

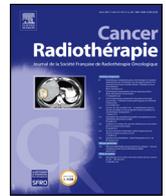


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article Original

Risque de radionécrose après radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques du lit opératoire de métastases cérébrales



Risk of radionecrosis after hypofractionated stereotactic radiotherapy targeting the postoperative resection cavity of brain metastases

A. Keller^{a,1}, M. Doré^{b,1}, D. Antoni^{a,c}, I. Menoux^a, F. Thillays^b, J.B. Clavier^a, G. Delpon^b, D. Jarnet^a, C. Bourrier^a, F. Lefebvre^d, S. Chibbaro^e, I. Darié^f, F. Proust^e, G. Noël^{a,*,c}

^a Département universitaire de radiothérapie, centre Paul-Strauss, Unicancer, 3, rue de la Porte-de-l'Hôpital, 67065 Strasbourg cedex, France

^b Département de radiothérapie, institut de cancérologie de l'Ouest, boulevard Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain, France

^c Laboratoire EA 3430, fédération de médecine translationnelle de Strasbourg, université de Strasbourg, 67000 Strasbourg, France

^d Laboratoire de biostatistiques, faculté de médecine, 4, rue Kirschleger, 67085 Strasbourg cedex, France

^e Département de neurochirurgie, hôpital de Hautepierre, avenue Molière, 67200 Strasbourg, France

^f Service de neurochirurgie, centre hospitalier régional d'Orléans, 1, rue Porte-Madeleine, 45000 Orléans, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 17 septembre 2016

Reçu sous la forme révisée

le 2 janvier 2017

Accepté le 31 janvier 2017

Mots clés :

Radionécrose

Stérotaxie

Lit opératoire

Métastase cérébrale

RÉSUMÉ

Objectif. – Identifier les facteurs prédictifs de radionécrose après l'irradiation en conditions stéréotaxiques de la cavité d'exérèse de métastases cérébrales opérées.

Matériels et méthodes. – Une analyse rétrospective a été réalisée dans deux centres français utilisant un protocole d'irradiation trifractionnée (trois séances de 7,7 Gy, prescrites sur l'isodose 70 %), comme traitement adjuvant des lits opératoires de métastases cérébrales. Les patients initialement irradiés dans l'encéphale en totalité ont été exclus de l'étude. Le diagnostic de radionécrose cérébrale a été posé après avis d'experts d'après un faisceau d'arguments clinoradiologiques, ou après confirmation histologique. Des analyses uni- et multifactorielles ont été réalisées afin de déterminer les facteurs prédictifs de radionécrose, en testant plusieurs variables cliniques et dosimétriques, notamment le volume de tissu sain recevant une dose spécifique (V_{8Gy} à V_{22Gy}).

Résultats. – Cent quatre-vingt-un patients (189 cavités) ont été pris en charge entre mars 2008 et février 2015. Trente-cinq patients (18,5 %) ont vu se développer des signes de radionécrose en médiane 15 mois (extrêmes : 3–38 mois) après l'irradiation. Un tiers des radionécroses étaient symptomatiques. En analyse multifactorielle, la localisation sous-tentorielle de la métastase opérée était prédictive de radionécrose (hazard ratio [HR] : 2,97 ; intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 1,47–6,01 ; $p=0,0025$). Aucun des V_x analysés n'était associé au délai d'apparition de radionécrose, le V_{14Gy} approchait la signification ($p=0,059$).

Conclusion. – L'analyse des différents facteurs cliniques et dosimétriques a montré que la localisation sous-tentorielle d'une métastase cérébrale était prédictive de radionécrose après irradiation en conditions stéréotaxiques du lit opératoire.

© 2017 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

ABSTRACT

Keywords:

Radiation necrosis

Stereotactic radiotherapy

Postoperative

Brain metastases

Purpose. – To investigate the factors that potentially lead to brain radionecrosis after hypofractionated stereotactic radiotherapy targeting the postoperative resection cavity of brain metastases.

Methods and materials. – A retrospective analysis conducted in two French centres, was performed in patients treated with trifractionated stereotactic radiotherapy (3×7.7 Gy prescribed to the 70% isodose line) for resected brain metastases. Patients with previous whole-brain irradiation were excluded of the

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : gnoel@strasbourg.unicancer.fr (G. Noël).

¹ Ont contribué de façon égale à l'étude.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.canrad.2017.01.017>

1278-3218/© 2017 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

analysis. Radionecrosis was diagnosed according to a combination of criteria including clinical, serial imaging or, in some cases, histology. Univariate and multivariate analyses were performed to determine the predictive factors of radionecrosis including clinical and dosimetric variables such as volume of brain receiving a specific dose ($V_{8\text{Gy}}-V_{22\text{Gy}}$).

Results. – One hundred eighty-one patients, with a total of 189 cavities were treated between March 2008 and February 2015. Thirty-five patients (18.5%) developed radionecrosis after a median follow-up of 15 months (range: 3–38 months) after hypofractionated stereotactic radiotherapy. One third of patients with radionecrosis were symptomatic. Multivariate analysis showed that infra-tentorial location was predictive of radionecrosis (hazard ratio [HR]: 2.97; 95% confidence interval [95% CI]: 1.47–6.01; $P=0.0025$). None $V_{8\text{Gy}}-V_{22\text{Gy}}$ was associated with appearance of radionecrosis, even if $V_{14\text{Gy}}$ trended toward significance ($P=0.059$).

Conclusion. – Analysis of patients and treatment variables revealed that infratentorial location of brain metastases was predictive for radionecrosis after hypofractionated stereotactic radiotherapy for postoperative resection cavities.

© 2017 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

1. Introduction

L'irradiation en conditions stéréotaxiques est devenue une thérapie courante dans la prise en charge des métastases cérébrales [1]. Parmi les complications de ce traitement, la radionécrose est la plus redoutée. C'est une toxicité tardive qui survient généralement plusieurs mois à années après l'irradiation, avec un pic d'apparition variant de 12 à 15 mois [2]. C'est un processus inflammatoire chronique conduisant à la nécrose du parenchyme cérébral [3]. Ses manifestations cliniques dépendent de sa localisation, et la difficulté résulte du fait qu'elle peut mimer une progression de la maladie intracrânienne [4,5]. Après radiochirurgie, 2 à 10 % des patients sont atteints d'une radionécrose symptomatique [2], même si des modifications radiologiques de remaniements post-thérapeutiques ont été observées jusqu'à 50 % des cas [6].

Dans la littérature, plusieurs facteurs prédictifs de radionécrose cérébrale ont pu être identifiés, qu'ils soient liés au patient, sexe masculin [7], hypertension et maladie vasculaire liée au diabète ; liés à sa métastase, taille et volume tumoraux [8–12], localisation [7,12], profondeur [13] ; ou encore au traitement délivré, dose totale [9,10,14], fractionnement [14], nombre d'isocentres [9,11], indices de conformité [15] et d'homogénéité [9], volume de tissu sain recevant la dose [6,7,13,16,17], radiothérapie antérieure [7], chimiothérapie concomitante [14].

Ces études incluaient des tumeurs cérébrales en place ou encore l'irradiation de malformations artérioveineuses, et finalement moins de données sont disponibles sur le risque de radionécrose dans les suites d'une irradiation en conditions stéréotaxiques du lit opératoire de métastases cérébrales. L'étude de facteurs prédictifs de survenue de radionécrose est d'autant plus pertinente en situation postopératoire que l'irradiation concerne du tissu cérébral sain. Dans les séries rétrospectives d'irradiation de cavités postopératoires, les volumes de tissu sain recevant 24 Gy ($V_{24\text{Gy}}$) ou 21 Gy ($V_{21\text{Gy}}$) ont été identifiés comme prédictifs de radionécrose [18,19].

Notre étude rétrospective a cherché à identifier les facteurs prédictifs de radionécrose, qu'ils soient cliniques ou dosimétriques, des patients qui ont reçu une radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques de cavités d'exérèse de métastases cérébrales.

2. Matériel et méthodes

Une étude rétrospective bicentrique a été réalisée à l'Institut de cancérologie de l'Ouest René-Gauducheau de Nantes et au centre de lutte contre le cancer Paul-Strauss de Strasbourg. De mars 2008 à janvier 2014 pour Nantes, et de février 2012 à février 2015 pour Strasbourg, les patients opérés de métastases cérébrales puis irradiés en conditions stéréotaxiques de leur cavité d'exérèse ont été

inclus dans l'étude. Les patients ayant reçu une irradiation de l'encéphale en totalité antérieurement ont été exclus de l'analyse. Chaque patient a été immobilisé par un masque de contention thermoformé de la marque BrainLab® (Feldkirchen, Allemagne) ou R-408 (Klarity Medical Products®, États-Unis). La scanographie dosimétrique, réalisée sans et avec injection de produit de contraste, et l'IRM dosimétrique après injection, ont été importés et fusionnés dans le logiciel iPlan® RT Image (Brainlab AG®, Feldkirchen, Allemagne) en vue de la délimitation du volume cible et des organes à risque. Le volume cible anatomoclinique correspondait à la cavité d'exérèse et à la prise de contraste périphérique visibles sur l'IRM. La voie d'abord chirurgicale ainsi que l'œdème périphérique n'ont pas été inclus dans le volume. Une marge automatique de 2 mm a été créée autour du volume cible anatomoclinique pour former le volume cible prévisionnel. Les cavités opératoires ont été traitées soit par technique d'archthérapie dynamique, soit par celle d'archthérapie volumétrique modulée. Le calcul de dose s'est fait à l'aide du système de planification de traitement Brainscan® jusqu'en 2009 pour Nantes. Par la suite, le logiciel iPlan® RT Dose (Brainlab®) a été utilisé par les deux centres pour l'archthérapie et le logiciel Eclipse® (Varian Medical Systems®, Palo Alto, CA) pour le calcul de dose d'archthérapie volumétrique modulée. Une dose totale de 33 Gy a été délivrée à l'isocentre, répartie en trois fractions de 11 Gy à j1, j3 et j5. La dose a été prescrite sur l'isodose 70 % afin de délivrer 23,1 Gy en trois fractions de 7,7 Gy à la périphérie du volume cible prévisionnel. Des accélérateurs linéaires de type Novalis™ (Brainlab AG®, Feldkirchen, Allemagne) et Novalis Tx™ (Varian Medical Systems®, Palo Alto, CA) ont été utilisés pour la réalisation de l'irradiation en conditions stéréotaxiques. Les métastases cérébrales synchrones au moment du diagnostic ont été traitées par irradiation stéréotaxique selon le même schéma. Chaque patient a reçu une corticothérapie orale, débutée le premier jour du traitement puis poursuivie sur une dizaine de jours avec décroissance rapide de la posologie.

2.1. Patients

Entre mars 2008 et janvier 2014, à Nantes, 95 patients (soit 97 cavités), ont reçu un traitement en conditions stéréotaxiques du lit opératoire de leurs métastases cérébrales. Entre février 2012 et février 2015, 86 patients avec un total de 92 lésions, ont été inclus pour la série de Strasbourg. Au total, 181 patients (189 cavités) ont reçu le même protocole de dose hypofractionnée. L'âge médian des patients était de 60,6 ans (26,2–82,5). La population étudiée avait un état général globalement conservé avec un score de Karnofsky médian de 80 % (extrêmes : 40–100 %) [20]. Selon la classification *recursive partitioning analysis* (RPA) du Radiation Therapy Oncology

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5525861>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5525861>

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