

IRM-Linac : l'ère de la radiothérapie personnalisée
MR-Linac: the era of personalized radiation therapy

Agnès Tallet^{1,2}, Marguerite Tyran¹, Naji Salem¹, Pierre Fau³

¹ *Département d'oncologie- radiothérapie, Institut Paoli-Calmettes, 232 boulevard Sainte-Marguerite, 13273 Marseille Cedex 09, France*

² *CRCM (centre de recherche en cancérologie de Marseille) 232 boulevard Sainte-Marguerite, 13273 Marseille Cedex 09, France*

³ *Département de physique médicale, Institut Paoli-Calmettes, 232 boulevard Sainte-Marguerite, 13273 Marseille Cedex 09, France*

Auteur correspondant : Agnès Tallet

Département d'oncologie- radiothérapie, Paoli-Calmettes, 232 boulevard Sainte-Marguerite, 13273 Marseille Cedex 09, France

Mail : talleta@ipc.unicancer.fr

Tel : +33 491223637

Résumé :

La radiothérapie fait partie intégrante du traitement des tumeurs malignes, soit dans le cadre de traitements adjuvants, soit de façon exclusive. En première ligne, son efficacité peut se heurter à une dose infra-optimale du fait du caractère limitant des organes à risque au voisinage de la cible. L'avènement de systèmes hybrides couplant un accélérateur linéaire à une imagerie par résonance magnétique offre de nouvelles possibilités de traitement, avec l'espoir d'améliorer le contrôle tumoral tout en n'augmentant pas la toxicité du traitement. Cet article se propose de décrire le workflow de cette technique, intégrant la radiothérapie adaptative sur table, ses avantages potentiels, ses limites, ses applications principales, ainsi que les premiers résultats cliniques et les perspectives.

Abstract :

Radiation therapy is a pillar of anti-cancer treatment, either as adjuvant or single treatment. In the upfront setting, its efficacy may face a suboptimal dose due to the limiting role of organs at risk in the target vicinity. The advent of hybrid systems, coupling a linear accelerator with a magnetic resonance imaging, offers new treatment possibilities, with the hope of improved tumor control in an iso-toxic manner. This article aims at describing this technique's workflow, including on-table adaptive radiation therapy, its potential advantages, limits, primary applications, as well as first clinical results and perspectives.

INTRODUCTION

L'IRM-Linac est un système hybride couplant un accélérateur linéaire (Linac) à une imagerie guidant la radiothérapie (IGRT) de type IRM (imagerie par résonance magnétique). Il existe plusieurs solutions d'IRM-Linac dont deux sont actuellement commercialisés et en utilisation clinique (MRIdian®, ViewRay Inc., Cleveland, OH, USA et Unity®, Elekta AB, Stockholm, Sweden), qui diffèrent par l'intensité du champ magnétique d'une part et par la conception géométrique de l'appareil d'autre part, les deux appareils en utilisation clinique ayant une géométrie perpendiculaire. La description qui va suivre concerne le MRIdian®, premier système de radiothérapie (RT) guidée par IRM implémenté en clinique, consistant en un accélérateur linéaire utilisant des faisceaux de photons de 6 MV FFF (Flattening Filter Free), délivrant des traitements en IMRT (radiothérapie en modulation d'intensité, faisceaux fixes, « step-and-shoot »), intercalé dans un IRM bas champ (0.35T) le prenant « en sandwich », (double « donut »). La séquence IRM utilisée est une séquence rapide de type True FISP (True Fast Imaging with Steady-state free Precession) (TRUFI). La radiothérapie rotationnelle (type VMAT, Volumetric Modulated Arc Therapy) n'est pas possible avec les systèmes IMR-Linac actuellement disponibles sur le marché du fait de leur géométrie perpendiculaire. Par ailleurs, le système MRIdian® est doté d'un collimateur unique dans sa conception, composé de deux couches de lames empilées en quinconce et concaves, offrant une pénombre très limitée et une fuite négligeable entre les lames. La technologie IRM-Linac présente des avantages à tous les stades de la prise en charge des patients en radiothérapie: (1) elle permet de s'affranchir du recalage d'image (source éventuelle d'erreurs ou imprécision) lorsque la planification nécessite une fusion avec une IRM (particulièrement adapté pour les tumeurs en tissus mous) ; (2) grâce à son contraste élevé en tissus mous, l'IRM permet une visualisation distincte de la tumeur et des tissus avoisinants au moment de la planification et du repositionnement ; (3) la fonction de « gating » du système autorise le suivi de la tumeur elle-même (et non pas un repère de celle-ci), qui peut être « traquée » pendant toute la durée du traitement, assurant une délivrance de la dose dans la cible tout au long de la fraction, sans surdosage des organes à risque (OARs), sans irradiation additionnelle du patient. De ce fait, ce type de technologie apparaîtra particulièrement intéressant lorsqu'un IRM est requise pour la planification, lorsque la tumeur (et/ou les OARs) est mal repérable par une imagerie de type CBCT (cone beam Computed Tomography, IGRT classique), d'autant plus que l'on utilisera un traitement stéréotaxique hypofractionné (fortes doses, faible nombre de fractions) ; enfin, la fonction de gating sera requise pour les tumeurs mobiles (en particulier sous l'effet des mouvements respiratoires), permettant de s'affranchir des marges de sécurité dues aux mouvement (ITV, Internal Target Volume) et autorisant une réduction substantielle des marges d'incertitude de repositionnement. (4) Par ailleurs, cette technique permet également d'accéder à la radiothérapie adaptative sur table (on-ART : on-table adaptive radiation therapy) grâce à l'outil d'imagerie, mais également au logiciel de radiothérapie adaptative dont est doté le système (recalage déformable, re-contourage semi-automatique, évaluation du/des plans et optimisation dosimétrique, calcul de dose et procédure d'assurance qualité en temps réduit alors que le patient est sur la table).

Un écueil de cette technique est représenté par la durée des traitements qui est significativement supérieure à un traitement en technique VMAT. Cette notion devra donc faire partie intégrante du choix de la technique pour un patient donné, sachant qu'une contre-indication à l'IRM exclue forcément le patient pour un traitement sur l'IRM-Linac. Un deuxième challenge (conséquence du premier) est représenté par la capacité de traitement des IRM-Linac limitant le nombre journalier de patients à un maximum de 15, nécessitant donc une sélection optimale des patients.

ACQUISITION DES IMAGES ET « GATING »

La qualité des images IRM est très sensible aux mouvements ; il est donc impératif de les limiter, en observant une respiration calme (pour certaines localisations, une respiration bloquée sera nécessaire), un jeûne de quatre heures, et une séquence rapide (TRUFI) (figure 1). Deux simulations sont actuellement nécessaires : une simulation scanner, les images CT permettant le calcul de la densité électronique, et une simulation IRM directement sur le MRIdian® lors de laquelle l'amplitude respiratoire et la nécessité de gating sont appréhendées par réalisation d'un cine-IRM. Le workflow classique d'un traitement sur IRM-Linac comprend (1) une acquisition rapide de 17 secondes permettant le recalage rigide ; (2) s'en suit une deuxième acquisition plus longue (25-172s) qui servira à déterminer précisément l'anatomie du jour et à affiner le recalage rigide (figure 2). (3) En l'absence de nécessité d'on-ART, le traitement peut être réalisé. Ce workflow se complexifie en cas d'on-ART (voir section suivante). Le gating est assuré par un cine-IRM continu pendant toute la durée de la fraction, consistant en la réalisation de 4 images par seconde en coupe sagittale unique ; ainsi les mouvements de la cible (ou d'une structure adjacente variant dans le même sens en cas de mauvaise visualisation de la cible) sont appréhendés uniquement dans le sens cranio-caudal. Une fenêtre de gating est préalablement déterminée, dont la taille est idéalement \geq PTV (Planning Target Volume), ainsi que la tolérance admise (pourcentage de GTV (Gross Tumor Volume) toléré hors champ). Ceci permet un arrêt du faisceau dès que la cible sort du champ d'irradiation, pour reprendre lorsque la cible sera à nouveau dans la fenêtre de tir.

RADIOTHERAPIE ADAPTATIVE

La possibilité de réaliser un traitement de type on-ART ouvre la voie à la minimisation des toxicités, l'amélioration de la couverture de la cible, et par conséquent une potentielle amélioration du contrôle local, et à la prise en charge de tumeurs inaccessibles à un traitement conventionnel. Notre workflow d'on-ART est basé sur la réalisation quotidienne d'une IRM définissant l'anatomie du jour. Après acquisition de l'image du jour, adaptation semi-automatique des volumes cibles et à risque (recalage déformable des OARs et rigide de la cible, re-contour manuel si nécessaire), une dosimétrie prévisionnelle est obtenue par application du plan de traitement initial, renseignant sur la couverture de la cible et la dose délivrée aux OARs avec ce plan de traitement. S'il est observé un défaut de couverture du volume cible et/ou une ou plusieurs violations des doses de contraintes aux OARs, une optimisation dosimétrique est réalisée, favorisant préférentiellement les OARs dans le cas d'une escalade de dose (figure 3) [1]. Ainsi, la dose délivrée à la cible sera adaptée à la position des OARs et sera éventuellement incrémentée chaque fois que l'anatomie du jour l'autorise, permettant in fine d'obtenir en fin de traitement une escalade de dose sur la cible tout en ayant épargné les OARs. Les premières études rétrospectives ont montré que l'on-ART quotidienne permettait d'augmenter la dose au volume cible tout en épargnant les tissus avoisinants, dans des tumeurs centrales du poumon [2] ou dans les cancers du pancréas [3] et du foie. Toutefois, certaines localisations ne semblent pas tirer bénéfice d'un traitement adaptatif comme cela a été suggéré pour les tumeurs pulmonaires périphériques ou éloignées d'OARs [4,5]. Etant données les importantes ressources humaines et de temps imposées par l'on-ART, certains auteurs se sont attachés à rechercher des critères anatomiques de sélection pour ce type de traitement chez 36 patients atteints de cancer du pancréas non opérable traités par radiothérapie stéréotaxique [6]. Les auteurs ont comparé la distribution de dose dans la cible et les OARs sur les plans adaptés et sur les plans non adaptés (bien que le traitement ait été délivré selon les plans optimisés) établis pour un traitement sur la première

génération du système MRIdian® (trois sources de Co). L'optimisation de plan était déclarée inutile lorsque le plan initial respectait les contraintes de dose, sans bénéfice lorsque le plan optimisé n'améliorait pas le résultat dosimétrique, et bénéfique lorsque le plan optimisé permettait de corriger une ou plusieurs violations de contraintes de dose ou améliorait la couverture du GTV de $\geq 10\%$ ou diminuait le volume d'OARs recevant 33 Gy d'au moins 0.5cc. La ré-optimisation des plans de traitement apparaissait bénéfique pour plus de 50% des fractions ; l'analyse des caractéristiques tumorales prédictives d'un bénéfice de la radiothérapie adaptative a isolé la distance du GTV par rapport à l'OAR $< 3\text{mm}$ comme le facteur principal, suivi par la taille du GTV $> 41\text{cc}$. Quarante-vingt-dix-sept pourcent des patients dont la plus courte distance entre le GTV et l'OAR était $< 3\text{mm}$ et dont la taille tumorale excédait 41cc bénéficiaient du plan optimisé.

COMPARAISONS DOSIMETRIQUES

Une des premières craintes, lors de l'inclusion d'un Linac dans un champ magnétique est l'impact possible du champ magnétique sur la distribution de dose, dans la mesure où les électrons produits par l'interaction du faisceau de photons avec les tissus sont soumis aux forces de Lorentz lorsqu'ils traversent un espace de plus faible densité, entraînant un retour en arrière des électrons selon une trajectoire circulaire dont le rayon est proportionnel à l'énergie des électrons et inversement proportionnel à l'intensité du champ magnétique (ERE : Electron Return Effect). Cet effet de surdosage est minime avec un bas champ magnétique et apparaît significatif à partir de 0.75T [7]. Toutefois, les algorithmes de calcul intégrés dans les solutions IRM-Linac prennent en compte cet effet dans le calcul de dose [8], effet qui est par ailleurs diminué par l'utilisation de multiples faisceaux d'entrée.

Plusieurs études ont comparé les résultats dosimétriques obtenus après planification sur le TPS (Treatment planning system) MRIdian® versus un TPS de planification pour traitement en VMAT. Les premières études ont comparé les résultats dosimétriques d'un traitement VMAT à un traitement sur le système MRIdian équipé de trois sources Co, trouvant de meilleurs résultats avec la technique VMAT [9-11], sans impact sur les modifications radiologiques à 4 mois [12]. Les études dosimétriques qui ont suivi ont comparé les résultats d'un traitement VMAT à un traitement sur l'IRM-Linac [13,14]. Les résultats obtenus, en termes de couverture de la cible, homogénéité et index de conformité, étaient comparables [14], voir améliorés du fait d'une réduction des marges isotropiques autorisant des PTV réduits et donc une meilleure épargne des tissus sains [13]. Toutefois, certains types d'irradiation stéréotaxique peuvent ne pas bénéficier de cette technique, en particulier lorsque l'utilisation de faisceaux non coplanaires permet une meilleure épargne des tissus sains et/ou lorsque les mouvements de la cible/ des OARs sont peu probables, dans ce cas un traitement plus rapide sera préféré.

RESULTATS CLINIQUES

Les résultats cliniques actuels sont limités à des études rétrospectives ou de phase I et II évaluant la tolérance de traitements hypofractionnés et éventuellement l'escalade de dose grâce à l'on-ART. Les sites tumoraux les plus investigués sont actuellement représentés par le poumon, la prostate, et le pancréas. Henke et al. ont conduit deux essais de phase I investiguant les possibilités d'irradiation stéréotaxique de tumeurs ultra-centrales de poumon, à la dose de 50 Gy en 5 fractions [15], ou de tumeurs abdominales inextirpables [16], grâce à une on-ART quotidienne. Cette technique a permis

d'améliorer la couverture de la cible pulmonaire ultra-centrale ou abdominale par rapport à une radiothérapie sans adaptation, permettant d'obtenir un contrôle local à 6 mois de 100% pour les tumeurs pulmonaires, sans toxicité de grade ≥ 3 avec 6 mois de recul. Finazzi et al. ont rapporté le devenir clinique de 50 patients porteurs de tumeurs pulmonaires à haut risque de toxicité du fait de leur localisation ou des conditions du patient (antécédent d'irradiation, maladie pulmonaire interstitielle) [17]. L'utilisation du gating et de l'on-ART a permis de conduire ces irradiations stéréotaxiques à haut risque (54-60 Gy en 3-8 fractions) chez des patients qui auraient autrement été contre-indiqués pour ce type de traitement, avec des taux de toxicité de grade ≥ 2 et ≥ 3 respectivement de 30% et 8%, sans décès toxique, un taux de contrôle local à 12 mois de 95.6%, ce qui, dans cette population, représente un résultat encourageant. Ces résultats sont en accord avec une étude évaluant l'impact de scanners CT hebdomadaires pour adaptation des volumes cibles lors d'une irradiation de tumeurs pulmonaires en fractionnement classique, ayant montré un bénéfice de la radiothérapie adaptative en termes de toxicité, sans altération du contrôle local (essai LARTIA, [18]). L'utilisation d'un IRM pour adapter le traitement de radiothérapie a l'avantage de ne pas apporter d'irradiation supplémentaire au patient, tout en permettant une adaptation quotidienne et potentiellement une escalade de dose. D'autre part, en cas de traitement stéréotaxique, l'adaptation du plan de traitement doit prendre effet dès la perception d'une modification de l'anatomie, situation dans laquelle l'on-ART prend tout son sens. Dans une étude prospective de phase II mono-bras, 101 patients atteints de cancer localisé de la prostate ont été traités par radiothérapie stéréotaxique guidée par IRM avec on-ART [19]. Cette étude a montré une faible incidence de toxicité cumulative précoce de grade ≤ 2 (10 semaines après début du traitement) génito-urinaire (23.8%) ou gastro-intestinale (5%), correspondant à une réduction de plus de 50% par rapport à la toxicité observée dans les bras hypofractionnés des récents essais randomisés [20,21]. Les résultats préliminaires d'une étude observationnelle prospective concernant les patients traités sur le système Unity® ont également rapporté des taux de toxicité urinaire et digestive de grade ≤ 2 limités lors d'un traitement de radiothérapie stéréotaxique utilisant l'on-ART (respectivement 36% et 12%), chez 25 patients atteints de cancer de la prostate de risque faible ou intermédiaire [22]. L'impact de l'escalade de dose dans le contexte de l'on-ART a été évalué dans une petite série rétrospective de 44 patients atteints de cancer du pancréas, soumis à une dose biologiquement efficace avec $\alpha/\beta=10$ ($BED_{10} > \text{ou} < 70$ Gy) [23]. Les patients soumis à une $BED_{10} > 70$ Gy avaient une survie globale significativement augmentée (survie à 2 ans 49% vs 30%, $p=0.03$) et une survie sans progression à distance à 18 mois doublée, sans toxicité de grade ≥ 3 . Ces résultats encourageants ont motivé l'exploration de l'escalade de dose jusqu'à 50 Gy en 5 fractions dans les cancers du pancréas localement avancés, en maintenant les OARS dans les contraintes de dose grâce à l'on-ART, dans une étude multicentrique de phase II actuellement en cours aux états unis (Clinicaltrial.gov NCT03621644). Il est à noter qu'une méta-analyse avait relevé une amélioration non significative du contrôle local (83% vs 72%) chez les patients atteints de cancer du pancréas localement avancé recevant une $BED_{10} > 70$ Gy et < 70 Gy respectivement, sans différence significative de toxicité précoce ou tardive [24], les résultats encourageants de Rudra et al. [23] restent donc à investiguer.

PERSPECTIVES

L'obtention d'un grand nombre d'images RM grâce au suivi quotidien du patient pendant toute la durée du traitement, ainsi que la disponibilité de séquences avancées autres que la séquence TRUFI (en particulier une séquence de diffusion) permettent d'envisager l'analyse de radiomics pour monitorer la réponse au traitement et ainsi adapter la séquence thérapeutique ultérieure. Les sites

tumoraux actuellement investigués sont le rectum et le col utérin, dans la mesure où la prévision de la réponse au traitement premier de radio-chimiothérapie peut, dans les deux cas, influencer la séquence thérapeutique suivante et ainsi épargner de la toxicité chez les patients en réponse complète. Dans les deux cas, les examens d'imagerie pré-thérapeutique ou leur comparaison avec l'imagerie post-radio-chimiothérapie ont déjà montré leur capacité à prédire la réponse pathologique complète (ou l'absence de récurrence) avec une valeur prédictive positive de 80% à 97% [25-29]. Dans le cancer du rectum, la capacité à prédire une réponse complète semblait supérieure, et d'excellente qualité, dans les études quantifiant les variations de radiomics pré- et post-traitement de radio-chimiothérapie [26,27]. Toutefois, l'analyse des modifications de radiomics en cours de traitement pourrait amener à adapter le schéma de radiothérapie afin d'augmenter la probabilité de réponse complète. Bostel et al. ont récemment suggéré le potentiel prédictif de réponse complète des modifications précoces des données de l'IRM en cours de radio-chimiothérapie dans les cancers du rectum [30]. Les premières études de radiomics sur séquence T2*/T1 du MRIdian® ont été réalisées par l'équipe Italienne mettant en évidence une valeur prédictive positive de 80% des modifications des caractéristiques d'image pré- et post-traitement (« delta radiomics ») dans les cancers du rectum [31,32]. D'autres équipes investissent actuellement la valeur prédictive de réponse complète des modifications du coefficient de diffusion apparent (ADC) (Clinicaltrial.gov NCT03961776) dans le cancer du rectum localement avancé, et dans le cancer du col utérin localement avancé, étude basée sur les modifications de caractéristiques de la séquence TRUFI (thèse en cours, Institut Paoli-Calmettes, France).

CONCLUSION

La radiothérapie guidée par IRM offre de nouvelles possibilités de prise en charge des patients en permettant d'accéder à l'on-ART, ce qui apparaît particulièrement intéressant dans les tumeurs susceptibles de se modifier au cours de la radiothérapie (avec modification corollaire de la position des OARs), ainsi que dans les tumeurs difficiles d'accès du fait d'organes critiques très proches, permettant ainsi d'envisager des traitements proscrits en technique classique (escalade de dose). Au même titre que la radiothérapie stéréotaxique a montré sa supériorité dans le contrôle tumoral, la possibilité, via l'on-ART, d'appliquer une BED élevée donne l'espoir de contrôler des tumeurs autrement traitées à visée uniquement palliative. Ce concept est actuellement soutenu par les résultats d'études de phase I/II mais nécessite confirmation au travers d'études randomisées. Enfin, le workflow de l'on-ART mérite d'être optimisé pour réduire les temps de traitement et sommer les doses effectivement délivrées par fraction, le tout permettant d'améliorer la prise en charge des patients.

Reference List

1. Tyran M, Jiang N, Cao M et al. Retrospective evaluation of decision-making for pancreatic stereotactic MR-guided adaptive radiotherapy. *Radiother Oncol* 2018; 129: 319-25.
2. Finazzi T, Palacios MA, Spoelstra FOB et al. Role of On-Table Plan Adaptation in MR-Guided Ablative Radiation Therapy for Central Lung Tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019; 104: 933-41.
3. Placidi L, Romano A, Chiloiro G et al. On-line adaptive MR guided radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer: Clinical and dosimetric considerations. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol* 2020; 15: 15-21.
4. Finazzi T, Palacios MA, Haasbeek CJA et al. Stereotactic MR-guided adaptive radiation therapy for peripheral lung tumors. *Radiother Oncol* 2020; 144: 46-52.
5. Padgett KR, Simpson GN, Llorente R et al. Feasibility of Adaptive MR-guided Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) of Lung Tumors. *Cureus* 2018; 10: e2423.
6. Bohoudi O, Bruynzeel AME, Meijerink MR et al. Identification of patients with locally advanced pancreatic cancer benefitting from plan adaptation in MR-guided radiation therapy. *Radiother Oncol* 2019; 132: 16-22.
7. Raaijmakers AJ, Raaymakers BW, Legendijk JJ. Magnetic-field-induced dose effects in MR-guided radiotherapy systems: dependence on the magnetic field strength. *Phys Med Biol* 2008; 53: 909-23.
8. Menten MJ, Fast MF, Nill S et al. Lung stereotactic body radiotherapy with an MR-linac - Quantifying the impact of the magnetic field and real-time tumor tracking. *Radiother Oncol* 2016; 119: 461-6.
9. Kishan AU, Cao M, Wang PC et al. Feasibility of magnetic resonance imaging-guided liver stereotactic body radiation therapy: A comparison between modulated tri-cobalt-60 teletherapy and linear accelerator-based intensity modulated radiation therapy. *Pract Radiat Oncol* 2015; 5: 330-7.
10. Park JM, Park SY, Kim HJ et al. A comparative planning study for lung SABR between tri-Co-60 magnetic resonance image guided radiation therapy system and volumetric modulated arc therapy. *Radiother Oncol* 2016; 120: 279-85.
11. Wojcieszynski AP, Hill PM, Rosenberg SA et al. Dosimetric Comparison of Real-Time MRI-Guided Tri-Cobalt-60 Versus Linear Accelerator-Based Stereotactic Body Radiation Therapy Lung Cancer Plans. *Technol Cancer Res Treat* 2017; 16: 366-72.
12. Kim E, Wu HG, Park JM et al. Lung density change after SABR: A comparative study between tri-Co-60 magnetic resonance-guided system and linear accelerator. *PLoS One* 2018; 13: e0195196.
13. Park JM, Wu HG, Kim HJ et al. Comparison of treatment plans between IMRT with MR-linac and VMAT for lung SABR. *Radiat Oncol* 2019; 14: 105.

14. Yadav P, Musunuru HB, Witt JS et al. Dosimetric study for spine stereotactic body radiation therapy: magnetic resonance guided linear accelerator versus volumetric modulated arc therapy. *Radiol Oncol* 2019; 53: 362-8.
15. Henke LE, Olsen JR, Contreras JA et al. Stereotactic MR-Guided Online Adaptive Radiation Therapy (SMART) for Ultracentral Thorax Malignancies: Results of a Phase 1 Trial. *Adv Radiat Oncol* 2019; 4: 201-9.
16. Henke L, Kashani R, Robinson C et al. Phase I trial of stereotactic MR-guided online adaptive radiation therapy (SMART) for the treatment of oligometastatic or unresectable primary malignancies of the abdomen. *Radiother Oncol* 2018; 126: 519-26.
17. Finazzi T, Haasbeek CJA, Spoelstra FOB et al. Clinical Outcomes of Stereotactic MR-Guided Adaptive Radiation Therapy for High-Risk Lung Tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020; 107: 270-8.
18. Ramella S, Fiore M, Silipigni S et al. Local Control and Toxicity of Adaptive Radiotherapy Using Weekly CT Imaging: Results from the LARTIA Trial in Stage III NSCLC. *J Thorac Oncol* 2017; 12: 1122-30.
19. Bruynzeel AME, Tetar SU, Oei SS et al. A Prospective Single-Arm Phase 2 Study of Stereotactic Magnetic Resonance Guided Adaptive Radiation Therapy for Prostate Cancer: Early Toxicity Results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019; 105: 1086-94.
20. Aluwini S, Pos F, Schimmel E et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with prostate cancer (HYPRO): acute toxicity results from a randomised non-inferiority phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 274-83.
21. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 1047-60.
22. Alongi F, Rigo M, Figlia V et al. 1.5 T MR-guided and daily adapted SBRT for prostate cancer: feasibility, preliminary clinical tolerability, quality of life and patient-reported outcomes during treatment. *Radiat Oncol* 2020; 15: 69.
23. Rudra S, Jiang N, Rosenberg SA et al. Using adaptive magnetic resonance image-guided radiation therapy for treatment of inoperable pancreatic cancer. *Cancer Med* 2019; 8: 2123-32.
24. Zaorsky NG, Lehrer EJ, Handorf E et al. Dose Escalation in Stereotactic Body Radiation Therapy for Pancreatic Cancer: A Meta-Analysis. *Am J Clin Oncol* 2019; 42: 46-55.
25. Bibault JE, Giraud P, Housset M et al. Deep Learning and Radiomics predict complete response after neo-adjuvant chemoradiation for locally advanced rectal cancer. *Sci Rep* 2018; 8: 12611.
26. Li Y, Liu W, Pei Q et al. Predicting pathological complete response by comparing MRI-based radiomics pre- and postneoadjuvant radiotherapy for locally advanced rectal cancer. *Cancer Med* 2019; 8: 7244-52.

27. Liu Z, Zhang XY, Shi YJ et al. Radiomics Analysis for Evaluation of Pathological Complete Response to Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer. *Clin Cancer Res* 2017; 23: 7253-62.
28. Lucia F, Visvikis D, Desseroit MC et al. Prediction of outcome using pretreatment (18)F-FDG PET/CT and MRI radiomics in locally advanced cervical cancer treated with chemoradiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 768-86.
29. Lucia F, Visvikis D, Vallieres M et al. External validation of a combined PET and MRI radiomics model for prediction of recurrence in cervical cancer patients treated with chemoradiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019; 46: 864-77.
30. Bostel T, Dreher C, Wollschlager D et al. Exploring MR regression patterns in rectal cancer during neoadjuvant radiochemotherapy with daily T2- and diffusion-weighted MRI. *Radiat Oncol* 2020; 15: 171.
31. Boldrini L, Cusumano D, Chiloiro G 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: 145-53.
32. Cusumano D, Boldrini L, Yadav P et al. External validation of an early regression index (ERITCP) as predictor of pathological complete response in rectal cancer using MR-guided Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020.

Figure 1. Exemple d'acquisition sur MRIdian® en respiration libre et bloquée

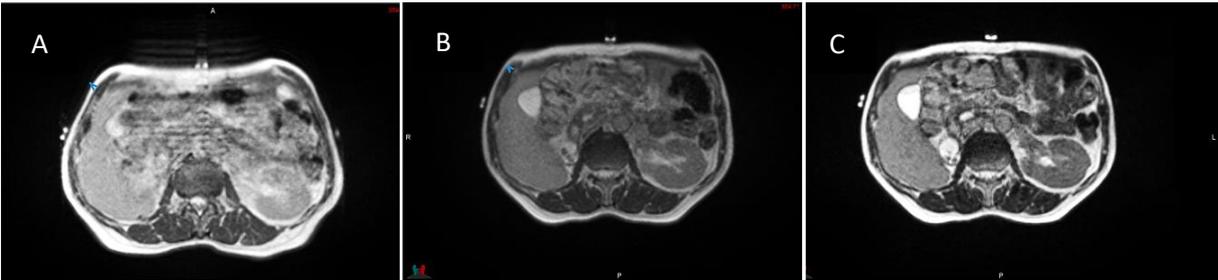


Figure 2. Exemple d'image de positionnement en IRM et CBCT pour un patient atteint de cancer du pancréas.

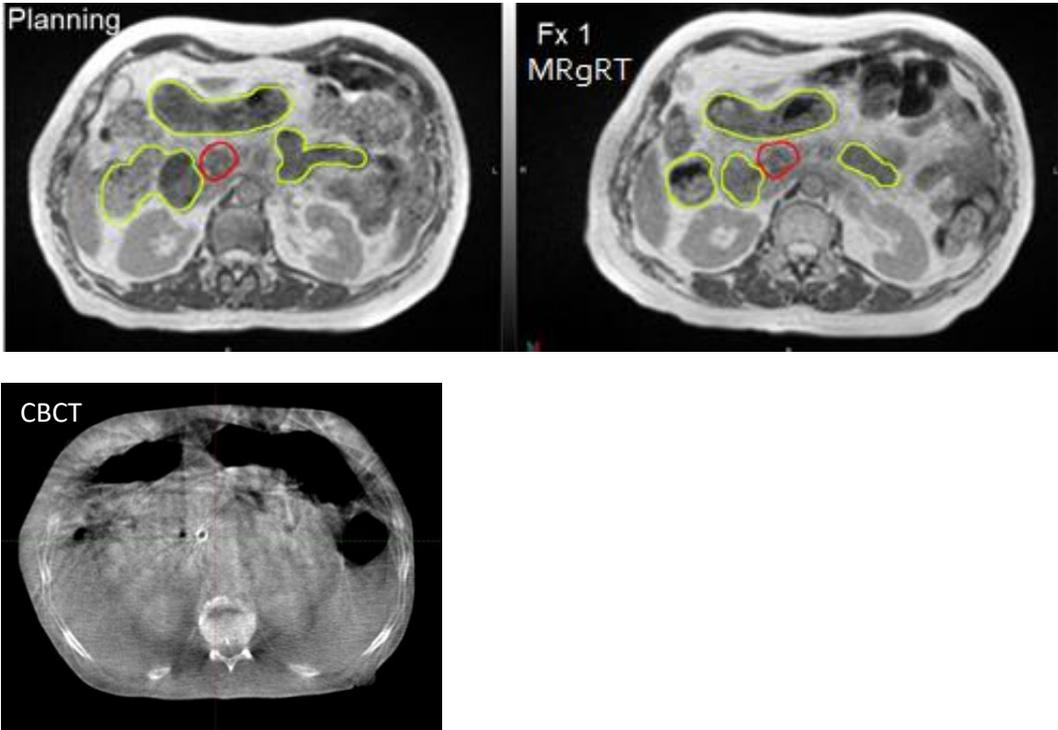
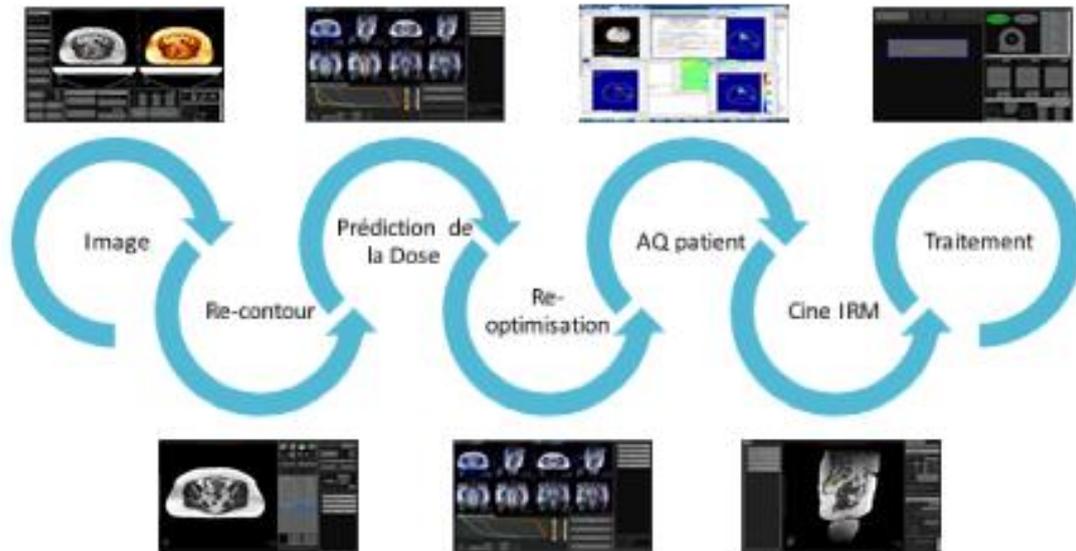


Figure 3. Worflow de la radiothérapie adaptative sur table



Légendes des figures

Fig. 1. A : 255s, respiration libre ; B : 255s, respiration bloquée ; C :175s, respiration bloquée

Fig. 2. Coupes du haut : imagerie sur MRIdian®. Coupe du bas : imagerie par CBCT.

Abréviations : Fx= fraction ; MRgRT= radiothérapie guidée par imagerie en résonance magnétique ; CBCT= Cone Beam Computed Tomography