



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



Mise au point

Radiothérapie en conditions stéréotaxiques des métastases hépatiques

Stereotactic body radiation therapy (SBRT) in the treatment of liver metastases: State of the art

B. De Bari^{a,b,*}, M. Guillet^{a,b}, F. Mornex^{a,b}

^a Département de radiothérapie oncologie, centre hospitalier Lyon-Sud, chemin du Grand-Revoyet, 69310 Pierre-Bénite, France

^b EA3738, domaine Rockefeller, université Claude-Bernard, 8, avenue Rockefeller, 69373 Lyon cedex 08, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 2 avril 2010

Accepté le 8 avril 2010

Disponible sur Internet le 8 janvier 2011

Mots clés :

Métastases hépatiques

Tolérance

Radiothérapie

NTCP

Radiothérapie stéréotaxique extracrânienne (RSE)

Keywords:

Liver metastases

Tolerance

Radiotherapy

NTCP

Stereobody radiation therapy

SBRT

RÉSUMÉ

Les métastases hépatiques constituent un événement fréquent chez les patients en oncologie. La chimiothérapie reste la principale approche thérapeutique chez les patients atteints de multiples métastases, qui peuvent souvent bénéficier d'une importante amélioration de leur pronostic. Les métastases hépatiques se présentent assez souvent comme des « oligométastases » et, pour cette raison, leur traitement local (chirurgie, radiofréquence, cryothérapie, radiothérapie...) est une option thérapeutique, surtout chez les patients atteints d'un cancer de pronostic relativement favorable. Le rôle de la radiothérapie dans le traitement des métastases hépatiques était, historiquement, limité par la toxicité importante de l'irradiation du foie en totalité. Une meilleure connaissance de la radiobiologie et de la radiopathologie du foie, ainsi que les améliorations techniques, ont permis d'introduire le concept d'irradiation partielle du foie. Dans ce contexte historique et thérapeutique, la radiothérapie en conditions stéréotaxiques a présenté un intérêt dans le traitement des métastases hépatiques. Cette mise au point résume les données principales actuellement disponibles sur l'utilisation de la radiothérapie en conditions stéréotaxiques des métastases hépatiques.

© 2010 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Liver metastases are frequently found in oncologic patients. Chemotherapy is the standard treatment in plurimetastatic patients, with the possibility to obtain a clear improvement of their prognosis. Local treatment (surgery, radiofrequency, cryotherapy, radiotherapy, etc.) could be proposed for oligometastatic patients, particularly for those with a good prognosis. Historically, radiation therapy has had a limited role in the treatment of liver metastases because of its toxicity when whole liver irradiation was delivered. Improvements in the knowledge of liver radiobiology and radiopathology as well as technical innovations in delivering radiation therapy are the basis of the modern partial liver irradiation concept. In this historical and therapeutic landscape, extracranial stereotactic radiation therapy is particularly interesting for the treatment of liver metastases. This review summarises published data on stereotactic radiotherapy for the treatment of liver metastases.

© 2010 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les métastases hépatiques constituent un événement fréquent chez les patients atteints de cancer. On considère que 30 à 70 % des patients décédés par cancer étaient atteints de métastases hépatiques à l'autopsie [1,2].

La chimiothérapie reste la principale approche thérapeutique chez les patients atteints de métastases, qui peuvent souvent bénéficier d'une importante amélioration de leur pronostic. De plus, les progrès durant ces dernières années ont été très importants : cela est illustré par l'histoire du cancer colique métastatique, où la découverte des nouvelles molécules (irinotecan, oxaliplatine, cetuximab, bevacizumab), de nouveaux schémas de chimiothérapie, et l'amélioration des thérapies de support, ont permis un doublement du temps de survie, de moins de 12 mois à plus de 20 mois [3].

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : berardino.de-bari@chu-lyon.fr (B. De Bari).

Les métastases hépatiques se présentent assez souvent comme des « oligométastases » et pour cette raison le traitement local de ces lésions est une option thérapeutique, surtout chez les patients atteints d'un cancer de pronostic favorable.

Historiquement la chirurgie a été le premier traitement local, avec des taux de survie de 25 à 58 % chez les patients pour lesquels une exérèse complète était possible [4–8].

Malheureusement, des limites techniques et cliniques réduisent le nombre de patients pouvant bénéficier d'une métastasectomie : la présence de lésions tumorales extrahépatiques non résécables, des métastases limitées au foie mais étendues et dont la résection laisserait alors en place un volume insuffisant de foie, incompatible avec la survie ou exposant au risque d'insuffisance hépatique postopératoire, l'envahissement et/ou la proximité des vaisseaux intrahépatiques, et enfin des contre-indications d'ordre anesthésique et/ou cliniques. Finalement seuls 10 à 20 % des patients peuvent bénéficier d'un geste chirurgical à visée « curative » [9].

Néanmoins, considérant l'intérêt des thérapies locales chez des patients atteints de cancer de pronostic relativement favorable, de nombreux efforts ont été faits pour trouver des alternatives non chirurgicales mais aussi radicales [10].

Actuellement, la radiofréquence et la radiothérapie stéréotaxique extracrânienne constituent les deux principales alternatives locales non chirurgicales pour le traitement des oligométastases hépatiques. Ces traitements peuvent être envisagés dans trois circonstances :

- récidive après chirurgie ;
- en association avec la chirurgie, éventuellement au cours du geste opératoire (radiofréquence) ;
- traitement isolé en raison d'une contre-indication chirurgicale.

Pour la radiofréquence, une des limites est la taille des lésions, seules les lésions d'un diamètre inférieur à 35 mm permettant une utilisation optimale. L'insertion d'une électrode de radiofréquence classique permet de traiter des lésions d'un diamètre maximum de 14 mm [11,12]. Des modifications techniques sont nécessaires pour augmenter la taille de la lésion qui peut être traitée par application du courant de radiofréquence. Ces modifications sont bien décrites dans une étude expérimentale de Goldberg et al. [13].

Les tumeurs sous-capsulaires, au contact des structures digestives creuses, posent le problème d'éventuelles lésions thermo-induites de ces organes lors des traitements percutanés, et plusieurs perforations coliques ont été rapportées à ce jour [14,15]. Il n'est pas exceptionnel, après traitement par radiofréquence hépatique, d'induire une dilatation segmentaire des voies biliaires en amont de la zone traitée, par sténose de la voie biliaire de proximité. Cette dilatation nécessite rarement une prise en charge dans le cas de tumeurs périphériques. En revanche, une destruction par radiofréquence au contact du hile hépatique expose à un risque, au moins théorique, de sténose biliaire secondaire de la convergence.

Le taux de décès après radiofréquence est de 0,5 à 1,5 %. Le taux de complications majeures après radiofréquence est de l'ordre de 5 %, comprenant thrombose portale, hémopéritoine, perforation colique, ensemencement du trajet de ponction et abcès hépatiques survenant principalement chez des patients porteurs d'anastomoses biliodigestives ou de prothèses biliaires [14].

Le rôle de la radiothérapie pour le traitement des métastases hépatiques était, historiquement, limité. Initialement, le volume cible prévisionnel (*planned target volume* [PTV]) était le foie in toto et la dose était limitée à 30 Gy, étant donné le risque élevé d'hépatite radique au-dessus de ce niveau de dose [16–18]. Cependant, la dose de 30 Gy reste insuffisante pour contrôler la tumeur. Pour ces raisons, la radiothérapie n'avait alors pas sa place dans le traitement

des cancers primitifs et secondaires du foie. La définition d'organe en parallèle, le rapport dose moyenne sur volume irradié/dose maximale dans une petite partie du volume, et l'introduction dans la pratique clinique de la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ont fait reconsidérer le rôle de la radiothérapie chez ces patients : l'utilisation de la scanographie de dosimétrie et, donc, la possibilité de « voir » et délimiter la métastase ont permis d'introduire le concept d'irradiation partielle du foie. En réduisant les volumes d'irradiation, il est possible d'épargner les organes critiques autour du foie mais surtout, ce qui est très intéressant, de réduire sensiblement la dose moyenne au foie. Cette amélioration dosimétrique permet d'augmenter la dose dans le volume cible prévisionnel, pour atteindre alors des niveaux de dose efficaces, sans augmenter la toxicité des traitements [19,20]. De plus, l'introduction de la scanographie de dosimétrie quadridimensionnelle, avec l'intégration dans l'acquisition des mouvements du foie liés à la respiration, a permis de définir précisément le volume cible interne (*internal target volume* [ITV]), qui n'était jusqu'alors qu'imaginé. Ainsi les marges peuvent être définies de manière précise et personnalisée pour chaque patient. C'est dans ce contexte historique et thérapeutique que la radiothérapie en conditions stéréotaxiques a suscité beaucoup d'intérêt pour le traitement des métastases hépatiques. En fait, la radiothérapie en conditions stéréotaxiques a des caractéristiques qui lui donnent un avantage sur les autres techniques : la possibilité de délivrer une dose par fraction élevée avec une efficacité biologique bien plus importante par rapport au fractionnement classique de 2 Gy par séance, mais aussi la réduction importante des volumes d'irradiation en réduisant ainsi la dose aux organes critiques et donc la toxicité, et enfin la non invasivité du geste, qui peut donc être proposé aux patients ne pouvant pas bénéficier d'un geste chirurgical pour des raisons techniques ou cliniques.

L'introduction du système de radiothérapie guidée par les images (IGRT) confère une puissance grandissante à cette modalité thérapeutique, qui s'impose aujourd'hui au moins au même niveau que les autres thérapies ablatives.

Cette mise à jour sur le rôle de la radiothérapie en conditions stéréotaxiques dans le traitement des métastases hépatiques analyse également les indications dosimétriques et des données cliniques.

Rationnel et problèmes cliniques de la radiothérapie tridimensionnelle pour les oligométastases hépatiques : l'hépatite radique.

Les patients atteints de métastases hépatiques étaient initialement considérés comme en phase palliative, candidats à des chimiothérapies exclusives, en ne laissant à la radiothérapie qu'un rôle marginal pour le traitement des métastases symptomatiques.

L'introduction en oncologie du concept d'« oligométastases » a été une révolution dans la prise en charge thérapeutique [21] : la possibilité d'un traitement potentiellement curatif chez des patients en situation de diffusion systémique de leur maladie a entraîné une réévaluation des potentialités des thérapies locorégionales (chirurgie, radiothérapie, radiofréquence, cryothérapie...). En particulier, les oligométastases hépatiques ou pulmonaires des cancers coliques ont toujours été une indication de traitement chirurgical à visée curative.

Plusieurs études ont évalué l'efficacité de la radiothérapie palliative dans le cadre des métastases hépatiques [22–25]. La plupart des patients inclus dans ces études étaient atteints de métastases hépatiques de cancers primitifs colorectaux et avaient préalablement reçu une chimiothérapie. Malheureusement, les limites de cette irradiation en termes d'insuffisance hépatique aiguë ou chronique ont été rapidement montrées. En effet, l'irradiation du foie in toto n'était pas un traitement réalisable chez ces patients en raison de l'apparition de tableaux d'hépatite radique, et ce, à des niveaux de dose infrathérapeutiques. L'efficacité sur la douleur concernait 55 à 95 % des patients, et 49 % d'entre eux ont bénéficié d'une diminution de volume du foie avec une amélioration de la biologie hépatique. La

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2118287>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2118287>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)