

Année 2022

N° : MS1392022

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
*en : **RADIOTHERAPIE***

Intitulé

***PROCEDURE DE TRAITEMENT
DES TUMEURS HEPATIQUES
PAR LA RADIOTHERAPIE STEREOTAXIQUE
A L'INSTITUT NATIONAL D'ONCOLOGIE***

Présenté par :
Docteur Imane MBARKI

Sous la direction du :
Professeur Sanaa EL MAJJAQUI



Remerciements

Au Professeur : NOUREDDINE BENJAAFAR,

*Professeur de radiothérapie à la faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat Chef
du service de radiothérapie, Institut National d'Oncologie*

Chef de l'UPR de radiothérapie

*Nous avons eu la chance de profiter de vos compétences scientifiques et
professionnelles durant notre cursus de résidanat.*

*Veillez cher maître, trouver dans ce modeste travail toute ma gratitude et mon
profond respect pour avoir guider mes premiers pas dans ce parcours.*

Au professeur : TAYEB KEBDANI

Professeur de radiothérapie à l'Institut National d'Oncologie de Rabat

Veillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

Au professeur : KHALID HASSOUNI.

Professeur de radiothérapie à la faculté de Médecine et de pharmacie de Rabat

*Veillez trouver dans ce travail, Cher Maître, l'expression de notre estime et de notre
considération*

Au professeur et rapporteur de mémoire : Sanaa EL MAJJAOUI

Professeur de radiothérapie à l'Institut National d'Oncologie de Rabat

Vous m'avez honoré par la direction et de ce travail.

Veillez recevoir toute ma gratitude pour votre encadrement.

*Je vous exprime toute ma gratitude pour la direction de ce travail et pour votre
encadrement.*

Au professeur : HANAN EL KACEMI

Professeur de radiothérapie à l'Institut National d'Oncologie de Rabat

*Veillez accepter, cher maître, mes sincères remerciements et toute la reconnaissance
que je vous témoigne.*

Aux professeurs H. SIFAT, K. HADDADI, M. ELMARJANI, et

A. MANSOURI

Professeurs de radiothérapie,

Hôpital militaire d'instruction Mohamed V, Rabat

Veillez recevoir toute ma gratitude pour votre enseignement.

Au Docteur et co-rapporteur de mémoire : Amine LACHGAR Médecin

radiothérapeute à l'Institut National d'Oncologie de Rabat

Veillez accepter mes sincères remerciements d'avoir accepté de me guider dans

l'élaboration de ce travail.

*A Tous mes collègues au service de radiothérapie de l'INO (Médecins, physiciens,
techniciens, et personnel paramédical)*

*Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma reconnaissance et de ma
gratitude*



Sommaire

I. Introduction	2
II. Objectif de la procédure	5
III. Domaines d'application de la procédure	7
IV. Motif de réalisation de la procédure	9
V. Description de la procédure	11
A. Préparation du dossier medical.....	11
1. Clinique	11
a. Interrogatoire.....	11
b. Circonstances de découverte	11
c. Examen clinique	12
2. Examens paracliniques	12
a. Bilan de la pathologie hépatique	12
b. Bilan de la pathologie extra-hépatique	13
c. Bilan biologique	13
3. Bilan pré-thérapeutique	14
B. Indications.....	14
C. Simulation	16
1. Préparation de l'équipement : (Annexe 2)	16
2. Préparation du patient	16
3. Positionnement du patient et moyens de contention	16
4. Positionnement du point de référence	17
5. Acquisition des données anatomiques	17

D. Délimitation des volumes cibles (VC) et des organes à risque (OAR)	18
1. Préparation à la délimitation	18
2. Délimitation des VC et des OAR	18
E. Prescription de dose	20
F. Planification dosimétrique	21
G. La validation du plan du traitement	21
H. Contrôle de qualité (CQ)	22
I. Déroulement du traitement.....	23
1. Préparation au traitement	23
2. IGRT et traitement	23
J. Surveillance au cours du traitement	24
K. Consultation de fin du traitement	25
L. Suivi post-thérapeutique	25
1. Objectifs	25
2. Rythme et moyens	25
3. Toxicités de la radiothérapie stéréotaxique	28
VI. Conclusion.....	31
Résumés.....	32
Annexes.....	38
Références	46



Introduction

I. Introduction :

Les tumeurs hépatiques sont la 5^{ème} cause de décès dans le monde (1), ces tumeurs peuvent être des métastases (MH) qui sont les plus fréquentes, ou des tumeurs primitives (un carcinome hépatocellulaire (CHC) ou un cholangiocarcinome).

La chirurgie est le traitement curatif de choix pour ces tumeurs, mais cette stratégie thérapeutique ne concerne que 20-30% des cas (2, 3). Les deux-tiers des patients sont inopérables, dû soit à la forme localement avancée de la tumeur, la présence d'une insuffisance hépatocellulaire, ou d'un mauvais état général. Des alternatives thérapeutiques comme la radiofréquence ou la chimio-embolisation sont possibles.

Historiquement, la radiothérapie était utilisée avec précaution pour l'irradiation des tumeurs hépatiques, du fait de la faible tolérance du foie aux irradiations (4) avec un risque de survenue d'hépatite radio-induite ou *radiation-induced liver disease (RILD)*, de la nécessité de délivrer une dose ablative pour le contrôle de la tumeur, et de la proximité des organes à risque tels que l'estomac, le duodénum et le rein droit.

Cependant, grâce à l'émergence des techniques sophistiquées en radiothérapie et l'incorporation de l'imagerie dans la délivrance du traitement (La radiothérapie stéréotaxique) a permis de rendre une irradiation partielle du foie possible.

La radiothérapie stéréotaxique est une technique de haute précision, capable de délivrer de fortes doses aux volumes tumoraux, avec une décroissance rapide de la dose au niveau du tissu hépatique fonctionnel proximal de la tumeur (5).

La radiothérapie stéréotaxique hépatique trouve son intérêt comme un traitement local ablatif du fait de son caractère non invasif et ambulatoire, avec une bonne tolérance.



Objectif de la procédure

II. Objectif de la procédure :

Ce document est une procédure décrivant les différentes étapes à suivre par les médecins radiothérapeutes pour une prise en charge optimale des patients avec une indication d'une radiothérapie stéréotaxique hépatique.



*Domaines d'application
de la procédure*

III. Domaines d'application de la procédure :

Cette procédure est applicable à tous les membres du personnel médical du service de Radiothérapie Oncologie à l'Institut National d'Oncologie de Rabat.



*Motif de réalisation
de la procédure*

IV.Motif de réalisation de la procédure :

La standardisation de l'irradiation stéréotaxique hépatique au sein du service de Radiothérapie Oncologie à l'Institut National d'Oncologie.



Description de la procédure

V. Description de la procédure :

A. Préparation du dossier medical:

1. Clinique :

a. Interrogatoire

- Identité et âge du patient.
- Antécédents personnels :
 - Comorbidités, habitudes toxiques (alcool), consommation de plantes médicamenteuses.
 - Antécédents d'hépatite virale (B, C).
 - Contre-indication à l'injection de produit de contraste.
 - Contre-indication à une IRM.
 - Type de cancer, traitements reçus.

b. Circonstances de découverte :

- Syndrome de masse tumoral : douleurs abdominales, hépatomégalie, ictère.
- Décompensation d'une maladie chronique du foie : ascite, ictère, hémorragie digestive, encéphalopathie hépatique.
- Tableau d'hypertension portale.
- Découverte lors d'un bilan d'extension d'un cancer, ou bilan de suivi d'un cancer déjà traité.

c. Examen clinique :

- Etat général du patient : OMS.
- Poids, taille, IMC.
- Etat de conscience : score de Glasgow.
- Recherche de signes d'insuffisance hépatocellulaire : ascite, hémorragie digestive.
- Recherche de signes de décompensation cirrhotique : ascite, encéphalopathie hépatique, ictère, rupture de varices œsophagiennes.
- Recherche de signes d'hypertension portale : circulation veineuse collatérale, splénomégalie.

2. Examens paracliniques :

a. Bilan de la pathologie hépatique :

- Imagerie par résonance magnétique (IRM) hépatique (datant de moins de 6 semaines et idéalement 3 semaines) : examen clé, les différentes phases à inclure obligatoirement sont la phase artérielle, la phase portale, et la phase retardée. L'IRM permet d'évaluer et de faire une cartographie précise de la lésion.
 - Le CHC prend l'aspect d'une lésion hyper-vasculaire au temps artériel, et présente un lavage au temps portal ou au temps tardif sur foie cirrhotique.
 - Les MH sont en hypersignal T2 et diffusion, prenant le contraste de manière hétérogène.

- Le cholangiocarcinome (intra-hépatique) est une masse parenchymateuse polylobée en hyposignal T1, hyper-isosignal T2, sans capsule, se rehausse tardivement après injection de gadolinium, associée à une dilatation segmentaire des VBIH en amont de l'obstacle.
- Scanner hépatique : en cas de contre-indication à une IRM.
 - Le CHC est une lésion hypodense, hypervasculaire, et présente un lavage aux temps veineux.
 - Les MH sont des lésions hypodenses avant l'injection, avec une prise de contraste hétérogène, prédominant en périphérie.

b. Bilan de la pathologie extra-hépatique :

- PET-scanner (18-FDG ou la choline) : à la recherche des lésions intra-abdominales extra-hépatiques.
- Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP).

c. Bilan biologique :

- Numération formule sanguine (NFS) (plaquettes).
- Bilan hépatique (bilirubine directe, indirecte et totale, LDH, GGT, PAL, ASAT, ALAT).
- Sérologie hépatique (hépatite B et C).
- Marqueurs tumoraux : AFP, ACE.
- Bilan de la crase : TP-TCA.
- Taux d'albumine et des protides totaux.
- Fonction rénale.

3. Bilan pré-thérapeutique

❖ Evaluation pronostique :

- Le score de Child-Pugh : pour le CHC, c'est un score pronostique d'utilisation simple et largement validé, prédictif de survie, de risque hémorragique, de morbidité et mortalité per- et post opératoire des patients cirrhotiques. Ce score contient cinq variables : le taux de la bilirubine, de l'albumine, le temps de la prothrombine (TP), la présence ou non d'ascite ou d'encéphalopathie hépatique. Le score final varie entre 5-15% (Annexe 1).

❖ IRM hépatique en position de traitement.

- ❖ Implantation des marqueurs hépatiques : Implantation de 3 à 5 grains fudiciels en adjacent aux lésions hépatiques par un radiologue interventionnel sous guidage scanographique. Avec le risque de migration, cette procédure doit être réalisée quelques jours (une semaine maximum) avant la simulation.

B. Indications:

- L'indication d'une radiothérapie stéréotaxique hépatique doit faire l'objet d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, en présence d'un chirurgien hépatobiliaire, un radiologue interventionnel, un oncologue radiothérapeute, et un oncologue médical.
- La décision d'une radiothérapie stéréotaxique doit tenir compte de :
 - L'état général du patient.
 - Le volume tumoral/le volume du foie en totalité.

- La localisation de la tumeur et ses rapports avec les organes adjacents (estomac, grêle, duodénum, gros vaisseaux, voies biliaires intra-hépatiques, diaphragme).
- La fonction hépatique.
- Le statut de la pathologie primitive en cas des MH, et la présence ou non d'autres métastases à distance.
- Les indications d'une radiothérapie stéréotaxique hépatique sont :
 - Patients inopérables et/ou tumeur non résécable : volume tumoral important, localisation tumorale difficilement accessible à la chirurgie, comorbidité.
 - Sites tumoraux dont les autres traitements ablatifs sont contre-indiqués.
 - Nombre de lésions < 5.
 - Taille tumorale < 6 cm.
 - OMS < 2.
 - Volume du foie sain > 700cc.
 - Fonction hépatique normale, ou absence d'ictère en cas de métastases hépatiques
 - Score de Child-Pugh < B,7 si foie cirrhotique.
 - Absence de métastases ganglionnaires ou à distance en cas de carcinome hépatocellulaire.

- Cancer primitif ou autres métastases traitées ou pouvant bénéficier d'un traitement à visée curative.
- SBRT en bridge à la transplantation hépatique dans le cas des CHC.

C. Simulation:

1. Préparation de l'équipement : (Annexe 2)

2. Préparation du patient :

- Accueil et enregistrement du patient.
- Explication du déroulement de la simulation.
- Pose d'une voie veineuse périphérique, après vérification de la fonction rénale et l'absence d'une allergie au produit de contraste.
- Pour les patients diabétiques sous metformine, cette dernière doit être interrompue le jour de l'examen et pour une durée de 48h après l'injection (risque d'acidose lactique).

3. Positionnement du patient et moyens de contention :

- Patient en décubitus dorsal, les mains au-dessus de la tête, en position confortable et reproductible à l'aide d'un BodyFix (formé par un plateau rigide et matelas en polystyrène moulé).
- Une ceinture de compression abdominale peut être associée pour limiter les mouvements respiratoires dans le sens antéropostérieur.
- Mise en place du système HexaPOD d'Elekta.

4. Positionnement du point de référence :

- La position de référence est réalisée en utilisant des lasers dans les 3 plans de l'espace (laser coronal, sagittal et frontal).
- L'intersection des trois lasers définissent 3 points, un antérieur sur la ligne médiane, et 2 latéraux sur le matelas.
- Ces 3 points définissent les points de référence qui doivent être le plus proche de la zone d'intérêt, où des billes radio-opaques sont placées.
- La vérification de l'alignement par un topogramme, et de la visibilité des 3 points sur la même coupe.
- Limitation de champs d'acquisition selon la zone d'intérêt.

5. Acquisition des données anatomiques :

- Acquisition des coupes scanographiques en deux temps, un temps artériel précoce (40 secondes) et un autre veineux portal (70 secondes).
- Les coupes scanographiques de 3 mm d'épaisseur, de 2 cm au-dessus du dôme diaphragmatique jusqu'au pôle inférieur des reins.
- Vérification des coupes et la présence des 3 billes radio-opaques sur la même coupe.
- Transfert des images vers la console de contourage.

➤ Scanner 4D :

- Le scanner 4D est l'une des méthodes proposées pour évaluer les mouvements de la tumeur à irradier induits par la respiration tout au long du cycle respiratoire. Grâce à cette méthode, nous obtenons des images scanographiques de la tumeur à chaque cycle respiratoire (6).

- L'acquisition des données en respiration libre fait appel à un système comportant une caméra infrarouge (Figure 1) couplée au scanner de simulation et un bloc en plastique contenant deux marqueurs réfléchissants collés sur l'abdomen du patient (Figure 2).
- L'acquisition des données se fait sur chaque phase du cycle respiratoire à l'aide du RPM (Real-Time Position Management).
- Les images obtenues seront triées grâce à un logiciel dédié pour obtenir la phase la plus adaptée au patient.
- La reconstruction des images par l'outil Average Intensity projection (AIP) ou par l'outil de projection d'intensité maximale (MIP) disponible permet d'obtenir le volume englobant le mouvement de la tumeur (Figure 3).

D. Délimitation des volumes cibles (VC) et des organes à risque (OAR) :

1. Préparation à la délimitation :

- Transfert et importation des images TDM et IRM vers le TPS (treatment planning system).
- Recalage-fusion TDM-IRM est recommandé afin d'optimiser le repérage des VC et des organes proximaux (7).

2. Délimitation des VC et des OAR :

❖ VC :

- GTV (*Gross Tumor Volume*) :

- o Pour les MH : la délimitation du GTV se fait sur la phase portale du scanner de simulation comme étant une plage hypodense par rapport au parenchyme hépatique sain
- o Pour les tumeurs primitives : le GTV est mieux visualisé en phase artérielle et tardive sur le scanner ou l'IRM
- CTV (*Clinical Target Volume*) :
 - o Pour les MH : le CTV = GTV.
 - o Pour les tumeurs hépatiques : GTV avec une expansion de 6-8 mm dans toutes les directions.
- ITV (*Internal Target Volume*) : est généré par la combinaison du GTV contourné sur les différentes phases respiratoires, en général entre 3-10 mm (en cas d'utilisation d'un scanner 4D).
- PTV (*Planning Target Volume*):
 - o Expansion de 4-6 mm en radial et 7-10 mm en supéro-inférieur (selon la méthode d'assistance respiratoire utilisée).
 - o En cas d'irradiation avec respiration libre ou fusion imparfaite de l'IRM : marge d'un cm dans tous les sens.
- ❖ OARs :
 - Le foie sain (foie moins GTV).
 - L'estomac.
 - L'œsophage.
 - Les reins.

- Le colon.
- Le grêle.
- Les poumons.
- Les côtes et la paroi.
- La moelle épinière.
- Le duodénum.
- La voie biliaire.

E.Prescription de dose:

✓ Schémas et fractionnement :

Dose/fraction	Nombre des fractions	Dose totale	Indications
15-20 Gy	3	45-60 Gy	CHC (Child A), les MH avec une taille <5 cm.
10-12 Gy	4	40-48 Gy	CHC (Child A), les MH avec une taille <5 cm.
7-8 Gy	5	35-40 Gy	CHC (Child A, B) avec une taille <5 cm.
10-15 Gy	3	30-45 Gy	Cholangiocarcinomes de taille variable.
6-7 Gy	6	36-42 Gy	CHC (Child A), les MH et les Cholangiocarcinomes de taille variable

✓ Contraintes des OARs :

Des recommandations des contraintes de dose ont été établies par plusieurs sociétés savantes, donnant à titre d'exemple : HyTEC (Annexe 3) (8), ou QUANTEC (Annexe 4) (9).

F. Planification dosimétrique :

- La vérification des volumes délimités (VC et OARs) par le physicien médical.
- Le choix de la balistique d'irradiation se fait sur le système de planification du traitement (TPS) Monaco en utilisant des photons X d'énergie 6 MW FFF.
- Le nombre et la configuration des arcs à utiliser dépend de la localisation de la tumeur, le volume tumoral et la présence des OAR proches.
- L'isocentre au centre du PTV.
- La prescription sur le volume et non pas un point.

G. La validation du plan du traitement :

- Analyse de la distribution de dose dans les 3 plans de l'espace.
- Vérification de l'absence de sous dosage au sein des VC.
- Les recommandations de l'ICRU 91 pour la couverture des volumes cibles sont (10) :
 - o $D_{50\%*} = 100\%$ de la dose prescrite
 - o $D_{90\%*} (PTV) = 100\%$ (80%-90% acceptable)

- o D98%* (Dnear-min) > 90% de la dose prescrite
- o D2%* (Dnear-max) < 125% de la dose prescrite

**Volume du PTV*

- Pour un PTV de Volume inférieur à 2 cm³ :
 - o La near-max est la dose sur un volume absolu de 35 mm³ : D35 mm³,
 - o La near-min est la dose sur un volume absolu de 35 mm³ : DPTV-35mm³
- Respect des contraintes des OAR
- Après validation du plan de la dosimétrie par le médecin et le physicien médical, les paramètres dosimétriques sont notés sur la fiche de validation du plan de traitement, avec une copie imprimée de l'HDV (graphique + statistique), l'ensemble est agrafé dans la fiche de traitement du patient.
- System record and verify Mosaic.

H. Contrôle de qualité (CQ):

- Après validation du CQ malade et CQ machine, le physicien doit exporter les différents paramètres de traitement, le scanner de référence, et certaines structures vers le poste de traitement.
- Les structures à envoyer sont : le GTV, le PTV, le foie sain, l'estomac et les autres OARs proximaux des VC.

I. Déroulement du traitement:

1. Préparation au traitement:

- Vérification de l'identité du patient et des paramètres du traitement.
- Accueil du patient et explication du déroulement de la séance.
- Préparation de l'équipement :
 - o Fixation du plateau rigide sur la table avec placement du matelas personnalisé au-dessus.
 - o Préparation du système **HexaPOD d'Elekta**.
- Positionnement du patient par le système d'immobilisation utilisé à la simulation sur base du REF (point de référence du scanner).
- Déplacement de la table.

2. IGRT et traitement:

- Après avoir correctement aligné le patient, le positionnement par rapport à l'isocentre est vérifié par imagerie KV-CBCT.
- Acquisition des images CBCT.
- Lancement d'un matching automatique des images obtenues par le CBCT avec l'imagerie de référence par le logiciel, puis vérification manuelle des modifications par le médecin.
- Les mouvements de la table intéressent les 3 axes de translation et les 3 axes de rotation, et ceci grâce à la table HexaPOD.
- Les déplacements validés par le médecin sont transmis à la table de l'accélérateur.

- Une fois les déplacements de la table sont effectués, une nouvelle vérification sera réalisée par un autre CBCT avant de délivrer la fraction correspondante.
- Le patient est surveillé durant la séance par la caméra vidéo et le microphone.
- A la fin de la première séance, les nouveaux repères de positionnement sont notés sur le BodyFix.

J. Surveillance au cours du traitement :

- Une évaluation avant et après chaque séance sont nécessaires tout le long du traitement.
- La consultation de surveillance au cours du traitement a pour but d'évaluer et traiter les toxicités aiguës survenues lors du traitement.
- Des nausées, vomissements, fatigue ou des douleurs abdominales peuvent être observés, mais sont généralement rares.
- Une thrombopénie ou une élévation des transaminases transitoires sont aussi possibles, dont le risque de survenu est plus important chez les patients avec CHC ou avec une fonction hépatique perturbée par rapport aux patients avec des MH.
- Une prémédication est optionnelle :
 - o Dexaméthasone 4 mg pour réduire l'œdème aigu.
 - o Antiémétiques (ex Ondansetron 8 mg) pour prévenir les nausées.
 - o Benzopiazepam (ex Lorazepam 0.5-1 mg) 30 min avant les séances si patient agité.

K. Consultation de fin du traitement :

- Rédaction du compte rendu de fin du traitement comportant :
 - o La dose totale, la dose par fraction, et le nombre de fractions.
 - o L'étalement.
 - o Le nombre et l'énergie des faisceaux.
 - o La tolérance, les symptômes et les toxicités aiguës.
 - o L'orientation du patient à la consultation de surveillance post-thérapeutique avec une IRM hépatique dans 03 mois.
- Réalisation d'une fiche de liaison contenant un compte rendu de traitement aux autres médecins traitants.

L.Suivi post-thérapeutique :

1. Objectifs:

- L'évaluation de la réponse tumorale.
- La recherche des complications aiguës et tardives de la radiothérapie.
- La détection précoce des récurrences.

2. Rythme et moyens:

❖ Suivi clinique :

- Moyens :
 - o Interrogatoire exhaustif à la recherche des signes d'ulcère ou d'hémorragie digestive.
 - o L'état général.

- o Poids, taille, IMC.
 - o Palpation abdominale à la recherche d'une hépatomégalie, ou d'ascite.
 - o Recherche d'une progression clinique (viscérale ou ganglionnaire) du cancer primitif.
- Rythme : 3 à 4 semaines après le traitement, puis tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois.

❖ **Suivi biologique :**

- Moyens :
- o NFS.
 - o Bilan hépatique complet : transaminases, GGT, PAL, bilirubine direct, indirect et total.
 - o Bilan de crase : TP-TCA.
 - o Re-calcul du score de Child-Pugh en cas de cirrhose sous-jacente.
 - o Marqueurs tumoraux : AFP, ACE.
- Rythme : surveillance mensuelle pendant les 3 premiers mois, puis chaque 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois.

❖ **Suivi radiologique :**

- Moyens
- o IRM et TDM hépatique : sont les 2 moyens de première intention pour l'évaluation de la réponse tumorale après traitement.

- o PET-scan : utilisation limitée car risque important de faux positif dû aux réactions inflammatoires péri tumorales post-thérapeutiques.
- o TDM TAP +/- cérébrale +/- scintigraphie osseuse en fonction du cancer primitif.
- Critères d'évaluation de la réponse tumorale :
 - o Critères RECIST v1.1(11). : évaluation basée sur le changement de la taille tumorale (Annexe 5)
 - o Critères «EASL» (European Association for the study of the Liver) (12) : basés sur la mesure bidimensionnelle de la partie dite viable de la lésion, c'est-à-dire la partie rehaussée après injection du produit de contraste (iode en cas de scanner, et gadolinium en cas d'IRM).
 - o Critères RECIST modifiés (13) : correspondant aux critères «EASL» simplifiés modifiés par «AASLD» (American Association for the Study of Liver Diseases), n'utilisant qu'une seule mesure unidimensionnelle du plus grand diamètre en coupe axiale de la tumeur viable (Annexe 6).
 - o Après une radiothérapie stéréotaxique hépatique, les modifications observées sont des réactions inflammatoires, ou des modifications vasculaires, entraînant une augmentation de la nécrose sans modification de la taille tumorale, voire une majoration des diamètres, qui peuvent mimer une progression tumorale (14). Et donc les critères de RECIST modifiés doivent être privilégiés pour l'évaluation de la réponse tumorale.

□ Rythme :

- o Le premier contrôle radiologique doit être trois mois après la fin du traitement.
- o Tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois.

3. Toxicités de la radiothérapie stéréotaxique :

❖ **Toxicités aiguës :**

- Association de douleur, fièvre et frissons, surviennent le plus souvent une à trois semaines après le traitement (15).
- RILD (radiation-induced liver disease) classique :
 - o Survient entre 2 semaines à 3 mois de la fin du traitement.
 - o Se manifeste par une ascite, hépatomégalie non ictérique, une élévation des PAL (plus de deux fois la normale).
 - o La RILD dite non classique inclue une altération de la fonction hépatique avec élévation des transaminases et ictère.
 - o Cette complication est devenue rare avec l'avènement de la stéréotaxie.
 - o L'incidence de cette complication est plus élevée chez les patients avec un score Child- Pugh B ou une infection chronique par le virus de l'hépatite B (16).
 - o Le traitement est purement symptomatique : correction des troubles de coagulation, ponction d'ascite, corticoïdes pour diminuer la congestion hépatique.

□ Toxicité biliaire centrale :

- Concerne l'irradiation des tumeurs centrales, rare en absence de progression tumorale.
- Tableau d'obstruction ou sténose biliaire et/ou infection secondaire.
- La PEC est endoscopique et chirurgicale.

□ Toxicité gastro-intestinale :

- Nausées-vomissements, sont fréquents. Le traitement est symptomatique (métoclopramide, corticoïdes, ondansétron)
- Œsophagite ou gastrite. L'utilisation prophylactique d'inhibiteurs de pompe à protons diminue ce risque (17).
- Ulcération ou perforation des organes creux de voisinage en cas des tumeurs du foie gauche. La PEC est endoscopique et chirurgicale.

❖ **Les toxicités tardives :**

- Saignements intestinaux.
- Ulcères duodénaux.
- Fibrose hépatique.



Conclusion

VI.Conclusion:

La radiothérapie stéréotaxique hépatique est une modalité thérapeutique sûre et efficace dédiée au traitement de certaines tumeurs hépatiques chez des patients sélectionnés.

Les modalités de délivrance du traitement (dose totale, dose par fraction et le nombre des fractions) dépendent essentiellement du volume tumoral et la tolérance du parenchyme hépatique sain.



Résumés

Résumé

Titre : Procédure de traitement des tumeurs hépatiques par radiothérapie stéréotaxique à l'Institut National d'Oncologie

Auteur : MBARKI IMANE.

Mots clés : Procédure, stéréotaxie, traitement, tumeur hépatique.

La radiothérapie stéréotaxique occupe une place importante dans la stratégie thérapeutique des tumeurs hépatiques. C'est une alternative en cas de contre-indication à la chirurgie ou autres moyens thérapeutiques comme la chimio-embolisation ou la radiofréquence.

C'est une technique moderne de haute précision utilisant des faisceaux multiples, qui permet de délivrer des doses ablatives au niveau tumoral tout en épargnant le tissu hépatique sain proximal.

Le foie est un organe mobile et déformable avec la respiration, d'où la nécessité d'utiliser un scanner dosimétrique 4D.

La décision de la stratégie thérapeutique tient compte de plusieurs facteurs pronostiques, incluant le volume et l'état du parenchyme hépatique restant, la localisation de la tumeur et sa proximité des OAR, et l'état général du patient.

La principale complication de la stéréotaxie hépatique est la RILD, complication évitable si respect strict des contraintes de dose au niveau du parenchyme hépatique sain, qui peuvent varier selon le nombre de fractions, et la fonction hépatique de base.

Ce document est une procédure générale à suivre dans le cadre de la standardisation de la prise en charge des patients candidats à une radiothérapie stéréotaxique hépatique, afin d'homogénéiser la pratique dans notre service.

Cette procédure est applicable de la sélection des patients jusqu'au suivi post-thérapeutique.

Abstract

Title: Procedure for the treatment of liver tumors by stereotactic radiotherapy at the National Institute of Oncology

Author: MBARKI IMANE.

Keywords: Procedure, stereotaxic, treatment, liver tumor.

Stereotactic radiation therapy is an important part of the therapeutic strategy for liver tumors. It is an alternative in case of contraindication to surgery or other therapeutic means such as chemoembolization or radiofrequency.

It is a modern high precision technique using multiple beams, which allows delivering ablative doses at the tumor level while sparing normal proximal liver tissue.

The liver is a moving and deformable organ with breathing, hence the need to use a 4D dosimetric scanner.

The decision of the therapeutic strategy takes into account several prognostic factors, including the volume and condition of the remaining hepatic parenchyma, the location of the tumor and its proximity to the OAR, and the patient's general condition.

The main complication of hepatic stereotaxic is RILD, a preventable complication if strict adherence to dose constraints at normal hepatic parenchyma, which may vary depending on the number of fractions, and basic hepatic function.

This document is a general procedure to follow as part of the standardization of the management of patients who are candidates for hepatic stereotactic radiation therapy, in order to homogenize the practice in our department.

This procedure is applicable from patient selection to post-treatment follow-up.

ملخص

العنوان: إجراءات علاج أورام الكبد عن طريق العلاج الإشعاعي التجسيمي بالمعهد الوطني لأورام.

المؤلف: مباركي إيمان

الكلمات الأساسية: الإجراءات، التجسيمي، العلاج، ورم الكبد.

يحتل العلاج الإشعاعي التجسيمي مكانة مهمة في الاستراتيجية العلاجية أورام الكبد.

إنه بديل في حالة موانع الجراحة أو الوسائل العلاجية الأخرى مثل الانصمام الكيميائي أو الترددات الراديوية. إنها تقنية حديثة عالية الدقة باستخدام حزم متعددة، مما يجعل من الممكن توصيل جرعات استئصالية إلى مستوى الورم مع الحفاظ على أنسجة الكبد السليمة القريبة.

الكبد هو عضو متحرك مع التنفس، ومن هنا تأتي الحاجة إلى استخدام ماسح ضوئي

لقياس الجرعات رباعي الأبعاد. يأخذ قرار الاستراتيجية العالمية في الاعتبار عدة عوامل تنبؤية، بما في

ذلك حجم وحالة

الكبد المتبقية، وموقع الورم وقربه من الأعضاء المعرضة للخطر، والحالة العامة للمريض.

المضاعفات الرئيسية لعلاج الإشعاعي التجسيمي الكبدي هي التهاب الكبد الناجم عن الإشعاع، الذي يمكن

تجنبه إذا بالإحترام الصارم لقيود الجرعة على مستوى أنسجة الكبد

السليمة، والتي يمكن أن تختلف وفقا لعدد الكسور والوظيفة الكبدية الأساسية. الكبد هو عضو متحرك مع

التنفس، ومن هنا تأتي الحاجة إلى استخدام ماسح ضوئي

لقياس الجرعات رباعي الأبعاد.

هذه الوثيقة هي إجراء عام يجب اتباعه في سياق توحيد إدارة المرضى المرشحين للعلاج

الإشعاعي التجسيمي الكبدي، من أجل توحيد الممارسة في قسمنا.

هذا الإجراء قابل للتطبيق من اختيار المريض إلى متابعة ما بعد العلاج.

Figures



Figure 1 : Caméra infra-rouge.

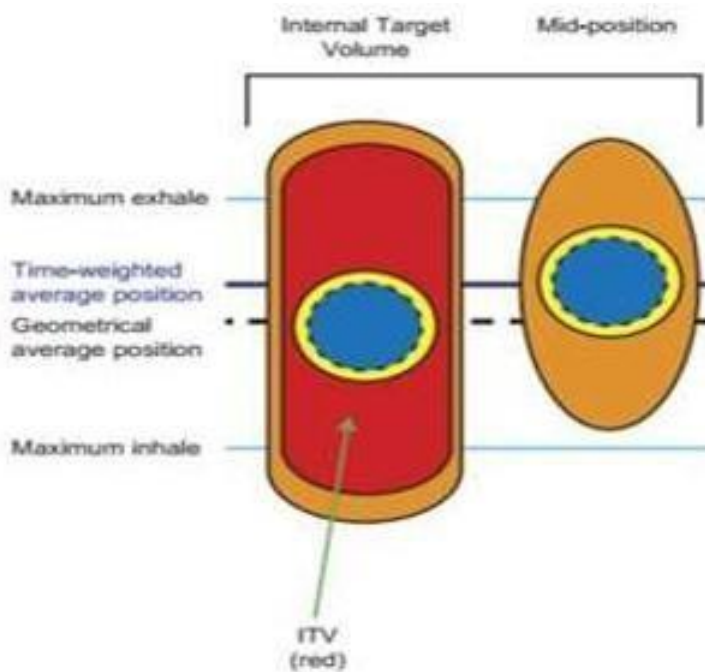


Figure 2 : ITV dans scanner 4D.



Figure 3 : Bloc en plastique collé sur l'abdomen du patient.



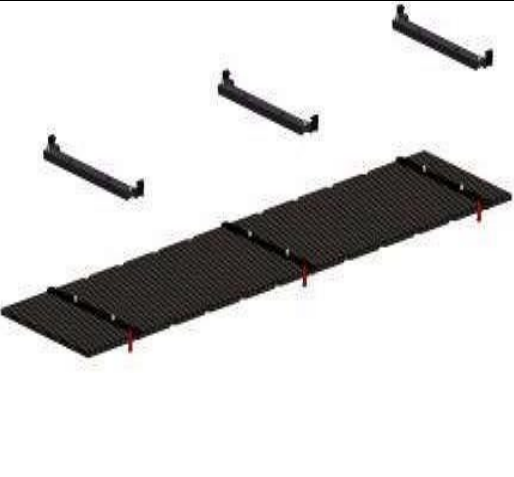


Annexe 1 : Score de Child-Pugh.

	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
Bilirubine ($\mu\text{mol/l}$)	< 35	35-50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28-35	< 28
INR	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
TP	> 50%	40-50%	< 40%
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée (stade 1-2)	Sévère (stade 3-4)

Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du score total des points:
Child-Pugh A (5-6 points): survie à 1 an de 100%
Child-Pugh B (7-9 points): survie à 1 an de 80%
Child-Pugh C (10-15 points): survie à 1 an de 45%

Annexe 2 : Les différentes composantes utilisées pour la contention en

Image	Dénomination
	La pompe P3
	BodyFix ® ELEKTA
	Les barres d'indexation 2 ou 3 barres d'indexation ajustables selon le matelas utilisé

	<p>Le système de compression abdominale (composantes)</p>
	<p>Compression abdominale placée sur le patient.</p>
	<p>Cardre HexaPOD: Système de positionnement utilisé dans la salle de traitement, permettant de corriger d'éventuel décalage sous-millimétrique. Il effectue des déplacements de la table dans six degrés de libertés par l'intermédiaire de deux caméras infrarouges et du logiciel « Iguide » d'Elekta.</p>

Annexe 3 : Les contraintes du foie sain selon HyTEC.

Organ	Volume segmented	Number of fractions	Endpoint	Dose (Gy) or dose-volume parameters
Liver; SBRT for metastases	Liver minus GTVs	3-6	Liver dysfunction and grade 3-5 general GI toxicity [¶]	$\geq 700 \text{ cm}^3$ receives $\leq 15-17 \text{ Gy}^{\#}$
Liver; SBRT for primary lesions	Liver minus GTVs	3	Grade ≥ 3 liver enzyme change	Mean dose $\leq 13 \text{ Gy}$
	Liver minus GTVs	6	Grade ≥ 3 liver enzyme change	Mean dose $\leq 18 \text{ Gy}$
Liver; SBRT for metastases	Liver minus GTVs	3	Grade ≥ 3 liver enzyme change	Mean dose $\leq 15 \text{ Gy}$
	Liver minus GTVs	6	Grade ≥ 3 liver enzyme change	Mean dose $\leq 20 \text{ Gy}$

Annexe 4 : Les contraintes de dose selon QUANTEC.

Organ at risk	Dose constraints (QUANTEC) (conventional fractionation unless otherwise noted)
Liver	≥ 700 cc of normal liver receives ≤ 15 Gy in 3–5 fractions Mean normal liver dose: <15 Gy in 3 fractions or <20 Gy in 6 fractions
Spinal cord	Max dose <50 Gy (0.2% risk myelopathy)
Stomach	$D_{100} <45$ Gy ($<7\%$ risk ulceration)
Small bowel	$V_{45} <195$ cc ($<10\%$ risk grade 3 + toxicity) (peritoneal cavity)
Large bowel/Esophagus	
Bilateral kidneys	Mean dose <15 – 18 Gy ($< 5\%$ risk clinical dysfunction)

Annexe 5 : Critères de RECIST pour l'évaluation tumorale.

Critères RECIST v1.1. Après radiothérapie stéréotaxique, seules les lésions cibles comptent dans l'évaluation du control local.

Lésions cibles	Lésions non cibles	Nouvelle lésion	Réponse globale
Réponse complète	Réponse complète	Non	Réponse complète
Réponse complète	Non-réponse complète/non-progression	Non	Réponse partielle
Réponse complète	Non évalué	Non	Réponse partielle
Réponse partielle	Non-progression/non évaluée	Non	Réponse partielle
Stabilisation	Non-progression/non évaluée	Non	Stabilisation
Pas toutes évaluées	Non-progression	Non	Non évaluable
Progression	Progression	Oui ou non	Progression
Indifférent	Progression	Oui ou non	Progression
Indifférent	Indifférent	Oui	Progression

RECIST : *response evaluation criteria in solid tumors.*

Annexe 6 : Critères de mRECIST pour l'évaluation tumorale.

Comparaison des critères RECIST v1.1 et des critères RECIST modifiés, appliquée à la radiothérapie stéréotaxique.

Critères RECIST	Critères RECIST modifiés
Réponse complète : disparition des lésions cibles	Réponse complète : disparition de la prise de contraste artérielle dans l'ensemble des lésions cibles
Réponse partielle : diminution d'au moins 30% de la somme des diamètres des lésions cibles par rapport à la somme initiale des diamètres (ligne de base)	Réponse partielle : diminution d'au moins 30% de la somme des diamètres viables (prise de contraste au temps artériel) des lésions cibles par rapport à la somme initiale des diamètres (ligne de base)
Stabilisation : ni réponse partielle : (ou réponse complète) ni progression	Stabilisation : ni réponse partielle (ou réponse complète) ni progression
Progression : augmentation d'au moins 20% (et de plus de 0,5 cm) de la somme des diamètres des lésions cibles par rapport à la plus petite somme des diamètres observée durant l'étude (nadir), y compris la visite de ligne de base	Progression : augmentation d'au moins 20% de la somme des diamètres viables (prise de contraste au temps artériel) des lésions cibles par rapport à la plus petite somme des diamètres observée durant l'étude (nadir), y compris la visite de ligne de base

RECIST : *response evaluation criteria in solid tumors.*



Références

1. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003 ; 362(9399):1907- 17.
2. Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Charnley RM, Scheele J: Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. *Lancet*. 1994, 343:1405–10. 10.1016/S0140-6736 (94)92529-1.
3. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Chan SC, Wong J: The role and limitation of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl*. 2004, 10:440–7. 10.1002/lt.20097.
4. De Bari B, Pointreau Y, Rio E, Mirabel X, Mornex F. [Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: liver]. *Cancer Radiother* 2010 ; 14(4-5):344-9.
5. De Bari B, Guillet M, Mornex F. Radiothérapie en conditions stéréotaxiques des métastases hépatiques. *Cancer Radiother* 2011 ; 15:72–6. doi:10.1016/j.canrad.2010.11.005.
6. Bedos L, Riou O, Aillères N, Braccini A, Molinier J, Moscardo CL, et al. Evaluation of reproducibility of tumor repositioning during multiple breathing cycles for liver stereotactic body radiotherapy treatment. *Rep Pract Oncol Radiother* 2017; 22:132–40.
7. Voroney J-P, Brock KK, Eccles C, Haider M, Dawson LA. Prospective comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging for liver cancer delineation using deformable image registration. *IntJRadiatOncol* 2006; 66:780–91.

8. Jimm Grimm, PhD: High Dose per Fraction, Hypofractionated Treatment Effects in the Clinic (HyTEC): An Overview. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, Vol. 110, No. 1, pp. 1e10, 2021.
9. Timmerman RD, Herman J, Cho LC: Emergence of stereotactic body radiation therapy and its impact on current and future clinical practice. *J Clin Oncol*. 2014, 32:2847–54. 10.1200/JCO.2014.55.4675
10. Anon. ICRU report 91: prescribing, recording, and reporting of stereotactic treatments with small photon beams. *J ICRU*2014; 14:1–160.
11. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *J Natl Cancer Inst* 2000 ; 92:205–16.
12. Price TR, Perkins SM, Sandrasegaran K, Henderson MA, Maluccio MA, Zook JE, et al. Evaluation of response after stereotactic body radiotherapy for hepato-cellular carcinoma. *Cancer* 2012; 118:3191–8.
13. Forner A, Ayuso C, Varela M, Rimola J, Hessheimer AJ, deLope CR, et al. Evaluation of tumor response after locoregional therapies in hepatocellular carcinoma: are response evaluation criteria in solid tumors reliable? *Cancer* 2009 ; 115:616–23.
14. Lencioni R. New data supporting modified RECIST (mRECIST) for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res* 2013 ; 19:1312–4.

15. Herfarth KK, Debus J, Wannemacher M. Stereotactic radiation therapy of liver metastases: update of the initial phase-I/I trial. *Front Radiat Ther Oncol* 2004 ; 38:100–5.
16. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer* 2006;118:3030–44.
17. Lee MT, Kim JJ, Dinniwell R, Brierley J, Lockwood G, Wong R, et al. Study of individualized stereotactic body radiotherapy of liver metastases. *J Clin Oncol* 2009;27:1585– 91.