

2011.3222.11

Université de Montréal

Plan de déploiement de la tomographie par émission de positrons au Québec  
basé sur l'évaluation des technologies de la santé

par  
Serge Péloquin

Département d'administration de la santé

Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de maîtrise  
en évaluation et gestion des technologies de la santé

Janvier, 2004

Copyright, Serge Péloquin, 2004



WA

525

U58

2004

v.002

**Direction des bibliothèques**

**AVIS**

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

**NOTICE**

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Plan de déploiement de la tomographie par émission de positrons au Québec  
basé sur l'évaluation des technologies de la santé

présenté par :

Serge Péloquin

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Lise Lamothe  
président-rapporteur

Pascale Lehoux  
directrice de recherche

Mira Johri  
membre du jury

## RÉSUMÉ

L'adoption d'une technologie a différentes répercussions sur un système de santé. Une technologie diagnostique se substitue rarement à une technologie existante. Elle devient souvent un complément. L'arrivée du tomodensitomètre (TDM) et de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) en témoigne. Une autre technologie d'imagerie médicale est en émergence dans les hôpitaux : la tomographie par émission de positrons (TÉP). Il devient de plus en plus urgent de préciser de quelle manière cette technologie devrait être diffusée au Québec.

Pour faciliter la prise de décision, plusieurs pays industrialisés, particulièrement leur ministère de la santé, ont favorisé le développement d'organismes ou d'agences d'évaluation des technologies. Les évaluations des appareils en imagerie médicale diagnostique se préoccupent de la technique, la précision diagnostique, l'impact thérapeutique, l'impact sur la santé et l'impact économique. Le résultat de l'évaluation devrait permettre de définir le stade de développement de la technologie. L'étude peut conclure que la technologie a un statut expérimental, innovateur ou clinique.

Les matières premières des analyses sont les études publiées dans les revues scientifiques spécialisées et les rapports des agences ou organismes se spécialisant dans l'évaluation des technologies de la santé.

Au Québec, l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en Santé (AÉTMIS) a rendu public le rapport sur la tomographie par émission de positrons en octobre 2001. Le document recommandait la diffusion de la technologie et suggérait au ministère de la Santé et des Services sociaux de rédiger un plan directeur pour le déploiement de la technologie.

Le but de cette recherche est d'examiner la possibilité de déployer cette technologie au Québec. Dans cette recherche, le processus d'analyse et de

production d'une étude d'évaluation sera examinée. Le portrait québécois, en terme de besoins et de ressources, sera présenté. Un plan de déploiement de la TEP selon les données probantes et les résultats d'évaluation consultés sera proposé. De plus, une analyse du rôle, des forces et des faiblesses, des rapports d'évaluation dans la prise de décision sera réalisée.

Mots clé : évaluation des technologies, tomographie par émission de positrons, imagerie par résonance magnétique, tomodensitomètre, critères d'allocation, régulation des technologies de la santé

## ABSTRACT

The implementation of a novel technology has several impacts on the health care system. A diagnostic technology rarely replaces an existing one; it is often complementary to the older one. This was exemplified by the implementation of computed tomography scanner and the nuclear magnetic resonance. Another medical imaging technology is coming: positron emission tomography (PET). It is urgently needed to assess how this new technology should be put into practice.

In order to facilitate the decision-making process, several industrialized countries, notably via their health care ministry, have created health technology assessment agencies. The assessment of medical imaging apparatus is concerned with technical aspects, the diagnostic accuracy, the therapeutic impact, therapeutic results and the economical impacts. The results of an assessment should allow to define the status of the technology. An investigation can qualify the technology status as experimental, innovative or clinically relevant.

The analyses are based on studies published in specialized journals and on reports published by health technology assessment agencies.

In Québec, the *Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé* (AÉTMIS) issued a report on PET in October 2001. It was recommended to the health care department that the technology should be put into practice and that an implementation plan should be prepared.

The goal of the present work was to examine the possibility to implement this technology in Quebec. In the present text, recommendations for an analytic procedure and the subsequent production of a formal report will be formulated. Specific needs and resources of the province of Quebec will be presented. An implementation plan of TEP taking into account evidenced-based medicine and the results of the assessment reports will be proposed. In addition, we will

address how the decision-making process is influenced by the strengths and weaknesses of the available technology assessment reports.

Key words: health technology assessment, positron emission tomography, nuclear magnetic resonance, computed tomography scanner, allowance criterion, regulation of health care technologies.



## TABLE DES MATIÈRES

	Page
Résumé .....	i
Abstract.....	iii
Liste des tableaux et des figures .....	vii
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures .....	vii
Liste des abréviations .....	viii
Remerciements.....	1
Introduction.....	2
Le contexte québécois .....	4
La tomographie par émission de positrons (TÉP) .....	5
Les composantes de la tomographie par émission de positrons (TÉP).....	6
La technique .....	6
Cyclotron.....	7
Produits radiopharmaceutiques émetteurs de positrons (PREP) .....	8
Caméra .....	9
La question de recherche.....	12
État des connaissances.....	13
Les agences d'évaluation au Canada et les regroupements internationaux .....	13
Organisme établi en Colombie-Britannique : CHSPR .....	13
Organisme établi en Alberta : AHFMR .....	14
Organisme établi en Saskatchewan : SHRF.....	15
Organisme établi au Manitoba : MCHPE .....	15
Organisme établi en Ontario : ICES .....	16
Organisme établi au Québec : AÉTMIS .....	16
Organisme pancanadien : OCCETS ou CCOHTA.....	16
Organismes internationaux.....	17
Force des recommandations .....	18
Processus d'évaluation des technologies .....	18
Sélection des articles scientifiques .....	19
Détermination du niveau de preuve .....	21
Cadre conceptuel.....	24
Mode de développement et de diffusion d'une technologie .....	24
Cheminement séquentiel.....	24
Cheminement vers le remboursement.....	25
Cheminement itératif .....	27

Méthodologie .....	29
Résultats .....	31
Les rapports de l'AÉTMIS et de l'ICES .....	31
Les indications cliniques en 2001 et 2003 .....	33
Oncologie .....	34
Cardiologie .....	35
Les indications selon le document de l'AMSMNQ .....	36
Conditions d'utilisation de la TEP selon le CMS .....	37
La situation de la TEP ailleurs et au Québec .....	38
Ontario .....	38
États-Unis .....	40
France .....	40
Québec .....	41
Comparaison entre les États-Unis et le Québec .....	42
Les impacts thérapeutiques .....	43
Cancer pulmonaire .....	43
Cancer colorectal .....	46
Les besoins pour le Québec .....	47
Aspects économiques .....	51
Comparaison entre le TDM, l'IRM et la TEP .....	51
Estimation des ressources monétaires requises .....	57
Parallèle entre le déploiement de l'IRM et de la TEP .....	60
Plan de déploiement de la tomographie par émission de positrons .....	62
Volet équipement .....	62
Déploiement par phases .....	64
Phase I .....	65
Phase II .....	65
Phase III .....	66
Volet indications .....	67
Volet suivi .....	69
Discussion .....	71
Les données .....	71
Les études d'évaluation des technologies .....	74
Proposition .....	77
Contribution du modèle itératif .....	83
Conclusion .....	85
Bibliographie .....	89

## LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

### LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : critères d'inclusion pour l'étude de la TEP (MSAC) .....	19
Tableau 2: classification des études .....	20
Tableau 3 : niveaux de preuve selon le MSAC .....	22
Tableau 4 : preuve scientifique et recommandation selon Perrier et Similowski (2002).....	22
Tableau 5 : catégorie de preuve et recommandations selon Shekelle (1999).....	22
Tableau 6 : schéma du cheminement du développement technologique (Banta, 1993).....	24
Tableau 7 : étude pour fin de remboursement (Cranovsky, 1997) .....	26
Tableau 8 : cheminement séquentiel (Hunink, 2002).....	27
Tableau 9 : cheminement itératif (Hunink, 2002) .....	28
Tableau 10 : indications reconnues en 2001 pour l'utilisation de la TEP .....	34
Tableau 11 : parallèle de l'utilisation de la TEP aux États-Unis et au Québec .....	42
Tableau 12 : relation entre le stade pathologique au diagnostic et la survie (AETMIS, 2001 et Sainsbury, 1994).....	46
Tableau 13 : nouveaux cas de cancer au Québec selon le fichier des tumeurs de 1998.....	48
Tableau 14 : patients traités en radiothérapie au Québec en 2000 (RAMQ).....	49
Tableau 15 : traitement en chimiothérapie pour l'année 2001(RAMQ) .....	49
Tableau 16 : patients hospitalisés avec un diagnostic principal de cancer référant aux indications de la TEP(APR-DRG) .....	50
Tableau 17 : coût de production d'un examen relié à l'équipement .....	52
Tableau 18 : coût de production d'un examen relié au fonctionnement .....	52
Tableau 19 : budget requis pour l'acquisition et l'installation d'un cyclotron et d'un laboratoire.....	52
Tableau 20 : budget de fonctionnement d'un cyclotron .....	53
Tableau 21 : coût de production d'une dose de <sup>18</sup> FDG.....	53
Tableau 22 : coût d'un examen .....	53
Tableau 23 : activité en TEP, IRM et TDM de 1996 à 2001 (RAMQ) et population du Québec (MSSS, 2000).....	54
Tableau 24 : appareils mis en fonction (RAMQ) .....	56
Tableau 25 : coût d'une dose de FDG selon différentes sources.....	59
Tableau 26 : statut des patients .....	60
Tableau 27 : patients examinés par la TEP(auntminnie, bulletin 57918; AETMIS, 2001et Bourguet, 2003).....	61
Tableau 28 : évolution des coûts d'une technologie.....	61
Tableau 29 : estimation des besoins pour le déploiement de la TEP en trois ans pour l'ensemble du Québec .....	67
Tableau 30 : résultats d'une recherche Pubmed effectuée le 15 septembre 2003 avec les mots anglais <i>positron emission tomography</i> .....	71

### LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : ACTIVITÉ EN TEP 1996 À 2001 .....	54
FIGURE 2 : ACTIVITÉ EN IRM 1996 À 2001 .....	55
FIGURE 3 : ACTIVITÉ EN TDM 1996 À 2001 .....	55
FIGURE 4 : NOMBRE D'APPAREILS D'IRM 1989 À 2001 .....	56
FIGURE 5 : NOMBRE D'APPAREILS DE TDM 1989 À 2001 .....	57
FIGURE 6 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PUBLICATIONS SUR LA TEP (PUBMED) .....	72

**LISTE DES ABRÉVIATIONS**

- ACE : Antigène carcinoembryonnaire
- AÉTMIS : Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
- AHFMR : *Alberta Heritage Foundation for Medical Research*
- AMSMNQ : Association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec
- CHRR : Centre hospitalier régional de Rimouski
- CHRTR : Centre hospitalier régional de Trois-Rivières
- CHS : Centre hospitalier de la Sagamie
- CHSPR : *Centre for Health Services and Policy Research*
- CHUM : Centre hospitalier de l'Université de Montréal
- CHUM-HD : Centre hospitalier de l'Université de Montréal pavillon Hôtel-Dieu
- CHUM-ND : Centre hospitalier de l'Université de Montréal pavillon Notre-Dame
- CHUQ : Centre hospitalier universitaire de Québec
- CHUS : Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
- CHUS-F : Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke pavillon Fleurimont
- CHVO : Centre hospitalier des Vallées-de-l'Outaouais
- CIM-9 : Classification internationale des maladies, neuvième version
- CMS : *Centers for Medicare and Medicaid Services*
- CPNPC : Cancer pulmonaire non à petites cellules
- CQLC : Conseil québécois de lutte contre le cancer
- CUSM : Centre universitaire de santé McGill
- CUSM-IN : Centre universitaire de santé McGill pavillon de l'Institut Neurologique de Montréal
- FDA : *Food and drug administration* ou l'Office américain de contrôle pharmaceutique et alimentaire
- FMSQ : Fédération des médecins spécialistes du Québec
- <sup>18</sup>F : Fluor 18
- <sup>18</sup>FDG : Fluorodésoxyglucose

FNCLCC : Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer  
Gvt Qc : Gouvernement du Québec  
HCFA : *Health Care Financing Administration* devenu le CMS  
HGJ : Hôpital général juif sir Mortimer B. Davis  
HGM : Hôpital Général de Montréal  
HL : Hôpital Laval  
HMR : Hôpital Maisonneuve-Rosemont  
HSC : Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal  
HSJ : Hôpital Sainte-Justine  
HSURC : *Health Services Utilization and Research Commission*  
ICES : *Institute for Clinical Evaluative Sciences*  
INAHTA : *International Network of Agencies for Health Technology Assessment*  
IRM : Résonance magnétique  
ISTAHC : *International Society of Tehnology Assessment in Health Care*  
MSAC : *Medicare Services Advisory Committee*  
MCHPE : *Manitoba Centre for Health Policy and Evaluation*  
MED-ECHO : Maintenance et exploitation des données. Étude de la clientèle  
Hospitalisée  
MSSS : Ministère de la Santé et des Services sociaux  
OCCETS ou CCOHTA : L'Office Canadien de Coordination de l'Évaluation des  
Technologies de la Santé ou *Canadian Coordinating  
Office for Health Technology Assessment*  
OMA : *Ontario Medical Association*  
OTA : *Office of Health Technology Assessment*  
PAS : Programme d'accès spécial  
PREP : Produit radiopharmaceutique émetteur de positrons  
RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec  
TDM : Tomodensitomètre  
TÉP : Tomographie par émission de positrons  
VATAP : Veterans Affairs Technology Assessment Program

## REMERCIEMENTS

Je remercie grandement madame Pascale Lehoux, directrice de recherche, pour son support, ses remarques pertinentes et constructives et ses encouragements. Elle a fait preuve d'une grande écoute et a été une excellente conseillère dans mon cheminement académique.

Au personnel administratif, particulièrement à mesdames Stéphanie Tailliez et Nicole Roberge, je dis merci.

Aux professeurs très compétents, des différentes universités impliquées dans le programme, je dis merci pour le transfert de leurs connaissances et leur participation active et intéressante.

À monsieur François Marceau, médecin chercheur, je dis merci beaucoup pour ses commentaires constructifs et le temps consacré à la lecture de mon mémoire.

À madame Diane Pagé et monsieur Jean-Yvon Leclaire, merci pour leurs conseils et l'aide à la réalisation de ce document.

Enfin, à mon épouse Lyne et nos enfants Frédéric et Mathieu, pour leur compréhension et leur support constant et essentiel, je dis un GRAND merci.

## INTRODUCTION

Dans la société moderne, les développements technologiques sont nombreux et fréquents. Presque chaque jour le journal rapporte la découverte d'une nouvelle molécule ou technologie. Les ordinateurs s'intègrent de plus en plus aux appareils électroniques. Des changements sont apportés dans la vie de tous les jours et il est possible de s'imaginer le nombre de développements en haute technologie dans le domaine médical.

Les agences d'évaluation des technologies de la santé ont été créées pour suivre ces développements et en évaluer les capacités en termes d'efficacité et de rendement, en considérant les coûts ainsi que la pertinence de diffuser ou non ces technologies. Les études complétées, les recommandations sont acheminées aux instances gouvernementales. Ces dernières utilisent cette information pour décider du déploiement ou non de la technologie. En somme, l'évaluation des technologies tend à diminuer l'incertitude quant à l'utilisation d'une technologie (Henshall, 1997).

Au Québec, l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AÉTMIS) réalise ce type d'études. En 2001, elle publiait son rapport sur la tomographie par émission de positrons (TÉP), produit à la demande de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ) et du Conseil québécois de lutte contre le cancer (CQLC).

Afin de proposer un plan de déploiement de la TÉP pour le Québec, une analyse des rapports publiés par d'autres agences et des publications scientifiques récentes a été effectuée. Une adaptation aux conditions et au contexte québécois est réalisée. Plus spécifiquement, la recherche a porté sur le transfert des recommandations positives d'un rapport d'évaluation pour l'implantation et la diffusion d'une technologie et l'élaboration d'un plan de déploiement.

Parmi les prémisses présentées par l'AÉTMIS, certaines n'ont pas évolué selon les prévisions et rendent le déploiement un peu plus complexe. Aussi, l'approche est différente pour la quantification des besoins d'une technologie diagnostique en comparaison avec une technologie thérapeutique. Souvent une intervention chirurgicale ne peut être réalisée qu'une seule fois. Il en est autrement pour les analyses diagnostiques. De plus, une technologie diagnostique se substitue très rarement à une technologie existante. Elle en devient plus fréquemment un complément, générant un coût additionnel pour le système de santé.

La TEP est une technologie reconnue dispendieuse. Aux États-Unis, un examen est remboursé entre 2 332 \$ et 4 000 \$ canadiens (Auntminie, bulletin 58936). Ses indications et ses conditions d'utilisation en font une technologie diagnostique particulière. Plusieurs pays ont reconnu cet examen diagnostic, mais le plus souvent dans des conditions contraignantes et restrictives (AÉTMIS, 2001; Flynn, 1996).

Au Québec, la technologie est utilisée cliniquement depuis 1999 mais sa diffusion fait encore l'objet d'études. Le plan de déploiement est conditionné par le fait que le produit radiopharmaceutique émetteur de positrons (PREP) n'a pas de statut commercial au Canada. La technologie est encore en développement tant au niveau des capteurs que des composantes informatiques nécessaires à la reconstruction et à la fusion des images.

Ce mémoire visera à répondre à la question suivante : quel devrait être le plan de déploiement de la TEP selon les données probantes et les résultats des rapports d'évaluation consultés ? Le contexte québécois sera présenté. Les informations contenues dans les principales études publiées sur la TEP seront analysées pour les adapter au milieu québécois.



## LE CONTEXTE QUÉBÉCOIS

Comme plusieurs organismes gouvernementaux, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) est responsable de la coordination et de la régulation du système de santé (Gvt Qc, 2001). Le MSSS est régi par la Loi sur la santé et les services sociaux qui précise qu' un établissement ne peut offrir de nouveaux services dont la nature nécessite des ressources professionnelles ou des équipements ultraspécialisés, ni acquérir certains équipements ultraspécialisés, avant d'avoir obtenu l'autorisation écrite du ministre. Les nouveaux services ou équipements nécessitant son autorisation sont identifiés dans les règlements. Ainsi, en imagerie médicale, le tomодensitomètre, la résonance magnétique et le tomographe par émission de positrons sont des équipements dont l'acquisition requiert l'autorisation du ministre de la santé et des services sociaux.

Le Service du développement et de l'évaluation des technologies de la Direction de l'organisation des services médicaux et de l'excellence clinique de la Direction générale des affaires médicales et universitaires du MSSS conseille les autorités du réseau de la santé sur les équipements. Il participe au maintien et au développement du parc technologique. Également, il a le mandat de conseiller le ministre sur les développements technologiques et particulièrement sur les technologies émergentes dans le domaine des équipements médicaux (Gvt Qc, 2003). Le concept de technologie biomédicale est cependant plus large et englobe les médicaments, instruments, appareils, substances, procédures médicales et chirurgicales et techniques de soutien.

## LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS (TÉP)

La TÉP est une technologie d'imagerie requérant des équipements sophistiqués et un personnel spécialisé. Utilisée depuis les années 1970, elle est demeurée longtemps un outil de recherche (Wagner, 1998). Elle a connu des développements majeurs particulièrement aux États-Unis, au cours de la fin des années 1990. En effet, en 1998, le *Health Care Financing Administration* (HCFA) devenu depuis le *Centers for Medicare and Medicaid Services* (CMS) a autorisé le remboursement d'examens spécifiques dans des conditions précises. ([http://cms.hhs.gov/manuals/06\\_cim/ci50.asp](http://cms.hhs.gov/manuals/06_cim/ci50.asp)). *Medicare* est un programme d'assurance maladie universel et obligatoire institué par la Loi américaine sur la Sécurité sociale pour les personnes âgées et les personnes médicalement handicapées. Un partenariat entre le gouvernement fédéral et chaque état a permis la création d'un système d'assurance maladie au bénéfice des personnes à faible revenu qui fut appelé *Medicaid*. Ce système procure à ces personnes les mêmes services que ceux que *Medicare* prodigue aux plus de 65 ans. Le CMS est l'organisme qui, après analyse, autorise le remboursement des examens dans ces programmes. Conséquemment, les compagnies d'assurances privées s'appuient en grande partie sur ses recommandations pour reconnaître les technologies (Adams, 1999 et *Aetna*, 2002).

En mai 2000, l'association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec (AMSMNQ) publiait un document, se basant sur la littérature scientifique, sur l'utilisation de la tomographie par émission de positrons au Québec (AMSMNQ, 2000). Ensuite, elle consultait la FMSQ afin de promouvoir le déploiement de cette technologie. Dans le but de préciser les besoins et le statut de cette technologie, la FMSQ constitua un comité d'experts de différentes spécialités médicales (neurologie, cardiologie, radiothérapie, oncologie, pneumologie et médecine nucléaire). Devant l'ampleur de la tâche, et suite à une consultation auprès du CQLC, les responsables de l'AÉTMIS ont été consultés sur la meilleure approche pour répondre aux attentes. Il a été proposé que l'agence pilote le dossier avec l'aide du comité de spécialistes. L'AÉTMIS a

accepté d'effectuer la recherche. Le groupe d'experts a été transformé en comité aviseur lors de l'élaboration du rapport d'évaluation de la TEP au Québec. En octobre 2001, l'AÉTMIS rend public son rapport et conclut que la TEP peut être déployée au Québec pour certaines utilisations cliniques.

#### LES COMPOSANTES DE LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS (TÉP)

La TEP est une technologie d'imagerie médicale procurant une information anatomo-physiologique. Les autres techniques telles que l'échographie, la radiographie, la tomодensitométrie (TDM) et la résonance magnétique (IRM) fournissent des informations anatomiques. La tomographie par émission de positrons (TÉP) utilise des isotopes radioactifs incorporés à des substances métaboliques et renseigne sur l'activité biochimique, le métabolisme cellulaire, la physiologie et la pathologie de différents organes ou tissus. Cette technologie s'ajoute aux équipements diagnostiques et de suivi des pathologies. C'est un sujet d'actualité qui a également fait l'objet en 2001 d'une publication, en Ontario, de l'*Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)*.

#### LA TECHNIQUE

Le principal radio-isotope utilisé en clinique est le fluor-18 ( $^{18}\text{F}$ ) obtenu à partir de l'eau enrichie ( $\text{H}_2^{18}\text{O}$ ). Cette production est réalisée à l'intérieur d'un cyclotron (Gonzalez, 1999) soit un accélérateur de particules. Les particules sont orientées pour bombarder une cible et produire le nouvel atome radioactif. Le  $^{18}\text{F}$  est recueilli sous forme d'une solution aqueuse et est extrait par chromatographie échangeuse d'ions. Le  $^{18}\text{F}$  est ensuite, par radiosynthèse, intégré à une molécule de glucose pour former le fluorodésoxyglucose ( $^{18}\text{FDG}$ ). Cette molécule sera injectée au patient par voie intraveineuse afin de réaliser l'examen. Le  $^{18}\text{FDG}$  en circulation dans le sang s'introduit dans les cellules, mais comme les cellules cancéreuses ont généralement une activité métabolique accrue, il se trouvera en quantité plus élevée dans ces cellules. Le  $^{18}\text{FDG}$  est phosphorylé par l'enzyme hexokinase en  $^{18}\text{FDG-6-PO}_4$  (Czernin, 2002 et Fahey, 2001). Comme cette

molécule n'est pas métabolisée dans le cycle de glycolyse, elle s'accumule dans la cellule. Le produit radioactif émet des positrons qui, pratiquement instantanément, rencontrent chacun un électron. Il y a annihilation des particules de charge opposée et émission à un angle de 180 degrés de deux rayons gamma de 511 keV d'énergie (Porenta, 1994; Turkington, 2000). L'acquisition de l'image se fait généralement une heure après l'injection et nécessite de 40 à 70 minutes. Un détecteur capte les signaux et, par traitement de l'information, une image du site, où est emmagasiné le  $^{18}\text{F}$ FDG, est produite sur une console.

Bien que l'activité cellulaire soit un facteur important de la captation, il peut y avoir détection de faux positifs car l'accumulation du  $^{18}\text{F}$ FDG n'est pas spécifique aux tumeurs (Hueltenschmidt, 2001). Les leucocytes et les macrophages peuvent accumuler le  $^{18}\text{F}$ FDG. Les conditions inflammatoires entraînent une captation. Par exemple, dans les cas de pneumonie bactérienne, d'aspergillose, d'histoplasmose, de sarcoïdose et de maladie granulomateuse, des faux positifs peuvent être détectés (Stroobants, 2003). Également, occasionnellement, des patients sont identifiés comme faux négatifs. Ces cas peuvent être générés par l'incapacité de la technologie de détecter les masses de moins d'un centimètre (Desai, 2003 ; Kalff, 2002).

#### CYCLOTRON

Les isotopes sont produits dans un cyclotron ou accélérateur de particules. Les plus fréquents sont le carbone 11 ( $^{11}\text{C}$ ) qui a une demi-vie de 20 minutes, l'azote 13 ( $^{13}\text{N}$ ) 10 min, l'oxygène 15 ( $^{15}\text{O}$ ) deux minutes et le  $^{18}\text{F}$  avec une demi-vie de 110 minutes. Pour obtenir le  $^{18}\text{F}$ , une cible contenant de l'eau enrichie est bombardée durant environ une heure et 590 à 630 mCi de  $^{18}\text{F}$  sont obtenus. Si le bombardement est prolongé jusqu'à 90 minutes, la production sera de l'ordre de 700 à 800 mCi. Il est aussi possible de bombarder plus d'une cible ou, encore, de répéter le bombardement (Alagona, 1994). Selon sa puissance, un cyclotron peut produire des radio-isotopes pouvant alimenter plus d'une caméra. Dans le cas du

$^{18}\text{F}$ FDG, dont la demi-vie est de 110 minutes, le transport est possible et un cyclotron peut alimenter 3 à 4 caméras (Keppler, 2001).

#### **PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES ÉMETTEURS DE POSITRONS (PREP)**

Un produit radiopharmaceutique est produit par synthèse. Il est constitué de la fusion d'un radioisotope et d'une molécule organique. Le laboratoire effectue la synthèse du  $^{18}\text{F}$  et du glucose en  $^{18}\text{F}$ FDG (Tochon-Danguy, 1999). Comme cette étape prend environ une heure, l'activité résiduelle représente 46 à 64 % de celle obtenue après le bombardement. Donc, des 520 à 630 mCi, il reste 267 à 403 mCi. Une quantité de 10 mCi est généralement injectée à un patient pour la réalisation d'un examen. Actuellement, dans la littérature, il n'y a pas d'études rapportant d'effets négatifs aux patients ou de toxicité (Alagona, 1994). L'AÉTMIS rapporte que dans une étude de Silberstein, en 2001, portant sur 81171 patients dont 33 295 en rétrospective et 47 876 en prospective, il n'y a pas d'effets négatifs ou de complications d'observer suite à l'injection du  $^{18}\text{F}$ FDG.

L'installation de cyclotron et de radiopharmacie requiert des autorisations de la commission canadienne de la sécurité nucléaire ( [www.suretenucleaire.gc.ca](http://www.suretenucleaire.gc.ca) ). Comme il est impossible de conserver pour une longue période de temps les produits radiopharmaceutiques émetteurs de positrons (PREP), l'approvisionnement d'un centre hospitalier nécessite la production quotidienne et la manipulation d'une quantité relativement élevée d'isotopes. Les laboratoires sont de plus en plus robotisés afin d'assurer une qualité constante des produits et de minimiser le contact du personnel avec les produits radioactifs très concentrés. Un radiopharmacien ou radiochimiste d'expérience est requis pour la supervision et le contrôle de la qualité des produits (Hung, 2001). Ces spécialistes ne sont pas nombreux et très recherchés. Aux États-Unis et en Europe, des radiopharmacies commerciales se sont développées pour fournir les réactifs aux établissements de santé.

Au Canada, la loi sur les aliments et drogues et son règlement connexe définissent les conditions de vente et d'utilisation des PREP (Santé Canada, juin 2002). En juin 2002, Santé Canada a créé un groupe de travail pour examiner si la vente des PREP nécessite des modifications au cadre de réglementation des produits radiopharmaceutiques. Il a été convenu que l'enregistrement devra être demandé pour chaque site de production. Le programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada est conçu pour donner accès à un patient en cas d'urgence ou de besoin à des produits non commercialisés. Le médecin doit faire la demande. Mais actuellement, bien que le PREP soit utilisé aux États-Unis et dans plusieurs pays européens, Santé Canada considère qu'il n'y a pas d'évaluation de l'innocuité du  $^{18}\text{F}$ FDG et que le médecin assume la responsabilité d'en reconnaître la sécurité ([www.csnm.medical.org/position\\_paper\\_PET\\_2002.htm](http://www.csnm.medical.org/position_paper_PET_2002.htm)). Aux États-Unis et en France, le produit a été accepté suite à l'examen des articles scientifiques publiés (Keppler, 2001). Cette situation constitue un frein au déploiement de la TEP au Canada et responsabilise les médecins qui prescrivent ou utilisent la technologie. Les exigences d'obtenir l'homologation et de répondre aux conditions du statut de producteur sont bien précises. Selon les médecins spécialistes en médecine nucléaire et les représentants des compagnies impliquées dans les produits radiopharmaceutiques, les coûts liés à l'enregistrement seraient de l'ordre de 1 000 000\$.

#### CAMÉRA

La TEP requiert une caméra spéciale. La caméra usuelle de tomographie par émission de photon unique détecte les photons d'énergie de 135 à 150 keV (Fratt, 2003). En TEP, il faut capter les photons de 511 keV et pouvoir détecter leur émission simultanément lors du même événement suite à l'annihilation produite lors de la rencontre d'un positron et d'un électron.

Les caméras peuvent avoir différents types de capteurs et des capacités informatiques de traitement d'images très variées. Les performances et les coûts

d'acquisition de ces capteurs varient. Quatre types de capteurs sont commercialement disponibles (CEDIT, 2002) :

- le capteur à iodure de sodium (NaI) ;
- le capteur au germanate de bismuth (BGO) ;
- le capteur à l'orthosilicate de gadolinium (GSO) ;
- le capteur à l'oxy-orthosilicate de lutécium (LSO).

Les recherches sont très actives dans ce secteur et de nouveaux capteurs sont actuellement en évaluation. L'objectif est de trouver un capteur qui pourrait réduire le temps d'acquisition. Actuellement, un examen requiert de 40 à 70 minutes. Le patient doit avoir été injecté une heure avant l'examen afin de permettre la fixation du  $^{18}\text{FDG}$ . La sensibilité du capteur et la capacité de quantifier le taux de fixation permet de discriminer entre une captation de base et une captation accrue dans des sites anatomiques accumulant le  $^{18}\text{FDG}$ . (Bourguet, 2002). Cette méthode est un indice relatif de fixation normalisé identifié par SUV (*standardized uptake value*). Sa représentation mathématique est :

$$\text{SUV} = \text{concentration du traceur (KBq/mL)} / \text{activité injectée (KBq/ poids du patient en (g))}$$

Cette donnée apparaît comme un facteur discriminant entre bénignité et malignité. Ainsi, il s'agit d'établir la relation entre la captation excessive au niveau d'une masse et l'activité de base observée dans l'ensemble de l'organisme.

Selon les structures que les photons rencontrent sur leur trajet vers le détecteur, il peut y avoir atténuation du signal ou encore asynchronisme et absence de double détection simultanée. Cet événement provoque de la dispersion et du fractionnement diminuant l'information (Turkington, 2001). Pour corriger ce phénomène, il faut procéder à des calculs d'atténuation en effectuant une étude

de la transmission des photons à partir d'une source externe connue. Le germanium 68 ou le césium 137 sont généralement utilisés. Le temps d'acquisition varie selon les sources. Ainsi, avec le germanium, il est de 10 à 15 minutes et de 3 à 4 minutes avec le césium. Certaines compagnies proposent d'utiliser un tomodensitomètre (TDM) pour effectuer cette mesure. Dans ce cas, l'acquisition nécessite environ une minute (Hany, 2002; Steinert, 2002). L'équipement combiné, soit un tomodensitomètre jumelé, en ligne, à un TEP, est commercialement disponible. Le TDM est proposé pour effectuer les mesures d'atténuation. Le TDM est utilisé à une puissance de 40 à 140 keV. Donc à une énergie différente de celle des positrons qui est de 511 keV (Burger, 2002).

Il n'y a pas de TEP-TDM en fonction au Québec mais la demande est très forte. Plusieurs voient un avantage potentiel dans la fusion des images TEP et TDM (Cédit, 2002). Même avec l'appareil TEP-TDM, la fusion d'images est nécessaire. Bien que les détecteurs soient bout à bout, il faut déplacer la table de quelques centimètres, environ 10, pour amener le patient à chacune des modalités afin d'obtenir l'information. Comme le temps requis, pour l'acquisition en TEP, est de plusieurs minutes cela nécessite la réalisation de l'acquisition en mode de respiration normale. Le très court temps, requis pour la réalisation du TDM, permet au patient de retenir sa respiration et d'annuler l'effet de mouvement des organes causé par la respiration. Ces protocoles de fusion sont encore à l'étude (Goerres, 2002; Osman, 2003).

Le TEP-TDM peut nécessiter, compte tenu de son poids, des conditions particulières d'installation. De plus, des modifications au système de climatisation peuvent être requises. Les coûts d'entretien, souvent exprimés comme un pourcentage du coût d'achat de l'appareil, seront augmentés. Concernant les normes de radioprotection, les conditions d'installation pour le TEP suffisent pour le TDM (Fratt, 2003).



## LA QUESTION DE RECHERCHE

La TEP est une technologie en émergence. Est-ce que cette technologie doit être déployée au Québec ? Si oui, comment ? Quels sont les opportunités et les contraintes ? Quels sont les coûts ? Quel est le gain pour le patient ? Pour le système de santé ?

Cette étude vise à examiner la question suivante : si la TEP est déployée au Québec, quel devrait être le plan de déploiement selon les données probantes et les résultats d'évaluation disponibles ? Les besoins pour le Québec seront définis selon les indications reconnues. L'activité anticipée conditionnera les coûts. Présentement, il y a une activité clinique pour des examens dont l'efficacité est démontrée et reconnue. Aussi, il y a le besoin d'examiner les indications présentant un potentiel et dont l'efficacité n'est pas encore démontrée. Les critères d'allocation tiendront compte de la population, pouvant potentiellement bénéficier d'un examen dont le statut est reconnu, et des ressources monétaires disponibles.

## ÉTAT DES CONNAISSANCES

L'évaluation des technologies de la santé s'effectue depuis plusieurs années. Les premières expériences remontent à des activités rapportées au Pays-Bas en 1902 (Lance, 2002). Mais, l'*Office of Health Technology Assessment* (OTA), établi par le Congrès des États-Unis au début des années 70, est souvent identifié à l'origine de l'évaluation des technologies de la santé. L'OTA a cessé ses activités en 1995. Maintenant, le *Veterans Affairs Technology Assessment Program* et le *Centers for Medicare and Medicaid Services* sont parmi les organismes américains les plus connus dans ce domaine.

## LES AGENCES D'ÉVALUATION AU CANADA ET LES GROUPEMENTS INTERNATIONAUX

Les études d'évaluation réalisées par les agences, organismes ou offices synthétisent l'information primaire disponible dans la littérature (Donald, 2002). Ils visent à transformer les données de base en données utilisables pour les décideurs (Forbes, 2002; Goodman, 1999).

De plus, ils poursuivent des objectifs qui peuvent être différents. Ainsi, certains examinent surtout les états de santé, la consommation et la disponibilité des services de santé pour une population. D'autres agences précisent la nature de la technologie et son utilisation, l'efficacité clinique de la technologie, la population cible, la comparaison avec les traitements actuels et le coût de la technologie. Plusieurs provinces canadiennes se sont dotées d'agences ou d'organismes pour établir le portrait des activités réalisées dans leur système de santé.

### ORGANISME ÉTABLI EN COLOMBIE-BRITANNIQUE : CHSPR

En Colombie-Britannique le *Centre for Health Services and Policy Research* ([www.chspr.ubc.ca/about/index.html](http://www.chspr.ubc.ca/about/index.html)) est basé à l'université de la Colombie-Britannique. Chapeauté par le *College of Health Discipline*, cet organisme est

associé à sept facultés. Il agit en leader et en éducateur pour les professionnels de différentes disciplines. Ses activités sont supportées par une contribution du ministère de la Santé de la Colombie-Britannique.

L'organisme a pour mission de promouvoir l'investigation scientifique et de faire en sorte que les résultats se traduisent en services à la population. Il vise à ce que les services de soins soient mieux organisés, structurés, financés et accessibles à la population.

De plus, il supporte et administre une banque de données, la *British Columbia Linked Health Database* (BCLHD), créée en 1996 et qui contient des informations sur la population et la consommation de services et la recherche en santé. Cette base de données est l'une des seules au monde permettant d'effectuer des recherches longitudinales et successives sur une population entière.

#### **ORGANISME ÉTABLI EN ALBERTA : AHFMR**

L'*Alberta Heritage Foundation for Medical Research* (AHFMR) ([www.ahfmr.ab.ca/about.html](http://www.ahfmr.ab.ca/about.html)) a été établi par le gouvernement de l'Alberta en 1980. Cette agence relève du ministère de la Science et de l'Innovation. Elle a pour mission de supporter des chercheurs qui génèrent des connaissances dont l'application améliore la santé et la qualité de vie des Albertains. Elle a comme engagement à long terme de financer la recherche sur la santé basée sur des standards d'excellence internationaux générés par des chercheurs et des investigateurs en formation.

La fondation est sous la gouverne du *Board of Trustees* qui a des représentants des universités, de la profession médicale et du grand public. Elle alloue des bourses et des fonds de recherche, elle effectue l'évaluation des technologies de la santé et supervise des programmes de recherche en santé.

**ORGANISME ÉTABLI EN SASKATCHEWAN : SHRF**

La *Health Services Utilization and Research commission* a été créé en 1992 avec le mandat d'évaluer le système de santé de la Saskatchewan. Elle est devenue récemment la *Saskatchewan Health Research Foundation* ([www.shrf.ca/](http://www.shrf.ca/)) Elle effectue des recommandations en se basant sur les données probantes. De plus, elle est l'agence de financement de la recherche en santé qui réalise des études sur :

- les facteurs affectant la santé des individus et des groupes;
- les facteurs affectant l'utilisation des services de santé et les ressources en santé;
- l'efficacité des interventions, des pratiques et des technologies en santé;
- des domaines particuliers du système de santé selon les demandes du ministre.

Cet organisme cherche à définir le niveau de santé des résidents de la Saskatchewan et travaille en collaboration avec l'Université de la Saskatchewan et l'Université de Regina.

**ORGANISME ÉTABLI AU MANITOBA : MCHPE**

Le *Manitoba Centre for Health Policy and Evaluation* (MCHPE) ([www.umanitoba.ca/centres/mchpe/](http://www.umanitoba.ca/centres/mchpe/)) est localisé à l'Université de Winnipeg. C'est une unité de recherche qui examine l'utilisation des services de santé par les résidents du Manitoba. Ce n'est pas une agence gouvernementale bien que les deux tiers de son financement proviennent d'une entente contractuelle pour six études annuelles majeures réalisées pour le gouvernement. L'autre portion du financement provient de fonds obtenus par les chercheurs.

Elle gère une base de données nommée *Populis* pour *Population Health Information System*. La base contient les informations sur l'utilisation des services de santé et les ressources: hôpitaux, médecins, soins hospitaliers, consommation de médicaments et soins à domicile.

**ORGANISME ÉTABLI EN ONTARIO : ICES**

*L'Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES), ([www.ices.on.ca](http://www.ices.on.ca)), en fonction depuis 1992, est une organisation indépendante et sans but lucratif. Cette organisation a le mandat de réaliser des recherches sur les services de santé pour en évaluer l'efficacité et la qualité. Elle examine aussi l'équité et l'efficacité du système de soins de santé ontarien. Le ministère de la Santé ontarien est la principale source de financement. Les chercheurs complètent leur budget en obtenant des fonds de recherche et des bourses. L'ICES a créé un important partenariat avec le *Clinical Epidemiology & Health Services Research Program du Sunnybrook & Women College Health Sciences Centre.**

**ORGANISME ÉTABLI AU QUÉBEC : AÉTMIS**

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AÉTMIS) ([www.aetmis.gouv.qc.ca](http://www.aetmis.gouv.qc.ca)) est un organisme indépendant qui relève du ministre de la santé et des services sociaux du Québec. Elle a pour mandat de conseiller le ministre et d'appuyer, au moyen de l'évaluation, les décideurs du milieu québécois de la santé. Ses évaluations portent sur l'introduction, l'acquisition et l'utilisation des technologies de la santé, ainsi que sur les modalités de dispensation et d'organisation des services.

L'Agence a été créée en 1988 par le gouvernement du Québec sous le nom de Conseil d'évaluation des technologies de la santé (CETS). Elle est devenue l'AÉTMIS le 20 juin 2000.

**ORGANISME PANCANADIEN : OCCETS OU CCOHTA**

L'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé (OCCETS) ou *Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA)* ([www.ccohta.ca/](http://www.ccohta.ca/)) est un organisme de recherche en santé, sans but lucratif, financé par les ministères de la Santé fédéral, provinciaux et territoriaux.

Cet office, créé en 1989, est localisé à Ottawa et a la mission d'encourager l'utilisation adéquate de la technologie de la santé. Il vise à informer les décideurs par l'analyse et la dissémination d'informations relatives à l'efficacité, le coût et l'impact de la technologie sur la santé. Il a publié un guide pour l'élaboration d'un rapport d'évaluation d'une technologie médicale (CCOHTA, 2001).

#### ORGANISMES INTERNATIONAUX

L'*International Society of Technology Assessment in Health Care* (ISTAHC), maintenant le *Health Technology Assessment International* ([www.htai.org/](http://www.htai.org/)) et l'*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA) ([www.inahta.org/](http://www.inahta.org/)) sont des regroupements internationaux qui font la promotion des activités des agences ou organismes effectuant des évaluations des technologies de la santé. L'INAHTA, établi en 1993, voit à la coopération et au partage d'information de différentes régions. Son secrétariat est en Suède. Elle compte sur la participation de 40 agences de 20 pays en Amérique du Nord et du Sud, en Europe, en Australie et en Nouvelle-Zélande. Le Canada fait partie de ce groupe avec trois représentants : l'AÉTMIS, l'AHFMR et l'OCCETS.

Ce bref survol permet de souligner les variations dans les mandats et les activités des organismes canadiens. Les objectifs d'une agence peuvent varier et conditionner l'analyse et la conclusion d'un rapport.

### **FORCE DES RECOMMANDATIONS**

L'évaluation des technologies utilise les données probantes obtenues dans les études scientifiques. La puissance des études analysées conditionne la force des recommandations élaborées.

### **PROCESSUS D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES**

L'évaluation des technologies de la santé consiste à examiner l'efficacité, le coût, la sécurité et les aspects éthique, social et juridique, tout en examinant le rôle politique de la technologie (Lehoux, 2000). L'évaluation des technologies porte sur les équipements, les produits pharmaceutiques et les appareils médicaux, les modes d'intervention, les procédures chirurgicales et médicales. Les champs d'activité en prévention, réadaptation, vaccin, produits pharmaceutiques, appareil, procédure médicale et chirurgicale et le système de santé dans son ensemble sont aussi des sujets d'évaluation. De plus, un grand intérêt est porté aux effets du développement, de la diffusion et de l'utilisation des technologies de la santé.

Plusieurs pays examinent la technologie pour s'assurer de la sécurité et de l'efficacité des équipements, mais, en général, ils ne s'attardent qu'aux aspects techniques de l'appareil soit sa fiabilité, sa performance et son innocuité (Jonsson, 1999). L'évaluation des technologies de la santé vise à influencer la politique de santé et la pratique clinique en faisant la promotion d'une utilisation rationnelle des services de santé. Elle se fonde sur l'analyse de la littérature scientifique de base. Afin de sélectionner les études, il faut recourir à un outil méthodologique pour chercher, évaluer et interpréter. Il faut utiliser les données scientifiques les plus probantes pour diminuer l'incertitude et faciliter la prise de décision (Liberati, 1997).

Pour l'évaluation d'une technique thérapeutique, les études sur l'innocuité et l'efficacité seront recherchées. Pour une technique diagnostique, la recherche visera surtout à examiner celles qui portent sur la précision et l'exactitude de

cette technique (Granados, 1999). Afin d'effectuer une analyse rigoureuse, il est important de définir et préciser la qualité méthodologique des études retenues. Des critères pour apprécier la qualité de la preuve et la qualité méthodologique des études individuelles ont été développés (AÉTMIS, 2000).

#### SÉLECTION DES ARTICLES SCIENTIFIQUES

Avant tout il faut cibler les articles désirés. Des critères d'inclusion doivent être préalablement définis. À titre d'exemple, le tableau 1 indique ceux retenus par le *Medicare Services Advisory Committee* (MSAC) pour l'étude de la TEP.

**TABLEAU 1 : CRITÈRES D'INCLUSION POUR L'ÉTUDE DE LA TEP (MSAC)**

L'article est rédigé en anglais et présente des données primaires.
Il est publié dans une revue dans laquelle les articles sont revus par les pairs.
L'étude compte dix patients ou plus présentant les pathologies d'intérêt.
Les études réfèrent à l'utilisation du <sup>18</sup> F DG.
Une caméra dédiée ou une gamma-caméra modifiée est utilisée pour détecter les positrons.
D'une série d'études originales de la même institution, avec le même objectif, uniquement la dernière de la série sera retenue.
L'étude dont le protocole et la méthodologie sont bien présentés et clairement expliqués sera retenue.
L'étude contient une description précise des critères d'inclusion des patients.
Tous les patients répondant aux critères sont inclus.
L'étude présente une comparaison à l'aveugle avec un examen standard de référence. Les résultats du TEP n'empêchent pas la réalisation de l'examen standard.
La technique de réalisation des examens est décrite avec suffisamment de détails pour pouvoir la reproduire.

Chaque étude sélectionnée est jugée et classée. Elle reçoit une cote A, B, C ou D en termes de qualité méthodologique, d'exactitude sur le diagnostic et d'efficacité de la démarche diagnostique (voir tableau 2). Une cote A ou B confirme qu'un article compte un minimum de 35 patients (ICES, 2001; Robert, 1999 et AÉTMIS, 2001). Les études randomisées sont les plus performantes (Perrier, 2002).



TABLEAU 2 : CLASSIFICATION DES ÉTUDES

A	Étude prospective avec un potentiel de généralisation élevé, ne présentant pas de lacune méthodologique importante
B	Étude prospective avec un potentiel de généralisation faible présentant quelques biais méthodologiques bien documentés dont l'incidence sur les conclusions peut être appréciée
C	Étude avec plusieurs biais méthodologiques tel que des données rétrospectives ou un faible échantillon de patients
D	Étude comportant de multiples biais méthodologiques

La classification d'une étude est relativement complexe. Un critère peut donner place à l'interprétation. Alors, comme le présente l'ICES, afin d'assurer une impartialité dans la quantification des études, deux examinateurs cotent les études. Les résultats sont confrontés. En cas de désaccord, l'étude est réexaminée et une cote est allouée par consensus.

Une fois l'appréciation méthodologique réalisée, certains paramètres doivent être analysés et précisés dans ces études (Liberati, 1997; Beaulieu, 1989 et Bourguet, 2003). Généralement quatre paramètres permettent d'apprécier l'efficacité d'une technologie diagnostique : la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative (Bourguet, 2003). Toutes les études doivent être examinées selon ce processus. Afin de structurer l'analyse des études, une approche générale concernant l'ensemble des tests ou des examens diagnostiques a été définie. Les cinq premiers niveaux d'évaluation de l'efficacité d'une technologie en imagerie diagnostique sont (Banta, 1993) :

- 1) l'évaluation technique : les résultats de l'examen procurent de l'information précise sur les structures anatomiques examinées;
- 2) la précision diagnostique : les résultats de l'examen génèrent une information qui, potentiellement, accroît la capacité de diagnostiquer la maladie et d'évaluer ou estimer son évolution et établir le pronostic;
- 3) l'impact du diagnostic : l'information obtenue peut modifier l'approche diagnostique prévue ou anticipée;

- 4) l'impact thérapeutique : l'information peut entraîner une modification des plans ou protocoles thérapeutiques pour le patient;
- 5) l'impact sur la santé : le but ultime doit être l'amélioration de l'état de santé du patient.

Quelques années plus tard, Adams en ajoute un sixième et considère que ces six niveaux sont présentés de façon hiérarchique (Adams, 1998).

- 6) l'efficacité selon la perspective sociale : les analyses coût-bénéfice, coût-efficacité et coût-utilité (Drummond, 2000).

De plus, toujours selon Adams, chaque niveau possède des paramètres quantifiables. À titre d'exemple, pour le niveau quatre, soit l'impact thérapeutique, l'ampleur des modifications sur le plan thérapeutique devrait être rapportée.

La technologie TEP n'est pas présentée comme une technologie apportant de l'information sur les structures anatomiques, mais plutôt sur la physiopathologie des masses détectées. De plus, elle permettrait l'identification de nouveaux sites anatomiques suspects suite à la captation du  $^{18}\text{F}$ FDG. Les études présentant l'impact de la TEP sur le plan thérapeutique sont nombreuses. Par contre, les informations sur l'amélioration de la santé des patients ne sont pas abondantes.

#### **DÉTERMINATION DU NIVEAU DE PREUVE**

Une fois que l'information obtenue des articles a été analysée et que les études ont été classées, le niveau de preuve doit être déterminé (Bourguet, 2003). Ces niveaux varient selon les auteurs.

Les tableaux 3, 4 et 5 présentent les classifications fréquemment utilisées dans les rapports d'évaluation des technologies de la santé.

**TABLEAU 3 : NIVEAUX DE PREUVE SELON LE MSAC**

I	Revue systématique de plusieurs études randomisées
II	Au moins une étude randomisée
III-1	Étude bien planifiée mais pseudo-randomisation telle que l'attribution selon l'alternance ou l'ordre d'arrivée
III-2	Étude de cohorte, étude de cas
III-3	Les données probantes sont obtenues suite à des études comparatives avec des références à des contrôles historiques. Le groupe contrôle n'est pas évalué en synchronisme avec le groupe étudié
IV	Les résultats sont obtenus par des séries de cas pré-étudiés et post-étudiés

**TABLEAU 4 : PREUVE SCIENTIFIQUE ET RECOMMANDATION SELON PERRIER ET SIMILOWSKI (2002)**

	NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE	FORCE DES RECOMMANDATIONS
Niveau 1	Essais comparatifs randomisés de grande puissance méta analyses (risques alpha et bêta faibles)	Grade A
Niveau 2	Essais comparatifs randomisés de peu de puissance (risques alpha et bêta élevés)	Grade B
Niveau 3	Essais comparatifs contemporains non randomisés; études de cohorte	Grade C
Niveau 4	Essais comparatifs avec série historique	
Niveau 5	Série de cas	

**TABLEAU 5 : CATÉGORIE DE PREUVE ET RECOMMANDATIONS SELON SHEKELLE (1999)**

	CATÉGORIES DE PREUVE	RECOMMANDATION
Ia	Méta analyse ou études comparatives randomisées	A
Ib	Au moins une étude comparative randomisée	
IIa	Une étude comparative non randomisée	B
IIb	Autres types d'études quasi-expérimentales	
III	Études descriptives non expérimentales	C
IV	Rapports d'experts, opinions	D

Le recensement d'études de grande qualité permet une meilleure concordance avec le niveau de preuve et de la puissance des recommandations. Mais la puissance des recommandations varie légèrement selon les grilles ou échelles établies par les auteurs.

Dans le processus de recherche de l'information, le contrôle s'exerce le plus possible mais l'analyse doit se faire avec les études disponibles et leur contenu. Les études peuvent avoir des objectifs différents.

Des études de qualité vont générer des recommandations précises avec une grande puissance et surtout une cohésion et une orientation claire. Les études primaires sont généralement échelonnées sur quelques années. Par exemple, une étude publiée en 2002 comprend 84 patients examinés entre novembre 95 et octobre 1998 (Stas, 2002) et inclut des patients en séquence sans randomisation.

Comme l'impact de la technologie peut être modifié par plusieurs facteurs, il faut identifier dans les études les éléments qui informent sur le niveau de collaboration du patient, la variabilité du protocole, l'expérience ou la motivation des expérimentateurs et du personnel, le type de patient, les critères d'éligibilité ou les modalités de recrutement et les ressources et les facilités disponibles.

## CADRE CONCEPTUEL

L'utilisation d'une technologie résulte d'un cheminement du concept à la réalisation physique de l'appareil cliniquement utilisable. En cours de processus, l'utilité et la performance de la technologie doivent être démontrées.

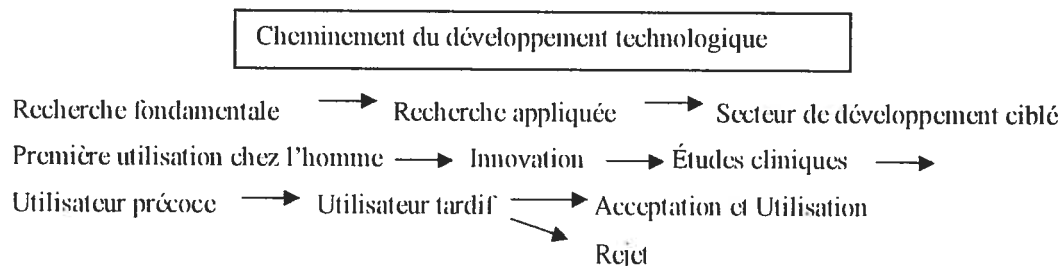
### MODE DE DÉVELOPPEMENT ET DE DIFFUSION D'UNE TECHNOLOGIE

Les objectifs des systèmes de santé de différents pays se comparent même si les moyens utilisés pour les atteindre diffèrent. Les gestionnaires des systèmes de santé souhaitent en avoir pour leur argent et offrir des soins qui garantissent l'équité, l'accessibilité et la qualité des soins par un financement qui assure des services efficaces à un coût minimal (Cranovsky, 1997). Plusieurs sociétés acceptent le rôle du gouvernement dans la régulation des services de santé, puisque les lois du marché, selon l'offre et la demande, sont souvent perçues comme étant non adaptées aux systèmes de soins.

### CHEMINEMENT SÉQUENTIEL

Même aux États-Unis, la réglementation envahit le secteur de la santé dont elle vise en grande partie à réduire les coûts par différentes régulations : nationalisation, hybridation, régulation administrative, régulation par des agents publics et autorégulation par les professionnels ou les associations (Morrisson, 2000). La technologie s'intègre aux services de santé de différentes façons. Parfois, comme le souligne Banta (1993) dans le tableau 6, le développement de la technologie suit un cheminement séquentiel .

**TAB. 6 : SCHEMA DU CHEMINEMENT DU DEVELOPPEMENT TECHNOLOGIQUE (BANTA, 1993)**



Cette présentation reflète un développement technologique standard, familier et séquentiel. Chaque étape positive génère l'étape suivante. La décision d'utiliser ou non la technologie revient à l'utilisateur potentiel. Ce processus linéaire reflète moins l'adoption d'une technologie biomédicale diagnostique.

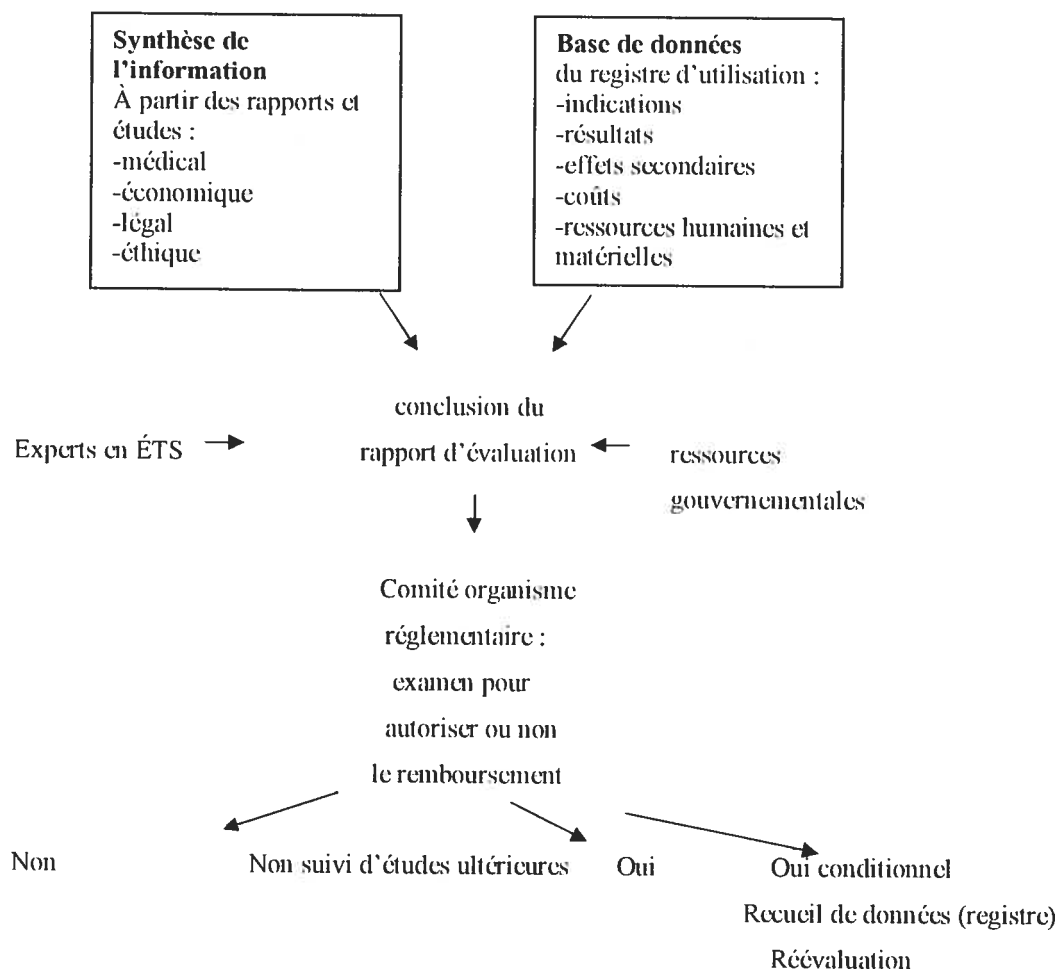
Selon les auteurs, la diffusion d'une technologie débute avec les essais cliniques sur les humains. Il n'y a pas de moment précis où une technologie quitte le stade expérimental et devient clinique. Il est certain que la reconnaissance d'un remboursement (Stanfill, 2002) aux États-Unis, est un facteur déterminant et accélérant. Déjà Coleman en 1992 précisait que le futur de la TEP était relié au remboursement des examens. Bien que l'évaluation des technologies tend à être un pont entre le monde de la recherche et le monde des décideurs (Battista, 1999) qui élaborent les politiques, il n'est pas facile de séparer l'adoption d'une technologie en clinique et son utilisation en recherche.

La séparation est souvent artificielle entre la recherche et la clinique. Les études des dernières technologies d'imagerie médicale, et particulièrement de l'IRM (Perry, 1991), se sont réalisées pendant que les équipements se déployaient dans le réseau via la recherche. L'acquisition des équipements se fait par des fondations et généralement par un partenariat entre une compagnie productrice et le centre hospitalier. Ce phénomène est conforme au processus présenté par Banta (1993). Une grande institution, souvent une université ayant une forte concentration de spécialistes, dont un leader ou un champion formé à la nouvelle technologie, en fait la promotion.

#### **CHEMINEMENT VERS LE REMBOURSEMENT**

De son côté, Cranovsky (1997) propose un cheminement avec des phases plus ou moins en parallèle et un cheminement avec deux conclusions possibles. C'est un système à autorisation variable.

TABLEAU 7 : ÉTUDE POUR FIN DE REMBOURSEMENT (CRANOVSKY, 1997)



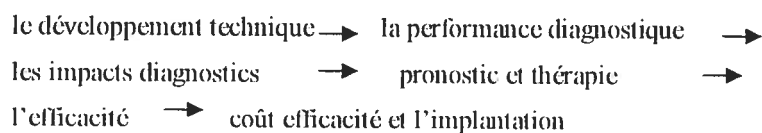
Il considère qu'une technologie devient clinique lorsqu'elle est éligible à une reconnaissance en vue d'être remboursable. C'est la consécration d'une technologie. Pour obtenir ce statut elle doit rencontrer certains critères et être incluse dans un processus dans lequel elle obtient l'approbation d'un organisme réglementaire (Battista, 1999). Parmi les critères, il y a l'existence de preuves scientifiques démontrant l'effet de la technologie sur la santé, que la technologie améliore le devenir du patient, que la technologie est aussi bénéfique que les techniques en usage courant et que les améliorations sont démontrables dans des conditions autres que la recherche (Woolf, 1990).

Les critères assurant la reconnaissance d'une technologie dans un système de santé d'un pays ne signifient pas automatiquement le même statut dans un autre pays. Les indications reconnues aux États-Unis ne sont pas toutes reconnues en France qui, actuellement, n'utilise la TEP qu'en oncologie.

#### CHEMINEMENT ITÉRATIF

Dans un article de 2002, Hunink présente le cheminement en séquence similaire à celui préconisé par les études d'évaluation des technologies, soit l'efficacité et le rapport coût-efficacité entraînant l'implantation de la technologie.

**TABLEAU 8 : CHEMINEMENT SÉQUENTIEL (HUNINK, 2002)**



Ce modèle considère que ce processus reflète la période industrielle avec le développement à la chaîne. L'étude se fait suite à un protocole empirique et des études randomisées à double insu afin de minimiser les biais dus aux facteurs qui ne font pas l'objet de l'étude et qui pourraient influencer les résultats de l'étude. La comparaison se fait entre le témoin et le patient. Le besoin d'élaborer des critères de sélection des patients diminue la généralisation des études.

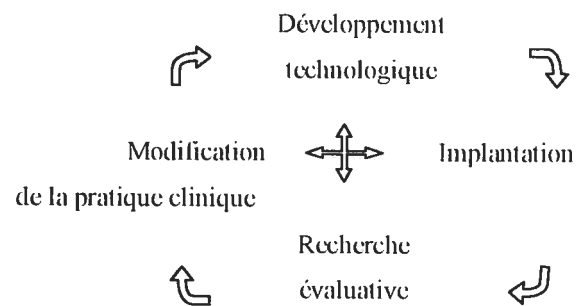
Également, Hunink propose une nouvelle approche des activités. C'est une approche circulaire d'auto-régulation, une approche de développement, évaluation, implantation d'une nouvelle technologie d'imagerie diagnostique. Les indications d'utilisation de la technologie et la pratique médicale peuvent être revues en cours de processus.

Le scénario avoisine celui de Peter F. Drucker (2002), dans *The coming of the new organization*, qu'il appelle la *synchrony*. La tradition du développement technologique selon la séquence de recherche, fabrication et diffusion est



remplacée par la *synchronicité* où les spécialistes des différentes fonctions travaillent ensemble, du concept à l'établissement d'un produit sur le marché. Les développements technologiques rapides provoquent cette situation. Le contexte devient action, acquisition de l'information, analyse et réaction. Il y a création d'un réseau continu qui s'auto-alimente. Ces études peuvent se faire dans le contexte clinique de tous les jours et permettent d'accroître la généralisation. La validation des développements informatiques peut se faire rapidement. Ce processus s'oriente vers le principe selon lequel l'évaluation se fait au niveau de l'hôpital plus qu'au niveau national.

TABLEAU 9 : CHEMINEMENT ITÉRATIF (HUNINK, 2002)



Cette approche offre l'avantage d'ajuster les connaissances en cours de processus. De plus, les résultats positifs peuvent être aussitôt appliqués. Il y a une synergie entre la recherche et la clinique, entre l'évaluation et l'action. Il y a diminution des délais entre les données accessibles et les données publiées. Les résultats sont des données primaires mais en révision constante. Ce modèle, compte tenu des possibilités d'évaluer rapidement les changements technologiques, peut être intéressant et servira de base à nos analyses pour une approche recherche clinique.

## MÉTHODOLOGIE

Les données de synthèse facilitent la reconnaissance ou non d'une technologie. Il devrait y avoir une grande rigueur dans l'analyse. Les données primaires ou individuelles informent sur l'encadrement à donner à la technologie, son orientation et son déploiement. Dans le cadre de ce mémoire, pour développer un plan de déploiement de la TEP pour le Québec, nous avons consulté différentes sources. Nous nous sommes principalement basés sur les rapports d'évaluation produits par l'ICES et l'AÉTMIS. Pour compléter ces données, nous avons convenu de consulter la littérature scientifique afin de connaître les derniers développements. À partir de la banque de données de *Medline* les mots *Tomography – emission- computed/all subheadings in MIME, MJME* ont été utilisés. Les recherches ont commencé en 2000 et se poursuivent mensuellement. À chaque mise à jour environ 140 articles additionnels étaient répertoriés. Les résumés de ces articles ont été systématiquement consultés. Lorsqu'il semblait y avoir une information complémentaire à l'information déjà fournie par les rapports d'évaluation, les articles complets en anglais ou en français étaient obtenus. Ensuite, une lecture minutieuse avec analyse était réalisée. De plus, des publications de d'autres agences d'évaluation et des documents non encore publiés, considérés élément de la littérature grise, ont été obtenus et utilisés.

Les critères d'inclusion d'une étude dans cette analyse sont :

- les documents de synthèse (méta analyse et revue systématique) ;
- les publications des agences d'évaluation des technologies ;
- les études comptant au moins 12 patients ;
- les documents techniques ;
- compte tenu du besoin de définir le nombre de cyclotrons requis, il n'y a pas de restriction sur les types de PREP utilisés dans les études.

Les documents utilisant une langue autre que le français et l'anglais sont exclus.

Afin d'évaluer la pertinence de diffuser cette technologie dans le réseau de la santé québécois, les données administratives des gouvernements fédéral et provincial ont été consultées. Elles informent sur la situation québécoise en termes de consommation de services et de production d'actes médicaux. Les besoins pour le Québec sont déterminés en référant à différentes publications : le rapport statistique AS-478 et la banque de données MED-ECHO. Ces documents sont compilés par les centres hospitaliers. L'AS-478 présente les données de production des centres hospitaliers par secteur, département ou encore technologie. Le fichier MED-ECHO compile les activités relatives aux hospitalisations. Les données de la RAMQ permettent de connaître la production des activités pour lesquels les médecins sont rémunérés à l'acte. Les données de population sont extraites du document *La Population du Québec par CLSC* (MSSS, 2000).

## RÉSULTATS

Deux rapports d'évaluation des technologies seront considérés de façon plus soutenue. Les objectifs des rapports ne sont pas tout à fait identiques. Les conclusions diffèrent ainsi que les indications reconnues.

### LES RAPPORTS DE L'AÉTMIS ET DE L'ICES

Le rapport de l'AÉTMIS, publié en octobre 2001, a été réalisé avec le mandat d'identifier les données probantes relatives à l'utilisation clinique de la TEP et de formuler des recommandations sur le déploiement éventuel de cette technologie au Québec. L'AÉTMIS confirme que la TEP :

- renseigne sur la localisation anatomique des tissus et sur leur dynamique fonctionnelle ;
- bien que les données probantes sur la performance clinique de la TEP issues d'études comparatives soient encore peu nombreuses, elles sont suffisantes pour appuyer la reconnaissance d'utilisations cliniques diversifiées en oncologie, en cardiologie et en neurologie ;
- peu d'information est disponible sur le rapport coût-efficacité de cette technologie, mais des modélisations suggèrent que la TEP pourrait se révéler efficiente dans la prise en charge de patients souffrant d'un cancer pulmonaire non à petites cellules et dans les cas d'examen de la viabilité du myocarde. Concernant les autres indications, l'efficacité de la TEP demeure inconnue ;
- les modalités de remboursement varient selon les organismes payeurs et les utilisations. Ceci vise à empêcher l'utilisation de la technologie pour des indications non reconnues et à documenter ce qui se fait ;
- plusieurs études informent sur des critères de performance diagnostique ou d'orientation thérapeutique et non sur la mesure des effets sur la survie ou la qualité de vie des patients.

À partir de ces constats, l'AÉTMIS proposait au MSSS de procéder au déploiement de la technologie au Québec. Pour ce faire, il suggérait :

- de concevoir un plan directeur en collaboration avec les centres existants ;
- de quantifier les besoins en terme d'examens pour la population du Québec ;
- de préciser les indications cliniques et prévoir des activités de recherche ;
- d'intégrer une composante d'évaluation de l'efficience de la TEP.

Pour élaborer son rapport, l'AÉTMIS a effectué une revue de la littérature des articles publiés sur *PubMED* entre 1999 et février 2001. Les résultats identifieront des milliers de références individuelles. Près de 600 ont été considérées pour fin de sélection. Les critères d'inclusion précisent que l'article est de langue anglaise ou française, a plus de 10 sujets humains avec la maladie d'intérêt. De plus, le  $^{18}\text{F}$ FDG est le seul PREP considéré. Les critères d'exclusion visent à éliminer les duplications dans les cas d'études en progression afin de s'assurer de considérer seulement la dernière. Il s'agit également d'éliminer les études pour lesquelles il était impossible de juger de la qualité de la comparaison entre des cas pathologiques et des groupes témoins. Finalement, les études comportant un manque d'information sur le protocole ou le mode d'analyse étaient éliminées. Le rapport de l'AÉTMIS analyse 308 références individuelles, 10 rapports d'utilisateurs actuels ou potentiels et 16 rapports d'évaluation.

De son côté l'ICES poursuivait les objectifs suivants :

- a) effectuer une revue de la littérature existante concernant l'exactitude diagnostique de la TEP, son effet sur le devenir du patient et les études coût-efficacité ;
- b) identifier les indications cliniques qui sont coût-efficaces et qui permettent un diagnostic précis;
- c) estimer le volume de patients ;
- d) identifier des champs de recherche.

L'ICES établissait comme critères d'inclusion : une pathologie pertinente, les articles de langue anglaise comptant plus de 12 sujets humains publiés dans un journal avec une revue par les pairs. La littérature grise était consultée de même que la littérature disponible sur Internet. La période de recherche incluait les données disponibles jusqu'en décembre 2000. Le rapport a été publié en mai 2001. Les critères d'exclusion consistaient à rejeter les études en duplication et à ne conserver que la dernière étude des séries cumulatives. Des 1002 articles recensés, 386 ont été jugés acceptables selon les critères présentés et 152 titres sont présentés en référence bibliographique. Également, des références à des projets de recherche et à d'autres agences d'évaluation des technologies sont présentées.

#### **LES INDICATIONS CLINIQUES EN 2001 ET 2003**

Le rapport de l'AÉTMIS publié en octobre 2001 a été précédé de quelques mois par celui de l'ICES, publié en mai de la même année. Les indications de ces deux rapports seront comparés aux indications cliniques reconnues par le CMS.

Selon les conclusions des trois sources présentées dans le tableau 10, on note quelques divergences dans les indications reconnues au moment de la publication du rapport de l'AÉTMIS. La classification internationale des maladies neuvième version (CIM-9) est utilisée pour identifier les pathologies.

Il est à noter que les examens présentés dans ce tableau sont réalisés à l'aide du <sup>18</sup>FDG exception faite de la perfusion myocardique qui utilise le rubidium 82.

Il y a concordance entre les indications retenues par les deux rapports et les données du CMS pour six indications sur onze (poumon, colorectal, mélanome, tête et cou, lymphome et épilepsie réfractaire). Par contre, il est intéressant de comparer les modes d'application des recommandations et les divergences.

**TABLEAU 10 : INDICATIONS RECONNUES EN 2001 POUR L'UTILISATION DE LA TEP**

Spécialité médicale	Pathologie ou organe	Classification	Reconnaissance		
			AÉTMIS	ICES	CMS
Oncologie	Poumon	CIM 162	OUI	OUI	OUI
	Colorectal	CIM 153-154	OUI	OUI	OUI
	Œsophage	CIM 150	NON	NON	OUI
	Mélanome	CIM 172	OUI	OUI	OUI
	Tête et cou	CIM 140-149	OUI	OUI	OUI
	Lymphome	CIM 200-202	OUI	OUI	OUI
	Sein	CIM 174	NON	OUI	NON
Cardiologie	Perfusion myocardique		NON	NON	OUI
	Viabilité myocardique		OUI	NON	OUI
Neurologie	Epilepsie réfractaire		OUI	OUI	OUI
	Tumeur cérébrale		OUI	NON	NON

Ainsi pour le cancer de l'œsophage l'AÉTMIS et l'ICES arrivent à la même conclusion : c'est une indication non reconnue. Pour sa part, le CMS, en juillet 2001, donne son approbation, donc après le rapport de l'ICES de mai et avant celui de l'AÉTMIS d'octobre,. Pour le cancer du sein, seulement l'ICES reconnaît l'indication. Les tumeurs cérébrales ne sont reconnues que par l'AÉTMIS.

Les indications retenues varient d'une agence à l'autre car les banques de données questionnées et les études analysées diffèrent. La puissance des études conditionne la force des recommandations élaborées.

#### ONCOLOGIE

Le 1<sup>er</sup> janvier 1998 marque la reconnaissance de la TEP en oncologie par le CMS pour la caractérisation et la stadification initiale du nodule pulmonaire solitaire et du cancer pulmonaire non à petites cellules. Cette condition est modifiée le 1<sup>er</sup> juillet 2001 pour reconnaître le diagnostic, la stadification et la restadification.

Une révision des indications a été faite par le CMS le 1<sup>er</sup> juillet 1999. À cette occasion le cancer colorectal, le mélanome et le lymphome ont été acceptés pour remboursement. Une autre révision a eu lieu le 1<sup>er</sup> juillet 2001. Les cancers de l'œsophage et de la tête et du cou ont été retenus de même que l'examen pour les cas d'épilepsie réfractaire.

D'autres révisions ont été réalisées les 1<sup>er</sup> octobre 2002 et 2003. À la révision de 2002, l'utilisation dans le cancer du sein a été reconnue. En 2003, l'utilisation pour les cas du cancer de la thyroïde était autorisée.

#### CARDIOLOGIE

En cardiologie, le CMS reconnaît l'étude de la perfusion mais en utilisant le rubidium 82. L'ICES et l'AÉTMIS ne reconnaissent pas cette indication. Le CMS avait reconnu l'étude de la viabilité du myocarde le 1<sup>er</sup> juillet 2001 en complément à un examen de tomographie par émission de photon simple non concluant. L'AÉTMIS l'accepte, mais l'ICES ne reconnaît pas cet examen. Le rapport de l'ICES conclut que les données probantes disponibles au moment de la publication de son rapport ne supportent pas l'utilisation de la TEP pour l'évaluation de la viabilité myocardique de façon routinière. Il suggère une réévaluation de la TEP en cardiologie dans deux à trois ans. Les questionnements sur l'utilisation de la TEP en cardiologie sont encore très nombreux. Des interrogations sur la signification des résultats des examens demeurent. Depuis, Knuuti (2002) a publié une revue de la littérature et rapporte que plusieurs points demeurent à préciser sur la TEP en cardiologie. Incidemment, il conclut qu'une standardisation du protocole d'examen et des méthodes d'analyse devrait être une priorité. Actuellement, il est très difficile de comparer les études. Selon lui, la détermination du niveau de viabilité du myocarde ne permet pas de prévoir les capacités d'amélioration de la fraction d'éjection (Knuuti, 2002). De plus, un rapport d'évaluation rapporte que la TEP est considérée performante pour la détermination de la viabilité myocardique, mais sa supériorité sur la scintigraphie au thallium n'est pas encore établie (CEDIT, 2002).



#### LES INDICATIONS SELON LE DOCUMENT DE L'AMSMNQ

Avant la publication des rapports de l'AÉTMIS et de l'ICES, l'Association des médecins spécialistes en médecine nucléaire du Québec (AMSMNQ) publiait, en 2000, un document qui est cité parmi les références du rapport de l'AÉTMIS. Suite à un examen de la littérature, elle considérait que les indications pour l'utilisation de la TEP étaient :

En oncologie : le cancer du poumon, le lymphome, le cancer colorectal, le cancer du sein, le mélanome, le cancer de l'ovaire, le cancer du pancréas, les tumeurs cérébrales, la lésion pleurale et l'épanchement pleural.

En cardiologie : la perfusion myocardique au  $^{13}\text{NH}_3$  et le  $^{82}\text{rubidium}$  pour la viabilité myocardique.

En neurologie : l'évaluation de l'épilepsie en phase interictale, l'évaluation des démences, les vasculites, les encéphalites, en complément d'études anatomiques telles que le TDM et l'IRM normales ou non concluantes.

Ce document présentait des indications non reconnues, selon les critères d'évaluation, à ce moment par les deux études d'évaluation et le CMS. Il présentait des données que les rapports d'évaluation identifiaient comme ayant un potentiel d'utilisation.

L'AÉTMIS souligne dans son rapport, la pratique des organismes payeurs qui décrivent précisément les examens qu'ils reconnaissent et qui déterminent les conditions de remboursement. Les indications ne s'adressent pas à l'ensemble des patients atteints de cancer mais à un sous-groupe précis admissible aux conditions de remboursement. Ces conditions rendent plus difficile la détermination du nombre de cas qui pourraient avoir recours à un examen de TEP.

## CONDITIONS D'UTILISATION DE LA TEP SELON LE CMS

Périodiquement, le CMS examine de nouvelles indications potentielles. Certains dossiers concernant l'utilisation du  $^{18}\text{F}$ FDG pour l'imagerie dans le cadre de la détermination de la couverture nationale des cancers du cerveau, du pancréas, du poumon à petites cellules et des testicules sont à l'étude ([www.cms.hhs.gov/ncdr/trackingsheet.asp?id=92](http://www.cms.hhs.gov/ncdr/trackingsheet.asp?id=92)). De plus, la consultation du site [www.cms.hhs.gov/manual/06\\_cim/ci50-asp#sect\\_50\\_36](http://www.cms.hhs.gov/manual/06_cim/ci50-asp#sect_50_36) permet d'obtenir les dernières mises à jour du CMS. Ainsi, il est confirmé que suite à une revue exhaustive de la littérature, l'utilisation du  $^{18}\text{F}$ FDG pour la détermination du stade du cancer de la thyroïde sera autorisée. Par contre, la TEP ne fut pas retenue pour le sarcome des tissus mous. Une rencontre d'experts de différentes spécialités médicales (gériatrie, neurologie, radiologie, experts en TEP) et de patients est prévue pour déterminer s'il est pertinent d'utiliser cette technologie dans les cas de la maladie de Alzheimer (Auntminnie, bulletin 57929). Ce travail devait se réaliser au cours de l'année 2003 en collaboration avec le *National Institutes of Health*.

Aussi, ce site présente les conditions pour l'utilisation de la TEP aux États-Unis, le type d'appareil autorisé et les critères de remboursement. Chaque réclamant doit conserver une fiche au dossier du patient pour l'examen demandé. Le remboursement est déterminé pour l'examen et le PREP. En consultant le site Internet, il est possible d'obtenir les modes de prescription et les conditions de remboursement. Déjà l'AÉTMIS dans son rapport soulignait que des restrictions sont imposées. Cette pratique est maintenue. Il n'y a pas une reconnaissance de l'indication pour la pathologie mais bien pour certaines conditions en lien avec la pathologie.

Ainsi, aux États-Unis, les équipements doivent être approuvés par l'Office américain de contrôle pharmaceutique et alimentaire (FDA). Certains systèmes à coïncidence avec un cristal de 5/8 de pouce d'épaisseur offrant une correction pour le capteur numérique avec reconstruction sont acceptés. Une requête en

païement doit contenir toutes les informations attestant que l'examen est médicalement nécessaire, ne constitue pas un double d'un autre examen diagnostique et n'est pas utilisé en combinaison avec un médicament sous investigation.

Le producteur de l'examen constitue un fichier identifiant le médecin référant et ce dernier est responsable de fournir les justifications de l'étude et de confirmer que les conditions d'éligibilité sont remplies. Les documents doivent être disponibles pour justifier la référence.

L'utilisation pour le diagnostic est remboursée dans les conditions cliniques ou les résultats de l'examen peuvent aider à prévenir une procédure invasive ou aider à localiser plus précisément le site où intervenir par une procédure invasive. Au préalable, les examens standards anatomiques (l'échographie, le TDM et l'IRM) sont réalisés. Si les résultats de ces examens ne permettent pas de déterminer le stade du cancer, un examen de la TEP sera réalisé. Aussi, l'examen TEP sera considéré approprié et nécessaire lorsque les résultats des autres examens sont insuffisants pour prendre en charge le patient et amorcer le traitement. Donc, la stadification modifiera le processus thérapeutique ou le plan de traitement.

#### **LA SITUATION DE LA TEP AILLEURS ET AU QUÉBEC**

Pour fins de comparaison, il est d'usage d'examiner la façon dont l'Ontario et les États-Unis utilisent les technologies. Aussi, vu que la France a comme le Québec, une représentation importante de spécialistes en médecine nucléaire, sa situation est aussi examinée.

##### **ONTARIO**

En Ontario un programme de recherche sera mis en place afin d'investiguer comment la TEP modifie l'évolution de la santé des patients. Ce projet se tiendra

dans quatre villes : London, Hamilton, Toronto et Ottawa. Les centres hospitaliers, possédant un cyclotron, pourront subvenir aux besoins de production du  $^{18}\text{F}$ FDG (Skelly, 2003).

C'est un projet d'une durée de deux ans cherchant à définir le rôle de la TEP dans quatre situations précises (Laupacis, 2003) :

- Dans les cancers pulmonaires stade III, est-ce que la chimiothérapie est supérieure à la radiothérapie ?
- Dans les cancers pulmonaires potentiellement opérables, est-ce que la chirurgie est appropriée ou non ?
- Dans les cancers du cou et de la tête, quels sont les patients candidats à une chirurgie radicale ?
- Dans les cancers du sein, quelles sont les patientes qui doivent subir une dissection ganglionnaire ?

Ces questionnements sont d'actualité. Ils laissent entendre que la TEP n'est pas une technologie de première ligne en diagnostic mais une technologie dont le potentiel de changer un plan de traitement doit être mesuré. Les études semblent en continuité avec les recommandations du rapport de l'ICES.

Selon ce rapport, le nombre d'examens potentiels étaient évalués à 23 590 pour une population d'environ 11 millions soit de 2145 examens par million d'Ontariens.

En 1999, une publication du *Council of medical imaging* rédigée par des membres de l'*Ontario Medical Association* expliquait leur position sur la TEP. Selon eux, 40 000 examens pourraient éventuellement être produits en Ontario. Cela représente 3 636 examens par million d'habitants (OMA, 1999).

## ÉTATS-UNIS

Aux États-Unis, en 2001, l'année de publication des études canadiennes, il y avait 690 sites de production d'examens. Trois types d'équipements étaient utilisés. Certains sites utilisaient les caméras à coïncidence, 220 appareils étaient dénombrés. Chaque caméra produisait en moyenne 195 examens annuellement donc 42 900 au total. Aussi, 270 caméras dédiées mobiles produisaient en moyenne 190 examens par année, donc 51 300 examens. De plus, 200 sites avec des caméras dédiées fixes produisaient en moyenne 860 examens par année, donc 172 000 examens. Au total, il se produisait, en 2001, aux États-Unis, 266 200 examens (Auntminnie, bulletin 55928). Ainsi les 690 appareils pour 275 millions d'Américains signifient 2,5 appareils par million d'Américains et la production de 266 200 examens représente 968 examens par million d'habitants.

En 2002, il y aurait eu plus de 1000 sites (Auntminnie, bulletin 57918) offrant le service soit 3,64 sites par million d'Américains. Dans le dernier trimestre de l'an 2002, il y a eu une augmentation de production de 70 % par rapport à la même période en 2001. Ainsi, l'activité serait passée de 55 800 examens à 95 000. Si la production des trois derniers mois se maintient au cours de l'année 2003, il y aura 380 000 examens de produit, soit 1382 examens par million d'Américains. Au Québec, il est généralement considéré qu'une caméra produit 1 500 examens annuellement.

## FRANCE

En France, selon la Société française de biophysique et médecine nucléaire ([www.sfbmn.org](http://www.sfbmn.org)) en 2001, il y avait 4 caméras en recherche, 5 en clinique et 16 dont l'installation en milieu clinique était autorisée. Il est prévu un déploiement d'une caméra par million de personnes, donc 60 caméras (CEDIT, 2002). En juin 2001, l'examen de TEP n'était pas inscrit comme un examen remboursé. Donc, les coûts de l'examen devaient être supportés par le budget global des hôpitaux (CEDIT, 2002).

## QUÉBEC

Au Québec, deux centres hospitaliers ont un cyclotron, soit le Centre universitaire de Santé McGill – pavillon de l’Institut neurologique de Montréal (CUSM-IN) et le Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke – pavillon Fleurimont (CHUS-F). Le Centre hospitalier de l’université de Montréal – pavillon Hôtel-Dieu (CHUM-HD), suite à une collaboration entre sa fondation et un partenaire privé, a acquis en janvier 2003 une caméra pour fins de recherche. Le CUSM-IN possède une caméra depuis plusieurs années. Sa principale utilisation est la recherche en neurologie (Wagner, 1998). Le CHUS-F a obtenu, via la recherche, une caméra. En 1999, les autorités du centre demandaient l’autorisation de procéder à des examens cliniques. L’autorisation a été accordée et ils produisent des examens cliniques depuis 1999. Il y a quelque temps le CHUS-F acquerrait une deuxième caméra pour utilisation en recherche.

Lorsque l’AÉTMIS publie son rapport, elle évalue à 15 000 le nombre potentiel d’examens de TEP pour le Québec. La population du Québec, en 2001, est de 7,4 millions. L’Agence encourage fortement une collaboration entre les centres possédant la technologie et les centres où l’implantation se fera. Il est anticipé que les centres producteurs de  $^{18}\text{F}$ FDG approvisionneront ceux qui feront l’acquisition de caméras et qui pourront ainsi produire rapidement des examens. Les autorités de plusieurs centres ont présenté directement ou via les régies régionales des projets de développement de la TEP au MSSS. Certains centres désirent acquérir un cyclotron et une caméra. D’autres ne démontrent de l’intérêt que pour une caméra. Dans la majorité des cas, le scénario de déploiement comprend une contribution de la fondation de l’établissement. Certains dossiers sont connus du grand public. À titre d’exemple, un joueur de l’équipe de hockey « Les Canadiens de Montréal » participe à la fondation du CUSM – pavillon Hôpital Général. Le site [www.fondationsakukoivu.com](http://www.fondationsakukoivu.com) présente le dossier dont l’objectif est l’acquisition d’une caméra TEP-TDM. Les principaux intéressés au déploiement de cette technologie sont les médecins spécialistes, particulièrement ceux formés en médecine nucléaire qui effectueront l’analyse de ces examens.

Actuellement, un code de facturation définit depuis 1990 l'examen de tomographie par émission de positrons. Il s'applique à tout examen sans distinction du site anatomique étudié.

#### COMPARAISON ENTRE LES ÉTATS-UNIS ET LE QUÉBEC

Les conditions d'utilisation varient selon les pays et les systèmes de santé. Ainsi le tableau 11 permet de comparer les situations américaine et québécoise (Lissak, 2000).

**TABEAU 11 : PARALLÈLE DE L'UTILISATION DE LA TEP AUX ÉTATS-UNIS ET AU QUÉBEC**

Situation	États-Unis	Québec
Possibilité de pertes	Élevée	Nulle
Compétition	Peut être très forte	Nulle
Type de caméra	Coïncidence Dédicée mobile Dédicée fixe	Dédicée TEP et de plus en plus en demande le TEP-TDM
Remboursement	Formulaire à compléter Medicare ou Medicaid Compagnies d'assurances privées	Facturation à la RAMQ
Disponibilité du <sup>18</sup> FDG	Pharmacie commerciale	Non reconnu au Canada, accessible par le PAS pour les études cliniques
Condition de paiement	Stricte et bien définie	Code d'acte général
Productivité	Adapte la caméra selon la production patients/semaine 1 à 3 patients : caméra à coïncidence 4 à 12 patients : TEP mobile 13 et plus : TEP dédié fixe	Au moins 1 500 patients annuellement par caméra
Financement	Remboursement autorisé incluant la rémunération du médecin	Budget spécifique qui sera intégré au budget total du centre hospitalier

Aux États-Unis, la possibilité de mauvaise créance existe. Généralement les planifications économiques prévoient des pertes liées aux patients non solvables. Aussi, la compétition entre les producteurs de services peut générer des pertes de revenus.

Aux États-Unis, un appareil produisant 2 examens par jour atteint le seuil de rentabilité en considérant l'amortissement sur une période de sept ans (Auntminnie, bulletin 58936). Le remboursement varie de 2 332 \$ à 4 000 \$

canadiens (1 750 \$ à 2 400 \$ US), la composante technique (ressources humaines non médicales et ressources matérielles) représente de 96 à 97 % du montant. Les 3 à 4 % complémentaires constituent la rémunération du médecin (Auntminnie, bulletin 58219). Offrir un service de TEP aux États-Unis peut devenir un moyen d'attirer des patients, mais il faut considérer les ressources majeures à investir et leurs impacts. Le fait que seulement deux examens quotidiens soient requis pour atteindre le seuil de la rentabilité est intéressant pour l'investisseur.

### LES IMPACTS THÉRAPEUTIQUES

Les volets éthique et social prennent une dimension importante car la TEP peut justifier des changements thérapeutiques modifiant la prise en charge et l'évolution de la santé du patient. Selon l'AÉTMIS, les chirurgies effectuées sur les patients atteints de cancer pulmonaire évoluent vers 14 % de décès au cours de l'année de la chirurgie. Ainsi, la prévention de certaines interventions pourraient probablement diminuer les souffrances des patients.

#### CANCER PULMONAIRE

Parmi les articles examinant l'impact thérapeutique de la technologie sur les patients, plusieurs concernent des patients ayant un cancer pulmonaire suspecté ou prouvé non à petites cellules.

Herder (2003) a examiné 164 patients. La période de l'étude s'étend d'août 1997 à juillet 1999. L'examen TEP était justifié par la présence d'anomalies radiologiques non concluantes suite à l'examen conventionnel chez 112 des 164 patients. De ces 112 patients 76 (68 %), ont eu un examen TEP positifs, dont 68 se sont avérés de vrais positifs, donc 89 %. Des 36 considérés négatifs, 34 étaient de vrais négatifs et 2 de faux négatifs.



Dans la même étude, une enquête a été réalisée auprès des médecins qui ont référé des patients. Les réponses concernent 110 patients. Les médecins référant sont surtout des pneumologues, (76 %) et les autres oncologues (7 %), internistes (6 %), radiothérapeutes (6 %), neurologues (3 %) et chirurgiens (1 %). Ils pratiquent dans 21 sites différents incluant des universités et des hôpitaux communautaires. Selon les médecins, les résultats de la TEP montrent rétrospectivement que le choix de traitement prévu n'était pas le plus approprié pour 1 patient (0,9 %), que la TEP n'a eu aucune influence sur le choix chez 16 patients (14,5 %) et n'a pas modifié le choix de plan de traitement, mais a plutôt conforté ce choix chez 42 (38,2 %). La TEP a contribué à modifier le plan de traitement mais d'autres facteurs étaient tout aussi ou plus importants chez 21 patients (19,1 %). Finalement, la TEP a fourni une information importante entraînant un changement de traitement pour 30 patients (27,3 %). Donc, dans cette étude, l'utilisation de la TEP comme technologie complémentaire améliore la prise en charge du patient dans plus de 25 % des cas présentant des résultats cliniques non concluants avec suspicion de cancer pulmonaire non à petites cellules. Une autre étude (Gopalan, 2002) rapporte que chez 53 patients atteints de cancer du poumon pour lesquels une chirurgie était prévue, l'information apportée par la TEP a amené le chirurgien ou le pneumologue à revoir sa décision et à annuler la chirurgie pour 33 % des patients.

Des études montrent que la TEP aide à préciser le diagnostic lors de la détection de nodules pulmonaires (Cooper, 2002 et Murthy, 2002). Aussi, plusieurs études présentent la TEP comme une technologie complémentaire au processus régulier de diagnostic dans les cas de cancer du poumon et que son utilisation permet de prévenir certaines interventions et, de ce fait, de diminuer les coûts (Haberton, 2001; Kosuda, 2002; Weng, 2000).

L'AÉTMS avait par modélisation étudié cette approche dans le cadre du cancer du poumon. Son résultat prédisait une diminution estimée à 12 % des

interventions chirurgicales tout en prolongeant la survie des patients de trois mois.

D'autres auteurs, tel Gould, estiment que la TEP n'est pas un examen de première instance. Elle doit être utilisée de façon sélective selon les résultats des tests préliminaires et certains critères reliés à des facteurs de risques comme l'âge, le tabagisme, l'histoire de cancer, le diamètre du nodule, la localisation dans le lobe supérieur, l'analyse de régression logistique et le résultat discordant du TDM (Gould, 2003).

Selon les analyses des protocoles établis, un plan de traitement du cancer pulmonaire inclut souvent la réalisation d'une chirurgie. L'utilisation de la TEP permet parfois d'obtenir un complément d'informations qui modifiera les connaissances sur le stade du cancer et entraînera des changements dans le processus thérapeutique (Vesselle, 2002; Van Tinteren, 2002). L'étude de Van Tinteren est randomisée et comprend 188 patients. Elle porte sur la réalisation de thoracotomie lors du processus d'investigation du patient. Elle vise à examiner la possibilité de prévenir une intervention chez un patient ayant une tumeur bénigne. L'étude conclut que, bien que la TEP n'élimine pas toutes les chirurgies inutiles, elle en diminue le nombre d'environ 50 %.

De plus en plus de littérature porte sur le thème du changement thérapeutique dans le processus d'intervention en oncologie. La TEP est vue comme une technologie pouvant jouer un rôle important. Les études sont réalisées sur quelques années. Il faut noter qu'en oncologie, souvent, ce sont des patients dont le pronostic varie selon le stade de la pathologie au diagnostic. Par exemple, dans le cas du cancer du poumon (AÉTMIS, 2001), il est essentiel d'identifier par l'histopathologie un cancer pulmonaire à petites cellules (Chin, 2002), qui représente environ 20 % des cas et dont la survie à cinq ans est de moins de 1%, d'un cancer pulmonaire non à petites cellules (CPNPC). Le tableau 12 présente

la survie à cinq ans en fonction du stade lors du diagnostic pour le CPNPC et le cancer du sein (Sainsbury, 1994):

**TABLEAU 12 : RELATION ENTRE LE STADE PATHOLOGIQUE AU DIAGNOSTIC ET LA SURVIE (AÉTMIS, 2001 ET SAINSBURY, 1994)**

Stade pathologique	% de survie à cinq ans	
	Cancer	
	Pulmonaire non à petites cellules	Scin
I	60 à 70	84
II	30 à 50	71
III	5 à 30	48
IV	Moins de 2	18

La survie est nettement différente selon le stade au diagnostic et le type de cancer.

#### CANCER COLORECTAL

L'élément déterminant, pour l'utilisation de la technologie de la tomographie par émission de positrons, semble être l'identification des patients qui peuvent bénéficier de l'examen de la TEP. L'étude de Desai (2003) présente le scénario où 114 patients consécutifs, de décembre 1998 à août 1999, atteints d'un cancer colorectal récurrent avec augmentation de l'antigène carcinoembryonnaire (ACE), sont examinés selon le protocole d'investigation standard. De ce nombre 72 (63,2 %) sont identifiés comme non candidat à la chirurgie. Donc, 42 (36,8 %) pourraient potentiellement bénéficier d'une intervention chirurgicale. Après analyse des informations obtenues grâce à la TEP des 42 patients, il n'y en a plus que 25 (60 %) qui répondent aux conditions pour la chirurgie. Ainsi, 17 (40 %) patients présentant des atteintes pathologiques révélées par la TEP ne seront pas opérés. Une autre étude, portant aussi sur le cancer colorectal récurrent, estime que la TEP peut amener des modifications du plan thérapeutique chez 59 % des patients (60 patients sur 102) (Kalff, 2002).

## LES BESOINS POUR LE QUÉBEC

Il est difficile d'évaluer précisément le nombre de personnes qui pourraient bénéficier de la TEP. Pour estimer la clientèle potentielle, il faut connaître le nombre de patients diagnostiqués avec la pathologie d'intérêt pour lesquels les conclusions suite aux analyses standards d'investigation ne sont pas concluantes. Certains patients, selon le stade de la pathologie ou encore l'évidence des résultats, ne sont pas candidats à la TEP.

Les plus récentes données publiées sous le titre *Statistiques canadiennes sur le cancer* (<http://www.cancer.ca>) intègrent les résultats du document québécois *Fichier des tumeurs du Québec* qui présente les nouveaux cas de cancer pour l'année 1998 (Santé Canada, 2002). Au Québec, 33 765 nouveaux cas de cancer ont été répertoriés. Dans la grande majorité des cas, le diagnostic est posé suite à l'examen d'un spécimen obtenu par biopsie ou cytologie. Les cancers de la peau, autres que les mélanomes, sont exclus de ces données. Ce sont des cancers assez fréquents et difficilement répertoriés, étant généralement traités avec des services ne nécessitant pas d'hospitalisation ou d'analyse de spécimens biologiques (Gvt Qc, 2002).

Les nouveaux cas de cancer identifiés en 1998 sont présentés dans le tableau 13. Ce sont les types de cancer qui pourraient éventuellement bénéficier d'un examen de TEP. Il est difficile d'identifier la proportion des patients dont les résultats de l'examen modifieraient le plan thérapeutique ou la prise en charge. Le patient, candidat pour une chirurgie, serait éligible à la TEP. L'objectif de l'examen est de s'assurer que la cible chirurgicale représente l'élément unique de la pathologie et qu'il y a absence de métastase ou de masse secondaire.

**TABLEAU 13 : NOUVEAUX CAS DE CANCER AU QUÉBEC SELON LE FICHER DES TUMEURS DE 1998**

Pathologie ou Organe atteint	CIM-9	Personnes atteintes du cancer		
		Femme	Homme	Total
Colorectal	153-154	2 064	2 184	4 248
Lymphome	200-202	693	814	1 507
Mélanome	172	224	208	432
Poumon	162	1 997	3 671	5 668
Sein	174	4 805	22	4 827
Tête et cou	140-149	230	482	712
Total		10 013	7 381	17 394

Donc, un pourcentage de ces patients pourraient se faire examiner par la TEP. En plus d'identifier le nombre de nouveaux cas, il est possible de connaître la consommation de services par les patients hospitalisés.

Les données de consommation proviennent de MED-ÉCHO, une base complétée par les établissements. Elle réfère aux patients hospitalisés. Ce sont des épisodes de soins. Un patient peut être représenté plus d'une fois puisque les interventions diagnostiques peuvent être répétées. Les données de production sont en relation avec les codes utilisés pour rémunérer les médecins selon les actes réalisés. Un patient peut recevoir plusieurs examens au cours d'une période de temps donnée.

Une estimation peut être faite en examinant le nombre de patients atteints de cancer ayant des traitements de radiothérapie. Le tableau 14 montre que 16 786 patients en 2000 ont été traités au Québec par radiothérapie. Il y a actuellement 10 centres au Québec traitant chacun de 663 à 3412 patients. Les quatre CHU ont une activité de 9541 patients soit 56,8 % des 16 786 patients traités au Québec. Les trois régions universitaires (3, 5 et 6) traitent 13 838 patients ou 82,4% des cas.

**TABLEAU 14 : PATIENTS TRAITÉS EN RADIOTHÉRAPIE AU QUÉBEC EN 2000 (RAMQ)**

Région du Québec	Établissement	Nombre de patients
01	Centre hospitalier régional de Rimouski	655
02	Centre hospitalier de la Sagamie	663
03	Centre hospitalier universitaire de Québec	2761
04	Centre hospitalier régional de Trois-Rivières	889
05	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke	1181
06	Hôpital Maisonneuve-Rosemont	3412
	Centre hospitalier de l'université de Montréal	3404
	Centre universitaire de santé McGill	2195
	Hôpital général juif Sir Mortimer B. Davis	885
07	Centre hospitalier des Vallées-de-l'Outaouais	741
Total		16 786

Donc, les services de radiothérapie sont présents dans plusieurs régions du Québec. Aussi, la chimiothérapie est un autre mode de traitement en oncologie. L'un des codes d'actes de la RAMQ qui permet de suivre une partie de l'activité est le code 0734. Il est désigné comme chimiothérapie intraveineuse, soit injection d'une ou plusieurs substances antinéoplasiques. Ces services sont très répandus et disponibles à plusieurs endroits. Afin d'alléger la présentation, ce tableau n'identifie que les centres hospitaliers produisant plus de 5000 traitements annuellement. Ils sont classés selon l'activité rapportée à la RAMQ. Le tableau 15 est utile pour identifier les centres avec une activité importante plutôt que le nombre de patients traités

**TABLEAU 15 : TRAITEMENT EN CHIMIOTHÉRAPIE POUR L'ANNÉE 2001(RAMQ)**

Établissement	Activité
Centre universitaire de santé McGill-HGM	7370
Hôpital Maisonneuve-Rosemont	6563
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal	5944
Centre hospitalier de l'Université de Montréal-Hôtel-Dieu	5498
Hôpital général juif Sir Mortimer B. Davis	5478
Centre hospitalier de l'Université de Montréal-Notre-Dame	5428

De ces six centres, un seul, l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, n'a pas de radiothérapie. Trois sont des pavillons de centres universitaires.

Selon MED-ECHO, les patients dont le diagnostic principal est l'un des types de cancer reconnu pour la TEP nécessitent près de 23 000 hospitalisations annuellement.

**TABLEAU 16 : PATIENTS HOSPITALISÉS AVEC UN DIAGNOSTIC PRINCIPAL DE CANCER RÉFÉRANT AUX INDICATIONS DE LA TEP (APR-DRG)**

Pathologie ou organe	CIM-9	Hospitalisation		
		Année		
		1999-2000	2000-2001	2001-2002
Poumon	162	8422	8066	8223
Colorectal	153-154	6682	6508	6566
Tête et cou	140-149	960	885	874
Mélanome	172	311	269	241
Hodgkin ou lymphome	200-202	2606	2413	2290
Sein	174-175	5285	5129	4799
Total		24266	23270	22993

La TEP devrait diminuer le nombre d'hospitalisations en identifiant les patients atteints de cancer pulmonaire ou colorectal pour qui la chirurgie serait inappropriée.

Par l'identification des nouveaux cas de cancers, selon les sites pathologiques, il est possible d'estimer le nombre de patients potentiellement candidat à un examen TEP. Tandis que les données, concernant les patients traités en radiothérapie et le nombre de traitements de chimiothérapie, permettent d'identifier les centres hospitaliers les plus actifs en oncologie.

## ASPECTS ÉCONOMIQUES

Afin de préciser le poids économique de cette technologie, elle sera comparée au TDM et à l'IRM.

### COMPARAISON ENTRE LE TDM, L'IRM ET LA TEP

La TEP, tout comme le TDM et l'IRM, est une technologie d'imagerie médicale nécessitant un équipement dispendieux, des ressources humaines spécialisées et des ressources matérielles importantes. Les tableaux 17 et 19 présentent des coûts reliés à l'achat et à l'installation des équipements. Il est considéré que ces équipements ont une durée de vie utile de dix ans. Les coûts des équipements et de leur installation se réfèrent au marché québécois. Les coûts de construction sont déterminés à partir de situations réelles.

Le scénario présente une décroissance linéaire sur dix ans. Pour ces équipements les coûts à considérer sont l'acquisition, la construction et l'installation. Les coûts de fonctionnement incluent le contrat de service sur l'appareil, les ressources humaines (secrétariat, services techniques d'entretien et les techniciens) et les ressources matérielles (fournitures et mises à niveau de l'appareil) et les coûts indirects (entretien des espaces et des bâtiments).

Pour établir la productivité d'une caméra, en terme d'exams par année, il faut considérer deux facteurs : le nombre annuel de jours de production et le nombre d'exams produits par jour. Pour fin de standardisation, le scénario de production de 1500 exams de TEP annuellement est retenu soit 250 jours à 6 exams par jour.



**TABLEAU 17 : COÛT DE PRODUCTION D'UN EXAMEN RELIÉ À L'ÉQUIPEMENT**

Paramètre	Coût en dollars		
	TDM	IRM	TEP
Technologie			
Équipement	1 500 000	2 500 000	2 000 000
Installation	200 000	1 200 000	200 000
Total	1 700 000	3 700 000	2 200 000
Coût annuel	170 000	370 000	220 000
Examens produits par année	5000	3500	1500
Coût par examen	34	106	147

Les budgets de fonctionnement (personnel et fournitures) présentés pour la production des examens en TDM, IRM et TEP au tableau 18 sont les budgets alloués par le ministère de la Santé et des Services sociaux à un centre hospitalier. Ce financement débute avec l'autorisation d'effectuer des activités cliniques.

**TABLEAU 18 : COÛT DE PRODUCTION D'UN EXAMEN RELIÉ AU FONCTIONNEMENT**

Paramètre	Dollars		
	TDM	IRM	TEP
Technologie			
Fonctionnement	380 000	600 000	370 000
Examens produits par année	5000	3500	1500
Coût par examen	76	171	247

Ces coûts représentent les conditions actuelles de fonctionnement. Pour la TEP, il faut ajouter le coût du produit radiopharmaceutique émetteur de positrons. Deux éléments sont à considérer, soit l'acquisition et le fonctionnement du cyclotron pour produire le PREP.

**TABLEAU 19 : BUDGET REQUIS POUR L'ACQUISITION ET L'INSTALLATION D'UN CYCLOTRON ET D'UN LABORATOIRE**

Paramètre	Dollars
Cyclotron	2 000 000
Laboratoire	300 000
Installation	1 000 000
Total	3 300 000
Coût annuel	330 000
Production annuelle de doses	1500
Coût par dose	220

Ainsi, la production d'une dose de  $^{18}\text{F}$ FDG nécessite un investissement en équipement équivalent à 220 \$ par dose. Le budget de fonctionnement requis s'élève à 233 \$ par dose.

**TABLEAU 20 : BUDGET DE FONCTIONNEMENT D'UN CYCLOTRON**

Paramètre	Dollars
Contrat de service (6%)	120 000
Opérateur	70 000
Technicien	50 000
Radiochimiste (temps partiel)	30 000
Radiopharmacien	80 000
Total	350 000
Production annuelle de doses	1500
Coût par dose	233

Ainsi, le coût d'une dose de  $^{18}\text{F}$ FDG produite au Québec est estimé à 453 \$.

**TABLEAU 21 : COÛT DE PRODUCTION D'UNE DOSE DE  $^{18}\text{F}$ FDG**

Paramètre	Dollars
Équipement	220
Fonctionnement	233
Total	453

Le coût d'un examen d'imagerie médicale selon chaque modalité est représenté dans le tableau 22. Le terme N/A est utilisé lorsque le coût est non applicable à la modalité.

**TABLEAU 22 : COÛT D'UN EXAMEN**

Paramètre	Dollars		
	TDM	IRM	TÉP
Technologie			
Équipement	34	106	147
Fonctionnement	76	171	247
Coût d'une dose de FDG	N/A	N/A	453
Total	110	277	847

Si le coût de l'équipement est exclu et que seulement les coûts de fonctionnement sont considérés, pour établir le coût de production d'un examen et établir le budget d'un centre de production, il faut prévoir l'allocation de 76 \$ pour un examen de TDM, 171 \$ pour l'IRM et 700 \$ pour un examen TÉP. La TÉP est considérée une technologie dispendieuse. Ainsi le coût d'un examen TÉP représente le coût de 9.2 examens de TDM ou 4.1 examens d'IRM.

Le tableau 23 présente la production d'examens d'imagerie médicale pour la période des années 1996 à 2001. En 2001 au Québec, il y a eu une production de 492 559 examens de TDM et 69 518 examens d'IRM

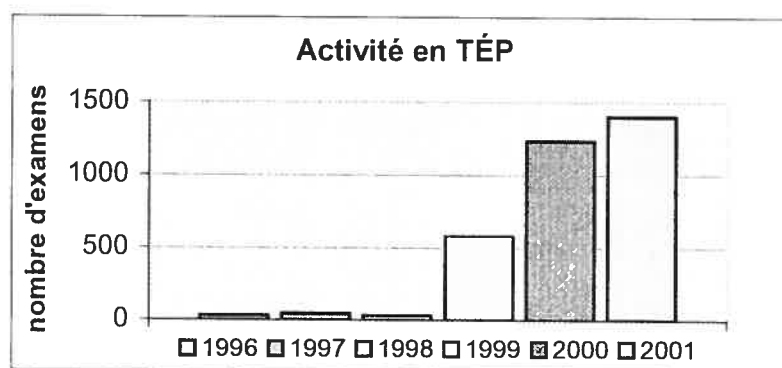
**TABEAU 23 : ACTIVITÉ EN TEP, IRM ET TDM DE 1996 À 2001 (RAMQ) ET POPULATION DU QUÉBEC (MSSS, 2000)**

Modalité	Année					
	1996	1997	1998	1999	2000	2001
TEP	31	44	31	578	1234	1405
IRM	34 461	35 586	39 485	47 372	59 836	69 518
TDM	302 837	322 084	349 641	398 203	448 071	492 559
Population	7 273 993	7 302 550	7 322 994	7 345 395	7 371 765	7 399 931

Les données de la TEP dans le tableau 23, pour les années de 1996 à 1998, représentent l'activité clinique générée par le CUSM-IN. En 1999, le CHUS-F a reçu l'autorisation de produire des examens cliniques.

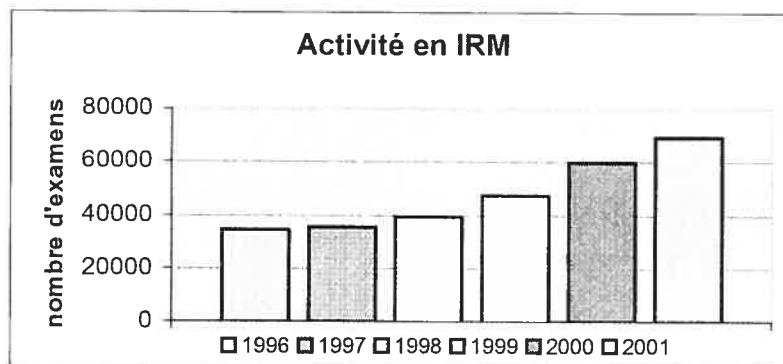
Les trois figures qui suivent permettent de visualiser la progression de l'activité selon chaque modalité. Ainsi, la TEP était disponible dans un seul centre hospitalier avant 1999. Ce centre réalisait surtout des activités de recherche. Depuis, un centre produit des examens cliniques. Le tableau 23 contient les données ayant servies à la réalisation de ces figures.

**Figure 1 : activité en TEP 1996 à 2001**



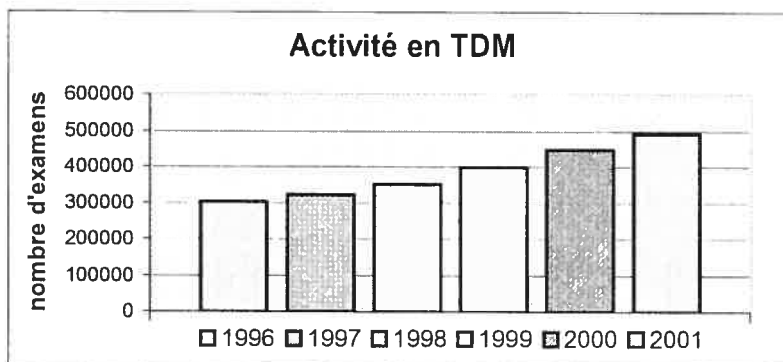
La production d'examens d'IRM a un peu plus que doublée pour la période de 1996 à 2001 passant de 34 461 à 69 518 examens.

**Figure 2 : activité en IRM 1996 à 2001**



De 1996 à 2001, l'activité en TDM s'est accrue de 63 %. Pendant la même période de temps, la population du Québec augmentait de 1,7 % passant de 7 273 993 personnes à 7 399 931.

**Figure 3 : activité en TDM 1996 à 2001**



Le premier TDM a été mis en service en 1973 tandis que le premier IRM l'était en 1988. Afin de mieux comprendre le cycle d'augmentation de l'activité, le déploiement des appareils sera examiné.

Voici, au tableau 24, le nombre d'appareils selon les années d'autorisation d'ouverture accordée par la RAMQ. Le développement se fait par vagues

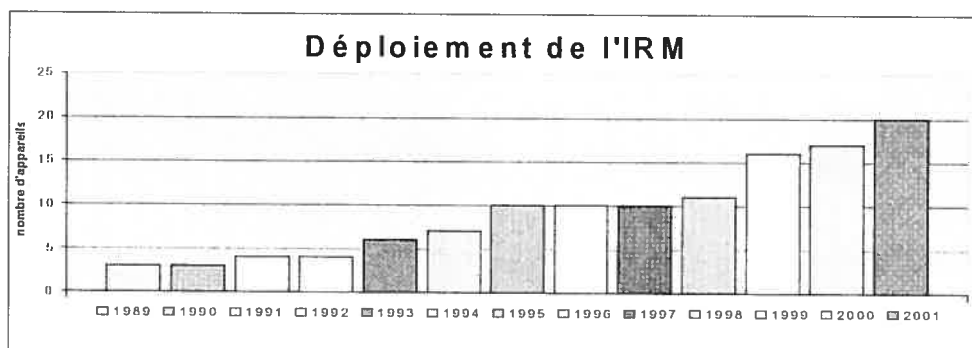
représentées par les plateaux. Depuis 1998, les investissements sont plus fréquents.

**TABIEAU 24 : APPAREILS MIS EN FONCTION (RAMQ)**

Année	Nombre d'appareils	
	IRM	TDM
1989	3	36
1990	3	43
1991	4	47
1992	4	51
1993	6	53
1994	7	53
1995	10	53
1996	10	58
1997	10	58
1998	11	61
1999	16	66
2000	17	68
2001	20	74

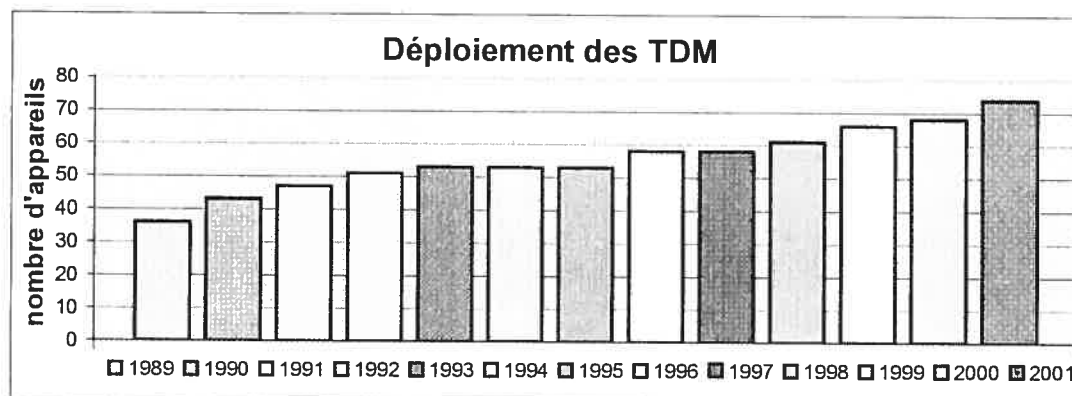
Il est à noter que la production d'examen d'IRM double de 1996 à 2001, mais le nombre d'équipements a également doublé.

**Figure 4 : nombre d'appareils d'IRM 1989 à 2001**



Pour le TDM, l'activité en examen augmente de 63% et le parc technologique s'est accru de 28 %.

Figure 5 : nombre d'appareils de TDM 1989 à 2001



#### ESTIMATION DES RESSOURCES MONÉTAIRES REQUISES

Il est parfois difficile d'établir un lien de cause à effet entre un acte diagnostique et son impact sur l'évolution du patient. Beaucoup d'interventions thérapeutiques et même psychologiques (Maunsell, 1995) peuvent influencer le devenir et la survie. Dans le cas d'une technologie diagnostique lourde et complexe, il est difficile d'effectuer des études randomisées similaires à celles réalisées pour le médicament. Les investissements physiques requis pour les médicaments ne se comparent pas aux installations nécessaires pour une technologie comme la TEP.

La façon d'apprécier la rentabilité d'un investissement est d'évaluer les résultats obtenus en fonction de l'effort fourni. Dans le cas de la TEP, une sélection efficace des patients peut améliorer les résultats des études coût-efficacité (Menzel, 2002). À défaut de données précises, la modélisation est souvent utilisée pour apprécier les coûts. Les données probantes sont difficiles à obtenir (Sheldon, 1996).

Ainsi, selon le scénario retenu, le coût de production d'une dose de  $^{18}\text{F}$ FDG est estimé à 453\$. Il est possible de faire varier dans un intervalle réaliste plusieurs paramètres qui ont servi à définir ce coût. L'analyse de la sensibilité pour

mesurer la validité et la robustesse de l'estimation économique pourrait examiner les paramètres suivants :

- la puissance et la capacité de production du cyclotron ;
- la durée de vie utile du cyclotron (10 à 25 ans) ;
- les coûts de construction varient selon le type de cyclotron et le blindage requis ;
- les exigences pour se conformer au statut de la réglementation du laboratoire de synthèse ;
- le calcul de l'amortissement ;
- le calcul des coûts reliés aux emprunts ;
- le calcul des pertes entraînées par le choix d'investir dans ce secteur au détriment d'un autre ;
- le nombre de doses produites par jour ;
- le nombre de jours de production.

Quelques exemples du coût d'une dose de  $^{18}\text{F}$ FDG selon différentes sources permettent d'apprécier ces faits. Pour fins de comparaison en dollars canadiens, il est considéré (Le Soleil, 2003-11-06) qu'un euro vaut 1,5245 dollars canadiens. Un dollar américain équivaut à 1,3324 \$ canadien. Dans le rapport de l'AÉTMIS, les données font état de la situation avec le cyclotron sur le site. Ceci correspond au terme production dans le tableau 25 et le coût d'achat réfère au site sans cyclotron. Dans le document de l'OMA, ce sont différents scénarios de production et de vente. Les centres hospitaliers québécois ont présenté des scénarios avec production de  $^{18}\text{F}$ FDG avec des coûts variant de 60 à 350 \$ et des scénarios d'achat à 600 \$ la dose. La consultation de publication de données primaires et même de document de synthèse donne l'impression de comparer des choses différentes d'une étude à l'autre. L'étude de Berger (2003) présente des variations importantes des coûts. Ainsi, une dose achetée (566 \$) par un site sans cyclotron coûte 2.83 fois une dose produite (200 \$) sur un site avec cyclotron. La comparaison des coûts moyens ne reflète pas le même ratio mais un facteur de 1,17 (704 \$ et 821 \$).

TABLEAU 25 : COÛT D'UNE DOSE DE <sup>18</sup>FDG SELON DIFFÉRENTES SOURCES

Coût d'une dose de FDG		
Source	Monnaies	Dollars CAN
<b>AÉTMIS</b>		
Production		350
Achat		450
<b>OMA</b>		
Production		35
Achat		100
<b>Québec</b>		
Production		60-350
Achat		600
<b>Berger</b>		
Production	150 -922\$ US	200-1228
Moyenne	528\$ US	704
Achat	425-1155\$ US	566-1539
Moyenne	616\$ US	821
<b>Keppler</b>		
Production	475-700\$ US	633-933
<b>Lissak</b>		
Achat	650-750\$ US	866-999
<b>CEDIT</b>		
Achat	432 €	576
<b>Klose</b>		
Achat	257 €	342

Les études économiques (Lissak, 2000, Keppler, 2001 et Conti, 1994) montrent des variations importantes dans l'estimation du coût d'une dose de <sup>18</sup>FDG. Les éléments considérés dans une analyse de sensibilité peuvent expliquer une partie de ces variations. Il est évident que la détermination du coût unitaire varie selon les prémisses économiques déterminées.



### PARALLÈLE ENTRE LE DÉPLOIEMENT DE L'IRM ET DE LA TEP

En 1988, un premier appareil d'IRM était installé en clinique au Québec. En 1991, le MSSS a étudié l'éventualité de diffuser cette technologie (Perry, 1991). Au moment de l'étude, 8204 examens étaient réalisés au Québec. Trois appareils étaient en fonction et trois autres avaient été autorisés. Dans le cas de la TEP, actuellement, un appareil est en production clinique depuis 1999. Environ 1400 examens ont été effectués en 2001. Trois autres appareils sont utilisés en recherche.

Les premières indications de l'IRM concernaient les examens en neurologie et en neurochirurgie. Au début, 90 % des examens étaient demandés pour la tête, le cou et la colonne. En 1996, cette proportion était de 79,7 % et, en 2001, de 70,5 %. Il y a de nouvelles indications. C'est parfois ce qui se produit lorsqu'une technologie devient plus accessible et plus reconnue.

Selon le rapport de l'AÉTMIS, la TEP est utilisée au CHUS-F en grande majorité pour des patients non hospitalisés. Mais, les patients examinés au Québec nécessiteraient plus de soins hospitaliers que ceux examinés en France. En France, 95 % des patients examinés en oncologie y ont accès sur une base ambulatoire. Ces données sont présentées dans le tableau 26.

TABLEAU 26 : STATUT DES PATIENTS

Statut	CHUS-F	France
Ambulatoire	81,5 %	95 %
Hospitalisé	18,5 %	5 %

En comparant trois sources, les données du tableau 27 indiquent la proportion des examens réalisés selon le type d'activité produit à l'aide de la TEP (Auntminnie, bulletin 57918, AÉTMIS, 2001 et Bourguet, 2003). L'oncologie est le principal secteur d'utilisation de la TEP.

**TABLEAU 27 : PATIENTS EXAMINÉS PAR LA TEP(AUNTMINNIE, BULLETIN 57918; AÉTMISS, 2001ET BOURGUET, 2003)**

Spécialité médicale	États-Unis	CHUS-F	France
Cardiologie	8 %	3 %	0 %
Neurologie	4 %	6 %	0 %
Oncologie	88 %	91 %	100 %

L'IRM est arrivé sur le marché québécois à un prix qui n'a pratiquement pas changé sur une période de 12 ans, pour le coût d'un appareil. Toutefois, les coûts de production en main-d'œuvre ont augmenté de 25 %.

**TABLEAU 28 : ÉVOLUTION DES COÛTS D'UNE TECHNOLOGIE**

Paramètre	Dollars		
	IRM		TÉP
Année	1991	2003	2003
Équipement	2 500 000	2 500 000	2 000 000
Immobilisation	1 200 000	1 200 000	200 000
Opération	480 000	600 000	370 000
Production d'examens	3 500	3 500	1 500
Coût d'un examen			
Avec amortissement	243	277	847
Sans amortissement	137	171	700

Dans le cas de la TEP, il y a plus de variation dans le coût unitaire de l'appareil car il est relié au type de détecteur. De plus, les compagnies proposent un équipement beaucoup plus dispendieux, environ 1 500 000\$ de plus qu'un TEP soit le TEP-TDM (Townsend, 2001 et Nakamoto, 2002). Les compagnies d'imagerie radiologique ont acquis les compagnies d'imagerie en médecine nucléaire. Actuellement, il semble y avoir une offensive de ces milieux pour promouvoir et favoriser un équipement combiné TEP-TDM.

## **PLAN DE DÉPLOIEMENT DE LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS**

Compte tenu des modifications, apportées au plan de traitement prévu, suite à un examen TEP, surtout pour les patients atteints de cancer pulmonaire non à petites cellules ou encore colorectal : le premier objectif du déploiement est de rendre disponible la TEP aux patients pour les indications avec un statut clinique reconnu. Compte tenu des variations rapportées dans la littérature concernant les coûts reliés à la technologie TEP : le deuxième objectif est d'évaluer en situation québécoise les indications jugées potentielles et de valider l'impact de cette technologie. Compte tenu que peu d'études portant sur l'impact de la TEP sur l'évolution des patients sont disponibles dans la littérature : il faut répondre aux questions suivantes pour le contexte québécois. Quelle est la valeur ajoutée de cette technologie ? Quels sont les gains réels ? À quel coût ? Est-ce qu'il y a des interventions évitées ? Quel est le gain pour le patient ? En terme de qualité de vie ? De survie ? Quel est le gain pour la population ?

Trois volets sont à considérer dans le plan de déploiement. Le volet équipement vise à rendre la technologie disponible en terme de caméra et de PREP. Les développements technologiques doivent être suivis car ils peuvent modifier les besoins en terme de nombre d'appareils. Le volet indications peut modifier les besoins de production en augmentant le nombre d'examens à réaliser. Les mises à jour périodiques du CMS seront à suivre. Aussi, l'impact en situation québécoise sera à préciser. Le volet suivi sera à structurer. Le cancer est l'une des pathologies les plus fréquentes dans la population québécoise. Il devient très pertinent d'examiner les montants investis dans son traitement. Comme peu d'information est disponible, il est très pertinent de documenter le suivi des patients.

### **VOLET ÉQUIPEMENT**

Selon le rapport de l'AÉTMIS, pour une production éventuelle de 15 000 examens les besoins en équipement sont de 10 à 12 caméras et de 3 à 4

cyclotrons. Ceci représente de 13 à 16 appareils à deux millions chacun, soit 20 à 32 millions au total. Les coûts de fonctionnement sont de 700 \$ par examen, donc 10 500 000 \$ pour 15 000 examens. Le besoin estimé à 15 000 examens annuels représente un taux de 2 027 examens par million d'habitants. La France prévoit un appareil par million d'habitants. Une caméra produit environ 1 500 examens par année, soit un taux de 1 500 examens par million. Aux États-Unis, la production en 2002 peut être estimée à 380 000 examens, ce qui correspond à 1 382 examens par millions d'habitants. À prime abord, l'estimation de l'AÉTMIS peut donc sembler un peu élevée.

Bien que la TEP soit utilisée dans plusieurs types de cancer et que son impact dans le processus diagnostic soit documenté, ses effets sur le devenir des patients en terme de survie ne sont pas vraiment connus (Reske, 2001). Comme le traitement du cancer est l'une des activités importantes du réseau de la santé le déploiement devrait se faire dans les centres traitants cette clientèle. La réalisation d'un registre des patients examinés et le suivi des patients permettraient de préciser les effets des résultats de la TEP sur le plan thérapeutique prévu et de documenter l'évolution des patients.

Par contre, les PREP à courte demi-vie posent le problème de l'accessibilité et éventuellement pourrait justifier la concentration ou le développement de centre d'imagerie avec un cyclotron et quelques caméras. En France, les planificateurs songent, pour les prochaines implantations de TEP dans les hôpitaux, à installer en même temps un cyclotron. Selon eux, cette approche pourrait présenter des avantages financiers (CÉDIT, 2002).

Comme l'installation et la mise en service d'un cyclotron peut nécessiter près de deux ans de travail, il serait avantageux d'utiliser ceux déjà en place. De plus, il faut continuer de s'informer du statut du PREP. Actuellement, la non disponibilité commerciale du <sup>18</sup>FDG peut être vu comme un frein au déploiement de la technologie TEP. De plus, le personnel compétent pour l'opération des

cyclotrons et la supervision des laboratoires est rare et conséquemment très en demande.

Les conditions de production et d'utilisation des PREP relèvent de Santé Canada et le statut actuel ne permet pas la commercialisation. Le MSSS et le réseau de la santé auront à décider du mode d'approvisionnement à favoriser. Actuellement, aucune compagnie ne peut manufacturer, distribuer et vendre le  $^{18}\text{FDG}$  au Canada. La façon d'offrir le service est de réaliser une étude clinique. Les centres s'approvisionnent par la production du  $^{18}\text{FDG}$  à partir de leur cyclotron ou s'en procurent d'un centre producteur dans le cadre d'une étude clinique. Le CHUS-F a obtenu une autorisation d'examiner 5000 patients. Ce scénario permettrait d'alimenter les autres centres universitaires et de produire des examens dont les indications sont reconnues.

Les CHU ont pour mission de dispenser des soins de santé de qualité, de faire de l'enseignement, de faire de la recherche et de favoriser l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (Carignan, 2002 et Battista, 2003). Il semble opportun de leur donner le mandat d'examiner, dans le contexte québécois, cette nouvelle technologie.

#### DÉPLOIEMENT PAR PHASES

Le plan de déploiement comporte trois phases. D'abord la disponibilité du  $^{18}\text{FDG}$  est limitée. L'installation de cyclotron requiert du temps. Les ressources pour procéder à l'acquisition des équipements sont limitées. Afin d'accélérer l'accessibilité, les caméras sont déployées rapidement rendant la technologie disponible. Les cyclotrons sont implantés pour rendre le PREP accessible et permettre la production de molécules de recherche. Ainsi, les besoins de la clinique et de la recherche seraient comblés.

L'AÉTMIS soulignait dans son rapport les pressions exercées pour déployer la technologie. Aussi l'OMA, également dans son rapport, présentait le potentiel

d'économie de cette technologie. Afin de répondre aux demandes de déploiement et d'examiner le potentiel d'économie en situation québécoise, il a été proposé de procéder au déploiement par phase.

#### PHASE I

La phase I rend disponible la TEP pour l'ensemble du Québec. Elle permet l'étude de l'impact de la technologie sur les plans de traitement des patients en oncologie. Elle permet d'examiner des indications avec un certain potentiel clinique et d'évaluer la pertinence de reconnaître les conditions de son utilisation au Québec. Comme les centres universitaires, CHUS-F, CHUM, CUSM et CHUQ, regroupent un grand nombre d'experts, il est plus facile d'y trouver les ressources requises.

#### PHASE II

La phase II permet d'accélérer le processus de déploiement. Les centres ciblés sont, géographiquement, à proximité des centres universitaires. Des développements technologiques pourraient modifier le plan de diffusion. Des détecteurs pour caméra plus performants pourraient diminuer le temps d'examen et la dose de  $^{18}\text{F}$ FDG requise. Les centres seraient plus productifs. Comme près de 90 % des patients sont ambulatoires ceci pourrait justifier, dans les villes à forte densité, une concentration de la production et diminuer le nombre de caméras à installer. Le nombre d'heures et de jour de production pourrait être revu. Les centres hospitaliers de cette deuxième phase sont le centre hospitalier universitaire pédiatrique soit l'Hôpital Sainte-Justine (HSJ), et certains centres hospitaliers de Montréal : l'Hôpital du Sacré-Cœur (HSC), l'Hôpital général juif sir Mortimer B. Davis (HGJ) et l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) et un de Québec soit l'Hôpital Laval(HL) dont la mission justifie l'ouverture d'un service de TEP.

### PHASE III

Advenant la décision de rendre la TEP accessible sur l'ensemble du territoire québécois, la phase III devrait se réaliser rapidement car elle complète le déploiement de la TEP en assurant le service dans les centres régionaux de radiothérapie. L'objectif du déploiement est de rendre accessible la technologie en assurant une qualité de service. Les centres régionaux visés sont les centres offrant des services de radiothérapie, soient le Centre hospitalier régional de Trois-Rivières (CHRTR), le Centre hospitalier de la Sagamie (CHS), le Centre Hospitalier de la Vallée-de-l'Outaouais (CHVO) et le Centre hospitalier régional de Rimouski (CHRR).

Il y aurait un cyclotron à Sherbrooke pour desservir le CHUS-F, le CHRTR et l'HSJ. Un deuxième à Montréal pour le CHUM, l'HMR, l'HSC, le CHVO, le CUSM et l'HGJ. Finalement un troisième serait installé à Québec pour le CHUQ, l'HL, le CHRR et le CHS. Si requis, un quatrième serait localisé à Montréal. Selon ce scénario, à la fin du processus, il y aura quatre cyclotrons et 13 caméras au Québec. Ainsi chacun des dix centres de radiothérapie aura un équipement de même que le centre universitaire pédiatrique et deux centres impliqués en oncologie, l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et l'Hôpital Laval de Québec.

Ce scénario est relativement conforme en terme de volume et d'équipements aux recommandations de l'AÉTMIS qui prévoyait 10 à 12 caméras et 3 à 4 cyclotrons. Le nombre de patients est difficile à définir car les patients sont sélectionnés selon les résultats de l'investigation clinique standard. L'Association Canadienne de médecine nucléaire estime que les besoins pour le Canada sont de 41 caméras et 13 cyclotrons (Skelly, 2003). Comme le Québec représente environ 23 % de la population canadienne, selon cette approche, il semble que 9 caméras et 3 cyclotrons seraient requis pour desservir la population. Ces données peuvent varier selon les critères d'allocation retenus. Ainsi, dans une situation où la population est concentrée, un nombre moins

important d'appareils peut être requis. Au Québec, les services de radiothérapie sont accessibles à plusieurs points de services et comme la TEP accompagnera ces centres, il y aura un besoin plus important d'appareils. La notion de 9 appareils serait atteinte si les services en milieu de forte densité étaient offerts sur des heures étendues.

Le tableau 29 représente une synthèse du déploiement en terme d'équipements et de budget de fonctionnement.

**TABLEAU 29 : ESTIMATION DES BESOINS POUR LE DÉPLOIEMENT DE LA TEP EN TROIS ANS POUR L'ENSEMBLE DU QUÉBEC**

Équipement additionnel : 10 caméras et 3 cyclotrons			
Investissement en équipement : 31 900 000 \$			
Budget de fonctionnement :	Coût d'un examen	Nombre d'examens	Total
Phase I -	700	5 000	3 500 000
Phase II -	700	6 000	4 200 000
Phase III -	700	4 000	2 800 000
Total		15 000	10 500 000

Les équipements pour produire 15 000 examens de TEP représentent un déboursé de 22,0 M\$ et un budget de fonctionnement récurrent de 10,5 M\$. Le budget de fonctionnement pourra être revu périodiquement en fonction des coûts de production du <sup>18</sup>FDG et des nouvelles indications d'utilisation.

À ces montants, il faut prévoir si nécessaire l'achat et l'installation de deux cyclotrons et les laboratoires pour un montant additionnel de 6,6 M\$. Éventuellement, un troisième cyclotron avec laboratoire pourrait être requis pour le Québec et serait installé à Montréal. Donc un autre 3,3 M\$ pour un montant total de 9,9 M\$ pourrait être justifié pour les cyclotrons. Ainsi, les coûts en équipement et en installation totalisent 31,9 M\$.

#### VOLET INDICATIONS

Selon ce scénario, les centres universitaires deviennent des sites d'examens mais également de production du PREP. Des études sur l'impact de la TEP et



l'évolution des patients pourraient être réalisés dans ces CHU. Ces centres possèdent les spécialistes en médecine nucléaire, radiologie, oncologie, radiothérapie, chirurgie et médecins spécialistes (cardiologue, pneumologue et neurologue) pour constituer des équipes multidisciplinaires pour l'utilisation et l'évaluation de la TEP. Des représentants de ces spécialités médicales composeraient le comité scientifique avisé. Ce comité pourrait orienter la pratique de la TEP au Québec et informer le MSSS du suivi à donner au déploiement.

Ce comité est requis car, comme le précise le groupe de travail qui élabore des recommandations pour la pratique clinique en oncologie en produisant des standards, des options et des recommandations en France, la TEP est une technologie émergente. Elle est encore à définir et certaines indications sont en cours de validation (Bourguet, 2003). Le groupe scientifique avisé pourrait s'inspirer de la France. Une équipe de 47 experts a examiné 600 références pour produire un rapport afin de définir les indications d'utilisation clinique de la TEP et les indications à valider ou considérer à confirmer. L'objectif serait de produire un guide pour le Québec. Les actions du comité viseraient à rendre disponible la technologie à ceux qui peuvent en bénéficier tel que souhaité par certains auteurs (Balk, 2001). Un suivi des patients permettrait de mieux connaître l'apport de cette technologie.

Le comité français effectue une veille scientifique et technologique. Au Québec, les experts pourraient exercer une veille scientifique pour noter les changements dans les indications et les conditions d'utilisation de la TEP au Québec. De plus, il exercerait une veille technologique pour suivre le développement des équipements comme par exemple les nouveaux détecteurs, les appareils combinés TEP-TDM et les logiciels de fusion d'images. Le réseau d'experts pourrait structurer les équipes qui éventuellement définiraient l'utilisation de la TEP dans le protocole d'investigation d'un patient en oncologie au Québec.

Compte tenu des indications particulières d'utilisation de la technologie, il serait opportun d'établir un comité scientifique aviseur composé de représentants des équipes multidisciplinaires des centres universitaires qui pourrait lors de rencontre sporadique:

- ❖ mettre à jour les indications d'utilisation de la TEP;
- ❖ définir les conditions d'utilisation de la TEP;
- ❖ prioriser le type de patients pouvant en bénéficier;
- ❖ assurer une accessibilité provinciale pendant le déploiement;
- ❖ établir des secteurs de recherche prioritaires.

Ce n'est pas la pathologie qui entraîne nécessairement un examen TEP. Si les conclusions de l'investigation demeurent imprécises, il y aura justification pour réaliser un examen de TEP. En France, les patients chez lesquels l'état des connaissances sur la pathologie du cancer ne permet pas d'obtenir un critère définitif de bénignité sont évalués par la TEP (Bourguet, 2003). De plus, comme vu précédemment, parfois des patients jugés candidats à la chirurgie ont un examen de TEP et les résultats font qu'ils ne sont plus candidat à l'intervention chirurgicale. Les résultats de l'examen de TEP peuvent modifier le plan thérapeutique et ainsi avoir un impact sur plusieurs médecins traitant le patient en oncologie. Ainsi, certains traitements deviennent non requis mais d'autres peuvent devenir justifiés. Le groupe d'experts pourrait formuler ou proposer des protocoles d'investigation pour préciser le rôle et l'impact de la TEP sur le plan de traitement.

#### VOLET SUIVI

Actuellement, la surveillance du cancer consiste à identifier les patients diagnostiqués atteints d'un cancer au cours d'une période donnée, soit l'année civile. Les patients sont identifiés comme nouveaux cas. Le registre des décès permet de comptabiliser les personnes décédées d'un cancer durant l'année. En 1998, les nouveaux patients atteints de cancer du poumon (CIM 162) étaient au

nombre de 5668. Pour la même année, 5001 décès étaient reliés à cette pathologie. Ces données ne sont pas assez détaillées pour évaluer l'impact de la TEP. Il faudrait que le stade au diagnostic soit connu, les traitements administrés, la qualité de vie après traitement et la durée de vie soient documentées.

La création d'une banque d'information, permettant le suivi des patients, devrait être actualisée. Elle pourrait se réaliser en collaboration avec le Service de lutte contre le cancer ou un autre groupe actuellement dans l'organigramme du MSSS (POAS, 2003) soit le Centre de coordination de la lutte contre le cancer au Québec ou le Secrétariat du conseil québécois de lutte contre le cancer. Ceci permettrait le suivi des actions posées et la mesure de leurs impacts sur le devenir et la qualité de vie du patient.

Bien que l'intérêt diagnostique de la TEP soit reconnu, son impact clinique est à préciser (CEDIT, 2001). La création d'une banque d'informations permettrait d'assurer un suivi visant à quantifier l'impact de la TEP sur le traitement du cancer au Québec.

## DISCUSSION

L'analyse des données présentées jusqu'à maintenant permet de situer les coûts de la TEP par rapport au TDM et à l'IRM. L'implantation ou la diffusion d'une technologie devrait s'appuyer sur les connaissances concernant l'efficacité de cette technologie, les coûts reliés à son utilisation, le rendement de cette technologie et son rôle parmi les services déjà disponibles.

## LES DONNÉES

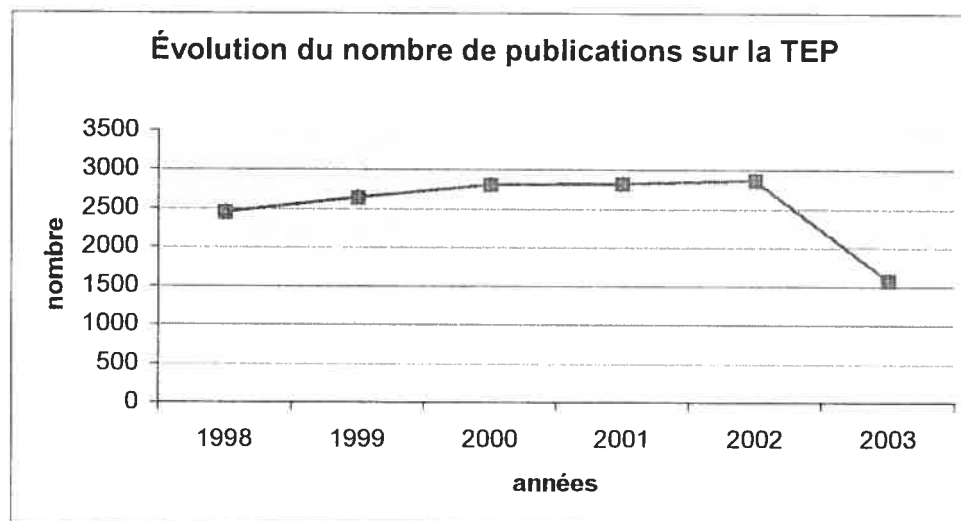
L'évaluation de la technologie se fonde sur les études publiées dans les différentes revues scientifiques. Le 15 septembre 2003, une recherche sur le site internet de Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>) avec les mots anglais *positron emission tomography* a recensé 33 850 titres d'articles. La même recherche, le 29 septembre, rapporte 33 973 titres, soit un accroissement de 123 titres en 14 jours ou un ajout moyen de près de 9 publications par jour. Le tableau 30 présente la répartition des titres selon un critère chronologique. Une sélection générale sans restriction procure un nombre impressionnant d'articles. C'est pourquoi, lors d'une étude d'évaluation d'une technologie, il est nécessaire de définir des critères d'inclusion et d'exclusion des articles repérés.

**TABLEAU 30 : RÉSULTATS D'UNE RECHERCHE PUBMED EFFECTUÉE LE 15 SEPTEMBRE 2003 AVEC LES MOTS ANGLAIS *POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY***

Année de publication	Nombre de titres
Avant 1998	18 713
1998	2447
1999	2639
2000	2802
2001	2820
2002	2860
2003 partielle	1569
Total	33 850

La donnée de 2003, obtenue le 15 septembre, est partielle. Ainsi, à partir de l'observation de 1569 publications en septembre, donc pour 8,5 mois, on obtient 185 publications par mois ou une projection de 2 215 pour une période d'un an.

**Figure 6 : évolution du nombre de publications sur la TEP (Pubmed)**



Dans un article publié en 1994, Altman relate que Babbage, déjà en 1830, préconisait moins de recherche mais d'une meilleure qualité, c'est-à-dire abandonner la quantité pour la qualité. En 1998, Klassen soulignait que compte tenu du volume impressionnant de publications, tant en terme de nouveaux livres, près de 17 000 annuellement, qu'en terme de revues biomédicales, environ 30 000, se tenir à jour est une tâche pratiquement impossible. Le volume de production a probablement favorisé la création d'équipes de chercheurs scientifiques. Ils effectuent des revues systématiques (Peach, 2002) consistant à obtenir une vue d'ensemble des études primaires. Celles-ci doivent contenir une description bien définie de l'objectif, du matériel et des méthodes. La méthodologie doit être claire et reproductible. Aussi, les chercheurs réalisent des méta analyses, soit une synthèse mathématique des résultats de deux études de base ou plus portant sur la même hypothèse (Greenhald, 1997). Ces publications sont de plus en plus nombreuses et augmentent l'information disponible. Dans ces conditions, comme le soulignait Contandriopoulos (1989), même les plus

inductifs des chercheurs sélectionnent ce qu'ils observent. Il en est souvent ainsi compte tenu de la quantité énorme d'informations disponibles. Il faut trouver, parmi les études publiées, les plus rigoureuses.

Les agences d'évaluation ne s'engagent pas dans la production d'études de base. Elles effectuent des revues systématiques à la recherche de données probantes. Mais, parfois, les informations disponibles ne répondent pas aux questionnements et ne permettent pas d'obtenir les réponses attendues. Les grilles et critères d'analyse garantissent un traitement ordonné et systématique des études mais n'assurent pas de trouver des études contenant l'information désirée.

L'évaluation est faite à partir de la littérature dans un temps précis avec un bagage d'informations qui est déphasé par rapport à l'état des connaissances. À titre d'exemple, des études publiées en 2002 ou en 2003 se basent sur des données recueillies de 1997 à 1999 ou de juin 1996 à décembre 2000 (Herder, 2003, Desai, 2003 et Zinzani, 2002) et sont soumises pour publication en 2002. L'évaluation prend quelques mois parfois même un an. L'initiation de la recherche primaire en milieu québécois dans les conditions réelles pourrait apporter des réponses aux questions précises. Le CHUS-F produit près de 1400 examens annuellement. Cette production pourrait être analysée et informer avantageusement les décideurs sur la pertinence de déployer la technologie TEP. Les conditions sont probablement idéales pour une analyse selon les caractéristiques de la pratique médicale québécoise. Une analyse de cette production pourrait être très précise et permettre de définir les champs d'activité.

Ce travail permet de pousser plus loin la réflexion et de présenter les éléments que possèdent les CHU pour agir dans l'évaluation des technologies émergentes. Dans les CHU se retrouvent une concentration élevée de ressources humaines (médecins, techniciens, ingénieurs, physiciens et pharmaciens) compétents et reconnues. Ce sont des centres de référence et de production importants. Ils ont

des activités cliniques et de recherche supportées par des équipes expertes. Aussi, ils sont des pôles d'attraction pour les médecins formés aux technologies les plus récentes.

### LES ÉTUDES D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES

Les données primaires ont été analysées par plusieurs groupe d'évaluation des technologies. Plusieurs rapports d'évaluation ont été publiés. Une revue récente de littérature des documents publiés sur la TEP par des agences ou organismes d'évaluation des technologies de la santé (Narcisse, sans date) présente la synthèse de rapports produits dans cinq pays : Canada, États-Unis, Angleterre, France et Australie. Deux observations fondamentales émergent de cette analyse : le niveau de preuves en faveur de l'utilisation de la technologie est limitée et il y a divergence entre les conclusions et les recommandations des rapports publiés entre 1996 et 2001. Elle examine trois des six niveaux d'évaluation de l'efficacité d'une technologie tel que présenté par Banta (1993) et Adams (1998) soit la précision du diagnostic, l'impact sur la santé et la relation coût-efficacité. Les données des rapports de l'AÉTMIS et de l'ICES seront considérées.

Concernant la précision des diagnostics, les rapports se résument ainsi, pour l'AÉTMIS, les données probantes sont suffisantes, tandis que pour l'ICES, les données probantes sont limitées. Considérant l'impact sur le devenir des patients, l'ICES considère que les données probantes sont limitées et l'AÉTMIS que le sujet n'a pas vraiment été traité. Concernant le volet économique, les études concluent pour l'ICES que les données probantes sont limitées et pour l'AÉTMIS que les données probantes sont concluantes dans certains cas. Les rapports ne sont pas unanimes dans leurs conclusions. Il y a des variations concernant les indications et le niveau d'efficacité de la TEP.

La prolifération des articles publiés rend de plus en plus difficile le repérage des études pertinentes et bien structurées. Il y a, par les agences d'évaluation des technologies, une production d'études de plus en plus abondante. La variation dans les conclusions des études risque d'ajouter de la confusion pour les décideurs. À titre d'exemple, un éditorial représente le type de problématique vécu par les décideurs (Hojgaard, 2003). Cette publication récente spécifie que, suite à une étude, la Norvège n'a pas déployé la TEP chez-elle. Les autorités préfèrent que quelques patients soient dirigés vers le Danemark pour obtenir leur examen. Le Danemark a reconnu l'utilisation de la TEP. Le rapport d'évaluation danois, publié en l'an 2000, concluait qu'il n'y avait pas de données probantes pour reconnaître l'utilisation de la TEP et que ses effets sur la clinique et les traitements des patients n'étaient pas démontrés. Le rapport a été publié pendant que deux systèmes TEP, offert par des fondations privées, produisaient des examens. La technologie fut réexaminée par un nouveau comité, *The Danish National Board of Health*, et le nouveau rapport concluait que :

- la TEP était utile en oncologie ;
- la caméra dédiée était supérieure à la caméra à coïncidence ;
- les équipements devraient être centralisés aux centres universitaires ;
- d'autres données devaient être acquises en favorisant, lorsque possible, des études prospectives.

Pendant ce temps, toujours selon Hojgaard (2003), en Australie douze indications étaient reconnues et deux en Écosse. De plus dans ce pays, les conclusions des études précisaient qu'un cyclotron devait accompagner chaque site TEP.



Les variations dans les conclusions montrent que l'évaluation d'une technologie n'est vraiment pas facile. Une technologie diagnostique représente un défi supérieur. Le lien de cause à effet n'est pas toujours évident surtout lorsque le paramètre à mesurer est la survie ou l'évolution clinique du patient. Une technologie pourrait bénéficier d'une évaluation en milieu spécifique. Le déploiement au Québec, sous différentes phases, permettra d'examiner l'impact de cette technologie dans le contexte québécois.

En France, suite à une analyse de la technologie, la TEP est considérée comme incontournable en oncologie. Par contre, elle est requestionnée. Dans le même document, il est souligné que l'agence hospitalière américaine, le VATAP, suspend tout achat de TEP du fait essentiellement du manque de preuves scientifiques sur cette technologie (CEDIT, 2002). Le VATAP sur son site Internet [www.va.gov](http://www.va.gov) rappelle qu'ils ont dix TEP et que cette technologie leur a permis d'acquérir une grande expérience en recherche. Bien que de plus en plus de tests soient demandés, les données scientifiques disponibles ne sont pas claires. Le VATAP considère que l'utilité clinique n'est pas assez démontrée pour justifier l'achat de d'autres TEP.

Les variations dans les conclusions apportées par les différents groupes d'évaluation sur la TEP laissent croire que les études primaires et individuelles ne contiennent pas de façon évidente l'information pour statuer sur la technologie. Les décideurs doivent s'informer auprès des études de synthèse mais les résultats discordants compliquent la prise de décision. À la lumière des informations apportées par le rapport de l'AÉTMS, mais surtout par l'ombre procurée par les autres rapports et les questionnements encore très nombreux, il est probablement approprié de procéder avec réserve et de bien définir le rôle de cette technologie dans le contexte québécois. Il se dégage quelques consensus dans la littérature : c'est une technologie dispendieuse qui peut justifier des modifications du plan thérapeutique chez des patients sélectionnés et qui peut éliminer des interventions inutiles. Le gain en terme de survie n'est pas

nécessairement démontré. Éventuellement, un objectif serait de démontrer quelles technologies améliorent le diagnostic précoce tout en ciblant mieux les interventions thérapeutiques. Cette approche permettrait de mesurer l'impact sur la survie et la qualité de vie du patient.

Il est très difficile, et parfois impossible, d'empêcher le déploiement d'une technologie et la réguler. Il faut en connaître les avantages et les limites. En phase recherche clinique le pourquoi et le comment doivent être définis. C'est l'étude de l'utilisation en milieu clinique qui permettra d'identifier les patients qui pourront en bénéficier dans le contexte clinique de tous les jours.

Le statut clinique assure la production mais la réalité se situe dans un processus évolutif et changeant plus ou moins vite. Généralement, un médecin va acquérir une formation, il revient au centre hospitalier avec le savoir-faire. La nouvelle technologie est acquise par le centre hospitalier via des fonds de recherche, la fondation et une participation de l'un des manufacturiers. La production d'exams commence. Des patients à l'intérieur d'un protocole de recherche glissent peu à peu de l'activité recherche vers la clinique. Une demande est faite à la régie régionale pour un financement et elle sera acheminée au MSSS. La reconnaissance de la technologie consiste à l'allocation d'un budget de fonctionnement et l'achat et l'installation des équipements requis.

#### **PROPOSITION**

Dans le cas de la TEP, comme l'objectif est souvent de répondre à une incertitude ou à une difficulté de prendre une décision pour définir un diagnostic, l'utilisation en contexte contrôlé permettrait de mieux préciser la clientèle pouvant bénéficier de la technologie.

Une étude permettrait d'apporter un éclairage nouveau. Elle serait constituée de patients avec des pathologies à un stade pouvant bénéficier de la TEP. Il faut

assurer le suivi de ces patients pour connaître l'impact de la technologie. Il faut évaluer le potentiel de l'information additionnelle sur la modification du plan de traitement ou le diagnostic. Aussi l'approche doit prendre en compte la relation clinicien et patient pour en arriver à l'exploration de l'impact de l'information additionnelle et de son effet sur la population. Bien qu'en situation québécoise, le coût de la technologie TEP en rapport avec la TDM et l'IRM soit présenté, ce travail indique qu'il faudrait arriver à préciser les avantages pour les patients.

La collecte de données se fait suite à la production clinique. Les résultats sont analysés régulièrement. Ces études assurent au patient l'obtention de services de qualité. L'approche scientifique permet de quantifier la valeur ajoutée de la nouvelle technologie. La mesure des tendances se fait en continu. Les résultats influencent le processus de prise de décision et oriente le devenir de la technologie.

En étudiant l'évolution des patients, il devient possible de mesurer le niveau d'atteinte des objectifs du système de santé, soit l'amélioration ou le maintien de la qualité de vie et l'amélioration de la survie du patient dans des conditions de vie normale.

Selon la méthodologie en évaluation des technologies, la TEP est considérée comme une technologie diagnostique au même titre que les technologies informant sur les structures anatomiques. L'objet de la TEP n'est pas d'améliorer l'information anatomique d'une lésion ou d'une anomalie. Elle informe sur la physiopathologie. La technologie doit être considérée comme un ajout, un complément et évaluée comme telle. C'est une technologie utilisée lorsque les autres technologies ne permettent pas de déterminer une action précise. La mesure de l'impact est sûrement l'élément primordial pour examiner l'effet de cette technologie d'imagerie. Les résultats dépendent des critères de sélection pour justifier l'examen.

La TEP, dans les conditions techniques actuelles, se compare difficilement aux technologies d'imagerie utilisée en radiologie car elle n'est pas une technologie de première ligne. Adams (1999), souligne que la TEP n'est pas supportée pour une utilisation de routine. Elle devrait être utilisée uniquement si elle peut modifier le plan thérapeutique ou la prise en charge du patient.

Plusieurs publications (Grahek, 2001; Herder, 2003; Menzel, 2002; Desai, 2003; Bourguet, 2003) présentent la TEP comme une technologie d'ajout dans des situations bien particulières. Elle est souvent utilisée en appui pour clarifier une situation sans décision ou encore pour évaluer les avantages de procéder à une chirurgie. L'apport diagnostique est variable mais son avantage en termes d'impact sur la survie du patient et sa qualité de vie n'est pas réellement démontrée. L'AÉTMS le soulignait et il semble y avoir peu de changement depuis. Dans son étude, elle procédait à une modélisation pour les coûts. Le gain en termes de survie, pour les patients atteints du cancer du poumon, était estimé à 0,3 an ou environ quatre mois. La TEP se présente comme un examen de complément dans la série des tests diagnostics.

Dans les études, les patients sont sélectionnés à partir de critères d'inclusion. En clinique, il faudra que les médecins déterminent les conditions rendant un patient admissible à avoir un examen de TEP. Souvent, une technologie est influencée par son environnement et sa disponibilité. Les médecins, en quête d'informations complémentaires, utiliseront la technologie selon leur spécialité, et leur responsabilité. Dans plusieurs milieux le même médecin spécialiste, généralement un radiologue, utilise la radiologie et la médecine nucléaire. Au Québec, les médecins spécialistes en médecine nucléaire seront les utilisateurs de la TEP.

L'évaluation des technologies porte une attention très stricte sur le processus de sélection et assure une grande rigueur dans l'analyse et la classification des études. L'évaluation des technologies à partir de la revue de la littérature

s'adresse à l'efficacité mais les études coût-efficacité doivent être mises en contexte et ramenées à un niveau local. L'expérimentation sur place devrait permettre de définir le gain en fonction de ce qui se fait déjà. Les comparaisons entre le Québec et les États-Unis sont difficiles car les modes de fonctionnement de chaque système varient grandement. De plus, les variations de coûts dans la littérature laissent croire que le contexte est important.

Comme pour l'IRM, les études sur une nouvelle technologie diagnostique reflètent des indications précises mais avec le temps le tout se modifie. Les indications de base s'étendent, modifiant les conditions d'utilisation et la production augmente. Dans le cas de la TEP, ceci sera particulièrement vrai si le coût du  $^{18}\text{F}$ FDG diminue de façon importante et si les caméras deviennent plus performantes en diminuant le temps d'acquisition. Des guides de pratique favoriseraient une utilisation adéquate des ressources et des soins uniformes pour les patients.

Comme la survie est très variable selon le stade du cancer au diagnostic, pour mesurer l'impact de la TEP, il faudra des dossiers détaillés des patients en oncologie. Cette technologie aura un impact d'autant plus important si elle est utilisée par une équipe multidisciplinaire. Les prescripteurs pourraient être des médecins spécialistes en lien avec l'oncologie (Herder, 2003). Les patients pouvant bénéficier de la TEP devront être identifiés et être examinés dans un délai acceptable pour obtenir l'information en temps opportun.

En 1999, le document de l'*Ontario Medical Association* (OMA) concluait que la TEP pouvait générer des économies de 24 millions. Elle aurait pour effet de diminuer ou voir même de rendre inutile certaines chirurgies et des examens généralement réalisés selon le processus de traitement habituel. Les économies potentielles sont reliées aux interventions chirurgicales coûteuses et parfois difficiles pour les patients qui seraient évitées. Par contre, ces économies pourraient être utilisées pour d'autres traitements comme la radiothérapie et la

chimiothérapie. Aussi les patients sur les listes d'attente pour d'autres interventions pourraient avoir accès plus rapidement aux soins prévus. En finalité, il n'y a pas d'économie pour le système de santé.

De plus, l'estimation de 15 000 examens peut rapidement s'élever à 30 000, voire 45 000, s'il y a utilisation de la technologie plus d'une fois chez le même patient. Si chaque patient est examiné pour la stadification, réexaminé après traitement et réexaminé en suivi il y aura rapidement trois examens réalisés par patient. Il faut rechercher une situation où l'examen procure vraiment une information pertinente. C'est probablement l'une des raisons pour laquelle les systèmes de santé demandent aux utilisateurs de compléter une fiche explicative et justificative pour chaque patient examiné.

Les examens diagnostics d'imagerie médicale visent à préciser la réalité, à voir le mieux possible l'état physique de l'anomalie détectée chez la personne examinée. C'est un appariement le plus fidèle possible. Le patient subit les examens selon le protocole en vigueur. Ensuite, l'examen de TEP est réalisé afin de vérifier si les conclusions menant à la chirurgie ou au cheminement thérapeutique ne sont pas modifiées par l'information fournie par la TEP. Il faut noter s'il y a modification du protocole thérapeutique ou d'intervention.

La TEP a encore besoin de validation. Des études à grandes échelles multicentriques randomisées sont nécessaires. Des suivis doivent être effectués pour connaître le devenir des patients et l'impact sur la survie. Donc il faut connaître la performance de la TEP (Reske, 2001). Dans cette étude 533 publications ont été examinées. De ce nombre 122 ont été retenues. Les analyses ont été réalisées par un regroupement de 58 experts en oncologie, radiologie et médecine nucléaire. Les résultats sont considérés intéressants mais il semble y avoir un besoin de confirmer des résultats avec des études incluant plus de patients.

Le CHUS-F a examiné près de 3000 patients en trois ans. Il pourrait réaliser une étude rétrospective en termes de :

- qui a été examiné et pourquoi ;
- les pathologies d'intérêt ;
- les résultats de l'examen TEP ;
- ses impacts ;
- le devenir du patient ;
- analyser les résultats pour confirmer ou infirmer le rôle de la TEP en milieu québécois ;
- identifier la clientèle cible.

En parallèle, il faudrait fractionner le code d'acte pour connaître l'utilisation de cette technologie selon les systèmes anatomiques. Actuellement, le code est général : tomographie par émission de positrons. De plus, le nombre d'examens réalisés par patients (diagnostic), suivi thérapeutique (post radiothérapie ou chimiothérapie) ou encore stadification ou restadification devrait être disponible. Les médecins spécialistes en médecine nucléaire, radiothérapeutes, chirurgiens, oncologues et radiologistes auront sûrement à collaborer pour une interprétation et une analyse des informations pour avoir une action concertée.

Il serait probablement très pertinent d'établir un registre afin de suivre l'évolution des patients et de leur fournir les meilleurs soins dans les conditions les plus efficaces et au meilleur coût. Comme le souligne l'AÉTMIS, la majorité des tests diagnostiques d'usage courant n'ont pas fait l'objet d'une évaluation formelle et rigoureuse aux plans clinique et économique de la part des agences gouvernementales. De plus, une fois implantées, les technologies ne sont pas réellement réévaluées. Des équipements sont ajoutés parce que la demande augmente. Il se crée des listes d'attentes et, pour les diminuer, il s'ouvre de nouveaux centres. La production augmente. Il serait probablement opportun de procéder à des évaluations afin de structurer un programme d'amélioration de la qualité des services sous la supervision d'équipes multidisciplinaires.

En 2004, le Québec devrait avoir 43 IRM. De 1997 à 2001, le nombre d'appareils a doublé passant de 10 à 20 et le nombre d'examens a pratiquement doublé de 35 586 à 69 518. Pendant ce temps, la population passait de 7 302 550 à 7 399 931. En TDM, pour la même période, le nombre d'appareils passait de 58 à 74 et la production de 322 084 à 492 559, donc un accroissement de la production d'examens de 53 % et de 28 % en terme d'appareils. En 2004, il devrait y avoir 90 TDM au Québec.

En oncologie, le TDM est utilisé pour la planification des traitements en radiothérapie. Dans ce secteur, l'ajout de la TEP semblerait parfois apporter des précisions qui modifieraient le plan de traitement (Grahek, 2001). Ceci provoque une demande pour l'appareil combiné TEP-TDM.

Il y a sûrement un intérêt à examiner la technologie TEP-TDM car en France on considère que la combinaison de la TEP et du TDM constitue un bouleversement des pratiques quotidiennes des services de médecine nucléaire par l'apport combiné des images anatomiques et fonctionnelles. Cet apport informatif réside, d'une part, dans l'amélioration de la localisation anatomique des lésions obtenues par la TDM et, d'autre part, par l'information physiologique (CEDIT, 2002).

C'est un secteur de recherche qui devra être examiné. Beaucoup de travail se fait sur la fusion d'images. De plus en plus de médecins spécialistes récemment formés en médecine nucléaire sont familiers avec la technologie TEP-TDM. Après leur formation, ils reviennent au Québec et demandent d'y avoir accès.

#### **CONTRIBUTION DU MODÈLE ITÉRATIF**

Le modèle itératif permet d'utiliser une technologie en développement et dont l'élément actif, soit le  $^{18}\text{F}$ FDG, n'est pas approuvé au Canada ou à tout le moins



n'a pas de statut officiel. La possibilité de réaliser des études cliniques rend disponible la technologie. Cette approche permet aussi d'offrir un service à la fine pointe à l'ensemble du Québec. Ces projets se réalisent souvent sous forme de partenariat impliquant la compagnie privée productrice de l'équipement, la fondation du centre hospitalier et l'administration et les médecins du centre hospitalier. Cette formule permet de rendre disponible la technologie pour les médecins récemment formés. Par contre, cette forme de partenariat élimine le processus d'appel d'offres généralement privilégié lors d'achat d'équipement médical spécialisé et lie le centre hospitalier à plus ou moins long terme à la compagnie impliquée.

Pendant que les indications pour l'utilisation du  $^{18}\text{F}$ FDG en tant que traceur pour le diagnostic en oncologie se poursuivent, des travaux sur l'utilisation du  $^{18}\text{F}$ FDG comme agent thérapeutique commencent à être publiés (Moadel, 2003). Ce domaine d'activité pourrait éventuellement justifier le besoin de plusieurs TEP.

Bien que la TEP soit justifiée pour certaines conditions, les champs de recherche sont nombreux. Comme toute technologie diagnostique émergente les premières indications d'utilisation seront circonscrites et relativement bien définies. Par contre l'évolution de la technologie et son accessibilité accrue modifieront les indications. L'AÉTMS reconnaissait des indications par pathologie mais il est nécessaire d'obtenir le stade pathologique afin d'assurer le suivi et d'évaluer la pertinence de l'utilisation de la TEP.

## CONCLUSION

La participation de l'AÉTMIS à la création d'unités d'évaluation à l'intérieur des centres universitaires de recherche est envisagée (Battista, 2003). Dans le contexte actuel, ceci pourrait faciliter l'obtention d'informations sur la TEP.

Habituellement, le processus d'analyse d'une étude d'évaluation se base sur la littérature scientifique. Celle-ci est très variée et de différente qualité. Des efforts sont faits pour standardiser les études afin d'en améliorer la qualité. Les études en milieu québécois permettraient de préciser les données économiques.

Même deux ans après le rapport de l'AÉTMIS, les réponses dans la littérature et les conclusions des analyses ne sont pas claires. Les indications reconnues sont utilisées dans des conditions précises et restrictives.

La technologie de la TEP fournit des images anatomo-fonctionnelles et oriente la médecine vers une approche par pathologie et non plus par spécialité médicale. Il y aura probablement des ajustements à faire entre les spécialités médicales comme la médecine nucléaire, la radiologie, les planificateurs de traitement formés en oncologie, radiothérapie et chirurgie (CEDIT, 2002).

En partant des données du CHUS, il serait possible de réaliser une étude rétrospective mais dans un contexte québécois. Idéalement, il faudrait une étude randomisée et prospective. Mais, dans le cas actuel, comme la TEP est vue comme un complément et non une technologie de première intention (Bourguet, 2003), il s'agirait de définir les circonstances dans lesquelles la TEP a apporté une information significative. Une fois les conditions d'utilisation optimale définies, il s'agirait de développer le modèle pour une utilisation générale de la technologie au Québec. Si la technologie doit être régulée, il faut tenter de le faire sans pénaliser les patients qui peuvent en bénéficier. S'il y a des chirurgies inappropriées ou à tout le moins questionnables (Leape, 1989; Maynard, 1994), il

peut probablement y avoir des examens diagnostiques inutiles. La prescription d'un examen à un patient susceptible d'en bénéficier est justifié. La sélection des patients améliore l'accessibilité et la performance de la technologie.

Il semble que les capacités et les limites diagnostiques de la TEP sont connues. Bien que son impact sur la prise en charge des patients peut être important, les preuves de son intérêt clinique demeurent insuffisantes. (CEDIT, 2002). Comme indicateur des succès d'une intervention, la survie est souvent considérée. Les études comparatives sur l'évolution des patients et la survie suite à un examen diagnostique nécessite des suivis à long terme. La réalisation d'un fichier pour les patients en oncologie permettrait de documenter les résultats des interventions.

Les ressources sont limitées et les besoins sont illimités. Les dépenses s'appliquent beaucoup aux derniers mois de la vie. Un article du journal La Tribune publié en 1986 titrait : *Le dilemme de l'heure pour les médecins*. Des 35 milliards de dollars canadiens dépensés en santé au Canada en 1986, il y en avait 30% qui l'étaient pour des patients qui décèdent dans la même année. La consommation canadienne en santé approchera les 80 milliards en 2003-2004 (La Presse, 2003). De plus, comme le souligne Morrison (2000), 5 % des patients consomment 45 % des montants alloués à la santé. Les innovations technologiques concernent surtout le domaine diagnostic alors que les progrès thérapeutiques sont beaucoup plus lents. De plus, elles génèrent une demande indirecte car tout se passe comme si chaque nouveau progrès technique créait un besoin supplémentaire au lieu de se substituer à des techniques anciennes moins efficaces (Beresniak, 1995).

La TEP est peut-être un outil technique qui pourra limiter les interventions inutiles, mais il faut examiner sur place dans le système de santé québécois son impact. Selon les coûts élevés reliés à la réalisation de ces examens et la clientèle visée, le risque d'accroître sans justification raisonnable les dépenses dans les derniers jours de vie est bien présent. Bien que l'accessibilité des soins et des services doivent demeurer un droit pour toute personne, une identification des patients pouvant éventuellement bénéficier de cette technologie devrait se faire cas par cas.

En somme, malgré les incertitudes sur l'impact de la TEP à long terme pour le patient, il semble opportun d'élaborer un plan de déploiement de la TEP. Ce plan tient compte de plusieurs paramètres à préciser :

- Le PREP peut changer de statut et devenir un produit commercial.
- Les compagnies privées installées aux États-Unis ou en Europe peuvent éventuellement répondre aux conditions canadiennes et produire ou diffuser le  $^{18}\text{FDG}$  au Canada.
- Les analyses sont réalisées sur les publications les plus récentes mais elles représentent un retard de quelques mois ou même années sur la situation réelle.
- Un développement technologique peut modifier de façon majeure le scénario de production d'examens en améliorant les capteurs ou en diminuant le temps d'acquisition d'un examen.

Le plan de déploiement proposé vise à rendre disponible la TEP au Québec pour les indications reconnues. Une participation des centres de recherche et des experts en recherche clinique est requise. À court terme, l'évaluation des technologies se fera probablement en situation réelle dans un contexte clinique. La démonstration, éventuellement faite dans les centres universitaires, devrait favoriser le déploiement dans les autres centres hospitaliers.

Cette étude se base sur les données de la littérature mais anticipe que les services ou unités d'évaluation des technologies, en élaboration dans les centres universitaires, en conformité avec leur mandat, assureront la réalisation des phases études en situation clinique québécoise.

Les études utilisées pour évaluer la performance de la TEP proviennent surtout des milieux américains et européens. Les conditions de pratique peuvent varier d'un pays à l'autre. La mise en place d'un processus d'évaluation en milieu clinique québécois pourrait informer adéquatement les décideurs et favoriser l'élaboration de guide de pratique clinique.

## BIBLIOGRAPHIE

Adams E, Asua J, Conde Olasagasti JG et al. Positron Emission Tomography : Experience with PET and Synthesis of the Evidence. International Network of Agencies for Health Technology Assessment, November, 1999.

Adams E. Evaluating diagnostic tests : a guide to the literature. Descriptive analysis of experience with PET in VA, systematic reviews : FDG-PET as diagnostic test for cancer and Alzheimer's disease. Technology Assessment Program, Management Decision and Research Center, Office of Research and Development Service, VA medical Center. Released April 1998.

Aetna. Coverage Policy Bulletins. Number : 0071, Subject : Positron Emission Tomography. <http://www.aetna.com/cpb/data/CPBA0071.htm> , 05-06-2002

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AÉTMIS). La tomographie par émission de positrons au Québec. Rapport préparé par Dussault FP, Nguyen VH, Rachet F. (AÉTMIS 01-3 RF). Montréal, AÉTMIS, 2001, xvi-270p.

Alagona PJr, Hart DT, Eikman EA. Regional distribution of 2-deoxy-2[<sup>18</sup>F]-fluoro-D-glucose for metabolic imaging using positron emission tomography. International Journal of Cardiac Imaging 10 : 137-143, 1994.

Altman DG, The scandal of poor medical research. Br. Med. J., 308 :283-284,1994

Association des Médecins Spécialistes en médecine nucléaire du Québec. (AMSMNQ). L'Utilisation Clinique de la Tomographie d'Émission par positrons au Québec. Mai 2000 : 45 pages

Auntminnie, bulletin 55565 : New tracers, technologies propel clinical applications in PET6/14/02  
<http://www.auntminnie.com/print/print.asp?sec=sup&sup=mol&pag=dis&itemid=55565>

Auntminnie, bulletin 55928 : AuntMinnie's IMV MarketStat #14: PET procedures per site8/6/02  
<http://www.auntminnie.com/print/print.asp?sec=sup&sup=bai&pag=did&itemid=55928>

Auntminnie, bulletin 57929 : U.S. PET backers win some, lose some 4/17/03  
<http://www.auntminnie.com/default.asp?Sec=sup&Sub=mol&Pag=dis&ItemId=57929>

Auntminnie, bulletin 57918 : AuntMinnie's IMV MarketStat #19: Clinical PET procedure mix 4/16/03  
<http://www.auntminnie.com/default.asp?sec=sup&sub=bai&pag=dis&ItemId=57918>

Auntminnie, bulletin 58219 : PET budgeting can pave the way to profitability  
5/22/03

<http://www.auntminnie.com/print/print.asp?sec=sup&sup=mol&pag=dis&itemid=58219>

Auntminnie, bulletin 58936 : New study finds PET centers profit after 700 scans  
a year 8/15/03

<http://www.auntminnie.com/print/print.asp?sec=sup&sup=mol&pag=dis&itemid=58936>

Balk E, Lau J. PET Scans and Technology Assessment. Déjà vu? J. Am. Med. Assoc.. 285 : 936-937, 2001

Banta HD, Luce BR. Health Care Technology and its Assessment. Oxford University Press 1993, 352 pages

Battista RN, Déry V, Jacob R, et al. L'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé dans les hôpitaux universitaires. Montréal : AËTMIS, 2003:12p

Battista RN, Hodge MJ, The evolving paradigm of health technology assessment : reflection for the millenium. CAMJ 1999 ; 160 (10) : 1464-1467

Battista RN, Lance J-M, Lehoux P, et al. Health technology assessment and the regulation of medical devices and procedures in Quebec, Synergy, collusion, or collision? Intl. J. of technology assessment in Health Care 1999; 15 :3 : 593-601

Beaulieu M-D, Grand'Maison P, Pestiaux D, Vannesse M. Littérature médicale approche critique ou comment séparer l'ivraie du bon grain. Le Médecin du Québec, novembre 1989 :71-77

Beresniak A, Duru G. Économie de la santé. Abrégés. Masson, 3<sup>e</sup> édition augmentée, 1995 : 184 pages

Berger M, Gould MK, Barnett PG. The Cost of Positron Emission Tomography in Six United States Veterans Affairs Hospitals and Two Academic Medical Centers. AJR :181, August 2003 :359-365

Bourguet P, Groupe de travail SOR. Standards, Options et Recommandations 2002 pour l'utilisation de la tomographie par émission de positons au [<sup>18</sup>F]-FDG (TEP-FDG) en cancérologie. Bull Cancer 2003 : Volume 90 No Spécial Février

Burger C, Goerres G, Schoenes S, et al. PET attenuation coefficients from CT images : experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients. European Journal of Nuclear Medicine Vol.29, No.7, July 2002 :922-927

Canadian Coordinating office for Health Technology Assessment. Guidelines For Authors of CCOHTA Health Technology Assessment Reports, June 2001  
[www.ccohta.ca/ccohta\\_pro.pdf](http://www.ccohta.ca/ccohta_pro.pdf)

Carignan R. Vers un réseau universitaire intégré en santé. Rapport du comité sur la vision du réseau d'hôpitaux universitaires. 6 juin 2002 : 57 pages

CEDIT Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques. Tomographie par émission de positons 2001.  
<http://cedit.ap-hp.fr/servlet/siteCedit?Destination=reco&numArticle=01.01/Re1/01>

CEDIT. Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques. Tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie (TEP-TDM). Décembre 2002. Assistance publique Hôpitaux de Paris, 109 pages

Chin RJr, McCain TW, Miller AA, et al. Whole body FDG-PET for the evaluation and staging of small cell lung cancer : a preliminary study. Lung Cancer 37 (2002)1-6.

Coleman ER, Robbins MS, Siegel BA. The Future of Positron Emission Tomography in Clinical Medicine and the Impact of Drug Regulation. Seminars in Nuclear Medicine, Vol XXII, No 3 (July), 1992 : 193-201.

Commission canadienne de sûreté nucléaire  
<http://www.suretenucleaire.gc.ca>

Contandriopoulos, A-P et al. Savoir préparer une recherche Québec, Ministère de la Santé et des Services sociaux, 1989; 178 pages

Conti PS, Keppler JS, Halls JM. Positron Emission Tomography : A Financial and Operational Analysis. AJR 1994;162 :1279-1286.

Cooper JD. Management of the Solitary Pulmonary Nodule : Directed Resection. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery, Vol 14, No 3 (July), 2002 :286-291.

Courtney JC, Mendez P, Hidalgo-Salvatierra O, Bujenovic S. Photon Shielding for a Positron Emission Tomography Suite. The radiation safety journal Vol. 81 suppl. August 2001 :24-28

Cranovsky R, Matillon Y, Banta D. EUR-Assess Project subgroup report on coverage. Internatinal Journal of Technology Assessment in Healt Care 1997; 13:2 :287-332

Czernin J, Phelps ME. Positron Emission Tomography Scanning : Current and Future Applications. Annu. Rev. Med. 2002 :53 :89-112.



Desai DC, Zervos EE, Arnold MW et al. Positron Emission Tomography Affects Surgical Management in Recurrent Colorectal Cancer Patients. *Ann Surg Oncol*, 2003; Vol.10.No.1 : 59-64

Donald A. Evidence-Based Medicine : Key Concepts. *Medscape Psychiatry & Mental Health e Journal* 7(2), 2002. [www.medscape.com/newarticle/430709\\_print](http://www.medscape.com/newarticle/430709_print)

Drucker PF. The coming of the New Organization. Executive Summary, *Harvard Business review* 2002; 1-19

Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford Medical publication.2000, 305 pages

Fahey FH. Positron Emission Tomography Instrumentation. *Radiologic Clinics Of North America*, Volume 39 No 5 September 2001 :919-929

Flynn K, Adams E, Anderson D. Positron Emission Tomography. Management Decision and Research Center, Health Services Research and Development Service, Office of Research and Development, Department of Veterans Affairs, October 1996.

Forbes A, Griffiths P. Methodological strategies for the identification and synthesis of « evidence » to support decision-making in relation to complex healthcare systems and practices. *Nursing Inquiry* 2002 : 9(3) : 141-155.

Fratt L. Radiation safety and PET. Minding the radiopharmaceutical store. *Medical Imaging* July 2003. [www.medicalimaging.com](http://www.medicalimaging.com)

Goerres GW, Kamel E, Heidelberg T-NH, et al. PET-CT image co-registration in the thorax : influence of respiration. *European Journal of Nuclear Medicine* Vol.29, No.3, March 2002 :351-360

Goerres GW, Kamel E, Seifert B, et al. Accuracy of Image Coregistration of Pulmonary Lesions in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer Using an Integrated PET/CT System. *J Nucl Med* 2002; 43 :1469-1475.

Gonzalez L, Vano E, Cordeiro CA, Carreras JL. Preliminary safety evaluation of a cyclotron facility for positron emission tomography imaging. *Eur J Nucl Med* 1999; 26 : 894-899

Goodman CS, Ahn R. Methodological approaches of health technology assessment. *International Journal of Medical Informatics* 1999;56 : 97-105.

Gopalan D, Griffiths D, Townsend C, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in clinical oncology : the referrer's perspective. *Nuclear Medicine Communications*. 2002; 23 : 1041-1046.

Gould MK, Sanders GD, Barnett PG et al. Cost-Effectiveness of Alternative Management Strategies for Patients with Solitary Pulmonary Nodules. *Ann Intern Med*. 2003;138 :724-735.

Gouvernement du Québec, Plan d'organisation administrative du ministère de la Santé et des Services sociaux, Juillet 2003.

Gouvernement du Québec. Surveillance du cancer au Québec : Nouveaux cas déclarés au fichier des tumeurs et mortalité par cancer de 1992 à 1998, Santé Publique. Collection 21, Janvier 2002, 192 pages

Gouvernement du Québec. Le système de santé et de services sociaux du Québec, une image chiffrée. Décembre 2001, 183 pages

Grahek D, Montravers F, Mayaud C, et al. La tomographie par émission de positons (TEP) [18F]-FDG dans les cancers bronchopulmonaires et son impact sur la décision médicale. *Rev. Pneumol. C.L.I.N.* 2001;57,6 :393-403

Granados A. Health Technology Assessment and Clinical Decision Making : Which is the Best Evidence? *INTL.J. of Technology Assessment in Health Care* 1999; 15 : 3 : 585-592.

Greenhalgh T. Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses), *BMJ*, 1997; 315 : 672-675.

Haberkorn U, Schoenberg SO. Imaging of lung cancer with CT, MRT and PET. *Lung Cancer* 34 (2001) S13-S23

Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, Buck A, von Schultless GK. PET Diagnostic Accuracy : Improvement with In-Line PET-CT System : Initial Results. *Radiology*, 2002; Vol.225; No 2 :575-581

Henshall C, Oortwijn W, Stevens A et al. Priority Setting for Health Technology Assessment, Theoretical Considerations and Practical Approaches, A paper produced by the Priority Setting Subgroup of the EUR-ASSESS Project. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1997; 13 :2 : 144-185.

Herder GJ, van Tinteren H, Comans EF et al. Prospective use of serial questionnaires to evaluate the therapeutic efficacy of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) in suspected lung cancer. *Thorax* 2003; 58 : 47-51

Hojgaard L. Are Health Technology Assessments a reliable tool in the analysis of the clinical value of PET in oncology ? Who audits the auditors? *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003 May; 30(s) : 637-641

Huelten Schmidt B, Sautter-Bihl M-L, Lang O, et al. Whole Body Positron Emission Tomography in the Treatment of Hodgkin Disease. *Cancer*, January 15, 2001, volume 91, number 2 : 302-310

Hung JC. Regulation of the Compounding of Positron Emission Tomography Drugs. *Am J Health-Syst Pharm* 58(02) : 134-139, 2001

Hunink M, Krestin GP. Study design for concurrent development, assessment, and implementation of new diagnostic imaging technology. *Radiology* 2002; 222 : 604-614

Institute for clinical evaluative sciences. (ICES). Health Technology Assessment of Positron Emission Tomography. 2001; May 31 : 116 pages

Jonsson E, Banta D. Management of health technologies : an international view. *BMJ* 1999; Vo.319, 13 november : 1-3

Kalff V, Hicks RJ, Ware RE, et al The Clinical Impact of <sup>18</sup>F-FDG PET in Patients with Suspected or Confirmed Recurrence of Colorectal Cancer : A Prospective Study. *The Journal of Nuclear Medicine*. Vol.43. No.4 April 2002 : 492-499

Keppler JS, Conti PS. A cost analysis of Positron Emission Tomography. *AJR* 177, July 2001 : 31-40

Keppler JS. Federal Regulations and Reimbursement for PET. *J Nucl Med Technol* 2001; 29 :173-179.

Klassen TP, Jadad AR, Phil D, Moher D. Guides for Reading Interpreting Systematic Reviews. *ARCH PEDIATR ADOLESC MED* 1998;VOL.152 : 700-704

Klose T, Leidi R, Buchmann I et al. Primary staging of lymphomas : cost-effectiveness of FDG-PET versus computed tomography. *European Journal of Nuclear Medicine* 2000; Vol.27, No.10, October : 1457-1464

Knuuti J, Schelbert HR, Bax JJ. The need for standardization of cardiac FDG PET imaging in the evaluation of myocardial viability in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *European Journal of Nuclear Medicine* Vol.29, No.9, September 2002 : 1257-1266

Kosuda S, Ichihara K, Watanabe M et al. Decision-tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of whole-body FDG PET in the management of patients with non-small-cell lung carcinoma in Japan. *Annals of Nuclear Medicine* 2002; Vol.16, No.4 : 263-271

La Tribune, Sherbrooke, Mercredi 7 Mai 1986. Le dilemme de l'heure pour les médecin?

Lance J-MR, L'évaluation des technologies de la santé : raisons d'être, principes et défis. *Ruptures. Revue transdisciplinaire en santé*, 2002; Vo.9, No1 :8-19

La Presse, Les dépenses en santé frôleront les 80 milliards, 2003-11-07

Laupacis A, Levin L. Evans W, A strategy to evaluate the diagnostic role of positron emission tomography scanning in cancer. Résumé présenté au congrès ISTAHC, Edmonton, Canada, juin 2003

Leape LL. Pew Memorial Trust Policy Synthesis : 7. Unnecessary surgery. *Health Services Research*, 1989; Vol.24, No.3

Lehoux P, Battista R.N, Lance J-M. Monitoring health technology assessment agencies. *The Canadian Journal of Program Evaluation*. 2000; Vo.15, No.2, : 1-33

Liberati A, Sheldon TA, Banta HD. Eur-Assess Project Subgroup Report on Methodology. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 13-2 (1997), 186-219.

Lissak RJ. The Economics of Creating a Positron Emission Tomography Center. *Seminars in Nuclear Medicine*, Vol XXX, No 4 (October), 2000 : 299-305  
*Lung Cancer* 34 (2001) S13-S23

Maunsell E, Brisson J, Deschênes L. Social Support and Survival among Women with Breast Cancer. *Cancer* August 15, 1995, Volume 76, No.4 : 631-637

Maynard A. Prioritising Health Care-Dreams and Reality. *Setting priorities in Health Care*. Ed. M. Malek 1994 : 1-17

Medicare Services advisory committee (MSAC). Report of the review of positron emission tomography. August 2000, 89 pages

Medicare Services advisory committee (MSAC). Positron emission tomography, final MSAC assessment report, March 2000, 139 pages

Menzel C, Döbert N, Mitrou P et al. Positron Emission Tomography for the Staging of Hodgkin's Lymphoma. *Acta Oncologica*, 2002; vol. 41, no 5 : 430-436

Ministère de la Santé et des Services sociaux, La population du Québec par territoire de CLSC, par territoire sociosanitaire et par région sociosanitaire pour la période de 1981 à 2021, No 38 Collection Données statistiques et indicateurs, 2000; 284 pages

Moadel RM, Nguyen AV, Ling EY et al. Positron emission tomography agent 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose has a therapeutic potential in breast cancer  
Breast Cancer Res 2003; 5 : 199-205

Morrison I. Health Care in the New Millennium. Vision, values, and leadership. Jossey-Bass Publishers San Francisco 2000, 260 pages

Murthy SC, Rice TW. The Solitary Pulmonary Nodule: A Primer on Differential Diagnosis. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery, Vol 14, No3 (July), 2002 : 239-249.

Muschlitz L, Brain imaging breaking through. Medical imaging [www.medicalimagingmag.com/Articles.ASP?articlearticleid=M0308F01](http://www.medicalimagingmag.com/Articles.ASP?articlearticleid=M0308F01)

Nakamoto Y, Osman M, Cohade C, et al. PET/CT : Comparison of Quantitative Tracer Uptake Between Germanium and CT Transmission Attenuation-Corrected Images. J Nucl Med. 2002; Vol.43-No 9-September : 1137-1143

Narcisse M-R, Lehoux P. Reviewing health technology assessment of PET Scan in five countries : when does evidence become conclusive? (version préliminaire)

Ontario Medical Association (OMA), Council of Medical Imaging. Positron Emission Tomography. Position Paper. July 1999 : 108 pages

Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y, et al. Clinically Significant Inaccurate Localization of Lesions with PET/CT : Frequency in 300 Patients. J Nucl Med. 2003 : vol 44 No 2 February : 240-243

Peach H. Reading systematic reviews. Australian Family Physician Vo.31.No.8, August 2002.

Perrier A, Smilowski T. Une série sur la médecine factuelle (« evidence-based medicine ») : mais pour quoi faire? Rev Mal Respir, 2002 ; 19 : 395-398

Perrier A. L'essai randomisé contrôlé : un guide de lecture. Rev Mal Respir, 2002; 19 : 505-514.

Perry J-B. Éléments de Planification Diffusion de l'imagerie par Résonance Magnétique Aspects Régionaux et Provincial Version Finale. Ministère de la Santé et des Services Sociaux, Direction Générale du Recouvrement de la Santé, Direction de la Santé Physique, Service de Technologie Biomédicale, Juillet 1991 : 142 pages

Porenta G. Positron emission tomography : Physics, instrumentation, and image analysis. *Wien Klin Wochenschr* (1994) 106/15 : 466-477.

Reske SN, Kotzerke J. FDG-PET for clinical use. Result of the 3<sup>rd</sup> German interdisciplinary consensus conference. *European Journal of Nuclear Medicine* 2001; Vol.28, No.11, November : 1707-1723

Robert G, Milne R. Positron emission tomography : establishing priorities for health technology assessment. *Health Technology Assessment* 1999, Vo.3 :No.16.

Sainsbury JRC, Anderson TJ, Morgan DAL, et al. Breast Cancer. *BMJ* 1994; Volume 309, No 6962, 29 october : 1150-1153

Santé Canada. Canadian Cancer Society National Cancer Institute of Canada Statistics Canada. Provincial/Territorial Cancer Registries Health Canada, 2002, 96 pages <http://www.cancer.ca>

Santé Canada. Résumé Analytique de la Question-Ébauche. Le cadre de réglementation des produits radiopharmaceutiques : Faut-il le modifier en ce qui concerne la vente des produits radiopharmaceutiques émetteurs de positrons à courte période radioactive utilisés en tomographie à émission de positrons? Direction générale des produits de santé et des aliments 27 juin 2002, 17 pages

Shekelle PG, Woolf Sh, Eccles M et al. Developing guidelines : clinical guidelines *BMJ* volume 1999; 318 27 february : 593-596

Sheldon TA. Problems of using modelling in the economic evaluation of health care. *Health Economics* 1996; Vol.5 : 1-11

Silberstein EB. Positron-Emitting Radiopharmaceuticals : How Safe Are They? *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceutical*. 2001; Volume 16, Number, 1 : 13-16

Skelly A. Patients pay for scans as first Ont. PET clinic opens. *The Medical Post*, March 25, 2003

Stanfill P, Weber D. Implementation of PET Scan as a New Service. *The Journal of Oncology Management*. 2002; January/February : 11-14

Stas M, Stroobants S, Dupont P, et al.. 18-FDG PET scan in the staging of recurrent melanoma : additional value and therapeutic impact. *Melanoma Research*, 2002; Vol 12 : 479-490

Steinert HC, Von Schulthess GK. Initial clinical experience using a new integrated in-line PET/CT system. *The British Journal of Radiology*, 2002; 75, Nov : S36-S38

Stroobants S, Vershakelen J, Vansteenkiste J. Value of FDG-PET in the management of non-small cell lung cancer. *European Journal of Radiology* 2003;45 : 49-59

Tochon-Danguy HJ, Sachinidis JJ, Egan GF, et al. Positron emission tomography : radioisotope and radiopharmaceutical production. *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine*. 1999; Volume 22 Number 4 : 136-144

Townsend DW, Beyer T. A combined PET/CT scanner : the path to true image fusion. *The British Journal of Radiology*, 2002; 75 : S24-30

Townsend DW, Cherry SR. Combining anatomy and function : the path to true image fusion. *Eur. Radiol.* 2001 : 11 : 1968-1974

Turkington TG. Introduction to PET Instrumentation. *J Nucl Med Technol*, 2001; volume 29, number 1 : 1-8

Van Tinteren H, Hoekstra OS, Smit EF, et al. Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer : the PLUS multicentre randomized trial. *The Lancet*, 2002; Vol 359, April 20 : 1388-1392

Van Tinteren H, Hoekstra OS, Boers M. The need for health technology assessment of PET *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; oct; 30 (10) : 1438

Vesselle H, Pugsley JM, Vallières E, Woods DE. The impact of fluorodeoxyglucose F 18 positron-emission tomography on the surgical staging of non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002 ; 124 : 511-9

Veterans Affairs Technology Assessment Program (VATAP). Positron Emission Tomography PET Scanning in VHA : Evidence-Based Decision Making in Key. <http://www.va.gov/vatap/petinfo.htm>

Wagner Jr HN, A Brief History of Positron Emission Tomography (PET). *Seminars in Nuclear Medicine*, 1998; Vol XXVIII, No 3 (July) : 213-220

Weng E, Tran L, Rege S et al. Accuracy and Clinical Impact of Mediastinal Lymph Node Staging with FDG-PET Imaging in Potentially Resectable Lung Cancer. *Ann J Clin Oncol (CCT)*, 2000; Vol.23, No.1 : 47-52

Wolf SH, Battista RN, Anderson GM et al. Assessing the clinical effectiveness of preventive maneuvers : Analytic principles and systematic methods in reviewing evidence and developing clinical practice recommendations. *J Clin Epidemiol* 1990; Vol.43, No.9 : 891-905

Zinzani P.L, Chierichetti F, Zompatori M, et al. Advantages of Positron Emission Tomography (PET) with Respect to Computed Tomography in the Follow-up of Lymphoma Patients with Abdominal Presentation. *Leukemia and Lymphoma*. 2002; Vol.43 (6) : 1239-1243.