




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
 www.em-consulte.com



Mise au point

## Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : la moelle osseuse<sup>☆</sup>

### *Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: Bone marrow*

F. Drouet<sup>a</sup>, J.-L. Lagrange<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Service de radiothérapie, centre René-Gauducheau, boulevard Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain cedex, France

<sup>b</sup> Service de radiothérapie, hôpital Henri-Mondor, AP-HP, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

<sup>c</sup> Université Paris 12, 61, avenue du Général-de-Gaulle, 94010 Créteil cedex, France

#### INFO ARTICLE

##### Historique de l'article :

Reçu le 12 avril 2010

Accepté le 13 avril 2010

Disponible sur Internet le 3 juillet 2010

##### Mots clés :

Moelle osseuse

Hématopoïèse

Radiothérapie

Toxicité radio-induite

Tissus sains

##### Keywords:

Bone marrow

Hematopoiesis

Radiotherapy

Radiation-induced toxicity

Normal tissues

#### R É S U M É

La moelle osseuse est un organe complexe et dispersé sur le plan anatomique, néanmoins du fait d'interactions médiées par des cytokines (et/ou facteurs de croissances), l'ensemble des sous-unités fonctionnelles qui la composent répondent globalement aux radiations ionisantes, faisant de la moelle osseuse un organe à risque à part entière. La compréhension de la physiologie de la moelle hématopoïétique ainsi que la connaissance de sa répartition au niveau osseux sont fondamentales pour comprendre et prévoir les effets d'une irradiation tant au niveau de la moelle elle-même que leur retentissement sur la formule sanguine. Selon les maladies, les volumes de moelle hématopoïétique irradiés et donc la tolérance hématologique sont très variables. Par ailleurs, il est important de prendre en compte les chimiothérapies délivrées avant ou pendant l'irradiation pour prédire la tolérance hématologique globale. Réciproquement, lorsqu'une chimiothérapie est envisagée, il est nécessaire de prendre en compte d'éventuels antécédents d'irradiation qui peuvent interférer avec sa tolérance hématologique. À ce jour, il n'existe aucune recommandation qui permette de définir une relation entre le volume de moelle osseuse irradiée et le niveau de toxicité hématologique radio-induite. Néanmoins, l'analyse des données provenant d'essais étudiant l'intérêt de la RCMI pour l'irradiation de cancers pelviens confirme qu'une réduction du volume de moelle osseuse irradiée améliore la tolérance hématologique des traitements. Toutefois, la question de savoir comment définir précisément ce volume est encore en cours de discussion.

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

#### A B S T R A C T

Bone marrow is one of the major dose-limiting tissue for radiotherapy. It is composed of many sub-units with complex regulatory mechanisms implying cytokines and growth factors, dispersed throughout the skeleton, each acting with a semi-autonomy but are unified into an integrated system that responds to ionizing radiations as one critical organ. A better knowledge of the complexity of this tissue's distribution and physiology is fundamental to understanding and forecasting the consequences of radiation-induced bone marrow injury. According to cancer characteristics, the volume of hematopoietic bone marrow included within radiation fields and the dose it receives vary in a very significant way, and finally the impact on blood cell count varies in widely different ranges. Furthermore, to predict the overall risk of therapy-induced hematological toxicities, it is necessary to take into account the possible contemporary administration of other cytotoxic drugs (before and/or during radiation therapy). Conversely, the hematological toxicity of usually well-tolerated chemotherapies can be increased, if the patient has a history of radiotherapy. Although the importance of minimizing the volume of active bone marrow exposed to ionizing radiations is well established, so far, no consensual recommendation exists about the dose–volume relationship between bone marrow irradiation and hematological tolerance. Data have recently emerged from trials studying the interest of IMRT for treatment of pelvic malignancies which confirm that reducing bone marrow exposure to irradiation prevents the rise of hematological toxicities during and after radiation therapy, even if some questions remain unanswered on how to define the contours of bone marrow volume.

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

<sup>☆</sup> Les données présentées dans cet article doivent être interprétées avec nuances et adaptées à chaque patient en fonction de son état spécifique.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-leon.lagrange@hmn.aphp.fr (J.-L. Lagrange).

L'hématopoïèse se définit comme le renouvellement continu et régulé des différentes cellules sanguines, à partir de la prolifération puis de la différenciation de progéniteurs et de précurseurs qui dérivent des cellules souches hématopoïétiques, sous l'action régulatrice de multiples cytokines et facteurs de croissance. La moelle osseuse assure au cours de la vie extra-utérine (mais en réalité dès le sixième mois de vie intra-utérine) l'essentiel de l'hématopoïèse [8,11]. C'est un tissu complexe et hétérogène, mais globalement à renouvellement très rapide (on estime la production médullaire quotidienne de  $400$  à  $500 \times 10^9$  cellules sanguines par jour) [21]. Par ailleurs, même si elle est composée de cellules de radiosensibilité variable, la moelle osseuse en tant qu'organe hématopoïétique est très radiosensible et constitue un organe critique à part entière au cours des irradiations, qu'elles soient thérapeutiques et/ou accidentelles.

## 1. Anatomie, structure et organisation fonctionnelle de la moelle osseuse

La moelle osseuse est un organe dispersé sur le plan anatomique, étant constitué de multiples sous-unités fonctionnelles réparties dans l'ensemble des 206 pièces osseuses du squelette. Néanmoins, en dépit de sa dispersion anatomique, elle présente une unité structurale et fonctionnelle justifiant la réunion des différents territoires intra-osseux qui la composent (et qui ne sont pas nécessairement contigus) en un seul et même organe hématopoïétique [8,11,21,38].

Sur le plan macroscopique, l'aspect de la moelle osseuse est variable, mais on distingue deux principaux types de moelle osseuse :

- la moelle rouge, active sur le plan hématopoïétique, qui est riche en cellules myéloïdes, en vaisseaux mais qui est pauvre en adipocytes ;
- la moelle jaune, à l'inverse, est riche en adipocytes et pauvre en cellules myéloïdes. Elle est donc inactive sur le plan hématopoïétique, néanmoins elle conserve la capacité de reprendre une activité hématopoïétique en cas de besoin, en se (re-)transformant en moelle rouge par un processus appelé reconversion médullaire [37].

Entre ces deux extrêmes, tous les intermédiaires existent, en fonction de l'âge du patient et de la topographie des pièces osseuses étudiées (Tableaux 1 et 2).

En effet, la cellularité myéloïde de la moelle osseuse est soumise à de multiples facteurs de variations (besoins de l'organisme, maladies hématologiques...) dont notamment celles relatives du volume du contenant osseux. Ainsi, de la naissance et jusqu'à l'âge de quatre à cinq ans, compte tenu de l'abondance du cartilage et de l'épaisseur des travées osseuse à l'intérieur de l'os spongieux qui réduisent les espaces médullaires, la moelle de la totalité des cavités osseuses (à l'exception des phalanges terminales) est rouge et

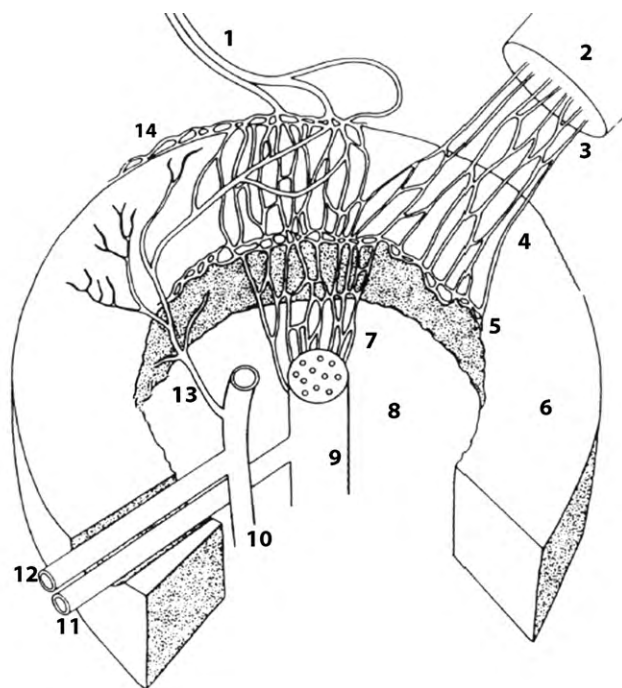
**Tableau 1**

Répartition approximative de la moelle active selon l'âge.

Siège	5 ans	10 ans	15 ans	20 ans	> 30 ans
Pelvis	20	22	27	33	38–40
Vertèbres	15	17	22	27	30
Crâne	8	8	12	12	12–14
Omoplate	8	8	10	10	6
Côtes	3–4	4	14	6	7
Sternum	2	2	2	2	2
Clavicules	1	1	1	1	1
Membres	25	18	3	0	0
Tête fémorale	15	15	10	6	4
Humérus	5	4	7	2	0

Adapté de Rubin et al. [51].

Pourcentage de la moelle active totale.



**Fig. 1.** Représentation schématique de l'architecture tissulaire de la moelle osseuse : 1 : artériole et veine périostales ; 2 : muscle ; 3 : veinules interfasciculaires ; 4 : capillaires corticaux ; 5 : capillaires endostéaux ; 6 : cortex ; 7 : sinusoides ; 8 : moelle ; 9 : sinus central ; 10 : artère médullaire ; 11 : veine émissaire ; 12 : artère nourricière ; 13 : artère radiale ; 14 : capillaires périostéaux (reproduit d'après Mauch et al. [38]).

le siège d'une intense activité hématopoïétique. Puis au cours des années suivantes, avec l'accroissement rapide de la taille des os, la capacité hématopoïétique de la moelle osseuse augmente bien au-delà des besoins, et on assiste alors à une involution adipeuse de nombreux territoires médullaires, donnant un aspect jaune à la moelle osseuse à ces niveaux. À l'âge adulte, la moelle hématopoïétique n'est plus localisée qu'au niveau de certains os seulement : les vertèbres, le sacrum, le cadre osseux du bassin, les côtes, le sternum, les os du crâne, les extrémités supérieures des fémurs et des humérus. Cependant, même dans les os où l'hématopoïèse est active, il existe avec l'âge une involution adipeuse progressive de la moelle osseuse. Cela s'explique en partie par une augmentation de volume des espaces médullaires avec le vieillissement, du fait de la raréfaction de la trame osseuse par ostéoporose.

Sur le plan histologique, la moelle osseuse occupe les espaces situés entre les travées d'os spongieux. À l'intérieur de la moelle osseuse, on individualise plusieurs compartiments (Fig. 1) :

- le cadre osseux ;
- le compartiment vasculaire et la barrière médullosanguine ;
- le stroma médullaire ;
- le parenchyme médullaire :
  - les progéniteurs,
  - les précurseurs,
  - les cellules sanguines matures.

La moelle osseuse possède donc une architecture histologique en damier du fait d'abord de la juxtaposition de zones à activité hématopoïétique variable. Par ailleurs, la moelle hématopoïétique peut être interprétée comme la juxtaposition non contiguë d'unités élémentaires. Chacune d'elles est centrée par un réseau de capillaires sinusoides anastomosés et correspond à un groupe de cellules :

- qui descendent d'une même cellule souche multipotente ;

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2118904>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2118904>

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