

Indications cliniques de la protonthérapie en oncologie

Mise à jour

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



Indications cliniques de la protonthérapie en oncologie

Mise à jour

Rédaction

Véronique Provost

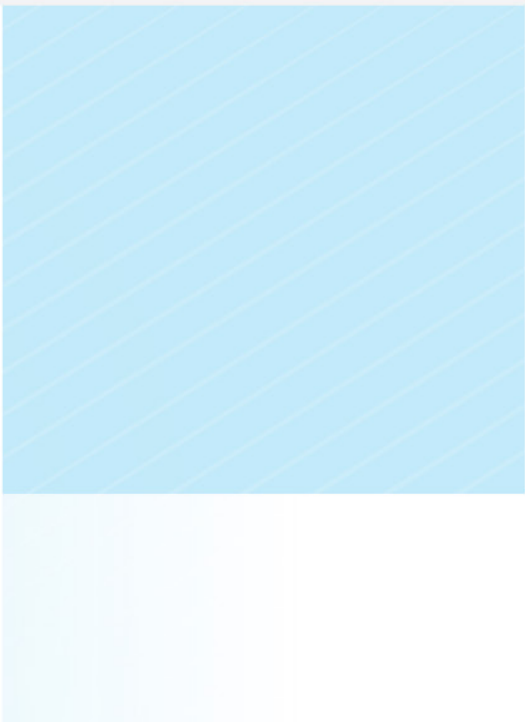
Coordination scientifique

Jim Boulanger

Direction

Catherine Truchon

Élisabeth Pagé



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).

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

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Véronique Provost, Ph. D.

Soutien administratif

Lolita Haddad

Coordonnateur scientifique

Jim Boulanger, Ph. D.

Adjointe à la direction

Élisabeth Pagé, Ph. D., M.B.A.

Directrice

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

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, 2024

ISBN 978-2-550-98375-0 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2024

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). Indications cliniques de la protonthérapie en oncologie – Mise à jour. Réponse rapide rédigée par Véronique Provost. Québec, Qc : INESSS; 2024. 34 p.

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

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

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

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

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

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} 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^r Bernard Lespérance, hématologue-oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, CIUSSS du Nord-de-Île-de-Montréal

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

D^r Ari Meguerditchian, chirurgien oncologue, directeur scientifique, Hôpital Royal Victoria (CUSM), Centre universitaire de santé McGill (CUSM), Centre de recherche St. Mary (CIUSSS-ODIM)

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

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

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 auteurs de la réponse rapide et les cliniciens consultés 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.

Responsabilité

L'INESSS 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.

TABLE DES MATIÈRES

INDICATIONS CLINIQUES DE LA PROTONTHÉRAPIE EN ONCOLOGIE	I
SIGLES ET ACRONYMES	IV
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE	2
1.1 Questions d'évaluation	2
1.2 Stratégie de repérage de l'information.....	2
1.3 Critères et processus de sélection des documents.....	3
1.4 Extraction des informations et synthèse des constats.....	4
1.5 Validation et assurance qualité	4
2 RÉSULTATS	5
2.1 Documents d'encadrement de la pratique et rapports d'évaluation	5
2.2 Nouvelles publications (revues systématiques, méta-analyses, études cliniques) pour les indications non reconnues	10
2.3 Études cliniques en cours	14
DISCUSSION.....	15
CONCLUSION	17
RÉFÉRENCES.....	18
ANNEXE A.....	24
Sites Web consultés pour le repérage de l'information scientifique.....	24
ANNEXE B.....	25
Documents retenus pour répondre aux questions d'évaluation.....	25
ANNEXE C.....	31
Politiques de couverture d'assurances.....	31
ANNEXE D.....	33
Études cliniques de phase III en cours pertinentes permettant de répondre aux questions d'évaluation.....	33

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et d'exclusion des études primaires	3
Tableau 2	Indications de l'utilisation de la protonthérapie rapportées par les sociétés savantes et les agences d'évaluation de technologies	8
Tableau 3	Synthèse des nouvelles publications (revues systématiques, méta-analyses, études cliniques) pour les indications non reconnues	11
Tableau 4	Études cliniques en cours qui emploient la protonthérapie dans un contexte oncologique.....	14
Tableau A-1	Liste des sites Web consultés.....	24
Tableau B-1	Liste des documents retenus - Documents d'encadrement de la pratique et rapports d'évaluation	25
Tableau B-2	Liste des documents retenus - Revues systématiques et méta-analyses.....	29
Tableau B-3	Liste des documents retenus - Études cliniques publiées.....	30
Tableau C-1	Indications de l'utilisation de la protonthérapie rapportées par les politiques de couverture d'assurances.....	31
Tableau D-1	Études cliniques de phase III en cours ayant pour objectif d'évaluer l'effet de la protonthérapie sur l'efficacité, l'innocuité ou la qualité de vie chez des personnes atteintes de cancer	33

INDICATIONS CLINIQUES DE LA PROTONTHÉRAPIE EN ONCOLOGIE

Contexte

Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une demande du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). L'objectif est de réaliser une recension sommaire des données disponibles afin d'informer les décideurs publics et les professionnels de la santé et des services sociaux au regard des indications cliniques de la protonthérapie en oncologie.

Vu la nature rapide de cette réponse, les constats ou les positions qui en découlent ne reposent pas sur les processus habituels de réalisation de l'INESSS. Ainsi, certaines des étapes régulières peuvent avoir été omises ou restreintes afin de répondre à la demande du MSSS en temps opportun tout en maintenant une approche méthodologique rigoureuse et transparente. L'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier ou retirer cette réponse rapide.

CONSTATS

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 constats suivants :

- Au Québec, la protonthérapie est indiquée pour les mélanomes intraoculaires, les chordomes de la base du crâne et du rachis, les chondrosarcomes de la base du crâne et les tumeurs pédiatriques.
- Les patients québécois répondant aux indications sont traités aux États-Unis après une évaluation et une référence de leur dossier par un comité d'experts de la RAMQ.

Nouvelles indications de la protonthérapie

Plusieurs documents d'encadrement de la pratique, rapports d'évaluation de technologies et revues systématiques/méta-analyses ont été publiés depuis le précédent rapport de l'INESSS (2017).

Agences d'évaluation des technologies et sociétés savantes

- Outre les indications reconnues au Québec, la protonthérapie est maintenant un traitement recommandé par certains organismes et associations professionnelles pour :
 - les cancers de la tête et du cou (sinus, cavités nasales, glandes salivaires);
 - les tumeurs touchant le système nerveux central (irradiation cranio-spinale).

- Certains organismes et associations professionnelles considèrent que la protonthérapie peut constituer une option de traitement, sous certaines conditions, pour d'autres cancers. C'est le cas notamment pour le traitement :
 - du cancer du sein gauche;
 - du carcinome hépatocellulaire;
 - des cancers de la tête et du cou (sinus, glandes salivaires, cavité nasale);
 - des cancers affectant le cerveau et la moelle épinière;
 - de certains syndromes génétiques (pour lesquels le volume irradié doit être réduit autant que possible, comme la neurofibromatose et le rétinoblastome);
 - de certains cas de réirradiation.
- L'utilisation de la protonthérapie pour les cancers du poumon et de la prostate (équivalence de la protonthérapie et de la photonthérapie pour ce cancer) semble demeurer incertaine et les données disponibles sont insuffisantes pour en recommander l'utilisation.

Nouvelles publications (revues systématiques, méta-analyses, études cliniques)

- Plusieurs revues systématiques, méta-analyses et études cliniques contrôlées évaluant l'efficacité et l'innocuité du traitement ont été repérées. De nouvelles publications ont été notamment repérées pour les sites tumoraux suivant : l'œsophage, le poumon, la tête et le cou, le système nerveux central, la prostate, le système gastro-intestinal, le foie et le sein.
- Celles-ci ont rapporté un avantage de la protonthérapie par rapport à la photonthérapie en ce qui a trait aux données de dosimétrie et de toxicité pour divers sites tumoraux lorsque celle-ci est comparée avec un traitement standard.
- Pour une majorité des études repérées, les auteurs soulignent le manque de données probantes pour en recommander l'utilisation et demandent une meilleure validation, notamment en ce qui a trait aux données relatives à l'efficacité.

Études cliniques

- Plusieurs études sont en cours concernant l'utilisation de la protonthérapie. Les principaux sites tumoraux couverts sont le sein, le foie, le poumon, la prostate, la tête et le cou (oropharynx, glandes salivaires), l'œsophage et le glioblastome.
- Treize études cliniques randomisées de phase III portant sur l'évaluation de l'efficacité clinique de la protonthérapie en comparaison avec un standard de traitement dans divers sites tumoraux sont en cours. Ces études seront, pour la plupart, finalisées entre 2024 et 2041.

Accès à la protonthérapie

- Selon une revue narrative publiée en 2023 traitant de l'accès à la protonthérapie au Canada, dont les auteurs sont des représentants des comités d'experts provinciaux par lesquels sont évaluées les personnes qui pourraient en bénéficier, il importe que l'accès à ce traitement soit équitable entre les provinces canadiennes et que des centres de protonthérapie situés dans plusieurs régions géographiques au Canada puissent l'offrir.

SIGLES ET ACRONYMES

ACAPA	Association canadienne des agences provinciales du cancer
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
ASTRO	American Society for Radiation Oncology
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NHS	National Health Service
PQC	Programme québécois de cancérologie
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec

INTRODUCTION

Contexte et problématique

La radiothérapie fondée sur l'irradiation de photons, ou photonthérapie, est une modalité de traitement efficace contre plusieurs cancers. La protonthérapie a été proposée comme solution de rechange pour certaines tumeurs difficilement traitables par photonthérapie, ainsi qu'en pédiatrie. La protonthérapie permet de détruire les cellules cancéreuses en épargnant davantage les tissus sains voisins puisque les protons libèrent la presque totalité de leur énergie dans la tumeur, contrairement aux photons. Ainsi, la dose résiduelle administrée aux organes situés hors du volume cible est très faible. Ces propriétés sont particulièrement avantageuses pour les enfants, plus sensibles aux effets secondaires des radiations.

La protonthérapie n'est pas disponible au Québec. Au Canada, il existe un centre à Vancouver, spécialisé dans le traitement des tumeurs oculaires. Bien que certaines indications de son utilisation pour les personnes atteintes de cancer soient actuellement reconnues au Québec, ces personnes sont dirigées vers des centres à l'extérieur du Canada pour recevoir le traitement. Le Comité provincial de protonthérapie fait l'évaluation, au cas par cas, des personnes qui pourraient en bénéficier¹. Les patients québécois répondant aux indications sont traités aux États-Unis après une évaluation et une référence de leur dossier par un comité d'experts de la RAMQ. Les cancers considérés sont les mélanomes intraoculaires, les chordomes de la base du crâne et du rachis, les chondrosarcomes de la base du crâne, les tumeurs pédiatriques (épendymome, craniopharyngiome, tumeurs primitives neuro-ectodermiques, sarcome d'Ewing, tumeurs de la glande pinéale, lymphome, rhabdomyosarcome, rétinoblastome), ainsi que les tumeurs pour lesquelles le radio-oncologue juge la photonthérapie trop risquée en raison d'une dosimétrie prohibitive [INESSS, 2017].

Des centres hospitaliers du Québec projettent l'achat et la mise en service d'un équipement de protonthérapie. Le MSSS doit déterminer l'efficacité de l'offre de service du traitement chez les personnes atteintes de cancer au Québec. C'est dans ce contexte que le Programme québécois de cancérologie (PQC) du MSSS a mandaté l'INESSS afin de mettre à jour les indications cliniques de la protonthérapie et de répertorier les rapports publiés par des agences d'évaluation des technologies ou des sociétés savantes ainsi que les plus récentes publications à ce sujet.

L'objectif de ce document est de recenser les principales indications cliniques reconnues de la protonthérapie. Aucune recommandation ni position de l'INESSS n'est présentée dans ce rapport quant à l'efficacité et l'innocuité, probable ou avérée, de la protonthérapie comme traitement pour les personnes atteintes de cancer.

¹ Pour plus de détails concernant les avantages et les inconvénients de la technologie, veuillez consulter le précédent rapport publié en 2017 [INESSS, 2017].
https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Protontherapie.pdf.

1 MÉTHODOLOGIE

Ce document a pour objectif de recenser les plus récentes publications scientifiques d'intérêt en lien avec l'emploi de la protonthérapie chez les personnes atteintes de cancer depuis la dernière mise à jour datant de 2019 (document non publié transmis au PQC du MSSS) de l'État des connaissances publié en mai 2017 [INESSS, 2017]. Une revue rapide a été effectuée afin de répondre aux questions d'évaluation.

1.1 Questions d'évaluation

- 1) Quelles sont les recommandations concernant les indications cliniques de l'utilisation de la protonthérapie pour la prise en charge des personnes atteintes de cancer?
- 2) Quelles sont les plus récentes publications qui soutiennent ces indications?
- 3) Quelles sont les études cliniques en cours d'intérêt pouvant répondre aux questions d'évaluation?

1.2 Stratégie de repérage de l'information

Un repérage manuel a été effectué dans la base de données PubMed pour la période de janvier 2019 à décembre 2023, afin de repérer des guides de pratique clinique ou tout autre document présentant des recommandations ou des positions d'organismes et d'associations professionnelles du domaine de l'oncologie à l'aide des mots-clés suivants : *proton therapy*, *particle therapy*, *cancer*. Les sites Web des sociétés savantes, des agences d'évaluation des technologies de la santé et des organismes gouvernementaux de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec (p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Angleterre, Écosse) en lien avec la thématique ont aussi été consultés. Les documents des organismes publiés depuis les dix dernières années ont été retenus. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues.

Une recherche manuelle d'études primaires (études cliniques) présentant des données inhérentes aux questions d'évaluation a également été effectuée sur la plateforme PubMed en novembre 2023 (voir le [tableau 1](#)). Une recherche complémentaire a été réalisée au moyen du moteur de recherche Google afin de répertorier les documents non publiés.

Une vigie documentaire a été effectuée périodiquement jusqu'au dépôt de la version préliminaire du document (mai 2024). Une liste des sites Internet consultés est présentée à l'[annexe A](#).

1.3 Critères et processus de sélection des documents

La sélection des publications (études primaires) a été réalisée selon les critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans le [tableau 1](#).

Inclusion. Pour les études cliniques, seules les études contrôlées (études randomisées et études cliniques avec groupe comparateur) ont été retenues. Les revues systématiques, avec ou sans méta-analyses, devaient quant à elles rapporter des données relatives à la dosimétrie, à l'efficacité clinique ou à l'innocuité de la protonthérapie.

Exclusion. Les revues systématiques ayant évalué des sites tumoraux multiples sans distinction entre les cancers, de même que celles qui ont évalué les thérapies par particules (carbone, proton, hélium) sans distinction entre les techniques employées, n'ont pas été retenues. De plus, les publications se rapportant à la population pédiatrique ainsi qu'aux sites tumoraux pour lesquels l'utilisation de la protonthérapie était reconnue lors de la dernière mise à jour en 2019 n'ont pas été retenues.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des études primaires

	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Population	Population adulte atteinte d'un cancer	- Population pédiatrique - Population adulte atteinte d'un cancer pour lequel l'utilisation de la protonthérapie était reconnue lors de la mise à jour de 2019¹
Intervention	Protonthérapie	Thérapies par particules autres que le proton
Résultats (outcomes)	- Dosimétrie - Efficacité clinique - Innocuité	Sans objet
Devis d'étude ou type de publication	- Revue systématique, avec ou sans méta-analyses - Études randomisées - Études cliniques contrôlées (avec groupe comparateur)	Sans objet
Années de publication	À partir de 2019²	Sans objet
Langue de publication	- Anglais - Français	Sans objet

^{1.} Les mélanomes intraoculaires, les chordomes de la base du crâne et du rachis, les chondrosarcomes de la base du crâne, les tumeurs pédiatriques (épendymome, craniopharyngiome, tumeurs primitives neuro-ectodermiques, sarcome d'Ewing, tumeurs de la glande pinéale, lymphome, rhabdomyosarcome, rétinoblastome), ainsi que les tumeurs pour lesquelles le radio-oncologue juge la photonthérapie trop risquée en raison d'une dosimétrie prohibitive.

^{2.} La dernière mise à jour de l'État des connaissances [INESSS, 2017] a été transmis au PQC du MSSS en 2019 (document non publié).

1.4 Extraction des informations et synthèse des constats

L'extraction de l'information et des recommandations permettant de répondre aux questions a été effectuée par une professionnelle scientifique.

1.5 Validation et assurance qualité

Les constats émis dans cette réponse rapide ont été validés par le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) de l'INESSS et par la direction responsable de sa production. Une validation de la cohérence avec le gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée par le Bureau – Méthodologie et éthique. Le document n'a pas fait l'objet d'une lecture externe.

2 RÉSULTATS

2.1 Documents d'encadrement de la pratique et rapports d'évaluation

Au Québec, la protonthérapie est **indiquée** pour le traitement des mélanomes intraoculaires, des chordomes de la base du crâne et du rachis, des chondrosarcomes de la base du crâne, des tumeurs pédiatriques (épendymome, craniopharyngiome, tumeurs primitives neuro-ectodermiques, sarcome d'Ewing, tumeurs de la glande pinéale, lymphome, rhabdomyosarcome, rétinoblastome), ainsi que pour les tumeurs pour lesquelles le radio-oncologue juge la photonthérapie trop risquée en raison d'une dosimétrie prohibitive [INESSS, 2017].

L'analyse sommaire de la littérature a permis de constater que plusieurs organisations et associations professionnelles du domaine de l'oncologie ont publié des recommandations ou des positions concernant l'utilisation de la protonthérapie chez les personnes atteintes de cancer. Un total de 34 guides ou lignes directrices cliniques, provenant du Canada, des États-Unis et d'Europe, ont été repérés et retenus. À cela s'ajoutent 15 documents d'encadrement et rapports d'évaluation, lesquels visent à soutenir les agences gouvernementales dans leurs décisions de rembourser ou non le traitement de protonthérapie pour les personnes atteintes de cancer. Les documents retenus qui ont rapporté les recommandations et les positions de ces organismes sont disponibles au [tableau B-1](#) de l'annexe B. Globalement, ces documents sont basés sur la littérature scientifique et, pour la plupart, sur les directives émises par des sociétés professionnelles et des consensus d'experts. Une synthèse des documents retenus est présentée au [tableau 2](#).

En général :

- Outre les indications reconnues, la protonthérapie est désormais un **traitement recommandé** par certains organismes pour les personnes atteintes d'un cancer de la tête et du cou (sinus, cavités nasales, glandes salivaires [ACAPC, 2021; NCCN, 2024; Washington Health Care Authority, 2019]; ainsi que pour les tumeurs touchant le système nerveux central (irradiation cranio-spinale; [ACAPC, 2021; NCCN, 2024; NHS, 2020; Washington Health Care Authority, 2019];
- La protonthérapie est considérée par certains organismes et associations professionnelles comme une option de **traitement sous certaines conditions** pour, notamment, les cancers du sein, le carcinome hépatocellulaire, les cancers de la tête et du cou (sinus, glandes salivaires, cavité nasale), et les cancers affectant le cerveau et la moelle épinière, mais aussi pour certains syndromes génétiques (pour lesquels le volume irradié doit être réduit autant que possible, comme la neurofibromatose et le rétinoblastome) et certains cas de réirradiation;

- Pour la majorité des organismes, l'utilisation de la protonthérapie pour les cancers du poumon et de la prostate demeure **incertaine** et **les données disponibles sont insuffisantes** pour en recommander l'utilisation. Pour le cancer de la prostate, l'équivalence de la protonthérapie et de la photonthérapie est aussi rapportée par quatre organismes [Ontario Health, 2021; ACMTS, 2017; NCCN, 2024; ASTRO, 2022].

Au Canada :

- La plus récente mise à jour de l'**Alberta Health Services** (octobre 2023) mentionne que la protonthérapie est un traitement qui peut être considéré pour plusieurs types de cancers si les critères d'admissibilité sont satisfaits² [AHS, 2023], tels que les tumeurs oculaires, celles affectant le système nerveux central, y compris les malformations artérioveineuses, les méningiomes bénins, les névromes, les craniopharyngiomes, les tumeurs germinales et les gliomes de bas grade, les tumeurs du crâne, les tumeurs spinales primaires, les cancers de la tête et du cou avancés et/ou non résécables, les tumeurs des sinus paranasaux, d'autres sinus accessoires, des fosses nasales et des glandes salivaires, les lymphomes médiastinaux, le carcinome hépatocellulaire, les sarcomes, y compris (mais sans s'y limiter) les sarcomes rétropéritonéaux non métastatiques. Certains patients adultes hautement sélectionnés, tels que les personnes atteintes d'un cancer du sein gauche (ayant reçu une dose moyenne au cœur > 5 Gy), peuvent aussi être orientés vers la protonthérapie. Une insuffisance de preuve est rapportée pour le cancer de la prostate (équivalence de la protonthérapie et de la photonthérapie);
- En fonction des directives du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé, **Santé Ontario** a recommandé en 2021 le financement public pour l'utilisation de la protonthérapie pour le traitement des cancers pédiatriques et un sous-ensemble de cancers chez les adultes nécessitant une radiothérapie curative sans toutefois préciser les sites tumoraux ciblés [Ontario Health, 2021]. L'agence indique qu'elle s'appuie sur les données probantes et les conclusions présentées dans l'évaluation de la technologie réalisée par le Washington State Health Care Assessment publiée en 2019 [Washington Health Care Authority, 2019].

² La protonthérapie doit être offerte comme traitement dans un but curatif, avec une survie globale médiane prévue d'au moins 5 ans. Les patients qui doivent se rendre à l'extérieur de leur région d'origine pour subir un traitement de protonthérapie doivent présenter, au moment où ils font le déplacement, un score de performance à l'échelle ECOG se situant entre 0 et 2 pour qu'ils puissent faire le voyage de façon sécuritaire.

Parmi les autres types de documents d'intérêt repérés se trouvent :

- **six politiques américaines de couverture d'assurances** ayant pour but d'encadrer la pratique et le remboursement des indications validées de la protonthérapie. Une synthèse des politiques est présentée au [tableau C-1](#) à l'annexe C. Pour la plupart des indications, la protonthérapie est remboursée ou remboursée sous certaines conditions. Une divergence de remboursement est toutefois notée entre les couvertures d'assurances pour les sites tumoraux suivants : cancer du poumon, cancers digestifs et gastro-intestinaux, cancer du sein, cancer de l'œsophage, cancer de la tête et du cou, lymphomes, cancers gynécologiques et de la vessie;
- une publication sur l'**accès à la protonthérapie au Canada** qui présente les programmes d'accès établis dans chaque province ou territoire et les iniquités entre ceux-ci [Safavi *et al.*, 2023]. Les auteurs, des représentants des comités d'experts provinciaux par lesquels sont évaluées les personnes qui pourraient en bénéficier, proposent six recommandations pour améliorer l'équité d'accès à la protonthérapie pour les patients au Canada, dont notamment la collecte de données individuelles sur les patients traités par la protonthérapie et l'élaboration de rapports sur une base régulière pour toutes les indications cliniques, l'adoption par toutes les provinces et tous les territoires de lignes directrices nationales sur l'accès équitable à la protonthérapie, ainsi que la création de centres de protonthérapie dans différentes régions géographiques du pays afin de réduire le temps de déplacement des patients et d'améliorer l'accès au traitement.

Tableau 2 Indications de l'utilisation de la protonthérapie rapportées par les sociétés savantes et les agences d'évaluation de technologies

Légende : Vert : Est recommandée, remboursée, validée ou reconnue Vert pâle : Peut (pourrait) être considérée ou peut (pourrait) être une option sous certaines conditions Jaune : Insuffisance de preuve; indication prometteuse Rouge : Non recommandée, non remboursée, non validée ou non reconnue Case vide : information non mentionnée	Tumeurs pédiatriques	Tumeurs oculaires	Chordome et chondrosarcome	Poumon	Carcinome hépatocellulaire	Prostate	Cancers digestifs, gastro-intestinaux	Sein	Œsophage	Tête et cou	Sinus, parasinus, cavité nasale et glandes salivaires	Système nerveux central	Sarcome et os	Lymphome	Syndrome génétique	Réirradiation	Autres (caractéristiques ou sites)
Indications reconnues au Québec																	*
Sociétés savantes et associations professionnelles (admissibilité générale)																	
NCCN, États-Unis, 2024						=						ME					†
Alberta Health Services, 2023				=								ME ‡	‡	‡	§		, ¶
ASTRO, 2022a					**	=						Gliome					
PTCOG, 2022								††									
ESMO, entre 2020 et 2023				Méso.							2020 2021	2021					
ACAPC, juin 2021	< 40 ans														Ped.	Cas par cas	¶
Agences d'évaluation des technologies (remboursement)																	
Santé Ontario, mai 2021	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=		=					Vessie ‡‡
NHS, entre 2015 et 2021	< 25 ans 2020		2015	2021	2019	2016		2021	2019	2019				2019			
Washington State Health Care Assessment, 2019												C, ME					§§
KCE, 2019							Pancréas Rectum										
ACMTS, 2017	=	=		=	=	=		=	=	=		=	=				=
ICER, 2014												C, ME					Gynéco

ACAPC : Association canadienne des agences provinciales du cancer; ACMTS : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; ASTRO : American Society for Radiation Oncology; C : cerveau; ESMO : European Society for Medical Oncology; Gynéco. : cancers gynécologiques; ICER : Institute for Clinical and Economic Review; INESSS : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé; ME : moelle épinière; Méso : mésothéliome pleural; NCCN : National Comprehensive Cancer Network; NHS : National Health Service; Ped : pédiatrique; PTCOG : Particle Therapy Cooperative Group.

= L'organisme mentionne l'équivalence de la protonthérapie et de d'autres modalités de traitement.

* Indiquée également pour les tumeurs pour lesquelles le radio-oncologue juge la photonthérapie trop risquée en raison d'une dosimétrie prohibitive.

† La protonthérapie devrait être employée pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (dans certaines circonstances), du cancer des os (chondrosarcome et chordome), du lymphome de Hodgkin (patients pédiatriques) et des sarcomes de tissus mous (dans certaines circonstances). La protonthérapie est recommandée pour le traitement du mélanome uvéal, pour le traitement des tumeurs des sinus paranasaux/maxillaires/ethmoïdes et des glandes salivaires ainsi que le méningiome. La protonthérapie est une modalité de radiothérapie acceptable pouvant offrir des avantages significatifs et cliniquement pertinents dans des cas spécifiques pour épargner des organes à risque pour le traitement des cancers suivants : lymphomes (cellules B et T, Hodgkin), cancer du tractus des voies biliaires, mésothéliome pleural, cancer du poumon à petites cellules, cancer du système nerveux central, cancer de l'œsophage (idéalement dans la cadre d'un essai clinique), cancer de la tête et du cou (oropharynx, larynx, nasopharynx), cancer du foie, cancer testiculaire et cancer du thymus. La protonthérapie peut être employée pour les cas de réirradiation (cancer du col de l'utérus et gliomes) et les doses de radiothérapie supplémentaires (boost, néphroblastome).

‡ Incluant (mais pas exclusivement) les malformations artérioveineuses, les méningiomes bénins, les neuromes, les craniopharyngiomes, les tumeurs germinales, les gliomes de bas grade, les sarcomes rétro-péritonéaux non métastatiques et les lymphomes médiastinaux.

§ Les patients atteints de syndromes génétiques, notamment la NF-1 et le rétinoblastome, qui nécessitent que tous les efforts possibles soient faits pour réduire le volume irradié/diffusé de la radiothérapie.

|| Les patients adultes hautement sélectionnés, tels que ceux présentant (mais sans s'y limiter) des tumeurs non avancées et résécables de la tête et du cou, y compris les cancers du nasopharynx, des cancers du sein gauche avec une dose moyenne au cœur > 5 Gy malgré l'utilisation des meilleures modalités de photonthérapie disponibles, et des tumeurs non métastatiques du thorax, de l'abdomen et du bassin, peuvent être orientés vers la protonthérapie si les critères d'admissibilité requis sont remplis.

¶ Critères d'admissibilité : la protonthérapie doit être offerte comme traitement dans un but curatif, avec une survie globale médiane prévue d'au moins 5 ans (patients pédiatriques et adultes). Les patients qui doivent se rendre à l'extérieur de leur région d'origine pour subir un traitement de protonthérapie doivent présenter, au moment où ils font le déplacement, un score de performance à l'échelle ECOG se situant entre 0 et 2 pour qu'ils puissent faire le voyage de façon sécuritaire.

** La protonthérapie est une des options de traitement recommandée pour le carcinome hépatocellulaire et conditionnellement recommandée pour le cholangiocarcinome intra-hépatique.

†† La protonthérapie peut être considérée comme une option de traitement pour l'irradiation des aires régionales ganglionnaires, pour celles qui ont eu une mastectomie avec une reconstruction mammaire immédiate, pour l'irradiation partielle ou totale du sein (lors d'une anatomie plus complexe), pour l'irradiation bilatérale du sein et de la paroi thoracique ainsi que pour les cas de réirradiation. L'enrôlement dans un essai clinique doit être envisagé s'il est disponible.

‡‡ Santé Ontario, en fonction des directives du Comité consultatif ontarien des technologies de la santé, recommande le financement public pour la protonthérapie contre les cancers pédiatriques et un sous-ensemble de cancers chez les adultes (sans autre détail) nécessitant une radiothérapie curative.

§§ Sont également couverts les autres cancers primaires pour lesquels toutes les autres options thérapeutiques sont contre-indiquées après examen par un comité multidisciplinaire de lutte contre les tumeurs.

2.2 Nouvelles publications (revues systématiques, méta-analyses, études cliniques) pour les indications non reconnues

Une recherche des nouvelles publications pour les indications non reconnues a été effectuée dans PubMed en priorisant les revues systématiques, avec ou sans méta-analyses, ainsi que les études cliniques contrôlées (études randomisées et essais cliniques avec comparateur) en lien avec les questions décisionnelles. Un total de 19 revues systématiques/méta-analyses et de 12 études cliniques contrôlées ont été repérées et retenues. Les publications retenues sont présentées au [tableau B-2](#) (revues systématiques/méta-analyses) et au [tableau B-3](#) (études cliniques contrôlées) de l'annexe B.

Une synthèse des nouvelles publications est présentée au [tableau 3](#). Ce tableau rapporte notamment le comparateur employé dans chaque étude ainsi que l'effet de la protonthérapie (effet en faveur, en défaveur ou similaire de la protonthérapie comparativement au comparateur) sur la dosimétrie (dose aux organes à risque), l'efficacité clinique (survie, contrôle de la maladie) et l'innocuité (paramètres variables d'une étude à l'autre).

- Un total de 31 nouvelles publications a été repéré pour les sites tumoraux suivants : l'œsophage (5 études), le poumon (3 études), la tête et le cou (3 études), le système nerveux central (5 études), la prostate (4 études), le système gastro-intestinal (4 études), le foie (2 études), le sein (2 études) et les cas de réirradiation (3 études).
- Pour neuf revues systématiques repérées, l'effet de la protonthérapie par rapport à un traitement standard ne peut pas être apprécié en l'absence de comparateur (cancer du poumon, cancer de la tête et du cou, tumeurs affectant le système gastro-intestinal, cas de réirradiation).
- Globalement, une majorité d'études a rapporté un avantage de la protonthérapie pour les données de dosimétrie (8 études) et de toxicité (12 études), et cela est observé pour l'ensemble des sites tumoraux. Un effet similaire ou favorable de la protonthérapie par rapport à un traitement standard est aussi rapporté pour l'efficacité clinique dans 14 études.
- L'évaluation de la qualité de vie des personnes atteintes de cancer ayant subi un traitement de protonthérapie a été rapportée dans trois études. Pour deux d'entre elles, les auteurs mentionnent que les résultats de qualité de vie sont variables selon la composante évaluée ou que les données sont insuffisantes pour en tirer une conclusion.
- La grande majorité des auteurs soulignent le manque de données prospectives pour évaluer de façon rigoureuse l'efficacité de la protonthérapie chez les personnes atteintes de cancer. Ils concluent au besoin de mener des études cliniques de phase III pour en valider la pertinence et l'efficacité.

Tableau 3 Synthèse des nouvelles publications (revues systématiques, méta-analyses, études cliniques) pour les indications non reconnues

Site tumoral	Devis d'étude	Auteurs et taille d'échantillon	Comparateur	Effet de la protonthérapie (contre comparateur)			Autre
				Vert : en faveur de la protonthérapie Jaune : effet similaire Rouge : en défaveur de la protonthérapie			
				Dosimétrie	Efficacité	Innocuité	
Œsophage	RS avec MA	Zhou <i>et al.</i> , 2023; 45 études incluses.	PhT (17 études, n = 2 214)		SG	Poumon radique (grade ≥ 2), épanchement péricardique (grade ≥ 2), lymphopénie (grade ≥ 4)	PrT vs PhT : effet similaire sur la SSP et la RPc
	RS	Nonaka <i>et al.</i> , 2023; 23 études incluses (n = 4 751).	PhT (18 études ; n = 2 894)		SG et SSP (1 étude sur 7)	Cardiopulmonaire (grade 3)	
	RS	Nicholas <i>et al.</i> , 2021; 32 études incluses.	PhT		Survie	Complications postopératoires	
	ÉP randomisée, phase IIb (1 centre)	Wang <i>et al.</i> , 2024; Lin <i>et al.</i> , 2020 ; n = 145.	IMRT (n = 72)	nm	SG et SSP	Fardeau toxique total Lymphopénie (grade ≥ 4)*	QdV similaire entre PrT et IMRT
Poumon	RS avec MA	Chen <i>et al.</i> , 2023; 14 études incluses (n = 571).	Aucun	s.o.	s.o.	s.o.	
	RS avec MA	Volpe <i>et al.</i> , 2023; 8 études incluses (n = 401).	Aucun	s.o.	s.o.	s.o.	
	ÉR (1 centre)	Boyce-Fappiano <i>et al.</i> , 2021; n = 136.	IMRT (n = 75)		SG, SSM, SSP	Fardeau toxique total	
Tête et cou – oro-et nasopharynx	RS avec MA	Chiu <i>et al.</i> , 2024; 22 études incluses (n = 1 237).	Aucun	s.o.	s.o.	s.o.	
	RS	Yahya <i>et al.</i> , 2023; 7 études incluses (n = 859).	PhT (5 études, n = 497)	QdV : résultats variables selon la composante évaluée (amélioration avec la PrT ou la PhT, ou effet similaire).			
	RS	Lee <i>et al.</i> , 2021; 9 études incluses (n = 369).	IMRT (4 études, n = 75)	nm	SG, SSP, SSP locale et régionale	Alimentation par sonde et mucosite (grade 2-3)	
SNC – médulloblastome, gliome, glioblastome	RS	Young <i>et al.</i> , 2023; 35 études incluses (n = 2 059, entre 630 et 654 patients uniques estimés).	PhT (12 études)	nm	SG et PFS	Tox. aiguë, hypothyroïdie, résultats cliniques neurocognitifs	QdV : données insuffisantes
	RS avec MA	Lu <i>et al.</i> , 2020; 4 études incluses (n = 424 adultes).	IMRT	Incidence de la pseudoprogression moins fréquente après IMRT vs PrT.			
	ÉP randomisée.	Yang <i>et al.</i> , 2022; n = 63.	PhT (n = 21)	nm	SG et SSP	Effets indésirables (grade 3-4)	

Site tumoral	Devis d'étude	Auteurs et taille d'échantillon	Comparateur	Effet de la protonthérapie (contre comparateur)			Autre
				Vert : en faveur de la protonthérapie Jaune : effet similaire Rouge : en défaveur de la protonthérapie			
				Dosimétrie	Efficacité	Innocuité	
	phase II (1 centre)						
	ÉR	Mohan <i>et al.</i> , 2021; n = 84.	PhT (n = 56)		nm	Lymphopénie (grade ≥ 3)	
	ÉP randomisée, phase II (1 centre)	Brown <i>et al.</i> , 2021; n = 90.	IMRT (n = 41)		SG et SSP	Toxicité (grade ≥ 2) et fatigue	
Prostate	RS avec MA	Corrao <i>et al.</i> , 2024; 160 études incluses (n = 33 795).	PhT (n = 30 877)	nm	SSRb	Tox. gastro-intestinale aiguë (grade ≥ 2)	
	RS avec MA	Li <i>et al.</i> , 2021; 20 études incluses (n = 48 765).	PhT (5 études)	nm	SG	Tox. génito-urinaire et gastro-intestinale (aiguë et tardive)	
	ÉR (7 centres)	Vapiwala <i>et al.</i> , 2021; n = 1 850.	IMRT (n = 1282)	nm	nm	Tox. génito-urinaire (grade ≥ 3) tardive et gastro-intestinale (grade ≥ 2) tardive	
	ÉR (registre du NCDB)	Liu <i>et al.</i> , 2021; (total, n = 276 880; PrT, n = 4 900)	EBRT (n=158 111); BT (n = 113 869)	nm	SG (vs EBRT)	nm	PrT vs BT : SG similaire
Pancréas	RS	Elkhamisy <i>et al.</i> , 2023; 6 études incluses (n = 287).	Aucun	s.o.	s.o.	s.o.	
Estomac	RS	Li <i>et al.</i> , 2021; 7 études incluses.	Aucun	s.o.	s.o.	s.o.	
Rectum	RS avec MA	Fok <i>et al.</i> , 2021; 8 études incluses (n = 127).	IMRT et 3D-CRT		nm	nm	
Anus	ÉP (1 centre)	Nelson <i>et al.</i> , 2022; n = 41.	IMRT (n = 27)		nm	Tox. hématologique	
Foie	ÉP randomisée (2 centres)	Bush <i>et al.</i> , 2023; n = 76.	TACE (n = 40)	nm	Contrôle local et SSP	Fréquence et durée des hospitalisations	PrT vs TACE : SG similaire
	ECR, phase III (étude de non-infériorité, 1 centre)	Kim <i>et al.</i> , 2021; n = 144.	Ablation par radiofréquence (n = 72)	nm	OS, SSP locale	Résultats variables selon la composante évaluée	

Site tumoral	Devis d'étude	Auteurs et taille d'échantillon	Comparateur	Effet de la protonthérapie (contre comparateur)			Autre
				Vert : en faveur de la protonthérapie Jaune : effet similaire Rouge : en défaveur de la protonthérapie			
				Dosimétrie	Efficacité	Innocuité	
Sein	RS avec MA	Holt <i>et al.</i> , 2023; 32 études incluses (n = 1 452).	Aucun	s.o.	s.o.	s.o.	PrT vs PhT : hyperpigmentation de la peau similaire
	ÉP	DeCesaris <i>et al.</i> , 2019; n = 86.	PhT (n = 47)	nm	nm	Dermatite (grade 2)	
						Dermatite (grade 3)	
Réirradiation – Tête et cou	RS	Gaito <i>et al.</i> , 2023; 12 études incluses (cerveau : 6 études, n = 152; base du crâne et du cerveau : 4 études, n = 40).	Aucun	s.o.	s.o.	s.o.	
	RS	Gamez <i>et al.</i> , 2021; 15 études incluses (n = 437).	Aucun	s.o.	s.o.	s.o.	
Réirradiation – Gastro-intestinal	RS	Barsky <i>et al.</i> , 2020; 7 études incluses (œsophage : 2 études, n = 17; pancréas : 1 étude, n = 15; foie : 2 études, n = 132; rectum : 1 étude, n = 7; anus : 1 étude, n = 1).	Aucun	s.o.	s.o.	s.o.	

BT : brachythérapie; 3D-CRT : *three-dimensional conformal radiation therapy*; EBRT : *photon-based external-beam radiation*; ÉP : étude prospective; ÉR : étude rétrospective; IMRT : *intensity-modulated radiation therapy*; MA : méta-analyse; nm : non mentionné; PhT : protonthérapie; PrT : protonthérapie; QdV : qualité de vie; RPc : réponse pathologique complète; RS : revue systématique; SG : survie globale; s.o. : sans objet; SSM : survie sans maladie; SSP : survie sans progression; SSRb : survie sans récurrence biochimique; TACE : chimioembolisation transartérielle; Tox. : toxicité; vs : contre.

* Rapportée dans la publication de Wang *et al.* [2024].

2.3 Études cliniques en cours

Plusieurs études cliniques qui emploient la protonthérapie dans un contexte oncologique sont en cours ([tableau 4](#)). Parmi elles, 13 études de phase III comparent l'efficacité, l'innocuité ou la qualité de vie de la protonthérapie à celle de la photonthérapie. Ces études portent sur les cancers du sein, du foie, du poumon, de la prostate, de la tête et du cou (oropharynx, glandes salivaires), de l'œsophage et du glioblastome ([tableau D-1](#) de l'annexe D). L'achèvement primaire ou finale des études de phase III sont prévues entre 2024 et 2041.

- Trois études de phase III ont notamment comme objectif de comparer des protocoles de protonthérapie pour le cancer du sein (hypofractionnement contre fraction standard; achèvement finale en juin 2041), le cancer des glandes salivaires (chimio-protonthérapie contre protonthérapie seule; achèvement finale en mars 2023) et le cancer de la prostate (hypofractionnement contre fraction standard; achèvement finale en décembre 2025).
- Trois études qui comparent l'efficacité de la protonthérapie à celle de la photonthérapie seront finalisées en 2025 (achèvement finale), l'une chez des personnes atteintes d'un cancer du poumon non à petites cellules de stades II-III non opérable ([NCT01993810](#)), une seconde chez des personnes atteintes d'un cancer oropharyngé de stades III-IVB ([NCT01893307](#)) et finalement une troisième chez des personnes atteintes d'un glioblastome nouvellement diagnostiqué ([NCT04536649](#)). Entre 2028 et 2036, quatre autres études de phase III évaluant l'efficacité de la protonthérapie comparativement à d'autres modalités de radiothérapie seront finalisées en ce qui concerne le cancer du sein, le carcinome hépatocellulaire, le cancer de l'œsophage et le cancer de la prostate.

Tableau 4 Études cliniques en cours qui emploient la protonthérapie dans un contexte oncologique

Site tumoral	Nombre total	Phase		
		I	II	III
Tous sites	307	92	203	43
Population pédiatrique	50	10	35	9
Poumon	35	10	24	8
Tête et cou	38	6	29	6
Prostate	35	6	25	5
Sein	26	7	17	2
Colorectal	13	7	5	2
Pancréas	13	5	8	1
Foie	8	1	5	2
Œsophage	9	1	7	1

* Études cliniques interventionnelles actives dont le recrutement est en cours, terminé ou bientôt en cours. Informations provenant de Clinical Trial (<https://clinicaltrials.gov/>; recherche effectuée le 6 mai 2024).

DISCUSSION

La revue rapide, dont l'objectif était de recenser les principales indications cliniques de la protonthérapie pour les personnes atteintes de cancer en répertoriant les rapports publiés par des agences d'évaluation des technologies ou des sociétés savantes ainsi que les plus récentes publications à ce sujet, a permis de dégager les constats suivants :

- Au Québec, la protonthérapie est indiquée pour les mélanomes intraoculaires, les chordomes de la base du crâne et du rachis, les chondrosarcomes de la base du crâne et les tumeurs pédiatriques.
- Les patients québécois répondant aux indications sont traités aux États-Unis après une évaluation et une référence de leur dossier par un comité d'experts de la RAMQ.

Nouvelles indications de la protonthérapie

Plusieurs documents d'encadrement de la pratique, rapports d'évaluation de technologies et revues systématiques/méta-analyses ont été publiés depuis le précédent rapport de l'INESSS (2017).

Agences d'évaluation des technologies et sociétés savantes

- Outre les indications reconnues au Québec, la protonthérapie est maintenant un traitement recommandé par certains organismes et associations professionnelles pour :
 - les personnes atteintes d'un cancer de la tête et du cou (sinus, cavités nasales, glandes salivaires);
 - les tumeurs touchant le système nerveux central (irradiation cranio-spinale).
- Certains organismes et associations professionnelles considèrent que la protonthérapie peut constituer une option de traitement, sous certaines conditions, pour d'autres cancers. C'est le cas notamment pour le traitement :
 - du cancer du sein gauche;
 - du carcinome hépatocellulaire;
 - des cancers de la tête et du cou (sinus, glandes salivaires, cavité nasale);
 - des cancers affectant le cerveau et la moelle épinière;
 - de certains syndromes génétiques (pour lesquels le volume irradié doit être réduit autant que possible, comme la neurofibromatose et le rétinoblastome);
 - de certains cas de réirradiation.
- L'utilisation de la protonthérapie pour les cancers du poumon et de la prostate (équivalence de la protonthérapie et de la photonthérapie pour ce cancer) semble demeurer incertaine et les données disponibles sont insuffisantes pour en recommander l'utilisation.

Nouvelles publications (revues systématiques, méta-analyses, études cliniques)

- Plusieurs revues systématiques, méta-analyses et études cliniques contrôlées évaluant l'efficacité et l'innocuité du traitement ont été repérées. De nouvelles publications ont été notamment repérées pour les sites tumoraux suivant : l'œsophage, le poumon, la tête et le cou, le système nerveux central, la prostate, le système gastro-intestinal, le foie et le sein.
- Celles-ci ont rapporté un avantage de la protonthérapie par rapport à la photonthérapie en ce qui a trait aux données de dosimétrie et de toxicité pour divers sites tumoraux lorsque celle-ci est comparée avec un traitement standard.
- Pour une majorité des études repérées, les auteurs soulignent le manque de données probantes pour en recommander l'utilisation et demandent une meilleure validation, notamment en ce qui a trait aux données relatives à l'efficacité.

Études cliniques

- Plusieurs études sont en cours concernant l'utilisation de la protonthérapie. Les principaux sites tumoraux couverts sont le sein, le foie, le poumon, la prostate, la tête et le cou (oropharynx, glandes salivaires), l'œsophage et le glioblastome.
- Treize études cliniques randomisées de phase III portant sur l'évaluation de l'efficacité clinique de la protonthérapie en comparaison avec un standard de traitement dans divers sites tumoraux sont en cours. Ces études seront, pour la plupart, finalisées entre 2024 et 2041.

Accès à la protonthérapie

Selon une revue narrative publiée en 2023 traitant de l'accès à la protonthérapie au Canada, dont les auteurs sont des représentants des comités d'experts provinciaux par lesquels sont évaluées les personnes qui pourraient en bénéficier, il importe que l'accès à ce traitement soit équitable entre les provinces canadiennes et que des centres de protonthérapie situés dans plusieurs régions géographiques au Canada puissent l'offrir.

Limites

Cette réponse rapide ne repose pas sur une revue systématique de la littérature et comporte certaines limites. Les documents utilisés pour formuler les constats ont été repérés à l'aide de mots-clés en utilisant la base de données PubMed, le moteur de recherche Google et plusieurs sites Web de sociétés savantes du domaine de l'oncologie médicale et d'agences d'évaluation des technologies de la santé. Pour certains sites tumoraux, peu de nouvelles publications ont été repérées lors de la recherche de la littérature, notamment pour les cas de réirradiation, le cancer du sein, le cancer de la prostate et les tumeurs affectant le système gastro-intestinal.

CONCLUSION

Au Québec, la protonthérapie est indiquée et remboursée pour le traitement des mélanomes intraoculaires, des chordomes de la base du crâne et du rachis, des chondrosarcomes de la base du crâne et des tumeurs pédiatriques. Depuis la publication du rapport de l'INESSS en 2017, de nouvelles indications ont été rapportées pour le traitement de certains cancers. Selon les organisations et sociétés savantes consultées, la protonthérapie pourrait dorénavant être considérée et, dans certains cas, recommandée pour le traitement du cancer du sein gauche, du carcinome hépatocellulaire, des cancers de la tête et du cou (sinus, glandes salivaires, cavité nasale), des tumeurs touchant le système nerveux central (irradiation cranio-spinale), mais aussi pour certains syndromes génétiques et certains cas de réirradiation. L'utilisation de la protonthérapie pour les cancers du poumon et de la prostate semble toutefois demeurer incertaine.

RÉFÉRENCES

- Agence canadienne des médicaments et des technologies de santé (ACMTS). Proton Beam Therapy for the Treatment of Cancer in Children and Adults : A Health Technology Assessment. Ottawa, ON : ACMTS; 2017. Disponible à : https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/HT0017_PBT_Report.pdf.
- Alberta Health Services (AHS). Proton Beam Radiation Therapy (RT-002-Version 3, October 2023). Clinical Practice Guideline. Edmonton, AB : AHS; 2023. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-rt002-proton-beam-RT.pdf>.
- American Society for Radiation Oncology (ASTRO). Proton Beam Therapy (PBT). Model Policies. Arlington, VA : ASTRO; 2022b. Disponible à : <https://www.astro.org/ASTRO/media/ASTRO/Daily%20Practice/PDFs/ASTROPBTModelPolicy.pdf>.
- Apisarnthanarax S, Barry A, Cao M, Czitio B, DeMatteo R, Drinane M, et al. External Beam Radiation Therapy for Primary Liver Cancers: An ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol* 2022;12(1):28-51.
- Association canadienne des agences provinciales du Cancer (ACAPC). Recommandations pancanadiennes tirées d'un consensus sur l'accès à la protonthérapie au Canada, version finale approuvée le 21 juin 2021. Toronto, ON : ACAPC; 2021. Disponible à : https://capca.ca/wp-content/uploads/2021/08/CAPCA_Proton-Beam-Therapy-Consensus-Recommendations_BOARD-ENDORSED-21JUN2021_FINAL-ENGLISH.pdf.
- Barsky AR, Reddy VK, Plastaras JP, Ben-Josef E, Metz JM, Wojcieszynski AP. Proton beam re-irradiation for gastrointestinal malignancies: a systematic review. *J Gastrointest Oncol* 2020;11(1):187-202.
- Bossi P, Chan AT, Licitra L, Trama A, Orlandi E, Hui EP, et al. Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up(†). *Ann Oncol* 2021;32(4):452-65.
- Boyce-Fappiano D, Nguyen QN, Chapman BV, Allen PK, Gjyshi O, Pezzi TA, et al. Single Institution Experience of Proton and Photon-based Postoperative Radiation Therapy for Non-small-cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer* 2021;22(5):e745-e55.
- Brown PD, Chung C, Liu DD, McAvoy S, Grosshans D, Al Feghali K, et al. A prospective phase II randomized trial of proton radiotherapy vs intensity-modulated radiotherapy for patients with newly diagnosed glioblastoma. *Neuro Oncol* 2021;23(8):1337-47.
- Bush DA, Volk M, Smith JC, Reeves ME, Sanghvi S, Slater JD, deVera M. Proton beam radiotherapy versus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: Results of a randomized clinical trial. *Cancer* 2023;129(22):3554-63.

- Carrao G, Marvaso G, Mastroleo F, Biffi A, Pellegrini G, Minari S, et al. Photon vs proton hypofractionation in prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2024; 195:110264.
- Centre fédéral d'expertise des Soins de Santé (KCE). La protonthérapie chez l'adulte - Synthèse. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles, Belgique : KCE; 2019. Disponible à : <https://kce.fgov.be/fr/publications/tous-les-rapports/la-protontherapie-chez-ladulte>.
- Chen Y, Luo H, Liu R, Tan M, Wang Q, Wu X, et al. Efficacy and safety of particle therapy for inoperable stage II-III non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Radiat Oncol* 2023;18(1):86.
- Chiu KW, Yu TP, Kao YS. A systematic review and meta-analysis of osteoradionecrosis following proton therapy in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol* 2024; 148:106649.
- DeCesaris CM, Rice SR, Bentzen SM, Jatczak J, Mishra MV, Nichols EM. Quantification of Acute Skin Toxicities in Patients With Breast Cancer Undergoing Adjuvant Proton versus Photon Radiation Therapy: A Single Institutional Experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;104(5):1084-90.
- 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* 2022;208(1):26-33.
- Elkhamisy SA, Valentini C, Lattermann A, Radhakrishna G, Kunzel LA, Lock S, Troost EGC. Normo- or Hypo-Fractionated Photon or Proton Radiotherapy in the Management of Locally Advanced Unresectable Pancreatic Cancer: A Systematic Review. *Cancers (Basel)* 2023;15(15)
- Fok M, Toh S, Easow J, Fowler H, Clifford R, Parsons J, Vimalachandran D. Proton beam therapy in rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol* 2021;38:101638.
- Gaito S, Burnet NG, Aznar MC, Marvaso G, Jerezek-Fossa BA, Crellin A, et al. Proton Beam Therapy in the Reirradiation Setting of Brain and Base of Skull Tumour Recurrences. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2023;35(10):673-81.
- Gamez ME, Patel SH, McGee LA, Sio TT, McDonald M, Phan J, et al. A Systematic Review on Re-irradiation with Charged Particle Beam Therapy in the Management of Locally Recurrent Skull Base and Head and Neck Tumors. *Int J Part Ther* 2021;8(1):131-54.
- Halasz LM, Attia A, Bradfield L, Brat DJ, Kirkpatrick JP, Laack NN, et al. Radiation Therapy for IDH-Mutant Grade 2 and Grade 3 Diffuse Glioma: An ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol* 2022;12(5):370-86.

- Harvard Pilgrim Health Care - TUFTS Health Plan. Medical Necessity Guidelines: Proton Beam Therapy (August 1, 2023) [site Web]. 2023. Disponible à : [https://tuftshealthplan.com/documents/providers/guidelines/medical-necessity-guidelines/proton-beam-therapy#:~:text=The%20Plan%20considers%20proton%20beam,Unresectable%20hepatocellular%20carcinoma%20\(HCC\)%20%E2%80%A2](https://tuftshealthplan.com/documents/providers/guidelines/medical-necessity-guidelines/proton-beam-therapy#:~:text=The%20Plan%20considers%20proton%20beam,Unresectable%20hepatocellular%20carcinoma%20(HCC)%20%E2%80%A2) (consulté le 17 octobre 2023).
- Holt F, Probert J, Darby SC, Haviland JS, Coles CE, Kirby AM, et al. Proton Beam Therapy for Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2023;117(4):869-82.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). La protonthérapie. Note informative rédigée par Nina N'Diaye Mombo. Québec, QC : INESSS; 2017. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/INESSS_Protontherapie.pdf.
- Institute for Clinical and Economic Review (ICER). Proton beam therapy, Final appraisal document. Health Technology Assessment Program (HTA). Olympia, WA : ICER; 2014. Disponible à : https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/pbt_final_report_040114.pdf.
- Kim TH, Koh YH, Kim BH, Kim MJ, Lee JH, Park B, Park JW. Proton beam radiotherapy vs. radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma: A randomized phase III trial. *J Hepatol* 2021;74(3):603-12.
- Le Rhun E, Weller M, van den Bent M, Brandsma D, Furtner J, Rudà R, et al. Leptomeningeal metastasis from solid tumours: EANO-ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open* 2023;8(5):101624.
- Lee A, Kitpanit S, Chilov M, Langendijk JA, Lu J, Lee NY. A Systematic Review of Proton Therapy for the Management of Nasopharyngeal Cancer. *Int J Part Ther* 2021;8(1):119-30.
- Li M, Dou W, Lin Y, Li Q, Xu H, Zhang D. Evidence Mapping of Proton Therapy, Heavy Ion Therapy, and Helical Tomotherapy for Gastric Cancer. *Oncol Res Treat* 2021a;44(12):700-9.
- Li M, Li X, Yao L, Han X, Yan W, Liu Y, et al. Clinical Efficacy and Safety of Proton and Carbon Ion Radiotherapy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol* 2021b;11:709530.
- Lin SH, Hobbs BP, Verma V, Tidwell RS, Smith GL, Lei X, et al. Randomized Phase IIB Trial of Proton Beam Therapy Versus Intensity-Modulated Radiation Therapy for Locally Advanced Esophageal Cancer. *J Clin Oncol* 2020;38(14):1569-79.
- Liu Y, Patel SA, Jani AB, Gillespie TW, Patel PR, Godette KD, et al. Overall Survival After Treatment of Localized Prostate Cancer With Proton Beam Therapy, External-Beam Photon Therapy, or Brachytherapy. *Clin Genitourin Cancer* 2021;19(3):255-66 e7.

- Lu VM, Welby JP, Laack NN, Mahajan A, Daniels DJ. Pseudoprogression after radiation therapies for low grade glioma in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2020;142:36-42.
- Machiels JP, René Leemans C, Golusinski W, Grau C, Licitra L, Gregoire V. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020;31(11):1462-75.
- Medicare. Local Coverage Determination (LCD) - Proton Beam Radiotherapy (L33937) [site Web]. 2023a. Disponible à : <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?lcdId=33937&ver=18> (consulté le 17 octobre 2023).
- Medicare. Local Coverage Determination (LCD) - Proton Beam Therapy (L35075) [site Web]. 2023b. Disponible à : <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?lcdId=35075&ver=34> (consulté le 17 octobre 2023).
- Medicare. Local Coverage Determination (LCD) - Proton Beam Therapy (L36658) [site Web]. 2023c. Disponible à : <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?lcdId=36658&ver=19&lcdStatus=all&sortBy=title&bc=6> (consulté le 17 octobre 2023).
- Mohan R, Liu AY, Brown PD, Mahajan A, Dinh J, Chung C, et al. Proton therapy reduces the likelihood of high-grade radiation-induced lymphopenia in glioblastoma patients: phase II randomized study of protons vs photons. *Neuro Oncol* 2021;23(2):284-94.
- Mutter RW, Choi JI, Jimenez RB, Kirova YM, Fagundes M, Haffty BG, et al. Proton Therapy for Breast Cancer: A Consensus Statement From the Particle Therapy Cooperative Group Breast Cancer Subcommittee. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 2021;111(2):337-359.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) [Site Web]. Plymouth, PA : NCCN; 2024. Disponible à : <https://www.nccn.org/home> (consulté le 8 mai 2024).
- National Health Service (NHS). Proton beam therapy [site Web]. NHS England proton beam therapy policies, standard operating procedure and service specification. Redditch, England : NHS; 2023. Disponible à : <https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/highly-spec-services/pbt/> (consulté le 8 mai 2024).
- Nelson B, Tadesse DG, Sudhoff M, Wang K, Meier T, Mascia A, Kharofa J. Hematologic Toxicity Comparison of Intensity Modulated Proton Therapy and Intensity Modulated Radiation Therapy in Anal Cancer Patients. *Am J Clin Oncol* 2022;45(6):264-7.
- Nicholas O, Prosser S, Mortensen HR, Radhakrishna G, Hawkins MA, Gwynne SH. The Promise of Proton Beam Therapy for Oesophageal Cancer: A Systematic Review of Dosimetric and Clinical Outcomes. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2021;33(8):e339-e58.

- Nonaka T, Kawashiro S, Ishikawa H, Ito Y, Nemoto K, Ishihara R, et al. Concurrent chemoradiotherapy using proton beams can reduce cardiopulmonary morbidity in esophageal cancer patients: a systematic review. *Esophagus* 2023;20(4):605-16.
- Ontario Health. Proton Beam Therapy for Cancer in Children and Adults: A Health Technology Assessment (May 2021). Ontario Health Technology Assessment Series. Toronto, ON; 2021. Disponible à : <https://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/reports/hta-proton-beam-therapy-for-cancer-in-children-and-adults.pdf>.
- Popat S, Baas P, Faivre-Finn C, Girard N, Nicholson AG, Nowak AK, et al. Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2022;33(2):129-42.
- Roth P, Pace A, Le Rhun E, Weller M, Ay C, Cohen-Jonathan Moyal E, et al. Neurological and vascular complications of primary and secondary brain tumours: EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for prophylaxis, diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2021;32(2):171-82.
- Safavi AH, Freeman C, Cheng S, Patel S, Mitera G, Kundapur V, et al. Proton Therapy in Canada: Toward Universal Access and Health Equity With a Publicly Funded Facility. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2023;116(2):394-403.
- United Healthcare. Proton Beam Radiation Therapy. Medical Policy (February 1, 2024). Edina, MI : 2024. Disponible à : <https://www.uhcprovider.com/content/dam/provider/docs/public/policies/comm-medical-drug/proton-beam-radiation-therapy.pdf>
- van Herpen C, Vander Poorten V, Skalova A, Terhaard C, Maroldi R, van Engen A, et al. Salivary gland cancer: ESMO-European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO Open* 2022;7(6):100602.
- Vapiwala N, Wong JK, Handorf E, Paly J, Grewal A, Tendulkar R, et al. A Pooled Toxicity Analysis of Moderately Hypofractionated Proton Beam Therapy and Intensity Modulated Radiation Therapy in Early-Stage Prostate Cancer Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;110(4):1082-9.
- Volpe S, Piperno G, Colombo F, Biffi A, Comi S, Mastroleo F, et al. Hypofractionated proton therapy for non-small cell lung cancer: Ready for prime time? A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2022;110:102464.
- Wang X, van Rossum PSN, Chu Y, Hobbs BP, Grassberger C, Hong TS., et al. Severe Lymphopenia During Chemoradiation Therapy for Esophageal Cancer: Comprehensive Analysis of Randomized Phase 2B Trial of Proton Beam Therapy Versus Intensity Modulated Radiation Therapy. *Int radiat Oncol Biol Phys* 2024;118(2):368-377.
- Washington State Health Care Assessment. Proton beam therapy – re-review, Final evidence report, April 15, 2019. Health Technology Assessment Program (HTA). Olympia, WA; 2019. Disponible à :

<https://www.hca.wa.gov/assets/program/proton-beam-therapy-rr-final-report-20190418.pdf>.

- Yahya N et Manan HA. Quality of Life and Patient-Reported Outcomes Following Proton Therapy for Oropharyngeal Carcinoma: A Systematic Review. *Cancers (Basel)* 2023;15(8)
- Yang JT, Wijetunga NA, Pentsova E, Wolden S, Young RJ, Correa D, et al. Randomized Phase II Trial of Proton Craniospinal Irradiation Versus Photon Involved-Field Radiotherapy for Patients With Solid Tumor Leptomeningeal Metastasis. *J Clin Oncol* 2022;40(33):3858-67.
- Young S, Phaterpekar K, Tsang DS, Boldt G, Bauman GS. Proton Radiotherapy for Management of Medulloblastoma: A Systematic Review of Clinical Outcomes. *Adv Radiat Oncol* 2023;8(4):101189.
- Zhou P, Du Y, Zhang Y, Zhu M, Li T, Tian W, et al. Efficacy and Safety in Proton Therapy and Photon Therapy for Patients With Esophageal Cancer: A Meta-Analysis. *JAMA Netw Open* 2023;6(8):e2328136.

ANNEXE A

Sites Web consultés pour le repérage de l'information scientifique

Tableau A-1 Liste des sites Web consultés

Agence, association, société ou organisation	URL
Agence canadienne des médicaments et technologies en santé (ACMTS)	https://www.cadth.ca/fr
Agency for healthcare research and quality (AHRQ)	https://www.ahrq.gov/healthsystemsresearch/index.html
Alberta Health Services (AHS)	https://www.albertahealthservices.ca/
American College of Radiology (ACR)	https://www.acr.org/
American Society for Radiation Oncology (ASTRO)	https://www.astro.org/
American Society of Clinical Oncology (ASCO)	https://www.asco.org/
BC Cancer	http://www.bccancer.bc.ca/
Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)	https://kce.fgov.be/en et https://kce.fgov.be/fr
ClinicalTrials.gov	https://clinicaltrials.gov/
European Medicines Agency (EMA)	https://www.ema.europa.eu/en
European Society for Medical Oncology (ESMO)	https://www.esmo.org/
European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO)	https://www.estro.org/
Haute Autorité de santé (HAS)	https://www.has-sante.fr/
Health Quality Ontario (HQO)	https://www.hqontario.ca/Evidence-to-Improve-Care
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)	www.inesss.qc.ca
Institut National du Cancer (INCa)	https://www.e-cancer.fr/
Institute for Clinical and Economic Review (ICER)	https://icer.org/
International HTA Database (INAHTA)	https://database.inahta.org/
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	https://www.nccn.org/home
National Health Service (NHS)	https://www.england.nhs.uk/
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	https://www.nice.org.uk/

ANNEXE B

Documents retenus pour répondre aux questions d'évaluation

Tableau B-1 Liste des documents retenus - Documents d'encadrement de la pratique et rapports d'évaluation

Agences d'évaluation des technologies et sociétés savantes	Titre	Type de document
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Biliary Tract Cancer (v2.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	B-Cell Lymphoma (v2.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Mesothelioma: Pleural (v1.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Non-small Cell Lung Cancer (v5.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Bone Cancer (v2.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Central Nervous Systems Cancers (v1.2023)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Cervical Cancer (v3.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Pediatric Central Nervous System Cancers (v1.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Pediatric Hodgkin Lymphoma (v2.2023)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers (v3.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Prostate Cancer (v3.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Small Cell Lung Cancer (v2.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Head and Neck Cancers (v4.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Soft Tissue Sarcoma (v1.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Hepatocellular Carcinoma (v1.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Hodgkin Lymphoma (Age ≥ 18 years) (v3.2024)	Guide de pratique clinique

Agences d'évaluation des technologies et sociétés savantes	Titre	Type de document
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Melanoma: Uveal (v1.2023)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	T-Cell Lymphomas (v3.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Testicular Cancer (v1.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Thymomas and Thymic Carcinomas (v1.2024)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Wilms Tumor (Nephroblastoma) (v1.2023)	Guide de pratique clinique
National Comprehensive Cancer Network, États-Unis [NCCN, 2024]	Adolescent and Young Adult (AYA) Oncology (v2.2024)	Guide de pratique clinique
Cancer Care Alberta, Canada [AHS, 2023]	Proton Beam Radiation Therapy, Clinical Practice Guideline (RT-002-Version 3) (10 octobre 2023)	Guide de pratique clinique
ASTRO, États-Unis [Apisarnthanarax <i>et al.</i> , 2022]	External Beam Radiation Therapy for Primary Liver Cancers : An ASTRO Clinical Practice Guideline	Guide de pratique clinique
AUA/ASTRO, États-Unis [Eastham <i>et al.</i> , 2022]	Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline. Part III : Principles of Radiation and Future Directions	Guide de pratique clinique
American Society for Radiation Oncology, États-Unis [Halasz <i>et al.</i> , 2022]	Radiation Therapy for IDH-Mutant Grade 2 and Grade 3 Diffuse Glioma : An ASTRO Clinical Practice Guideline	Guide de pratique clinique
EANO-ESMO [Roth <i>et al.</i> , 2021;]	Neurological and vascular complications of primary and secondary brain tumours : EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for prophylaxis, diagnosis, treatment and follow-up	Guide de pratique clinique
ESMO-EURACAN [van Herpen <i>et al.</i> , 2022]	Salivary gland cancer : ESMO-European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up	Guide de pratique clinique
ESMO-EURACAN [Bossi <i>et al.</i> , 2021]	Nasopharyngeal carcinoma : ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up	Guide de pratique clinique
EANO-ESMO [Le Rhun <i>et al.</i> , 2023]	Leptomeningeal metastasis from solid tumours : EANO-ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up	Guide de pratique clinique
ESMO [Popat <i>et al.</i> , 2022]	Malignant pleural mesothelioma : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up	Guide de pratique clinique
EHNS-ESMO-ESTRO [Machiels <i>et al.</i> , 2020]	Squamous cell carcinoma of the oral cavity, larynx, oropharynx and hypopharynx : EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up	Guide de pratique clinique

Agences d'évaluation des technologies et sociétés savantes	Titre	Type de document
Association canadienne des agences provinciales du cancer (ACAPC), Canada [ACAPC, 2021]	Recommandations pancanadiennes tirées d'un consensus sur l'accès à la protonthérapie au Canada (21 juin 2021)	Lignes directrices sur l'accès à la protonthérapie
Santé Ontario, Canada [Ontario Health, 2021]	La protonthérapie contre le cancer chez les enfants et les adultes : recommandation (mai 2021)	Rapport d'évaluation
PTCOG [Mutter <i>et al.</i> , 2021]	Proton Therapy for Breast Cancer: A Consensus Statement From the Particle Therapy Cooperative Group Breast Cancer Subcommittee	Lignes directrices
National Health Service, Angleterre [NHS, 2019]	Clinical Commissioning Policy : Proton beam therapy for Oesophageal Cancer in Adults	Politique de mise en œuvre clinique
National Health Service, Angleterre [NHS, 2021]	Clinical Commissioning Policy : Proton beam therapy for Lung Cancer (Adults)	Politique de mise en œuvre clinique
National Health Service, Angleterre [NHS, 2019]	Clinical Commissioning Policy : Proton beam therapy for Adult Lymphoma	Politique de mise en œuvre clinique
National Health Service, Angleterre [NHS, 2021]	Clinical Commissioning Policy : Proton beam therapy for breast cancer (all ages)	Politique de mise en œuvre clinique
National Health Service, Angleterre [NHS, 2023]	Clinical Commissioning Policy : Proton beam therapy for Head and Neck Cancer in Adults	Politique de mise en œuvre clinique
National Health Service, Angleterre [NHS, 2019]	Clinical Commissioning Policy : Proton beam therapy for Hepatocellular Carcinoma	Politique de mise en œuvre clinique
National Health Service, Angleterre [NHS, 2020]	Clinical Commissioning Policy : Proton beam therapy for Craniospinal Irradiation in Adults	Politique de mise en œuvre clinique
National Health Service, Angleterre [NHS, 2020]	Clinical Commissioning Policy : Proton beam therapy for Children, Teenagers and Young Adults in the treatment of malignant and non-malignant tumours	Politique de mise en œuvre clinique
National Health Service, Angleterre [NHS, 2015]	Clinical Commissioning Policy : Proton beam therapy for Skull Base Tumour Treatment	Politique de mise en œuvre clinique
National Health Service, Angleterre [NHS, 2016]	Clinical Commissioning Policy : Proton beam therapy for Cancer of the Prostate	Politique de mise en œuvre clinique
Washington State Health Care Authority, États-Unis [HCA, 2019]	Proton beam therapy – re-review, Final evidence report (April 15, 2019; Final adoption: July 12, 2019)	Rapport d'évaluation
Centre fédéral d'expertise des soins de santé, Belgique [KCE, 2019]	La protonthérapie chez l'adulte – Synthèse (19 janvier 2019)	Rapport d'évaluation
Agence canadienne des médicaments et des technologies, Canada [ACMTS, 2017]	Proton Beam Therapy for the Treatment of Cancer in Children and Adults: A Health Technology Assessment (Août 2017)	Rapport d'évaluation
Institute for Clinical and Economic Review, États-Unis [ICER, 2014]	Proton Beam Therapy, Final Appraisal Document (March 28, 2014)	Rapport d'évaluation

Agences d'évaluation des technologies et sociétés savantes	Titre	Type de document
Medicare, États-Unis (Kentucky, Ohio) [Medicare, 2023c]	Proton Beam Therapy (L36658, mai 2023)	Politique de couverture d'assurances
Medicare, États-Unis (Illinois, Minnesota, Wisconsin, Connecticut, NY, Maine, Massachusetts, NH, RI, Vermont) [Medicare, 2023b]	Proton Beam Therapy (L35075, novembre 2019)	Politique de couverture d'assurances
Medicare, États-Unis (Floride, Puerto Rico, Virgin Islands) [Medicare, 2023a]	Proton Beam Radiotherapy (L33937, décembre 2019)	Politique de couverture d'assurances
United Healthcare, États-Unis [United Healthcare, 2024]	Medical Management Guideline - Proton Beam Therapy (February 1, 2024)	Politique de couverture d'assurances
Harvard Pilgrim Health Care/Tufts Health Plan, États-Unis [Harvard Pilgrim Health Care/Tufts Health Plan, 2023]	Medical Necessity Guidelines : Proton Beam Therapy (August 1, 2023)	Politique de couverture d'assurances
American Society for Radiation Oncology, États-Unis [ASTRO, 2022]	ASTRO Model Policies – Proton Beam Therapy	Politique de couverture d'assurances

ASTRO : American Society for Radiation Oncology; AUA : American Urological Association; EANO : European Association of Neuro-Oncology; ESMO : European Society for Medical Oncology; EHNS : European Head and Neck Society; EURACAN : European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers; PTCOG: Particle Therapy Cooperative Group; v : version.

Tableau B-2 Liste des documents retenus - Revues systématiques et méta-analyses

Référence	Site tumoral	Titre
[Carrao <i>et al.</i> , 2024]	Prostate	Photon vs proton hypofractionation in prostate cancer: A systematic review and meta-analysis
[Chiu <i>et al.</i> , 2024]	Tête et cou	A systematic review and meta-analysis of osteoradionecrosis following proton therapy in patients with head and neck cancer
[Zhou <i>et al.</i> , 2023]	Œsophage	Efficacy and Safety in Proton Therapy and Photon Therapy for Patients With Esophageal Cancer : A Meta-Analysis
[Nonaka <i>et al.</i> , 2023]	Œsophage	Concurrent chemoradiotherapy using proton beams can reduce cardiopulmonary morbidity in esophageal cancer patients : a systematic review
[Nicholas <i>et al.</i> , 2021]	Œsophage	The Promise of Proton Beam Therapy for Oesophageal Cancer : A Systematic Review of Dosimetric and Clinical Outcomes.
[Chen <i>et al.</i> , 2023]	Poumon	Efficacy and safety of particle therapy for inoperable stage II-III non-small cell lung cancer : a systematic review and meta-analysis
[Volpe <i>et al.</i> , 2022]	Poumon	Hypofractionated proton therapy for non-small cell lung cancer : Ready for prime time? A systematic review and meta-analysis.
[Yahya et Manan, 2023]	Tête et cou	Quality of Life and Patient-Reported Outcomes Following Proton Therapy for Oropharyngeal Carcinoma : A Systematic Review
[Lee <i>et al.</i> , 2021]	Tête et cou	A Systematic Review of Proton Therapy for the Management of Nasopharyngeal Cancer.
[Young <i>et al.</i> , 2023]	Système nerveux central	Proton Radiotherapy for Management of Medulloblastoma : A Systematic Review of Clinical Outcomes.
[Lu <i>et al.</i> , 2020]	Système nerveux central	Pseudoprogression after radiation therapies for low grade glioma in children and adults : A systematic review and meta-analysis.
[Holt <i>et al.</i> , 2023]	Sein	Proton Beam Therapy for Early Breast Cancer : A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Outcomes
[Li <i>et al.</i> , 2021b]	Prostate	Clinical Efficacy and Safety of Proton and Carbon Ion Radiotherapy for Prostate Cancer : A Systematic Review and Meta-Analysis.
[Elkhamisy <i>et al.</i> , 2023]	Gastro-intestinal, pancréas, rectum	Normo- or Hypo-Fractionated Photon or Proton Radiotherapy in the Management of Locally Advanced Unresectable Pancreatic Cancer : A Systematic Review
[Li <i>et al.</i> , 2021a]	Gastro-intestinal, pancréas, rectum	Evidence Mapping of Proton Therapy, Heavy Ion Therapy, and Helical Tomotherapy for Gastric Cancer.
[Fok <i>et al.</i> , 2021]	Gastro-intestinal, pancréas, rectum	Proton beam therapy in rectal cancer : A systematic review and meta-analysis.
[Gaito <i>et al.</i> , 2023]	Réirradiation	Proton Beam Therapy in the Reirradiation Setting of Brain and Base of Skull Tumour Recurrences
[Gamez <i>et al.</i> , 2021]	Réirradiation	A Systematic Review on Re-irradiation with Charged Particle Beam Therapy in the Management of Locally Recurrent Skull Base and Head and Neck Tumors
[Barsky <i>et al.</i> , 2020]	Réirradiation	Proton beam re-irradiation for gastrointestinal malignancies : a systematic review.

Tableau B-3 Liste des documents retenus - Études cliniques publiées

Référence	Devis	Site tumoral	Titre
[Wang <i>et al.</i> , 2024]	Étude prospective randomisée, phase II	Oesophage	Severe Lymphopenia During Chemoradiation Therapy for Esophageal Cancer: Comprehensive Analysis of Randomized Phase 2B Trial of Proton Beam Therapy Versus Intensity Modulated Radiation Therapy
[Bush <i>et al.</i> , 2023]	Étude prospective randomisée	Foie	Proton beam radiotherapy versus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: Results of a randomized clinical trial
[Nelson <i>et al.</i> , 2022]	Étude prospective	Anus	Hematologic Toxicity Comparison of Intensity Modulated Proton Therapy and Intensity Modulated Radiation Therapy in Anal Cancer Patients
[Yang <i>et al.</i> , 2022]	Étude prospective randomisée, phase II	Système nerveux central	Leptomeningeal metastasis from solid tumors (non-small-cell lung cancer and breast cancers)
[Boyce-Fappiano <i>et al.</i> , 2021]	Étude rétrospective	Poumon, non à petites cellules	Single Institution Experience of Proton and Photon-based Postoperative Radiation Therapy for Non-small-cell Lung Cancer
[Mohan <i>et al.</i> , 2021]	Étude prospective randomisée, phase II	Glioblastome	Proton therapy reduces the likelihood of high-grade radiation-induced lymphopenia in glioblastoma patients: phase II randomized study of protons vs photons
[Brown <i>et al.</i> , 2021]	Étude prospective, phase II	Glioblastome	A prospective phase II randomized trial of proton radiotherapy vs intensity-modulated radiotherapy for patients with newly diagnosed glioblastoma
[Vapiwala <i>et al.</i> , 2021]	Étude rétrospective	Prostate	A Pooled Toxicity Analysis of Moderately Hypofractionated Proton Beam Therapy and Intensity Modulated Radiation Therapy in Early-Stage Prostate Cancer Patients
[Kim <i>et al.</i> , 2021]	Étude prospective randomisée de non-infériorité, phase III	Foie	Proton beam radiotherapy vs. radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma: A randomized phase III trial
[Liu <i>et al.</i> , 2021]	Étude de cohorte rétrospective (bases de données du National Cancer Data Base)	Prostate	Overall Survival After Treatment of Localized Prostate Cancer With Proton Beam Therapy, External-Beam Photon Therapy, or Brachytherapy
[Lin <i>et al.</i> , 2020]	Étude prospective randomisée, phase IIb	Oesophage	Randomized Phase IIB Trial of Proton Beam Therapy Versus Intensity-Modulated Radiation Therapy for Locally Advanced Esophageal Cancer
[DeCesaris <i>et al.</i> , 2019]	Étude prospective	Sein	Quantification of Acute Skin Toxicities in Patients With Breast Cancer Undergoing Adjuvant Proton versus Photon Radiation Therapy : A Single Institutional Experience

ANNEXE C

Politiques de couverture d'assurances

Tableau C-1 Indications de l'utilisation de la protonthérapie rapportées par les politiques de couverture d'assurances

Légende : Vert foncé : Indication considérée comme une nécessité médicale et raisonnable; indication remboursée Vert pâle : Indication en évaluation et remboursée sous certaines conditions Rouge : Indication non prouvée comme une nécessité médicale (insuffisance de preuve), en évaluation et non remboursée Case vide : information non mentionnée.	Tumeurs pédiatriques	Tumeurs oculaires	Chordome et chondrosarcome	Poumon	Carcinome hépatocellulaire	Prostate	Cancers digestifs, gastro-intestinaux	Sein	Oesophage	Tête et cou	Sinus, paranasus, cavité nasale et glandes salivaires	Système nerveux central	Sarcome et os	Lymphome	Syndrome génétique	Réirradiation	Autres (caractéristiques ou sites)
Harvard Pilgrim Health Care/Tufts Health Plan, 2023				*		*						C, ME Médulloblastome					Gynéco Vessie
United Healthcare, 2024		†	†		†	= (IMRT)	Pancréas				†	C, ME					Gynéco Vessie
Medicare (L36658), 2023						‡						\$					¶, **
Medicare (L35075), 2019												ME					††, ‡‡
Medicare (L33937), 2019	< 18 ans											\$		\$\$			, ¶¶
ASTRO, 2022b	< 40 ans			***			Pancréas					ME			†††		†††

ASTRO : American Society for Radiation Oncology; C : cerveau; Gynéco. : cancers gynécologiques; IMRT : *Intensity-modulated radiation therapy*; ME : moelle épinière.

= Équivalence de la protonthérapie.

* La politique d'assurances considère que la protonthérapie est exclue de la couverture si elle n'est pas le service le moins intensif et le plus rentable qui peut être appliqué de manière sûre et efficace pour le cancer du poumon et le cancer de la prostate.

† L'usage de la protonthérapie peut être couvert pour les récidives ou les métastases dans des cas sélectionnés (demandes d'exception évaluées au cas par cas, s'il est prouvé que les techniques de radiothérapie standard ne permettent pas d'épargner les tissus normaux environnants et que l'évaluation comprend une comparaison des plans de traitement pour la PBT, l'IMRT et la SBRT).

‡ Il n'existe pas encore de données comparatives fiables permettant de déterminer si la protonthérapie pour le cancer de la prostate est supérieure, inférieure ou équivalente à la radiothérapie externe, à l'IMRT ou à la curiethérapie en termes de sécurité ou d'efficacité.

- § Tumeurs bénignes ou malignes du système nerveux central non résécables, y compris, mais sans s'y limiter, les formes primaires et variantes d'astrocytome, de glioblastome, de médulloblastome, de neurinome acoustique, de craniopharyngiome, de méningiome bénin et atypique, de tumeur de la glande pinéale et de malformation artério-veineuse.
- || Sarcomes rétropéritonéaux non résécables.
- ¶ Conditions sous investigation (code de couleur vert pâle) qui seraient couvertes lors de la participation à un essai clinique, un registre ou les deux, qui incluent les cancers du poumon non résécables et les cancers de la partie supérieure de l'abdomen/péri-diaphragmatique, à un stade avancé, les tumeurs pelviennes non résécables, y compris celles avec des ganglions périaortiques ou des lésions malignes du col de l'utérus, les tumeurs du sein gauche, les tumeurs pancréatiques et surrénaliennes non résécables, le cancer de la peau avec invasion macroscopique du périnée/du nerf crânien de la base du crâne, les lésions malignes non résécables du foie, des voies biliaires, du canal anal et du rectum, le cancer de la prostate non métastaté.
- ** L'intention du traitement doit être curative. Pour le traitement des lésions métastatiques, un bénéfice à long terme (plus de deux ans d'espérance de vie) qui n'aurait pas pu être obtenu avec un traitement conventionnel doit être attendu, ou on doit s'attendre à une éradication complète ou à une amélioration de la durée du contrôle de la lésion métastatique qui n'aurait pas pu être obtenue en toute sécurité avec un traitement conventionnel.
- †† Le néoplasme hypophysaire est aussi une indication de nécessité médicale (code de couleur vert foncé).
- ‡‡ Couverture sous certaines conditions (code de couleur vert pâle) qui inclut aussi les tumeurs pelviennes non résécables à un stade avancé, y compris celles avec des ganglions périaortiques ou des lésions malignes du col de l'utérus, les tumeurs pancréatiques et surrénaliennes non résécables, le cancer de la peau avec invasion macroscopique des nerfs périmébraux/crâniens de la base du crâne, les lésions malignes non résécables du foie, des voies biliaires, du canal anal et du rectum, le lymphome hodgkinien ou non hodgkinien impliquant le médiastin ou dans des sites non médiastinaux.
- §§ En général, la protonthérapie n'est pas indiquée pour les cancers qui sont largement disséminés, comme les leucémies, qui présentent des métastases hématogènes ou comme procédure palliative à court terme.
- ||| Les tumeurs malignes non métastatiques à un stade avancé de la vessie, les tumeurs pelviennes avancées, y compris les lésions malignes du col de l'utérus, les tumeurs du pancréas et des surrénales, le cancer de la peau avec invasion périmébrale/du nerf crânien sont aussi des conditions pouvant être remboursées sous certaines conditions (code de couleur vert pâle).
- ¶¶ L'objectif du traitement doit être curatif. Si la protonthérapie est utilisée pour un patient atteint d'une maladie métastatique, des preuves doivent être fournies pour justifier l'attente d'un bénéfice à long terme (> 2 ans), ainsi que des preuves d'un avantage dosimétrique pour la protonthérapie par rapport à d'autres formes de radiothérapie. Toutes les autres indications ne sont pas considérées comme raisonnables et nécessaires et seront refusées.
- *** Le mésothéliome pleural métastatique est considéré comme une nécessité médicale (code de couleur vert foncé) et le cancer du poumon, comme une indication pouvant être couverte sous certaines conditions (code de couleur vert pâle).
- ††† Les patients atteints de syndromes génétiques rendant cruciale la minimisation du volume total de rayonnement, tels que, mais sans s'y limiter, les patients atteints de NF-1, de mutations ATM délétères, de Li-Fraumeni, de rétinoblastome, et les patients présentant des mutations génétiques connues ou suspectées. En outre, les patients présentant d'autres mutations génétiques qui ont un risque accru de développer un second cancer au même endroit du corps ou à proximité, tels que, mais sans s'y limiter, BRCA 1/2, le syndrome de Lynch, etc.
- ‡‡‡ Les tumeurs du médiastin, y compris les tumeurs thymiques, les tumeurs médiastinales, les lymphomes médiastinaux et les sarcomes thoraciques, les tumeurs pelviennes avancées et non résécables avec une maladie ganglionnaire pelvienne et/ou périaortique significative sont aussi des indications couvertes (code de couleur vert foncé). D'autres indications pour lesquelles une couverture est possible sous certaines conditions incluent notamment les cancers du sein, du poumon, du pancréas et de la prostate.

ANNEXE D

Études cliniques de phase III en cours pertinentes permettant de répondre aux questions d'évaluation

Tableau D-1 Études cliniques de phase III en cours ayant pour objectif d'évaluer l'effet de la protonthérapie sur l'efficacité, l'innocuité ou la qualité de vie chez des personnes atteintes de cancer

Étude	Traitements	Statut du recrutement (n attendus)	Date achèvement (primaire et finale)
RADCOMP NCT02603341 Sein	<i>Pragmatic Randomized Trial of Proton vs. Photon Therapy for Patients With Non-Metastatic Breast Cancer: A Radiotherapy Comparative Effectiveness Consortium Trial</i>		
	PhT c. PrT	En recrutement (n = 1 278)	Août 2024 et novembre 2036
COMPRO NCT05856773 Sein	<i>Phase III Randomized Trial of Conventionally Fractionated vs. Hypofractionated COMprehensive Nodal Irradiation for Breast Cancer Using Pencil Beam Scanning PROton Therapy</i>		
	Prt (fraction standard) c. Prt (hypofractionnement)	Sous peu (n = 276)	Février 2038 et février 2041
NCT04443413 Sein	<i>A Phase III Trial of Hypofractionated Radiotherapy to the Whole Breast or Post-Mastectomy Chest Wall Including Regional Nodal Irradiation</i>		
	Pht c. Prt	En recrutement (n = 146)	Juin 2025
NCT04536649 Glioblastome	<i>Proton and Heavy Ion Beam Radiation Versus Photon Beam Radiation for Newly Diagnosed Glioblastoma: A Multi-center Prospective Phase 3 Randomized Control Clinical Trial.</i>		
	1) PhT (60 Gy) + témozolomide; 2) PrT (60 GyE) + témozolomide; 3) PrT (60 GyE) + boost (ion carbone 15 GyE) + témozolomide.	Sous peu (n = 369)	Septembre 2023 et septembre 2025
NCT02640924 Hépatocellulaire	<i>Proton Beam Radiotherapy Versus Switching Control Radiofrequency Ablation for Patients With Medium or Large Treatment-naïve Hepatocellular Carcinoma</i>		
	PrT c. ablation par radiofréquence	Inconnu (n = 116)	Décembre 2018 et décembre 2021
NCT03186898 Hépatocellulaire	<i>A Phase III Randomized Trial of Protons Versus Photons for Hepatocellular Carcinoma</i>		
	PhT c. PrT	En cours (n = 186)	Juin 2024 et juin 2029
NCT03801876 Œsophage	<i>Phase III Randomized Trial of Proton Beam Therapy Versus Intensity Modulated Photon Radiotherapy for the Treatment of Esophageal Cancer</i>		
	PhT c. PrT	En cours (n = 300)	Décembre 2026 et décembre 2031

Étude	Traitements	Statut du recrutement (n attendus)	Date achèvement (primaire et finale)
NCT01993810 Poumon	Phase III Randomized Trial Comparing Overall Survival After Photon Versus Proton Chemoradiotherapy for Inoperable Stage II-IIIb NSCLC PhT + CT c. PrT + CT	Recrutement terminé (n = 330)	Décembre 2024 et octobre 2025
NCT02998385 Gl salivaires	A Phase III Randomized Study of Chemo-radiotherapy Versus Radiotherapy Alone in the Adjuvant Treatment of Salivary Glands and Nasal Tumors RT (PrT ou IMRT) c. CT + RT (PrT ou IMRT)	En cours (n = 342)	Février 2030 et mars 2030
NCT01893307 Oropharynx	Phase II/III Randomized Trial of Intensity-Modulated Proton Beam Therapy Versus Intensity-Modulated Photon Therapy (IMRT) for the Treatment of Oropharyngeal Cancer of the Head and Neck IMRT c. IMPT	Recrutement terminé (n = 440)	Août 2025
PAROS NCT04083937 Prostate	<i>Prostate Cancer Patients Treated With Alternative Radiation Oncology Strategies</i> 1) PhT (fraction standard); 2) PhT (hypofractionnement); 3) PrT (hypofractionnement).	En cours (n = 897)	Avril 2028 et janvier 2029
NCT01230866 Prostate	A Phase III Prospective Randomized Trial of Standard-fractionation vs. Hypo-fractionation With Proton Radiation Therapy for Low Risk Adenocarcinoma of the Prostate PrT (fraction standard) c. PrT (hypofractionnement)	Recrutement terminé (n = 150)	Décembre 2025
NCT01617161 Prostate	Prostate Advanced Radiation Technologies Investigating Quality of Life (PARTIQoL): A Phase III Randomized Clinical Trial of Proton Therapy vs IMRT for Low or Intermediate Risk Prostate Cancer PrT c. IMRT	Recrutement terminé (n = 454)	Août 2024 et août 2027

c. : contre; CT : chimiothérapie; IMPT : *Intensity-Modulated Proton Beam Therapy*; IMRT : *Intensity-Modulated Radiation (Photon) Therapy*; n : nombre de patients; PhT : photonthérapie; PrT : protonthérapie.

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