

# L'IRM-Linac : le début d'une nouvelle ère de médecine personnalisée en radiothérapie

*MRI-Linac: the beginning of a new era of personalized medicine in radiotherapy*

MICHEL M.<sup>1</sup>, VAN DEN BEGIN R.<sup>1</sup>, PAQUIER Z.<sup>2</sup>, GULYBAN A.<sup>2</sup>, VAN GESTEL D.<sup>1</sup> et MARTINIVE P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département de Radiothérapie-Oncologie, Institut Jules Bordet, Université libre Bruxelles (ULB)

<sup>2</sup>Département de Physique médicale, Institut Jules Bordet, Université libre Bruxelles (ULB)

## RÉSUMÉ

La radiothérapie est un des piliers du traitement des cancers et ne cesse de se développer ces dernières années. Parmi les nouvelles avancées dans le domaine, l'avènement de l'IRM-Linac couplant une IRM et un accélérateur linéaire offre de toutes nouvelles perspectives. L'IRM permet notamment une meilleure visualisation des tissus mous ainsi que l'acquisition d'images fonctionnelles. Cette machine va permettre d'adapter le traitement au jour le jour en suivant l'évolution dynamique des tumeurs. La possibilité d'améliorer le traitement sans augmenter les toxicités aura également un impact positif sur la qualité de vie des patients. Cet article a pour objectif de brièvement présenter cette avancée technique. Cela ouvre de nouvelles perspectives sur l'avenir de la prise en charge des patients oncologiques : la médecine personnalisée.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 588-591

Doi : 10.30637/2022.21-080

## ABSTRACT

Radiotherapy is one of the main modalities of cancer treatment and has experienced a technological boom in the last decade. Among the new advances in the field, the advent of the MR-Linac coupling MRI and a linear accelerator offers completely new perspectives. MRI allows for a better soft tissue visualization as well as the acquisition of functional images. This machine allows adapting the treatment daily by adjusting to the organ deformations and the dynamic evolution of the tumors. The ability to improve treatment without increasing toxicities could also have a positive impact on patients' quality of life. This article aims to briefly present this technical advance. It opens new perspectives on the future of oncological care: personalized medicine.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 588-591

Doi : 10.30637/2022.21-080

Key words : radiothérapie, radiothérapie adaptative, IRM-Linac, IRM fonctionnelle/médecine personnalisée, MRI-guided radiotherapy

## INTRODUCTION

La radiothérapie est, avec la chirurgie et la chimiothérapie, un des trois piliers principaux du traitement des cancers. On estime que 40 % à 60 % des patients souffrant d'un cancer auront, à un moment donné, besoin de radiothérapie<sup>1</sup>. Les objectifs du traitement par radiothérapie sont de trouver un compromis entre irradier de façon optimale la tumeur et préserver les tissus sains localisés autour de la tumeur, appelés communément les organes à risque (OAR). La proximité des organes sains ainsi que leur tolérance aux rayons nécessitent parfois de limiter la dose délivrée afin d'éviter des toxicités non acceptables. Le but du traitement est d'optimiser le ratio bénéfice/risque et d'également permettre au patient de bénéficier d'un traitement personnalisé.

La radiothérapie est une spécialité en constant développement, propice à la réalisation de nombreuses recherches et études tant au niveau clinique et biologique que technologique et informatique. Dans cette continue

évolution, le nouvel arrivant en matière de machine de traitement est l'IRM-Linac (accélérateur linéaire guidé via l'imagerie par résonance magnétique). Cette technologie innovante combine en un seul appareil une machine de radiothérapie et une résonance magnétique. Cet appareil ouvre de nouvelles opportunités thérapeutiques mais présente aussi certaines limitations qui seront abordées dans cet article.

L'Institut Jules Bordet dispose depuis peu du premier *Elekta Unity system*<sup>®</sup> de Belgique. Celui-ci intègre une IRM (imagerie par résonance magnétique) Philips d'1,5 Tesla à un Linac (accélérateur linéaire) de chez Elekta de 7 MV<sup>1,2</sup>. Une IRM de 1,5 T permet d'acquérir non seulement des images anatomiques mais également des images dites *fonctionnelles* comme la diffusion, la perfusion, la tractographie, ... Ces images communiquent des informations sur la biologie de la tumeur ainsi que sur les modifications induites par les traitements (réponse précoce, ...) <sup>3,4</sup>.

## ÉVOLUTION CONTINUE DES TECHNIQUES

La radiothérapie a connu de nombreuses améliorations techniques au cours de ces 30 dernières années. De la 2D (2 dimensions) à l'ART (*adaptive radiotherapy*), le progrès a permis d'épargner toujours plus de tissus sains. Les premiers traitements se faisaient en 2D avec une seule coupe au niveau de la tumeur pour calculer la dose et utilisaient des films radiographiques pour seul repère. Les doses sur l'ensemble du volume étaient inconnues ou aux mieux estimées. L'efficacité du traitement était notable, mais malheureusement sa toxicité l'était également. L'avènement des scanners de dosimétrie (CT : *computed tomography*) dans le début des années 90 a permis la visualisation en 3 dimensions de la tumeur et des organes. C'est ce que l'on a appelé la radiothérapie conformationnelle en 3D. Cette avancée technologique a permis un meilleur calcul de la distribution de la dose sur la tumeur et les OARs, un meilleur ciblage des tumeurs ainsi que l'établissement du lien entre la dose et les toxicités. Sur base de cette nouvelle approche en 3D, les techniques telles que l'IMRT (*intensity-modulated radiotherapy*) et le VMAT (*volumetric-modulated arc therapy*) ont permis d'être de plus en plus précis et conservateur en même temps, grâce à une véritable capacité de moduler la dose à la tumeur tout en épargnant les OARs. Cela s'est très rapidement marqué par une diminution de la toxicité observée chez le patient<sup>5</sup>. Avec le développement d'un gradient de dose plus proche de la tumeur, il était indispensable de visualiser correctement la cible pendant le traitement afin de ne pas la manquer. Cela conduisit à ce que l'on appellera l'IGRT (*image guided-radiotherapy*), la radiothérapie 4D ainsi que l'ART. L'IGRT consiste à obtenir une image via le CT intégré à la machine de traitement avant chaque fraction d'irradiation en adaptant quotidiennement la position du patient pour obtenir la meilleure superposition d'organes avec le CT original de dosimétrie. La radiothérapie 4D intègre la notion de cinématique et du mouvement de la tumeur. L'*Adaptive Radiotherapy* ou ART, consiste à adapter le traitement, la dosimétrie ainsi que l'ensemble des contours identifiant la tumeur, ainsi que les OARs à la position et à la forme du jour et de l'instant. Cette dernière technique doit faire appel à des techniques d'imagerie de très haute qualité associée à la machine de traitement, ainsi qu'à une puissance de calcul suffisante s'appuyant sur de l'intelligence artificielle pour effectuer un nouveau contourage automatique des OARs et de la tumeur ainsi qu'une nouvelle dosimétrie tout en restant dans des contraintes de temps acceptables pour le patient. C'est dans ce contexte de recherche d'une meilleure définition des tissus qu'est né l'IRM-Linac.

## BENEFICES DE L'IRM-LINAC

### Visualisation supérieure des tissus mous - les images anatomiques

Avec l'avènement des CT scanners intégrés aux Linacs dans les années 2005-2015, la radiothérapie a déjà

bénéficié d'une grande amélioration de la qualité de l'imagerie pendant le traitement. Cependant, les tissus mous restent difficiles à visualiser sur un CT en contraste naturel. L'IRM offre une qualité d'imagerie supérieure en matière de contraste spontané des tissus mous par rapport au CT, notamment au niveau de la prostate, du foie, du pancréas et des intestins. L'association de la qualité d'image IRM avec une machine de traitement permet d'être plus précis et par conséquent de diminuer les marges de sécurité utilisées autour de la cible afin de réduire la zone irradiée et les possibles effets secondaires<sup>6</sup>, comme pour le cancer de la prostate qui, grâce à la supériorité des images IRM, pourra bénéficier d'une réduction de moitié de ses marges de sécurité<sup>7</sup>. De la sorte, une amélioration de la réponse au traitement via une escalade de dose peut se faire de façon plus efficace et sécurisée<sup>8</sup>. Cela permet également de se passer de marqueurs qui étaient placés dans l'organe cible, la prostate, via une intervention invasive, afin de visualiser sa position avec un CT. L'IRM-Linac offre également la possibilité de visualiser correctement la tumeur en temps réel pendant son irradiation. Dans le cas de tumeurs soumises aux mouvements respiratoires, cela permettra de vérifier si elles restent dans le champ de traitement, voire même de délivrer la dose uniquement à certains moments du cycle respiratoire ou de modifier en temps réel la position des champs de traitements afin de suivre la cible pendant tout le cycle respiratoire. Ce sont des techniques de *gating* ou de *tracking* respiratoire<sup>9</sup>. Pour les tumeurs de l'abdomen supérieur et les poumons, la différence est parfois importante.

La taille de la tumeur ou même l'anatomie du patient changent au cours du traitement et leurs rapports se modifient. En général, une seule dosimétrie est faite avant le début du traitement et est appliquée chaque jour pendant les séances. Grâce à cette nouvelle technologie, la dosimétrie peut être modifiée au jour le jour et adaptée à la situation du moment afin d'assurer une bonne irradiation de la tumeur tout en épargnant les OARs assurant de la sorte le meilleur ratio efficacité/toxicité<sup>10</sup>. L'augmentation de précision de délivrance de la dose permet d'augmenter la dose par séance de traitement en toute sécurité et par conséquent diminuer le nombre de séances (i.e. hypofractionnement) tout en gardant la même efficacité<sup>11</sup>.

### L'imagerie fonctionnelle – voir la biologie de la tumeur

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), en détectant différents phénomènes physiologiques de façon non invasive, est un outil de personnalisation très prometteur<sup>12</sup>. L'IRMf dite de diffusion ou de perfusion est déjà utilisée en oncologie tant pour la mise au point que pour le suivi des tumeurs. Elle offre la possibilité d'évaluer le caractère malin de certains ganglions, de distinguer une progression d'une pseudo-progression, de préciser le stade et l'invasion de certaines tumeurs, de différencier la tumeur de son inflammation ou de déterminer la réponse post-traitement bien plus précocement qu'avec une image traditionnelle<sup>3,4</sup>. Avec l'IRM-Linac

et l'acquisition d'imagerie fonctionnelle en cours de traitement, nous espérons obtenir des informations sur l'effet précoce du traitement de radiothérapie sur la biologie tumorale. Nous pourrions dès lors en cours de traitement, prédire la réponse et les récurrences ainsi que caractériser précisément les tumeurs et leur micro-environnement<sup>6,13</sup>. Il y a encore peu d'études sur l'IRMf avec l'IRM-Linac et celles-ci sont majoritairement axées sur la faisabilité. Les quelques études déjà réalisées convergent vers l'idée que l'IRMf constitue un outil prometteur pour la radiothérapie adaptative<sup>14,15</sup>.

En prédisant précocement la réponse tumorale au traitement, le clinicien pourra décider d'adapter la dose et le traitement non plus sur des critères anatomiques mais sur des critères biologiques propres à la tumeur et au patient. Ces approches de médecine personnalisée par l'IRM-Linac font actuellement l'objet de nombreuses recherches.

### Limitations et challenges de l'IRM -Linac

D'autres limitations que celles connues liées à l'IRM (claustrophobie, implants métalliques, dispositifs électroniques ...) sont associées à cette nouvelle technologie. Appréhender la complexité de l'IRM-Linac nécessite de revoir les processus habituels de traitements<sup>6,11</sup>. La durée du traitement est accrue (45 minutes en moyenne) en raison du temps nécessaire

à l'adaptation des contours et du calcul de la dose<sup>6</sup>. D'autres éléments tels que le besoin de personnel formé et qualifié, la sélection des patients éligibles ou le manque actuel de visibilité auprès des autres professionnels de la santé, font que l'implémentation de cette machine est actuellement un défi de tous les jours<sup>10</sup>. De plus, l'aspect novateur implique qu'il y a actuellement un manque d'études prospectives à grande échelle démontrant formellement la supériorité de cette technologie par rapport à celles déjà présentes. Pour faire face à ces nombreux défis, l'Institut Jules Bordet a rejoint le consortium *Momentum* composé de centres du monde entier disposant d'un IRM-Linac *Elekta Unity*. Ce consortium a pour objectif le développement et la continue amélioration de nos pratiques avec l'IRM-Linac<sup>16</sup>. Dans cette même optique, plusieurs études prospectives basées sur cette technologie débiteront dans le service de radiothérapie de l'Institut Bordet. Les cibles sont nombreuses et comprennent notamment la prostate, le pancréas, le cerveau, le rectum ou encore les maladies oligométastatiques. Les études en cours concernent 12 sites anatomiques, l'objectif étant de développer tout le potentiel de cette machine. Au sein de l'Institut Jules Bordet, les premières études cliniques se concentreront sur le rectum, le cerveau et la prostate.

## CONCLUSION

L'IRM-Linac ouvre une nouvelle voie vers la généralisation de la médecine personnalisée en radiothérapie. L'adaptation quotidienne du traitement en fonction des variations de la position et de la forme de la tumeur et dans le futur, de sa biologie permettra d'améliorer la qualité du traitement tout en diminuant ses effets indésirables au bénéfice du patient. Cette technologie offre un champ de possibilités thérapeutiques et de recherches encore à explorer.

**Conflits d'intérêt : néant.**

## BIBLIOGRAPHIE

1. Hall WA, Paulson E, Li XA, Erickson B, Schultz C, Tree A *et al.* Magnetic resonance linear accelerator technology and adaptive radiation therapy: An overview for clinicians. *CA Cancer J Clin.* 2021;caac.21707.
2. Corradini S, Alongi F, Andratschke N, Azria D, Bohoudi O, Boldrini L *et al.* ESTRO-ACROP recommendations on the clinical implementation of hybrid MR- linac systems in radiation oncology. *Radiotherapy and Oncology.* 2021;159:146-54.
3. El Beltagi AH, Elsotouhy AH, Own AM, Abdelfattah W, Nair K, Vattoth S. Functional magnetic resonance imaging of head and neck cancer: Performance and potential. *Neuroradiol J.* 2019;32(1):36-52.
4. Liu ZC, Yan LF, Hu YC, Sun YZ, Tian Q, Nan HY *et al.* Combination of IVIM- DWI and 3D-ASL for differentiating true progression from pseudoprogression of Glioblastoma multiforme after concurrent chemoradiotherapy: study protocol of a prospective diagnostic trial. *BMC Med Imaging.* 2017;17(1):10.
5. Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, De Meerleer G, Mareel M, De Neve W. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *The Lancet Oncology.* 2008;9(4):367-75.
6. Chin S, Eccles CL, McWilliam A, Chuter R, Walker E, Whitehurst P *et al.* Magnetic resonance-guided radiation therapy: A review. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2020;64(1):163-77.
7. Amar Upadhyaya Kishan JL, Department of Radiation Oncology U of C, UCLA LA, University of California LA, University of California Los Angeles LA. Magnetic resonance imaging-guided versus computed tomography-guided stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (MIRAGE): Interim analysis of a phase III randomized trial. [cited 2022 Mar 1]; Available from: <https://meetinglibrary.asco.org/record/205404/abstract>
8. Boldrini L, Intven M, Bassetti M, Valentini V, Gani C. MR-Guided Radiotherapy for Rectal Cancer: Current Perspective on Organ Preservation. *Front Oncol.* 2021;11:619852.
9. Rodríguez LL, Kotecha R, Tom MC, Chuong MD, Contreras JA, Romaguera T *et al.* CT-guided versus MR-guided radiotherapy: Impact on gastrointestinal sparing in adrenal stereotactic body radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2022;166:101-9.
10. Sonke JJ, Aznar M, Rasch C. Adaptive Radiotherapy for Anatomical Changes. *Seminars in Radiation Oncology.* 2019;29(3):245-57.
11. Hehakaya C, Van der Voort van Zyp JR, Lagendijk JJW, Grobbee DE, Verkooijen HM, Moors EHM. Problems and Promises of Introducing the Magnetic Resonance Imaging Linear Accelerator Into Routine Care: The Case of Prostate Cancer. *Front Oncol.* 2020;10:1741.
12. van Houdt PJ, Yang Y, van der Heide UA. Quantitative Magnetic Resonance Imaging for Biological Image-Guided Adaptive Radiotherapy. *Front Oncol.* 2020;10:615643.
13. Thorwarth D, Ege M, Nachbar M, Mönnich D, Gani C, Zips D *et al.* Quantitative magnetic resonance imaging on hybrid magnetic resonance linear accelerators : Perspective on technical and clinical validation. *Physics and Imaging in Radiation Oncology.* 2020;16:69-73.
14. Chan RW, Lawrence LSP, Oglesby RT, Chen H, Stewart J, Theriault A *et al.* Chemical exchange saturation transfer MRI in central nervous system tumours on a 1.5 T MR-Linac. *Radiother Oncol.* 2021;162:140-9.
15. Boldrini L, Cusumano D, Chiloiro G, Casà C, Masciocchi C, Lenkowicz J *et al.* Delta radiomics for rectal cancer response prediction with hybrid 0.35 T magnetic resonance-guided radiotherapy (MRgRT): a hypothesis-generating study for an innovative personalized medicine approach. *Radiol Med.* 2019;124(2):145-53.
16. de Mol van Otterloo SR, Christodouleas JP, Blezer ELA, Akhiat H, Brown K, Choudhury A, *et al.* Patterns of Care, Tolerability, and Safety of the First Cohort of Patients Treated on a Novel High-Field MR-Linac Within the MOMENTUM Study: Initial Results From a Prospective Multi-Institutional Registry. *International Journal of Radiation Oncology\*Biological\*Physics.* 2021;111(4):867-75.

### CORRESPONDANCE :

M. MICHEL  
Institut Jules Bordet  
Service de Radiothérapie  
Rue Meylemeersch, 90 - 1070 Anderlecht  
E-mail : [madeline.michel@bordet.be](mailto:madeline.michel@bordet.be)