

Une version française suivra

Dear CARO members,

On behalf of the CARO Board, we are pleased to announce that we have awarded Dr. Israel Fortin the inaugural CARO Fellowship award in the amount of \$75,000 for his study “*The EMBRACE study: Does MRI-guided adaptive brachytherapy and interstitial brachytherapy improve loco-regional control for cervical cancer patients?*” which will be supervised at the Centre hospitalier de l’Université de Montréal (CHUM).

Dr. Fortin completed medical school and his residency in radiation oncology at the Université de Montréal. He also holds a master’s degree in molecular and cellular cancer biology, which allowed him to grow a keen interest in research.

During his medical training Dr. Fortin developed an interest in many radiation oncology fields and was involved in several clinical prospective and retrospective studies, which have led to numerous presentations at meetings and publications in peer-reviewed journals. He also has distinguished himself by his strong involvement in multilevel radiobiology teaching in the course of his residency.

His interest in gynecological cancers will lead him to a fellowship in Vienna under the supervision of Dr. Richard Pötter where he will pursue clinical research on MRI image-guided adaptive brachytherapy (IGABT) in collaboration with the CHUM.

MRI is increasingly used in treating cervical cancer and has led to major improvements in dose conformity resulting in a higher therapeutic ratio. However, IGABT use remains limited in Canada. Not all radiation oncology centres have access to an MRI and those having access to an MRI will often face accessibility problems preventing the use of MRI at every brachytherapy fraction.

The aim of Dr. Fortin’s research will be to evaluate MRI-guided brachytherapy outcomes and to customize the image-guided brachytherapy to the Canadian reality, while promoting an access to high-quality radiotherapy across Canada. To do so, Dr. Fortin will compare a cohort of patients who received IGABT with MRI to a cohort of patients treated with 3D-guided brachytherapy using only CT scan guidance as well as a second cohort using MRI-guided brachytherapy at the first fraction only.

Dr. Fortin’s application was evaluated and ranked by a CARO Advisory Group in terms of scientific merit, relevance to current or future radiation oncology practice in Canada and its alignment with CARO’s strategic priorities. Please see below for more details of Dr. Fortin’s proposed fellowship project.

Yours sincerely,

Dr. Ross Halperin
President, Canadian Association of Radiation Oncology

Proposed fellowship project

Identifying local, regional and distant recurrence profiles and predictors of recurrence of cervical cancer treated with IGABT. Supervisor: Dr. Maroie Barkati, co-supervisors Dr. Richard Pötter and Dr. Maximilian Schmid.

Since publication of the GEC-ESTRO recommendations based on two mono-institutional studies²⁻³, image-guided adaptive brachytherapy (IGABT) with MRI is increasingly used in treating cervical cancer and has led to major improvements in dose conformity, which should result in a higher therapeutic ratio⁴⁻⁶. The EMBRACE (IntErnational study on MRI-guided BRachytherapy in Locally Advanced CErvical cancer) study⁹ is an international, multicentre prospective study looking at the treatment of cervical cancers with the use of MRI-guided brachytherapy at each fraction to the external beam radiotherapy treatments. Recommendations by the GEC-ESTRO working group were used to define the volumes of target and organs at risk, as well as the doses delivered to these. To date, the EMBRACE study has recruited more than 1,000 patients, of which 600 will have been followed for at least three years as of summer 2014. The proposed project will be carried out using the patient database from this prospective study.

IGABT is not widely used in Canada. Not all radiation oncology centres have access to an MRI and those who have can face accessibility problems leading to the impossibility of using MRI for each brachytherapy fraction. In order to better characterize the outcome of using an MRI comparatively to the 3D-guided brachytherapy and to customize the image-guided brachytherapy to the Canadian reality, while promoting an access to high-quality radiotherapy across Canada, we will compare the EMBRACE cohort to a cohort of more than 150 patients treated at the CHUM with 3D-guided brachytherapy using only a CT scan as well as a second cohort using MRI-guided brachytherapy at the first fraction only. There is evidence that the use of computed tomography (CT) only for brachytherapy target volume definition is inferior to MRI for treatment planning and introduces major uncertainties in dose assessment, and therefore, optimal dose planning¹⁴. However, no study has compared these groups in terms of loco-regional relapse and toxicity. The relevant questions are whether or not these methods will achieve similar local and regional control and if there can be a compromise between the full MRI approach with individual MRI for each fraction and the use of CT only.

The premise of this project lies in the avenues that may be revealed through the characterization of the relapse profile of cervical cancer patients and the identification of predictive factors for treatment failure. Local and regional relapse profiling will allow us to identify patients, both those with favourable and unfavourable disease, who may benefit from treatment intensification. This will be a starting point for designing future trials to determine the benefit of dose escalation or de-escalation and contextualize the use of interstitial brachytherapy in cervical cancer. Moreover, further characterization of distant relapses and its predictive factors may lead to the development of new strategies to counter this endpoint more efficiently, such as the integration of adjuvant chemotherapy, or other targeted therapies, with image-guided adaptive brachytherapy in high-risk patients.

Chers membres de l'ACRO,

Au nom du conseil d'administration de l'ACRO, j'ai le plaisir de vous annoncer que ce dernier a octroyé au D^r Israël Fortin la toute première bourse de recherche de l'ACRO, d'un montant de 75 000 \$, pour son étude intitulée « *The EMBRACE study: Does MRI-guided adaptive brachytherapy and interstitial brachytherapy improve loco-regional control for cervical cancer patients?* » (Étude EMBRACE : La curiethérapie adaptative guidée par l'IRM et la curiethérapie interstitielle améliorent-elles la maîtrise locale et régionale du cancer du col de l'utérus?), qui sera supervisée au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM).

Le D^r Fortin a fait ses études de médecine et sa résidence en radio-oncologie à l'Université de Montréal. Il détient aussi une maîtrise en bio-oncologie moléculaire et cellulaire, ce qui a suscité chez lui un vif intérêt pour la recherche.

Pendant ses études de médecine, le D^r Fortin s'est intéressé à de nombreux domaines de la radio-oncologie; il a participé à plusieurs études cliniques prospectives et rétrospectives qui ont fait l'objet d'un grand nombre de présentations à des congrès et de publications dans des revues examinées par des pairs. Il s'est par ailleurs distingué par ses nombreuses initiatives d'enseignement à plusieurs niveaux en radiobiologie pendant sa résidence

Son intérêt pour les cancers gynécologiques l'a conduit à Vienne où il a fait des études postdoctorales sous la supervision du D^r Richard Pötter; cette expérience lui permettra de poursuivre ses recherches cliniques sur la curiethérapie adaptative guidée par l'imagerie (*image-guided adaptive brachytherapy* ou IGABT) en collaboration avec le CHUM.

L'IRM, qui est de plus en plus utilisée pour le traitement des cancers du col de l'utérus, a permis d'améliorer considérablement le respect des doses prescrites et, de ce fait, d'accroître l'indice thérapeutique. Cependant, le recours à l'IGABT reste limité au Canada. En effet, les centres de radio-oncologie n'ont pas tous accès à l'IRM ou, s'ils ont un tel accès, certains obstacles les empêchent d'utiliser l'IRM pour chaque séance de curiethérapie.

L'objectif des recherches du D^r Fortin sera d'évaluer les issues de la curiethérapie guidée par l'imagerie et d'adapter la curiethérapie guidée par l'imagerie au contexte canadien tout en facilitant l'accès à une radiothérapie de haute qualité dans tout le Canada. À cette fin, le D^r Fortin comparera une cohorte de patientes qui recevront l'IGABT-IRM avec une cohorte de patientes traitées par tomothérapie (curiethérapie guidée par la tomodynamométrie [TDM] uniquement), ainsi qu'avec une autre cohorte dont la curiethérapie ne sera guidée par l'imagerie que lors de la première séance.

Le projet de recherche proposé par le D^r Fortin a été évalué et classé par un comité consultatif de l'ACRO en fonction de sa valeur scientifique, de son utilité pour la pratique actuelle et future de la radio-oncologie au Canada et de son adéquation avec les objectifs stratégiques prioritaires de l'ACRO. Vous trouverez ci-dessous une description détaillée de ce projet.

Salutations cordiales,

D^r Ross Halperin
Président, Association canadienne de radio-oncologie

Projet proposé

Établissement de profils de récurrence locale, régionale et à distance du cancer du col de l'utérus traité par curiethérapie adaptative guidée par l'imagerie. Superviseure : D^{re} Maroie Barkati; co-superviseurs : D^{rs} Richard Pötter et Maximilian Schmid.

Depuis la publication des recommandations du GEC-ESTRO fondées sur deux études mono-institutionnelles²⁻³, la curiethérapie adaptative guidée par l'imagerie (*image-guided adaptive brachytherapy* ou IGABT), et plus précisément la curiethérapie adaptative guidée par l'IRM, est de plus en plus utilisée pour le traitement du cancer du col de l'utérus et elle a permis d'améliorer considérablement le respect des doses prescrites, ce qui devrait accroître l'indice thérapeutique⁴⁻⁶. L'étude EMBRACE (*International study on MRI-guided BRachytherapy in Locally Advanced CErvical cancer*)⁹ est une étude prospective multicentrique et internationale qui porte sur une stratégie de traitement du cancer du col de l'utérus consistant à utiliser la curiethérapie guidée par l'IRM à chaque séance comparativement à la radiothérapie externe. Les volumes cibles et les organes à risque, ainsi que les doses à administrer, ont été définis selon les recommandations du groupe de travail du GEC-ESTRO. Plus de 1000 patients ont été admis à l'étude EMBRACE jusqu'à présent, et de ce nombre, il y en a 600 dont le suivi aura duré au moins trois ans à l'été 2014. Le projet proposé sera réalisé à l'aide de la base de données sur les participants à cette étude prospective.

La curiethérapie guidée par l'imagerie n'est guère utilisée au Canada. D'une part, ce ne sont pas tous les centres de radio-oncologie qui disposent d'appareils d'IRM. D'autre part, comme ceux qui en ont sont parfois aux prises avec des problèmes d'accessibilité, il est impossible d'avoir recours à l'IRM pour toutes les séances de curiethérapie. Pour mieux comparer les résultats obtenus par curiethérapie guidée par l'IRM avec ceux obtenus par curiethérapie guidée par l'imagerie tridimensionnelle (3D) et pour adapter la curiethérapie guidée par l'imagerie aux réalités canadiennes, tout en favorisant l'accès à des séances de radiothérapie de haute qualité partout au Canada, nous comparerons la cohorte de l'étude EMBRACE avec une cohorte de plus de 150 patientes traitées par tomothérapie (curiethérapie guidée par la tomodynamométrie [TDM] uniquement) au CHUM et avec une cohorte de patientes pour lesquelles la curiethérapie n'a été guidée par l'IRM que lors de la première séance. Il a été prouvé que la stratégie consistant à n'utiliser que la TDM pour la définition du volume cible est moins efficace que celle qui consiste à utiliser l'IRM pour la planification du traitement, et qu'elle génère de grandes incertitudes lors de l'évaluation de la dose à administrer, ce qui empêche d'optimiser la planification du fractionnement de cette dernière¹⁴. Cela dit, on n'a pas encore mené d'étude visant à comparer ces deux stratégies pour ce qui est du risque de récurrence locorégionale et de leur toxicité. Il y a donc lieu de se demander si elles sont aussi efficaces l'une que l'autre pour réduire le risque de récurrence locale et régionale et s'il est possible de trouver un juste milieu entre la stratégie qui est axée entièrement sur l'IRM (IRM à chaque séance) et celle qui repose uniquement sur la TDM.

Ce projet part du principe que l'établissement des profils de récurrence du cancer du col de l'utérus et la caractérisation des facteurs pronostiques de l'échec thérapeutique pourraient ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques. En effet, l'établissement des profils de récurrence locale et régionale permettra de repérer les patientes qui pourraient retirer des bienfaits d'une intensification de leur traitement (que leur pronostic soit favorable ou non). À partir de là, il sera possible de concevoir des études cliniques visant à déterminer les bienfaits d'une augmentation ou d'une réduction de la dose et de contextualiser l'utilisation de la curiethérapie interstitielle pour le traitement du cancer du col de l'utérus. Par ailleurs, une meilleure caractérisation du risque et des facteurs pronostiques de récurrence à distance permettrait d'établir de nouvelles stratégies de prévention plus efficaces, telles que l'ajout

d'une chimiothérapie adjuvante ou d'autres traitements ciblés à la curiethérapie guidée par l'imagerie chez les patientes à haut risque.