

Radiothérapie stéréotaxique des métastases hépatiques des cancers colorectaux

Dr Antoine Dautruche

Radiothérapeute CRTT Versailles

Praticien Attaché Hôpital Européen Georges Pompidou Paris & Hôpital
André Mignot Le Chesnay

“Stéréotaxie”

Étymologie [modifier le wikicode]

(Date à préciser) Du grec ancien, composé de στερεός, *stereos* (« dur ») et de τάξις, *táxis* (« arrangement »).

Nom commun [modifier le wikicode]

stéréotaxie \ste.ʁe.ɔ.ta.ksi\ féminin

- (*Neurochirurgie*) Technique qui utilise les **trois coordonnées** de l'**espace** pour désigner très **précisément** des **cibles** de petite **taille**, spécialement dans le **cerveau**.

Rentrée dans la pratique courante avec la biopsie stéréotaxique

Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain¹

E. A. SPIEGEL, H. T. WYCIS, M. MARKS, and A. J. LEE

*Department of Experimental Neurology,
Temple University School of Medicine, Philadelphia*

Exposure of subcortical areas usually necessitates rather extensive operations. It seemed desirable, therefore, to adapt the stereotaxic technic for use on the human brain. This technic, employed thus far for animal experimentation only (*1*), permits one to insert a wire or a cannula accurately into a desired subcortical area with minimal injury to the cerebral cortex or the white matter.

The needle holder can be moved in sagittal as well as lateral directions and lowered toward the base of the skull in a direction perpendicular to the horizontal plane of the skull or, with the needle holder tilted in the frontal or sagittal plane, at other angles to the horizontal plane. The exact position of the needle in relation to the coordinates of the skull is easily determined by the millimeter scales (*M*-, *M*’, *M*’), and the angle between needle and horizontal plane by the scales on the protractors (*P*’, *P*’’).

The preoperative preparation and operative procedure consist of the following steps:

- (1) A plaster cast is prepared which fastens the ring rigidly to the shaved head in the proper position, i.e. parallel to the horizontal plane (determined by the inferior margin of the orbit and the upper border of the external auditory meatus on

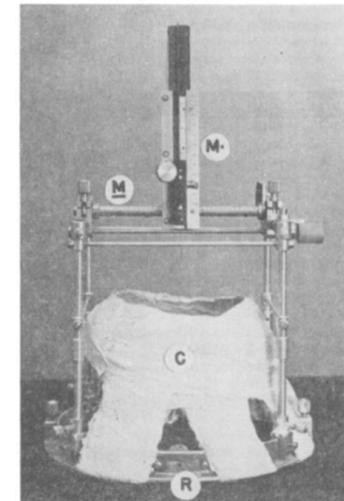


FIG. 1. Side view of stereotaxic apparatus: R = ring; C = cast of plaster of Paris; M = millimeter scale on needle holder; *M*’ = millimeter scale for movement in sagittal direction.

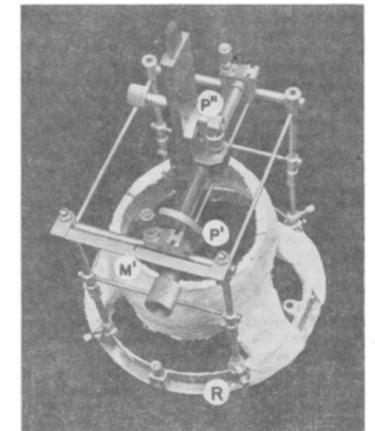
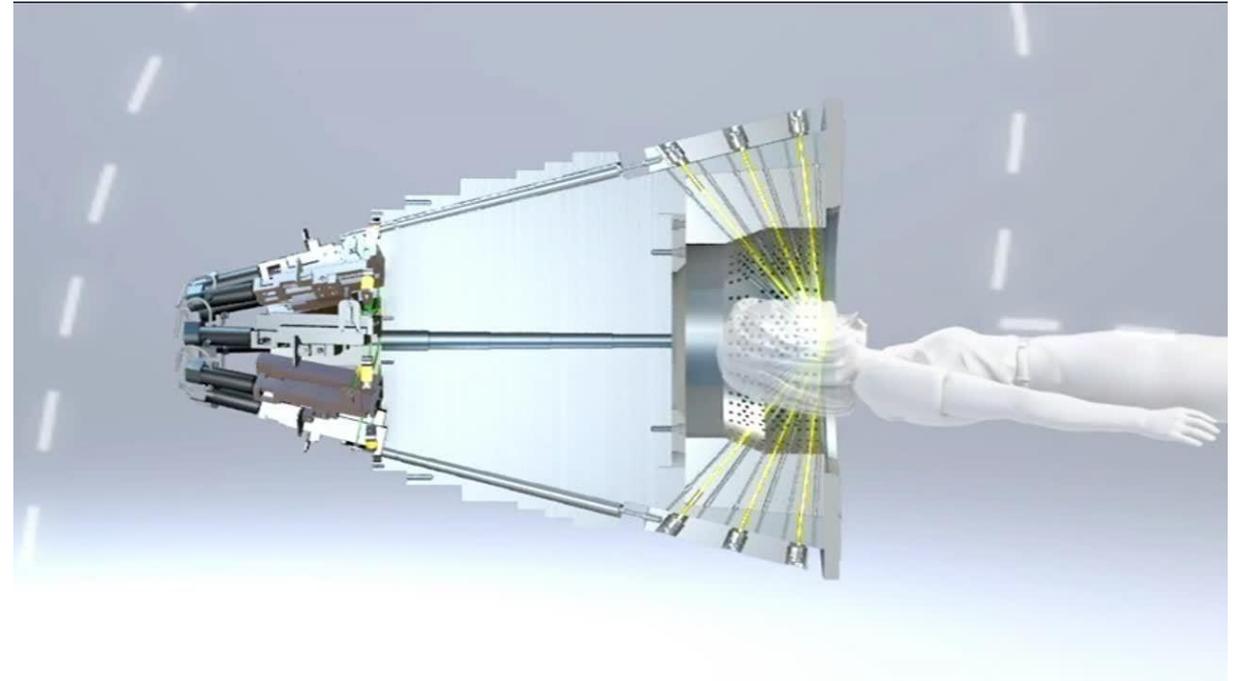
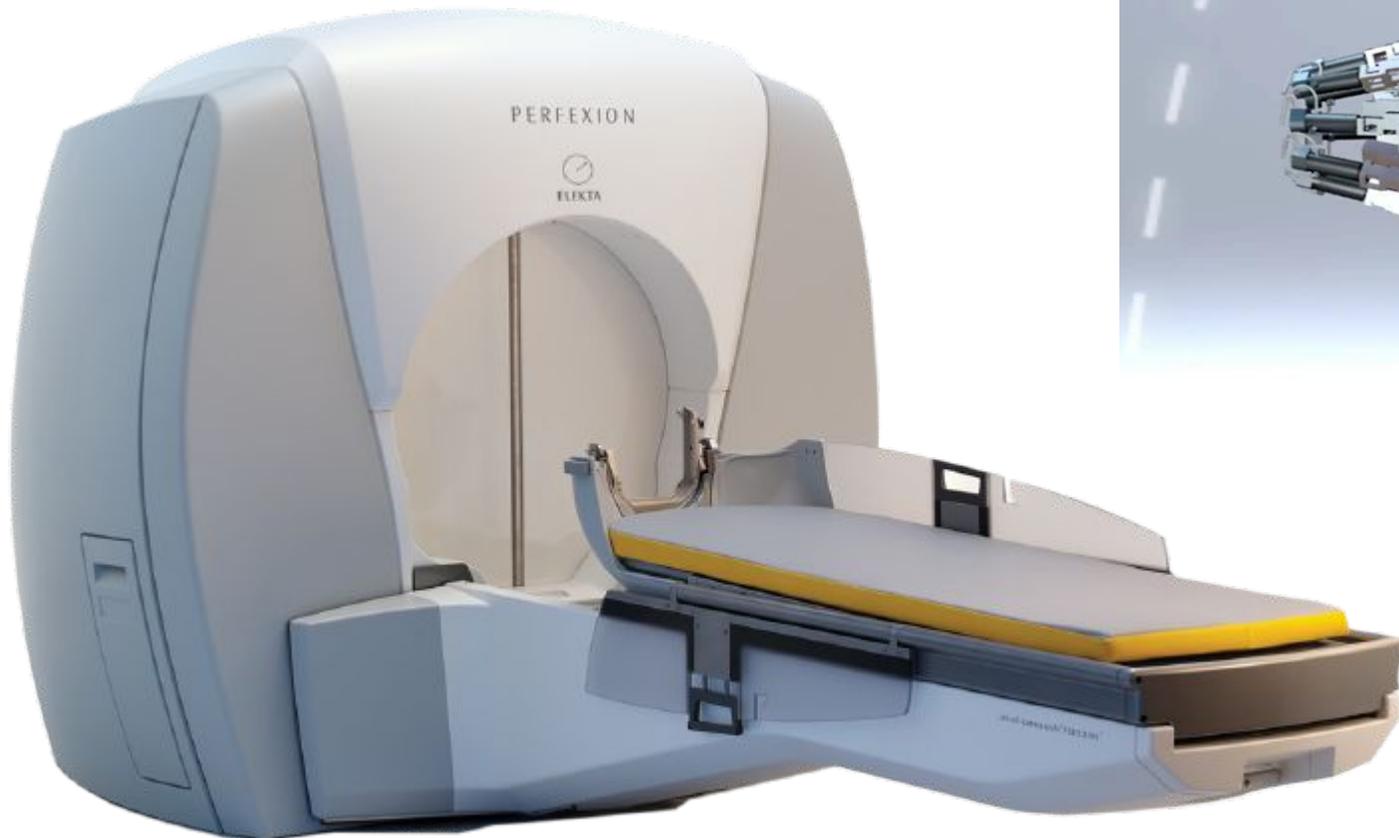


FIG. 2. Apparatus seen from above: *M*’ = millimeter scale for movement in lateral direction; *P*’ = protractor for tilting needle holder in frontal plane; *P*’’ = protractor (on back of needle holder) for tilting needle in sagittal plane; R = ring.

either side). After the cast has hardened, large windows are

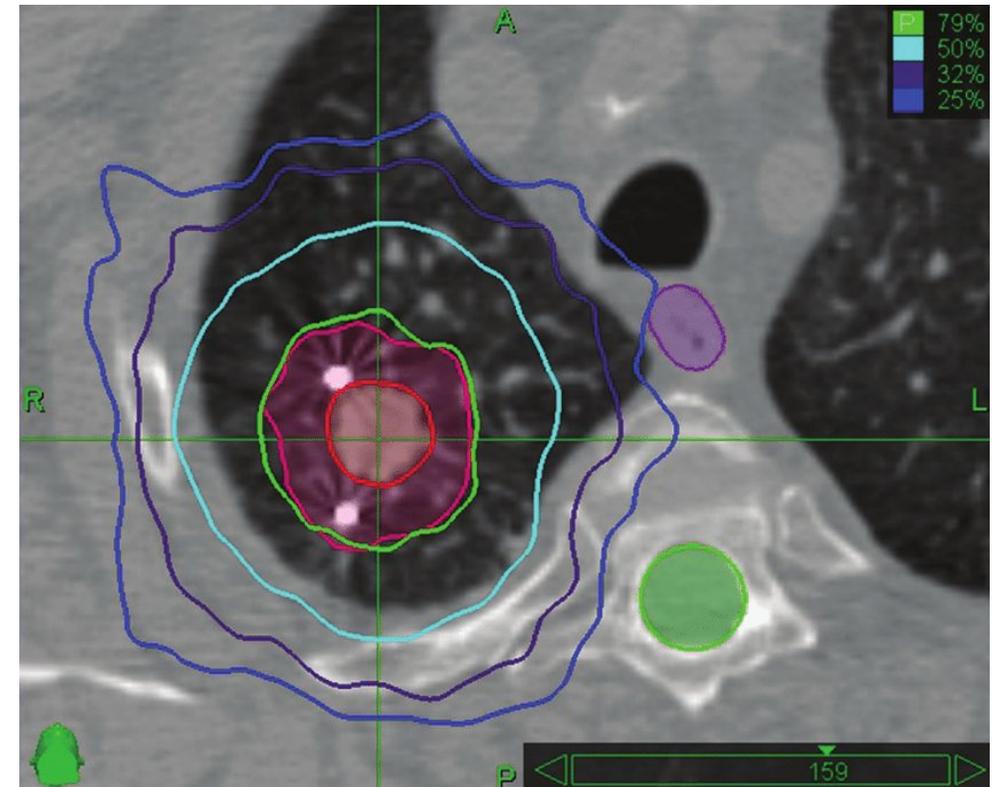
- ▷ 1967 premiers traitements au Gamma Knife (Leksell), Uppsala



« *Traitement de précision d'ordre millimétrique et utilisant de multiples mini faisceaux en règle générale non coplanaires* »

Stéréotaxie = traitement de « petite » lésion , à « forte dose », « peu » de fractions, positionnement « strict »

Radiobiologie/physique différente du traitement conventionnel en 2 Gy par fraction



Extension à d'autres localisations

Cerveau : organe idéal

Forte doses, faible nombre de fraction : toxicité plus importante sur tissus sains, impact d'une erreur sur une séance plus important

Nécessite beaucoup de faisceaux pour répartir la dose dans les tissus sains : temps de traitement (donc mouvement...)

Autres organes : quid du mouvement de la lésion et du patient ?



CyberKnife

- 1 - Imagerie embarquée
- 2 - Tête accélératrice
- 3 - Détecteurs silicium amorphe
- 4 - Table de traitement





Cyberknife : grande liberté de mouvement, plus de possibilité de faisceaux

Très bon suivi de fiduciel ou de tumeur (pulmonaire) temps réel

Temps de traitement long



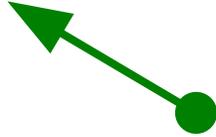
Accélérateur classique : plus versatile

Equivalent pour stéréotaxie intracrânienne

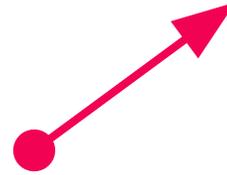
Capable de traitement conventionnel



Gating



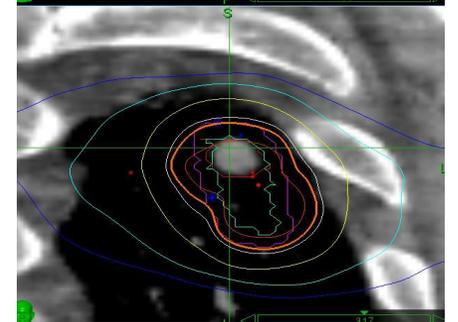
Immobilisation



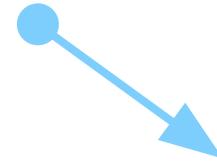
Mouvements respiratoires



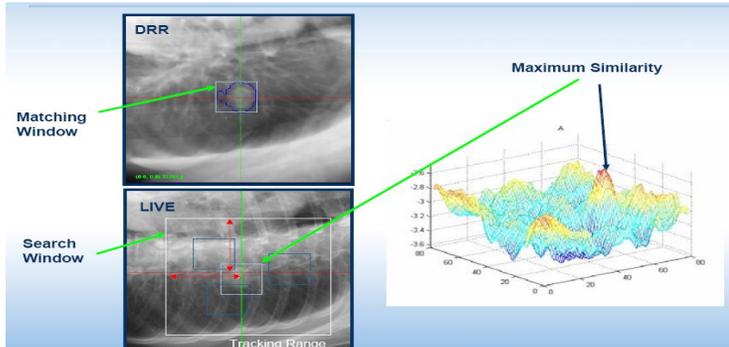
4D



Tracking



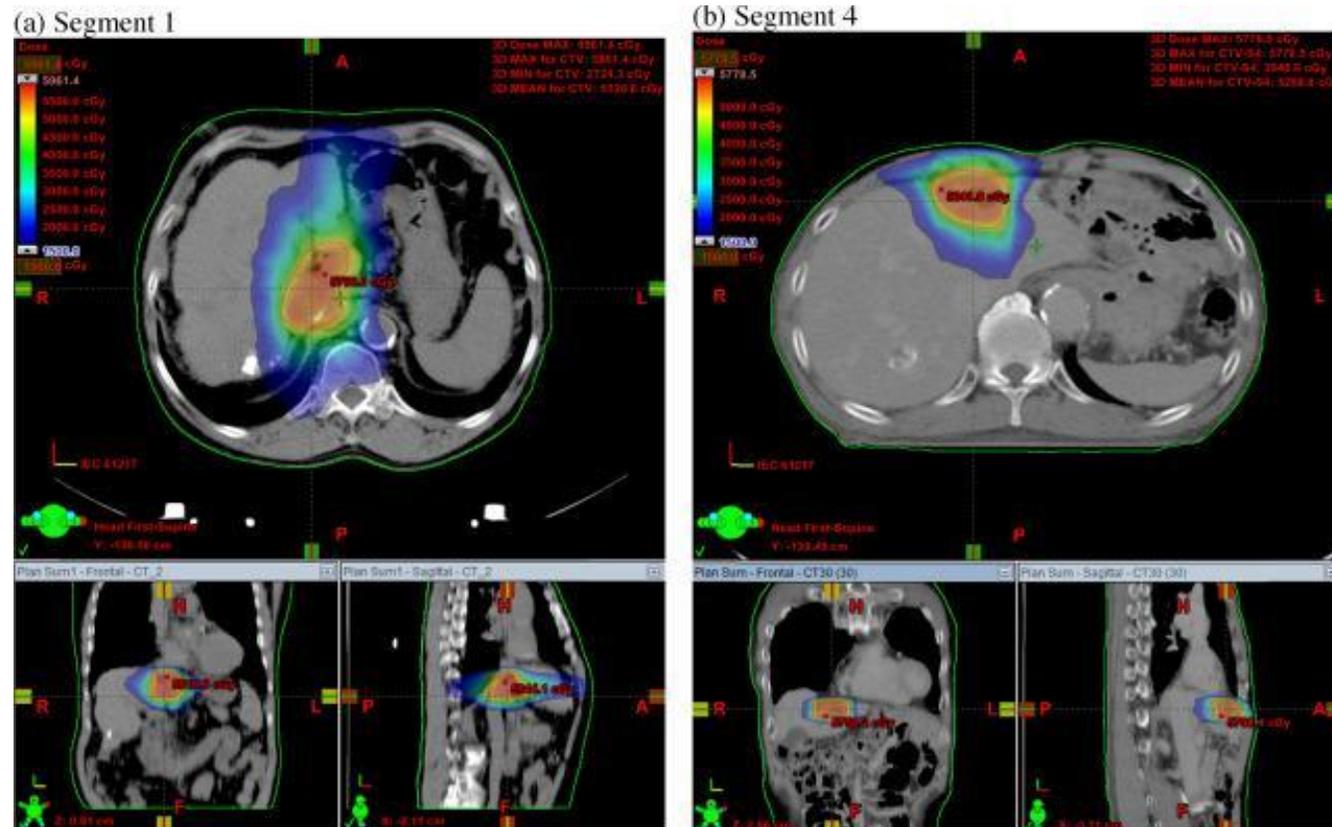
Tracking - fiduciels



Stéréotaxie et métastases

Idéal car peu de diffusion non visible sur l'imagerie

Pas de nécessité d'irradier des tissus sains (aires ganglionnaires) : dose maximale possible



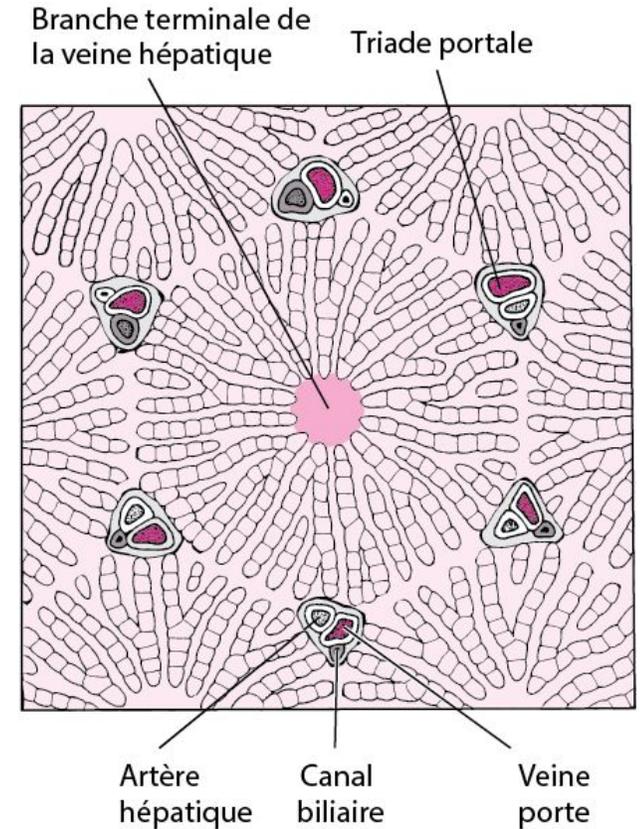
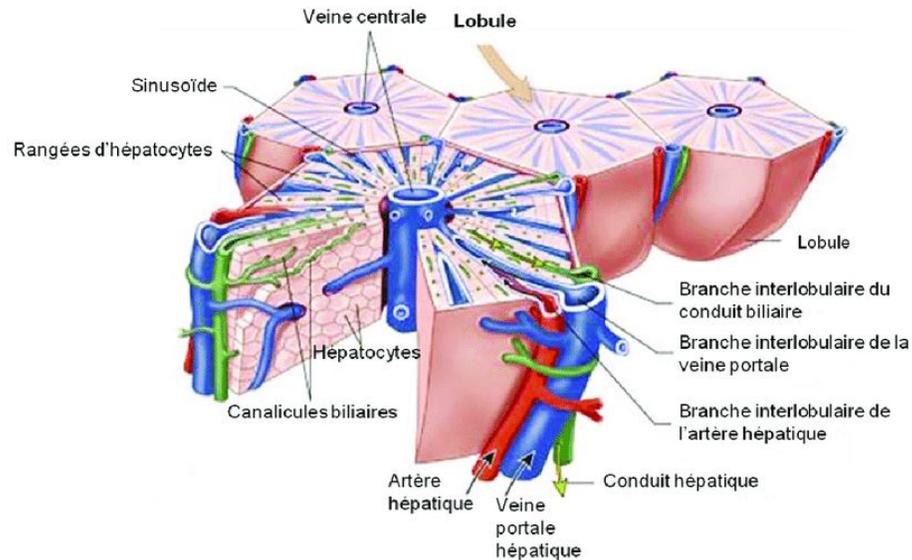
Toxicité prévisible dans le foie

Concept de radiothérapie : Organe “en parallèle”

Toxicité liée principalement au volume total irradié au dessus d’une certaine dose

Forte radiorésistance des muscles (diaphragme, coeur) et des vaisseaux

Seule nuance : tube digestif



“Radiation Induced Liver Disease”

Patients cirrhotique (pas notre population du jour) : à partir de Child B8-9 attention

Gros volume d’irradiation (contraintes précises disponibles)

Table 10
Dose constraints for ablative hypofractionated radiotherapy (dose per fraction > 6 Gy) schedules for abdominal organs at risk.

Organ	Number of fractions					
	1	2	3	4	5	6
Liver	V _{9,1 Gy} < 700 mL [183] V _{9,6 Gy} < 700 mL [182] V _{11,6 Gy} < 700 mL [178]	V _{15,1 Gy} < 700 mL [178]	Primary tumour: Dmean ≤ 13 Gy [174] ^a Metastasis: Dmean ≤ 15 Gy [174] ^a V _{15-17 Gy} < 700 mL [174] ^a V _{15 Gy} < 700 mL [186,187,193,194]	V _{15 Gy} < 700 mL [182,187,193] V _{15-17 Gy} < 700 mL [174] ^a V _{19,6 Gy} < 700 mL [178] V _{21 Gy} < 33% [198]	V _{15 Gy} < 700 mL [187,193] V _{15-17 Gy} < 700 mL [174] ^a V _{21 Gy} < 700 mL [186] V _{21,5 Gy} < 700 mL [178] CHILD class B V _{12 Gy} < 500 mL [197] V _{18 Gy} < 33% [197]	Dmean < 20 Gy [193] Primary tumour Dmean < 17.5 Gy [199] Dmean ≤ 18 Gy [174] ^a Secondary tumour Dmean < 16.9 Gy [199] Dmean ≤ 20 Gy [174] ^a

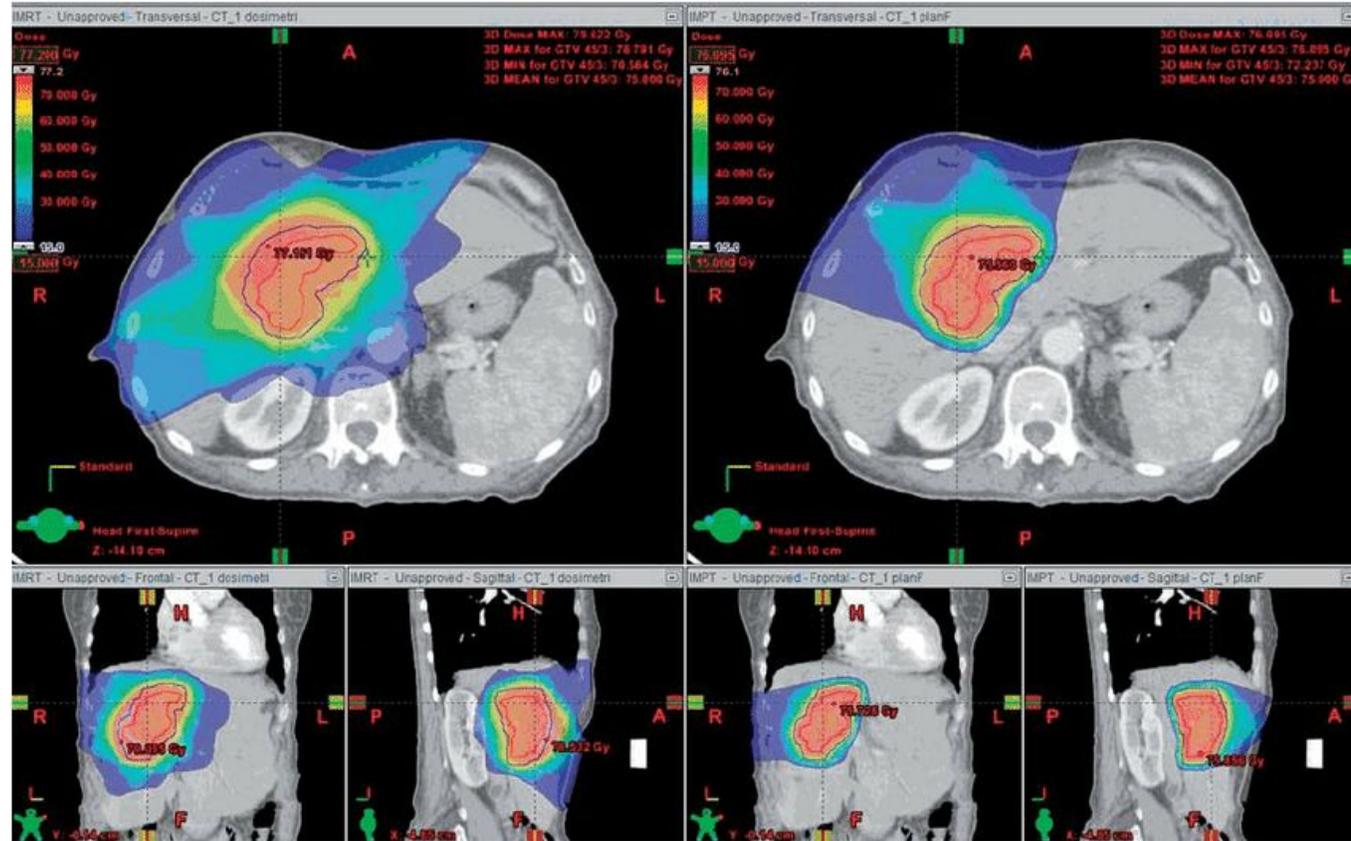


Table 10
Dose constraints for ablative hypofractionated radiotherapy (dose per fraction > 6 Gy) schedules for abdominal organs at risk.

Organ	Number of fractions					
	1	2	3	4	5	6
Liver	<p>V_{9.1 Gy} < 700 mL [183]</p> <p>V_{9.6 Gy} < 700 mL [182]</p> <p>V_{11.6 Gy} < 700 mL [178]</p>	<p>V_{15.1 Gy} < 700 mL [178]</p>	<p>Primary tumour: Dmean ≤ 13 Gy [174]^a</p> <p>Metastasis: Dmean ≤ 15 Gy [174]^a</p> <p>V_{15-17 Gy} < 700 mL [174]^a</p> <p>V_{15 Gy} < 700 mL [186,187,193,194]</p>	<p>V_{15 Gy} < 700 mL [182,187,193]</p> <p>V_{15-17 Gy} < 700 mL [174]^a</p> <p>V_{19.6 Gy} < 700 mL [178]</p> <p>V_{21 Gy} < 33% [198]</p>	<p>V_{15 Gy} < 700 mL [187,193]</p> <p>V_{15-17 Gy} < 700 mL [174]^a</p> <p>V_{21 Gy} < 700 mL [186]</p> <p>V_{21.5 Gy} < 700 mL [178]</p> <p>CHILD class B</p> <p>V_{12 Gy} < 500 mL [197]</p> <p>V_{18 Gy} < 33% [197]</p>	<p>Dmean < 20 Gy [193]</p> <p>Primary tumour</p> <p>Dmean < 17.5 Gy [199]</p> <p>Dmean ≤ 18 Gy [174]^a</p> <p>Secondary tumour</p> <p>Dmean < 16.9 Gy [199]</p> <p>Dmean ≤ 20 Gy [174]^a</p>

“Pas grave de faire un trou dans le foie, mais grave de faire un trou dans le tube digestif”

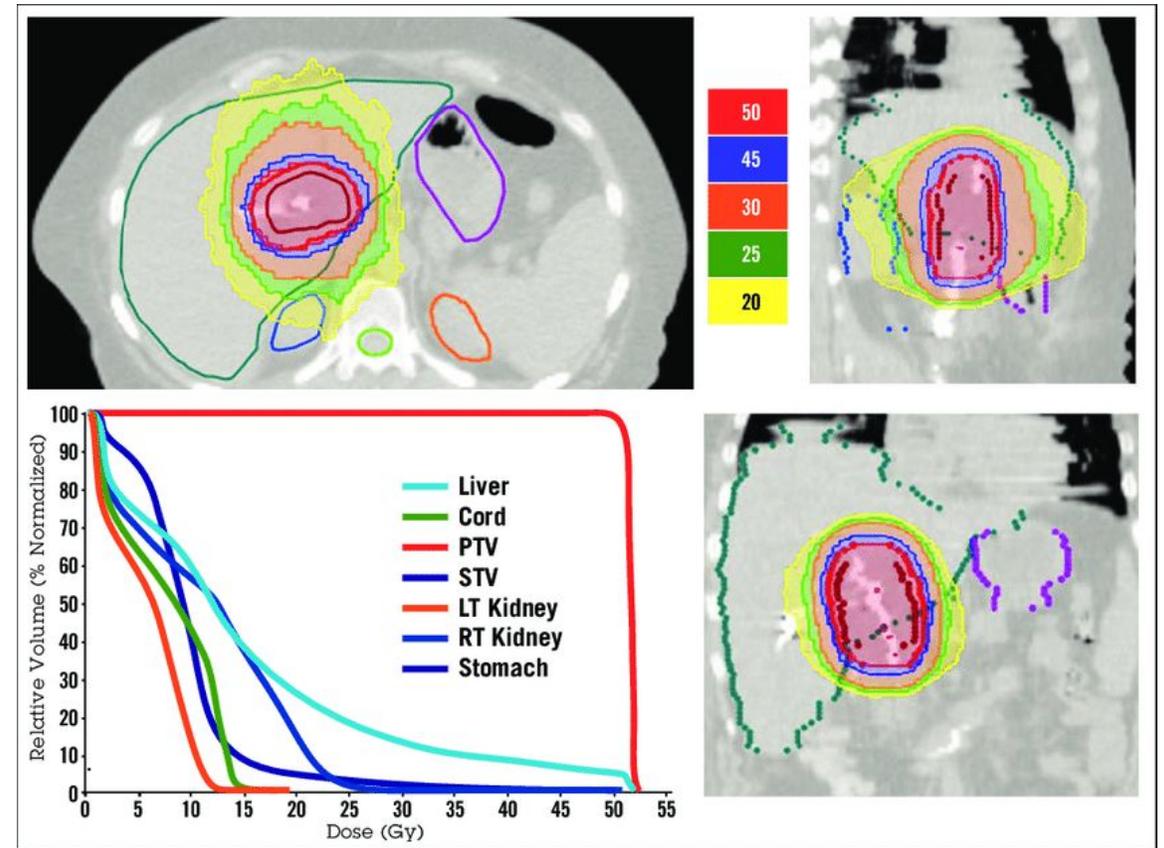


Table 10

Dose constraints for ablative hypofractionated radiotherapy (dose per fraction > 6 Gy) schedules for abdominal organs at risk.

Organ	Number of fractions					
	1	2	3	4	5	6
Jejunum/ileum	Dmax < 15.5 Gy [183] Dmax < 20 Gy [178] V _{11 Gy} < 5 mL [183] V _{17.6 Gy} < 30 mL [178]	Dmax < 24 Gy [178] V _{19.2 Gy} < 30 mL [178]	Dmax < 28,5 Gy [178] V _{20.7 Gy} < 30 mL [178] V _{21 Gy} < 5 mL [186] V _{24.5 Gy} < 2 mL [186]	Dmax < 27 Gy [187] Dmax < 31.6 Gy [178] V _{22.4 Gy} < 30 mL [178] V _{23 Gy} < 3 mL [187]	Dmax < 29 Gy [187] Dmax < 34.5 Gy [178] V _{24 Gy} < 30 mL [178] V _{25 Gy} < 5 mL [187] V _{25 Gy} < 5 mL [186] V _{30 Gy} < 2 mL [186]	

Métastases hépatiques

40 fois plus fréquentes que CHC en europe

Cancers colo-rectaux ++, pancréas, gastrique

Chirurgie gold standard, suivie par techniques d'embolisation / radiofréquence

C'est possible de traiter des métastases hépatiques, mais est-ce intéressant ?

Pas d'essai randomisé Stéréotaxie vs autre modalité (phase 3 annulée)

Première question → contrôle local ? (et tox)

Ensuite → survie global ?

Littérature stéréotaxie et métastases hépatiques de cancer colo-rectal

Radiotherapy & Oncology
European Society of Radiotherapy and Oncology

Articles & Issues ▾ For Authors ▾ Journal Info ▾ Pick of the Papers Subscribe Society Information ▾

Search Across all Journals in the Family All Content

< Previous Article

December 2018 Volume 129, Issue 3, Pages 427–434

Next Article >

Stereotactic body radiotherapy for colorectal cancer liver metastases: A systematic review

[Fausto Petrelli](#)^{a,*}  , [Tiziana Comito](#)^{b,c}, [Sandro Barni](#)^a, [Gianfranco Pancera](#)^d, [Marta Scorsetti](#)^{b,c}, [Antonio Ghidini](#)^d SBRT for CRC liver metastases



DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.06.035> |



Author/year	Type of study	Type of RT delivery	N° pts	N° Liver M+	Lesions size (range) cm	Primary site/previous CT (%)	Dose: range Gy/n° fxs (BED10 Gy)	Media follow up (month)
Scorsetti/2015	Phase 2	Volumetric modulated arc therapy	42	1 (81%)	1.1–5.4	Colon (71%); rectum (29%)/NR	75 Gy/3fr (262.5 Gy)	24
Stintzing/2013	Prospective series	Cyberknife	30	1 (86%)	0.7–5.3	–	24–26 Gy/1fr (81.6–93.6 Gy)	23.3
van de Voorde/2015	Retrospective	Volumetric Modulated Arc Therapy	17	–	–	–	EQ2 62–150 Gy /3-10fr (NR)	21
van der Pool/2010	Prospective series	LINAC	20	31 (total)	0.7–6.2	Colon (75%), rectum (25%)/NR	37.5–45 Gy/3fr (93.6–112.5 Gy)	26
Vautravers-Dewas/2011	Retrospective	Cyberknife	30	62 (total)	0.7–10	–	40 Gy/4 fr (80 Gy) 45 Gy/3 fr (112.5 Gy)	14.3
Ahmed/2016	Retrospective	SBRT not specified	22	2 (0–5)	2 (0.6–6.7)	Colorectal/2	50–60 Gy/5 fr (100–132 Gy)	20.5
Ambrosino/2009	Prospective series	Cyberknife	11	1.8	–	Colorectal/NR	25–60 Gy/3 fr (45.83–180 Gy)	13
Berber/2013	Retrospective	Cyberknife	53	1.6	–	Colorectal/NR	41 Gy/3 fr (96.76 Gy)	17
Chang/2011	Retrospective cohort (pooled analysis)	Cyberknife	65	1–2 (80%)	–	Colorectal/≥1 (72%)	22–60 Gy/1-6 fr (40.5–180 Gy)	14
Mendez Romero/2016	Retrospective	LINAC & Cyberknife	40	1–2 (95%)	2.5 (0.7–6.2)	Colorectal/NR	50.25 Gy/3 fr (134.42 Gy) 37.5 Gy/3 fr (84.38 Gy)	25 & 2
Doi/2017	Retrospective	LINAC	24	1 (75%)	3.5 (7–11.6)	Colon (75%), rectum (25%)/yes (87.5)	45–72 Gy/8 fr (71.7–115.5 Gy)	16

Goodman/2016	Retrospective	LINAC	54	–	–	–	–	–	32–60 Gy/3–5 fr (52.48–180 Gy)	33
Hoyer/2006	Phase 2	LINAC	44	–	3.5	Colon (59%), rectum (41)/yes (52%)	45 Gy/3 fr (112.5 Gy)	52		
Joo/2017	Retrospective	LINAC	70	1–2 (86%)	2.9	NR/0–2 (69%)	45–60 Gy/3-4 fr (58–180 Gy)	34.2		
Kim/2009	Prospective series	Cyberknife	10	14	–	Colon (60%), rectum (40)/≥1 line 100%	36–51 Gy/3 fr (79.2–137.7 Gy)	12		
Lee/2009	Phase 1	SBRT not specified	40	2 (1–8)	–	NR/≥1 (85%)	27.7–60 Gy/6 fr (40.44–120 Gy)	10.8		
Liu/2013	Retrospective	SBRT not specified	24	1–4	–	NR/NR	24–60 Gy/1-5 fr (81.6–132 Gy)	18		
McPartlin/2017	Phase 1 & 2	SBRT not specified	60	1 (1–6)	–	NR/≥1 (82%)	22.7–62.1/6 fr (31.28–126.37 Gy)	28.1		

n=656

Taille de lésion et schémas hétérogènes

57% Survie globale à 2 ans (37-76)

59% Contrôle local à 2 ans (37-81)

Toxicités modérées : <1% défaillance hépatique, 9% grade 3-4

Contrôle local stéréo vs radiofréquence/chir ?

Percutaneous radiofrequency ablation (RFA) or robotic radiosurgery (RRS) for salvage treatment of colorectal liver metastases

Sebastian Stintzing , Alexander Grothe, Saskia Hendrich, Ralf-Thorsten Hoffmann, Volker Heinemann, Markus Rentsch, ...show all

Pages 971-977 | Received 22 Nov 2012, Accepted 09 Jan 2013, Published online: 14 Feb 2013

Etude rétrospective

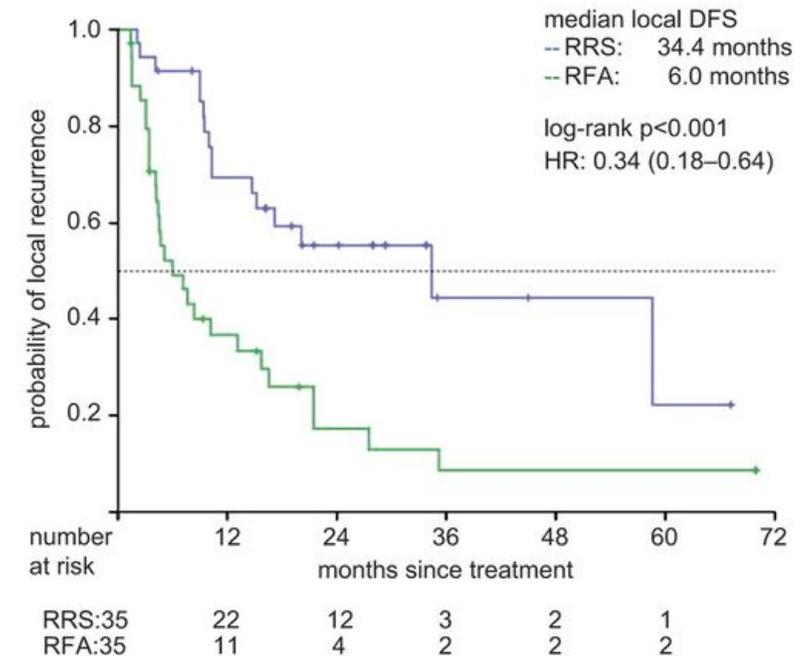
30 patients irradiés 1*24Gy matchés avec 30 patients traités par radiofréquence, sur taille et nombre de lésions

Contrôle local à 2 ans 80% stéréo vs 61% RF

Survie sans progression 34 vs 6 mois $p < 0,001$

Toxicités : 1 vs 2 saignements, 1 vs 2 choléstase, nausées

Figure 1. Median local disease free survival (DFS) since treatment



Stereotactic MR-Guided Radiotherapy for Liver Metastases: First Results of the Montpellier Prospective Registry Study

Karl Bordeau ¹ , Morgan Michalet ¹ , Aïcha Keskes ¹, Simon Valdenaire ¹, Pierre Debuire ¹ , Marie Cantaloube ¹, Morgane Cabailé ¹, William Jacot ² , Roxana Draghici ¹, Sylvain Demontoy ¹, Xavier Quantin ² , Marc Ychou ², Eric Assenat ³, Thibault Mazard ² , Ludovic Gauthier ⁴, Marie Dupuy ³, Boris Guiu ⁵ , Céline Bourcier ¹, Norbert Aillères ¹, Pascal Fenoglietto ¹, David Azria ¹ and Olivier Riou ^{1,*}



Données de 2023

n= 26

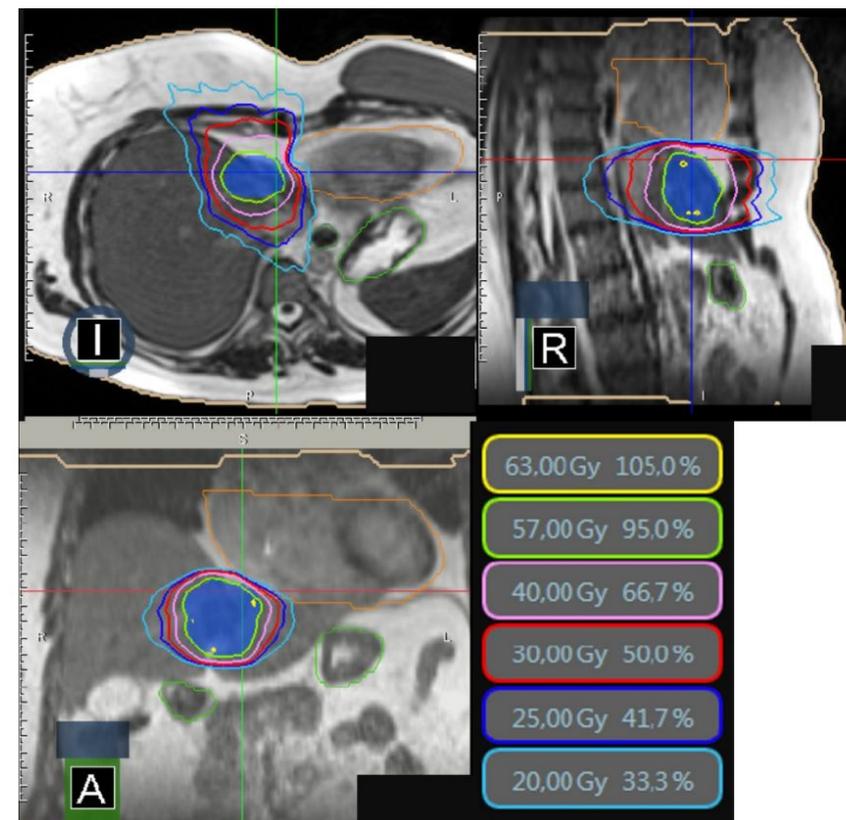
91% contrôle local à 2 ans, OS 41.6%

Pas de toxicité grade 3

Table 1. Cont.

Sex	
Previous treatment	
RFA	4 (17.4%)
Liver surgery	9 (39.1%)
Electroporation	2 (8.7%)
Chemotherapy	20 (87.0%)
Radiotherapy	3 (13.0%)
TACE	1 (4.3%)
ICI	1 (4.3%)
Targeted therapy	6 (26.1%)
Localization	
Left liver	5 (16.1%)
Segment 4	9 (29.0%)
Segment 1	2 (6.5%)
Right liver	15 (48.4%)

RFA = Radiofrequency Ablation, TACE = Transarterial Chemoembolization, ICI = Immune Checkpoint Inhibitors.



Stereotactic MR-Guided Radiotherapy for Liver Metastases: First Results of the Montpellier Prospective Registry Study

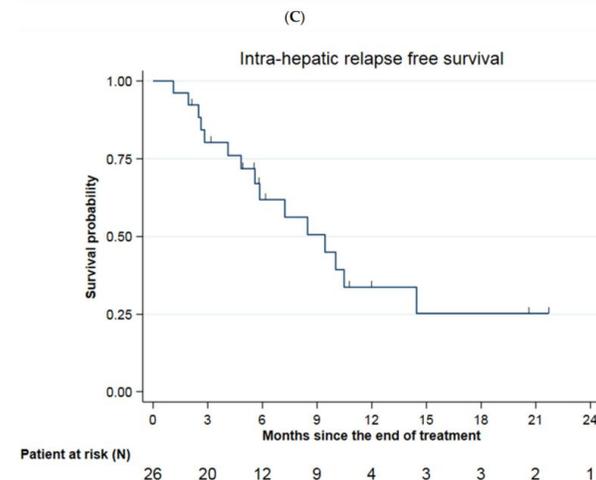
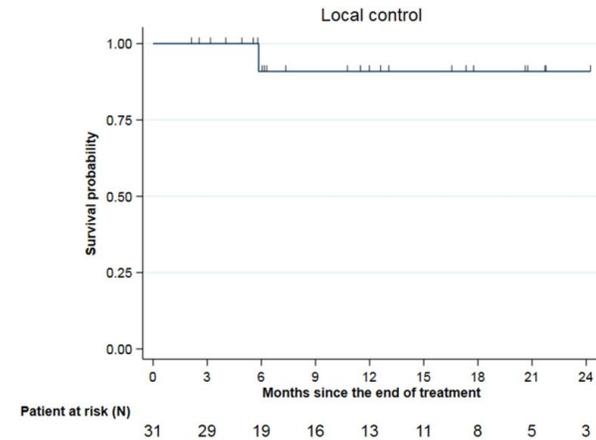
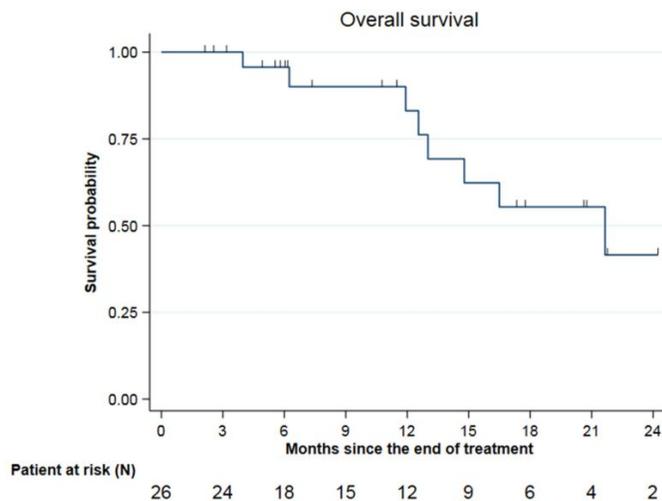
Karl Bordeau ¹ , Morgan Michalet ¹ , Aïcha Keskes ¹, Simon Valdenaire ¹, Pierre Debuire ¹ , Marie Cantaloube ¹, Morgane Cabailé ¹, William Jacot ² , Roxana Draghici ¹, Sylvain Demontoy ¹, Xavier Quantin ² , Marc Ychou ², Eric Assenat ³, Thibault Mazard ² , Ludovic Gauthier ⁴, Marie Dupuy ³, Boris Guiu ⁵ , Céline Bourcier ¹, Norbert Aillères ¹, Pascal Fenoglio ¹, David Azria ¹ and Olivier Riou ^{1,*}



Patients pré-traités ++

Nombreuses rechutes intra-hépatiques

42% de primitifs colo-rectaux, 23% pancréas



Intérêt en survie globale de traiter des métastases par radiation ?

Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial

David A Palma, Robert Olson, Stephen Harrow, Stewart Gaede, Alexander V Louie, Cornelis Haasbeek, Liam Mulroy, Michael Lock, George B Rodrigues, Brian P Yaremko, Devin Schellenberg, Belal Ahmad, Gwendolyn Griffioen, Sashendra Senthil, Anand Swaminath, Neil Kopeck, Mitchell Liu, Karen Moore, Suzanne Currie, Glenn S Bauman, Andrew Warner, Suresh Senan

www.thelancet.com Published online April 11, 2019 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32487-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32487-5)



Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial

Peu de preuves que le traitement local des oligométastases peut être curatif / bénéfique

Phase 2 randomisée, 100 patients, tous cancers

Primitif contrôlé localement

Standard of care vs rajout radiothérapie stéréotaxique des métastases

Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial

Survie globale 5 ans 18% vs 42%

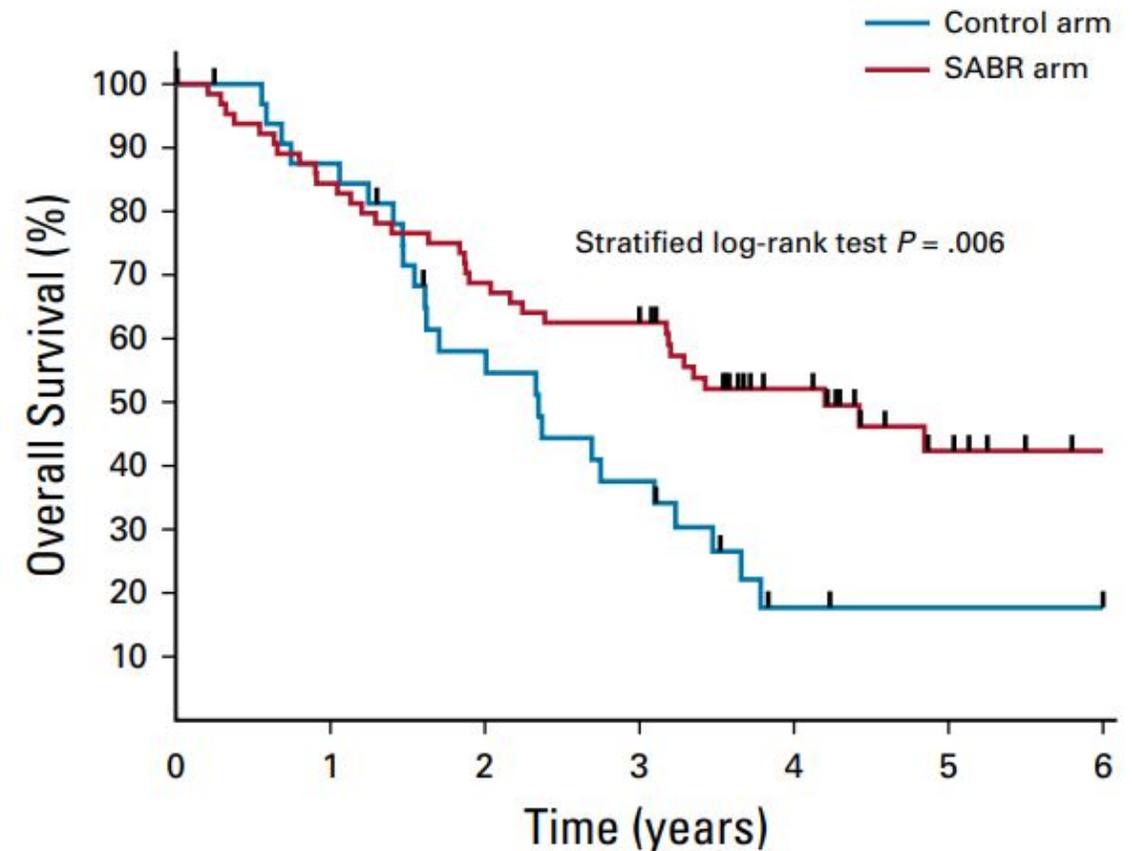
($p=0.006$)

29% effets secondaires grade 2 ou plus
groupe stéréo ($p=.03$)

3 décès toxiques

12% de patients de groupe stéréo ont
reçu une nouvelle stéréo après
progression

A



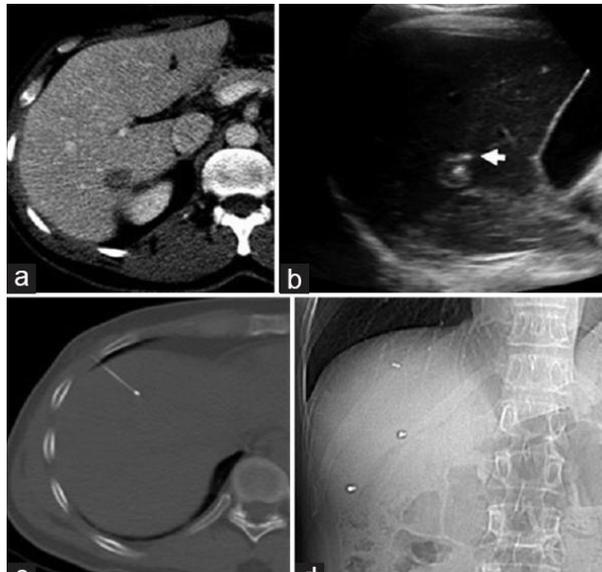
En pratique

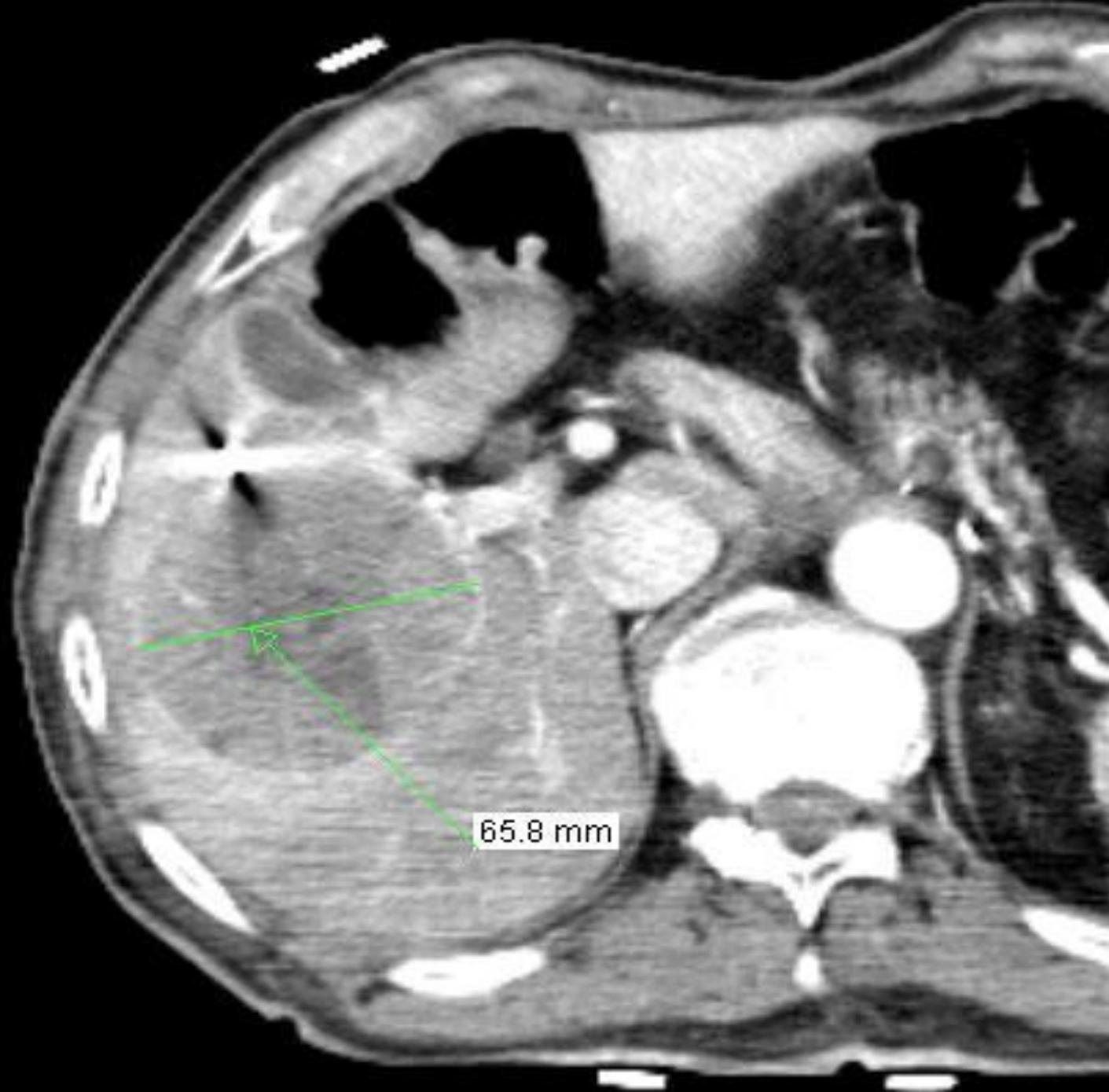
Radiologie interventionnelle : Implantation de fiduciels guidé par scanner ou échographie

IRM et scanner injecté de planification

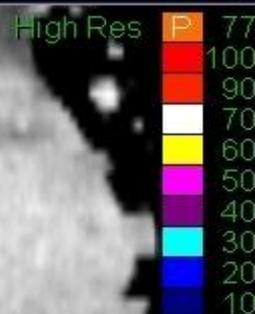
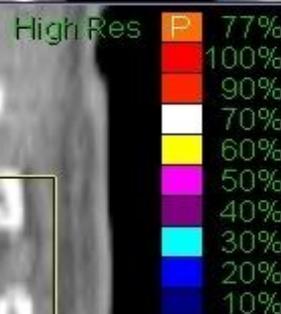
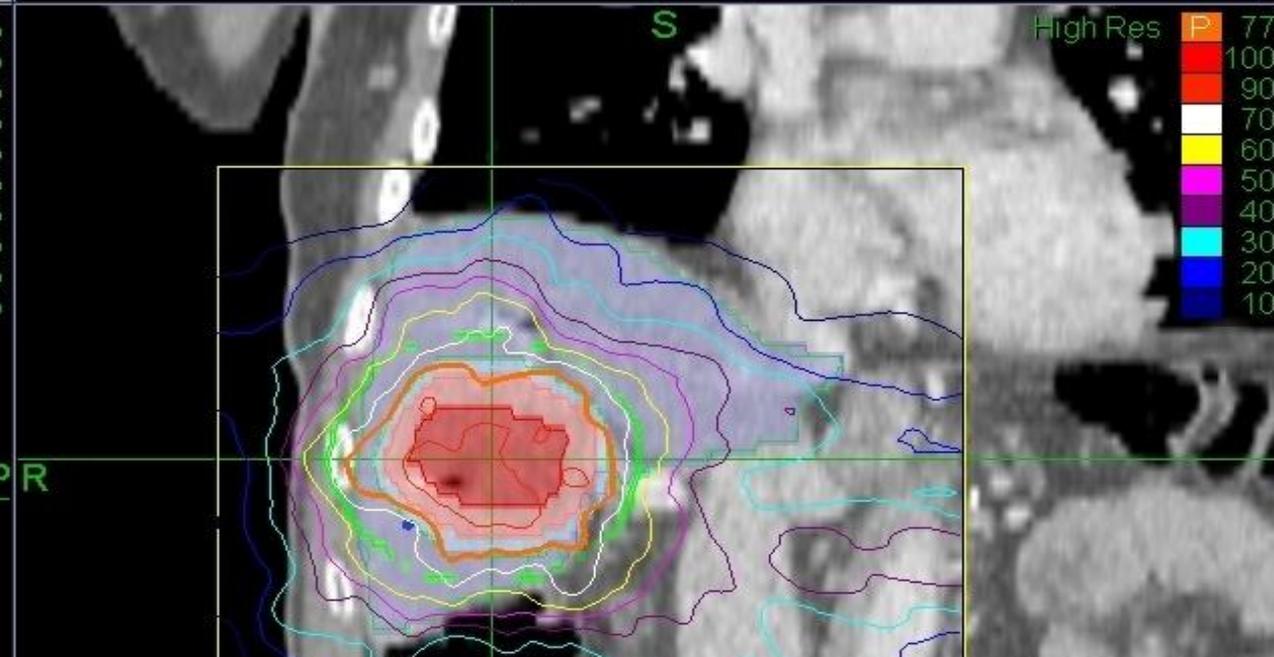
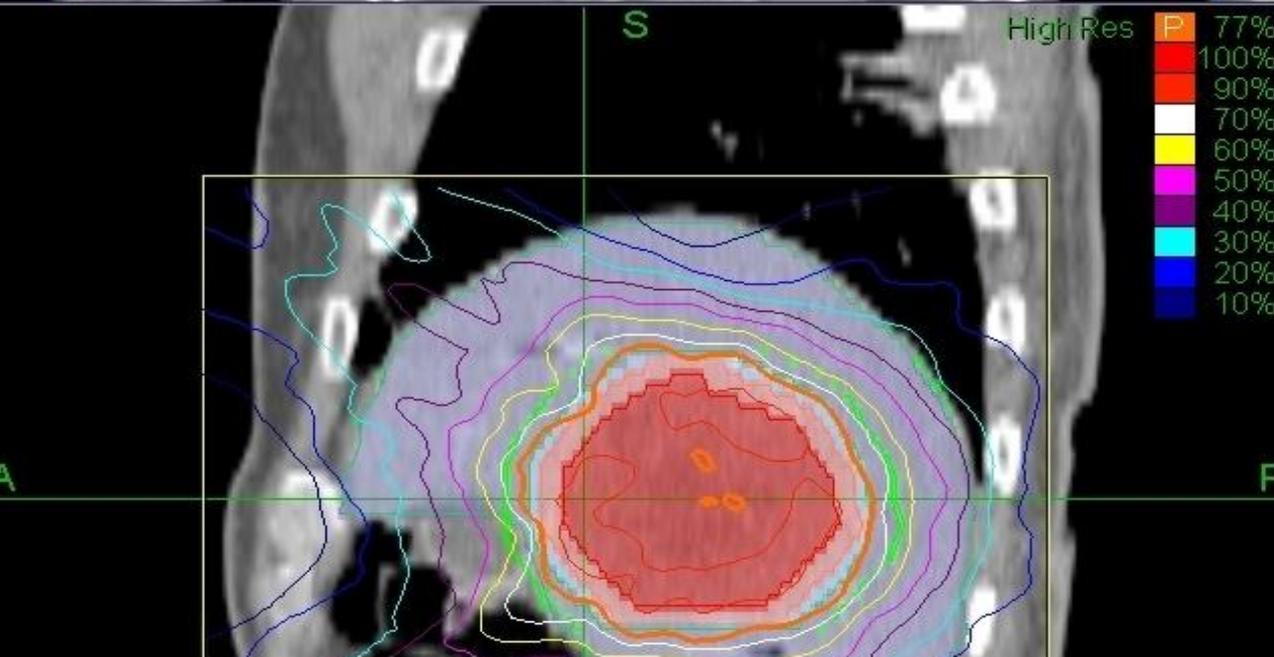
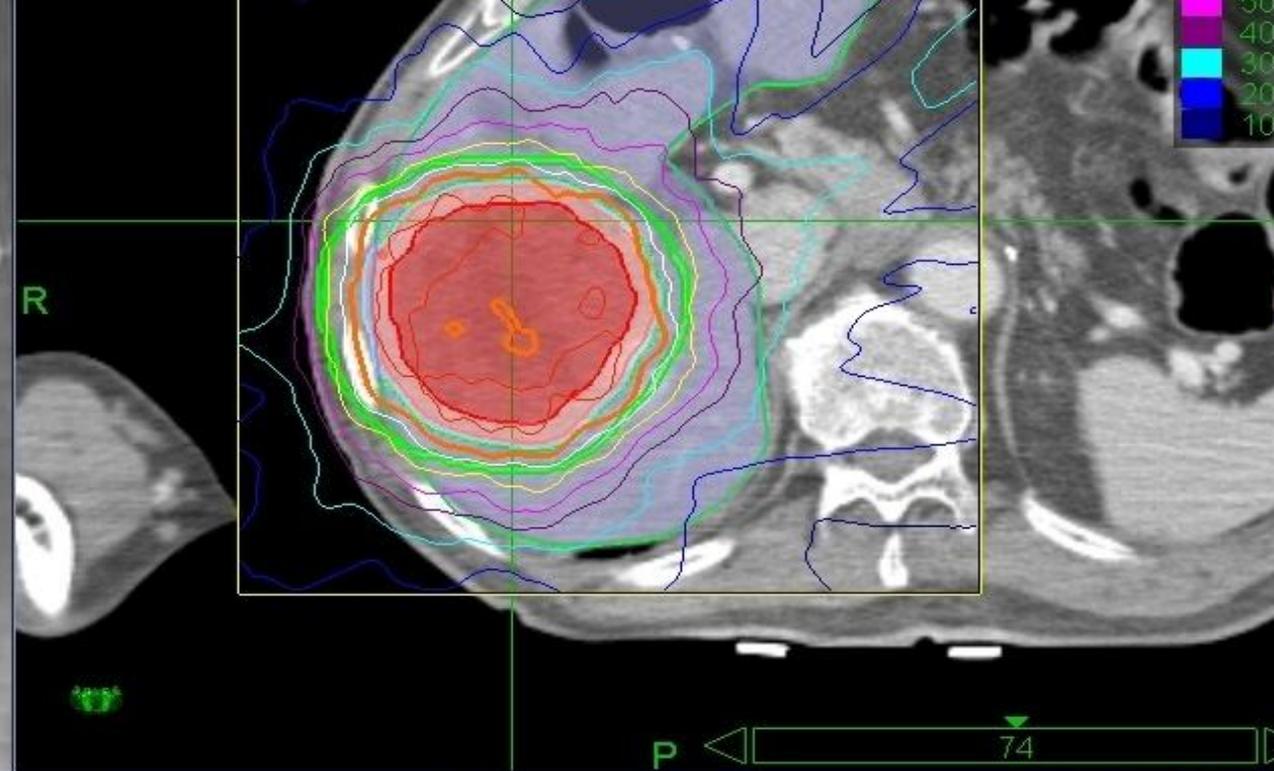
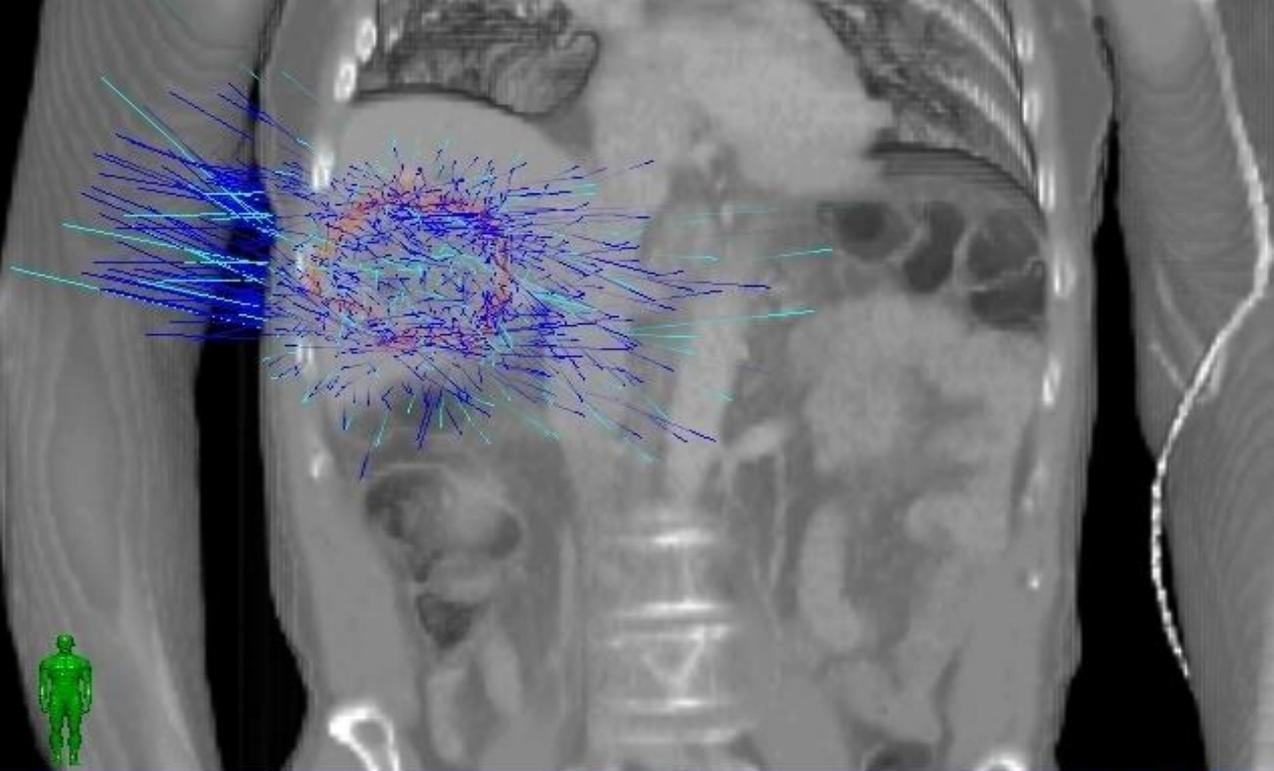
Suivi de la tumeur en temps réel (tracking) sans contention contraignante. Traitement possible sans suivi de mouvement si contraintes respectées

Traitement un jour sur deux, 1 à 5 séances









Mme V. 82 ans

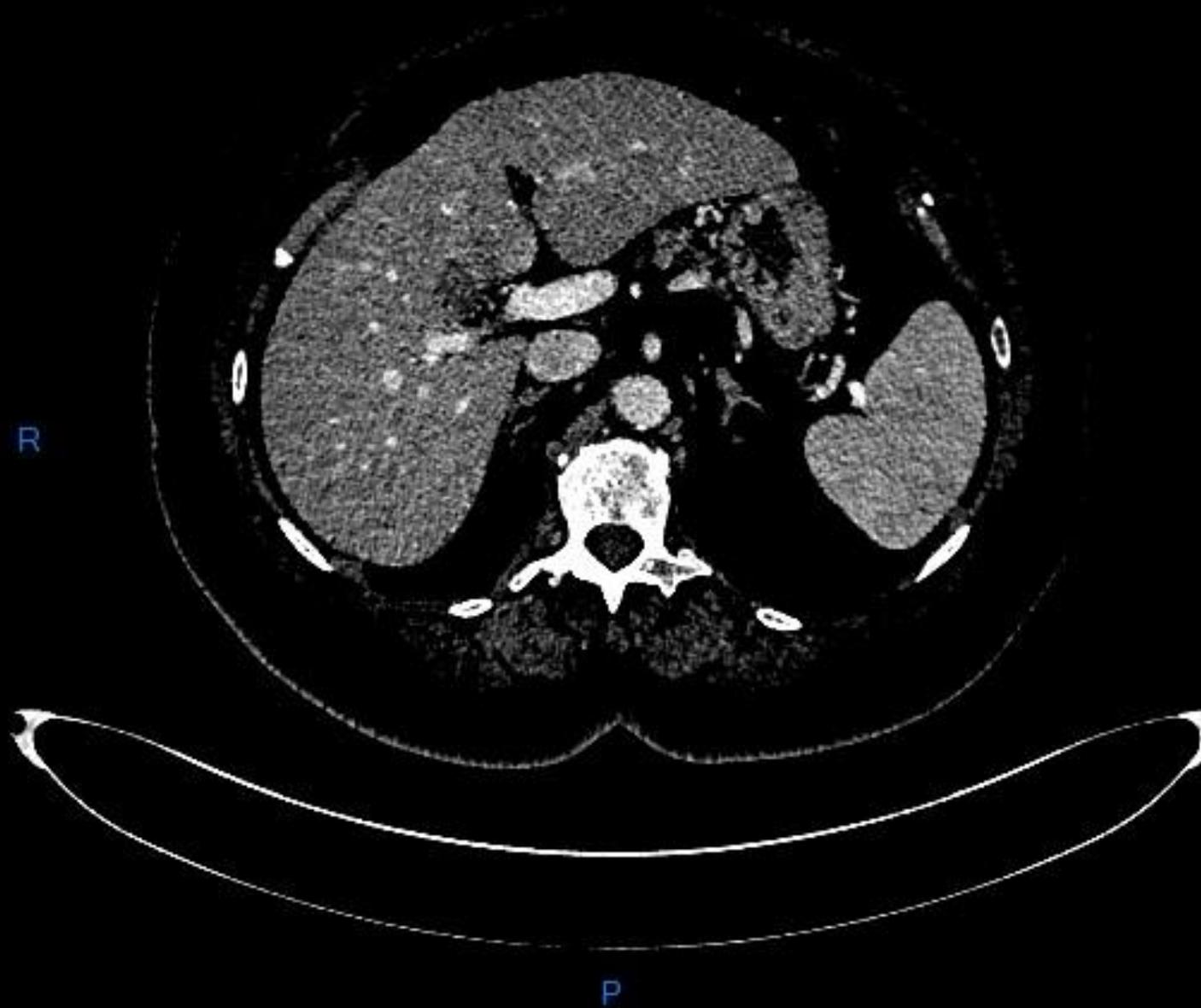
Carcinome colique métastatique d'emblée en réponse complète sous chimiothérapie, apparition lésion hépatique unique 30 mm

Lésion de 25 mm après 3 mois de chimiothérapie, toujours unique

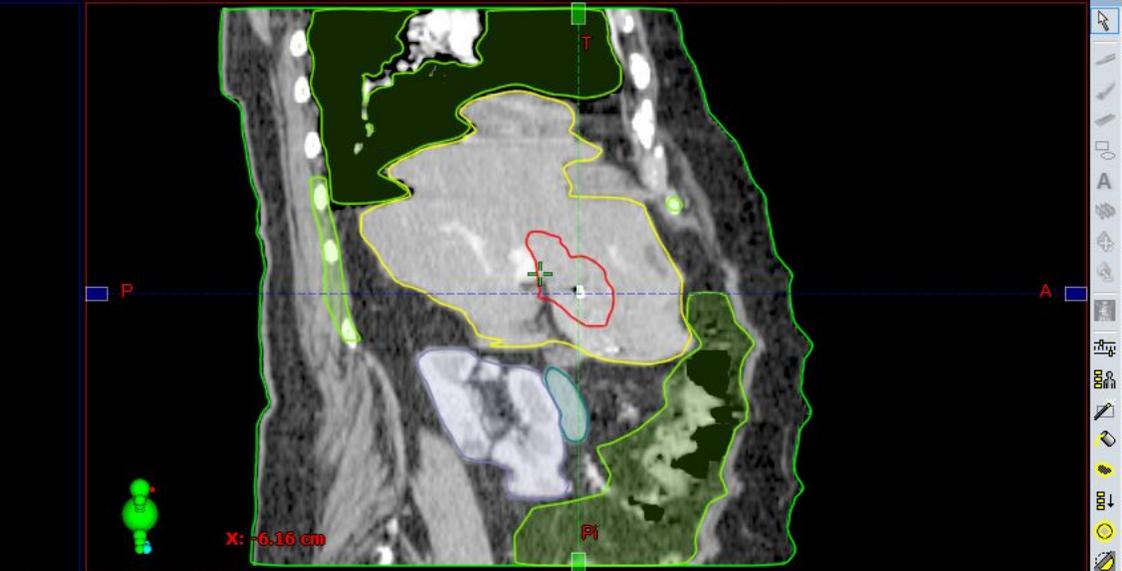
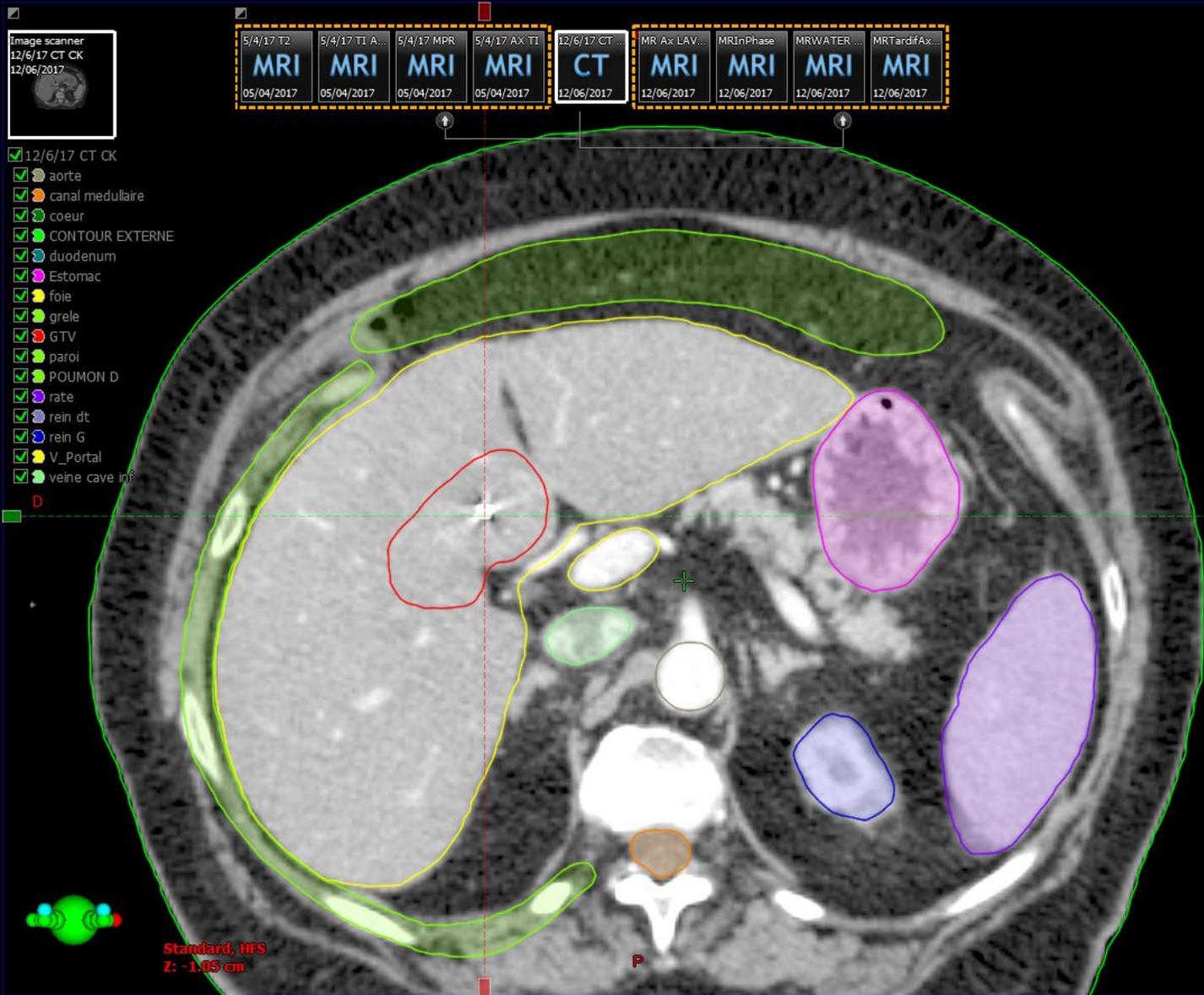


< 3 - 164 >

Imagerie initiale



Transversale - 12/6/17 CT CK - 12/06/2017 15:09 Sagittale - 12/6/17 CT CK - 12/06/2017 15:09



2 ans après traitement

Rémission complète



A surveiller après le traitement

Hépatite radique (RILD) : hépatomégalie, élévation des enzymes hépatiques grade 3 et ascite dans les 3 mois suivant le traitement

Patients cirrhotiques : dégradation du Child de 2 point ou passage de A vers B

Cas d'hémorragie duodénale ou d'ulcère gastriques perforés (gradient temporel, dépendant de la technique)

Quand choisir stéréotaxie vs chir/radiofréquence ?

Patient non éligible à la chirurgie

Lésions mal situés pour la chirurgie/radiofréquence

Globalement radiothérapie moins limitée en taille et en localisation qu'autres techniques, mais moins de littérature et moins dans les habitudes "5ème roue du carrosse"

Cependant semble aussi efficace...

Limites

Fonction hépatique précaire (cirrhose Child C, B8 B9)

Taille > 8-10 cm, nombre de lésions

Lésions volumineuses à proximité de l'estomac / duodénum

Contre-indication à la pose des fiduciels (Ascite importante, autres)

Autres indications

Métastases osseuses

Oligométastase, >3mm de la moelle

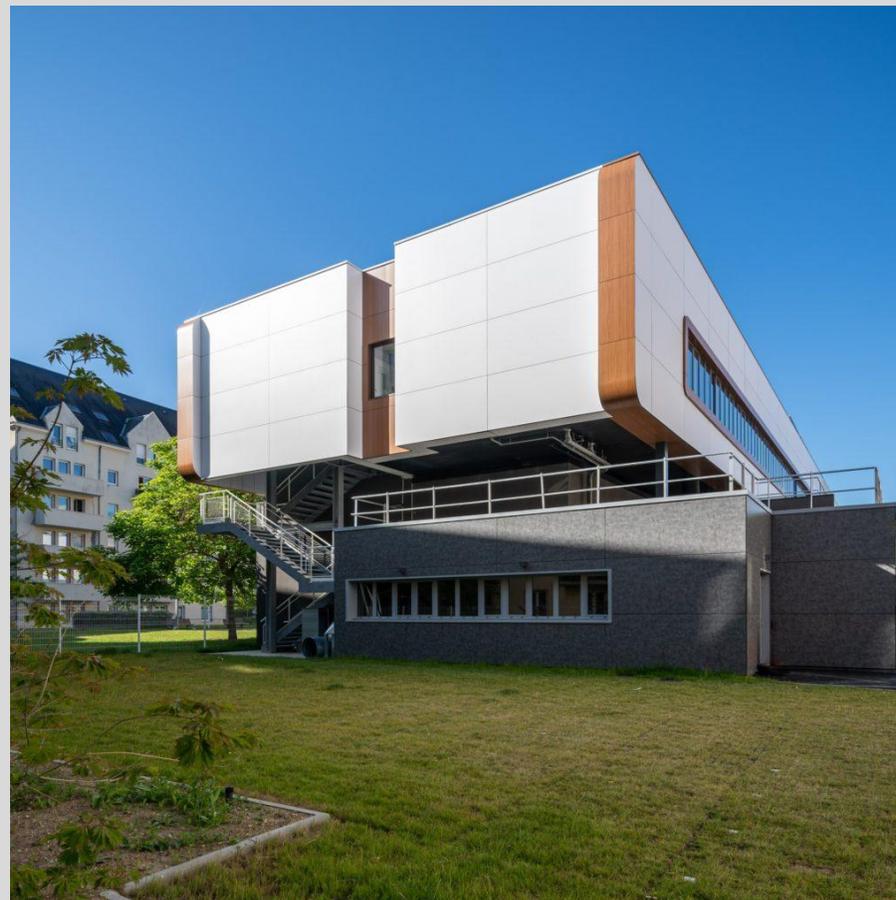
Métastases ganglionnaires

Fiduciel ou ITV 4D selon localisation

Métastases pulmonaires

Métastases cérébrales

Merci pour votre attention



docteur.dautruche@gmail.com

