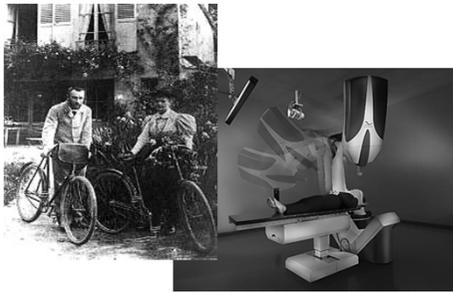
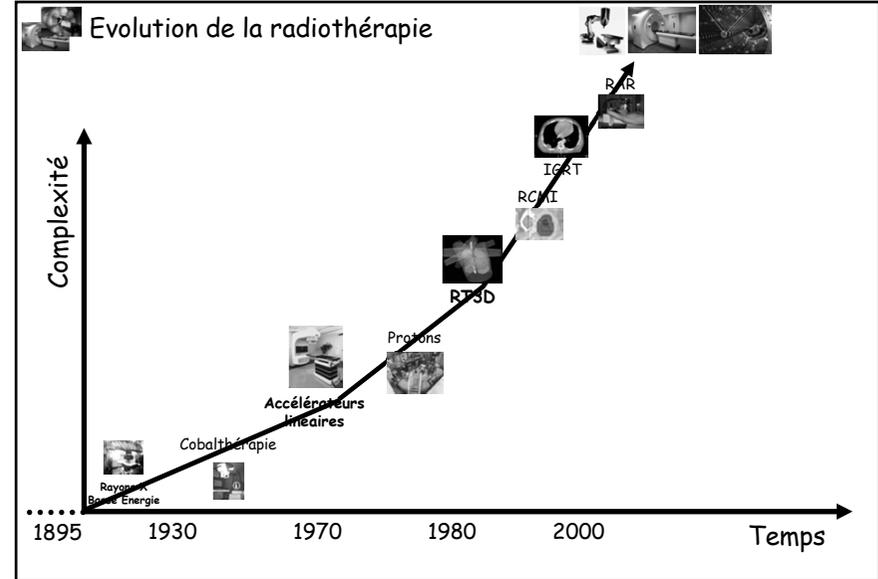


(R)Evolution de la Radiothérapie



Philippe Giraud

Service d'Oncologie Radiothérapie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris



Cent ans de Radiothérapie



Historique

1895 : W.C. Röntgen découvre les Rayons X

Nobelmuseet

Historique

1903 : Première irradiation d'un cancer du sein



Historique

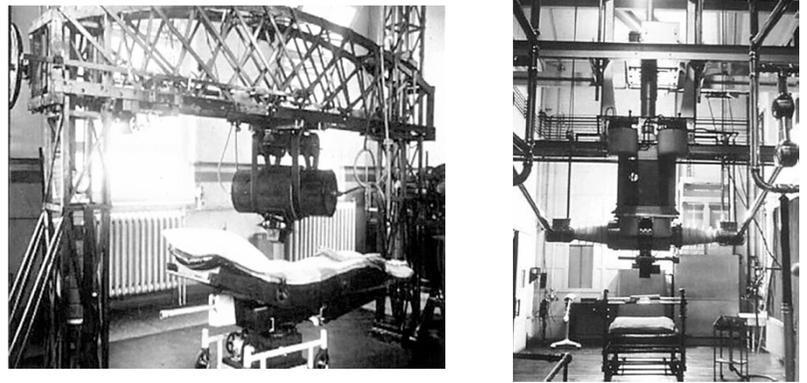
Régression complète d'un sarcome de la face en 1905

Dr HARET (1874-1932)



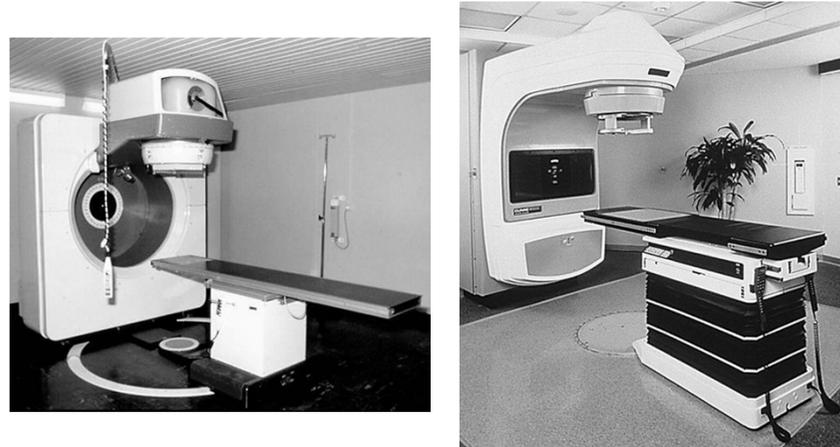
Historique

1920/1940 : Appareil à Rayons X de 200/600 kV



Historique

1970 : Les appareils « modernes »



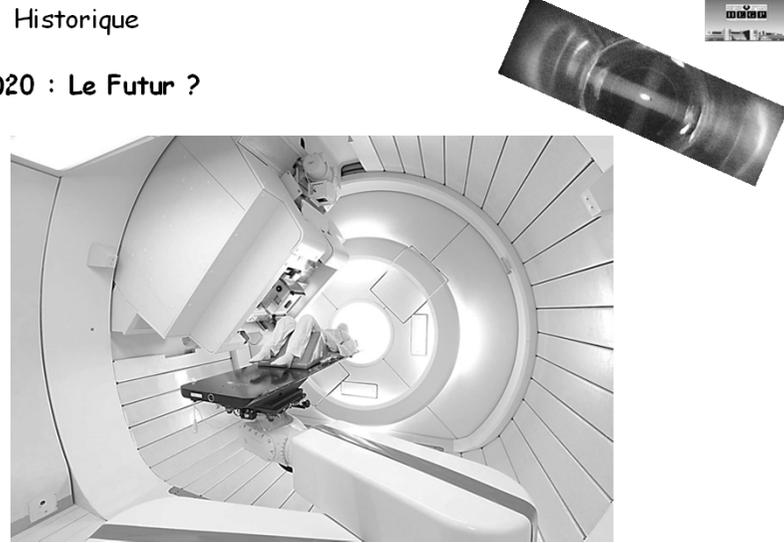
Historique

2005 : Les dernières innovations !

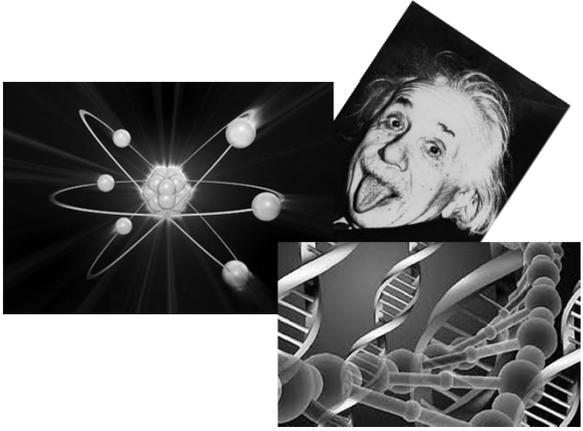


Historique

2020 : Le Futur ?

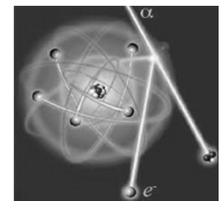


« Principes » de la Radiothérapie



Bases physiques

La Radiothérapie utilise des radiations ionisantes capables de créer des ionisations par « arrachement » d'électrons aux atomes des molécules qu'elles traversent...





Bases biologiques

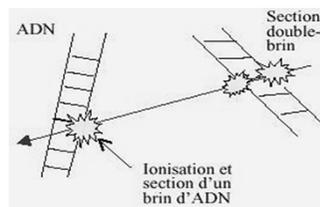
En première approximation; une seule cible :
l'ADN des chromosomes

- Peut être lésé directement (rare)
- Peut aussi être atteint par lésions indirectes (par l'intermédiaire des radicaux libres créés par l'ionisation des molécules d'eau)



Les lésions radio-induites de l'ADN

- Coupures « double brin »
- Coupures « simple brin »
- Pontages
- Lésions des bases



Bases biologiques

- Phase physique (= ionisations)
 - événements physiques initiaux
- Phase physico-chimique (= Radiolyse de l'eau)
 - formation de radicaux libres
 - lésions de l'ADN et des membranes
- Phase cellulaire
 - réparation complète ou fautive
 - mort mitotique ou apoptotique
- Phase tissulaire
 - effets aigus et tardifs

10⁻¹⁵ s

10⁻⁹ à 1 s

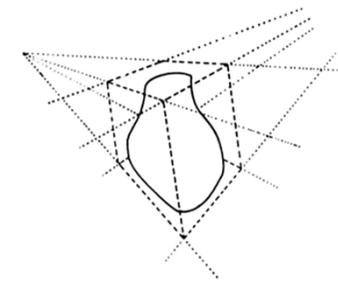
heures

jours à années

La Radiothérapie "Externe"



La radiothérapie "Classique"



Cross fire therapy

La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle

Registered interleaved high and low kVp helical acquisition

Conformation therapy

La RT3D

Radiothérapie Conformationnelle 3D

Sans RCMI

1
0.75
0.5
0.375
0.25
0.125
0

La RCMI

Radiothérapie avec Modulation d'Intensité

Avec RCMI

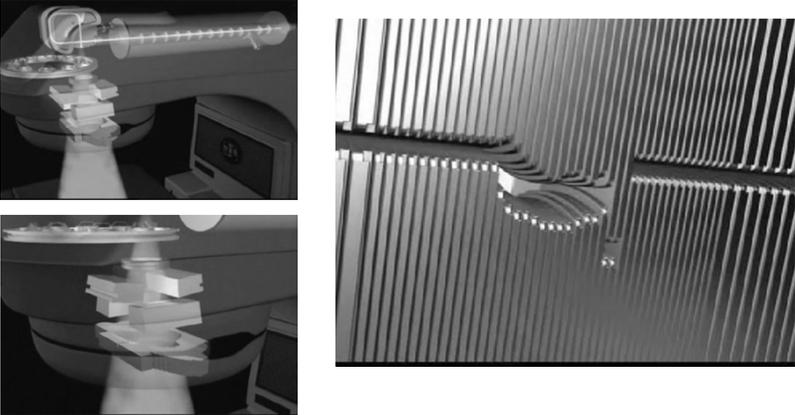
1
0.75
0.5
0.375
0.25
0.125
0

La RCMI

Radiothérapie avec Modulation d'Intensité

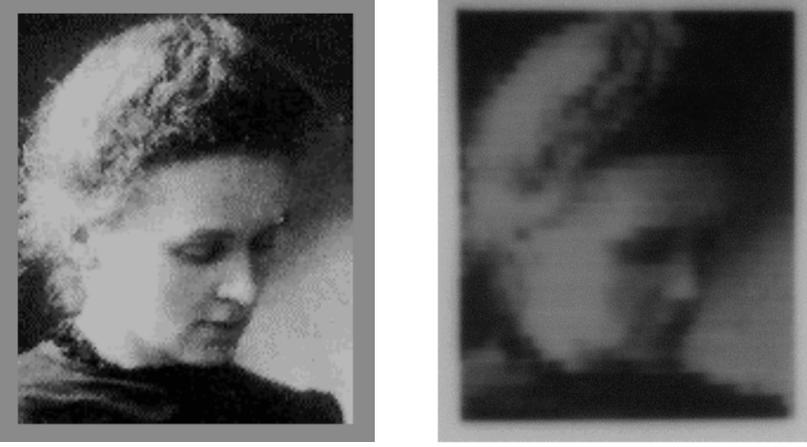
La RCMI

Radiothérapie avec Modulation d'Intensité



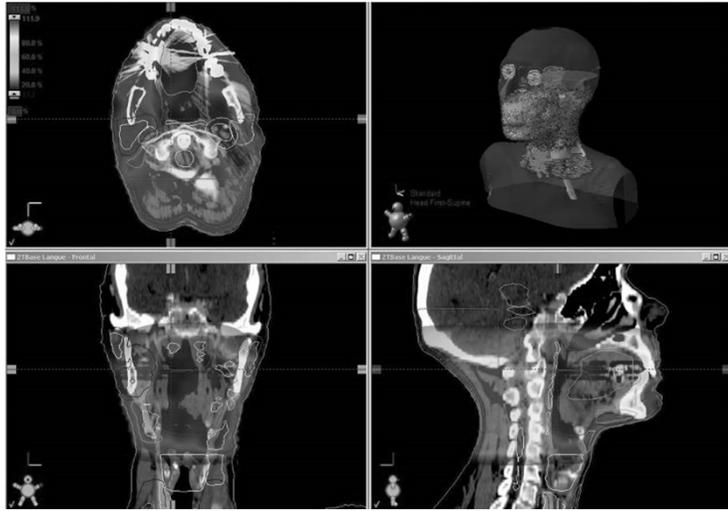
The image contains two diagrams illustrating Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). The left diagram shows a cross-section of a patient's head and neck with a linear accelerator beam entering from the top. The beam is modulated by a series of rectangular blocks (multileaf collimator) to create a non-uniform intensity profile. The right diagram shows a similar setup from a different perspective, highlighting the arrangement of the multileaf collimator leaves and the resulting intensity-modulated beam.

La RCMI



The image shows two grayscale photographs of a woman's head. The left image is a clear, high-contrast photograph of the woman's face. The right image is a blurred, low-contrast version of the same photograph, likely representing a soft-tissue segmentation or a specific type of image processing used in radiotherapy planning.

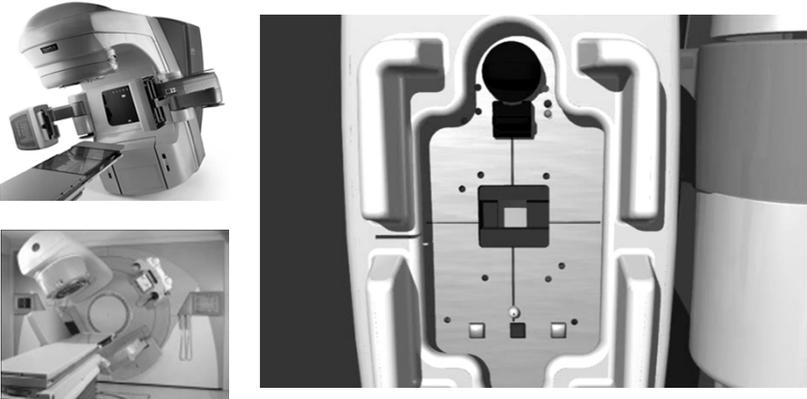
La RCMI



The image displays a medical imaging software interface with four panels. The top-left panel shows a 3D reconstruction of a patient's head and neck. The top-right panel shows a 3D reconstruction of a patient's head and neck with a different view or segmentation. The bottom-left panel shows a 2D axial CT scan of the head and neck. The bottom-right panel shows a 2D sagittal CT scan of the head and neck. The interface includes various controls and labels, such as '21 Base Layer - Frontal' and '21 Base Layer - Sagittal'.

L'IGRT

Contrôle du repositionnement = IGRT



The image shows three components related to Image-Guided Radiation Therapy (IGRT). On the left, there is a photograph of a linear accelerator machine. In the bottom-left corner, there is a smaller photograph of a patient lying on a treatment table. On the right, there is a large, detailed 3D model of a patient's head and neck, showing the internal structures and the external surface, used for precise targeting and repositioning during treatment.

La RCMI

ArcThérapie Dynamique

La RCMI

La Tomothérapie

Hi-ART System

La RCMI

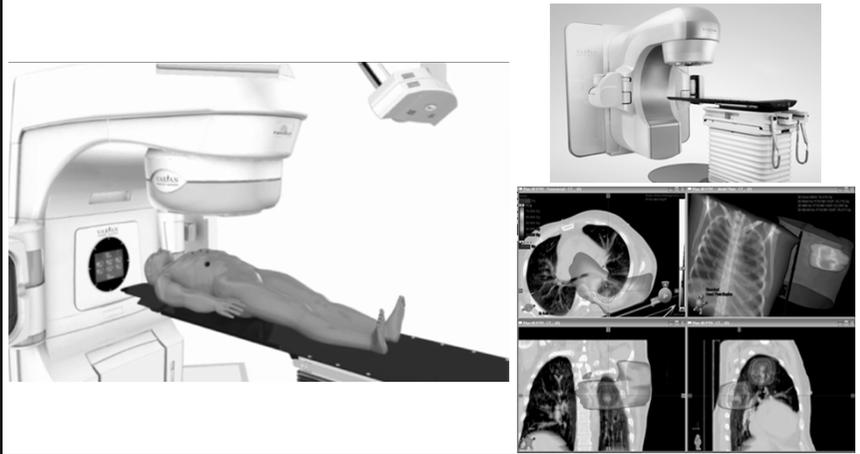
Système Vero®

Stéréotaxie

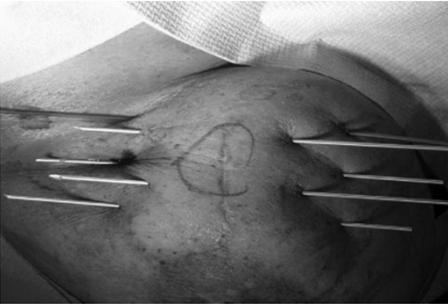
Radiothérapie en conditions stéréotaxiques

Stéréotaxie

Radiothérapie en conditions stéréotaxiques



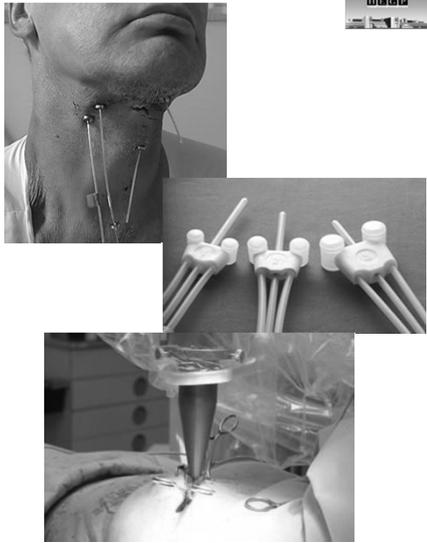
La Curiethérapie



La curiethérapie

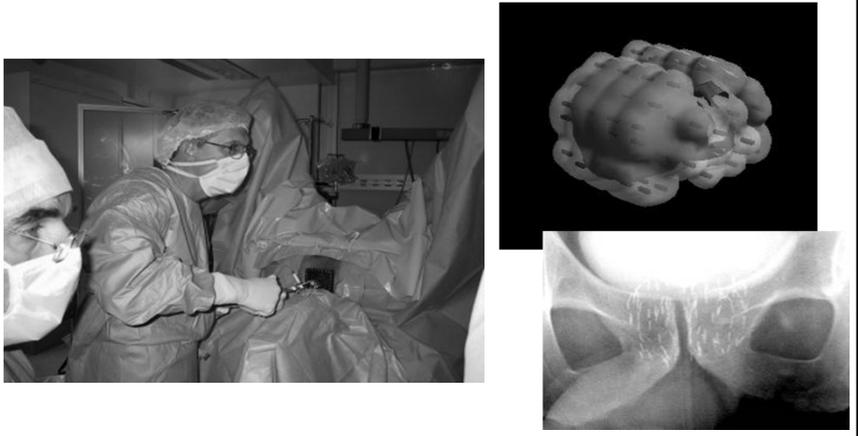
Les indications

- **Classiques**
 - gynécologiques
 - mammaires
 - canal anal
 - ORL
- **Particulières**
 - bronchiques
 - oesophagiennes
 - prostatiques
- **Ponctuelles**
 - per-opératoires



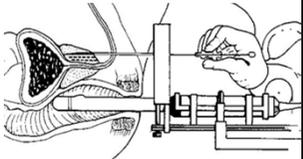
La curiethérapie

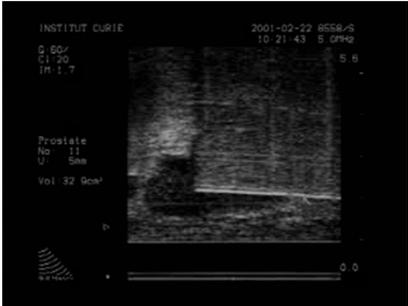
La curiethérapie de prostate



La curiethérapie

La curiethérapie de prostate





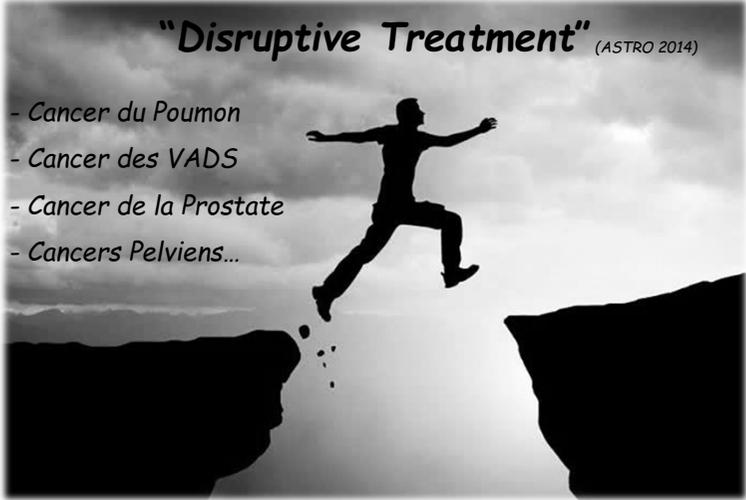
(R)Evolution de la Radiothérapie



(R)Evolution de la Radiothérapie

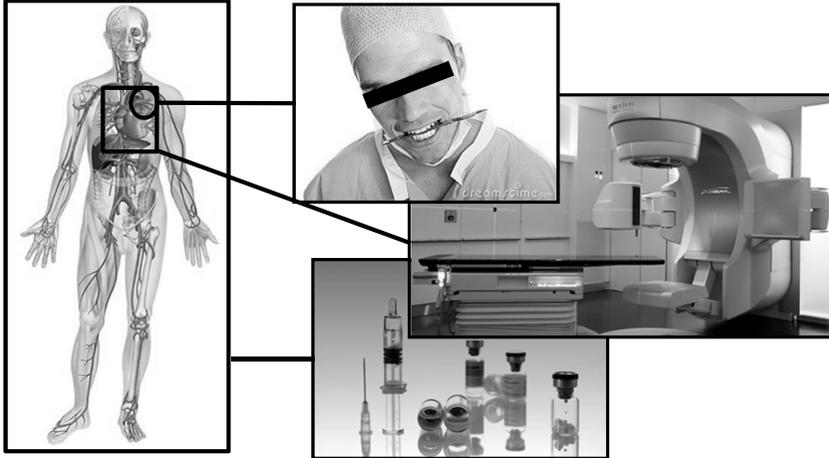
"Disruptive Treatment" (ASTRO 2014)

- Cancer du Poumon
- Cancer des VADS
- Cancer de la Prostate
- Cancers Pelviens...



Nouvelles Stratégies

Les traitements « Combinés »



Les traitements combinés

Association Radio-Thérapies « Ciblées »

Spatial cooperation
RT + Drug

Temporal modulation
RT + Drug

Biologic cooperation
RT + Drug

Cytotoxic enhancement
RT + Drug

Hormonal tissue protection
RT + Drug

Cellular targets: EGFR, HER2, TCR, CTLA4, PD1/PDL1, Ligand, Recepteur de co-stimulation, Lp T, etc.

Les traitements combinés

Association Radio-Nanoparticules « Theranostic »

External stimuli (magnetic field, ultrasonic, light, etc.) - triggered drug release

External stimuli (T, pH) induced nanoparticle formation

L.v. injection

Tumor cell

Tumor tissue (EPR effect)

Internal stimuli (endoplasmic pH, cytoplasmic GSH) - triggered drug release

Tumor pH-triggered nanoparticle deshielding or charge conversion to facilitate tumor cell uptake

Tumor pH-triggered drug release

Stimulus	Drug release (%)
External stimuli (magnetic field, ultrasonic, light, etc.)	~80
Internal stimuli (endoplasmic pH, cytoplasmic GSH)	~60
Tumor pH-triggered nanoparticle deshielding or charge conversion	~40

La Radiobiologie

Radiosensibilité « individuelle »

Comet assay
Patients AT et hypersensibles

Biopsy metastases

Whole genome profiling

Identification of the Genomic Alteration

Key pathways: Wnt, EGFR, PI3K, Rac, MAPK, Cell Death (Mitochondria), Survival Factors (e.g. IGF1), Hormones (e.g. Estrogens), Cytokines (e.g. IL6).

Protonthérapie / Hadrons

Les Protons

Proton beam line

Patient receiving treatment

Dose relative (%) vs Profondeur (mm)

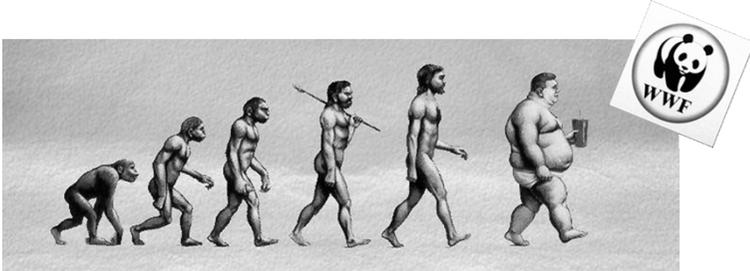
Electrons
Photons (neutrons)
Protons (ou ions carbone)

Microscopy image of a child

Proton therapy facility

(R)Evolution de la Radiothérapie

« Techniques Innovantes » rime t'il avec « Innovation Thérapeutique » ?

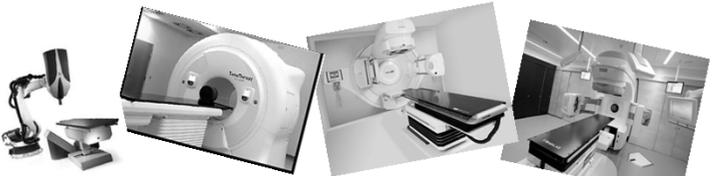


- Sélection « darwinienne » pour médecins mais aussi pour les hôpitaux !
- Distinction entre « Recherche » et « Technique validée » ...

(R)Evolution de la Radiothérapie

Technique validée ?

- Antinomie entre :
 - **Validation clinique** : Nécessité étude clinique de phase III ?
 - **Problème éthique** : Nlle technique supposée meilleure (?!)
Principe de précaution : diminuer la dose aux OAR
 - **Aspect financier** : Coût très élevé (protons...)



(R)Evolution de la Radiothérapie

Solution : ?

- Base théorique forte :
 - *Radio-Physique et Radio-Biologique*
- Essais de Phase II solides
- Essais de Phase III pour des indications choisies
- Etudes médico-économiques
- Choix pertinents des indicateurs (CL, SSR... ?)
- Stratégie multi disciplinaire par localisation
- Suivi de cohorte, Registres

(R)Evolution de la Radiothérapie

Conclusion

- Bénéficiaire des Innovations : RCMI, IGRT, Protons...
- Ne pas prendre de retard...
MAIS
- Savoir résister aux pressions commerciales
- Et savoir « résister » aux patients...
EN
- Valider les Bases Théoriques (*Radiophysique et Radiobiologie*)
- Développer la Recherche Clinique (CLIP RT ?)
- Politique de Diffusion Territoriale