

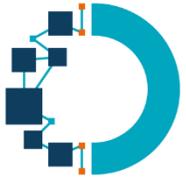
Nouvelles technologies et innovations

05/12/2019

F. Vilotte, Institut Bergonié



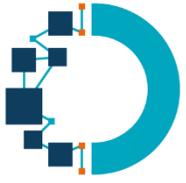
RADIOTHÉRAPIE - QUOI DE NEUF ?
POST-CONGRÈS 2019



Nouvelles technologies et innovations

Quelles nouveautés en 2019 ?

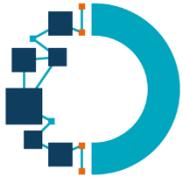
- **MR-Linac** : Possibilités et challenges
- **Intelligence Artificielle** : Impact en radiothérapie
- **FLASH radiotherapy** : La radiothérapie de demain ?



MR-Linac

Possibilités et challenges

- **Quelles possibilités ?**
 - MRgRT : radiothérapie guidée par l'IRM

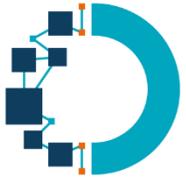


MR-Linac

Possibilités et challenges

- **Quelles possibilités ?**
 - MRgRT : radiothérapie guidée par l'IRM
 - Radiothérapie adaptative en temps réel

Positionnement
du patient



MR-Linac

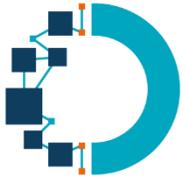
Possibilités et challenges

- **Quelles possibilités ?**
 - MRgRT : radiothérapie guidée par l'IRM
 - Radiothérapie adaptative en temps réel

Positionnement
du patient



Acquisition IRM

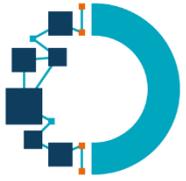


MR-Linac

Possibilités et challenges

- **Quelles possibilités ?**
 - MRgRT : radiothérapie guidée par l'IRM
 - Radiothérapie adaptative en temps réel



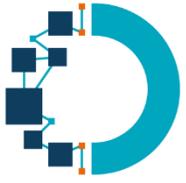


MR-Linac

Possibilités et challenges

- **Quelles possibilités ?**
 - MRgRT : radiothérapie guidée par l'IRM
 - Radiothérapie adaptative en temps réel

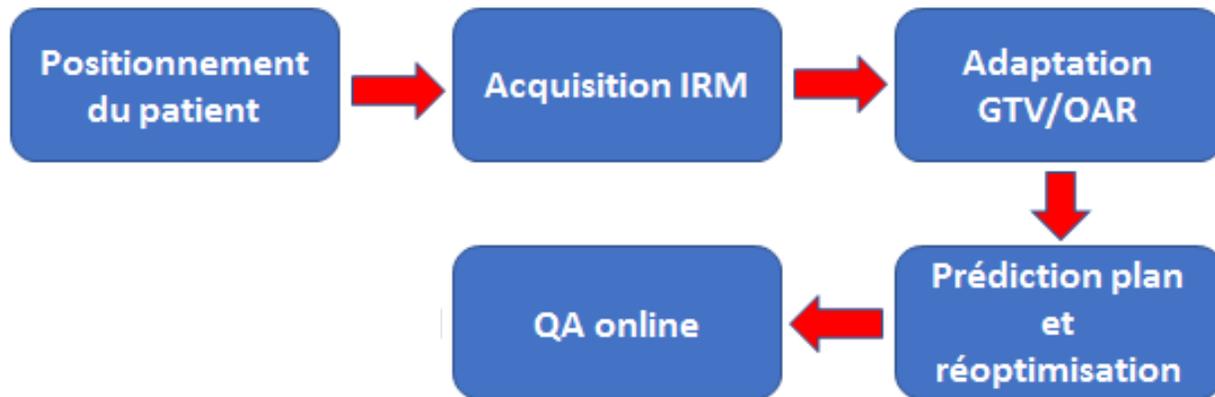


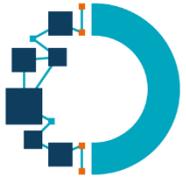


MR-Linac

Possibilités et challenges

- **Quelles possibilités ?**
 - MRgRT : radiothérapie guidée par l'IRM
 - Radiothérapie adaptative en temps réel

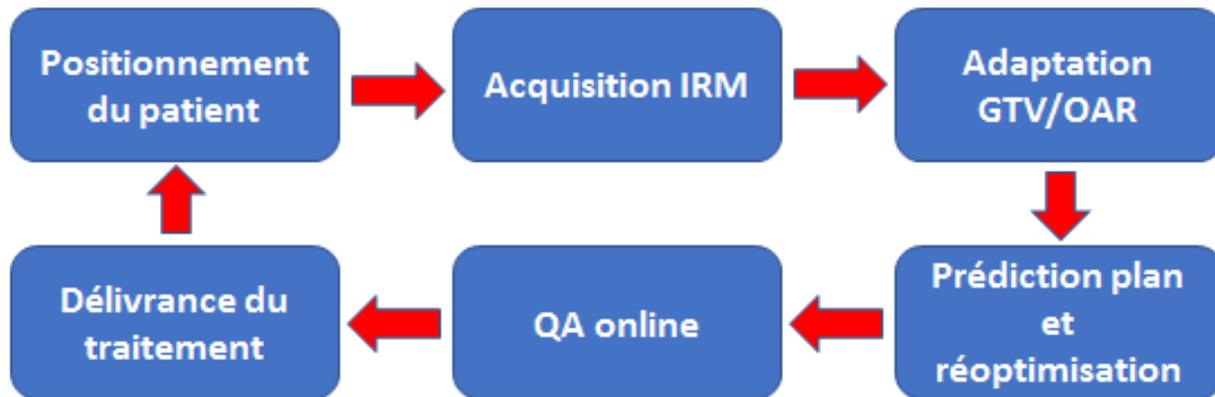


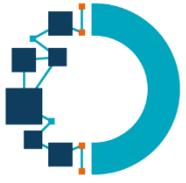


MR-Linac

Possibilités et challenges

- **Quelles possibilités ?**
 - MRgRT : radiothérapie guidée par l'IRM
 - Radiothérapie adaptative en temps réel





MR-Linac

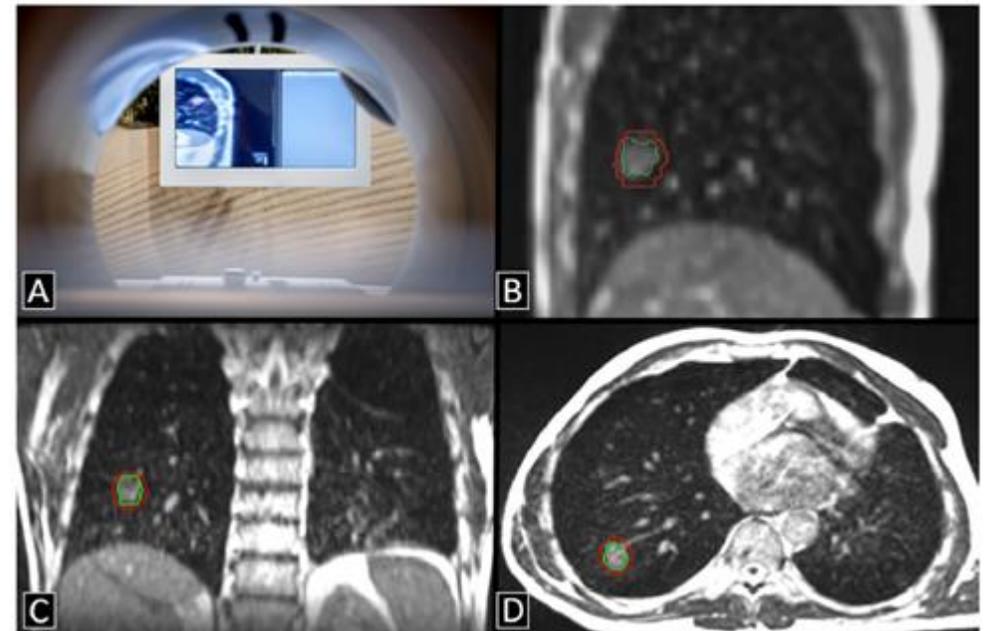
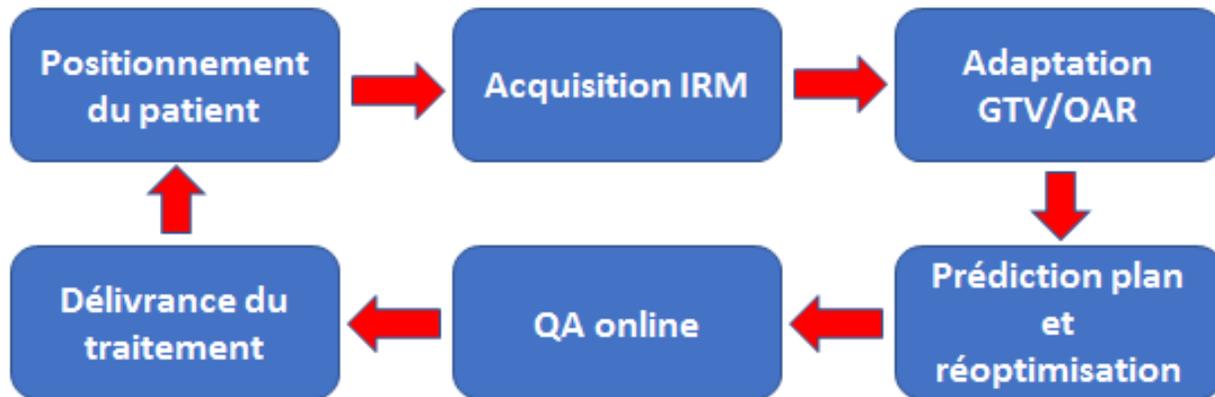
Possibilités et challenges

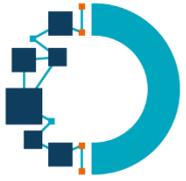
■ Quelles possibilités ?

■ MRgRT : radiothérapie guidée par l'IRM

- Radiothérapie adaptative en temps réel

- CINE-MR : suivi en temps réel des mouvements T/OAR, fiduciel free, gating





MR-Linac

Possibilités et challenges

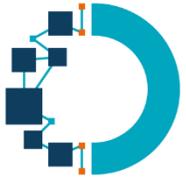
■ Quelles possibilités ?

■ MRgRT : radiothérapie guidée par l'IRM

- Radiothérapie adaptative en temps réel

- CINE-MR : suivi en temps réel des mouvements T/OAR, fiduciel free, gating

Apport imagerie de haute qualité + suivi en temps réel



MR-Linac

Possibilités et challenges

■ Quelles possibilités ?

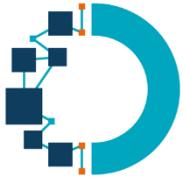
■ MRgRT : radiothérapie guidée par l'IRM

- Radiothérapie adaptative en temps réel

- CINE-MR : suivi en temps réel des mouvements T/OAR, fiduciel free, gating

Apport imagerie de haute qualité + suivi en temps réel

Diminution dose aux OAR
Escalade de dose (SMART)



MR-Linac

Possibilités et challenges

■ Quelles possibilités ?

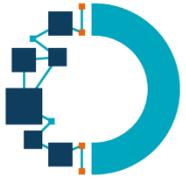
■ MRgRT : radiothérapie guidée par l'IRM

- Radiothérapie adaptative en temps réel
- CINE-MR : suivi en temps réel des mouvements T/OAR, fiduciel free, gating

Apport imagerie de haute qualité + suivi en temps réel

Diminution dose aux OAR
Escalade de dose (SMART)

Amélioration TCP/NTCP ?

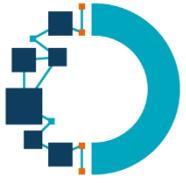


MR-Linac

Possibilités et Challenges

■ Quelles possibilités ?

- Radiomics : acquisition de données en cours de traitement, possibilité de recherche de biomarqueurs prédictifs, prescription de dose adaptée ?
- Imagerie fonctionnelle :
 - BIGART : Biological Image-guided adaptive Radiotherapy
 - Adaptation de la dose à la biologie : dose painting



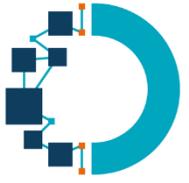
MR-Linac

Possibilités et Challenges

■ Quelles possibilités ?

- Radiomics : acquisition de données en cours de traitement, possibilité de recherche de biomarqueurs prédictifs, prescription de dose adaptée ?
- Imagerie fonctionnelle :
 - BIGART : Biological Image-guided adaptive Radiotherapy
 - Adaptation de la dose à la biologie : dose painting

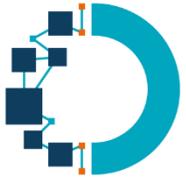
MR-Linac : vers une radiothérapie personnalisée ?



MR-Linac

Possibilités et Challenges

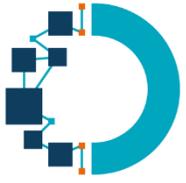
- **Quels challenges en pratique clinique ?**



MR-Linac

Possibilités et Challenges

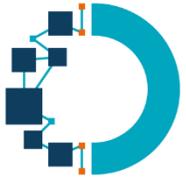
- **Quels challenges en pratique clinique ?**
 - Ressources : temps passé sur machine (médecin, physicien, TRM) par patient, temps passé par le patient sur la table... défis d'adaptation



MR-Linac

Possibilités et Challenges

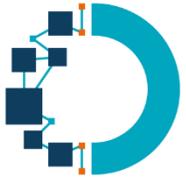
- **Quels challenges en pratique clinique ?**
 - Ressources : temps passé sur machine (médecin, physicien, TRM) par patient, temps passé par le patient sur la table... défis d'adaptation
 - Apprentissage : technologique, workflow, IRM



MR-Linac

Possibilités et Challenges

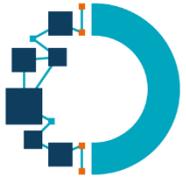
- **Quels challenges en pratique clinique ?**
 - Ressources : temps passé sur machine (médecin, physicien, TRM) par patient, temps passé par le patient sur la table... défis d'adaptation
 - Apprentissage : technologique, workflow, IRM
 - Disponibilité : définition d'une population de patient en bénéficiant



MR-Linac

Possibilités et Challenges

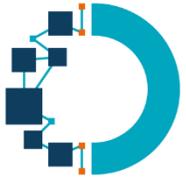
- **Quels challenges en pratique clinique ?**
 - Ressources : temps passé sur machine (médecin, physicien, TRM) par patient, temps passé par le patient sur la table... défis d'adaptation
 - Apprentissage : technologique, workflow, IRM
 - Disponibilité : définition d'une population de patient en bénéficiant
 - Défis technologiques : implémentation arc-thérapie ?



MR-Linac

Possibilités et Challenges

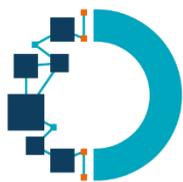
- **Quels challenges en pratique clinique ?**
 - Ressources : temps passé sur machine (médecin, physicien, TRM) par patient, temps passé par le patient sur la table... défis d'adaptation
 - Apprentissage : technologique, workflow, IRM
 - Disponibilité : définition d'une population de patient en bénéficiant
 - Défis technologiques : implémentation arc-thérapie ?
 - Défis physiques : distorsion IRM, dosimétrie (« pseudo-CT », electron return effect...), QA « patient sur table »



MR-Linac

Possibilités et Challenges

- **Quels challenges en pratique clinique ?**
 - Ressources : temps passé sur machine (médecin, physicien, TRM) par patient, temps passé par le patient sur la table... défis d'adaptation
 - Apprentissage : technologique, workflow, IRM
 - Disponibilité : définition d'une population de patient en bénéficiant
 - Défis technologiques : implémentation arc-thérapie ?
 - Défis physiques : distorsion IRM, dosimétrie (« pseudo-CT », electron return effect...), QA « patient sur table »
 - Coût ++ : environ 7 M€



MR-Linac

Possibilités et Challenges

▪ Appareils disponibles

Elekta Unity

- IRM 1,5 T Philips
- Cine-MR
- Linac 7MV FFF
- MLC Agility 160 lames
- 57,4x22cm – 0,5x0,5cm
- IMRT Step-and-Shoot
- Adaptive workflow



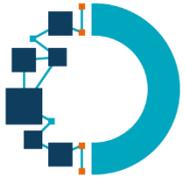
En développement :

- Aurora-RT, 0,5T/6MV, Canada
- Australian Consortium, 1T/6MV

ViewRay MRIDian

- IRM 0,35T split magnet
- Cine-MR
- Linac 6MV FFF / Cobalt (arrêté)
- MLC 138 lames double focus
- 27,4x24,1cm – 0,2x0,415cm
- IMRT Step-and-Shoot
- Adaptive workflow

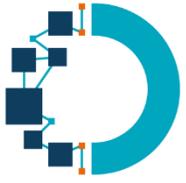




Intelligence Artificielle

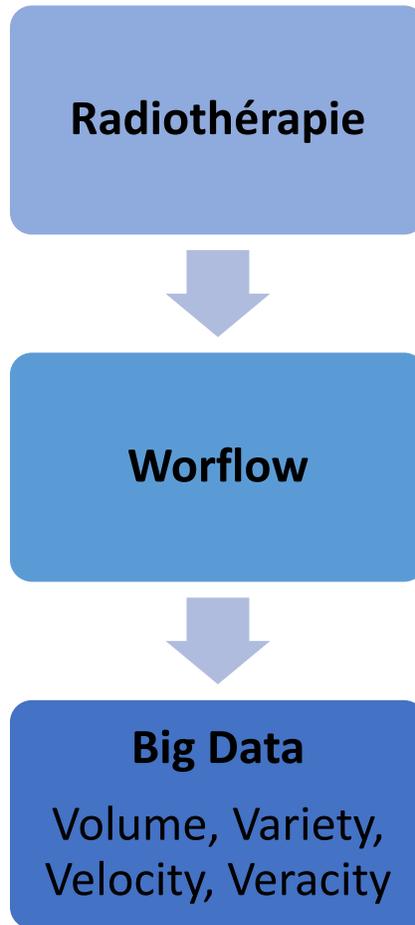
Impacts en radiothérapie

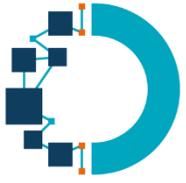




Intelligence Artificielle

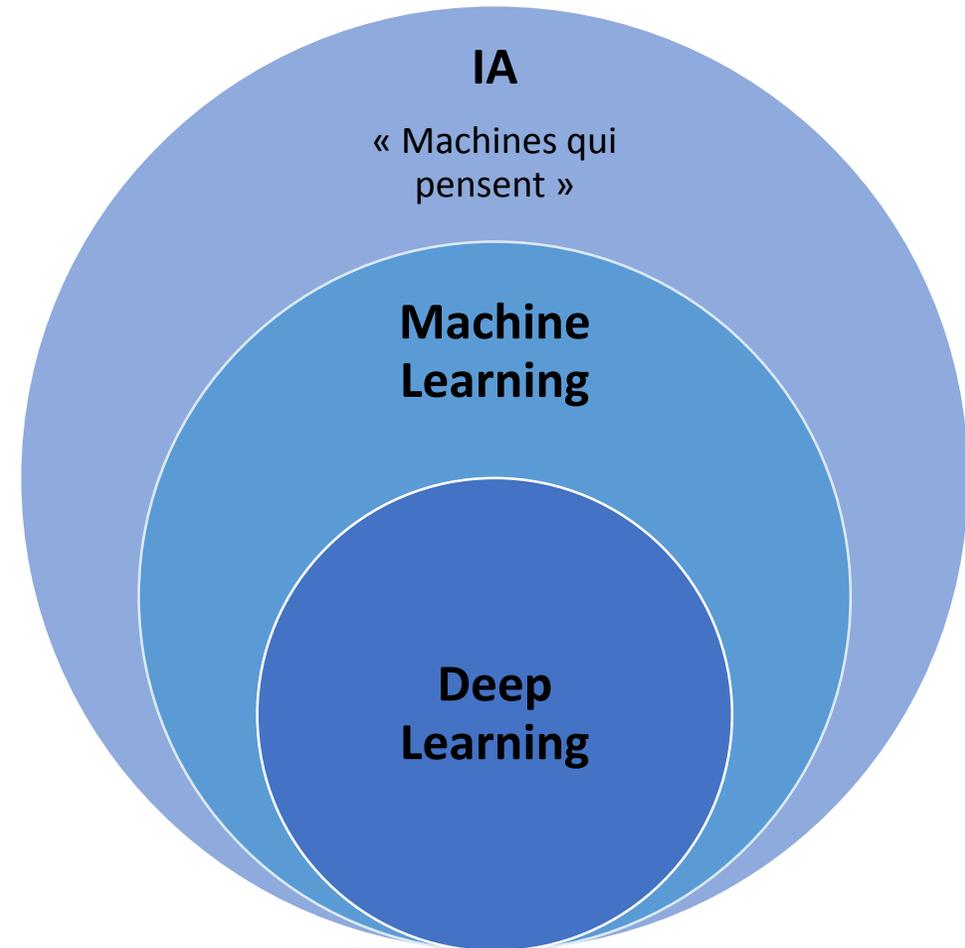
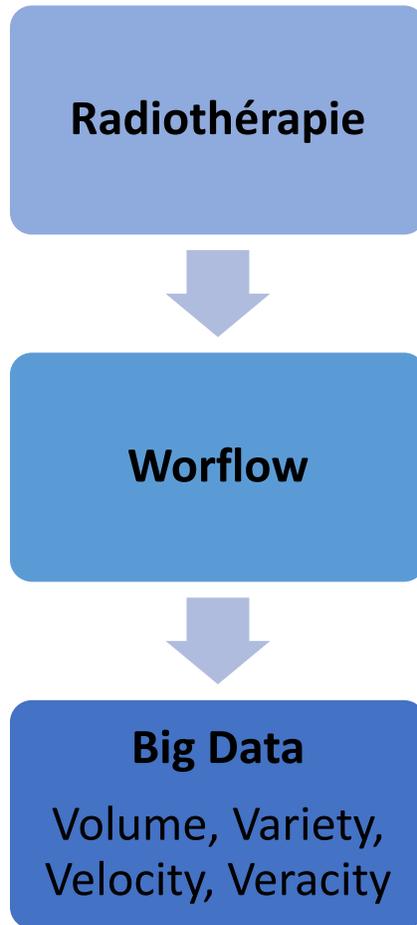
Impacts en radiothérapie

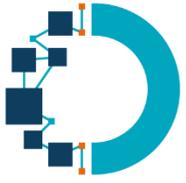




Intelligence Artificielle

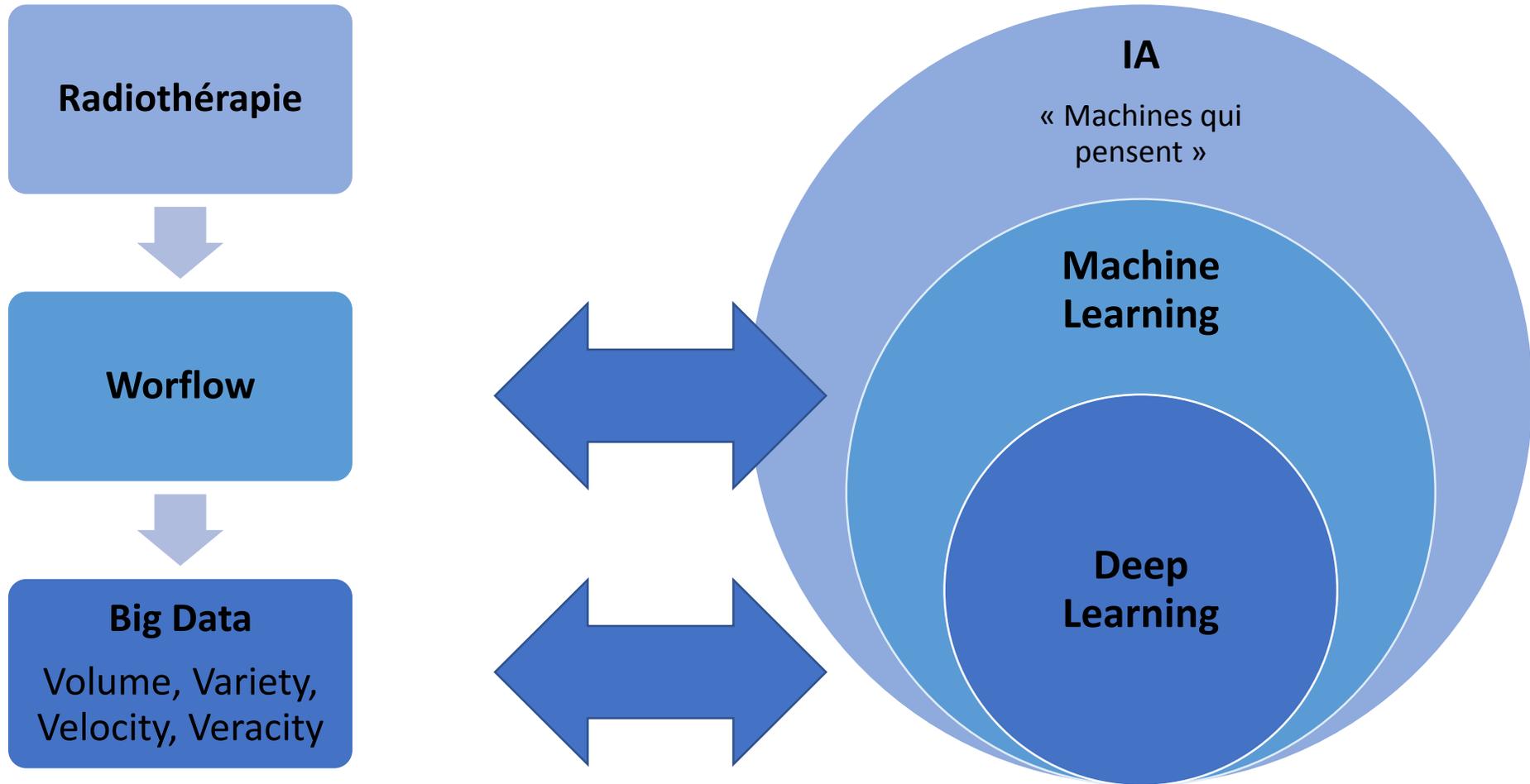
Impacts en radiothérapie

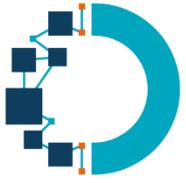




Intelligence Artificielle

Impacts en radiothérapie





Intelligence Artificielle

Impacts en radiothérapie

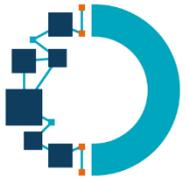
Evaluation
du patient

Simulation

Plannification
et QA

Traitement

Suivi



Intelligence Artificielle

Impacts en radiothérapie

Evaluation
du patient

Simulation

Plannification
et QA

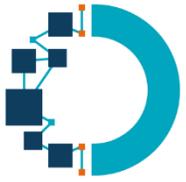
Traitement

Suivi

Diagnostique :
Détection
assistée et aide
au diagnostique

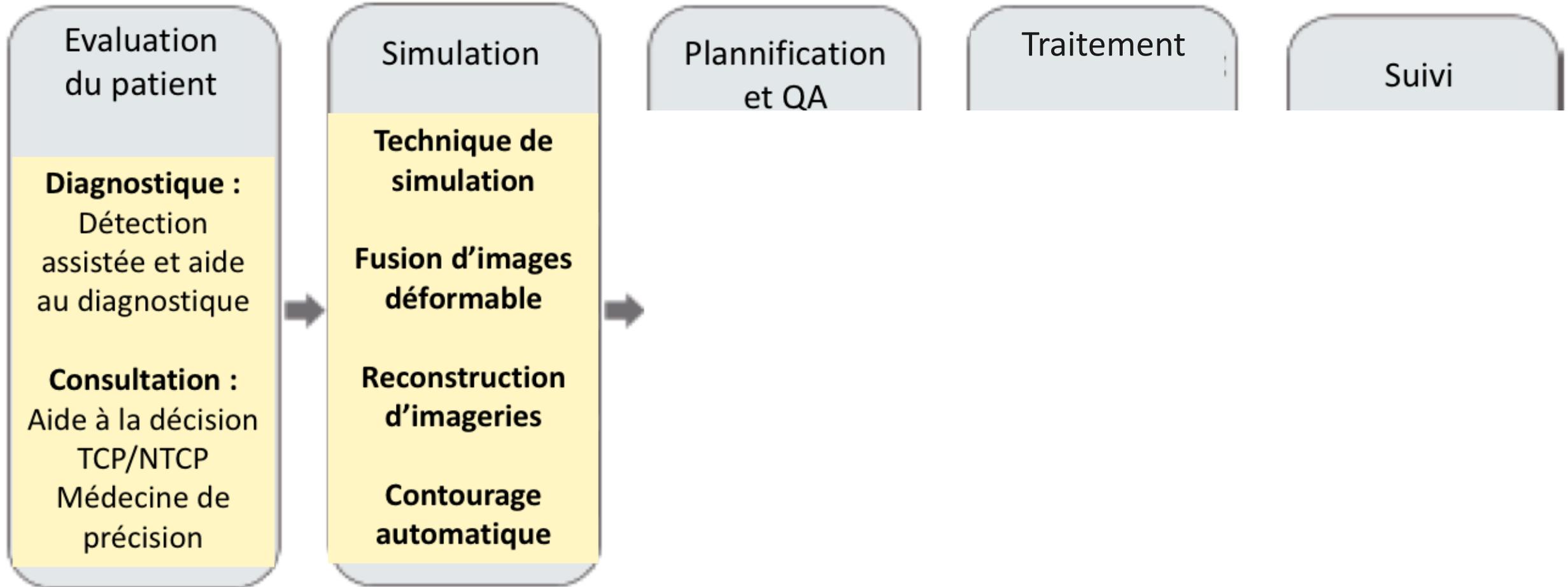
Consultation :
Aide à la décision
TCP/NTCP
Médecine de
précision

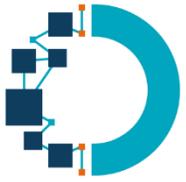




Intelligence Artificielle

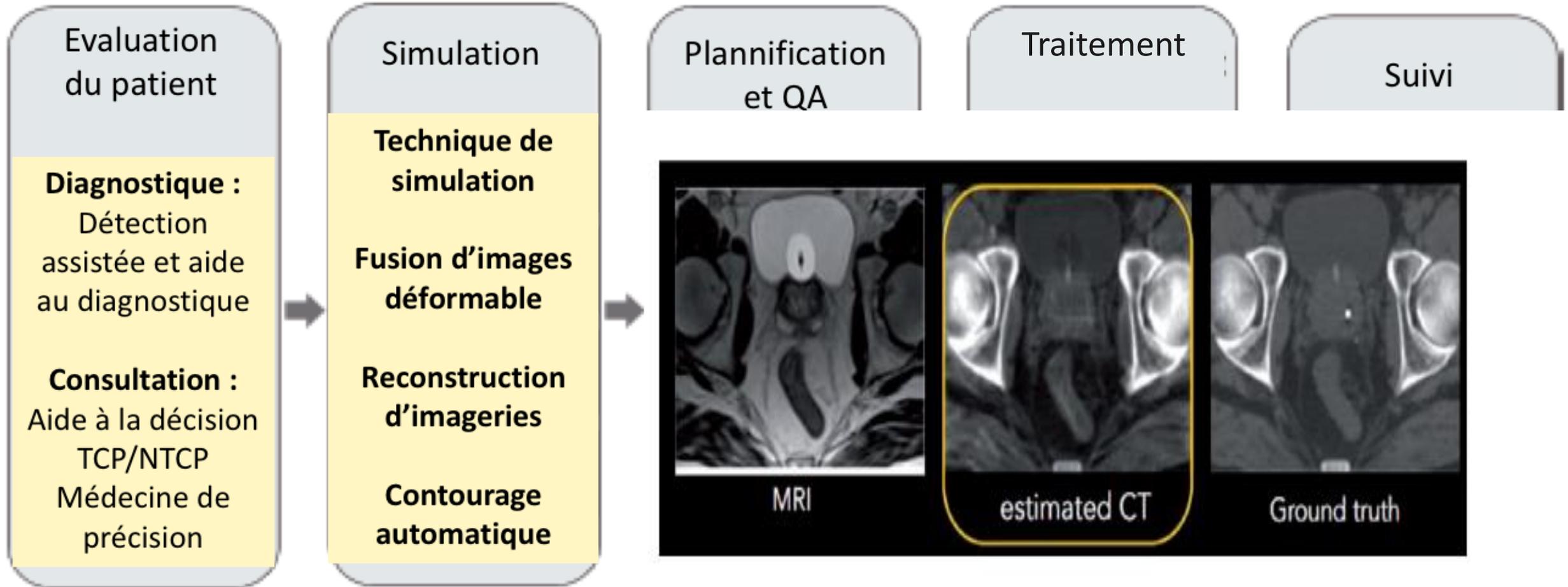
Impacts en radiothérapie

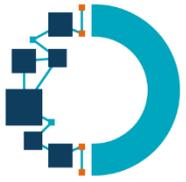




Intelligence Artificielle

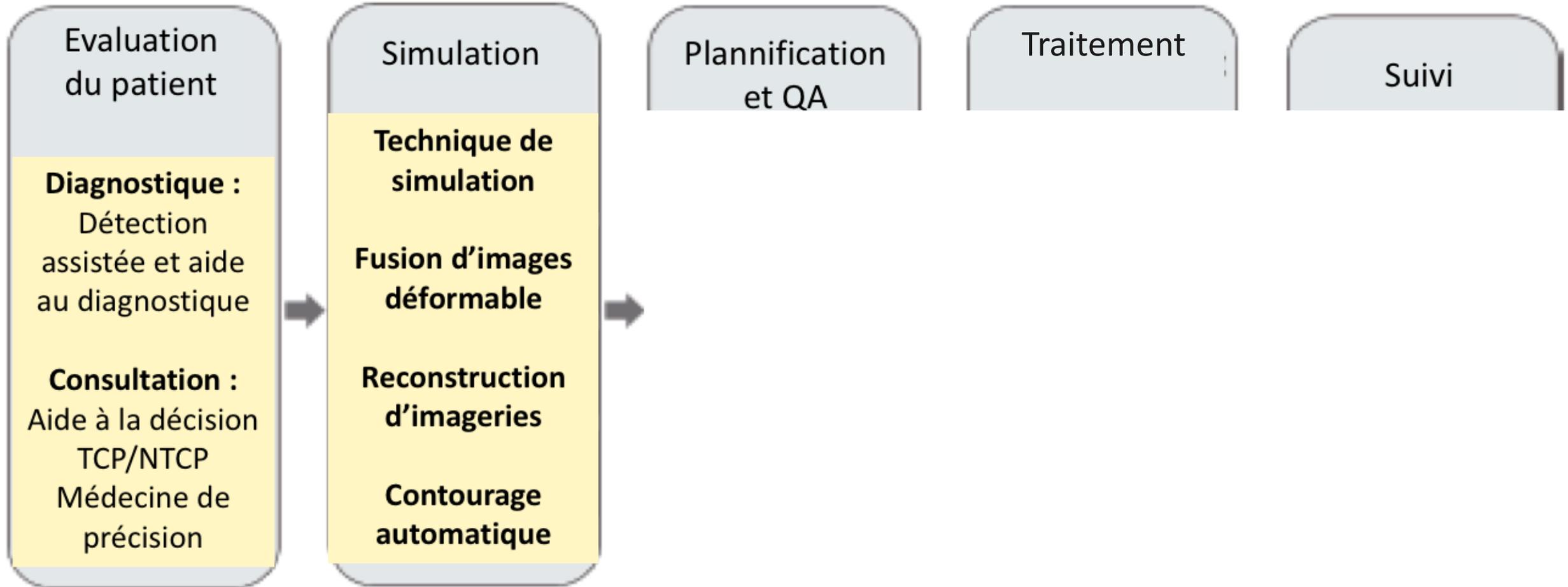
Impacts en radiothérapie

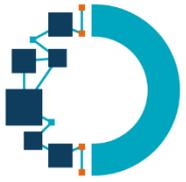




Intelligence Artificielle

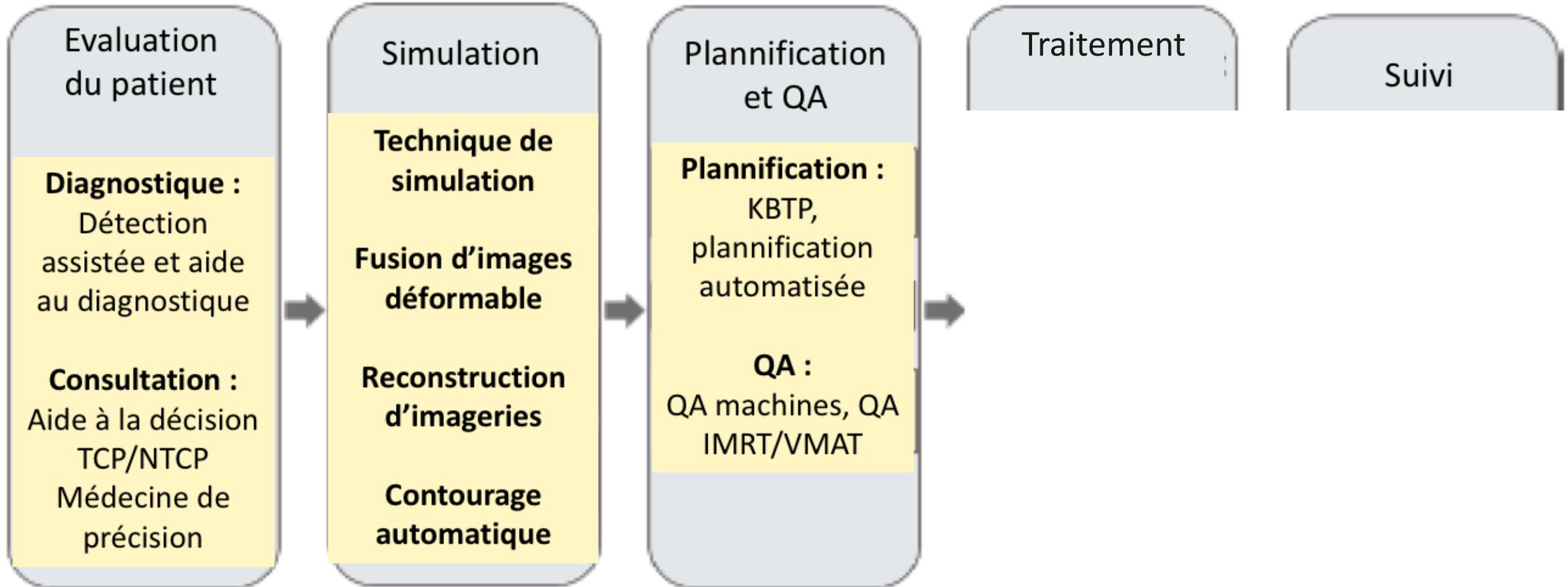
Impacts en radiothérapie

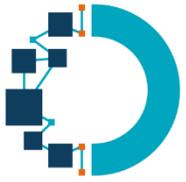




Intelligence Artificielle

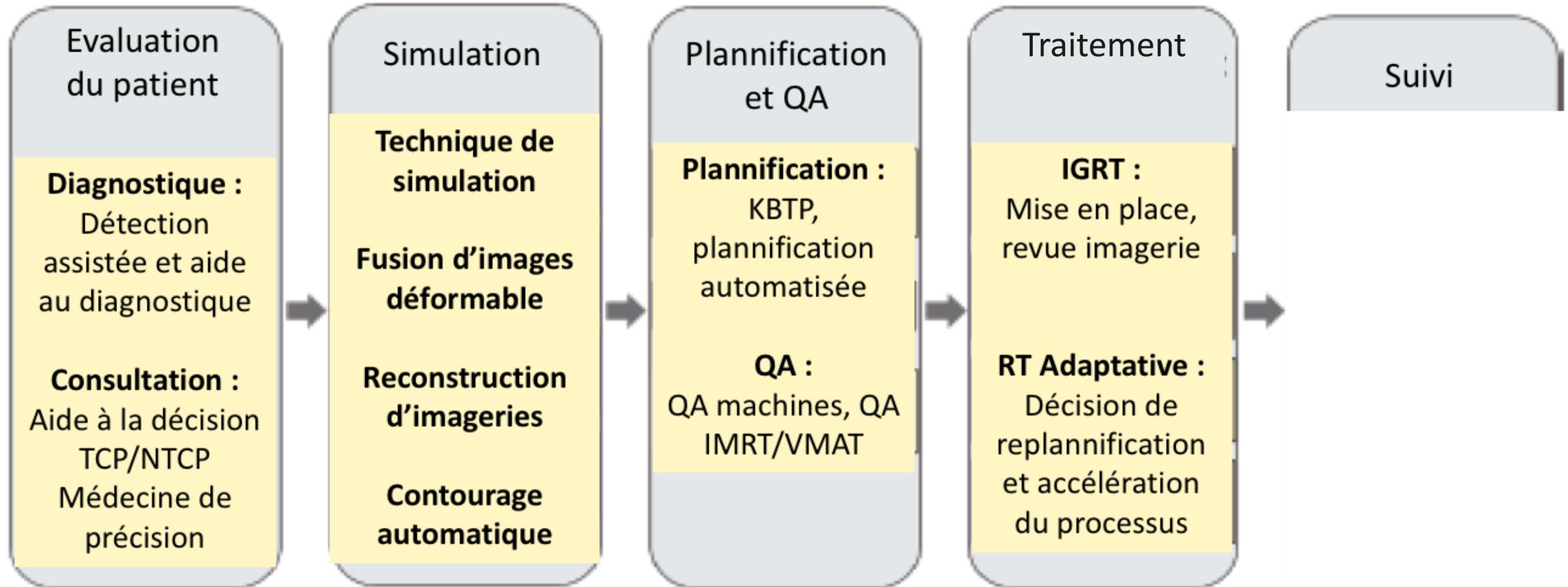
Impacts en radiothérapie

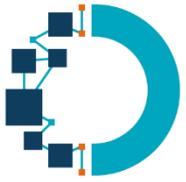




Intelligence Artificielle

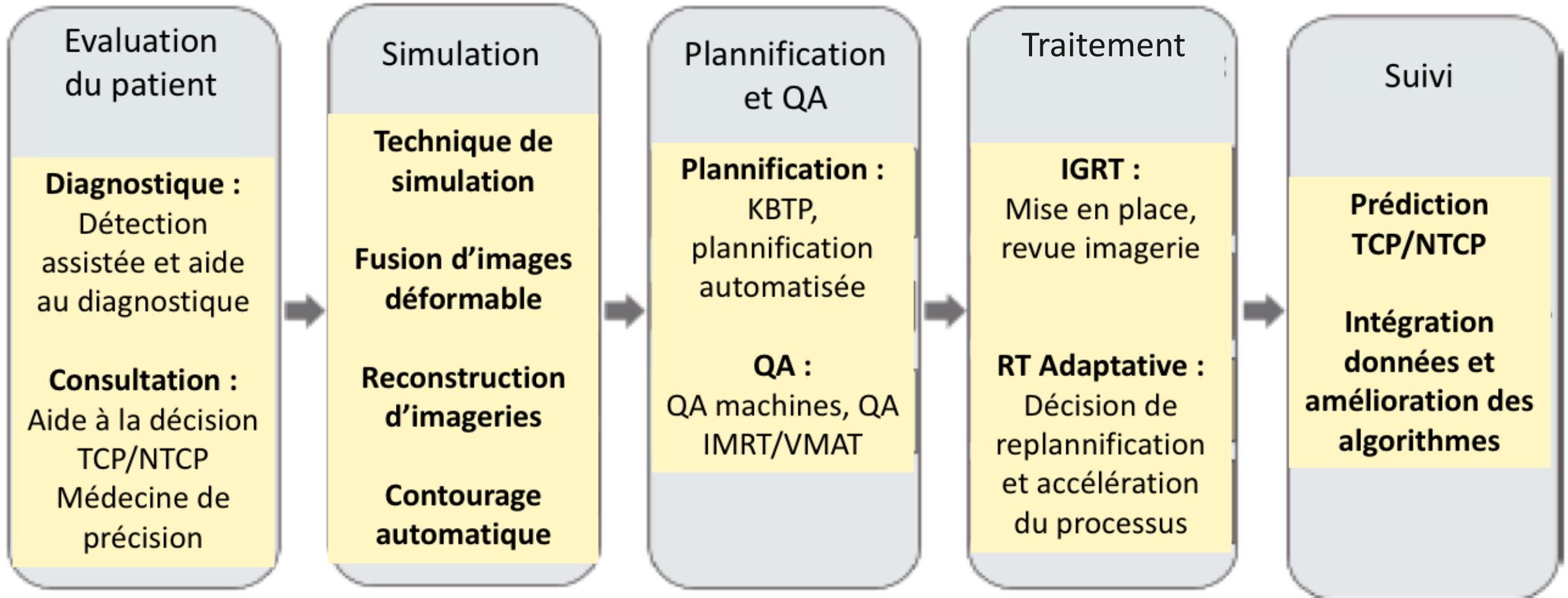
Impacts en radiothérapie

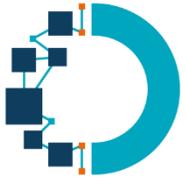




Intelligence Artificielle

Impacts en radiothérapie

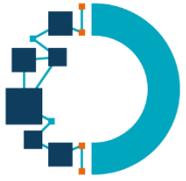




Intelligence Artificielle

Impacts en radiothérapie

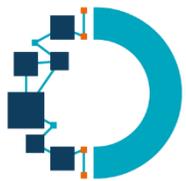
- **Impacts potentiels : la nouvelle révolution ?**
 - Redéfinition du métier (médecin, physicien, dosimétriste, manipulateurs radio)
 - Accélération du workflow, médecine personnalisée, amélioration des soins



Intelligence Artificielle

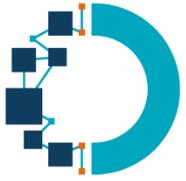
Impacts en radiothérapie

- **Impacts potentiels : la nouvelle révolution ?**
 - Redéfinition du métier (médecin, physicien, dosimétriste, manipulateurs radio)
 - Accélération du workflow, médecine personnalisée, amélioration des soins
- **Limites et questions :**
 - Qualité des données d'apprentissage : la base de toute IA !
 - Relation médecin – IA : compréhension (éducation), confiance (« black box »)
 - Ethiques et politiques : relation médecin – malade, place de la décision humaine, responsabilités...



FLASH Radiothérapie

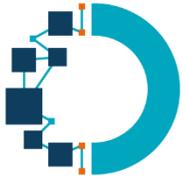
La radiothérapie de demain ?



FLASH Radiothérapie

La radiothérapie de demain ?

- **Effet FLASH :**
 - Radioprotection des tissus sains à très haut débit de dose
 - Débit moyen : 40-1000 Gy/sec, versus 0,03 Gy/sec en conventionnel
 - « Pulses » à 10^{5-7} Gy/sec, temps de traitement < 200 ms



FLASH Radiothérapie

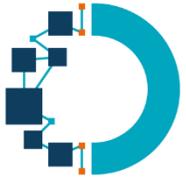
La radiothérapie de demain ?

- **Effet FLASH :**
 - Radioprotection des tissus sains à très haut débit de dose
 - Débit moyen : 40-1000 Gy/sec, versus 0,03 Gy/sec en conventionnel
 - « Pulses » à 10^{5-7} Gy/sec, temps de traitement < 200 ms
- Découverte dans les années 70, « redécouverte » en 2014

RADIATION TOXICITY

Ultrahigh dose-rate FLASH irradiation increases the differential response between normal and tumor tissue in mice

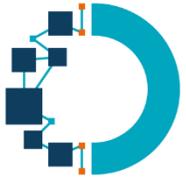
Favaudon *et al*, Sci Trans Med 2014



FLASH Radiothérapie

La radiothérapie de demain ?

- **Tissus sains :**
 - Radioprotection sélective
 - DMF de l'ordre de 1,36
 - Etudes animales : souris, rats, cochon, chats
 - Poumon, peau, cerveau, intestin
 - Electrons ++, photons, protons
 - Hypofractionnement ++

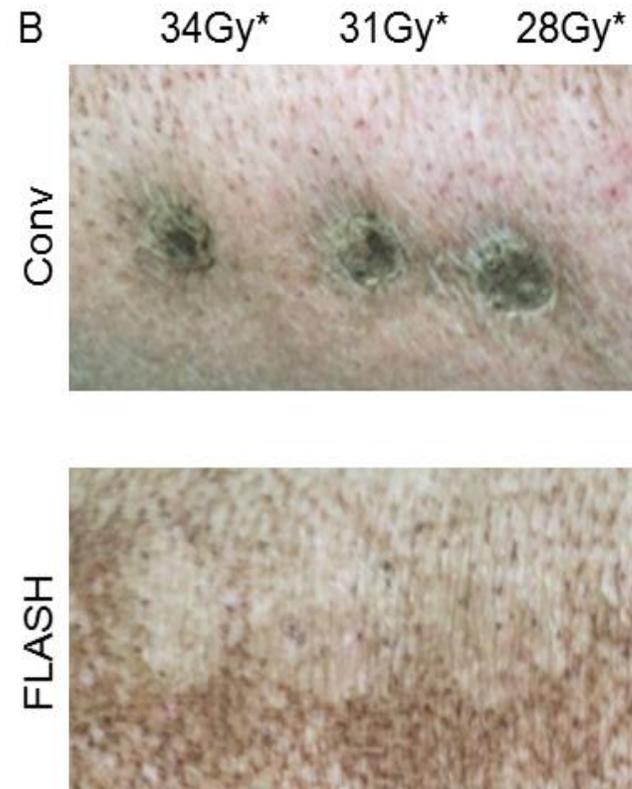


FLASH Radiothérapie

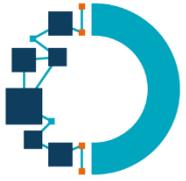
La radiothérapie de demain ?

■ Tissus sains :

- Radioprotection sélective
- DMF de l'ordre de 1,36
- Etudes animales : souris, rats, cochon, chats
- Poumon, peau, cerveau, intestin
- Electrons ++, photons, protons
- Hypofractionnement ++



J.Bourhis et MC.Vozenin, CHUV, Lausanne



FLASH Radiothérapie

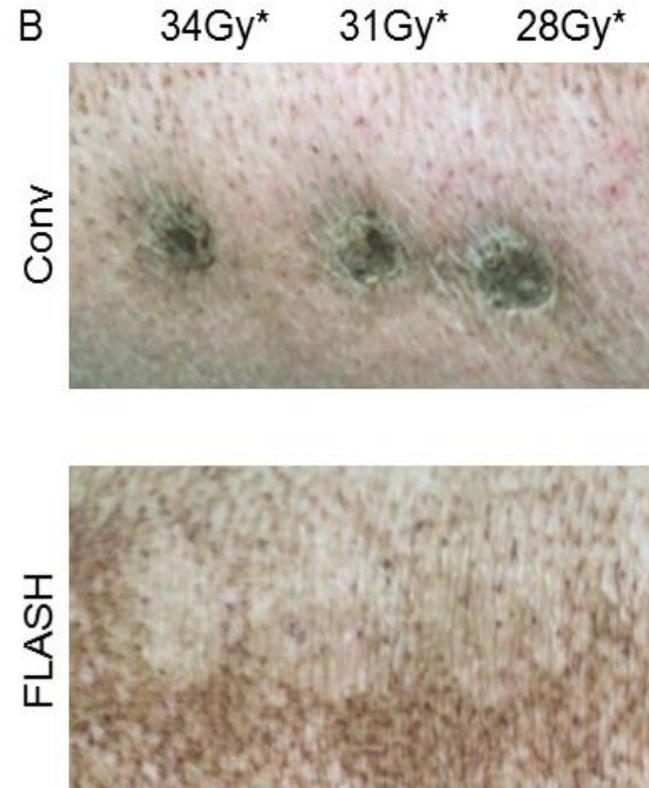
La radiothérapie de demain ?

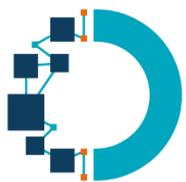
■ Tissus sains :

- Radioprotection sélective
- DMF de l'ordre de 1,36
- Etudes animales : souris, rats, cochon, chats
- Poumon, peau, cerveau, intestin
- Electrons ++, photons, protons
- Hypofractionnement ++

■ Tissus tumoraux :

- Iso-effet sur plusieurs modèles
- Fractionnement à l'étude





FLASH Radiothérapie

La radiothérapie de demain ?

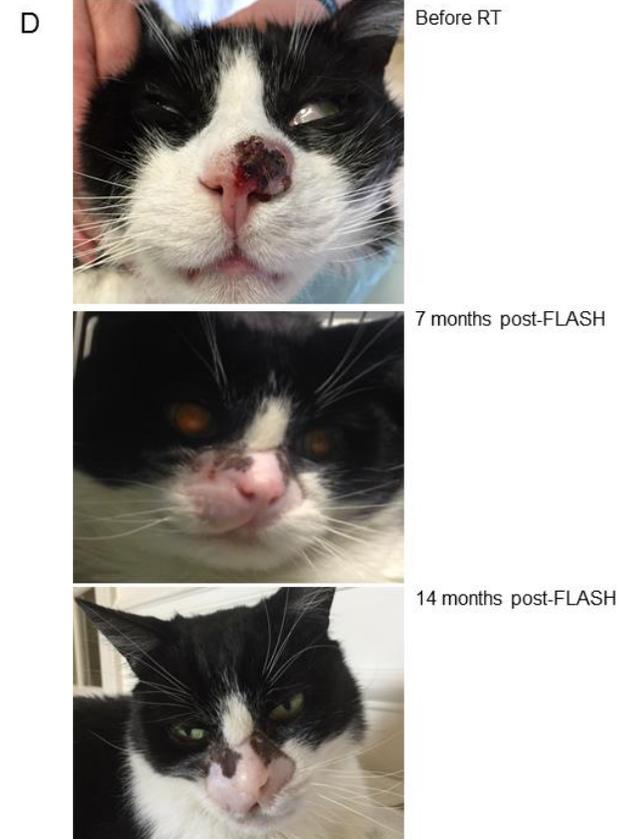
■ Tissus sains :

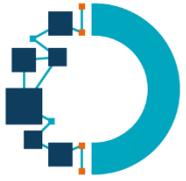
- Radioprotection sélective
- DMF de l'ordre de 1,36
- Etudes animales : souris, rats, cochon, chats
- Poumon, peau, cerveau, intestin
- Electrons ++, photons, protons
- Hypofractionnement ++

■ Tissus tumoraux :

- Iso-effet sur plusieurs modèles
- Fractionnement à l'étude

B 34Gy* 31Gy* 28Gy*





FLASH Radiothérapie

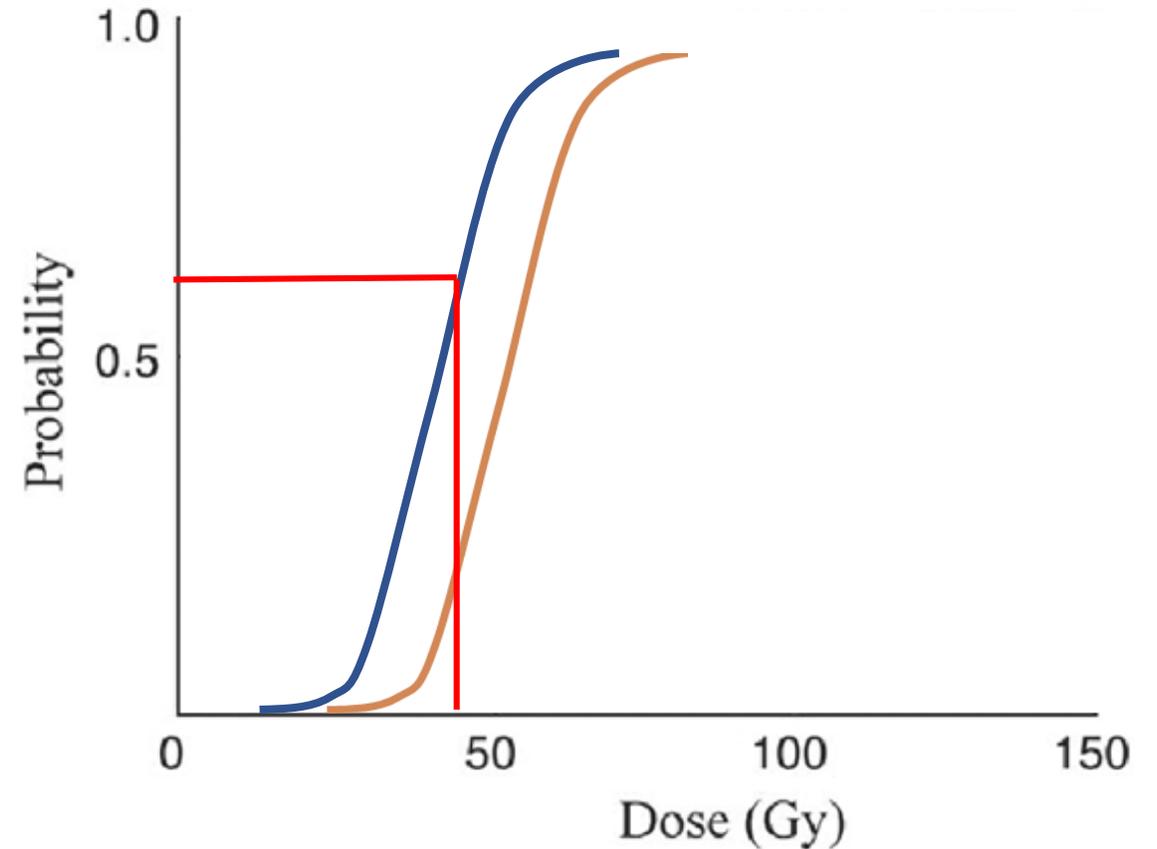
La radiothérapie de demain ?

■ Tissus sains :

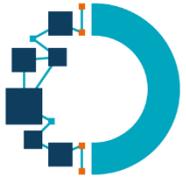
- Radioprotection sélective
- DMF de l'ordre de 1,36
- Etudes animales : souris, rats, cochon, chats
- Poumon, peau, cerveau, intestin
- Electrons ++, photons, protons
- Hypofractionnement ++

■ Tissus tumoraux :

- Iso-effet sur plusieurs modèles
- Fractionnement à l'étude



TCP/NTCP



FLASH Radiothérapie

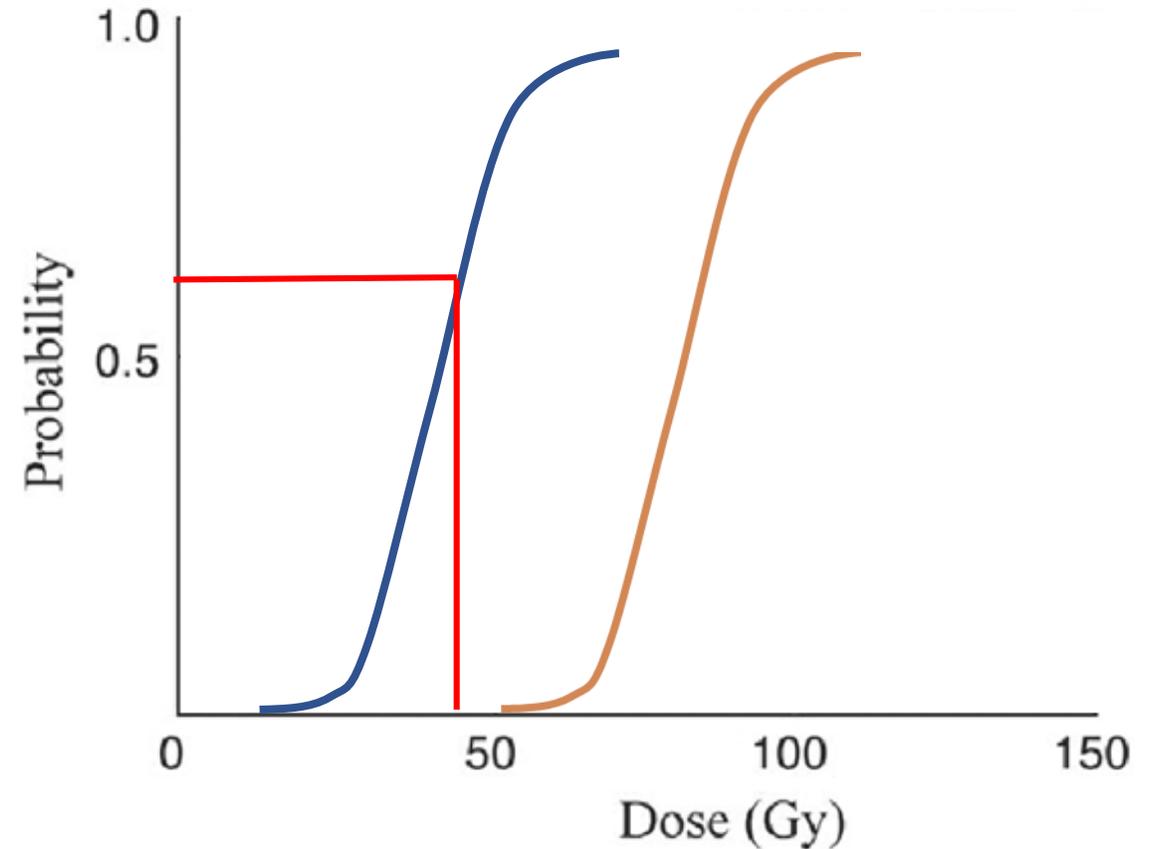
La radiothérapie de demain ?

■ Tissus sains :

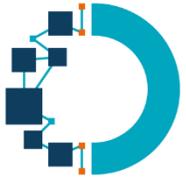
- Radioprotection sélective
- DMF de l'ordre de 1,36
- Etudes animales : souris, rats, cochon, chats
- Poumon, peau, cerveau, intestin
- Electrons ++, photons, protons
- Hypofractionnement ++

■ Tissus tumoraux :

- Iso-effet sur plusieurs modèles
- Fractionnement à l'étude



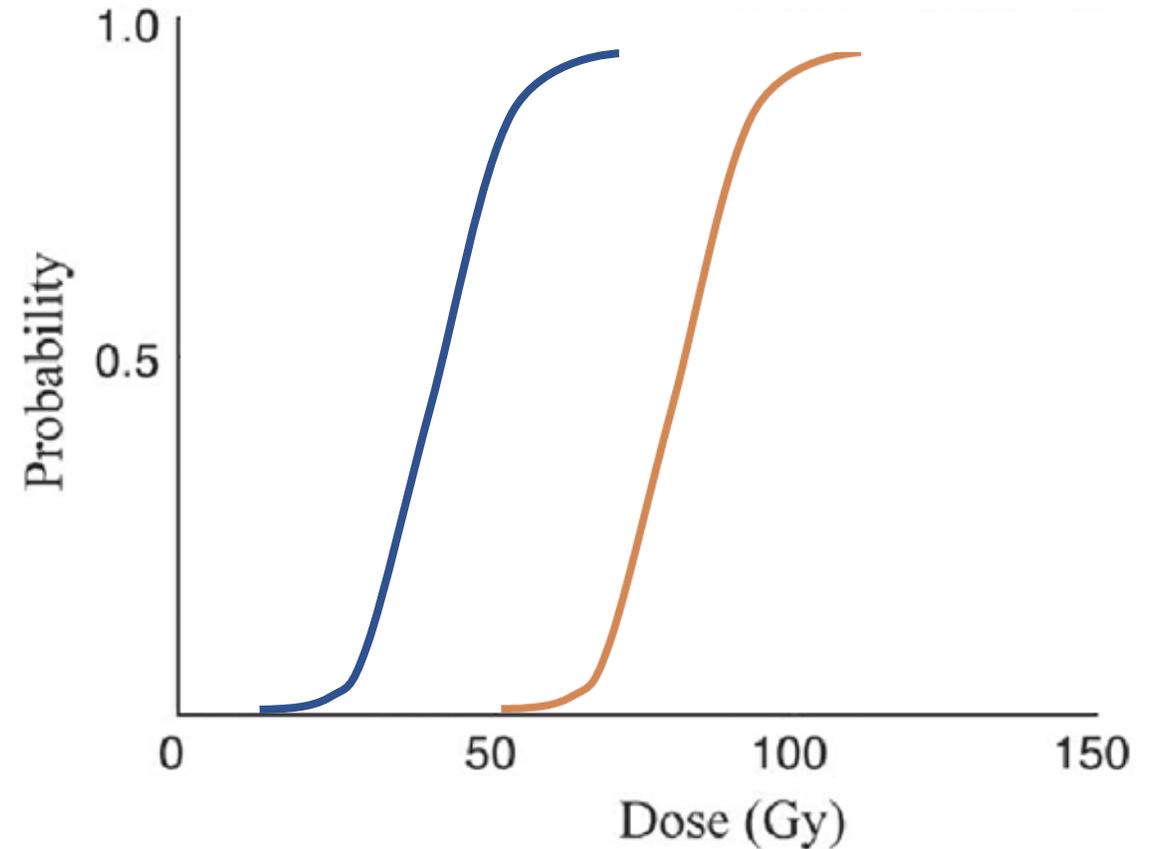
TCP/NTCP



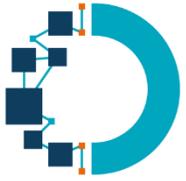
FLASH Radiothérapie

La radiothérapie de demain ?

- **Tissus sains :**
 - Radioprotection sélective
 - DMF de l'ordre de 1,36
 - Etudes animales : souris, rats, cochon, chats
 - Poumon, peau, cerveau, intestin
 - Electrons ++, photons, protons
 - Hypofractionnement ++
- **Tissus tumoraux :**
 - Iso-effet sur plusieurs modèles
 - Fractionnement à l'étude



TCP/NTCP



FLASH Radiothérapie

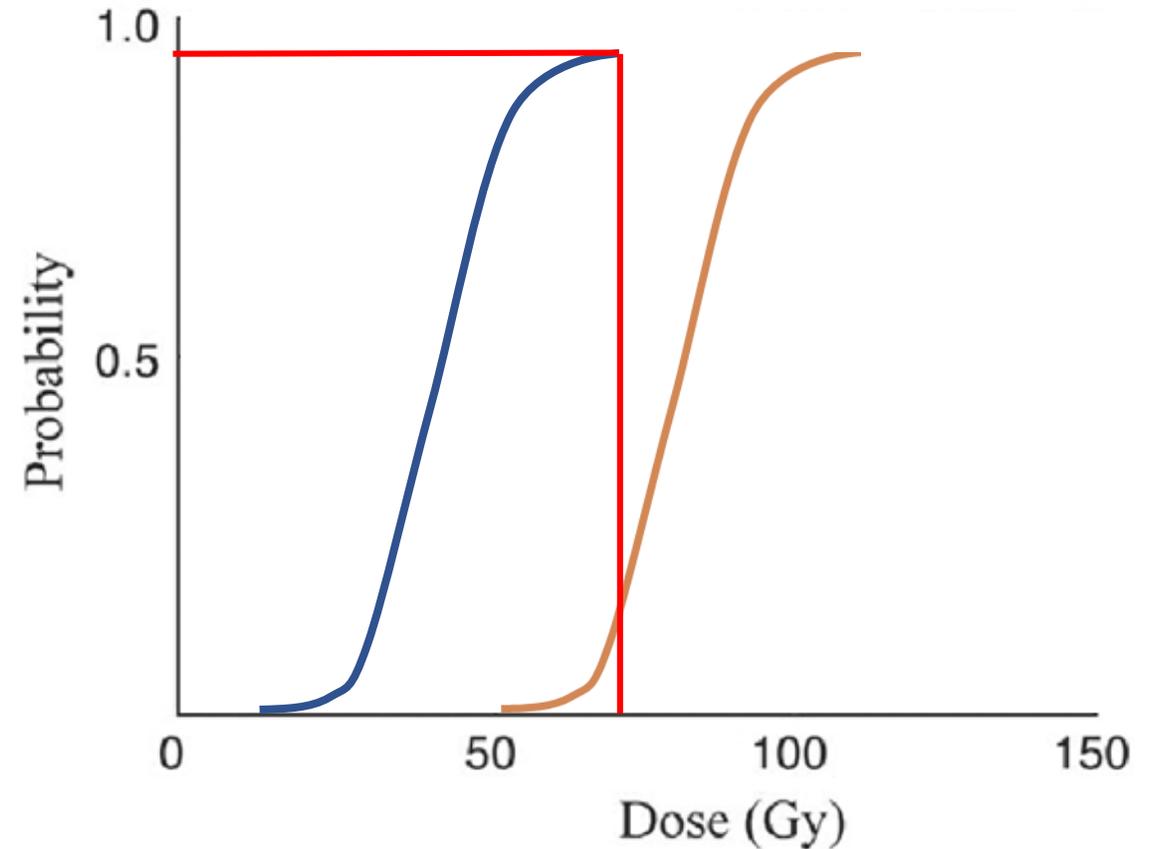
La radiothérapie de demain ?

■ Tissus sains :

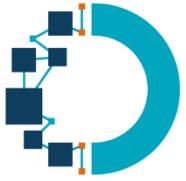
- Radioprotection sélective
- DMF de l'ordre de 1,36
- Etudes animales : souris, rats, cochon, chats
- Poumon, peau, cerveau, intestin
- Electrons ++, photons, protons
- Hypofractionnement ++

■ Tissus tumoraux :

- Iso-effet sur plusieurs modèles
- Fractionnement à l'étude



TCP/NTCP



FLASH Radiothérapie

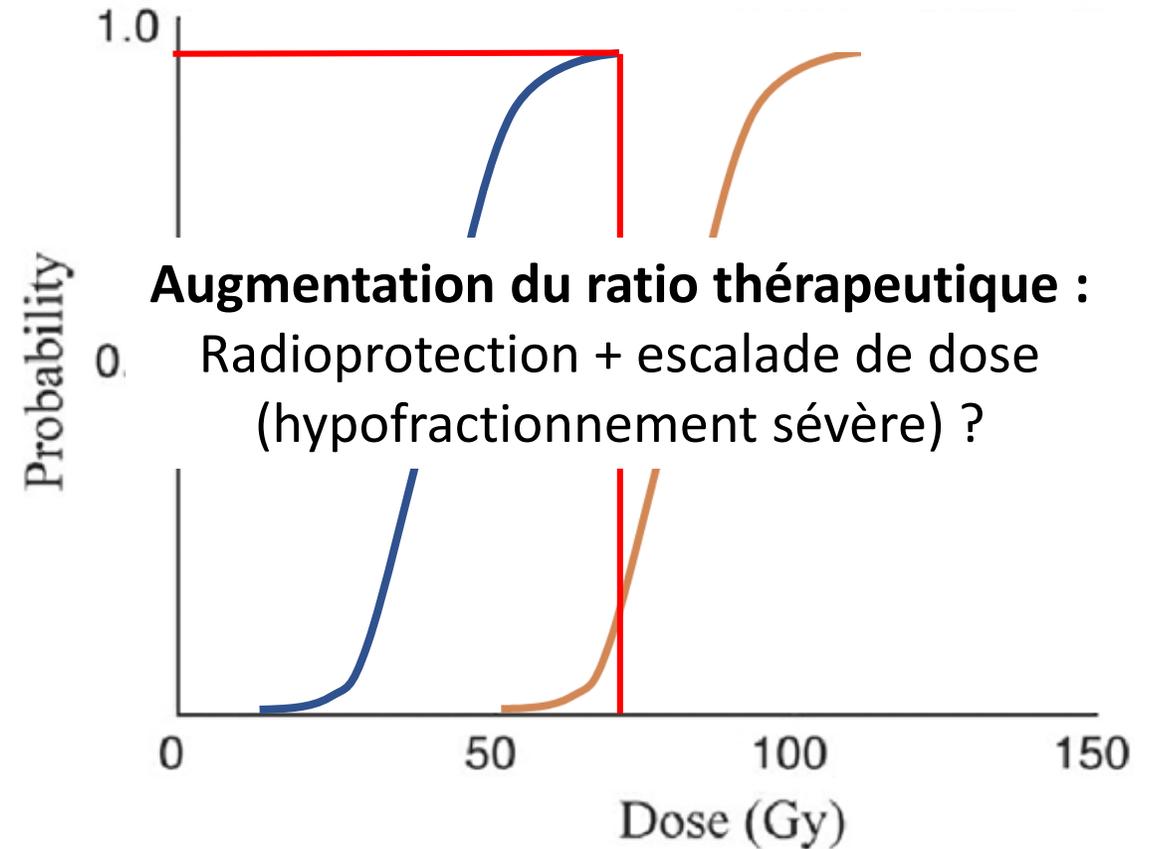
La radiothérapie de demain ?

■ Tissus sains :

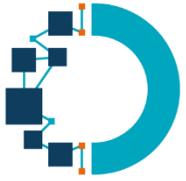
- Radioprotection sélective
- DMF de l'ordre de 1,36
- Etudes animales : souris, rats, cochon, chats
- Poumon, peau, cerveau, intestin
- Electrons ++, photons, protons
- Hypofractionnement ++

■ Tissus tumoraux :

- Iso-effet sur plusieurs modèles
- Fractionnement à l'étude



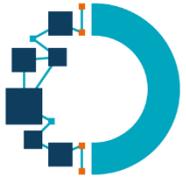
TCP/NTCP



FLASH Radiothérapie

La radiothérapie de demain ?

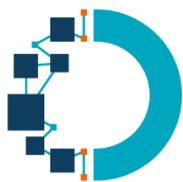
- Hypothèses biologiques :
 - Déplétion O₂ rapide, hypoxie transitoire tissus sains : radiorésistance
 - Biochimique Redox précoce, différentiel tissus sains vs tumoraux
 - Lausanne, Curie, Grenoble, Standford... Bordeaux ?



FLASH Radiothérapie

La radiothérapie de demain ?

- Hypothèses biologiques :
 - Déplétion O₂ rapide, hypoxie transitoire tissus sains : radiorésistance
 - Biochimique Redox précoce, différentiel tissus sains vs tumoraux
 - Lausanne, Curie, Grenoble, Standford... Bordeaux ?
- Translation clinique :
 - Quel rayonnement : e⁻ (IORT – Lausanne - ou très hautes E ?), Photons (PHASER, Standford), Protons ?
 - Défis technologiques ++, pré-clinique et clinique
 - First-in-human, CHUV Lausanne, Pr. J.Bourhis, 2019



Flash Radiothérapie

La radiothérapie de demain ?

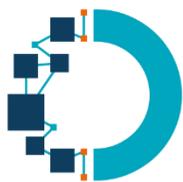
Treatment of a first patient with FLASH-radiotherapy

Jean Bourhis^{a,b,*}, Wendy Jeanneret Sozzi^a, Patrik Gonçalves Jorge^{a,b,c}, Olivier Gaide^d, Claude Bailat^c,
Frédéric Duclos^a, David Patin^a, Mahmut Ozsahin^a, François Bochud^c, Jean-François Germond^c,
Raphaël Moeckli^{c,1}, Marie-Catherine Vozenin^{a,b,1}

^a Department of Radiation Oncology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne; ^b Radiation Oncology Laboratory, Department of Radiation Oncology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne; ^c Institute of Radiation Physics, Lausanne University Hospital and University of Lausanne; and ^d Department of Dermatology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Switzerland

- 75 ans, Lymphome T CD30+ cutané 1999
multi traité (110 RT cutanées, tolérance « mauvaise »)





Flash Radiothérapie

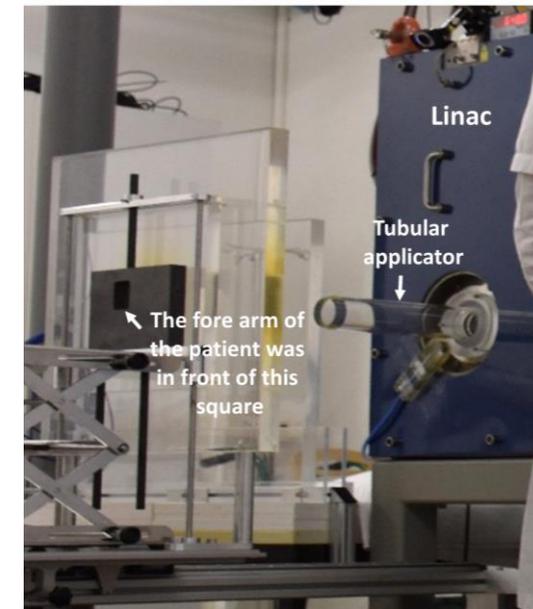
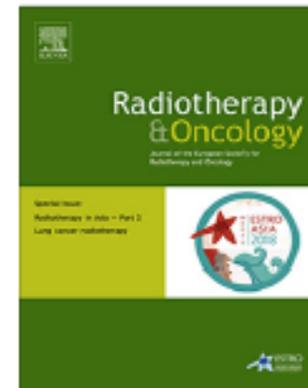
La radiothérapie de demain ?

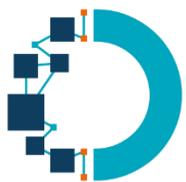
Treatment of a first patient with FLASH-radiotherapy

Jean Bourhis^{a,b,*}, Wendy Jeanneret Sozzi^a, Patrik Gonçalves Jorge^{a,b,c}, Olivier Gaide^d, Claude Bailat^c, Frédéric Duclos^a, David Patin^a, Mahmut Ozsahin^a, François Bochud^c, Jean-François Germond^c, Raphaël Moeckli^{c,1}, Marie-Catherine Vozenin^{a,b,1}

^a Department of Radiation Oncology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne; ^b Radiation Oncology Laboratory, Department of Radiation Oncology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne; ^c Institute of Radiation Physics, Lausanne University Hospital and University of Lausanne; and ^d Department of Dermatology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Switzerland

- 75 ans, Lymphome T CD30+ cutané 1999
multi traité (110 RT cutanées, tolérance « mauvaise »)
- Oriatron eRT6 5,6 MeV électrons (PMB/Alcen)
- 15 Gy, 10 pulses 1 μ s, 90ms, 167Gy/s (10⁶Gy/sec)





Flash Radiothérapie

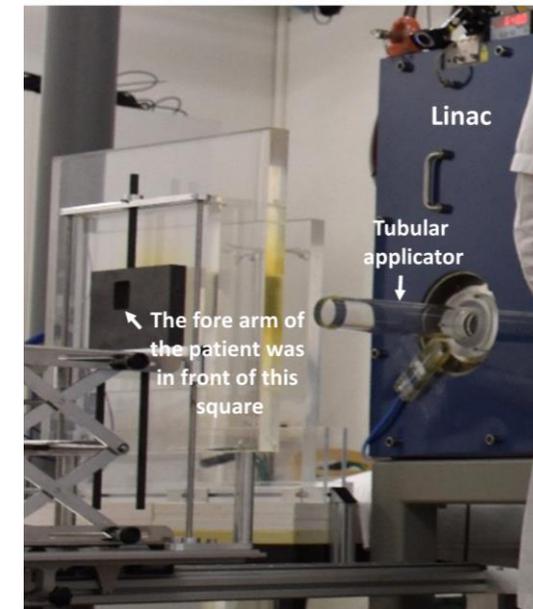
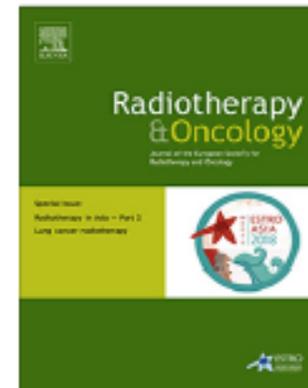
La radiothérapie de demain ?

Treatment of a first patient with FLASH-radiotherapy

Jean Bourhis^{a,b,*}, Wendy Jeanneret Sozzi^a, Patrik Gonçalves Jorge^{a,b,c}, Olivier Gaide^d, Claude Bailat^c, Frédéric Duclos^a, David Patin^a, Mahmut Ozsahin^a, François Bochud^c, Jean-François Germond^c, Raphaël Moeckli^{c,1}, Marie-Catherine Vozenin^{a,b,1}

^a Department of Radiation Oncology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne; ^b Radiation Oncology Laboratory, Department of Radiation Oncology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne; ^c Institute of Radiation Physics, Lausanne University Hospital and University of Lausanne; and ^d Department of Dermatology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Switzerland

- 75 ans, Lymphome T CD30+ cutané 1999
- multi traité (110 RT cutanées, tolérance « mauvaise »)
- Oriatron eRT6 5,6 MeV électrons (PMB/Alcen)
- 15 Gy, 10 pulses 1 μ s, 90ms, 167Gy/s (10⁶Gy/sec)
- Erythème et œdème grade I
- Réponse complète J36, maintenue à 5 mois



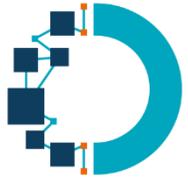
1a : Day 0



1b : 3 weeks



1c : 5 months



A retenir

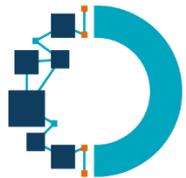
- **MR-Linac** : vers la « radiothérapie personnalisée » ?

- **Intelligence Artificielle** : la nouvelle révolution ?

« AI will be part of our future. Even as it may seem part of a more distant horizon, the opportunity cost of ignoring AI at this juncture is steep »

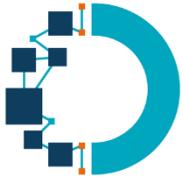
Prof. Reid F Thompson

- **FLASH Radiotherapy** : vers une nouvelle radiobiologie ?



Merci pour votre attention





Bibliographie

MR - Linac

- **The role and future of MRI in Radiation Oncology**, Das, British Institute of Radiology, 2018
- **MR-guidance in clinical reality : current treatment challenges and future perspectives**, Corradini, Radiation Oncology, 2019
- **Etat des lieux de la radiothérapie adaptative en 2019 : de la mise en place à l'utilisation clinique**, Badey, Cancer Radiothérapie, 2019
- **The transformation of radiation oncology using real-time magnetic resonance guidance : A review**, William A.Hall, European Journal of Cancer, 2019
- **Stereotactic MR-guided adaptive radiation therapy for peripheral lung tumors**, Finazzi, Radiotherapy and oncology, 2019
- **Online Adaptive Magnetic resonance guided radiotherapy for pancreatic cancer : state of the art**, pearls and pitfalls, Boldrini, Radiation Oncology, 2019

Intelligence Artificielle

- **Radiation oncology in the Era of big data machine learning for precision medicine**, Laexander FI Osman
- **Intelligence artificielle appliquée a la radiothérapie**, Bibault, Cancer Radiothérapie, 2017
- **Artificial intelligence in radiation oncology : A specialty-wide disruptive transformation ?** Reid F. Thompson, Radiotherapy and Oncology, 2018
- **Artificial Intelligence in Radiation Oncology Imaging**, Reid F Thompson, IJROBP, 2018
- **The future of artificial intelligence in radiation oncology**, Reid F Thompson, IJROBP, 2018
- **ESTRO 27 Avril 2019 Teaching Lecture : AI applications in radiation oncology**, N. Dinapoli
- **Artificial intelligence in radiation oncology treatment planning : a brief overview**, Kendall J. Kiser, Journal of Medical Artificial Intelligence, 2019
- **Artificial Intelligence in Radiotherapy : a Philosophical Perspective**, Pete Bridge, Robert Bridge, Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences, 2019

FLASH Radiotherapy

- **-FLASH Radiotherapy : The next technological advance in radiation therapy ?** P.Sygmonds, Clinical Oncology, 2019
- **Radiothérapie FLASH à très haut débit de dose : point sur les avancées récentes**, V.Favaudon, Cancer Radiothérapie, 2019
- **Clinical translation of FLASH radiotherapy : Why and how ?** J. Bourhis, Radiotherapy and Oncology, 2019
- **Treatment of a first patient with FLASH-radiotherapy**, J.Bourhis, Radiotherapy and Oncology, 2019
- **X-Ray can trigger Flash effect : ultra-high dose-rate synchrotron light source prevents normal brain injury after whole brain irradiation in mice**, Monta-Gruel, Radiother Oncol, 2018
- **The advantage of FLASH radiotherapy confirmed in mini-pig and cat –cancer patients**, Vozenin, Clin Cancer Res, 2019
- **Faster and safer ? Flash ultra-high dose rate in radiotherapy**, Marco Durante, BJR, 2017
- **Biological benefits of Ultra-high Dose Rate FLASH Radiotherapy : Sleeping Beauty Awoken**, Vozenin, Clin Oncol, 2019