

26 novembre 2020

Réponse
rapide

COVID-19 et radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie

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

Cette réponse rapide a été préparée par les professionnels scientifiques de la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

RESPONSABILITÉ

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

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN : 978-2-550-88157-5

© Gouvernement du Québec, 2020

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

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 et radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie. Québec, Qc : INESSS; 2020. 33 p.

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

COVID-19 et radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie

CONTEXTE

Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) dans le contexte de la crise sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. L'objectif est de réaliser une recension sommaire des données publiées et de mobiliser les savoirs clés afin d'informer les décideurs publics et les professionnels de la santé et des services sociaux. Vu la nature rapide de cette réponse, les constats ou les positions qui en découlent ne reposent pas sur un repérage exhaustif des données publiées, une évaluation de la qualité méthodologique des études avec une méthode systématique ou sur un processus de consultation élaboré. Dans les circonstances d'une telle crise de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier cette réponse rapide.

CONSTATS DE L'INESSS À CE JOUR – 26 novembre 2020

En se basant sur la documentation scientifique disponible et sur les commentaires de six cliniciens québécois ayant agi à titre de lecteurs externes, et malgré l'incertitude existante dans cette documentation et dans la démarche utilisée, l'INESSS met en lumière que :

- Seulement 4 études de faible qualité méthodologique ont été recensées concernant l'efficacité et l'innocuité de la radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie associée à la COVID-19. Les participants des 4 études ont généralement reçu d'autres thérapies médicamenteuses ou d'autres soins dans les jours qui ont précédé ou suivi le traitement de radiothérapie, rendant difficile l'interprétation des résultats.
- Aucun guide, avis, orientation ou positionnement d'une autre organisation en santé ou d'une instance gouvernementale n'a été identifié concernant l'efficacité et l'innocuité de la radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie associée à la COVID-19.
- Aucune donnée sur le traitement des pneumonies par radiothérapie en contexte hors-COVID-19 ne permet de conclure sur la pertinence clinique de cette modalité thérapeutique dans le contexte de la crise sanitaire de la COVID-19.
- Au terme des présents travaux, il ressort qu'aucune donnée scientifique de qualité ne permet d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie associée à la COVID-19.
- Les experts québécois consultés pour ces travaux reconnaissent l'absence de données permettant de soutenir la pertinence de recourir à la radiothérapie à faible dose dans le traitement des pneumonies associées à la COVID-19. Des inquiétudes au regard des risques potentiels de toxicité aiguë ou de toxicité à long-terme associés à l'usage de la radiothérapie ont été mentionnées. Des

préoccupations ont également été soulevées par rapport à la sécurité des personnes traitées pour un cancer qui pourraient risquer une contamination à la suite du partage des appareils de radiothérapie ou de la circulation de personnes atteintes de la COVID-19 dans des zones qui devraient être exemptes de ce virus.

- Des études cliniques sur le sujet sont actuellement en cours et elles pourront possiblement permettre une meilleure appréciation des effets de cette potentielle modalité de traitement de la pneumonie associée à la COVID-19. L'INESSS restera à l'affût de cette littérature.

PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

Il a été demandé à l'INESSS, le 27 octobre 2020, de produire un état des connaissances sur l'utilisation de la radiothérapie à faible dose pour traiter la pneumonie associée à la COVID-19. La question d'évaluation était la suivante :

Quelles sont l'efficacité et l'innocuité de la radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie associée à la COVID-19?

MÉTHODOLOGIE

Revue de littérature

Repérage des publications :

La stratégie de recherche et le repérage des documents tirés de la littérature scientifique ont été réalisés par un bibliothécaire en utilisant notamment les mots clés suivants : *COVID-19, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, pneumonia, low-dose, radiotherapy, radiation*. La stratégie est disponible à l'annexe A.

Date de la recherche : 19 novembre 2020.

Bases de données consultées : PubMed, EMBASE, EBM Reviews.

Langue : anglais, français.

Autres sources de données : ClinicalTrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (WHO).

Une recherche de sites web a aussi été réalisée par une professionnelle scientifique dans le but de repérer des guides de pratiques, des lignes directrices ou des rapports d'évaluation de technologie.

Sélection des publications :

La sélection des documents permettant de répondre à la question d'évaluation a été effectuée par une professionnelle scientifique et validée par une seconde. Les critères de sélection pour inclure ou exclure les documents tirés de la littérature scientifique sont présentés au tableau 1.

Extraction des données et synthèse :

L'extraction des données scientifiques des études sélectionnées a été faite par une professionnelle scientifique et a été validée par une seconde (annexe B, tableau B-3 et B-4). La qualité méthodologique des études retenues a été évaluée par deux professionnelles scientifiques de façon indépendante en utilisant l'outil d'évaluation critique de l'Agence de la santé publique du Canada (annexe B, tableau B-1 et B-2) [Agence de la santé publique du Canada (ASPC), 2014]. Une synthèse narrative textuelle a été réalisée pour effectuer cet état des connaissances scientifiques.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion de la littérature scientifique

Inclusion	
Population	Personne souffrant d'une pneumonie associée à la COVID-19 ou personne souffrant d'une pneumonie.
Intervention	Radiothérapie à faible dose.
Comparateur	Tout autre traitement ou aucun traitement.
Paramètres d'intérêt	Efficacité, éradication, guérison, réduction de la mortalité, inhibition de l'inflammation, délai de rétablissement clinique, amélioration radiographique, délai de sortie de l'hôpital, taux d'intubation, survie, besoin en oxygène, risque, sécurité, effets indésirables.
Devis	En raison de la faible quantité de littérature disponible, les résumés d'étude sans l'article complet ont été considérés s'il était possible d'y extraire des données pertinentes uniques non disponibles dans d'autres sources. Le cas échéant, les données de ces études ont été extraites du résumé.
Exclusion	
Devis	Lettre à l'éditeur, éditorial, commentaire.

Processus de participation

Lecture externe

L'équipe de l'INESSS a consulté un total de 6 professionnels de la santé afin qu'ils effectuent la lecture externe du présent document. Tous les commentaires reçus des experts consultés ont été résumés et sont présentés dans une section distincte. La version finale du document témoigne de ce processus consultatif, mais n'engage pas la responsabilité des personnes consultées.

Les experts suivants ont agi à titre de lecteurs externes :

- **D^{re} Nicole Bouchard**, pneumologue, CHU de Sherbrooke
- **D^r Alexandre Boudreault**, microbiologiste-infectiologue, CHU de Québec
- **D^r Alexis Bujold**, radio-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont
- **D^r Pierre-Alexis Lépine**, pneumologue-intensiviste, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec
- **D^r David Roberge**, radio-oncologue, Hôpital Général Juif, Université de Montréal
- **D^r François Vincent**, radio-oncologue, CIUSSS Mauricie-Centre-du Québec

Deux experts ont mentionné avoir des conflits d'intérêts, l'un ayant déjà participé à des travaux de l'INESSS sur la COVID-19, et l'autre étant impliqué dans un projet de recherche sur une molécule à visée préventive pour la COVID-19 et dans un projet en lien avec une société spécialisée non en lien avec la COVID-19.

Validation et assurance qualité

Une validation du contenu du document a été effectuée par la coordination scientifique et la direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé. Une validation de la cohérence avec le gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée sous la responsabilité de la Vice-présidence scientifique de l'INESSS par le Bureau – Méthodologie et éthique. Une validation finale de la réponse rapide a été effectuée par la Vice-présidence scientifique de l'INESSS.

SOMMAIRE DES RÉSULTATS

Question d'évaluation #1

État actuel des connaissances scientifiques

Radiothérapie à faible dose pour traiter la pneumonie associée à la COVID-19

- Selon la littérature disponible, la radiothérapie à faible dose pourrait induire un phénotype anti-inflammatoire potentiellement associé à une amélioration de la condition médicale des personnes souffrant d'une pneumonie associée à la COVID-19 [Dhawan *et al.*, 2020; Metcalfe, 2020].
- Seulement trois publications [Ameri *et al.*, 2020; Del Castillo *et al.*, 2020; Hess *et al.*, 2020a] et un résumé présenté lors de la conférence annuelle de l'*American Society for Radiation Oncology* [Hess *et al.*, 2020b] ont rapporté des données sur le traitement de la pneumonie associée à la COVID-19 par radiothérapie à faible dose (voir tableau B-3).
- Les trois publications rapportent, dans l'ensemble, une diminution (voire un sevrage) des besoins de supplémentation en oxygène dans les jours qui suivent la radiothérapie à faible dose (irradiation du poumon entier en une seule fraction variant de 0,5 Gy à 1,5 Gy selon les études) chez un total de 11 personnes de plus de 60 ans souffrant d'une pneumonie associée à la COVID-19 hospitalisées afin de recevoir, entre autres, une supplémentation en oxygène. Généralement, ces 11 personnes ont également reçu d'autres thérapies médicamenteuses dans les jours qui ont précédé ou suivi la radiothérapie. Aucune toxicité aigüe reliée à la radiothérapie n'a été rapportée [Ameri *et al.*, 2020; Del Castillo *et al.*, 2020; Hess *et al.*, 2020a].
- Plus spécifiquement, Ameri et ses collègues rapportent une amélioration de la saturation en oxygène et de la température corporelle à l'intérieur d'un jour après l'irradiation (0,5 Gy) pour 4 participants sur 5 (80 %). Le cinquième participant est décédé 3 jours après l'irradiation [Ameri *et al.*, 2020]. De leur côté, Del Castillo et ses collaborateurs ont rapporté l'expérience d'un homme de 64 ans qui a connu une amélioration quotidienne progressive (à partir du 3ème jour suivant la radiothérapie-1Gy) de sa fonction ventilatoire et une diminution de ses marqueurs inflammatoires sériques et de ses besoins de support en oxygène [Del Castillo *et al.*, 2020]. Dans une autre étude de type série de cas, 4 participants à l'étude sur 5 (80 %) ont connu une amélioration radiographique et n'avaient plus besoin de supplémentation en oxygène 96 heures après la radiothérapie (1,5 Gy). Le temps

moyen de récupération clinique après la radiothérapie a été de 35 heures [Hess *et al.*, 2020a].

- Les données d'un résumé présenté dans une conférence concernent une étude de type cas-témoins dans laquelle 10 personnes hospitalisées souffrant d'une pneumonie associée à la COVID-19 (avec, entre autres, consolidations radiographiques et besoin de supplémentation en oxygène) ont reçu un traitement de radiothérapie (irradiation du poumon entier en une seule fraction de 1,5 Gy). Ces 10 personnes ont été appariées à 10 témoins selon l'âge et les comorbidités. Les personnes incluses dans le groupe témoin ont reçu les meilleurs soins de support et certaines thérapies dirigées contre la COVID-19 autres que la radiothérapie (aucune description détaillée des soins et thérapies reçus n'a été rapportée). Le temps médian de récupération clinique a été de 3 jours pour le groupe avec radiothérapie et de 12 jours pour le groupe sans radiothérapie ($p = 0,05$). Le temps médian avant le congé de l'hôpital a été de 12 jours pour le groupe avec radiothérapie et de 20 jours pour le groupe sans radiothérapie ($p = 0,19$). Les personnes ayant reçu la radiothérapie ont connu une meilleure amélioration radiographique et une meilleure amélioration de leur délirium comparativement à celles en n'ayant pas reçu ($p = 0,03$ et $p < 0,01$, respectivement). La survie à 28 jours a été de 90 % dans les deux groupes [Hess *et al.*, 2020b].
- Vingt études cliniques sont actuellement en cours de réalisation et les résultats de celles-ci pourraient permettre de mieux évaluer l'efficacité et l'innocuité de la radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie associée à la COVID-19 (voir tableau B-4).

Radiothérapie à faible dose pour traiter une pneumonie en contexte hors-COVID-19

- Considérant le peu de données disponibles concernant le traitement de la pneumonie associée à la COVID-19 par radiothérapie à faible dose, la recherche de littérature a été étendue au traitement de la pneumonie, peu importe la cause.
- Une revue publiée en 2013 par Calabrese et Dhawan faisant état de la littérature publiée aux États-Unis sur le traitement des pneumonies par radiation a été repérée [Calabrese et Dhawan, 2013].
- Selon Calabrese et Dhawan, la première étude publiée concernant le traitement des pneumonies par radiation daterait de 1905. Toutes les autres études auraient été publiées avant 1950, alors que les autres traitements disponibles pour une pneumonie étaient la sérothérapie ou les sulfamides. Parmi les 863 personnes traitées par radiation dans 18 études, 717 auraient survécu [Calabrese et Dhawan, 2013].
- Les études recensées par Calabrese et Dhawan permettent de comprendre l'intérêt actuel pour cette modalité de traitement, mais ne permettent pas de conclure quoi que ce soit sur sa pertinence clinique dans le contexte de la crise sanitaire de la COVID-19.

Positions des autres organisations en santé et instances gouvernementales

- Aucun guide, avis, orientation ou positionnement d'une autre organisation en santé ou d'une instance gouvernementale n'a été identifié concernant l'efficacité et l'innocuité de la radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie associée à la COVID-19.

Perspectives des experts consultés

- Les études menées sur le traitement de la pneumonie (peu importe la cause) par radiothérapie à faible dose datent de la première moitié du 20^{ème} siècle et comportent plusieurs limites, rendant leur utilisation, en 2020, complètement désuète, particulièrement pour la pneumonie associée à la COVID-19 qui possède des caractéristiques distinctives.
- Concernant la quasi-absence de données disponibles quant à l'utilisation de la radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie associée à la COVID-19, les experts consultés mentionnent qu'il est actuellement impossible de se prononcer sur l'efficacité et l'innocuité de cette modalité de traitement potentielle.
- Les risques de toxicité à long terme associés à la radiothérapie à faible dose chez les personnes atteintes d'une pneumonie associée à la COVID-19 ne sont pas connus, tout comme les risques de toxicités aiguës.
- Plusieurs enjeux sont à anticiper si l'usage d'une telle modalité de traitement devient éventuellement plus répandu, notamment pour la sécurité des personnes traitées pour un cancer qui pourraient risquer une contamination à la suite du partage des appareils de radiothérapie ou de la circulation de personnes atteintes de la COVID-19 dans des zones qui devraient être exemptes de ce virus, considérant que les appareils de radiothérapie pouvant irradier un poumon entier disponibles au Québec ne sont pas mobiles. Certains experts mentionnent cependant que les départements de radio-oncologie pourraient développer des protocoles de traitement qui seraient potentiellement sécuritaires pour tous.
- Des problèmes d'accessibilité aux traitements de radiothérapie pour les personnes atteintes de cancers pourraient également survenir.
- Le traitement de la pneumonie associée à la COVID-19 par radiothérapie à faible dose ne devrait pas être envisagé actuellement au Québec. Un expert a mentionné la possibilité de le faire dans le cadre d'un projet de recherche.

DISCUSSION

Malgré quelques rapports anecdotiques de personnes ayant été traitées avec la radiothérapie à faible dose, aucune donnée scientifique de qualité ne permet d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie associée à la COVID-19. De plus, aucune donnée ne permet de se positionner sur l'efficacité et l'innocuité de la radiothérapie à faible dose pour le traitement de la pneumonie de façon générale, peu importe la cause de la pneumonie. Aucune organisation en santé ou instance gouvernementale ne s'est prononcé sur la question.

Des études cliniques sur le sujet sont actuellement en cours, lesquelles pourraient permettre une meilleure appréciation des effets de cette potentielle modalité de traitement de la pneumonie associée à la COVID-19. L'INESSS restera à l'affût de cette littérature.

RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Lignes directrices pour la prévention et le contrôle des infections : trousse d'outils de l'évaluation clinique. Ottawa, ON : Agence de la santé publique du Canada; 2014. Disponible à : http://publications.gc.ca/collections/collection_2014/aspc-phac/HP40-119-2014-fra.pdf.
- Ameri A, Rahnama N, Bozorgmehr R, Mokhtari M, Farahbakhsh M, Nabavi M, et al. Low-Dose Whole-Lung Irradiation for COVID-19 Pneumonia: Short Course Results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020;
- Calabrese EJ et Dhawan G. How radiotherapy was historically used to treat pneumonia: could it be useful today? *Yale J Biol Med* 2013;86(4):555-70.
- Del Castillo R, Martinez D, Sarria GJ, Pinillos L, Garcia B, Castillo L, et al. Low-dose radiotherapy for COVID-19 pneumonia treatment: case report, procedure, and literature review. *Strahlenther Onkol* 2020:1-8.
- Dhawan G, Kapoor R, Dhawan R, Singh R, Monga B, Giordano J, Calabrese EJ. Low dose radiation therapy as a potential life saving treatment for COVID-19-induced acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Radiother Oncol* 2020;147:212-6.
- Hess CB, Buchwald ZS, Stokes W, Nasti TH, Switchenko JM, Weinberg BD, et al. Low-dose whole-lung radiation for COVID-19 pneumonia: Planned day 7 interim analysis of a registered clinical trial. *Cancer* 2020a;
- Hess CB, Buchwald ZS, Stokes WA, Nasti T, Switchenko J, Weinberg BD, et al. Immunomodulatory Low-Dose Whole-Lung Radiation for Patients with COVID-19-Related Pneumonia. *ASTRO's 62nd Annual Meeting (October 23-29, 2020)* 2020b.
- Metcalf PE. Low dose radiation therapy for COVID-19 pneumonia: brief review of the evidence. *Phys Eng Sci Med* 2020;43(3):761-3.

ANNEXE A

Stratégie de repérage d'information scientifique

Bases de données bibliographiques

PubMed (NLM)	
Date du repérage : octobre 2020	
Limites : anglais, français	
#1	COVID-19[Supplementary Concept] OR Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2[Supplementary Concept] OR Coronavirus Infections[majr]
#2	((coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab] OR pneumonia[tiab] OR cov[tiab] OR ncov[tiab]) AND wuhan[tiab]) OR ((coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab]) AND 2019[tiab]) OR 2019 ncov[tiab] OR 2019-ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR china coronavirus[tiab] OR china corona virus[tiab] OR covid 19[tiab] OR covid-19[tiab] OR covid19[tiab] OR ncov 2019[tiab] OR new corona virus*[tiab] OR new coronavirus*[tiab] OR novel corona virus*[tiab] OR novel coronavirus*[tiab] OR sars corona virus 2[tiab] OR sars coronavirus 2[tiab] OR sars cov 2[tiab] OR sars-cov-2[tiab] OR sars2[tiab] OR (severe acute respiratory[tiab] AND syndrome[tiab] AND (coronavirus 2[tiab] OR corona virus 2[tiab] OR cov2[tiab])) OR syndrome cov 2[tiab] OR (wuhan*[tiab] AND (coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab] OR virus*[tiab])) OR coronavirus*[ti] OR corona virus*[ti] OR covid[ti]
#3	#1 OR #2
#4	Pneumonia[mh]
#5	inflammatory lung disease*[tiab] OR lobitis[tiab] OR lung inflammation*[tiab] OR peripneumonia*[tiab] OR pleuropneumonia*[tiab] OR pleuro-pneumonia*[tiab] OR pleuropneumonitis[tiab] OR pleuro-pneumonitis[tiab] OR pneumonia*[tiab] OR pneumonic lung*[tiab] OR pneumonic pleuristy[tiab] OR pneumonic pleuritis[tiab] OR pneumopath*[tiab] OR pneumonitides[tiab] OR pneumonitis[tiab] OR pulmonal inflammation*[tiab] OR pulmonary inflammation*[tiab] OR pulmonic inflammation*[tiab]
#6	#4 OR #5
#7	inflammatory lung disease*[ti] OR lobitis[ti] OR lung inflammation*[ti] OR peripneumonia*[ti] OR pleuropneumonia*[ti] OR pleuro-pneumonia*[ti] OR pleuropneumonitis[ti] OR pleuro-pneumonitis[ti] OR pneumonia*[ti] OR pneumonic lung*[ti] OR pneumonic pleuristy[ti] OR pneumonic pleuritis[ti] OR pneumopath*[ti] OR pneumonitides[ti] OR pneumonitis[ti] OR pulmonal inflammation*[ti] OR pulmonary inflammation*[ti]
#8	ld-tr[tiab] OR ldtr[tiab] OR ((radiation*[tiab] OR radiotherap*[tiab]) AND (low-dose*[tiab] OR low-intensity[tiab] OR low-level[tiab] OR low-voltage[tiab] OR ultra-low[tiab]))
#9	ld-tr[ot] OR ldtr[ot] OR ((radiation*[ot] OR radiotherap*[ot]) AND (low-dose*[ot] OR low-intensity[ot] OR low-level[ot] OR low-voltage[ot] OR ultra-low[ot]))
#10	#8 OR #9
#11	radiation*[ti] OR radiotherap*[ti]
#12	(#3 OR #6) AND #10
#13	#3 AND #7 AND #11
#14	#12 OR #13

Embase (Ovid)	
Date du repérage : octobre 2020	
Limites : anglais, français	
1	((coronavirus* OR corona virus* OR pneumonia OR cov OR ncov) AND wuhan) OR ((coronavirus* OR corona virus*) AND 2019) OR 2019 ncov OR 2019-ncov OR 2019ncov OR china coronavirus OR china corona virus OR covid 19 OR covid-19 OR covid19 OR ncov 2019 OR new corona virus* OR new coronavirus* OR novel corona virus* OR novel coronavirus* OR sars corona virus 2 OR sars coronavirus 2 OR sars cov 2 OR sars-cov-2 OR sars2 OR (severe acute respiratory AND syndrome AND (coronavirus 2 OR corona virus 2 OR cov2)) OR syndrome cov 2 OR (wuhan* AND (coronavirus* OR corona virus* OR virus*)) .ti,ab OR (coronavirus* OR corona virus* OR covid).ti
2	exp *Pneumonia/

3	(inflammatory lung disease* OR lobitis OR lung inflammation* OR peripneumonia* OR pleuropneumonia* OR pleuro-pneumonia* OR pleuropneumonitis OR pleuro-pneumonitis OR pneumonia* OR pneumonic lung* OR pneumonic pleurisy OR pneumonic pleuritis OR pneumopath* OR pneumonitides OR pneumonitis OR pulmonal inflammation* OR pulmonary inflammation* OR pulmonic inflammation*).ti,ab
4	2 OR 3
5	(inflammatory lung disease* OR lobitis OR lung inflammation* OR peripneumonia* OR pleuropneumonia* OR pleuro-pneumonia* OR pleuropneumonitis OR pleuro-pneumonitis OR pneumonia* OR pneumonic lung* OR pneumonic pleurisy OR pneumonic pleuritis OR pneumopath* OR pneumonitides OR pneumonitis OR pulmonal inflammation* OR pulmonary inflammation* OR pulmonic inflammation*).ti
6	(ld-tr OR ldr OR ((radiation* OR radiotherap*) AND (low-dose* OR low-intensity OR low-level OR low-voltage OR ultra-low))).ti,ab
7	(radiation* OR radiotherap*).ti
8	(1 OR 4) AND 6
9	1 AND 5 AND 7
10	8 OR 9

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database	
Date du repérage : octobre 2020	
Limites : anglais, français	
1	((coronavirus* OR corona virus* OR pneumonia OR cov OR ncov) AND wuhan) OR ((coronavirus* OR corona virus*) AND 2019) OR 2019 ncov OR 2019-ncov OR 2019ncov OR china coronavirus OR china corona virus OR covid 19 OR covid-19 OR covid19 OR ncov 2019 OR new corona virus* OR new coronavirus* OR novel corona virus* OR novel coronavirus* OR sars corona virus 2 OR sars coronavirus 2 OR sars cov 2 OR sars-cov-2 OR sars2 OR (severe acute respiratory AND syndrome AND (coronavirus 2 OR corona virus 2 OR cov2)) OR syndrome cov 2 OR (wuhan* AND (coronavirus* OR corona virus* OR virus*)).ti,ab OR (coronavirus* OR corona virus* OR covid).ti
2	(inflammatory lung disease* OR lobitis OR lung inflammation* OR peripneumonia* OR pleuropneumonia* OR pleuro-pneumonia* OR pleuropneumonitis OR pleuro-pneumonitis OR pneumonia* OR pneumonic lung* OR pneumonic pleurisy OR pneumonic pleuritis OR pneumopath* OR pneumonitides OR pneumonitis OR pulmonal inflammation* OR pulmonary inflammation* OR pulmonic inflammation*).ti,ab
3	(inflammatory lung disease* OR lobitis OR lung inflammation* OR peripneumonia* OR pleuropneumonia* OR pleuro-pneumonia* OR pleuropneumonitis OR pleuro-pneumonitis OR pneumonia* OR pneumonic lung* OR pneumonic pleurisy OR pneumonic pleuritis OR pneumopath* OR pneumonitides OR pneumonitis OR pulmonal inflammation* OR pulmonary inflammation* OR pulmonic inflammation*).ti
4	(ld-tr OR ldr OR ((radiation* OR radiotherap*) AND (low-dose* OR low-intensity OR low-level OR low-voltage OR ultra-low))).mp
5	(radiation* OR radiotherap*).ti
6	1 AND 2 AND 4
7	1 AND 3 AND 5
8	6 OR 7

ANNEXE B**Évaluation de la qualité méthodologique, caractéristiques et résultats des études primaires****Tableau B-1. Évaluation de la qualité méthodologique des études de cas et des séries de cas avec l'outil d'évaluation critique de l'agence de l'Agence de Santé Public du Canada (ASPC)**

Auteurs (Année)	Ameri et coll., 2020		Del Castillo et coll., 2020		Hess et coll., 2020	
Plan d'étude	Série de cas		Étude de cas		Série de cas	
Évaluateurs	#1	#2	#1	#2	#1	#2
C1. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
C2. Qualité de la description	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Qualité de l'étude	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Évaluation de la qualité méthodologique	Faible		Faible		Faible	

Tableau B-2. Évaluation de la qualité méthodologique de l'étude cas-témoins avec l'outil d'évaluation critique de l'agence de l'Agence de Santé Public du Canada (ASPC)

Auteurs (Année)	Hess et coll., 2020	
Plan d'étude	Cas-témoins	
Évaluateurs	#1	#2
2. Participants de l'étude représentatifs de la population cible	Faible	Faible
3. Justesse du contrôle du biais de sélection	Faible	Faible
4. Justesse du contrôle du biais causé par une erreur de classification	Modérée	Modérée
5. Justesse du contrôle du biais d'information	Modérée	Modérée

6. Validité et fiabilité des instruments de collecte de données	Faible	Faible
7. Justesse de la conservation et du suivi	Modérée	Modérée
8. Comparabilité du groupe témoin et du groupe d'intervention	Faible	Faible
9. Justesse du contrôle des grandes variables confusionnelles	Faible	Faible
10. Justesse de la conduite éthique	Faible	Faible
11. Justesse et interprétation des tests statistiques	Modérée	Modérée
12. Puissance et taille de l'échantillon	Forte	Forte
Qualité de l'étude	Faible	Faible
Évaluation de la qualité méthodologique	Faible	

Tableau B-3. Caractéristiques et résultats des études primaires

Auteurs Date (Pays)	Devis d'étude	Population	Intervention	Comparateur	Paramètres d'intérêt	Résultats		Conclusions des auteurs
						Résultats intervention	Résultats comparateur	
Ameri et coll. 21 mai au 24 juin 2020 (Iran)	Série de cas	5 personnes âgées de plus de 60 ans (60 à 84 ans, âge moyen de 71,8 ans), atteintes de COVID-19 et hospitalisées afin de recevoir de l'oxygène pour leur pneumonie documentée (4 hommes et 1 femme).	Irradiation du poumon entier en une seule fraction de 0,5 Gy en plus du protocole national pour la prise en charge de la COVID-19. (protocole national : 1. supplémentation en oxygène préférentiellement via une lunette nasale à haut débit;	Aucun	Amélioration de la saturation en oxygène et de la température corporelle à l'intérieur d'un jour après l'irradiation	4/5 (80 %)	n.a.	With a response rate of 80 %, whole-lung irradiation in a single fraction of 0.5 Gy had encouraging results in oxygen- dependent patients with COVID-19 pneumonia.
					Décès 3 jours après l'irradiation	1/5 (20 %)	n.a.	
					Retrait volontaire de l'étude 3 jours après l'irradiation	1/5 (20 %)	n.a.	
					Temps moyen avant le congé de l'hôpital pour les 3 personnes restantes	6 jours	n.a.	

			<p>2.héparine non fractionnée 5 000 unités par voie sous-cutanée toutes les 8 heures ou énoxaparine 40 mg par voie sous-cutanée une fois par jour;</p> <p>3.antibiotiques (si cliniquement indiqué; p. ex. pneumonie acquise dans la communauté);</p> <p>4.soins de soutien de base</p> <p>5. surveillance attentive</p> <p>6.dexaméthasone 8 mg par jour pour une durée pouvant aller jusqu'à 10 jours (à la discrétion du médecin))</p>		Innocuité	Aucune toxicité aigüe n'a été rapportée.	n.a.	
Del Castillo et coll. 2020; date non précisée (Pérou)	Étude de cas	1 homme âgé de 64 ans avec une pneumonie associée à la COVID-19 dont la fonction ventilatoire se détériore rapidement	<p>Irradiation du poumon entier en une seule fraction de 1 Gy.</p> <p>L'homme a également reçu : ceftriaxone, hydroxychloroquine, azithromycine, énoxaparine, tocilizumab, ceftazidime</p>	Aucun	<p>Efficacité :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fonction ventilatoire -Marqueurs inflammatoires -Support en oxygène 	Amélioration quotidienne progressive (à partir du 3 ^{ème} jour suivant la radiothérapie) de la fonction ventilatoire et diminution des marqueurs inflammatoires sériques et des besoins de support en oxygène	n.a.	Whole-lung low-dose radiotherapy seems to be a promising approach for avoiding or delaying invasive respiratory support. Delivered low doses are far from meeting toxicity ranges.

					Innocuité	Aucune toxicité reliée au traitement n'a été rapportée.	n.a.	On-going prospective trials will elucidate the effectiveness of this approach.
Hess et coll. 24 au 28 avril 2020 (États-Unis)	Série de cas	5 personnes souffrant d'une pneumonie associée à la COVID-19 et hospitalisées avec consolidations radiographiques, besoin de supplémentation en oxygène et détérioration clinique (entre 64 et 94 ans, âge médian de 90 ans), 4 femmes et 1 homme.	Irradiation du poumon entier en une seule fraction de 1,5 Gy La médiane du jour de l'hospitalisation pendant lequel la radiothérapie a été administrée est le jour 5 (étendue : jour 2 à jour 8). Les personnes n'ont reçu aucune thérapie médicamenteuse dirigée contre la COVID-19 à l'intérieur de la période d'un jour avant et de trois jours après la radiothérapie. Trois personnes ont reçu l'azithromycine avant l'entrée dans l'étude (pour une durée de 1 à 3 jours).	Aucun	Sevrage de la supplémentation en oxygène dans les 24 heures suivant la radiothérapie	3/5 (60%)	n.a.	In a pilot trial of 5 oxygen-dependent elderly patients with COVID-19 pneumonia, low-dose whole-lung radiation led to rapid improvements in clinical status, encephalopathy and radiographic consolidation without acute toxicity. Low-dose whole-lung radiation appears to be safe, shows early promise of efficacy, and warrants further study.
					Amélioration radiographique dans les 24 heures suivant la radiothérapie	4/5 (80%)	n.a.	
					Amélioration du score <i>Glasgow Coma Scale</i> dans les 24 heures suivant la radiothérapie	Le score médian est passé de 10 à 14.	n.a.	
					Sevrage de la supplémentation en oxygène 96 heures après la radiothérapie	4/5 (80%)	n.a.	
					Temps moyen de récupération clinique	35 heures	n.a.	
					Innocuité	Aucune toxicité aigüe n'a été rapportée pendant une période d'observation de 14 jours.	n.a.	

<p>Hess et coll. 24 avril au 24 mai 2020 (États-Unis)</p> <p><i>*Nous possédons uniquement les données en provenance d'un résumé présenté lors d'un congrès annuel tenu en octobre 2020.</i></p>	<p>Étude cas-témoins</p>	<p>20 personnes avec une pneumonie associée à la COVID-19 et hospitalisées avec consolidations radiographique et besoin de supplémentation en oxygène.</p>	<p>Irradiation du poumon entier en une seule fraction de 1,5 Gy (n=10)</p>	<p>10 témoins appariés selon l'âge et les comorbidités qui ont reçu les meilleurs soins de support et des thérapies dirigées contre la COVID-19</p>	Temps médian de récupération clinique	3 jours	12 jours	<p>A cohort of predominantly elderly hospitalized patients with COVID-19-related pneumonia were recovered to room air quicker than age- and comorbidity-matched controls treated with best supportive care alone or with COVID drug therapies. LD-RT improved delirium, radiographs, and biomarkers, with no significant acute toxicity. LD-RT for patients with COVID-19 appears safe and may be an effective immunomodulatory treatment to speed recovery and prevent muscle, cardiac, and/or hepatic injury. Confirmatory clinical trials are needed.</p>
					HR : 2,9 p=0,05			
					Temps médian avant le congé de l'hôpital	12 jours	20 jours	
					p=0,19			
					Taux d'intubation	10%	40%	
					p=0,12			
					Amélioration aux radiographies	Supérieure (résultat non rapporté)	Inférieure (résultat non rapporté)	
p=0,03								
Amélioration du délirium	Supérieure (résultat non rapporté)	Inférieure (résultat non rapporté)						
p<0,01								
Survie à 28 jours	90%	90%						

Tableau B-4. Études cliniques en cours

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
NCT04534790 Randomized Trial, Anti-inflammatory Effect of Low-Dose Whole-Lung Radiation for COVID-19 Pneumonia	ECRA	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -Âge > 18 ans -COVID-19 (confirmé par analyse de laboratoire) - <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i> de n'importe quel degré qui nécessite un traitement à l'hôpital <u>Critères d'exclusion :</u> -Personnes qui refusent le traitement -État septique -Instabilité hémodynamique	Mexique	30	Irradiation du poumon entier en une seule fraction de 1 Gy	Sans radiothérapie	Aucun résultat disponible	Environ 8 mois (estimée)	24 juillet 2020	5 avril 2021 (date estimée)	En recrutement	Instituto Mexicano del Seguro Social
NCT04493294 Low Dose Whole Lung Radiotherapy for Older Patients With Coronavirus 19 Disease (COVID-19) Pneumonitis: Practical Protocol by the International Geriatric Radiotherapy Group	Essai clinique sans comparateur	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -65 ans et plus -Pneumonie associée à la COVID-19 prouvée qui requiert ou non une supplémentation en oxygène <u>Critères d'exclusion :</u> -Pneumonie autre qu'associée à la COVID-19 -Ventilation artificielle - Instabilité hémodynamique -Consentement impossible à obtenir -Personnes qui participent déjà à une autre étude	Suisse	500	Radiothérapie à faible dose	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 14 mois (estimée)	Novembre 2020 (date estimée)	Décembre 2021 (date estimée)	Pas encore en recrutement	International Geriatric Radiotherapy Group

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
NCT04394793 Low Dose Radiation Therapy for Covid-19 Pneumonia: A Pilot Study	Essai clinique sans comparateur	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -Âge > 18 ans -COVID-19 (confirmé par analyse de laboratoire) -Consentement <u>Critères d'exclusion :</u> -Assistance ventilatoire mécanique -Instabilité hémodynamique	Inde	10	Irradiation du poumon entier en une seule fraction de 70 cGy en plus de la thérapie standard	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 3 mois (estimée)	13 juin 2020	Septembre 2020	Actif, pas en recrutement	All India Institute of Medical Sciences, New Delhi
NCT04466683 Phase II Protocol of Low-Dose Whole Thorax Megavoltage Radiotherapy for Patients With SARS-COV-2 Pneumonia	ECRA	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -Âge ≥ 50 ans -Pneumonie associée à la COVID-19 (confirmé par analyse de laboratoire) -Personne hospitalisée - Fièvre, toux et/ou dyspnée depuis moins de 9 jours -Consentement -Capable d'être positionné sur une table à accélérateur linéaire pour l'administration de radiothérapie -Possibilité de participer simultanément à une autre étude clinique sur la COVID-19 -Au moins un des facteurs de risque suivants : 1. Fièvre >102°F à l'admission 2. Fréquence respiratoire ≥ 26 / minute dans les 24	États-Unis	100	Thérapie standard ET <i>low dose whole thorax megavoltage radiotherapy (LD-WTRT)</i> (35 cGy ou 100 cGy) (dose unique)	Thérapie standard	Aucun résultat disponible	Environ 28 mois (estimée)	28 août 2020	31 décembre 2022	En recrutement	Ohio State University Comprehensive Cancer Center Varian Medical Systems

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
		<p>heures suivant le dépistage</p> <p>3. SpO2 ≤ 95% sur l'air ambiant dans les 24 heures suivant le dépistage</p> <p>4. Toute personne nécessitant une oxygénothérapie de 4 L / min pour maintenir une SpO2 > 93% dans les 24 heures suivant le dépistage</p> <p>5. Rapport de la pression partielle d'oxygène artériel à la fraction d'air inspiré < 320</p> <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Assistance ventilatoire mécanique - Radiothérapie thoracique antérieure, à l'exception de : <ul style="list-style-type: none"> 1. Une radiothérapie de la paroi thoracique du sein ou post-mastectomie (sans irradiation ganglionnaire régionale) peut être incluse à la discrétion de l'investigateur principal du site 2. La radiothérapie thoracique cutanée (sans irradiation ganglionnaire régionale) est autorisée. -Plusieurs autres conditions médicales 										

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
NCT04377477 Pilot Study on the Feasibility of Low Dose Radiotherapy for SARS-Cov-2 Pneumonitis (COVID-19 Low Dose Radiotherapy – COLOR 19)	Essai clinique sans comparateur	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Deux sexes -Âge ≥ 50 ans -COVID-19 (confirmé par analyse de <i>laboratoire</i>) - <i>Brescia Covid Respiratory Severity Scale (BCRSS) score 2-3</i> -Pneumonie interstitielle -Au moins 3 des éléments suivants : 1. PCR > 5 fois la limite maximale de la valeur normale 2. Ferritine > 500 ng / ml 3. lactate déshydrogénase (LDH) > 2 fois la limite maximale de la valeur normale 4. D-dimère > 3 fois la limite maximale de la valeur normale 5. Aspartate aminotransférase (AST) > 2 fois la limite maximale de la valeur normale 6. Lymphocytes totaux < 1000 / ml <p>-Consentement -Capacité à prendre et à maintenir la position pour la radiothérapie -Absence de grossesse</p> <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -<i>Brescia Covid Respiratory Severity Scale (BCRSS) score > 3</i> 	Italie	30	Irradiation du poumon entier en une seule fraction de 0,7 Gy	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 28 mois (estimée)	10 mai 2020	30 août 2022	En recrutement	Azienda Socio Sanitaria Territoriale degli Spedali Civili di Brescia

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
		-Assistance ventilatoire mécanique -Maladie systémique auto-immune active -Infections actives ne répondant pas au traitement <i>Les autres traitements concomitants de la COVID-19 ne représentent pas un critère d'exclusion, cependant ils doivent être signalés (en précisant la date de début et la posologie).</i>										
NCT04572412 Low Dose Lung Radiotherapy to Treat COVID-19 Pneumonia (a Phase I Feasibility Trial)	Essai clinique sans comparateur	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -Âge ≥ 50 ans -symptômes de la COVID-19 pour moins de 5 jours avant l'admission à l'hôpital -Hospitalisation pour avec pneumonie associée à la COVID-19 (confirmé par analyse de laboratoire) - Fréquence respiratoire > 20 respirations par minute sur l'air ambiant -Besoin d'oxygène dans la salle entre 28 et 40% -Consentement -Absence de conditions médicales sévères qui empêcheraient	Royaume-Uni	13	Irradiation en une seule fraction de 0,5 Gy dans les 48 heures suivant l'inscription dans l'étude (Avec un champ à couvrir aussi près des bords du poumon que la technique AP/PA le permet) Une dose supplémentaire de 0,5 Gy (thorax) administrée jusqu'à 96 heures après la première	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 7 mois (estimée)	Octobre 2020	Avril 2021	Pas encore en recrutement	Lancashire Teaching Hospitals NHS Foundation Trust NIHR Lancashire Clinical Research Facility

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
		<p>un traitement par radiothérapie</p> <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Grossesse ou allaitement - Présence d'infection secondaire avec évaluation de la procalcitonine au début de l'étude -Production d'aérosols -Syndromes héréditaires augmentant la sensibilité à la radiothérapie -Antécédents de radiothérapie thoracique -Incapacité à aller en radiothérapie -Diagnostic alternatif pour une atteinte pulmonaire non liée au COVID-19 / jugé plus probable -Participation à une autre étude dans les 4 dernières semaines -Plusieurs autres conditions médicales 			<p>fraction est autorisée si :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. une personne a répondu à la première dose mais s'est ensuite détériorée, mais reste cependant en meilleur état que son niveau de base 2. une personne s'est stabilisée après la première dose, mais pas complètement améliorée. 							
NCT04420390	Essai clinique sans comparateur	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Deux sexes -Âge ≥ 60 ans -COVID-19 (confirmé par analyse de laboratoire) -Imagerie thoracique compatible avec une atteinte pulmonaire -Phase II ou phase pulmonaire sans aucune amélioration 	Espagne	41	Radiothérapie à faible dose	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 4 mois (estimée)	1 mai 2020	8 septembre 2020	En recrutement	Hospital San Carlos, Madrid

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
		avec un traitement pharmaco-logique -Phase III ou phase hyper-inflammatoire sans aucune amélioration avec traitement pharmaco-logique -Mauvaise évolution respiratoire clinique et fonctionnelle : > 30 respirations / minute, SpO2 < 93%, PaO2 / FiO2 < 300 -D-dimère > 1000 ng / mL ou en hausse, ferritine > 1000 ng / mL, PCR > 10 mg / dL ou double qu'avant <u>Critères d'exclusion :</u> Comorbidités sévères pouvant nuire à la radiothérapie										
NCT04414293 Phase II Study of Low Dose Pulmonary Irradiation in Patients With COVID-19 Infection of Bad Prognosis	Essai clinique sans comparateur	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -Âge ≥ 65 ans -Hospitalisation pour COVID-19 (confirmé par analyse de laboratoire) et chacune des caractéristiques suivantes : 1. Présence d'infiltrats pulmonaires unilatéraux ou bilatéraux en radiographie pulmonaire ou en tomodensitométrie 2. Insuffisance respiratoire aiguë exprimée par PaO2 / FIO2 < 300	Espagne	41	Radiothérapie à faible dose	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 6 mois (estimée)	1 octobre 2020	31 mars 2021	Pas encore en recrutement	Hospital Provincial de Castellon

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
		3. Lymphopénie $\leq 0,8 \times 10^9 / L$ (800 lymphocytes / ml) 4. 8 jours ou moins depuis l'apparition des symptômes <u>Critères d'exclusion :</u> -Absence de consentement										
NCT04598581	ECRA	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -Âge des hommes > 40 ans -Âge des femmes > 50 ans -Personnes avec infection à la COVID-10 nécessitant une ventilation mécanique -Consentement (par représentant légal) <u>Critères d'exclusion :</u> -Grossesse	Suisse	22	Irradiation des deux poumons entiers en une seule fraction de 1 Gy	<i>Sham irradiation</i>	Aucun résultat disponible	Environ 13 mois (estimée)	2 novembre 2020	Novembre 2021	En recrutement	University Hospital, Basel, Switzerland
NCT04393948	ECRA	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -Âge ≥ 40 ans -Diagnostic de l'infection par le SRAS-CoV-2 (confirmé par un test de laboratoire) ≤ 3 jours avant le recrutement pour l'étude ou ≤ 14 jours avant le recrutement pour l'étude avec une maladie évolutive suggérant une infection par le SRAS-CoV-2 en cours -Hospitalisation en cours depuis ≤ 14 jours au moment du recrutement dans l'étude	États-Unis	48	Irradiation de 100 cGy vers un seul poumon (côté droit) à l'aide de 6 photons MV délivrés à l'aide d'un accélérateur linéaire clinique OU Irradiation de 100 cGy aux deux poumons à l'aide de 6 photons MV délivrés à l'aide d'un accélérateur linéaire clinique	Aucune radiothérapie	Aucun résultat disponible	Environ 6 mois (estimée)	Juin 2020	Novembre 2020	En recrutement	Brigham and Women's Hospital

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
		-Supplémenta-tion en oxygène ou saturation en oxygène \leq 94% sur l'air ambiant -Peut recevoir d'autres thérapies pour la COVID-19 <u>Critères d'exclusion :</u> -Traitement antérieur ou prévu avec des inhibiteurs de l'interleukine ou des inhibiteurs du TNF- α dans les 14 jours suivant le recrutement -Lobectomie ou pneumonec-tomie antérieure -Certains traitements de radiothérapie ou chimiothérapie ou immunothérapie antérieurs -Plusieurs conditions médicales -Grossesse -Impossibilité de garder la position pendant la radiothérapie -Absence de consentement										
NCT04366791 The RESCUE 1-19 Trial: Radiation Eliminates Storming Cytokines and Unchecked Edema as a 1-Day Treatment for COVID-19	Essai clinique sans compa-rateur	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -Âge \geq 18 ans -Diagnostic de l'infection par le SRAS-CoV-2 (confirmé par un test de laboratoire) -Avoir eu des signes cliniques de syndrome respiratoire aigu sévère ou de pneumonie	États-Unis	10	Radiothérapie à faible dose (1 fraction)	Aucun	Aucune résultat disponible	Environ 6 mois (estimée)	23 avril 2020	23 octobre 2020	En recrutement	Emory University

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
		<p>(dyspnée, toux, avec besoin d'un apport en oxygène au moment de l'entrés dans l'étude)</p> <p>-Avoir des consolidations / opacités visibles sur la radiographie pulmonaire ou la tomodensito-métrie</p> <p>-Avoir reçu une assistance respiratoire avant l'intubation ou subi une intubation endotrachéale et avoir été sous assistance respiratoire pendant au plus 5 jours avant la date prévue d'administration de la radiothérapie à faible dose</p> <p>-Volonté et capacité du sujet à se conformer aux visites programmées, aux tests de laboratoire spécifiés dans le protocole, aux autres procédures et restrictions des études</p> <p>-Consentement</p> <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <p>-Avoir utilisé un des médicaments suivants 1 jour avant la radiothérapie à faible dose :</p> <p>azithromycine, chloroquine, hydrochloro-quine, antiviraux visant le SRAS-CoV-2</p>										

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
		-Grossesse en cours ou prévue dans les 6 prochains mois										
NCT04390412	Essai clinique sans comparateur	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Deux sexes -Âge > 60 ans -Diagnostic de l'infection par le SRAS-CoV-2 (confirmé par un test de laboratoire) -Présence d'atteinte pulmonaire -Moins de 3 jours depuis le début du syndrome de détresse respiratoire aiguë - ↑ IL-6 - ↑ CRP <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Absence de consentement -Incapacité à être transféré à l'unité de radiothérapie -Instabilité hémodynamique -Choc septique et dysfonction des organes -Syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère (P/F ratio ≤ 100 mmHg) -Insuffisance cardiaque -Contre-indication à la radiothérapie 	Iran	5	Irradiation des deux poumons en une seule fraction de 0,5 Gy (avec la technique AP/PA)	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 8 mois (estimée)	4 mai 2020	Décembre 2020	Actif, pas en recrutement	Shahid Beheshti University of Medical Sciences
NCT04394182	Essai clinique sans comparateur Low Doses of Lung Radiation Therapy in Cases of COVID-19	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Deux sexes -Âge > 18 ans -Diagnostic de l'infection par le SRAS-CoV-2 (confirmé par un test de laboratoire) 	Espagne	15	Irradiation des deux poumons entiers en une seule fraction de 0,8 Gy	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 12 mois (estimée)	21 avril 2020	21 avril 2021	En recrutement	Fundacion Genesis Care

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
Pneumonia: Prospective Multicentric Study in Radiation Oncology Centers		<ul style="list-style-type: none"> - <i>Charlson Comorbidity Index (CCI) < 6</i> - Réponse faible ou inexistante au traitement médical standard (5 critères cliniques) - <i>Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Status ≤ 3</i> - Espérance de vie supérieure à 1 mois lors de l'admission à l'hôpital - Absence de radiothérapie thoracique ou de chimiothérapie antérieure - Consentement <p><u>Critères d'exclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Toute maladie intercurrente incontrôlée qui exposerait le patient à un risque plus élevé ou limiterait le respect des exigences de l'étude de l'avis du chercheur - Personne admise aux soins intensifs 										
NCT04433949 Radiation Eliminates Storming Cytokines and Unchecked Edema as a 1-Day Treatment for COVID-19 (RESCUE 1-19): A Randomized Phase III of	ECRA	<p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Deux sexes - Âge ≥ 18 ans - Diagnostic de COVID-19 (confirmé par un test de laboratoire) - Signes cliniques de syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère ou de pneumonie nécessitant un traitement 	États-Unis	52	Meilleurs soins de support + Radiothérapie à faible dose	Meilleurs soins de support + traitements au choix du médecin	Aucun résultat disponible	Environ 24 mois (estimée)	12 juin 2020	30 mai 2022	En recrutement	Emory University

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
Best Supportive Care +/- Whole Lung Low-Dose Radiation Therapy in Hospitalized Patients		<ul style="list-style-type: none"> -Consolidations/ opacités pulmonaires -Supplémentation en oxygène -Volonté et capacité de participer à toutes les étapes de l'étude -Consentement <u>Critères d'exclusion :</u> -Grossesse ou projet de grossesse dans les 6 prochains mois -Ne pas avoir reçu de remdesivir ou autre médication dédiée à la COVID-19 avant la randomisation 										
NCT04380818 Low Dose Anti-inflammatory Radiotherapy for the Treatment of Pneumonia by COVID-19: Multi-central Prospective Study	ECRNA	<u>Critères d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> -Deux sexes -Âge ≥ 18 ans -Diagnostic de pneumonie associée à la COVID-19 modérée à sévère avec symptômes depuis moins de 8 jours et recevant la médication appropriée - PAFIO2 < 300 mmHg ou SaFIO2 < 315 mmHg -Personnes qui ne sont pas candidates à l'admission à l'unité de soins intensifs en raison de leur âge, de maladies concomitantes ou de leur état général -Une des conditions suivantes : 1. IL6 > 40 	Espagne	106	Traitement pharmacologique + radiothérapie à faible dose	Traitement pharmacologique seulement	Aucun résultat disponible	Environ 13 mois (estimée)	5 juin 2020	1 juillet 2021	En recrutement	Grupo de Investigación Clínica en Oncología Radioterapia

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
		2. PCR > 100mg / l (D-dimère > 1500ng / ml ou syndrome de libération de cytokines suspecté) -Consentement <u>Critères d'exclusion :</u> -Leucopénie < 1000 -Grossesse										
NCT04427566	Essai clinique sans comparateur	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -Âge ≥ 18 ans -Diagnostic de COVID-19 (confirmé par des analyses de laboratoire) dans les 14 jours précédant le début de l'étude -Pneumonie associée à la COVID-19 dans les 5 jours précédant le début de l'étude -Ventilation mécanique aux soins intensifs -Espérance de vie ≥ 24 heures -Hypoxémie 24 heures -Hypoxémie (Pa/FiO2 ratio < 300 ou SpO2/FiO2 < 315) -Consentement <u>Critères d'inclusion :</u> -Espérance de vie de moins de 30 jours (à cause d'une condition chronique) -Traitement avec immunosup- -presseurs dans les 30 jours précédant -Hospitalisé depuis plus de 14 jours -Personnes ne pouvant pas se	États-Unis	24	Irradiation des deux poumons entiers en une seule fraction de 80 cGy Une deuxième dose facultative de 80 cGy peut être administrée si aucune amélioration n'est effectuée après 3 à 10 jours.	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 17 mois (estimée)	23 juillet 2020	31 décembre 2021	En recrutement	Ohio State University Comprehensive Cancer Center

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
		déplacer pour recevoir la radiothérapie -Hypoxémie chronique -Sclérodémie ou fibrose pulmonaire idiopathique -Radiothérapie antérieure -Infection pulmonaire bactérienne ou fongique non contrôlée -Chimiothérapie active -Grossesse -Allaitement										
PACTR202009769021840 A pilot phase Ib/II study of whole-lung low dose radiation therapy (LDRT) in the treatment of severe Covid 19 pneumonia patients on (or requiring) mechanical ventilatory support	Essai clinique sans comparateur	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -Âge ≥ 18 ans -Diagnostic de COVID-19 (confirmé par des analyses de laboratoire) -Signes cliniques de syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère ou de pneumonie -pO ₂ < 94% à l'admission et nécessite supplémentation en oxygène pour maintenir pO ₂ = 94% -Absence de ventilation mécanique (cohorte 1), présence de ventilation mécanique (cohorte 2) -Consolidations/ opacités radiographiques	Kenya	20	Irradiation du poumon entier en une seule fraction de 100 cGy	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 3 mois (estimée)	15 septembre 2020	15 décembre 2020	En recrutement	Agakhan University Hospital Nairobi

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
		<ul style="list-style-type: none"> -Absence d'amélioration clinique malgré les meilleurs soins -Volonté et capacité de la personne à participer à l'étude -Consentement <u>Critères d'exclusion :</u> -Comorbidité pulmonaire pré-existante telle qu'une MPOC sévère, un asthme sévère incontrôlé ou une insuffisance cardiaque ou une infection systémique active concomitante -Oxygénéodépendance avant le diagnostic de COVID-19 -Ventilation mécanique nécessitant 100% de FIO2 et > 8 mm PEEP pour maintenir une pO2 > 94% -Grossesse ou désir de grosses dans les 6 prochains mois -Instabilité hémodynamique et ventilatoire empêchant le transfert au service de radio-oncologie 										
CTRI/2020/06/025862 Low Dose Radiation Therapy For Covid-19 Pneumonia: A	Essai clinique sans comparateur	<u>Critères d'inclusion :</u> <ul style="list-style-type: none"> -Âge > 18 ans -Diagnostic de COVID-19 (confirmé par des analyses de laboratoire) 	Inde	10	Irradiation du poumon entier en une seule fraction de 70 cGy	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 12 mois (estimée)	13 juin 2020	Non spécifiée	En recrutement	Not yet applied for funding

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
Pilot Study - COVID-AIIMS		-National Early Warning Score (NEWS) score \geq 5 -Consentement <u>Critères d'exclusion :</u> -Ventilation mécanique -Instabilité hémodynamique										
IRCT20170211032494N3 Evaluation of low dose whole lung irradiation for treatment of resistant COVID-19 pneumonia	Essai clinique sans comparateur	<u>Critères d'inclusion :</u> -Hommes -Âge > 60 ans -Diagnostic de COVID-19 (confirmé par des analyses de laboratoire) -Signes cliniques de syndrome de détresse respiratoire aiguë ou de pneumonie -Modèles pulmonaires évidents de COVID-19 dans la tomodensitométrie thoracique -Maladie pulmonaire sévère / réfractaire associée au COVID-19 -Consentement <u>Critères d'exclusion :</u> -Intubation -Besoin d'une ventilation non invasive continue -Besoin de CPAP -Maladie pulmonaire due à des étiologies non COVID	Iran	10	Tous les patients recevront une irradiation pulmonaire à faible dose pour 10 rads avec des faisceaux de photons de 6 mégavoltage en une session à travers deux champs antéro-postérieur et postéro-antérieur par le dispositif de radiothérapie à accélérateur linéaire.	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 1 semaine	27 mai 2020	4 juin 2020	Recrutement terminé	Tehran University of Medical Sciences
IRCT20200509047366N1 Assessment of adding low dose pulmonary	Essai clinique sans comparateur	<u>Critères d'inclusion :</u> -Deux sexes -Âge > 60 ans -Diagnostic de COVID-19 (confirmé par des analyses de laboratoire)	Iran	5	Radiothérapie à faible dose	Aucun	Aucun résultat disponible	Environ 2 mois	21 mai 2020	22 juillet 2020	En attente	Shahid Beheshti University of Medical Sciences

Identificateur	Devis	Population	Pays	n (ciblé)	Intervention	Comparateur	Résultats	Durée de l'étude	Date de début	Date de fin	Statut	Financement
radiotherapy to the national protocol of COVID-19 management: A pilot trial.		-Atteinte pulmonaire -Moins de 3 jours depuis le début du syndrome de détresse respiratoire aiguë -IL-6/CRP (si disponible) -Consentement <u>Critères d'exclusion :</u> -Impossibilité d'être transféré à l'unité de radiothérapie -Instabilité hémodynamique -Choc septique ou dysfonction des organes - syndrome de détresse respiratoire aiguë sévère (P/F ratio = 100 mmHg) -Insuffisance cardiaque -Contre-indications à la radiothérapie										

ECRA: Essais contrôlés à répartition aléatoire, ECRNA : Essais cliniques à répartition non aléatoire

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

Québec 

Siège social

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

Bureau de Montréal

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

