-hypofractionnement. Les patients recrutés ont été suivis 6 ans après le traitement. Les données des patients de l'étude HYPO-RT-PC ont été jumelées à celles du *Swedish National Patient Registry*, afin de recenser la consommation en ressources de santé des patients sur la durée du suivi. L'analyse a été réalisée selon la perspective sociétale et celle du payeur de soins. Les résultats sont rapportés en termes de différence d'AVAQ, de coûts (exprimés en couronnes suédoises de 2021) et de RCUD.

Des régressions multivariées tenant compte de certaines caractéristiques initiales des patients ont été réalisées pour comparer les différences de coûts et d'AVAQ associées à l'ultra-hypofractionnement³⁵. Des intervalles de confiance pour les différences de coûts, d'AVAQ et de RCUD ont été estimés à partir de la méthode du *bootstrap*.

³⁵ Différents modèles ont été employés. Ceux-ci tiennent compte de l'âge, des coûts initiaux (2 ans avant l'étude clinique) des patients, ainsi que de leur valeur de base au questionnaire EQ-5D.

Coûts des traitements de radiothérapie

Les catégories de coûts pris en compte proviennent du *Swedish ICD-10* et dépendent de la perspective analytique retenue. La perspective du payeur de soins inclut les coûts directs liés au cancer de la prostate (diagnostic primaire) et à ses traitements, alors que celle sociétale considère les coûts liés directement au diagnostic primaire et à ceux des pathologies y étant associées. La plupart des patients étant retraités, aucun coût lié à la perte de productivité n'a été pris en compte.

Utilité - bénéfices de santé

Les réponses du questionnaire EORTC-QLQ-C30 provenant des patients suédois et danois de l'étude HYPO-RT-PC, qui font état de leurs préférences en santé, ont été converties dans un questionnaire EQ-5D-3L selon un algorithme de correspondance (*mapping*). Les scores d'utilité ont été dérivés pré et post-intervention, ainsi qu'aux différents intervalles de suivi suivants : 3, 6, 12, 24, 48 et 72 mois post-intervention. Selon l'auteur, le fait que les préférences en matière de santé ne soient pas basées uniquement sur celles des patients suédois peut constituer une limite.

Résultats

Les valeurs minimales et maximales des intervalles de confiance des différences de coûts, d'AVAQ et de RCUD passent de valeurs positives à des valeurs négatives. Ces résultats ne permettent pas de conclure qu'après 6 ans de suivi, le traitement par ultra-hypofractionnement était plus coût-efficace que le traitement conventionnel, chez les patients suédois atteints d'un cancer localisé de la prostate ayant un risque de récurrence intermédiaire à élevé.

Tableau 13 Intervalles de confiance* des coûts, des AVAQ et des RCUD comparant le traitement d'ultra-hypofractionnement à celui du fractionnement conventionnel, selon la perspective de l'analyse, six ans après le traitement

	Perspective du payeur de soins		Perspective sociétale	
	Valeur minimale	Valeur maximale	Valeur minimale	Valeur maximale
Variation coûts (Δ coûts)	- 4 211 SEK	48 933 SEK	10 286 SEK	170 811 SEK
Variation AVAQ (Δ AVAQ)	- 0,1315	0,0273	n.r.	n.r.
RCUD : (Δ Coûts/ Δ AVAQ)	- 3 913 487 SEK	2 309 086 SEK	- 15 818 470 SEK	11 743 449 SEK

AVAQ : années de vie ajustées pour la qualité; RCUD : ratio coût-utilité différentiel; SEK; couronnes suédoises de 2021; n.r. : non rapporté

* Selon la méthode du *bootstrap*, IC 95 %.

Les résultats des régressions multivariées vont dans le même sens que les intervalles de confiance estimés. Six ans après le traitement, il n'y avait aucune différence significative d'AVAQ entre les deux schémas de fractionnement.

2.3.1.2 Efficience du schéma d'ultra-hypofractionnement pour la maladie métastatique

[Kramer *et al.*, 2024] – États-Unis

L'étude de Kramer et ses collaborateurs a évalué l'efficience de 2 schémas de fractionnement de radiothérapie externe associée à la thérapie systémique standard (ADT ± docetaxel) en comparaison avec la thérapie systémique standard (STD) seule, pour 3 sous-groupes de patients ayant un cancer de la prostate métastatique. Les patients étaient répartis selon qu'ils avaient des métastases ganglionnaires non régionales (M1a), jusqu'à trois métastases osseuses ou quatre métastases osseuses ou plus. Les 2 schémas de fractionnement de la radiothérapie dirigée contre la tumeur primaire étaient l'hypofractionnement modéré (20 fractions) et l'ultra-hypofractionnement (6 fractions). Les données cliniques provenaient de 1 939 patients (976 sous STD, 963 sous STD+RT), âgés de 63 à 73 ans, impliqués dans l'essai clinique STAMPEDE, et de la littérature [Ali *et al.*, 2021]. Il importe de préciser que l'étude STAMPEDE n'a pas été conçue pour permettre une comparaison directe de l'ultra-hypofractionnement à l'hypofractionnement modéré, selon le volume métastatique.

L'analyse coût-utilité a été réalisée à partir d'un modèle de survie partitionnée à 3 états de santé (survie sans échec, survie avec progression de la maladie et décès) à cycles mensuels. Les données de survie sans échec et de survie globale ont été extrapolées à partir de distributions paramétriques. Les bénéfices de santé ont été mesurés en AVAQ et les coûts ont été rapportés en dollars américains de 2022. Les AVAQ et les coûts ont été estimés sur un horizon temporel à vie, en considérant un taux d'actualisation annuel de 3 % et la perspective du payeur de soins américain. Des analyses de sensibilité probabiliste et déterministe ont été réalisées uniquement pour le schéma d'hypofractionnement modéré (20 fractions). Les résultats ont été exprimés en termes de coûts, d'AVAQ, de RCUD et de bénéfices monétaires nets³⁶ pour chacun des sous-groupes. Le seuil de capacité de payer était établi à 100 000 \$ US par AVAQ.

Coûts

Les coûts associés à la thérapie systémique standard ont été calculés à partir des médicaments prescrits dans l'essai STAMPEDE en collaboration avec le département d'urologie de l'hôpital LMU de Munich (Allemagne). Les coûts de la radiothérapie ont été établis, entre autres, à partir des lignes directrices du National Cancer Comprehensive Network (NCCN) pour la maladie métastatique de volume M1 et selon les normes applicables. Les coûts par plan de traitement de radiothérapie pour Medicare étaient estimés à 12 128 \$ US de 2022 pour l'hypofractionnement modéré (20 fractions) et à 7 430 \$ US de 2022 pour l'ultra-hypofractionnement (6 fractions). Les coûts des services médicaux associés à la prise en charge de la condition dans les états de santé de la survie sans échec et de la survie avec progression de la maladie proviennent de Medicare et de Medicaid.

³⁶ Les résultats exprimés en bénéfices monétaires nets ne seront pas présentés dans le cadre de ce projet.

Utilité – bénéfices de santé

Les valeurs d'utilité associées à la survie sans échec, à la survie avec progression de la maladie, ainsi qu'aux effets indésirables des traitements, soit les toxicités génito-urinaires et gastro-intestinales, ont été tirées de la littérature.

Résultats

La thérapie systémique standard jumelée à la radiothérapie externe s'est avérée coût-efficace selon le seuil de la capacité de payer de 100 000 \$ US pour les sous-groupes de patients ayant 3 métastases osseuses ou moins (6 fractions : Δ coûts : 148 792 \$ US et Δ AVAQ : 3,83; 20 fractions : Δ coûts : 153 490 \$ US et Δ AVAQ : 3,83) et chez ceux présentant des métastases ganglionnaires non régionales (6 fractions : Δ coûts : 21 400 \$ US et Δ AVAQ : 0,92; 20 fractions : Δ coûts : 26 098 \$ US et Δ AVAQ : 0,92). Une comparaison indirecte naïve des résultats des deux schémas de radiothérapie évalués indique que la différence de coûts associée à l'ajout de l'ultra-hypofractionnement à la thérapie systématique standard est inférieure à celle de l'ajout de l'hypofractionnement modéré au même traitement systémique, alors que les différences d'AVAQ sont similaires. Pour les patients ayant 4 métastases osseuses ou plus, l'ajout de la radiothérapie externe à la thérapie systémique standard n'était pas coût-efficace.

Tableau 14 Comparaison des coûts, des AVAQ et des RCUd selon les traitements administrés et les sous-groupes de patients atteints d'un cancer métastatique

		Coûts \$ US 2022	AVAQ	Δ Coûts \$ US 2022	Δ AVAQ	RCUD Δ Coûts/ Δ AVAQ
STD + RT (6 fractions) vs STD						
Métastases ganglionnaires	STD	154 788	2,89	-	-	-
	STD + RT	176 188	3,81	21 400	0,92	23 261
≤ 3 métastases osseuses	STD	173 899	3,24	-	-	-
	STD + RT	322 691	7,07	148 792	3,83	38 849
≥ 4 métastases osseuses	STD	195 501	3,44	19 559	0,03	615 967
	STD + RT	175 941	3,41	-	-	-
STD + RT (20 fractions) vs STD						
Métastases ganglionnaires	STD	154 788	2,89	-	-	-
	STD + RT	180 886	3,81	26 098	0,92	28 452
≤ 3 métastases osseuses	STD	173 899	3,24	-	-	-
	STD + RT	327 386	7,07	153 490	3,83	40 032
≥ 4 métastases osseuses	STD	195 501	3,44	14 862	0,03	478 797
	STD + RT	180 639	3,41	-	-	-

AVAQ : années de vie ajustées pour la qualité; RCUd : ratios coût-utilité différentiels; RT : radiothérapie; STD : thérapie systémique standard.

Analyses d'efficacité publiées

- Les résultats de la revue de la littérature montrent que, selon une étude ontarienne, pour le traitement du cancer localisé de la prostate, le schéma d'ultra-hypofractionnement pourrait s'avérer coût-efficace en comparaison avec les schémas de fractionnement conventionnel et d'hypofractionnement modéré, alors que ceux d'une étude suédoise ne permettent pas de conclure quant à son coût-efficacité par rapport à un schéma de fractionnement conventionnel.
- Aucune évaluation économique comparant l'efficacité de l'ultra-hypofractionnement à celle de l'hypofractionnement modéré pour le traitement du cancer de la prostate métastatique n'a été repérée. Une comparaison indirecte naïve des résultats d'une étude américaine indique que, par rapport à l'ajout d'un schéma d'hypofractionnement modéré à une thérapie systémique standard chez les patients ayant des métastases aux ganglions lymphatiques non régionaux et chez ceux ayant 3 métastases osseuses ou moins, l'ajout d'un schéma d'ultra-hypofractionnement pourrait être moins coûteux tout en engendrant des bénéfices de santé similaires.
- Les résultats d'efficacité pourraient être grandement influencés par le type de matériel utilisé et les coûts liés à la prise en charge de la toxicité des traitements à plus long terme.

2.3.2 Comparaison des coûts des traitements d'ultra-hypofractionnement et d'hypofractionnement modéré réalisés dans un établissement du réseau public de la santé

Cette analyse compare le coût d'un plan de traitement de radiothérapie externe par patient traité pour un cancer localisé de la prostate réalisé par ultra-hypofractionnement (36,25 Gy en 5 fractions, 5 jours, 2 semaines) à celui d'un plan de traitement réalisé par hypofractionnement modéré (62 Gy en 20 fractions, 20 jours, 4 semaines), le schéma de référence employé actuellement au Québec. La perspective d'analyse retenue est celle du système de santé et, en cela, exclut les coûts que les patients ou leurs proches pourraient devoir supporter.

Les données utilisées dans le calcul du coût par plan de traitement de radiothérapie externe proviennent principalement de cliniciens spécialisés en radio-oncologie, d'un responsable du service de radio-oncologie d'un établissement hospitalier et du Manuel de facturation à l'acte des médecins spécialistes de la RAMQ. Les données utilisées reflètent les données fiables et disponibles au moment de l'analyse.

Les données recensées ont permis d'estimer :

- les valeurs monétaires des procédures réalisées dans les établissements hospitaliers du réseau public de la santé québécois, à partir d'un accélérateur linéaire avec imagerie par tomographie assistée par ordinateur embarquée, qui permettent un traitement de radiothérapie externe par ultra-hypofractionnement (36,25 Gy en 5 fractions, 5 jours, 2 semaines) et par hypofractionnement modéré (62 Gy en 20 fractions, 20 jours, 4 semaines);
- les valeurs de la rémunération médicale des radio-oncologues lorsqu'ils planifient et administrent ces deux traitements de radiothérapie externe.

2.3.2.1 Valeurs monétaires associées aux procédures des deux schémas de radiothérapie

Dans les établissements du réseau de la santé, les procédures de radio-oncologie externe sont rémunérées par le MSSS selon l'approche du financement axé sur le patient basé sur les valeurs unitaires des procédures qu'ils réalisent. Selon l'établissement consulté, chaque procédure rendue dans une salle de radiothérapie équipée d'un accélérateur linéaire avec imagerie par tomographie assistée par ordinateur pour réaliser des traitements d'ultra-hypofractionnement ou d'hypofractionnement modéré est associée à une valeur unitaire qui représente le temps moyen qu'il faut au personnel de radio-oncologie pour l'exécuter une fois, peu importe le nombre de personnes concernées³⁷, à l'exception des médecins. Chaque année, les valeurs unitaires de chaque procédure réalisée dans un établissement sont additionnées pour donner un total de minutes. Une fois ce dernier converti en heures, le nombre d'heures cumulées durant l'année par l'établissement sera multiplié par un montant horaire exprimé en dollars (262 \$), fixé par le MSSS. Ce montant représentera le paiement³⁸ qui sera versé par le MSSS à l'établissement qui a réalisé les procédures.

Les schémas d'ultra-hypofractionnement et d'hypofractionnement modéré se distinguent par le nombre de procédures ainsi que par le nombre et la durée des séances de traitement. En général, le schéma d'ultra-hypofractionnement comporte 6 procédures alors que celui d'hypofractionnement modéré en compte 5. La procédure supplémentaire³⁹ du schéma d'ultra-hypofractionnement est l'implantation de marqueurs intraprostatiques (marqueurs fiduciaires généralement en or). Cependant, selon des experts consultés, le traitement de radiothérapie par ultra-hypofractionnement peut aussi se faire sans marqueurs. De plus, ces derniers peuvent aussi être utilisés pour le schéma d'hypofractionnement modéré. Le portrait de coûts réalisé repose sur l'hypothèse que l'implantation de marqueurs est applicable uniquement dans le schéma de l'ultra-

³⁷ Parmi le personnel de radio-oncologie impliqué dans les deux schémas de fractionnement se trouvent, entre autres, les technologues responsables de l'imagerie de planification, de la dosimétrie et du traitement, des physiciens médicaux, une agente administrative, une infirmière et des préposés aux bénéficiaires.

³⁸ Il s'agit d'un paiement qui est fait à l'établissement selon le modèle du financement axé sur le patient. Ce paiement doit être distingué du coût assumé par l'établissement pour réaliser ces procédures, qui sera influencé, entre autres, par les volumes de patients traités par ces procédures.

³⁹ Il s'agit du code de procédure H-8600 comme indiqué dans le tableau E-2 de l'[annexe E](#).

hypofractionnement. Les durées de chaque séance de traitement d'ultra-hypofractionnement et d'hypofractionnement sont respectivement de 40 et 20 minutes.

Les paiements versés par le MSSS pour les procédures associées aux schémas d'ultra-hypofractionnement (3 013 \$) et d'hypofractionnement modéré (3 624 \$) sont présentés dans le tableau ci-dessous. Les détails de ces calculs se trouvent à l'[annexe E](#). Le coût d'acquisition des marqueurs fiduciaires (180 \$) a été ajouté au schéma d'ultra-hypofractionnement. Ces montants, associés à chaque schéma de radiothérapie retenu, seront pris en compte dans le calcul du coût d'un plan de traitement de radiothérapie externe d'un patient atteint d'un cancer localisé de la prostate type.

Tableau 15 Montants alloués par le MSSS pour les procédures selon le schéma de fractionnement pour le traitement du cancer localisé de la prostate

	Ultra-hypofractionnement (36,25 Gy, 5 fractions, 5 jours, 2 semaines)	Hypofractionnement modéré (62 Gy, 20 fractions, 20 jours, 4 semaines)
Montant alloué par le MSSS pour l'ensemble des procédures (nombre de procédures)	3 013 \$ (6)	3 624 \$ (5)
3 marqueurs fiduciaires	180 \$	--
Total	3 193 \$	3 624 \$

MSSS : ministère de la Santé et des Services sociaux.

Sources : Avis d'experts et MSSS. 2025-006 Annexe H (2025-04-27) Radio-oncologie, section Téléthérapie (s-c/a 6841).

Ces montants alloués par le MSSS ne comprennent pas :

- les coûts attribuables aux contrats de services d'entretien des accélérateurs linéaires avec tomodynamomètre intégré. Selon les experts consultés, la valeur de ces contrats annuels, dont le coût est assumé par les établissements, se situerait entre 160 000 et 205 000 \$ par appareil;
- les coûts d'acquisition, d'utilisation et d'amortissement de l'accélérateur linéaire;
- les coûts d'articles consommables liés aux procédures et aux patients.

2.3.2.2 Valeurs monétaires des actes médicaux associés aux deux schémas de radiothérapie

Les valeurs monétaires des actes médicaux rémunérés des radio-oncologues pour les schémas d'ultra-hypofractionnement et d'hypofractionnement modéré proviennent du Manuel de facturation des spécialistes de la RAMQ (2025).

Les calculs menant à la rémunération médicale à l'acte versée par la RAMQ pour chaque schéma de fractionnement ont été réalisés en considérant que :

- les actes médicaux qui sont exécutés hors des jours fériés, de 7 h à 17 h du lundi au vendredi, sont remboursés à 79 % de la valeur indiquée dans le manuel de facturation de la RAMQ;
- la rémunération à l'acte n'inclut ni les indemnités journalières de 744 \$, qui couvrent certaines visites de contrôles et autres tâches non comprises dans les

actes médicaux remboursés, ni les autres modalités de rémunération qui s'appliqueraient aux radio-oncologues dans certains contextes;

- le schéma d'ultra-hypofractionnement se réalise 1 journée sur 2 durant 5 journées réparties sur 2 semaines, et celui d'hypofractionnement modéré s'échelonne sur 20 journées, soit 5 journées par semaine durant 4 semaines;
- l'implantation de marqueurs fiduciaires est uniquement prise en compte dans le schéma d'ultra-hypofractionnement.

Les rémunérations des radio-oncologues associées aux actes médicaux réalisés lors de schémas d'ultra-hypofractionnement ou d'hypofractionnement modéré sont respectivement de 1 203 \$ et de 1 228 \$. Les différences de rémunération sont dues principalement à la fréquence des traitements. Les détails de la composition de ces valeurs monétaires peuvent être consultés à l'[annexe E](#).

Tableau 16 Rémunération à l'acte d'un radio-oncologue selon le schéma de fractionnement pour le traitement du cancer localisé de la prostate

	Ultra-hypofractionnement (36,25 Gy, 5 fractions, 5 jours, 2 semaines)	Hypofractionnement modéré (62 Gy, 20 fractions, 20 jours, 4 semaines)
Total rémunération à l'acte	1 203 \$	1 228 \$

Sources : Avis des cliniciens et Manuel des médecins spécialistes – [Rémunération à l'acte, RAMQ](#).

2.3.2.3 Résultats des comparaisons de coûts par plan de traitement selon le schéma de fractionnement

Selon les données recensées, dans le calcul du coût par plan de traitement de radiothérapie, les coûts des procédures et de la rémunération médicale du schéma d'ultra-hypofractionnement représenteraient 4 396 \$ (dont 73 % attribuables aux montants alloués aux procédures) et 4 853 \$ (dont 75 % attribuables aux montants alloués aux procédures) pour l'hypofractionnement modéré. Les coûts additionnels des procédures et de la rémunération médicale liés à l'implantation de marqueurs fiduciaires lors des schémas d'ultra-hypofractionnement équivaldraient à 383 \$.

La différence de coûts des procédures de 431 \$ entre les schémas d'ultra-hypofractionnement (3 193 \$) et d'hypofractionnement modéré (3 624 \$) est principalement liée au nombre de fractions de chaque traitement. Pour le schéma d'ultra-hypofractionnement, les procédures pour les 5 fractions représentent une valeur de 873 \$ (3,3 heures à 262 \$ l'heure), alors que la valeur de celles de l'hypofractionnement modéré est de 1 747 \$ pour 20 fractions (6,6 heures à 262 \$ l'heure). Le schéma d'ultra-hypofractionnement comporte une procédure supplémentaire d'implantation de marqueurs fiduciaires dont la valeur est de 262 \$ (1 heure à 262 \$ l'heure).

En termes de rémunération médicale, la différence de valeurs entre les schémas d'ultra-hypofractionnement (1 203 \$) et d'hypofractionnement modéré (1 228 \$) est moindre (25 \$). Elle est attribuable aux rencontres hebdomadaires durant le traitement découlant du nombre de fractions reçues par le patient (2 pour le schéma d'ultra-hypofractionnement, 4 pour le schéma d'hypofractionnement modéré). Les deux actes associés à l'implantation des marqueurs fiduciaires pour le schéma d'ultra-hypofractionnement, d'une valeur totale de 121 \$, modèrent l'ampleur de la différence de rémunération médicale entre les deux schémas de traitement.

Tableau 17 Coûts des procédures et de la rémunération médicale selon le schéma de fractionnement pour le traitement du cancer localisé de la prostate

	Ultra-hypofractionnement (36,25 Gy, 5 fractions)		Hypofractionnement modéré (62 Gy, 20 fractions)	
Montant alloué par le MSSS pour l'ensemble des procédures	3 193 \$	73 %	3 624 \$	75 %
Rémunération à l'acte	1 203 \$	27 %	1 228 \$	25 %
Total	4 396 \$		4 853 \$	

Sources : Avis des cliniciens et Manuel des médecins spécialistes – [Rémunération à l'acte, RAMQ](#).

Limites

L'analyse comparative de coûts ne permet pas de juger de l'efficacité d'un plan de traitement de radiothérapie selon un schéma d'ultra-hypofractionnement pour un patient traité pour un cancer localisé de la prostate. De plus, les limites de cette analyse, dont certaines ont déjà été soulevées précédemment, font en sorte que les valeurs estimées pour chaque schéma de fractionnement pourraient être inférieures aux valeurs réelles. Ce serait notamment le cas si :

- le matériel de référence utilisé par l'établissement n'était pas un accélérateur linéaire avec tomodynamomètre embarqué;
- les coûts d'acquisition et d'entretien de l'équipement étaient pris en compte;
- le coût lié à prise en charge de la toxicité était inclus;
- les coûts d'opération des établissements hospitaliers à l'égard des procédures liées aux traitements étaient considérés.

Autres considérations économiques

Aucune analyse d'impact budgétaire n'a pu être estimée compte tenu des limites associées aux données disponibles permettant d'évaluer les volumes de plans de traitement d'ultra-hypofractionnement et d'hypofractionnement modéré actuellement réalisés dans les établissements hospitaliers du Québec. Toutefois, une utilisation généralisée de plans de traitement par ultra-hypofractionnement pourrait avoir un impact notable sur les volumes réalisés annuellement dans ces établissements. En considérant le nombre et la durée des séances de traitement pour les deux schémas de

fractionnement ainsi que les capacités organisationnelles des ressources matérielles et humaines⁴⁰ des établissements, il est estimé que 484 plans de traitement de radiothérapie pourraient être réalisés par accélérateur linéaire annuellement selon le schéma d'ultra-hypofractionnement alors que, dans les mêmes conditions, 242 plans de traitement pourraient l'être avec l'hypofractionnement modéré. Cela correspond à une capacité théorique qui ne prend pas en compte les conditions d'opération de l'équipement de radiothérapie (p. ex. calibration des machines) ainsi que la disponibilité des professionnels et de l'équipement de radiothérapie nécessaires au traitement (p. ex. salle d'IRM destinées au département de radiothérapie).

Tableau 18 Volumes potentiels théoriques de plans de traitement de radiothérapie externe par accélérateur linéaire conventionnel par année, selon le schéma de fractionnement

	Ultra-hypofractionnement (36,25 Gy, 5 fractions)	Hypofractionnement (62 Gy, 20 fractions)
Capacité théorique annuelle, par accélérateur linéaire*	484 plans de traitement de radiothérapie	242 plans de traitement de radiothérapie

* Estimations basées sur les hypothèses suivantes : 248 jours ouvrables, 1 612 heures de fonctionnement par accélérateur par année, 5 séances de 40 minutes pour l'ultra-hypofractionnement et 20 séances de 20 minutes pour l'hypofractionnement modéré.

Comparaison des coûts par traitement

L'analyse comparative des coûts estimés incluant les procédures de radiothérapie externe et la rémunération médicale associés à chaque plan de traitement pour un cancer localisé de la prostate dans un établissement hospitalier du Québec indique que :

- le schéma d'ultra-hypofractionnement (36,25 Gy en 5 fractions, 5 jours, 2 semaines) représenterait un coût de 4 396 \$ (dont 73 % attribuables aux procédures);
- le schéma d'hypofractionnement modéré (62 Gy en 20 fractions, 20 jours, 4 semaines) représenterait un coût de 4 853 \$ (dont 75 % attribuables aux procédures);
- ces estimations peuvent être influencées par :
 - le type de matériel utilisé par l'établissement;
 - la prise en compte des coûts d'acquisition et d'entretien du matériel médical, ainsi que de ceux liés à la prise en charge de la toxicité;
 - les coûts d'opération des établissements hospitaliers à l'égard des procédures liées aux traitements d'intérêt.

⁴⁰ Les résultats ont été estimés en considérant les capacités organisationnelles liées aux ressources matérielles et humaines suivantes : 248 jours ouvrables par année et 1 612 heures de fonctionnement par accélérateur linéaire par année. Les calculs considèrent également les caractéristiques spécifiques aux 2 schémas de fractionnement, soit 5 séances de 40 minutes pour l'ultra-hypofractionnement et 20 séances de 20 minutes pour l'hypofractionnement modéré.

Autres considérations économiques

En prenant en compte certaines hypothèses de capacité organisationnelle, il est estimé que deux fois plus de plans d'ultra-hypofractionnement pourraient être administrés annuellement par accélérateur en comparaison avec l'hypofractionnement modéré (484 vs 282 plans).

2.3.3 Impact environnemental

L'impact environnemental associé à l'administration d'une radiothérapie externe pour le traitement du cancer de la prostate, selon le schéma de fractionnement, a été documenté dans 2 publications. Les résultats de ces analyses sont résumés au [tableau 19](#).

[Laughlin *et al.*, 2023]

Dans cette étude menée à la Clinique Mayo aux États-Unis, les auteurs ont évalué la dépense énergétique associée au traitement définitif par radiothérapie des patients atteints d'un cancer de la prostate, selon le schéma de fractionnement employé. Les plans de traitement avec hypofractionnement modéré (MHRT : 70 Gy/28 fractions) et ultra-hypofractionnement (UHRT : 36,25 Gy/5 fractions) ont été créés pour 9 patients (18 plans au total). La consommation énergétique (en kWh) a été évaluée à partir des données issues des accélérateurs linéaires (TrueBeam) durant la phase d'assurance qualité de chaque plan.

Les résultats présentés par patient ont montré que le recours à l'ultra-hypofractionnement entraînait une réduction significative de 82 % des dépenses énergétiques, en comparaison avec l'hypofractionnement modéré livré en 28 fractions (médiane : 7 kWh vs 39,2 kWh, $p < 0,01$). L'empreinte carbone du schéma UHRT était aussi significativement plus faible que celle du schéma MHRT (médiane : 3,03 kg vs 17,0 kg, $p < 0,01$). Les auteurs étaient d'avis que la consommation énergétique associée aux schémas de fractionnement pourrait éventuellement être intégrée comme variable supplémentaire aux algorithmes décisionnels utilisés par les cliniciens.

[Shenker *et al.*, 2023]

Cette analyse a été réalisée dans l'objectif d'estimer la consommation d'énergie et les émissions de dioxyde de carbone (CO₂) associées à l'administration d'une radiothérapie externe pour le traitement à visée curative de divers types de cancer, dont le cancer de la prostate. Les schémas UHRT (5 fractions) et MHRT (28 fractions) incluaient chacun 10 patients traités sur un accélérateur linéaire TrueBeam ou Clinac IX. Le temps d'exposition au faisceau pour chaque fraction a été extrait du système de planification du traitement.

L'énergie totale consommée pour la durée entière du traitement d'un patient était de 5,03 kWh avec l'ultra-hypofractionnement et de 38,34 kWh avec l'hypofractionnement modéré. L'empreinte carbone moyenne associée au schéma UHRT était de 2,18 kg alors que celle-ci était de 17,34 kg pour le schéma MHRT. La dépense énergétique d'un accélérateur linéaire en période d'inactivité a également été évaluée. En mode « veille », les modèles TrueBeam et Clinac IX consumaient respectivement 112 kWh et 64,8 kWh par jour, ce qui correspond à des émissions quotidiennes de 48,5 kg et 28 kg de CO₂. Considérant que le mode « veille » est celui qui consomme le plus d'énergie par jour, les auteurs soulignent que le partenariat avec des entreprises qui œuvrent dans le domaine pour concevoir des appareils qui seraient plus écologiques pourrait s'avérer une approche efficace pour réduire les émissions de CO₂ et autres gaz à effet de serre.

Tableau 19 Impact environnemental associé au recours à l'ultra-hypofractionnement (5 fractions) en comparaison avec l'hypofractionnement modéré (28 fractions) pour le traitement du cancer localisé de la prostate

Étude	Paramètre évalué	UHRT	MHRT	Comparaison*
[Laughlin <i>et al.</i> , 2023]	Temps de traitement par fraction, moyenne (étendue)	170 s (160-197)	164 s (156-192)	p = 0,077
	Nombre d'unités livrées par fraction, médiane (étendue)	2 815,5 unités (2 061,3-3 148,9)	820,1 unités (609,7-967,1)	p < 0,001
	Énergie totale utilisée par fraction, médiane (étendue)	1,4 kWh (1,3-1,4)	1,4 kWh (1,3-1,7)	p = 0,63
	Énergie totale utilisée pour la durée entière du Tx, médiane (étendue)	7 kWh (1-7)	39,2 kWh (36,4-42,0)	p < 0,01
	Émission de CO ₂ pour la durée entière du Tx, médiane (étendue)	3,03 kg (2,81-3,03)	17,0 kg (15,7-18,2)	p < 0,01
	Dépense énergétique exprimée en distance parcourue en voiture, médiane (étendue)	11,3 km (11,3-12,9)	72,1 km (63,1-76,6)	p < 0,01
[Shenker <i>et al.</i> , 2023]	Temps de traitement par fraction, moyenne (étendue)	1,26 min (0,46-2,47)	1,88 min (0,83-3,22)	non précisé
	Durée entière du Tx, (étendue)	6,29 min (2,29-12,34)	52,68 min (23,25-114,24)	non précisé
	Énergie totale utilisée pour la durée entière du Tx, moyenne (étendue)	5,03 kWh (1,83-9,88)	38,34 kWh (18,6-85,68)	non précisé
	Émission de CO ₂ pour la durée entière du Tx, moyenne (étendue)	2,18 kg (0,79-4,27)	17,34 kg (0,28-36,4)	non précisé
	Dépense énergétique exprimée en distance parcourue en voiture, moyenne (étendue)	8,7 km (3,2-17,1)	66,3 km (32,2-148,1)	non précisé

MHRT : *moderately hypofractionated radiation therapy*; RT : radiothérapie; Tx : traitement; UHRT : *ultra-hypofractionated radiation therapy*.

* Différence significative lorsque p < 0,05.

Impact environnemental

- Peu d'études ont rapporté l'impact environnemental associé au schéma de fractionnement utilisé pour le traitement par radiothérapie externe du cancer de la prostate.
- Les paramètres évalués dans les études retenues sont liés au fonctionnement de l'accélérateur linéaire; aucun autre élément de la trajectoire de soins n'a été pris en considération. Les résultats ont montré qu'une radiothérapie livrée en 5 fractions consomme moins d'énergie et libère moins de CO₂ que celle livrée en 28 fractions.

2.4 Rapports d'évaluation des technologies de la santé

Deux rapports d'évaluation ont été retenus en lien avec l'ultra-hypofractionnement pour le traitement par radiothérapie externe du cancer localisé de la prostate. Alors que les auteurs de l'un d'eux (Pays de Galles) se sont positionnés en faveur de la pratique courante de l'ultra-hypofractionnement, celui publié par une organisation autrichienne indique que des preuves additionnelles sont requises pour démontrer l'efficacité et l'innocuité de cette approche à plus long terme.

Tableau 20 Position des organisations d'évaluation des technologies en santé repérées concernant l'ultra-hypofractionnement pour le traitement par radiothérapie externe du cancer localisé de la prostate

Organisation	Résumé de la position
Austrian Institute for Health Technology Assessment Autriche [Erdos <i>et al.</i> , 2024]	<p>Les preuves sont limitées et peu concluantes. Il n'est donc pas possible de déterminer si l'ultra-hypofractionnement apporte un bénéfice significatif en termes d'amélioration de la qualité de vie ou des chances de survie.</p> <p>Cependant, les données actuelles indiquent que l'ultra-hypofractionnement n'est pas inférieur au fractionnement conventionnel en termes de survie pour les patients atteints d'un cancer à faible risque ou à risque intermédiaire de récurrence.</p> <p>D'autres études sont nécessaires pour démontrer l'efficacité et l'innocuité à long terme de l'ultra-hypofractionnement par rapport aux traitements standards. Les études en cours devraient faciliter la formulation de conclusions définitives.</p>
Health Technology Wales Pays de Galles [2022]	<p>Les données disponibles soutiennent l'adoption courante de la radiothérapie avec ultra-hypofractionnement pour traiter le cancer localisé de la prostate.</p> <p>L'ultra-hypofractionnement est associé à des résultats équivalents en termes de récurrence et de survie à court et moyen terme par rapport aux soins standards (hypofractionnement modéré ou fractionnement conventionnel). L'ultra-hypofractionnement réduit le nombre de visites nécessaires pour le traitement et est associé à une faible incidence d'effets indésirables.</p> <p>L'ultra-hypofractionnement est susceptible d'être efficace, en comparaison des soins standards. Par rapport à la radiothérapie avec hypofractionnement modéré guidée par des marqueurs fiduciaires, l'ultra-hypofractionnement livré en 7 fractions (avec marqueurs fiduciaires) est susceptible d'être efficace s'il est administré dans des séances de traitement de 20 minutes ou moins. Si l'ultra-hypofractionnement est livré en 5 fractions, il est susceptible d'être efficace pour toutes les plages de traitement d'une durée inférieure ou égale à 30 minutes.</p>

2.5 Données contextuelles et expérientielles

2.5.1 Perspective des cliniciens

La perspective des cliniciens (membres du CEPO et du comité consultatif) a été recueillie par des rencontres virtuelles, le partage du document de travail et des questions ciblées échangées par courriels. Ces consultations ont permis de dégager quelques constats en lien avec le traitement par radiothérapie externe du cancer de la prostate :

Généralités

- Les accélérateurs linéaires utilisés au Québec pour le traitement du cancer de la prostate ne sont généralement pas couplés à un dispositif d'imagerie intégré permettant de capter les mouvements internes de la prostate pendant le traitement.
- Les examens d'imagerie sont réalisés avant chaque fraction. La tomodensitométrie (TDM) est utilisée pour la planification de tous les traitements par radiothérapie. Pour les schémas d'ultra-hypofractionnement, la TDM est généralement combinée à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). La fusion des images TDM et IRM améliore la précision des traitements.
- La principale technique d'irradiation utilisée actuellement est l'arthérapie volumétrique modulée (VMAT). Les autres formes (RC3D, RCMI et SBRT/*CyberKnife*) sont très peu employées.
- Les contre-indications à l'ultra-hypofractionnement sont les mêmes que pour les autres schémas de fractionnement de la radiothérapie pelvienne. Certaines conditions médicales peuvent représenter des contre-indications relatives à l'ultra-hypofractionnement; la décision de traitement est basée sur le jugement du clinicien.
- La radiothérapie ultra-hypofractionnée nécessite la mise en place de grains d'or intraprostatiques (normalement 3 à 4). Cela introduit une composante invasive, un risque d'infection, un inconfort aux patients, la nécessité d'une anesthésie locale et un coût pour la société. Pour ces raisons, combinées à la durée de suivi limitée des études, l'ultra-hypofractionnement devrait être utilisé avec précaution.
- L'évaluation des émissions de CO₂ associés aux déplacements des patients pour recevoir leur traitement de radiothérapie pourrait s'avérer informative.

Maladie localisée

- Le système de classification employé pour définir le risque de récurrence n'est pas uniforme.
- L'étude PACE-B incluait une majorité de patients à risque de récurrence intermédiaire/défavorable (NCCN), mais la maladie de grade Gleason 4+3 était exclue de cette étude.
- Le standard de pratique actuel pour le traitement par radiothérapie externe de la maladie localisée est l'hypofractionnement modéré.
- Le contexte des études HYPO-RT-PC et PACE-B est utile de nos jours pour déterminer les conditions d'utilisation de l'UHRT en ce qui concerne les techniques d'irradiation, le recours aux marqueurs fiduciaires, le volume cible clinique, le volume cible planifié, les organes à risque visés par une contrainte dose-volume et les contraintes dose-volume pour chaque organe à risque.
- Le schéma privilégié par les cliniciens pour le traitement par ultra-hypofractionnement des patients qui présentent une maladie localisée correspond à une dose de 36,25 Gy livrée en 5 fractions, 1 jour sur 2.
- Le recours à l'ultra-hypofractionnement en remplacement de l'hypofractionnement modéré ne devrait pas se faire de manière systématique, mais devrait être guidé par le jugement clinique et la décision partagée avec le patient.

Maladie métastatique

- Les examens d'imagerie utilisés dans l'étude STAMPEDE (scintigraphie osseuse et tomographie par émission de positons ou imagerie par résonance magnétique) pour évaluer le volume métastatique sont aussi utilisés en contexte québécois.
- Les critères utilisés pour définir le volume métastatique ne sont pas uniformes.
- Les personnes atteintes d'un cancer de la prostate sensible à la castration et associé à un faible volume métastatique sont habituellement traitées par radiothérapie externe selon un schéma d'hypofractionnement modéré (55 ou 60 Gy/20 fractions).
- L'administration d'une dose de 36 Gy en 6 fractions hebdomadaires ne représente pas une pratique standard. Selon certains cliniciens, ce schéma ne serait pas considéré comme de l'ultra-hypofractionnement au sens strict du terme.
- Le traitement systémique de référence employé actuellement en combinaison avec la radiothérapie externe consiste en une thérapie de privation androgénique (agoniste ou antagoniste de l'hormone de libération de l'hormone lutéinisante [LHRH]) couplée à une thérapie ciblant l'axe des récepteurs androgéniques (ARAT).

2.5.2 Perspective des patients

La perspective des patients concernant les divers schémas de fractionnement de la radiothérapie externe pour le traitement du cancer de la prostate a été documentée par l'entremise de la revue de la littérature scientifique. Deux publications ont été retenues.

[Sigurdson *et al.*, 2022] – Canada

L'ultra-hypofractionnement présente l'avantage de réduire le nombre de traitements et pourrait contribuer à l'optimisation des ressources disponibles en radio-oncologie. Cependant, un risque de toxicité plus élevé et/ou l'incertitude concernant l'efficacité à long terme de ce schéma pourraient générer certaines réserves. Sigurdson et ses collaborateurs soulignent le fait qu'aucun schéma de fractionnement n'est optimal pour l'ensemble de ses caractéristiques. Selon eux, le meilleur choix dépend des préférences de chaque patient et devrait refléter ses valeurs et sa tolérance face à l'incertitude. Dans le but de faciliter les décisions cliniques partagées, les auteurs ont évalué les préférences des patients pour les attributs du fractionnement conventionnel (40 fractions en 8 semaines), de l'hypofractionnement modéré (20 fractions en 4 semaines) et de l'ultra-hypofractionnement (5 fractions en 5 semaines). Les niveaux proposés pour chaque attribut sont issus de données publiées sous la forme de lignes directrices, d'études cliniques et de revues littéraires. La valeur de référence correspond au meilleur scénario pour chaque attribut.

Les individus qui se sont portés volontaires pour participer à cette étude (n = 58) sont des patients ayant été traités (en 2019) par radiothérapie externe (fractionnement conventionnel ou hypofractionnement modéré) pour un cancer localisé de la prostate dans un centre universitaire régional de lutte contre le cancer de l'Ontario. Un modèle de choix discret a été employé pour mesurer les préférences des individus pour différents attributs des schémas de fractionnement (durée de la radiothérapie, marqueurs fiduciaires implantés, risque de récurrence biochimique à 5 ans, risque de toxicité aiguë/tardive [RTOG grade 2] gastro-intestinale et génito-urinaire).

Les résultats ont montré que tous les attributs ont eu une incidence sur le choix des participants ($p < 0,05$). Les attributs ayant le plus de valeur ($p < 0,001$) pour les patients étaient le risque de récurrence biochimique ($\beta = -2,581$), la toxicité tardive ($\beta = -1,854$) et la toxicité aiguë ($\beta = -1,005$). La durée du traitement ($\beta = -0,728$)⁴¹ et l'insertion de marqueurs fiduciaires ($\beta = -0,563$) occupaient le quatrième et le cinquième rang, respectivement.

Les écarts types des estimations concernant la durée de traitement, l'insertion de marqueurs fiduciaires et le niveau le plus élevé des trois attributs de risque (récurrence, toxicité aiguë et toxicité tardive) étaient statistiquement significatifs, indiquant la présence d'hétérogénéité dans les préférences des patients pour les cinq attributs.

Le taux marginal de substitution exprime les compromis que les participants sont prêts à faire entre les attributs. En utilisant la durée de traitement comme dénominateur commun, les compromis ont été quantifiés en termes de volonté de prolonger le

⁴¹ Pour la durée la plus longue c'est-à-dire 8 semaines (-0,091 par semaine).

traitement. Même si les intervalles de confiance étaient larges, les résultats de cette analyse indiquent que les participants étaient prêts à prolonger le traitement pour éviter un risque accru de récurrence biochimique, de toxicité aiguë et de toxicité tardive (données graphiques). Les auteurs mentionnent que les participants seraient plus enclins à accepter une radiothérapie plus longue (30 semaines supplémentaires [IC 95 % 3-57]) pour éviter que le risque de récurrence biochimique ne passe de 6 % à 18 %. Les participants n'étaient cependant pas disposés à prolonger la durée de la radiothérapie pour éviter l'implantation de marqueurs fiduciaires (IC 95 % comprenant la valeur zéro).

Des analyses de sous-groupes exploratoires ont été réalisées selon l'âge (< 70 ans vs ≥ 70 ans) et selon la distance entre la résidence du patient et le centre de traitement (< 60 min vs ≥ 60 min). Les participants plus âgés (-0,063 [IC 95 % -0,12, -0,01]; p = 0,024) et ceux issus de milieux ruraux (-0,083 [IC 95 % -0,14, -0,02]; p = 0,023) avaient une préférence significative pour une radiothérapie plus courte. Ils étaient aussi moins disposés à prolonger le traitement pour réduire le risque de toxicité, en comparaison avec l'ensemble des participants (données graphiques). Pour les participants âgés de moins de 70 ans (-0,037 [IC 95 % -0,11, 0,04]; p = 0,551) et ceux issus de milieux non ruraux (-0,026 [IC 95 % -0,09, 0,02]; p = 0,377), la durée de traitement n'a pas eu d'incidence significative sur leurs choix. Par conséquent, la volonté de prolonger le traitement n'a pas pu être évaluée pour ces participants.

Selon les auteurs, les patients atteints d'un cancer de la prostate accordent de l'importance aux caractéristiques des schémas de fractionnement et certains seraient prêts à faire des compromis pour profiter d'une plus grande commodité. Les résultats de cette étude appuient la prise de décision partagée pour s'assurer que le schéma de fractionnement choisi soit en accord avec les préférences individuelles.

Tableau 21 Préférences des patients atteints d'un cancer localisé de la prostate pour les attributs des schémas de fractionnement

Attribut	Niveau	Effet moyen β (IC 95 %)*	Écart-type (IC 95 %) [†]
Durée de traitement	par semaine	-0,091 (-0,16, -0,01) p = 0,017	0,176 (0,09, 0,27) p < 0,001
Marqueurs fiduciaires	Non	référence	référence
	Oui	-0,563 (-0,94, -0,19) p = 0,004	1,043 (0,66, 1,42) p < 0,001
Récurrence biochimique (à 5 ans)	6 %	référence	référence
	12 %	-1,456 (-1,82, -1,10) p < 0,001	-
	18 %	-2,581 (-3,31, -1,84) p < 0,001	1,772 (1,16, 2,38) p < 0,001
Toxicité aiguë	20 %	référence	référence
	35 %	-0,724 (-1,03, -0,41) p < 0,001	-
	50 %	-1,005 (-1,42, -0,60) p < 0,001	0,675 (0,28, 1,08) p = 0,008

Attribut	Niveau	Effet moyen β (IC 95 %)*	Écart-type (IC 95 %) [†]
Toxicité tardive	10 %	référence	référence
	15 %	-0,969 (-1,31, -0,63) p < 0,001	-
	20 %	-1,854 (-2,47, -1,23) p < 0,001	1,431 (0,78, 2,09) p = 0,001

Les résultats présentés en caractères gras sont statistiquement significatifs.

* Le signe (+/-) de l'estimation indique si le niveau de l'attribut a une valeur perçue comme positive ou négative (utilité). L'ampleur représente l'importance accordée à un niveau d'attribut, par rapport au niveau de référence (0 : durée la plus courte, risque le plus faible et aucun marqueur fiduciaire inséré). Un résultat statistiquement significatif ($p < 0,05$) indique que les participants font la différence entre un attribut et le niveau de référence lorsqu'ils font leur choix.

† Un écart-type significativement différent de la valeur 0 indique la présence d'hétérogénéité dans les préférences des patients.

[Eade et al., 2022] – Australie

Cette étude avait pour objectif d'évaluer⁴² l'incidence des regrets concernant le choix de traitement et celle de la toxicité perçue par les patients à la suite d'une radiothérapie administrée en 5 fractions pour soigner un cancer localisé de la prostate. Les patients ($n = 112$), traités entre 2015 et 2019 et dont la médiane d'âge était de 72 ans, présentaient un risque de récurrence (NCCN) considéré comme faible (2 %), intermédiaire (78 %) ou élevé (20 %).

La plupart des patients (74 %) ont indiqué que l'option de recevoir leur traitement en 5 fractions plutôt qu'en 20 ou 40 fractions avait significativement (assez/beaucoup) influencé leur prise de décision. À la suite de ce traitement en 5 fractions, 11 % des patients ont exprimé des regrets : 7 % un peu, 3 % assez et 1 % beaucoup. Bien que le nombre de patients soit limité dans chacune des catégories de regret, une association avec la toxicité gastro-intestinale et génito-urinaire pourrait expliquer ces résultats. Dans un contexte où les options de traitement disponibles ont une efficacité clinique similaire, les auteurs mentionnent que le regret dérive du manque perçu de partage dans la prise de décision entre le clinicien et le patient, et donc que la prise de décision partagée est un facteur clé pour atténuer le regret du patient.

⁴² Les options de réponse (pas du tout, un peu, assez, beaucoup) concernaient les symptômes urinaires et intestinaux au départ, pendant/peu après le traitement, 6 mois après le traitement et au cours des 2 dernières semaines. Le moment choisi (délai post-traitement) pour évaluer le contexte du désir de recevoir une radiothérapie en 5 fractions et les regrets de la décision n'a pas été rapporté.

Tableau 22 Désir de recevoir une radiothérapie en 5 fractions et regrets de la décision

Question	Options	Résultats	Toxicité*		Récidive biochimique
			GU	GI	
Dans quelle mesure la possibilité de recevoir une RT en 5 fx (vs 20 ou 40 fx) a-t-elle influencé votre décision de recevoir une radiothérapie pour votre cancer de la prostate?	Pas du tout	18 %	n.p.	n.p.	n.p.
	Un peu	8 %	n.p.	n.p.	n.p.
	Assez/ beaucoup	31 %/43 %	n.p.	n.p.	n.p.
Dans quelle mesure regrettez-vous la décision de recevoir une radiothérapie en 5 fx pour votre cancer de la prostate?	Pas du tout	89 %	9 %	6 %	3 %
	Un peu	7 %	25 %	0 %	0 %
	Assez/ beaucoup	3 %/1 %	40 %	20 %	0 %

fx : fractions; GI : gastro-intestinale; GU : génito-urinaire; n.p. : non précisé.

* Symptômes actuels occasionnant assez/beaucoup de gêne, selon les patients.

Perspective des patients

- La littérature en lien avec la perspective des patients concernant les schémas de fractionnement de la radiothérapie externe livrée pour le traitement du cancer de la prostate est limitée.
- Les études retenues accentuent l'importance de bien informer le patient des risques et des avantages associés à chaque schéma de fractionnement afin de s'assurer que l'option choisie est en accord ses préférences.

2.6 Mise à jour

La pertinence de mettre à jour ce document pourra être réévaluée d'ici 2027 suivant la publication de nouvelles données en lien avec l'efficacité et l'innocuité d'une radiothérapie livrée par ultra-hypofractionnement pour le traitement des personnes atteintes d'un cancer de la prostate.

RÉFÉRENCES

- Alexander A, Gagne I, Bahl G, Kim D, Mestrovic A, Ye A, Kwan W. Late Toxicity of Prostate Ultrahypofractionated Radiation Therapy Compared With Moderate Hypofractionation in a Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2024; 119(1): 110-8.
- Ali A, Hoyle A, Haran Á M, Brawley CD, Cook A, Amos C, et al. Association of Bone Metastatic Burden With Survival Benefit From Prostate Radiotherapy in Patients With Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2021; 7(4): 555-63.
- Alyamani N, Song J, van Katwyk S, Thavorn K, Renaud J, Haddad A, et al. Cost-Utility Analysis of Radiation Treatment Modalities for Intermediate-Risk Prostate Cancer. *Curr Oncol* 2021; 28(4): 2385-98.
- Atun R, Jaffray DA, Barton MB, Bray F, Baumann M, Vikram B, et al. Expanding global access to radiotherapy. *Lancet Oncol* 2015; 16(10): 1153-86.
- Baccaglini W, de Carvalho IT, Glina FPA, Pazeto CL, Marantes A, Nascimento M, et al. Radiotherapy-related toxicity for localized prostate cancer: meta-analysis comparing conventional or moderately hypofractionated vs. ultrahypofractionated protocols. *Clin Transl Oncol* 2022; 24(7): 1425-39.
- Battista JJ, Clark BG, Patterson MS, Beaulieu L, Sharpe MB, Schreiner LJ, et al. Medical physics staffing for radiation oncology: a decade of experience in Ontario, Canada. *J Appl Clin Med Phys* 2012; 13(1): 3704.
- Bossi A, Foulon S, Maldonado X, Sargos P, MacDermott R, Kelly P, et al. Efficacy and safety of prostate radiotherapy in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. *Lancet* 2024; 404(10467): 2065-76.
- Brand DH, Tree AC, Ostler P, van der Voet H, Loblaw A, Chu W, et al. Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2019; 20(11): 1531-43.
- Bratt O, Carlsson S, Fransson P, Thellenberg Karlsson C, Stranne J, Kindblom J. The Swedish national guidelines on prostate cancer, part 1: early detection, diagnostics, staging, patient support and primary management of non-metastatic disease. *Scand J Urol* 2022; 56(4): 265-73.
- Cancer Care Alberta. Clinical Practice Guideline on Local Prostate Cancer, version 6 [site Web]. Edmonton, AB : Alberta Health Services; 2024a. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/info/cancerguidelines.aspx>.
- Cancer Care Alberta. Clinical Practice Guideline on Advanced/Metastatic Prostate Cancer, version 6 [site Web]. Edmonton, AB : Alberta Health Services; 2024b. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/info/cancerguidelines.aspx>.

- Catton CN, Lukka H, Gu CS, Martin JM, Supiot S, Chung PWM, et al. Randomized Trial of a Hypofractionated Radiation Regimen for the Treatment of Localized Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2017; 35(17): 1884-90.
- Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer 2018 [site Web]. Toronto, ON : Société canadienne du cancer; 2018. Disponible à : <https://cancer.ca/fr/research/cancer-statistics/canadian-cancer-statistics>.
- Cooperberg MR, Ramakrishna NR, Duff SB, Hughes KE, Sadownik S, Smith JA, Tewari AK. Primary treatments for clinically localised prostate cancer: a comprehensive lifetime cost-utility analysis. *BJU Int* 2013; 111(3): 437-50.
- Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 2024; 86(2): 148-63.
- Cushman TR, Verma V, Khairnar R, Levy J, Simone CB, 2nd, Mishra MV. Stereotactic body radiation therapy for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of prospective trials. *Oncotarget* 2019; 10(54): 5660-8.
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Jama* 1998; 280(11): 969-74.
- de Crevoisier R, Supiot S, Créhange G, Pommier P, Latorzeff I, Chapet O, et al. External radiotherapy for prostatic cancers. *Cancer Radiother* 2022; 26(1-2): 329-43.
- Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, Khoo V, Birtle A, Bloomfield D, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol* 2016; 17(8): 1047-60.
- Eade T, Kneebone A, Hruby G, Booth J, Hsiao E, Le A, et al. Early Outcomes and Decision Regret Using PSMA/MRI-Guided Focal Boost for Prostate Cancer SBRT. *Pract Radiat Oncol* 2022; 12(3): e201-e6.
- Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline. Part III: Principles of Radiation and Future Directions. *J Urol* 2022a; 208(1): 26-33.
- Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part I: Introduction, Risk Assessment, Staging, and Risk-Based Management. *J Urol* 2022b; 208(1): 10-8.
- Erdos J, Schmidt L, Reinsperger I. Stereotactic radiotherapy, proton therapy and irreversible electroporation for the treatment of localised prostate cancer. Report Nr: 107,1. Update. Vienna, Austria : HTA Austria - Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH; 2024.

- Fransson P, Nilsson P, Gunnlaugsson A, Beckman L, Tavelin B, Norman D, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer (HYPO-RT-PC): patient-reported quality-of-life outcomes of a randomised, controlled, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021; 22(2): 235-45.
- Gillessen S, Turco F, Davis I, Efsthathiou J, Fizazi K, James ND, et al. Management of Patients with Advanced Prostate Cancer. Report from the 2024 Advanced Prostate Cancer Consensus Conference (APCCC). *Eur Urol* 2025; 87(2): 157-216.
- Gouvernement du Québec. Registre québécois du cancer [site Web]. Québec, Qc : Gouvernement du Québec; 2024. Disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/systeme-et-services-de-sante/organisation-des-services/donnees-systeme-sante-quebecois-services/donnees-cancer> (consulté le 10 octobre 2024).
- Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Metcalfe C, Davis M, Turner EL, et al. Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2023; 388(17): 1547-58.
- Health Technology Wales. Extreme Hypofractionated Radiotherapy (EHFRT) [site Web]. Wales, UK : Health Technology Wales; 2022. Disponible à : <https://healthtechnology.wales/reports-guidance/extreme-hypofractionated-radiotherapy-ehfrt/>.
- Jackson WC, Silva J, Hartman HE, Dess RT, Kishan AU, Beeler WH, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Over 6,000 Patients Treated On Prospective Studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019; 104(4): 778-89.
- Kohjimoto Y, Uemura H, Yoshida M, Hinotsu S, Takahashi S, Takeuchi T, et al. Japanese clinical practice guidelines for prostate cancer 2023. *Int J Urol* 2024; 31(11): 1180-222.
- Krahn MD, Bremner KE, Zagorski B, Alibhai SM, Chen W, Tomlinson G, et al. Health care costs for state transition models in prostate cancer. *Med Decis Making* 2014; 34(3): 366-78.
- Kramer KKM, Schmidt-Hegemann NS, Westhofen T, Foglar M, Ricke J, Westphalen CB, et al. Cost-effectiveness analysis of additional local prostate radiotherapy in metastatic prostate cancer from a medicare perspective. *Radiat Oncol* 2024; 19(1): 167.
- Kwan W, Bahl G, Kim D, Ye A, Gagne I, Alexander A. Acute Toxicity of Ultrahypofractionation Compared With Moderate Hypofractionation in Prostate Cancer Treatment: A Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2022; 113(5): 1036-43.
- Lancia A, Alitto AR, Pappagallo G, Ciurlia E, Francolini G, D'Angelillo R, et al. Management of de novo Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer (mHSPC) and the role of Radiation Therapy: A Consensus by the Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO). *Pract Radiat Oncol* 2024.

- Lapierre A, Hennequin C, Beneux A, Belhomme S, Benziane Ouaritini N, Biston MC, et al. Highly hypofractionated schedules for localized prostate cancer: Recommendations of the GETUG radiation oncology group. *Crit Rev Oncol Hematol* 2022; 173: 103661.
- Latorzeff I, Camps-Maléa A, Supiot S, de Crevoisier R, Farcy-Jacquet MP, Hannoun-Lévi JM, et al. Indication and perspectives of radiation therapy in the setting of de-novo metastatic prostate cancer. *Cancer Radiother* 2024; 28(1): 49-55.
- Laughlin BS, Anderson JD, Hobbis D, Armstrong M, Vargas CE, Rong Y, Yu NY. Energy use in moderate hypofractionation and stereotactic body radiotherapy for prostate cancer. *BJU Int* 2023; 132(6): 648-50.
- Lee WR, Dignam JJ, Amin MB, Bruner DW, Low D, Swanson GP, et al. Randomized Phase III Noninferiority Study Comparing Two Radiotherapy Fractionation Schedules in Patients With Low-Risk Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2016; 34(20): 2325-32.
- Lehrer EJ, Kishan AU, Yu JB, Trifiletti DM, Showalter TN, Ellis R, Zaorsky NG. Ultrahypofractionated versus hypofractionated and conventionally fractionated radiation therapy for localized prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of phase III randomized trials. *Radiother Oncol* 2020; 148: 235-42.
- Lilleby O, Meidahl Petersen P, Daugaard G, Anne Perell K. Current evidence for moderate and ultra-hypofractionated radiation therapy in prostate cancer: a summary of the results from phase 3 randomised trials. *Scand J Urol* 2023; 58: 21-7.
- Morgan SC, Hoffman K, Loblaw DA, Buyyounouski MK, Patton C, Barocas D, et al. Hypofractionated Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: An ASTRO, ASCO, and AUA Evidence-Based Guideline. *J Clin Oncol* 2018; 36(34): Jco1801097.
- Morgan SC, Morton GC, Berlin A, Cheung P, Chung P, Ménard C, et al. Current topics in radiotherapy for genitourinary cancers: Consensus statements of the Genitourinary Radiation Oncologists of Canada. *Can Urol Assoc J* 2020; 14(11): E588-e93.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology : Prostate cancer - version 1.2025 [site Web]. Plymouth Meeting, PA : NCCN; 2025. Disponible à : https://www.nccn.org/guidelines/category_1.
- NHS England. External beam radiotherapy for patients presenting with hormone sensitive, low volume metastatic prostate cancer at the time of diagnosis [site Web]. England, UK : NHS England; 2020. Disponible à : <https://www.england.nhs.uk/publication/external-beam-radiotherapy-for-patients-presenting-with-hormone-sensitive-low-volume-metastatic-prostate-cancer-at-the-time-of-diagnosis/>.
- Palhares DMF, Pimentel LCF, Castilho MS, Costa ABD, Reisner ML, Kuhnen FQ, et al. Hypofractionated radiotherapy recommendations for localized prostate cancer in Brasil. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2021; 67(1): 7-18.

- Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020; 31(9): 1119-34.
- Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Ali A, Amos CL, et al. Radiotherapy to the prostate for men with metastatic prostate cancer in the UK and Switzerland: Long-term results from the STAMPEDE randomised controlled trial. *PLoS Med* 2022; 19(6): e1003998.
- Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Hoyle AP, Ali A, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018; 392(10162): 2353-66.
- Ploussard G, Fiard G, Barret E, Brureau L, Créhange G, Dariane C, et al. French AFU Cancer Committee Guidelines - Update 2022-2024: prostate cancer - Diagnosis and management of localised disease. *Prog Urol* 2022a; 32(15): 1275-372.
- Ploussard G, Roubaud G, Barret E, Beauval JB, Brureau L, Créhange G, et al. French AFU Cancer Committee Guidelines - Update 2022-2024: prostate cancer - Management of metastatic disease and castration resistance. *Prog Urol* 2022b; 32(15): 1373-419.
- Poon DMC, Lam D, Wong KCW, Chu CM, Cheung M, Mo F, et al. Prospective Randomized Phase II Study of Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) vs. Conventional Fractionated Radiotherapy (CFRT) for Chinese Patients with Early-Stage Localized Prostate Cancer. *Curr Oncol* 2021; 29(1): 27-37.
- Rasmusson E, Gunnlaugsson A, Wieslander E, Höglund P, Widmark A, Fransson P, et al. Erectile Dysfunction and Absorbed Dose to Penile Base Structures in a Randomized Trial Comparing Ultrahypofractionated and Conventionally Fractionated Radiation Therapy for Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020; 107(1): 143-51.
- Shenker RF, Johnson TL, Ribeiro M, Rodrigues A, Chino J. Estimating Carbon Dioxide Emissions and Direct Power Consumption of Linear Accelerator-Based External Beam Radiation Therapy. *Adv Radiat Oncol* 2023; 8(3): 101170.
- Sigurdson S, Harrison M, Pearce A, Richardson H, Zaza K, Brundage M. One Fraction Size Does Not Fit All: Patient Preferences for Hypofractionated Radiation Therapy From a Discrete Choice Experiment. *Pract Radiat Oncol* 2022; 12(1): e24-e33.
- Smoke M et Ho PE. Staffing Model for Radiation Therapists in Ontario. *J Med Imaging Radiat Sci* 2015; 46(4): 388-95.
- So AI, Chi K, Danielson B, Fleshner NE, Kinnaird A, Kapoor A, et al. 2022 UPDATE: Canadian Urological Association-Canadian Urologic Oncology Group guideline: Metastatic castration-naïve and castration-sensitive prostate cancer Full-text. *Can Urol Assoc J* 2022; 16(12): E581-e9.

- Société canadienne du cancer. Radiothérapie externe [site Web]. Montréal, Québec : Société canadienne du cancer; 2025. Disponible à : <https://cancer.ca/fr/treatments/treatment-types/radiation-therapy/external-radiation-therapy>.
- Sun S, Jonsson H, Salén KG, Andén M, Beckman L, Fransson P. Is ultra-hypofractionated radiotherapy more cost-effective relative to conventional fractionation in treatment of prostate cancer? A cost-utility analysis alongside a randomized HYPO-RT-PC trial. *Eur J Health Econ* 2023; 24(2): 237-46.
- Tilki D, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2024 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. *Eur Urol* 2024; 86(2): 164-82.
- Tree AC, Hinder V, Chan A, Tolan S, Ostler P, van der Voet H, et al. Intensity-modulated moderately hypofractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-C): early toxicity results from a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2025; 26(7): 936-47.
- Tree AC, Ostler P, van der Voet H, Chu W, Loblaw A, Ford D, et al. Intensity-modulated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): 2-year toxicity results from an open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2022; 23(10): 1308-20.
- van As N, Griffin C, Tree A, Patel J, Ostler P, van der Voet H, et al. Phase 3 Trial of Stereotactic Body Radiotherapy in Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2024; 391(15): 1413-25.
- Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, Thellenberg-Karlsson C, Hoyer M, Lagerlund M, et al. Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet* 2019; 394(10196): 385-95.
- Wolf F, Sedlmayer F, Aebbersold D, Albrecht C, Böhmer D, Flentje M, et al. Ultrahypofractionation of localized prostate cancer : Statement from the DEGRO working group prostate cancer. *Strahlenther Onkol* 2021; 197(2): 89-96.

ANNEXE A

Stratégie de repérage de l'information scientifique

MEDLINE (Ovid)	
Segment : ALL 1946 to December 06, 2024	
Date du repérage : 9 décembre 2024	
Limites : 2019- ; anglais, français	
#	Requêtes
1	exp *Prostatic Neoplasms/
2	(prostat* ADJ3 (adenoma* OR adeno carcinoma* OR adenocarcinoma* OR carcinoma* OR cancer* OR neoplas* OR sarcoma* OR tumo?r*)).ti,bt,kf
3	(prostat* ADJ3 (adenoma* OR adeno carcinoma* OR adenocarcinoma* OR carcinoma* OR cancer* OR neoplas* OR sarcoma* OR tumo?r*)).ab. /freq=2
4	OR/1-3
5	(((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT).ti,bt,kf
6	(((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT).ab/freq=2
7	OR/5-6
8	(prostat* ADJ2 (((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT OR (((extreme OR ultra) AND (hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT))))).ti,bt,kf
9	(prostat* ADJ2 (((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT OR (((extreme OR ultra) AND (hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT))))).ab/freq=2
10	OR/8-9
11	(4 AND 7) OR 10
12	Clinical Studies as Topic/ OR exp Clinical Trial/ OR exp Clinical Trials as Topic/ OR Clinical Trial Protocol/ OR Clinical Trial Protocols as Topic/ OR Control Groups/ OR Cross-Over Studies/ OR Double-Blind Method/ OR Multicenter Studies as Topic/ OR Multicenter Study/ OR Placebos/ OR Random Allocation/ OR Single-Blind Method/ OR (((clinical OR crossover OR cross-over OR equivalence OR multicent* OR multi-cent* OR non-inferiority OR noninferiority OR open label* OR open-label* OR phase OR quasiexperimental OR quasi-experimental OR superiority) ADJ3 (studies OR study OR trial*)) OR (control* ADJ3 (group* OR studies OR study OR trial*)) OR ((doubl* OR singl* OR trebl* OR tripl*) ADJ (blind* OR dumm* OR mask*)) OR nonrandom* OR non random* OR non-random* OR quasi-random* or quasirandom* OR placebo* OR pragmatic study OR pragmatic studies OR ((practical) OR pragmatic ADJ3 trial*) OR random* OR sham*).ti,bt,ab,hw,kf. OR allocated.ti,bt,ab,hw. OR trial.ti,bt,kf.
13	11 AND 12
14	Meta-Analysis/ OR exp Meta-Analysis as Topic/ OR Systematic Review/ OR (meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta review* OR metareview* OR meta regression* OR metaregression* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR overviews of reviews OR (systematic* ADJ3 (literature OR overview* OR research* OR review* OR search*)) OR ((integrativ* OR methodologic* OR quantitative) ADJ (overview* OR review* OR synthes*)) OR scoping review* OR umbrella review*).ti,bt,ab,kf OR (review.mp AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,bt,ab,kf)
15	11 AND 14
16	exp Budgets/ OR exp "Costs and Cost Analysis"/ OR exp Decision Theory/ OR Economics/ OR Economics, Dental/ OR exp Economics, Hospital/ OR Economics, Medical/ OR Economics, Nursing/ OR Economics, Pharmaceutical/ OR exp "Fees and Charges"/ OR Markov Chains/ OR exp Models, Economic/ OR Monte Carlo Method/ OR (budget* OR (decision* ADJ2 (analy* OR model* OR tree*)) OR markov OR monte carlo OR (value ADJ2 (monetary OR money))).ti,bt,ab,kf. OR (cost OR costing OR costly OR costs OR economic* OR expenditure OR expenditures OR expense OR expenses OR finance OR financed OR finances OR financial OR pharmaco-economic* OR pharmaco-economic* OR price OR prices OR

	pricing).ti,bt,kf. OR (cost OR costing OR costly OR costs OR economic* OR expenditure OR expenditures OR expense OR expenses OR finance OR financed OR finances OR pharmacoeconomic* OR pharmaco-economic* OR price OR prices OR pricing).ab. /freq=2 OR ((cost* ADJ2 (analy* OR benefit* OR effective* OR efficacy OR efficien* OR minimi* OR outcome OR outcomes OR utilit*)) OR economic model*).ab,kf.
17	11 AND 16
18	Exp Radiotherapy/
19	(radiation therap* OR radiotherap* OR SABR OR SBRT OR UHRT).ti,bt,kf,ab
20	18 OR 19
21	Air Pollution/ OR Carbon Footprint/ OR Climate Change/ OR Environmental Pollution/ OR Global Warming/ OR Greenhouse Effect/ OR Greenhouse Gases/ OR Waste Products/ OR ((carbon ADJ3 (emission* OR footprint* OR foot-print*)) OR (climat* ADJ1 (chang* OR impact* OR smart OR warming)) OR (environment* ADJ2 (burden* OR consideration* OR cost* OR effect? OR footprint* OR foot-print* OR hazard* OR harm* OR impact* OR implication* OR sustainab*)) OR global warming OR net zero OR pollutant* OR polluting* OR pollution* OR renewable resource* OR waste OR wastes).ti,ab,bt,kf
22	4 AND 20 AND 21
23	Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR exp Guideline/ OR exp Guidelines as Topic/ OR ((algorithm* AND (assessment* OR pharmacother* OR chemo-therap* OR chemotreatment* OR chemo-treatment* OR diagnosed OR diagnoses OR diagnosing OR diagnosis OR examination* OR intervention* OR pharmacotherapy* OR pharmaco-therap* OR screening OR test OR tested OR testing OR therap* OR treatment*)) OR best practice* OR (care ADJ2 (map OR maps OR path OR paths OR pathway OR pathways OR path-way* OR plan OR plans)) OR CPG OR CPGs OR consensus* OR ((clinical OR critical OR practice) ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR path-way* OR protocol*)) OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR recommendat* OR standard?).ti,bt OR (consensus* OR guideline* OR recommendat* OR standard?).au. OR (systematic review.ti,pt,kf,sh. AND (clinical guideline* OR guideline recommendation* OR practice guideline* OR treatment guideline*).ti,bt,ab,kf.)
24	4 AND 20 AND 23
25	13 OR 15 OR 17 OR 22 OR 24
26	25 NOT (comment OR congress OR editorial OR letter).pt

Embase (Ovid)	
Segment : 1974 to 2024 December 05	
Date du repérage : 9 décembre 2024	
Limites : 2019- ; anglais, français	
#	Requêtes
1	exp *Prostate Tumor/
2	(prostat* ADJ3 (adenoma* OR adeno carcinoma* OR adenocarcinoma* OR carcinoma* OR cancer* OR neoplas* OR sarcoma* OR tumo?r*).ti,bt,kf
3	(prostat* ADJ3 (adenoma* OR adeno carcinoma* OR adenocarcinoma* OR carcinoma* OR cancer* OR neoplas* OR sarcoma* OR tumo?r*).ab. /freq=2
4	OR/1-3
5	(((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT).ti,bt,kf
6	(((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT).ab/freq=2
7	OR/5-6
8	(prostat* ADJ2 (((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT OR (((extreme OR ultra) AND (hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT))))).ti,bt,kf
9	(prostat* ADJ2 (((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT OR (((extreme OR ultra) AND (hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT))))).ab/freq=2
10	OR/8-9

11	(4 AND 7) OR 10
12	exp Clinical Trial/ OR exp "Clinical Trial (Topic)"/ OR Clinical Trial Protocol/ OR Control Group/ OR Crossover Procedure/ OR Double Blind Procedure/ OR Multicenter Study/ OR "Multicenter Study (topic)"/ OR Placebo/ OR Randomization/ OR Single Blind Procedure/ OR (((clinical OR crossover OR cross-over OR equivalence OR multicent* OR multi-cent* OR non-inferiority OR noninferiority OR open label* OR open-label* OR phase OR quasiexperimental OR quasi-experimental OR superiority) ADJ3 (studies OR study OR trial*)) OR (control* ADJ3 (group* OR studies OR study OR trial*)) OR ((doubl* OR singl* OR trebl* OR tripl*) ADJ (blind* OR dumm* OR mask*)) OR nonrandom* OR non random* OR non-random* OR quasi-random* or quasirandom* OR placebo* OR pragmatic study OR pragmatic studies OR ((practical) OR pragmatic ADJ3 trial*) OR random* OR sham*).ti,bt,ab,hw,kf. OR allocated.ti,bt,ab,hw. OR trial.ti,bt,kf.
13	11 AND 12
14	Meta Analysis/ OR "Meta Analysis (Topic)" / OR Systematic Review/ OR "Systematic Reviews (Topic)"/ OR (meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta review* OR metareview* OR meta regression* OR metaregression* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR overviews of reviews OR (systematic* ADJ3 (literature OR overview* OR research* OR review* OR search*)) OR ((pharmacothe* OR methodologic* OR quantitative) ADJ (overview* OR review* OR synthes*)) OR scoping review* OR umbrella review*).ti,bt,ab,kf OR (review.mp AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR pharmaco OR pharma OR psycinfo)).ti,bt,ab,kf)
15	11 AND 14
16	*Budget/ OR *Cost/ OR *Decision Theory/ OR *Decision Tree/ OR exp *Economic Model/ OR *Economics/ OR exp *Health Economics/ OR *Monte Carlo Method/ OR *Probability/ OR *Statistical Model/ OR (budget* OR (decision* ADJ2 (analy* OR model* OR tree*)) OR 87harma OR monte carlo OR (value ADJ2 (monetary OR money))).ti,bt,ab,kf. OR (cost OR costing OR costly OR costs OR economic* OR expenditure OR expenditures OR expense OR expenses OR finance OR financed OR finances OR financial OR pharmaco-economic* OR pharmaco-economic* OR price OR prices OR pricing).ti,bt,kf. OR (cost OR costing OR costly OR costs OR economic* OR expenditure OR expenditures OR expense OR expenses OR finance OR financed OR finances OR pharmaco-economic* OR pharmaco-economic* OR price OR prices OR pricing).ab. /freq=2 OR ((cost* ADJ2 (analy* OR benefit* OR effective* OR efficacy OR efficien* OR minimi* OR outcome OR outcomes OR pharmac*)) OR economic model*).ab,kf.
17	11 AND 16
18	Radiotherapy/ OR exp Radiation Dose Fractionation/
19	(radiation therap* OR radiotherap* OR SABR OR SBRT OR UHRT).ti,bt,kf,ab
20	18 OR 19
21	Air Pollution/ OR Carbon Emission/ OR Carbon Footprint/ OR Carbon Neutrality/ OR Climate Change/ OR Climate Warming/ OR Environmental Impact Assessment/ OR Environmental Impact/ OR Gas Waste/ OR Greenhouse Effect/ OR Greenhouse Gas Emission/ OR Greenhouse Gas/ OR "Human Impact (Environment)"/ OR Pollutant/ OR Pollution Control/ OR "Pollution and Pollution Related Phenomena"/ OR Pollution/ OR Waste/ OR "Waste and Waste Related Phenomena"/ OR ((carbon ADJ3 (emission* OR footprint* OR foot-print*)) OR (climat* ADJ1 (chang* OR impact* OR smart OR warming)) OR (environment* ADJ2 (burden* OR consideration* OR cost* OR effect? OR footprint* OR foot-print* OR hazard* OR harm* OR impact* OR implication* OR sustainab*)) OR global warming OR net zero OR pollutant* OR polluting* OR pollution* OR renewable resource* OR waste OR wastes).ti,ab,bt,kf
22	4 AND 20 AND 21
23	Clinical Decision Rule/ OR Consensus/ OR Health Care Planning/ OR exp Practice Guideline/ OR ((algorithm* AND (assessment* OR 87harmacother* OR chemo-therap* OR chemotreatment* OR chemo-treatment* OR diagnosed OR diagnoses OR diagnosing OR diagnosis OR examination* OR intervention* OR 87harmacotherapy* OR pharmaco-therap* OR screening OR test OR tested OR testing OR therap* OR treatment*)) OR best practice* OR (care ADJ2 (map OR maps OR path OR paths OR pathway OR pathways OR path-way* OR plan OR plans)) OR CPG OR CPGs OR consensus* OR ((clinical OR critical OR practice) ADJ2 (path OR paths OR pathway OR pathways OR path-way* OR protocol*)) OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR recommendat* OR standard?).ti,bt OR (consensus* OR guideline* OR recommendat* OR standard?).au. OR (systematic review.ti,pt,kf,sh. AND (clinical guideline* OR guideline recommendation* OR practice guideline* OR treatment guideline*).ti,bt,ab,kf.)
24	4 AND 20 AND 23
25	13 OR 15 OR 17 OR 22 OR 24
26	25 NOT (comment OR conference OR conference abstract OR conference paper or "conference review" OR editorial OR letter).pt

EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews (Ovid)	
Segment : 2005 to December 4, 2024	
Date du repérage : 9 décembre 2024	
Limites : 2019- ; anglais, français	
#	Requêtes
1	(prostat* ADJ3 (adenoma* OR adeno carcinoma* OR adenocarcinoma* OR carcinoma* OR cancer* OR neoplas* OR sarcoma* OR tumo?*r*)).ti,ab,kw
2	(((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT).ti,ab,kw
3	(prostat* ADJ2 (((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT OR (((extreme OR ultra) AND (hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT))).ti,ab,kw
4	(1 AND 2) OR 3

EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials (Ovid)	
Segment : November 2024	
Date du repérage : 9 décembre 2024	
Limites : 2019- ; anglais, français	
#	Requêtes
1	exp *Prostatic Neoplasms/
2	(prostat* ADJ3 (adenoma* OR adeno carcinoma* OR adenocarcinoma* OR carcinoma* OR cancer* OR neoplas* OR sarcoma* OR tumo?*r*)).ti,ab,kf
3	OR/1-2
4	(((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT).ti,ab,kf
5	(prostat* ADJ2 (((((extreme OR ultra) AND (HF OR hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR SABR OR SBRT OR (stereotactic ADJ3 (radiation therap* OR radiotherap* OR radio therap* OR RT)) OR UHRT OR (((extreme OR ultra) AND (hypofraction* OR hypo fraction*)) OR ultrahypofraction*) AND (radiation OR radiotherap* OR radio therap* OR RT))).ti,ab,kf
6	(3 AND 4) OR 5
7	6 NOT (comment OR conference proceeding OR editorial OR letter).pt.

ANNEXE B

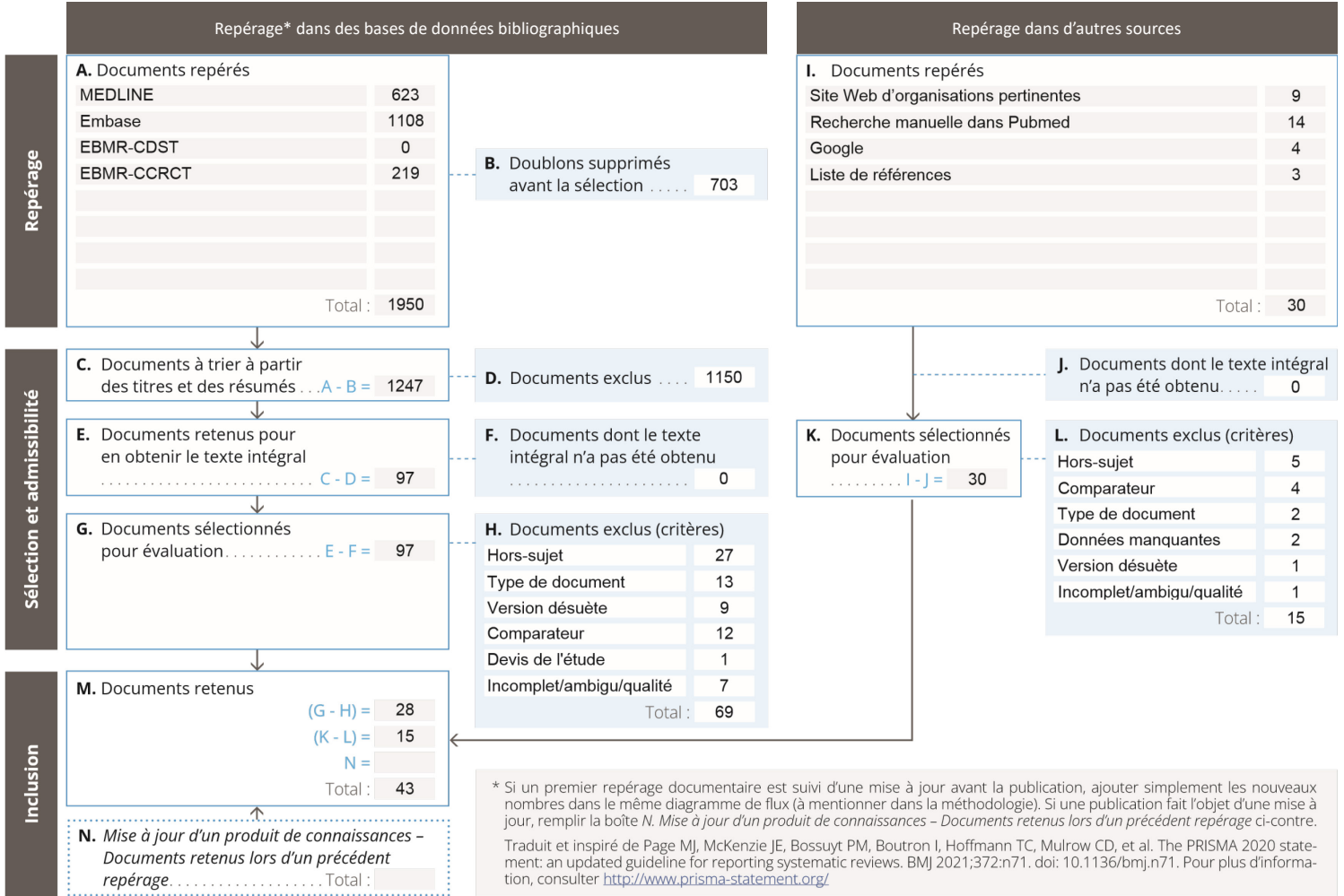
Autres sources de repérage

SOURCE	
Internationale	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • Agence des médicaments du Canada (AMC) (https://www.cda-amc.ca/fr) • Alberta Health Services (AHS) (http://www.albertahealthservices.ca/) • BC Cancer (http://www.bccancer.bc.ca/) • BC Guidelines (https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines) • Canadian Association of Provincial Cancer Agencies (CAPCA) (http://www.capca.ca/) • Cancer Care Manitoba (CCMB) (http://www.cancercare.mb.ca/) • Cancer Care Nova Scotia (CCNS) (http://www.nshealth.ca/cancer-care) • Cancer Care Ontario (CCO) (http://www.cancercareontario.ca/) • Health Quality Ontario (HQO) (http://www.hqontario.ca/Evidence) • Infobanque AMC (Association médicale canadienne) (https://www.cma.ca/Fr/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx) • Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES) (https://www.ices.on.ca/) • Institute of Health Economics (IHE) (https://www.ihe.ca/) • Saskatchewan Cancer Agency (http://www.saskcancer.ca/) • Société canadienne du cancer (SCC) (http://www.cancer.ca/fr-ca/?region=qc) • Association des urologues du Canada (CUA) (http://www.cua.org/fr)
États-Unis	<ul style="list-style-type: none"> • Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (http://www.ahrq.gov/) • American Society of Clinical Oncology (ASCO) (http://www.asco.org/) • Institute for Clinical & Economic Review (ICER) (https://icer.org/) • Guidelinecentral (https://www.guidelinecentral.com) • National Comprehensive Cancer Network(NCCN) (http://www.nccn.org/) • American Society of Radiation Oncology (ASTRO) (https://www.astro.org/) • American Urological Association (AUA) (https://www.auanet.org/) • Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) (https://www.rtog.org/)
Europe	<ul style="list-style-type: none"> • Centre fédérale d'expertise des soins de santé (KCE) (https://kce.fgov.be/fr/) • European Society for Medical Oncology (ESMO) (http://www.esmo.org/) • Haute autorité de santé (HAS) (http://www.has-sante.fr/portail/jcms/1249588/fr/accueil) • Institut national du cancer (INCa) (http://www.e-cancer.fr/) • European Association of Urology (EAU) (http://uroweb.org/) • European Society of Radiotherapy and Oncology (ESTRO) (https://www.estro.org/)
Royaume-Uni	<ul style="list-style-type: none"> • National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (http://www.nice.org.uk) • Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (http://www.sign.ac.uk) • National Health Service (NHS) England (https://www.england.nhs.uk/) • Health Technology Wales (HTW) (https://healthtechnology.wales/)
Australie	<ul style="list-style-type: none"> • National Health and Medical Research Council (NHMRC) (https://www.nhmrc.gov.au/guidelines) • Cancer Australia (http://canceraustralia.gov.au/) • Medical Services Advisory Committee (MSAC) (http://www.msac.gov.au)

ANNEXE C

Sélection de la littérature

Figure C-1 Diagramme de flux



ANNEXE D

Évaluation de la qualité méthodologique des études retenues

Tableau D-1 Évaluation de la qualité des études cliniques randomisées selon les paramètres d'intérêt pour l'évaluation (outil CASP)

	HYPO-RT-PC			PACE-B			PACE-C			NCT02339701			ASSERT			STAMPEDE*		
	Oui	Non	Nsp	Oui	Non	Nsp	Oui	Non	Nsp	Oui	Non	Nsp	Oui	Non	Nsp	Oui	Non	Nsp
La conception de base de l'étude est-elle valable pour un essai contrôlé <i>randomisé</i>?																		
1. L'essai repose-t-il sur une question clairement définie?	X			X			X			X			X					
2. La répartition des patients aux interventions s'est-elle faite de manière aléatoire?	X			X			X			X			X					
3. Les patients admis à l'essai ont-ils tous été considérés à sa clôture?		X		EC	TA TT QV			TA QV			X			X				
La méthodologie de l'étude était-elle satisfaisante?																		
4. L'intervention a-t-elle été attribuée à l'insu des patients, des investigateurs et du personnel de recherche?	EC [†]	TA TT QV			X			X			X			X				
5. Les groupes étaient-ils similaires au début de l'étude?	X			X			X			X				X				
6. Hormis l'intervention à l'étude, les groupes ont-ils été traités de la même manière?	X				X			X			X			X				
Quels sont les résultats?																		
7. Les effets de l'intervention ont-ils été rapportés de manière exhaustive?	X			X			TA QV				X			X				

	HYPO-RT-PC			PACE-B			PACE-C			NCT02339701			ASSERT			STAMPEDE*		
	Oui	Non	Nsp	Oui	Non	Nsp	Oui	Non	Nsp	Oui	Non	Nsp	Oui	Non	Nsp	Oui	Non	Nsp
8. La précision de l'estimation de l'effet de l'intervention ou du traitement a-t-elle été rapportée?	EC QV	TA TT		EC TA TT	QV		TA	QV			X			X				
9. Les avantages de l'intervention à l'étude l'emportent-ils sur les inconvénients et les coûts?		CU‡	EC QV TA TT			X			X			X			X			
Les résultats sont-ils utiles localement?																		
10. Les résultats peuvent-ils être appliqués à la population et contexte du Québec?	X			X			X					X			X			
11. L'intervention à l'étude apporterait-elle une plus grande valeur aux patients que n'importe laquelle des interventions existantes?			X			X			X			X			X			

CU : coût-utilité; EC : efficacité clinique; Nsp : ne sais pas; TA : toxicité aiguë; TT : toxicité tardive; QV : qualité de vie.

* La qualité méthodologique n'a pas été évaluée car l'étude STAMPEDE n'a pas été conçue pour comparer l'ultra-hypofractionnement avec l'hypofractionnement modéré, selon le volume métastatique.

† La récurrence biochimique a été évaluée de manière centralisée en insu des groupes de traitement.

‡ Analyse coût-utilité menée par Sun et ses collaborateurs et présentée à la section 2.4.2 [2023].

ANNEXE E

Dimension économique

Tableau E-1 Procédures requises lors de la planification et du traitement de radiothérapie selon un schéma d'hypofractionnement modéré (62 Gy en 20 fractions) pour traiter le cancer localisé de la prostate

Code	Description de la procédure	Directive(s) particulière(s)	Valeur unitaire	Fréquence par plan de traitement	Valeur par usager
H-8000	Positionnement	<ul style="list-style-type: none"> Inclut la détermination du positionnement et la fabrication d'accessoires (moulage, vac-lock, bolus, etc.), s'il y a lieu. 	40	1	40
H-8001	Examen de tomodynamométrie	<ul style="list-style-type: none"> Avec ou sans injection. Effectué à une fin thérapeutique dans un but de définir les volumes cibles pour une planification. 	45	1	45
H-8006	Examen d'imagerie par résonance magnétique	<ul style="list-style-type: none"> Avec ou sans injection. Effectué à une fin thérapeutique dans un but de définir les volumes cibles pour une planification. 	45	1	45
H-8070	Planification inverse	RCMI/VMAT. Effectuée à partir d'un examen d'imagerie 3D ou 4D.	300	1	300
H-8202	Radiothérapie guidée par imagerie - un isocentre/plan	Inclut l'imagerie nécessaire au positionnement du patient (imagerie portale, KV-KV, MV-MV, CBCT, ainsi que les images de surface).	20	20	400
Valeurs unitaires totales à diviser par 60 minutes et à multiplier par 262 \$					830
<p>Montant payé par le MSSS à un établissement hospitalier du Québec pour chaque traitement de radiothérapie, selon un schéma d'hypofractionnement modéré (62 Gy en 20 fractions), pour traiter le cancer de la prostate localisé chez un patient type : 3 624,33 \$ / par plan de traitement.</p>					

CBCT: *cone beam computed tomography*; kv: kilovoltage; mv: megavoltage; RCMI : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité; VMAT : arcthérapie volumétrique modulée.

Source : MSSS. 2025-006 Annexe H (2025-04-27) Radio-oncologie, section Téléthérapie (s-c/a 6841).

Tableau E-2 Procédures requises lors de la planification et du traitement de radiothérapie selon un schéma d'ultra-hypofractionnement (36,25 Gy en 5 fractions) pour traiter le cancer localisé de la prostate

Code	Description de la procédure	Directive(s) particulière(s)	Valeur unitaire	Fréquence par plan de traitement	Valeur par usager
*H-8600	Implantation de marqueurs intraprostatiques	Cette autre procédure ne peut être jumelée à un traitement de curiethérapie. Lorsqu'il y a injection d'hydro-gel pendant la procédure, coder en plus le code statistique : Injection d'Hydro-Gel (Space OAR).	60	1	60
H-8000	Positionnement	<ul style="list-style-type: none"> Inclut la détermination du positionnement et la fabrication d'accessoires (moulage, vac-lock, bolus, etc.), s'il y a lieu. 	40	1	40
H-8001	Examen de tomodensitométrie	<ul style="list-style-type: none"> Avec ou sans injection. Effectué à une fin thérapeutique dans un but de définir les volumes cibles pour une planification. 	45	1	45
H-8006	Examen d'imagerie par résonance magnétique	<ul style="list-style-type: none"> Avec ou sans injection. Effectué à une fin thérapeutique dans un but de définir les volumes cibles pour une planification. 	45	1	45
H-8120	Planification : Radiothérapie stéréotaxique - un isocentre à l'accélérateur	<ul style="list-style-type: none"> Maximum 8 fractions au total. Dose \geq 5 Gy/fraction. Tout type d'imagerie confondu. 	300	1	300
H-8330	Radiothérapie stéréotaxique - un isocentre/plan à l'accélérateur	<ul style="list-style-type: none"> Avec ou sans gestion du mouvement Maximum 8 fractions au total. Dose \geq 5 Gy/fraction. 	40	5	200
Valeurs unitaires totales à diviser par 60 minutes et à multiplier par 262 \$					690
Montant payé par le MSSS à un établissement hospitalier du Réseau, pour chaque traitement de radiothérapie, selon un schéma d'ultra-hypofractionnement (36,25 Gy en 5 fractions), pour traiter le cancer localisé de la prostate chez un patient type : 3 013,00 \$/ par plan de traitement.					

* H-8600 : Si implantation de grains d'or, au choix du service de radio-oncologie. La technique peut se faire avec ou sans.

Source : MSSS. 2025-006 Annexe H (2025-04-27) Radio-oncologie, section Téléthérapie (s-c/a 6841).

Tableau E-3 Rémunération à l'acte d'un radio-oncologue associée à un plan de traitement de radiothérapie externe selon un schéma d'ultra-hypofractionnement ou d'hypofractionnement modéré

Étape	Code	Description de l'acte médical	Fréquence	Schéma de fractionnement		Tarif / acte	Schéma de fractionnement	
				5 fractions*	20 fractions		5 fractions	20 fractions
Consultation initiale	9170	Consultation (incluant la visite principale et le supplément de consultation)	1 fois par plan	1	1	143,50 \$	143,50 \$	143,50 \$
Planification	8511	Évaluation et ajustement de la configuration des champs de radiation et de la collimation	1 fois par plan	1	1	96,25 \$	96,25 \$	96,25 \$
Planification	8503	Injection intraveineuse de substance de contraste, supplément	1 fois par plan	1	1	31,00 \$	31,00 \$	31,00 \$
Planification	8553	Planification du traitement par radiations à l'aide de la tomодensitométrie	1 fois par plan	1	1	227,25 \$	227,25 \$	227,25 \$
Planification	8518[†]	Vérification simulée de localisation à partir de documents radiologiques	1 fois par plan	1 + 1/TX	1	27,50 \$	55,00 \$	27,50 \$
Planification	8520	Étude de la dosimétrie à l'ordinateur (radiothérapie transcutanée)	1 fois par plan	1	1	94,00 \$	94,00 \$	94,00 \$
Planification	20158	Planification du traitement par radiations avec imagerie multimodalité (ne peut être facturé le même jour que le 8565)	1 fois par plan	1	1	144,77 \$	144,77 \$	144,77 \$
Planification	8504	Radiothérapie avec modulation d'intensité par planification inverse	1 fois par plan	1	1	377,50 \$	377,50 \$	377,50 \$
Planification	8566[‡]	Implantation d'un ou plusieurs marqueurs permanents-repérage organe ou tumeur	1 fois par plan (lorsqu'applicable)	1	0	54,80 \$	54,80 \$	-
Planification	8328[‡]	Avec 8566 implantation marqueurs permanents - Échographie transrectale	1 fois par plan	1	0	66,25 \$	66,25 \$	-
Planification	15465	Présentation à un ou plusieurs radio-oncologues dossier d'un patient avec évaluation formelle du plan de traitement élaboré,	1 fois par plan	1	1	51,70 \$	51,70 \$	51,70 \$
Traitement	8565	Fusion d'images CBCT au Tx	Chaque sem. max 1/sem.	2	4	72,00 \$	144,00 \$	288,00 \$

Étape	Code	Description de l'acte médical	Fréquence	Schéma de fractionnement		Tarif / acte	Schéma de fractionnement	
				5 fractions*	20 fractions		5 fractions	20 fractions
Traitement	8519	Vérification sous thérapie de site d'irradiation à partir de documents radiologiques	1 fois sem.	2	4	18,35 \$	36,70 \$	73,40 \$
Total rémunération à l'acte selon le schéma de fractionnement en prenant en compte une couverture à 79 % de l'acte [§]							1 203,90 \$	1 228,35 \$
Per diem journalier [¶]	Inclut les visites de contrôle et autres tâches non comprises dans les actes rémunérés					744,00 \$	-	-

sem: semaine; max: maximum; CBCT: *cone beam computed tomography*; Tx : traitement.

Source : Avis des cliniciens et Manuel des médecins spécialistes – [Rémunération à l'acte, RAMQ](#).

* Les actes 8518, 8565 et 8519 sont comptés 2 fois pour le schéma d'ultra-hypofractionnement.

† L'implantation de marqueurs fiduciaux est uniquement prise en compte dans le schéma d'ultra-hypofractionnement.

‡ Les actes médicaux sont remboursés à 79 % de leur valeur lorsqu'ils sont réalisés durant les journées non fériées, du lundi au vendredi de 7h à 17h.

§ 1 fraction équivaut à une séance de traitement, 1 plan de traitement représente tous les actes et séances liés à chaque schéma de fractionnement.

¶ Le per diem journalier est indiqué à titre informatif et n'est pas pris en compte dans le total de la rémunération à l'acte. La rémunération à l'acte: s'applique lorsque les actes sont exécutés de 7h à 17h du lundi au vendredi, hors des jours fériés; ne prend pas en compte les per diem journaliers de 744 \$ qui couvrent certaines visites de contrôles et autres tâches non comprises dans les actes recensés.; se fait sur la base qu'un schéma d'ultra-hypofractionnement se réalise durant 5 journées échelonnées sur 2 semaines et que celui d'hypofractionnement modéré se déroule durant 20 journées, soit 5 journées par semaine durant 4 semaines.

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

