



HAL
open science

Radiothérapie stéréotaxique hépatique : particularités cliniques et implications techniques, résultats. Quelle machine pour quelle situation ?

Olivier Riou, Simon Valdenaire, P. Debuire, P. Fenoglietto, C. Debrigode, Thibault Mazard, Eric Assenat, N. Aillères, David Azria

► To cite this version:

Olivier Riou, Simon Valdenaire, P. Debuire, P. Fenoglietto, C. Debrigode, et al.. Radiothérapie stéréotaxique hépatique : particularités cliniques et implications techniques, résultats. Quelle machine pour quelle situation ?. *Cancer/Radiothérapie*, 2019, 23 (6-7), pp.636-650. 10.1016/j.canrad.2019.07.159 . hal-02563600

HAL Id: hal-02563600

<https://hal.umontpellier.fr/hal-02563600>

Submitted on 20 Jul 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Radiothérapie stéréotaxique hépatique : particularités cliniques et implications techniques, résultats. Quelle machine pour quelle situation ?

Liver stereotactic body radiotherapy: clinical features and technical consequences, results. Which treatment machine in which situation?

Olivier RIOU ^{a,b,cd*}, Simon VALDENNAIRE ^d, Pierre DEBUIRE ^d, Pascal FENOGLIETTO ^d, Charles DEBRIGODE ^e, Thibault MAZARD ^f, Éric ASSENAT ^f, Norbert AILLÈRES ^d, David AZRIA ^{a,d,e}

^a Institut de recherche en cancérologie de Montpellier (IRCM), avenue des Apothicaires, 34298 Montpellier cedex 05, France

^b Inserm, U1194, avenue des Apothicaires, 34298 Montpellier cedex 05, France

^c Université de Montpellier, avenue des Apothicaires, 34298 Montpellier cedex 05, France

^d Fédération universitaire d'oncologie radiothérapie, Institut régional du cancer de Montpellier (ICM), rue Croix-Verte, 34298 Montpellier cedex 05, France

^e Fédération universitaire d'oncologie radiothérapie, Institut de cancérologie du Gard, CHU de Nîmes, rue Henri-Pujol, 30000 Nîmes, France

^f Département d'oncologie médicale, Institut régional du cancer Montpellier (ICM), rue Croix-Verte, 34298 Montpellier cedex 05, France

*Auteur correspondant : Olivier Riou ; téléphone : + 33 4 67 61 31 32 ; fax : + 33 4 67 61 31 35 ; e-mail : Olivier.riou@icm.unicancer.fr

Mots clés

radiothérapie stéréotaxique ; foie ; mouvement respiratoire ; guidage par l'image ; métastases hépatiques ; carcinome hépatocellulaire ; machine dédiées ; machine non dédiées

Keywords

stereotactic body radiotherapy; liver; respiratory movement; image guidance; liver metastases; hepatocellular carcinoma; radiosurgery units; linear accelerator

Résumé

La radiothérapie stéréotaxique hépatique est une technique de traitement en développement pour le traitement des tumeurs primitives et secondaires. Sa mise en œuvre est complexe du fait des particularités de l'organe traité et des comorbidités des patients. Elle représente cependant une opportunité de traitement efficace pour beaucoup de patients en impasse thérapeutique. Son niveau de preuve est jugé insuffisant par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour une large diffusion en dehors des centres expérimentés. Il existe pourtant un nombre conséquent et grandissant d'études rétrospectives ou prospectives, mais peu de données comparatives. Cet article résume les particularités de la radiothérapie stéréotaxique pour cette localisation et reprend les résultats des études publiées pour les machines dédiées et non dédiées.

Abstract

Liver stereotactic body radiotherapy is a developing technique for the treatment of primary tumours and metastases. Its implementation is complex because of the particularities of the treated organ and the comorbidities of the patients. However, this technique is a treatment opportunity for patients otherwise in therapeutic impasse. The scientific evidence of liver stereotactic body radiotherapy has been considered by the French health authority as insufficient for its widespread use outside specialized and experienced centers, despite a growing and important number of retrospective and prospective studies, but few comparative data. This article focuses on the specific features of stereotactic body radiotherapy for liver treatments and the results of published studies of liver stereotactic body radiotherapy performed with classic linear accelerators and dedicated radiosurgery units.

1. Introduction

La Haute autorité de santé (HAS), dans son rapport de septembre 2016, « considère prématuré de préconiser l'utilisation en routine de la radiothérapie stéréotaxique dans le traitement des tumeurs hépatiques », et recommande son « utilisation dans le cadre de la recherche clinique par des centres expérimentés » [1]. Il est pointé dans ce rapport l'hétérogénéité des techniques et des machines utilisées.

2. Définitions, avantages et limites de la technique de la radiothérapie stéréotaxique hépatique

La radiothérapie en conditions stéréotaxiques a pour objectif de délivrer de hautes doses dans les volumes cibles avec une dose minimale dans les organes à risque [2]. Les mêmes principes que pour la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne sont appliqués pour celle extracrânienne, à savoir une grande précision dans la planification et dans la délivrance du traitement, une localisation précise de la cible, une immobilisation reproductible adaptée à la situation clinique et l'utilisation des techniques de

radiothérapie guidée par l'image. La dose est délivrée en hypofractionnement avec de fortes doses par fraction pour avoir de forts équivalents biologiques de dose, mais un fort gradient de dose est appliqué afin de protéger au mieux les organes sensibles, tout en maintenant une conformation élevée sur la cible [3]. Il s'agit donc avant tout d'une technique de traitement local, qui doit obtenir un bon contrôle local de la lésion traitée. Les critères de sélection carcinologiques des patients doivent donc prendre en compte cet élément et intégrer la notion de pronostic extra-cible pour retenir l'indication de traitement.

L'avantage principal de la radiothérapie stéréotaxique hépatique en comparaison aux autres techniques de traitement local est le caractère non invasif et ambulatoire, et la très bonne tolérance du traitement. La technique est également souvent réalisable alors que d'autres techniques locales sont contraindiquées ou périlleuses.

La limite la plus évidente tient dans la complexité de la procédure de planification et de délivrance nécessitant une expérience importante et une qualité optimale à tous les maillons de la chaîne de traitement.

L'hétérogénéité importante des techniques utilisées en radiothérapie stéréotaxique hépatique est également à noter. Le relatif faible niveau de preuve scientifique ainsi que la difficulté de l'évaluation post thérapeutique constituent des freins à la diffusion de la technique [1].

3. Particularités de l'organe traité : le foie

L'organe à risque « foie » est un tissu sensible à l'irradiation. L'hépatite radique ou « radiation induced liver disease » (RILD) est une complication subaiguë qui est maintenant plus historique qu'actuelle, du fait de l'amélioration des techniques de traitement de radiothérapie, de l'amélioration des connaissances sur la tolérance à l'irradiation, et du respect des contraintes de dose pour cet organe à risque. La toxicité hépatique se limite le plus souvent à une cytolyse et/ou une cholestase anictérique, et une dégradation du score de Child pour certains patients cirrhotiques [4–7].

Il s'agit d'un organe dit « en parallèle », avec de multiples sous unités fonctionnelles constituées par les hépatocytes. Le volume de traitement est donc un facteur majeur de toxicité. Les histogrammes dose–volume, reliant sur un graphique le volume pour un organe considéré à la dose de radiothérapie, fournissent des informations précieuses pour prédire et éviter les complications tardives. Dans ce cadre, selon le fractionnement utilisé et la dose prescrite, outre les contraintes habituelles à respecter en se référant aux histogrammes dose-volume, il convient de porter une attention particulière à la dose moyenne au foie, et au volume de foie « épargné » (volume de foie recevant moins d'un certain niveau de dose) [8–10].

Le foie peut déjà présenter une maladie sous-jacente ou être altéré par les traitements précédents. En effet, pour les patients atteints de carcinome hépatocellulaire, le cancer survient sur maladie hépatique sous-jacente pré existante. Il s'agit de cirrhose ou de fibrose hépatiques, dont l'intensité est dépendante de chaque patient [11]. Les critères de sélection doivent permettre de choisir pour le traitement des malades dont la fonction hépatique est suffisante pour tolérer l'irradiation. Les chimiothérapies peuvent avoir un retentissement sur le foie mais engendrent rarement des répercussions sur la fonction hépatique. Ces effets sont regroupés sous le terme « chemotherapy-related liver injury » ou « drug-induced liver injury », et sont représentés par une stéatose ou une stéatohépatite. Les drogues les plus souvent décrites sont l'irinotécan et le tamoxifène [12,13].

Enfin, l'anatomie hépatique est souvent profondément modifiée par les traitements antérieurs. Il s'agit de modifications volumiques, de forme et d'aspect. Les hépatectomies engendrent les modifications les plus évidentes, mais tous les traitements peuvent engendrer des modifications : thermoablations, embolisations, chimioembolisations, radioembolisation, précédente radiothérapie, etc. Selon la séquence thérapeutique, ces modifications sont évolutives car il existe une adaptation de l'organe restant (hypertrophie de certains secteurs).

La tumeur cible à traiter est située au sein de cet organe sensible. La taille et la position de la tumeur au sein du parenchyme hépatique a des implications sur la dosimétrie (dose à la tumeur et aux organes à risque, fractionnement), le contrôle de la maladie et le risque d'effet secondaires, quelles que soient la technique et la machine utilisées.

Le foie est un organe mobile et déformable avec la respiration. Du fait de sa localisation juste sous le diaphragme, les cycles respiratoires ont une conséquence directe sur ce mouvement [14]. En outre, l'élasticité de l'organe hépatique entraîne des déformations, en plus des mouvements de translation et de rotation. Cela impacte donc la localisation de la cible et des organes à risque au cours du traitement.

4. Particularités cliniques du patient pris en charge

Lorsqu'une radiothérapie stéréotaxique hépatique est décidée, il est fréquent que les patients aient déjà reçu de multiples traitements, locaux par différentes techniques ou systémiques, que ce soit pour des tumeurs primaires ou secondaires. Il peut s'agir de lésions récidivantes après ces traitements, ou de lésions inaccessibles à ces techniques pour des contre-indications anatomiques ou médicales.

Lorsque le patient pour lequel une radiothérapie stéréotaxique hépatique est envisagée est atteint d'une cirrhose, celle-ci doit être équilibrée et elle n'est pas recommandée chez les patients avec une fonction hépatique altérée (score de Child Pugh B8 et au-delà) [15].

La bonne tolérance et le caractère non invasif de la radiothérapie stéréotaxique hépatique font qu'elle est souvent proposée à des patients présentant des comorbidités ou une hypertension portale

importante qui rendent les alternatives thérapeutiques limitées [4]. Les maladies associées peuvent être de nature rénale, vasculaire, neurologique ou de fragilité. La fragilité peut être de nature gériatrique. Elles sont toujours à prendre en compte, car même si elles ne sont pas des contre-indications comme elles pourraient l'être pour un traitement invasif, elles peuvent avoir des conséquences en termes de choix de contention, de décision d'implantation de marqueurs radio-opaques (qui reste un geste invasif) ou pour le nombre et la durée des séances. Chez ces patients fragiles, ou ceux avec une thrombopénie importante liée à l'hypertension portale, une procédure entièrement non invasive sans implantation de marqueurs est à privilégier puisque des complications surviennent dans plus de 10 % des cas après cette procédure [16].

5. Implications techniques pour la planification et la délivrance

Un certain nombre de modalités techniques sont indispensables pour la réalisation de la radiothérapie stéréotaxique hépatique. Ces modalités semblent aussi importantes que le choix de la machine de traitement. La qualité des radiothérapies stéréotaxiques hépatique dépend plus de la chaîne de planification et de délivrance du traitement que du type de machine utilisé [17].

5.1. Stratégie de prise en compte du mouvement respiratoire

Quelle que soit la contention utilisée, aucune ne supprime de manière complète le mouvement respiratoire hépatique. Plusieurs stratégies de prise en compte de ce mouvement peuvent être envisagées lors d'une radiothérapie stéréotaxique hépatique. Il est nécessaire d'utiliser des examens de planification prenant en compte la respiration du patient en adéquation avec la stratégie utilisée pour le traitement [18].

La première approche regroupe toutes les stratégies de « gating ». Elle est la modalité la plus utilisée actuellement. Elle consiste à déterminer le volume tumoral sur les phases du cycle respiratoire du patient afin de créer un volume cible interne. Une évaluation précise du mouvement respiratoire de la tumeur et de sa reproductibilité dans le temps est nécessaire pour cette modalité. Elle s'appuie principalement sur l'utilisation d'un ou plusieurs examens de planification scanographique quadridimensionnelle. Il est possible d'obtenir une réduction du volume cible interne soit par des techniques de blocage respiratoire ou de compression abdominale, soit en choisissant de ne traiter la tumeur que pendant certaines phases du cycle respiratoire, choisies car elles sont les plus reproductibles ou car elles permettent un gain dosimétrique. L'utilisation d'une tomographie par émission de positrons (TEP)-scanographie asservie à la respiration permet de mieux appréhender le mouvement respiratoire des cibles hépatiques et d'améliorer la planification de la radiothérapie stéréotaxique des métastases hépatiques [19].

Pour les stratégies de « gating », un suivi respiratoire continu du patient par des marqueurs externes (par exemple des capteurs renvoyant un signal infrarouge et une caméra infrarouge) est nécessaire

pendant la planification et le traitement. Une corrélation entre ces mouvements externes et la réalité du mouvement interne de la tumeur est réalisée par l'imagerie en intrafraction [17,20,21].

A côté de cette stratégie de « gating », les approches de « tracking » se sont aussi développées. Cette stratégie a été définie à partir des propriétés de certaines machines dédiées de « suivre » une cible tumorale en fonction du mouvement de celle-ci. Il s'agit d'un *tracking* tumoral sur repères fiduciels, réalisé à partir d'un mouvement anticipé selon une modélisation acquise par des capteurs externes, et pour lequel une corrélation avec le mouvement interne de la tumeur est vérifiée périodiquement par imagerie planaire pendant le traitement. Ce modèle ne prend donc pas en compte les déformations d'organes mais uniquement les mouvements de translation.

La dernière génération de machine de radiothérapie couplée à l'imagerie par résonance magnétique (IRM accélérateurs), permet d'entrevoir une amélioration et une simplification des traitements. En effet, le MRIdian, (ViewRay®) permet de réaliser du « tracking » tumoral direct et du « tracking » sur organes à risque. Cette machine offre la possibilité de réaliser des acquisitions ciné-IRM, c'est-à-dire l'acquisition de plusieurs images IRM par seconde en concomitance de l'irradiation, sans nécessité de stopper le faisceau pour réaliser cette imagerie per-fraction. Ces acquisitions peuvent être réalisées en continu pendant toute la durée de la séance, et de manière non irradiante. Il s'agit de coupes sagittales réalisées sur une zone déterminée du site d'irradiation. De par la résolution et le contraste des IRM, il est possible de visualiser et de suivre directement la tumeur ou les organes à risque, et de ne déclencher l'irradiation, de manière automatique, que lorsque la cible est dans la position adéquate [22,23]. Une radiothérapie adaptative quotidienne est réalisable avec réadaptation à la situation des organes à risque pour les localisations difficiles et re planification dosimétrique. La figure 1 illustre cette situation. Ce type de réadaptation quotidienne avec re planification quotidienne n'est pas réalisable pour des machines conventionnelles, qu'elles soient dédiées ou non, même les plus modernes équipées des dernières modalités d'imageur embarqué permettant de réaliser des imageries de positionnement tridimensionnelle de type tomographie conique. Il est possible a posteriori d'avoir une idée de la répartition de dose en recalculant la dose délivrée pour chaque fraction à la situation anatomique quotidienne, mais sans possibilité actuellement de re planification en direct, et avec toutes les limitations inhérentes à la qualité de cette imagerie de planification et aux éventuels artéfacts. La figure 2 illustre cette situation.

5.2. Planification multimodale et guidage par l'image

Une planification multimodale est indispensable pour appréhender de manière fiable les volumes cibles et les organes à risque [4,15,17]. Une scanographie de simulation avec injection de produit de contraste et acquisitions bi- ou triphasiques est nécessaire (en l'absence de contraindications) pour le traitement des tumeurs hépatiques. L'utilisation d'imagerie diagnostique de type IRM et/ou la TEP-scanographie, recalée à l'imagerie de planification est le minimum pour le contournage tumoral.

L'incertitude liée à ces recalages doit être prise en compte dans les marges de traitement. La réalisation de ces modalités en position de traitement améliore la qualité et la précision du contourage [21,24,25]. L'imagerie métabolique semble particulièrement pertinente, quand la tumeur fixe le traceur, car le scanner et l'IRM sous-estiment la taille tumorale par rapport à l'analyse histologique [26]. L'utilisation de la scanographie quadridimensionnelle aide à l'évaluation du mouvement tumoral pour toutes les tumeurs mobiles dont les tumeurs hépatiques, et une ou plusieurs acquisitions est recommandée pour les stratégies de « gating » [47–49]

L'utilisation de repères fiduciels est un moyen indirect d'évaluer le mouvement tumoral pendant la planification et le traitement, car les tumeurs hépatiques ne sont habituellement pas visibles sans injection de produit de contraste. S'ils sont présents, des clips chirurgicaux d'une précédente chirurgie, une prothèse biliaire ou un cathéter intra-artériel peuvent aider au suivi per fraction, s'ils sont situés à proximité des lésions et si l'imagerie permet de les visualiser [21]. Ces repères radio-opaques ne prennent pas en compte les mouvements de déformation mais uniquement les translations. Cette procédure reste invasive et n'était pas réalisée dans beaucoup de séries publiées ou uniquement en cas de nécessité absolue [29–33]. L'utilisation de repères fiduciels (trois à cinq) semble être obligatoire pour réaliser le *tracking* sur repères fiduciels du CyberKnife® pour le traitement des tumeurs hépatiques [31–34].

Un guidage par l'image quotidien est réalisé avant la délivrance de la séance. Une imagerie tridimensionnelle par résonance magnétique semble plus précise que le recalage par tomographie conique [22,23,36]. L'utilisation de produit de contraste de longue durée d'action semble faciliter la réalisation du *tracking* tumoral lors du guidage par IRM [37].

Pour le « gating » et le « tracking » sur repères radio-opaques, il faut vérifier la corrélation entre le mouvement externe de marqueurs cutanés ou posés sur le patient et la réalité du mouvement interne de la cible [20]. Cette corrélation est réalisée par imagerie per fraction, souvent de basse énergie (kV) per fraction où sont suivis des repères anatomiques ou radio-opaques. [20,21].

6. Résultats cliniques sur machines dédiées et non dédiées

Comme toutes les techniques ablatives locales, la radiothérapie stéréotaxique hépatique doit être évaluée sur le contrôle local. Le pronostic des patients est influencé par les thérapeutiques antérieures réalisées, l'état général du patient, ses comorbidités et sa fonction hépatique sous-jacente. Les données de survies sont favorables malgré des patients souvent largement prétraités ou progressifs. Les tableaux 1 à 4 résument ces résultats ainsi que les données techniques de planification pour les principales études de radiothérapie stéréotaxique hépatique pour les tumeurs primaires et secondaires. Globalement le traitement semble bien toléré avec peu de toxicité.

Les résultats ne semblent pas différer significativement entre l'utilisation de machines dédiées ou non, que ce soit en termes d'efficacité ou de tolérance. L'utilisation de machines dédiées permet d'avoir un système intégré pour la réalisation de la stéréotaxie mais certaines machines sont moins polyvalentes et offrent moins de flexibilité [4].

Les résultats sont présentés dans les tableaux 1 à 4.

7. Conclusion

La radiothérapie stéréotaxique hépatique est une technique sûre et efficace pour le traitement des tumeurs du foie primitives et secondaires. Les résultats publiés sur les machines dédiées et non dédiées sont favorables et globalement similaires. La poursuite du développement technologique en radiothérapie permet d'envisager une extension potentielle des indications, et des traitements plus simples et plus fiables.

Références

- [1] Anon. Rapport d'évaluation technologique. Radiothérapie en conditions stéréotaxiques des tumeurs hépatiques. Saint-Denis La Plaine : Haute Autorité de santé; 2016. Disponible en ligne à l'adresse : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/rapport_radiotherapie_stereo_vd.pdf
- [2] 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.
- [3] Maingon P, Nouhaud É, Mornex F, Créhange G. Stereotactic body radiation therapy for liver tumours. *Cancer Radiother* 2014;18:313–9. doi:10.1016/j.canrad.2014.05.009.
- [4] Riou O, Azria D, Mornex F. Radiothérapie en conditions stéréotaxiques des tumeurs hépatiques : état de l'art. *Cancer Radiother* 2017;21:563–73. doi:10.1016/j.canrad.2017.07.040.
- [5] De Bari B, Pointreau Y, Rio E, Mirabel X, Mornex F. Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : le foie. *Cancer Radiother* 2010;14:344–9. doi:10.1016/j.canrad.2010.02.013.
- [6] Pan CC, Kavanagh BD, Dawson LA, Li XA, Das SK, Miften M, et al. Radiation-associated liver injury. *Int J Radiat Oncol* 2010;76:S94–100. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.06.092.
- [7] Weiner AA, Olsen J, Ma D, Dyk P, DeWees T, Myerson RJ, et al. Stereotactic body radiotherapy for primary hepatic malignancies - Report of a phase I/II institutional study. *Radiother Oncol* 2016;121:79–85. doi:10.1016/j.radonc.2016.07.020.

- [8] Grimm J, LaCouture T, Croce R, Yeo I, Zhu Y, Xue J. Dose tolerance limits and dose volume histogram evaluation for stereotactic body radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys* 2011;12:3368. doi:10.1120/jacmp.v12i2.3368.
- [9] Timmerman RD. An overview of hypofractionation and introduction to this issue of seminars in radiation oncology. *Semin Radiat Oncol* 2008;18:215–22. doi:10.1016/j.semradonc.2008.04.001.
- [10] Benedict SH, Yenice KM, Followill D, Galvin JM, Hinson W, Kavanagh B, et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. *Med Phys* 2010;37:4078–101.
- [11] Bosch FX, Ribes J, Cléries R, Díaz M. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis* 2005;9(2):191-211
- [12] Miele L, Liguori A, Marrone G, Biolato M, Araneo C, Vaccaro FG, et al. Fatty liver and drugs: the two sides of the same coin. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21(1 Suppl):86-94.
- [13] Vigano L, De Rosa G, Toso C, Andres A, Ferrero A, Roth A, et al. Reversibility of chemotherapy-related liver injury. *J Hepatol* 2017;67(1):84-91.
- [14] Brandner ED, Wu A, Chen H, Heron D, Kalnicki S, Komanduri K, et al. Abdominal organ motion measured using 4D CT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:554–60. doi:10.1016/j.ijrobp.2005.12.042.
- [15] Rio E, Mornex F, Peiffert D, Huertas A. Radiothérapie des tumeurs hépatiques. *Cancer Radiother* 2016;20 Suppl:S174-178. doi:10.1016/j.canrad.2016.07.019.
- [16] Park SH, Won HJ, Kim SY, Shin YM, Kim PN, Yoon SM, et al. Efficacy and safety of ultrasound-guided implantation of fiducial markers in the liver for stereotactic body radiation therapy. *PloS One* 2017;12:e0179676. doi:10.1371/journal.pone.0179676.
- [17] Riou O, Llacer Moscardo C, Fenoglietto P, Deshayes E, Tetreau R, Molinier J, et al. SBRT planning for liver metastases: A focus on immobilization, motion management and planning imaging techniques. *Rep Pract Oncol Radiother* 2017;22:103–10. doi:10.1016/j.rpor.2017.02.006.
- [18] Wolthaus JWH, Sonke J-J, van Herk M, Belderbos JSA, Rossi MMG, Lebesque JV, et al. Comparison of different strategies to use four-dimensional computed tomography in treatment planning for lung cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:1229–38. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.11.042.
- [19] Riou O, Serrano B, Azria D, Paulmier B, Villeneuve R, Fenoglietto P, et al. Integrating respiratory-gated PET-based target volume delineation in liver SBRT planning, a pilot study. *Radiat Oncol* 2014;9:127. doi:10.1186/1748-717X-9-127.

- [20] 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. doi:10.1016/j.rpor.2016.07.007.
- [21] Llacer-Moscardo C, Riou O, Azria D, Bedos L, Aillères N, Quenet F, et al. Imaged-guided liver stereotactic body radiotherapy using VMAT and real-time adaptive tumor gating. Concerns about technique and preliminary clinical results. *Rep Pract Oncol Radiother* 2017;22:141–9. doi:10.1016/j.rpor.2016.06.004.
- [22] Rosenberg SA, Henke LE, Shaverdian N, Mittauer K, Wojcieszynski AP, Hullett CR, et al. A multi-institutional experience of MR-guided liver stereotactic body radiation therapy. *Adv Radiat Oncol* 2019;4:142–9. doi:10.1016/j.adro.2018.08.005.
- [23] Boldrini L, Cellini F, Manfrida S, Chiloiro G, Teodoli S, Cusumano D, et al. Use of indirect target gating in magnetic resonance-guided liver stereotactic body radiotherapy: case report of an oligometastatic patient. *Cureus* 2018;10:e2292. doi:10.7759/cureus.2292.
- [24] Andratschke NH, Nieder C, Heppt F, Molls M, Zimmermann F. Stereotactic radiation therapy for liver metastases: factors affecting local control and survival. *Radiat Oncol* 2015;10:69. doi:10.1186/s13014-015-0369-9.
- [25] Van De Voorde L, Vanneste B, Houben R, Damen P, van den Bogaard J, Lammering G, et al. Image-guided stereotactic ablative radiotherapy for the liver: a safe and effective treatment. *Eur J Surg Oncol* 2015;41:249–56. doi:10.1016/j.ejso.2014.10.053.
- [26] Tanenbaum D, Hall WA, Mittal P, Colbert LE, Kim S, Squires MH, et al. Radiographic to pathologic correlation of gross tumor size of hepatic metastases from colorectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;93:S205. doi:10.1016/j.ijrobp.2015.07.491.
- [27] Gabryś D, Kulik R, Trela K, Ślosarek K. Dosimetric comparison of liver tumour radiotherapy in all respiratory phases and in one phase using 4DCT. *Radiother Oncol* 2011;100:360–4. doi:10.1016/j.radonc.2011.09.006.
- [28] Hof H, Rhein B, Haering P, Kopp-Schneider A, Debus J, Herfarth K. 4D-CT-based target volume definition in stereotactic radiotherapy of lung tumours: Comparison with a conventional technique using individual margins. *Radiother Oncol* 2009;93:419–23. doi:10.1016/j.radonc.2009.08.040.
- [29] Xi M, Liu M-Z, Deng X-W, Zhang L, Huang X-Y, Liu H, et al. Defining internal target volume (ITV) for hepatocellular carcinoma using four-dimensional CT. *Radiother Oncol* 2007;84:272–8. doi:10.1016/j.radonc.2007.07.021.

- [30] Méndez Romero A, Wunderink W, Hussain SM, De Pooter JA, Heijmen BJM, Nowak PCJM, et al. Stereotactic body radiation therapy for primary and metastatic liver tumors: A single institution phase i-ii study. *Acta Oncol* 2006;45:831–7. doi:10.1080/02841860600897934.
- [31] Méndez Romero A, Keskin-Cambay F, van Os RM, Nuyttens JJ, Heijmen BJM, IJzermans JNM, et al. Institutional experience in the treatment of colorectal liver metastases with stereotactic body radiation therapy. *Rep Pract Oncol Radiother* 2017;22:126–31. doi:10.1016/j.rpor.2016.10.003.
- [32] Ambrosino G, Polistina F, Costantin G, Francescon P, Guglielmi R, Zanco P, et al. Image-guided robotic stereotactic radiosurgery for unresectable liver metastases: preliminary results. *Anticancer Res* 2009;29:3381–4.
- [33] Goodman KA, Wiegner EA, Maturen KE, Zhang Z, Mo Q, Yang G, et al. Dose-escalation study of single-fraction stereotactic body radiotherapy for liver malignancies. *Int J Radiat Oncol* 2010;78:486–93. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.08.020.
- [34] Stintzing S, Hoffmann RT, Heinemann V, Kufeld M, Muacevic A. Frameless single-session robotic radiosurgery of liver metastases in colorectal cancer patients. *Eur J Cancer* 2010;46:1026–32. doi:10.1016/j.ejca.2010.01.008.
- [35] Vautravers-Dewas C, Dewas S, Bonodeau F, Adenis A, Lacornerie T, Penel N, et al. Image-guided robotic stereotactic body radiation therapy for liver metastases: is there a dose response relationship? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:e39-47. doi:10.1016/j.ijrobp.2010.12.047.
- [36] Henke LE, Contreras JA, Green OL, Cai B, Kim H, Roach MC, et al. Magnetic resonance image-guided radiotherapy (MRIgRT): A 4.5-year clinical experience. *Clin Oncol R Coll Radiol G B* 2018;30:720–7. doi:10.1016/j.clon.2018.08.010.
- [37] Wojcieszynski AP, Rosenberg SA, Brower JV, Hullett CR, Geurts MW, Labby ZE, et al. Gadoxetate for direct tumor therapy and tracking with real-time MRI-guided stereotactic body radiation therapy of the liver. *Radiother Oncol* 2016;118:416–8. doi:10.1016/j.radonc.2015.10.024.
- [38] Katz AW, Carey-Sampson M, Muhs AG, Milano MT, Schell MC, Okunieff P. Hypofractionated stereotactic body radiation therapy (SBRT) for limited hepatic metastases. *Int J Radiat Oncol* 2007;67:793–8. doi:10.1016/j.ijrobp.2006.10.025.
- [39] Anstadt EJ, Shumway R, Colasanto J, Grew D. Single community-based institutional series of stereotactic body radiation therapy (SBRT) for treatment of liver metastases. *J Gastrointest Oncol* 2019;10:330–8. doi:10.21037/jgo.2018.11.03.

- [40] Moon DH, Wang AZ, Tepper JE. A prospective study of the safety and efficacy of liver stereotactic body radiotherapy in patients with and without prior liver-directed therapy. *Radiother Oncol* 2018;126:527–33. doi:10.1016/j.radonc.2018.01.004.
- [41] Stintzing S, Grothe A, Hendrich S, Hoffmann R-T, Heinemann V, Rentsch M, et al. Percutaneous radiofrequency ablation (RFA) or robotic radiosurgery (RRS) for salvage treatment of colorectal liver metastases. *Acta Oncol* 2013;52:971–7. doi:10.3109/0284186X.2013.766362.
- [42] Rubio C, Hernando-Requejo O, Zucca Aparicio D, Allona Krauel M, López Gonzalez M, Pérez JM, et al. Image guided SBRT for multiple liver metastases with ExacTrac® adaptive gating. *Rep Pract Oncol Radiother* 2017;22:150–7. doi:10.1016/j.rpor.2016.07.006.
- [43] Scorsetti M, Comito T, Clerici E, Franzese C, Tozzi A, Iftode C, et al. Phase II trial on SBRT for unresectable liver metastases: long-term outcome and prognostic factors of survival after 5 years of follow-up. *Radiat Oncol* 2018;13:234. doi:10.1186/s13014-018-1185-9.
- [44] Onal C, Guler OC, Yildirim BA. Treatment outcomes of breast cancer liver metastasis treated with stereotactic body radiotherapy. *Breast* 2018;42:150–6. doi:10.1016/j.breast.2018.09.006.
- [45] Dawson LA, Eccles C, Craig T. Individualized image guided iso-NTCP based liver cancer SBRT. *Acta Oncol* 2006;45:856–64. doi:10.1080/02841860600936369.
- [46] Herfarth KK, Debus J, Lohr F, Bahner ML, Rhein B, Fritz P, et al. Stereotactic single-dose radiation therapy of liver tumors: results of a phase I/II trial. *J Clin Oncol* 2001;19:164–70.
- [47] Hoyer M, Roed H, Traberg Hansen A, Ohlhuis L, Petersen J, Nellesmann H, et al. Phase II study on stereotactic body radiotherapy of colorectal metastases. *Acta Oncol* 2006;45:823–30. doi:10.1080/02841860600904854.
- [48] Kavanagh BD, Schefter TE, Cardenes HR, Stieber VW, Raben D, Timmerman RD, et al. Interim analysis of a prospective phase I/II trial of SBRT for liver metastases. *Acta Oncol* 2006;45:848–55. doi:10.1080/02841860600904870.
- [49] Lee MT, Kim JJ, Dinniwell R, Brierley J, Lockwood G, Wong R, et al. Phase I study of individualized stereotactic body radiotherapy of liver metastases. *J Clin Oncol* 2009;27:1585–91. doi:10.1200/JCO.2008.20.0600.
- [50] Wulf J, Guckenberger M, Haedinger U, Oppitz U, Mueller G, Baier K, et al. Stereotactic radiotherapy of primary liver cancer and hepatic metastases. *Acta Oncol* 2006;45:838–47. doi:10.1080/02841860600904821.

- [51] Rusthoven KE, Kavanagh BD, Cardenes H, Stieber VW, Burri SH, Feigenberg SJ, et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J Clin Oncol* 2009;27:1572–8. doi:10.1200/JCO.2008.19.6329.
- [52] Schefter TE, Kavanagh BD, Timmerman RD, Cardenes HR, Baron A, Gaspar LE. A phase I trial of stereotactic body radiation therapy (SBRT) for liver metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1371–8. doi:10.1016/j.ijrobp.2005.01.002.
- [53] Scorsetti M, Clerici E, Comito T. Stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J Gastrointest Oncol* 2014;5:190–7.
- [54] McPartlin A, Swaminath A, Wang R, Pintilie M, Brierley J, Kim J, et al. Long-term outcomes of phase 1 and 2 studies of SBRT for hepatic colorectal metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;99:388–95. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.04.010.
- [55] Huertas A, Baumann A-S, Saunier-Kubs F, Salleron J, Oldrini G, Croisé-Laurent V, et al. Stereotactic body radiation therapy as an ablative treatment for inoperable hepatocellular carcinoma. *Radiother Oncol* 2015;115:211–6. doi:10.1016/j.radonc.2015.04.006.
- [56] Jeong Y, Jung J, Cho B, Kwak J, Jeong C, Kim JH, et al. Stereotactic body radiation therapy using a respiratory-gated volumetric-modulated arc therapy technique for small hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2018;18(1):416. doi:10.1186/s12885-018-4340-7.
- [57] Kwon JH, Bae SH, Kim JY, Choi BO, Jang HS, Jang JW, et al. Long-term effect of stereotactic body radiation therapy for primary hepatocellular carcinoma ineligible for local ablation therapy or surgical resection. *Stereotactic radiotherapy for liver cancer. BMC Cancer* 2010;10:475. doi:10.1186/1471-2407-10-475.
- [58] Kim JW, Kim DY, Han K-H, Seong J. Phase I/II trial of helical IMRT-based stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis* 2019;51:445–51. doi:10.1016/j.dld.2018.11.004.
- [59] Que J, Kuo H-T, Lin L-C, Lin K-L, Lin C-H, Lin Y-W, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of cyberknife stereotactic body radiation therapy for unresectable hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2016;16:451. doi:10.1186/s12885-016-2512-x.
- [60] Scorsetti M, Comito T, Cozzi L, Clerici E, Tozzi A, Franzese C, et al. The challenge of inoperable hepatocellular carcinoma (HCC): results of a single-institutional experience on stereotactic body radiation therapy (SBRT). *J Cancer Res Clin Oncol* 2015;141:1301–9. doi:10.1007/s00432-015-1929-y.

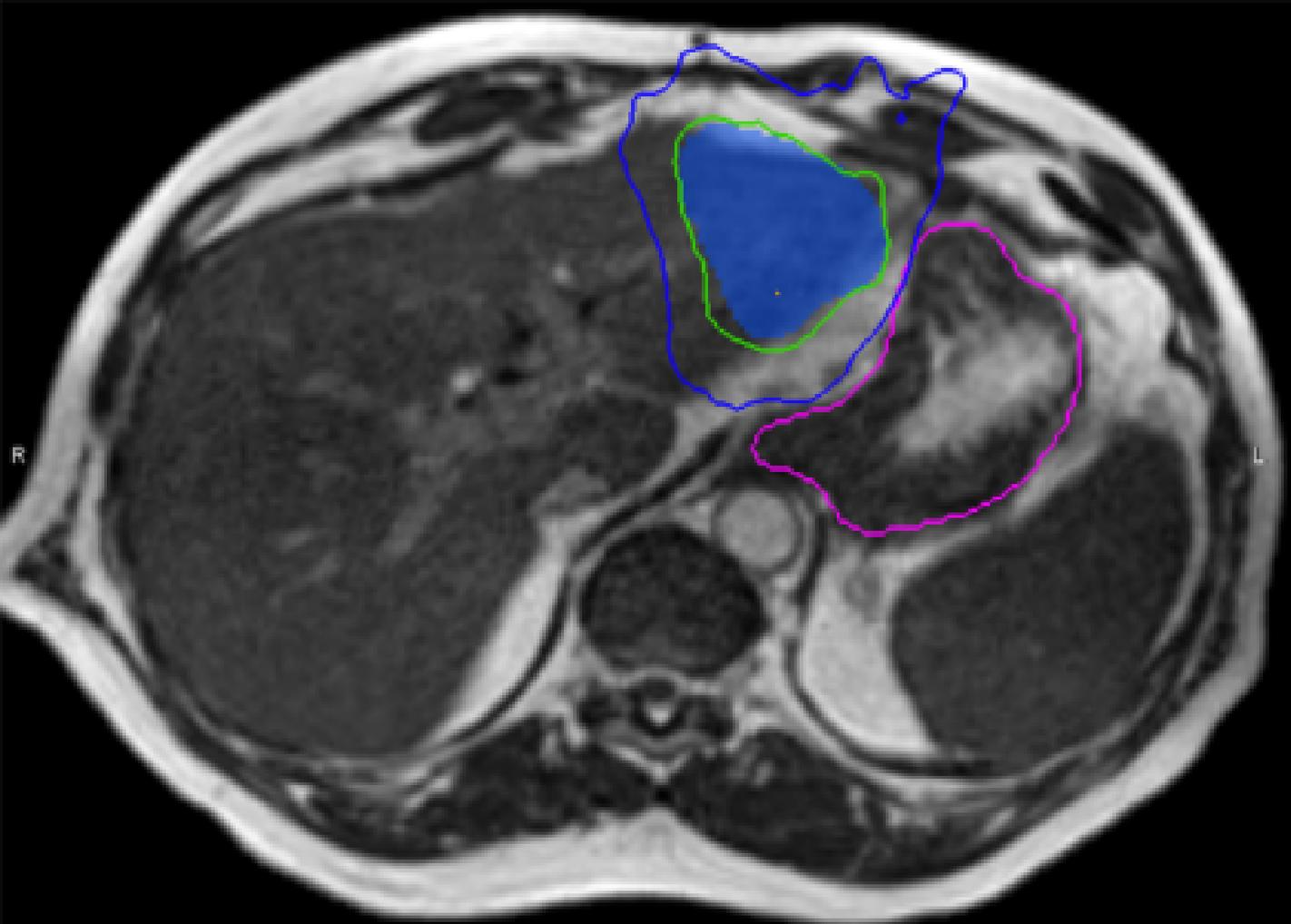
- [61] Shiozawa K, Watanabe M, Ikehara T, Matsukiyo Y, Kogame M, Kishimoto Y, et al. Comparison of percutaneous radiofrequency ablation and CyberKnife® for initial solitary hepatocellular carcinoma: A pilot study. *World J Gastroenterol* 2015;21:13490–9. doi:10.3748/wjg.v21.i48.13490.
- [62] Uemoto K, Doi H, Shiomi H, Yamada K, Tatsumi D, Yasumoto T, et al. Clinical assessment of micro-residual tumors during stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res* 2018;38:945–54.
- [63] Yeung R, Beaton L, Rackley T, Weber B, Hamm J, Lee R, et al. Stereotactic body radiotherapy for small unresectable hepatocellular carcinomas. *Clin Oncol R Coll Radiol* 2019. doi:10.1016/j.clon.2019.01.012.
- [64] Bibault J-E, Dewas S, Vautravers-Dewas C, Hollebécque A, Jarraya H, Lacornerie T, et al. Stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma: prognostic factors of local control, overall survival, and toxicity. *PLoS ONE* 2013;8:e77472. doi:10.1371/journal.pone.0077472.
- [65] Lo C-H, Yang J-F, Liu M-Y, Jen Y-M, Lin C-S, Chao H-L, et al. Survival and prognostic factors for patients with advanced hepatocellular carcinoma after stereotactic ablative radiotherapy. *PLOS ONE* 2017;12:e0177793. doi:10.1371/journal.pone.0177793.
- [66] Scher N, Janoray G, Riet F-G, Le Bayon A-G, Debbi K, Lévy S, et al. Radiothérapie en conditions stéréotaxiques du carcinome hépatocellulaire : résultats d'une étude rétrospective multicentrique. *Cancer Radiother* 2019;23:104–15. doi:10.1016/j.canrad.2018.07.138.
- [67] Jang WI, Kim M-S, Bae SH, Cho CK, Yoo HJ, Seo YS, et al. High-dose stereotactic body radiotherapy correlates increased local control and overall survival in patients with inoperable hepatocellular carcinoma. *Radiat Oncol* 2013;8:250. doi:10.1186/1748-717X-8-250.
- [68] Gkika E, Schultheiss M, Bettinger D, Maruschke L, Neeff HP, Schulenburg M, et al. Excellent local control and tolerance profile after stereotactic body radiotherapy of advanced hepatocellular carcinoma. *Radiat Oncol* 2017;12. doi:10.1186/s13014-017-0851-7.
- [69] Kubo K, Kimura T, Aikata H, Takahashi S, Takeuchi Y, Takahashi I, et al. Long-term outcome of stereotactic body radiotherapy for patients with small hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2018;48:701–7. doi:10.1111/hepr.13063.
- [70] Sanuki N, Takeda A, Oku Y, Mizuno T, Aoki Y, Eriguchi T, et al. Stereotactic body radiotherapy for small hepatocellular carcinoma: a retrospective outcome analysis in 185 patients. *Acta Oncol* 2014;53:399–404. doi:10.3109/0284186X.2013.820342.

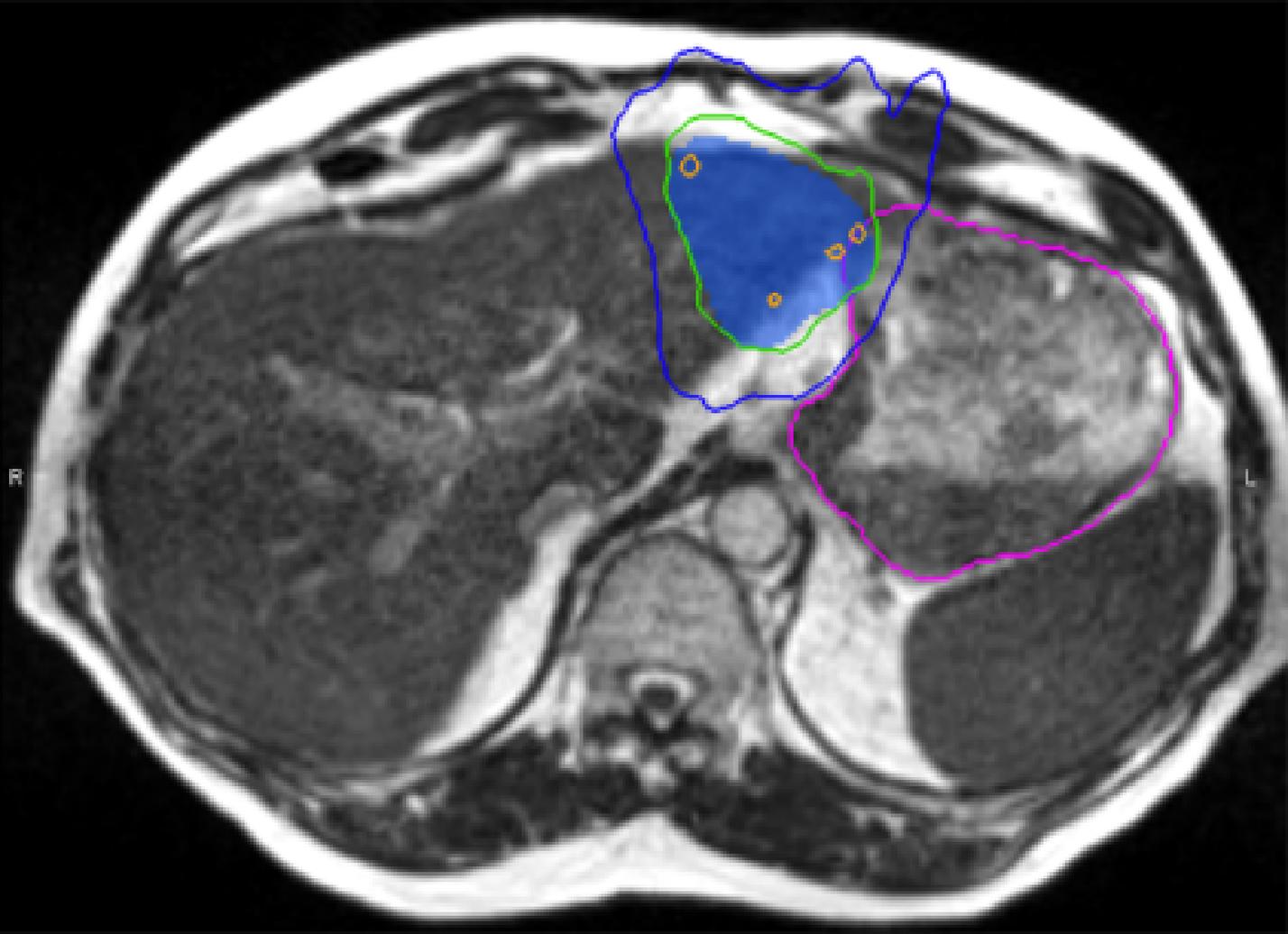
- [71] Sapir E, Tao Y, Schipper MJ, Bazzi L, Novelli PM, Devlin P, et al. Stereotactic body radiation therapy as an alternative to transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol* 2018;100:122–30. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.09.001.
- [72] Wahl DR, Stenmark MH, Tao Y, Pollom EL, Caoili EM, Lawrence TS, et al. Outcomes after stereotactic body radiotherapy or radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2016;34:452–9. doi:10.1200/JCO.2015.61.4925.
- [73] Yamashita H, Onishi H, Murakami N, Matsumoto Y, Matsuo Y, Nomiya T, et al. Survival outcomes after stereotactic body radiotherapy for 79 Japanese patients with hepatocellular carcinoma. *J Radiat Res (Tokyo)* 2015;56:561–7. doi:10.1093/jrr/rru130.
- [74] Yamashita H, Onishi H, Matsumoto Y, Murakami N, Matsuo Y, Nomiya T, et al. Local effect of stereotactic body radiotherapy for primary and metastatic liver tumors in 130 Japanese patients. *Radiat Oncol* 2014;9:112. doi:10.1186/1748-717X-9-112.
- [75] Yoon SM, Lim Y-S, Park MJ, Kim SY, Cho B, Shim JH, et al. Stereotactic body radiation therapy as an alternative treatment for small hepatocellular carcinoma. *PloS One* 2013;8:e79854. doi:10.1371/journal.pone.0079854.
- [76] Andolino DL, Johnson CS, Maluccio M, Kwo P, Tector AJ, Zook J, et al. Stereotactic body radiotherapy for primary hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:e447-453. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.04.011.
- [77] Bujold A, Massey CA, Kim JJ, Brierley J, Cho C, Wong RKS, et al. Sequential phase I and II trials of stereotactic body radiotherapy for locally advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2013;31:1631–9. doi:10.1200/JCO.2012.44.1659.
- [78] Tse RV, Hawkins M, Lockwood G, Kim JJ, Cummings B, Knox J, et al. Phase I study of individualized stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Clin Oncol* 2008;26:657–64. doi:10.1200/JCO.2007.14.3529.

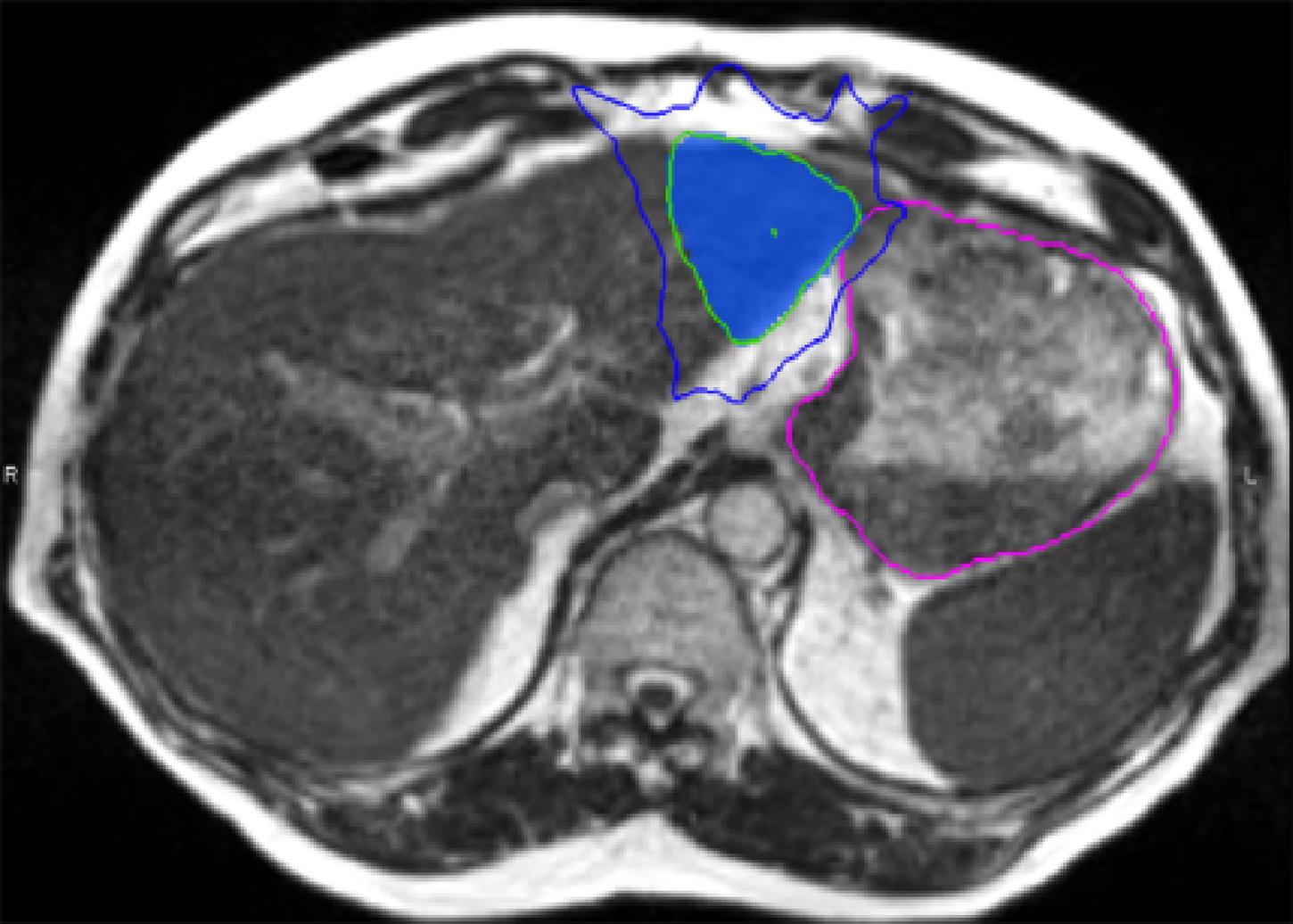
Figures

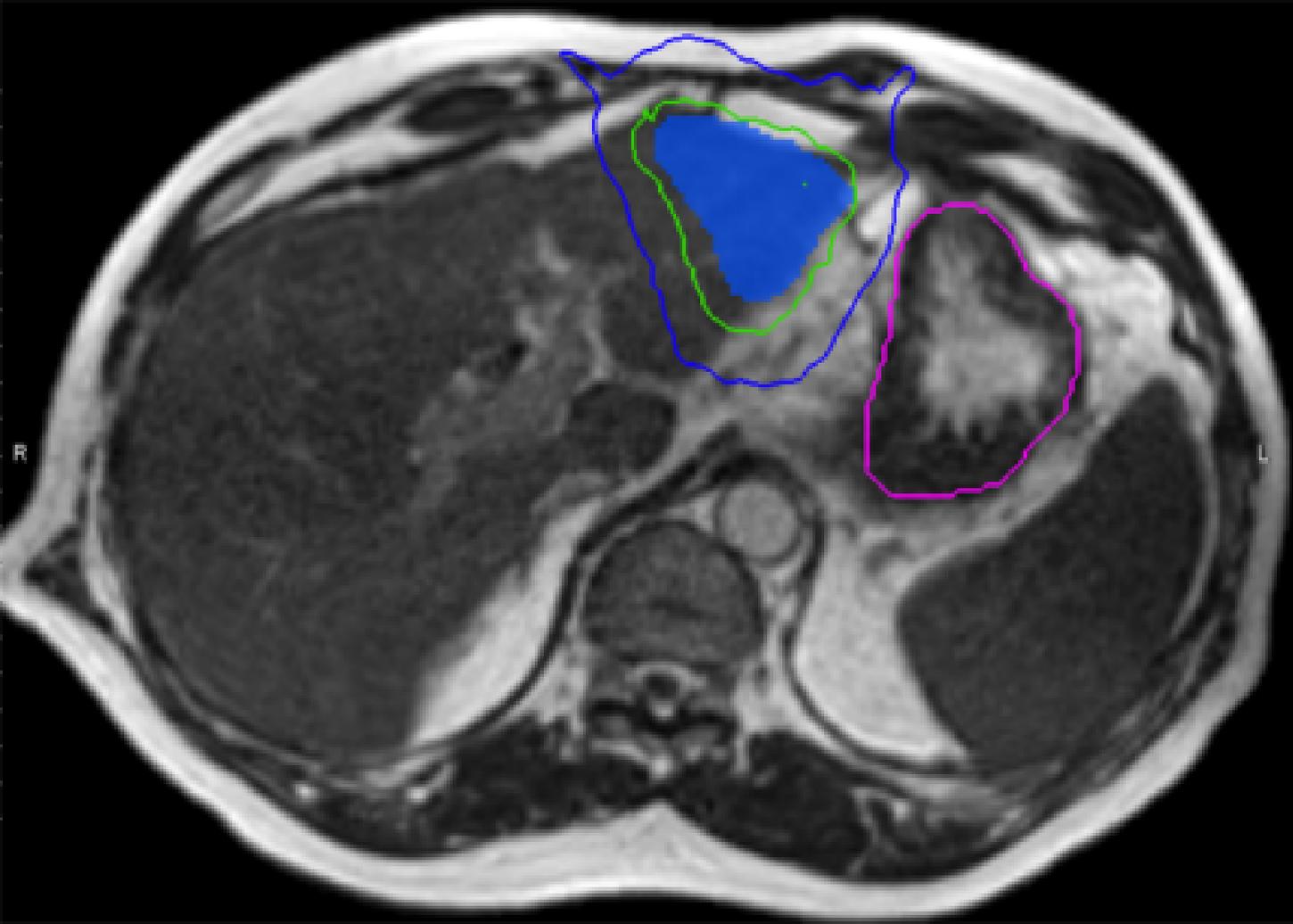
Figure 1. Planification de traitement utilisant l'IRM accélérateur (MRIDian, ViewRay®) pour une localisation tumorale du lobe gauche hépatique, situés à proximité immédiate de l'estomac. Dose planifiée de 50 Gy en cinq fractions. a : planification initiale, dosimétrie montrant une bonne couverture sur le volume cible et un respect des contraintes sur l'organe à risque estomac ; b : séance de radiothérapie, différence significative de positionnement et de volume de l'estomac, mais également du volume cible tumoral, apparition de points chauds et dosimétrie non acceptable sur l'organe à risque estomac ; c : Réadaptation des volumes cibles et non cibles puis réalisation d'une nouvelle dosimétrie adaptée à la situation du jour, amélioration de la dosimétrie mais la dose à l'estomac reste non acceptable ; d : Le patient est repris plus tard dans la journée et à jeun, nouvelle planification dosimétrique montrant une bonne couverture du volume cible et un respect des contraintes à l'estomac, autorisant la délivrance de la séance. *Colorwash* bleu clair : volume cible prévisionnel ; trait violet : estomac ; trait vert : isodose 95 % (47,5 Gy) ; trait bleu foncé : isodose 60 % (30 Gy).

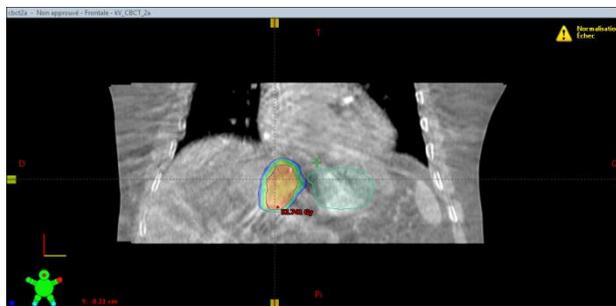
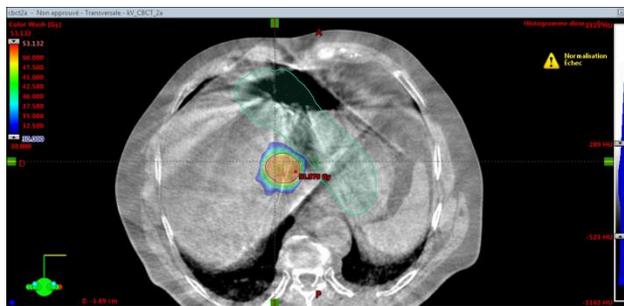
Figure 2. Planification scanographique et par tomographies coniques pour les cinq séances de traitement utilisant un accélérateur Varian® Novalis® Truebeam STx, pour une localisation tumorale du segment 1 hépatique au contact de l'estomac. Dose planifiée de 50 Gy en cinq fractions. *Colorwash* : dose de 30 Gy à dose maximale ; trait vert : estomac. Variation significative de positionnement de l'estomac et d'artéfact lié à la présence de gaz, malgré un patient à jeun pour la séance. Difficulté pour la visualisation quotidienne de l'estomac. Dosimétrie respectant cependant pour chaque séance la contrainte de dose. a : planification dosimétrique sur imagerie scanographique injectée ; b-f : tomographies coniques quotidiennes pour chaque séance (séances 1 à 5), avec recalcul a posteriori de la dosimétrie sur la tomographie conique du jour de la séance.

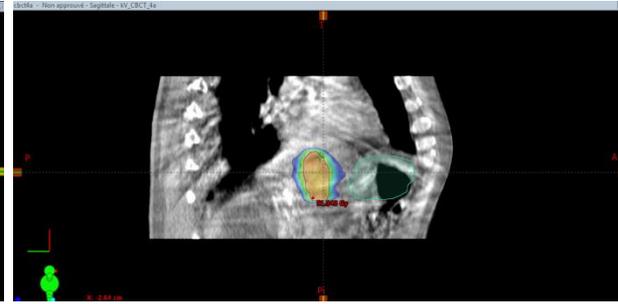
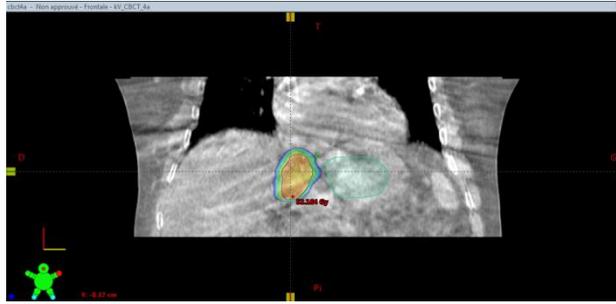
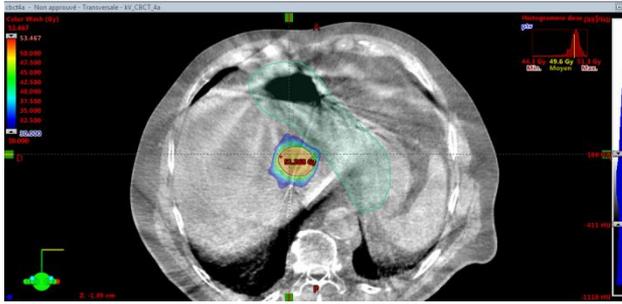












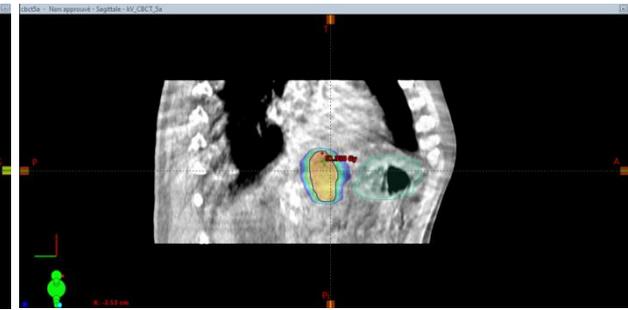
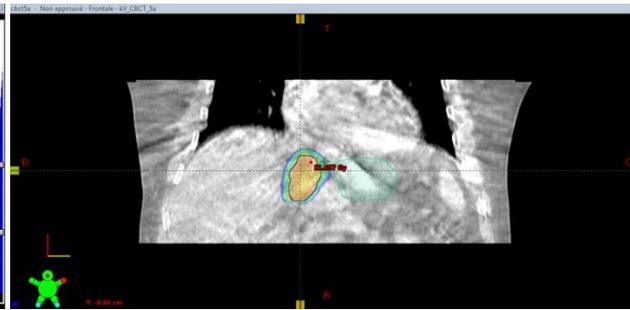
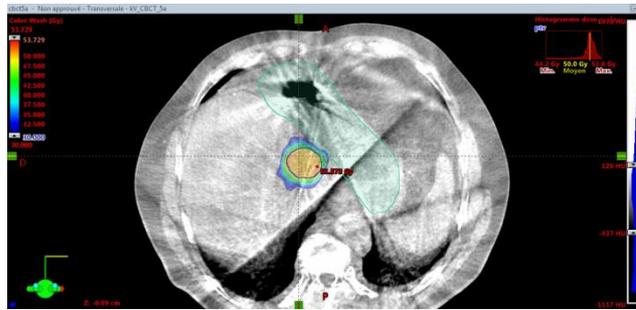


Tableau 1. Principales études de radiothérapie stéréotaxique hépatique sur « machines dédiées » pour les tumeurs secondaires : définition des volumes, dose, fractionnement, techniques de planification, contention et contrôle du mouvement respiratoire et résultats obtenus.

Étude	nombre patients	lésions / patient	technique de radiotérapie	dose (Gy)	fractions	définition des volumes	technique de planification de la radiotérapie	fusion TEP/CT	fusion IRM	Contention	utilisation de repères fiduciels	Prise en charge des mouvements	contrôle local	Taux de survie	Taux de toxicité gastro-intestinale de grade > 2	Taux de toxicité hépatique de grade > 2	Taux de toxicité de la paroi de grade > 1
Ambrósino et al., 2009 [32]	27	N/A	Cyber Knife®	25-60	3	tumeur = GTV = CTV PTV = CTV + 5 mm (10 mm)	CT scan avec contraste	Oui	Non	N/A	Oui	Synchrony® système	N/A	N/A	3.70%	N/A	0%

						Cr- Ca)											
						PTV - -> 80% isodos e											
Ansta dt et al., 2018 [39]	42	1-4	Cyber Knife ®	54 (42- 60)	3	Tume ur = GTV	CT scan avec contra ste	Oui	Oui	N/A	Oui	Synch rony® syste m	86% - 1 an	72% - 1 an	0%	0%	5.30%
						PTV = GTV + 5 mm							80% - 2 ans	62% - 2 an			
						PTV - -> 78% isodos e											
Good man et al., 2010 [33]	19	N/A	Cyber Knife ®	18-30	1	tumeu r = GTV = CTV	CT scan avec contra ste	Oui	Non	Alpha Cradl e	Oui (3 - 5)	Synch rony® syste m	77% - 1 an	50,4% - 2 ans	8%	0%	8%

						PTV = CTV + 5- 10 mm	4D CT					4D CT						
Katz et al., 2007 [38]	69	1-6	Noval is® Exac Trac	30-55	10	tumeur = GTV = CTV	CT scan avec contraste	Oui	Oui	matelas sous vide	Non	marqueurs fiduciels externes	76% - 10 mois	médiane: 14,5 mois	0%	0%	0%	
						PTV = CTV + 7 mm (10 mm Cr- Ca)	bloca ge expira toire physi ologi que					Exac Trac®	57% - 20 mois					
						PTV - -> 80% isodos e						gating respir atoire						

						+ 5-8 mm												
Onal et al., 2018 [44]	22	1-3	Elekta® Axesse	54	3	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Oui	Oui	Body-Fix	Non	compression abdominale	100% - 1 an	85% - 1 an	aiguë - 0 %	aiguë - 0 %	4.50%	
			VMA T			PTV = GTV + 7-12 mm							88% - 2 ans	57% - 2 ans	tardive - 4,5 % (ulcère)	tardive - 0 %		
Rosenberg et al., 2018 [22]	20	1	MRI Dian (Cobalt)	50 (30-60)	5	Tumeur = GTV	IRM scan +/- contraste	Non	Oui	thorax board or Vac-Lok bag	Non	ciné IRM	80% - 21 mois	60% - 2 ans	grade 3 = 7,7%	grade 3 = 7,7%	0%	
			View Ray®			PTV = GTV + 2-5 mm							CT scan +/- 4D CT	tracking tumoral				
Rubio et al.,	21	3-14	Novalis®	36-60	3-5	tumeur = GTV	CT ou TEP/CT scan	Oui	Oui	custom-forme d	Oui	Exactrac®	94.4% - 1 an	95% - 1 an	aiguë - 0 %	aiguë - 0 %	4.76%	

2016 [42]			Exac Trac			= CTV	avec contra ste			<i>vacuum cushion</i>														
						PTV = CTV + 5 mm														<i>or wing board</i>	80.6% - 2 ans	85.7% - 2 ans	tardiv e - 0 %	tardiv e - 0 %
																					65% - 3 ans	80.7% - 3 ans		
																					65% - 4 ans	57.6% - 4 ans		
Scors etti et al., 2018 [43]	61	1-3	Varia n® TrueB eam	75	3	tumeu r = GTV = CTV	CT scan avec contra ste	Oui	Oui	conte ntion therm oform ée ou	No	compr ession abdo minal e	94% - 1 an	85.2% -1 an	aiguë - 0 %	aiguë - 0 %	1.60%							
			VMA T			PTV = CTV + 4-6 mm (7-10	4DCT (30 %)			<i>stereo tactic body frame</i>		4DCT (30 %)	78% - 3 ans	31.1% - 3 ans	tardiv e - 0 %	tardiv e - 0 %								

						mm Cr- Ca)													
													78% - 5 ans	18% - 5 ans					
Stintz ing et al., 2010 [34]	14	1-2	Cyber Knife ®	24	1	Tumeur = GTV	CT scan avec contra ste	Non	Non	N/A	Oui	Synch rony® syste m	87% - 1 an	média ne: 9,2 mois	0%	0%	0%		
						PTV = GTV + 7 mm	IRM avec contra ste				grains d'or								
						PTV - -> 70% isodos e													
Vautr avers et al., 2011 [35]	42	1-4	Cyber Knife ®	40-45	3-4	Tumeur = GTV	CT scan avec contra ste	Non	Oui	N/A	Oui	Synch rony® syste m	N/A	94% - 1 an	12.50 %	0%	6.30%		
						CTV = GTV					grains d'or		N/A	48% - 2 ans	(perfo ration s				

						+ 5mm												duode nales classé es de grade 2)		
						PTV = CTV + 3 mm														

TEP : tomographie par émission de positrons ; CT : scanographie ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; GTV : volume tumoral macroscopique ; CTV : volume cible anatomoclinique ; PTV : volume cible prévisionnel ; 4D : quadridimensionnel ; ITV : volume cible interne ; VMAT : arcthérapie volumétrique modulée

Tableau 2. Principales études de radiothérapie stéréotaxique hépatique sur « machines non dédiées » pour les tumeurs secondaires : définition des volumes, dose, fractionnement, techniques de planification, contention et contrôle du mouvement respiratoire et résultats obtenus.

Étude	nombre de patients	lésions / patient	technique de radiothérapie	dose (Gy)	fractions	définition des volumes	technique de planification de la radiothérapie	fusion TEP/CT	fusion IRM	Contention	utilisation de fiduciaires	Prise en charge des mouvements	Taux de contrôle local	Taux de survie	Taux de toxicité gastro-intestinale de grade >2	Taux de toxicité hépatique de grade > 2	Taux de toxicité de paroi de grade > 1
Andratschke et al., 2015 [24]	74	1 -4	Accélérateur linéaire	30 - 35	3 -5	tumeur = GTV = CTV	CT scan avec contraste	Oui	Oui	matelas sous vide	Non	respiration libre	74,7% - 1 an	77% - 1 an	0%	0%	8,10%
			Radiotérapie conformacionnelle tridimensionnelle			PTV = CTV + 5 mm (10 mm Cr-Ca)						compression abdominale	48,3% - 2 ans	30% - 3 ans			

			nsionnelle																
						"composite" ITV (2009)	4D TEP CT (2009)						4D TEP CT (2009)	48,3% - 3 ans	27% - 5 ans				
						PTV = "composite" ITV + 5 mm (2009)	4D CT (2009)						4D CT (2009)						
Dawson et al., 2006 [45]	34	N/A	Accélérateur linéaire	24-57 (phase I-II)	6	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Non	Oui	immobilisation personnalisée	Non	respiration libre	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
			3D-CRT			CTV = GTV + 8 mm	simulation IRM					<i>Active breathing control</i>							
						PTV = CTV + 5 mm							4D CT si impossible (respir						

												ation libre)					
Herfart h et al., 2001 [46]	37	1-4	Accélé rateur linéair e	14-26	1	tumeur = GTV = CTV	CT scan avec contras te	Non	Non	matela s sous vide	Non	respira tion libre	67% - 18 mois	N/A	0%	0%	0%
			Radiot hérapie confor mation nelle tridime nsionn elle			PTV = CTV + 6 mm (10 mm Cr-Ca)						compr ession abdom inale	71% - 12 mois				
						PTV -- > 80% isodos e							75% - 6 mois				
Hoyer et al., 2006 [47]	44	1-5	Accélé rateur linéair e	45	3	tumeur = CTV	CT scan avec contras te	Non	Non	<i>Stereot actic body frame (Aahru s)</i>	Non	respira tion libre	79% - 2 ans	22% - 3 ans	grade 3 = 11,5%	grade 5 = 2,3 %	6.60%

			Radiot hérapie confor mation nelle tridime nsionn elle			PTV = CTV + 5 mm (10 mm Cr-Ca)				matela s sous vide person nalisé (Cope nhagen)				13% - 5 ans	grade 4 = 0%		
						CTV - -> 95% isodos e									grade 5 = 0%		
						PTV -- > 67% isodos e											
Lee et al., 2009 [49]	68	1-8	Accélé rateur linéair e	27,7- 60 (phase I)	6	tumeur = GTV	CT scan avec contras te	Non	Non	moule person nalisé	Non	Active breathi ng control ou	71% - 1 an	média ne: 17,6 mois	grade 3 = 6%	grade 3 = 3 %	3.00%
			Radiot hérapie confor			CTV = GTV + 8 mm	IRM avec					compr ession			grade 4 = 0 %	grade 4 = 1,5 %	

			mation nelle tridime nsionn elle				contras te					abdom inale					
						PTV = CTV + 5 mm minim um									grade 5 = 0 %	grade 5 = 1,5 %	
McPar tlin et al., 2017 [54]	60	1-6	Accélé rateur linéair e	33-60	6	tumeur = GTV	CT scan avec contras te	Non	Oui	vacuu m cushio n or	Non	Active breathi ng control	50% - 1 an	63% - 1 an	aiguë - 2 % (nausé es)	aiguë - 2 % (cytoly se)	0%
			Radiot hérapie confor mation nelle tridime nsionn elle			PTV = GTV + 5-8 mm	4D CT			Med- Tec board		4D CT	32% - 2 ans	26% - 2 ans	tardive - 0 %	tardive - 0 %	
													26% - 4 ans	9% - 4 ans			

Mendez Romero et al., 2017 [31]	40	1-4	Accélérateur linéaire	37,5 (faible dose) ou 50,25 (haute dose)	3	tumeur = CTV	CT scan avec contraste	Non	Non	<i>Stereotactic Body Frame</i>	Oui	compression abdominale	74% (faible dose) ou 90% (haute dose) - 2 ans	69% (faible dose) ou 48% (haute dose) - 2 ans	grade 3 = 2,5 %	grade 3 = 2,5 %	grade 2 = 2,5 %
			Radiotérapie conformationnelle tridimensionnelle			PTV = CTV + 5-10 mm					grains d'or		66% (faible dose) ou 81% (haute dose)- 3 ans	81% (faible dose) ou 65% (haute dose)- 3 ans	grade 4+ = 0%	grade 4+ = 0%	grade 3+ = 0%
						PTV -- > 65% isodose											
Rusthoven et al., 2009 [51]	47	1-3	Accélérateur linéaire	36-60 (phase I/II)	3	tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Oui	Oui	matelas sous vide	Non	<i>Active breathing control</i> ou	95% - 1 an	30% - 2 ans	0%	0%	grade 3 = 2,1 %

			Radiot hérapie confor mation nelle tridime nsionn elle or confor mal arcs			PTV = GTV + 5-15 mm				ou moule person nalisé synthét ique		compr ession abdom inale ou	92% - 2 ans	média ne: 20,5 mois			
						PTV -- > 80- 90% isodos e						respira tion libre ou					
												marqu eurs fiducia ires extern es					
Van de Voord e et al.,	33	1-3	Accélé rateur linéair e	5-20 per fractio n	3 - 10	Tumeu r = GTV	4D PET CT avec	Oui	Oui	cale genous cale pieds	Non	4D PET CT	N/A	85,4% - 1 an	0%	0%	3%

						mm Cr-Ca)												
						PTV -- > 65- 80% isodos e												

TEP : tomographie par émission de positrons ; CT : scanographie ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; GTV : volume tumoral macroscopique ; CTV : volume cible anatomoclinique ; PTV : volume cible prévisionnel ; 4D : quadridimensionnel ; ITV : volume cible interne ; VMAT : arthrothérapie volumétrique modulée ; RCMi : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

Tableau 3. Principales études de radiothérapie stéréotaxique hépatique sur « machines dédiées » pour les carcinomes hépatocellulaires : définition des volumes, dose, fractionnement, techniques de planification, contention et contrôle du mouvement respiratoire et résultats obtenus.

Étude	nombre de patients	Nom de lésions par patient	technique de radiothérapie	dose (Gy)	Nombre de fractions	définition des volumes	technique de planification de la radiothérapie	fusion IRM	Contention	utilisation de repères fiduciaires	Prise en charge des mouvements	Taux de contrôle local	Taux de survie	Taux de toxicité gastro-intestinale grade >2	Taux de toxicité hépatique grade > 2	Taux de toxicité de la paroi grade > 1
Bibault et al., 2013 [64]	75	N/A	CyberKnife®	45 (24-45)	3	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Non	<i>vacuum mattress</i>	Oui	Synchrony® system	89,8 %, 1 an	78,5 %, 1 an	grade 4 : 1,3%	<i>non classic RILD</i> : 6,6%	0%
						CTV = GTV + 10 mm			<i>selfexpanding foam mattress</i>	grains d'or		89,8 %, 2 ans	50,4 %, 2 ans			
						PTV = CTV + 1,5 mm						89,8 %, 3 ans	37,8 %, 3 ans			

Jang et al., 2013 [67]	108	N/A	CyberKnife®	51 (3-60)	3	slow CT scan ITV	"slow CT scan"	Oui	alpha cradle	Oui	Synchro ny® system	87 %, 2 ans	63 %, 2 ans	grade 3-4 : 6%	non classic RILD : 7%	1%
						PTV = ITV + 2-4 mm			4 abdominal belts	grains d'or						
Jeong et al., 2018 [56]	119	N/A	Varian® Truebeam STX	30 - 60	3-4	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Oui	vacuum cushion	Oui	4DCT	97 %, 3 an	83, 8 %, 3 an	aiguë : 0 %	aiguë : 1,7 %	1.70 %
			VMAT			ITV = GTV sur 4D			4DCT	sauf clips chir-lipiodol-dôme		tardive : 0 %	tardive : 1,7 %			
						PTV = ITV + 5 mm										
Kim et al.,	18	1-3	Helical Tomotherapy	36 - 60	4	Tumeur = GTV	4DCT	Oui	Vac-Lok	Non	abdominal	80,9 %, 2 ans	81, 3 %,	0%	0%	0%

2016 [58]											<i>compression</i>		2			
						ans										
						ITV = GTV sur 4D							<i>abdominal compression</i>			
						CTV = ITV + 5 mm										
PTV = CTV + 5-7 mm																
Kwon et al., 2010 [57]	42	N/A	CyberKnife®	33 (30-39)	3	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Non	<i>vacuum cushion</i>	Oui	<i>Breath hold</i>	72 %, 1 an	92, 9 %, 1 an	0%	grade 4 : 1%	0%
						CTV = GTV + 2 mm				grains d'or		72 %, 2 ans	77, 2 %, 2 ans			

						PTV = CTV + 3 mm						67,5 %, 3 ans	58, 6 %, 3 ans						
Lo et al., 2017 [65]	89	N/A	CyberKnife®	25 - 60	4-6	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Oui	N/A	Oui	Synchro ny® system	78,1 %, 3 ans	45, 9 %, 1 an	aiguë :	aiguë : 0 %	0%			
										grains d'or							24, 3 %, 3 ans	tardive : 0 %	tardive : 11,2 % (hépatite radique)
																		grade 5 : 2,2%	
Que et al., 2016 [59]	115	N/A	CyberKnife®	26 - 40	3-5	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Oui	<i>vacuum mattress</i>	Oui	Synchro ny® system	63,5 %, 1 an	85, 3 %, 1 an						
										grains d'or					41,3 %, 2 ans	81, 6 %,			

													2 ans			
Rosenberg et al., 2018 [22]	6	1	MRIDian (cobalt)	50 (30-60)	5	Tumeur = GTV	MRI scan +/- contraste	Oui	thorax board ou Vac-Lok bag	Non	cine IRM	100 %, 21 mois	60 %, 2 ans	grade 3 : 7,7%	grade 3 : 7,7%	0%
			ViewRay®			PTV = GTV + 2-5 mm	CT scan +/- 4D CT				tracking tumoral					
Scher et al., 2018 [66]	136	1-3	CyberKnife®	40 - 60	3	Volume s: N/A	CT scan avec contraste	Oui	N/A	Oui	Synchro ny® system	94,5 %, 1 ans	79, 8 %, 1 ans	aiguë : 3 %	Hépatite radique: 14 %	1%
						prescription --> 88% isodose							grains d'or	91 %, 2 ans	63, 5 %, 2 ans	tardive : 2 %
Scorsetti et al., et al.,	42	1-3	Varian® Truebeam	36 - 75	3-6	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Oui	thermoplastic body mask	Non	4DCT	85.8 %, 1 an	77. 9 %, 1 an	0%	16 % (biologique)	0%

2015 [60]			VMAT			+/- ITV			<i>Styrofoam block for abdominal compression</i>		<i>abdominal compression</i>	64.4 %, 2 ans	45. 3 %, 2 ans		4,76 (clinique)	
						PTV = GTV ou ITV + 4-10 mm										
Shiozawa et al., 2015 [61]	35	N/A	CyberKnife®	60	3-5	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Non	<i>vacuum mattress or</i>	Oui	Synchrony® system	97,1 %, 1 ans	95, 2 % , 1 ans	0%	11.40%	0%
						CTV = GTV + 10 mm			<i>selfexpanding foam mattress</i>			grains d'or				grade 5 : 5,7%
						PTV = CTV + 1,5 mm										

Uemoto et al., 2018 [62]	121	1-3	Novalis®	45 (30-64)	5 (4-20)	Tumeur = GTV	MRI scan + contraste	Oui	N/A	Non	4DCT	78 %	95 %	0.70%	2.90%	0.70%
						ITV = GTV sur 4D	CT scan + contraste					1 an	1 an			
						PTV = ITV + 4-8 mm	4D CT					66,8 %	91,5 %			
Yeung et al., 2019 [63]	31	1-2	Varian® Truebeam	45 Gy (40-55)	3-5	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Oui	<i>customised</i> Vac-Lok	Oui	4DCT	94%	84 %	aiguë : 3,2 %	aiguë : 22,6%	0%
			VMAT			CTV = GTV + 5 mm	4DCT							tardive : 0 %	tardive : 6,4 %	
						+/- ITV s'il n'y a pas de <i>gating</i>										

						PTV = CTV ou ITV + 3-5 mm										
--	--	--	--	--	--	------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

CT : scanographie ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; GTV : volume tumoral macroscopique ; CTV : volume cible anatomoclinique ;
PTV : volume cible prévisionnel ; 4D : quadridimensionnel ; ITV : volume cible interne ; VMAT : arthrothérapie volumétrique modulée ; RILD :
hépatite radique

Tableau 4. Principales études de radiothérapie stéréotaxique hépatique sur « machines non dédiées » pour les carcinomes hépatocellulaires : définition des volumes, dose, fractionnement, techniques de planification, contention et contrôle du mouvement respiratoire et résultats obtenus.

Étude	nombre de patients	Nombre de lésions par patient	technique de radiothérapie	dose (Gy)	Nombre de fractions	définition des volumes	technique de planification de la radiothérapie	fusion IRM	Contention	utilisation de repères fiduciels	Prise en charge des mouvements	Taux de contrôle local	Taux de survie	Taux de toxicité gastro-intestinale de grade >2	Taux de toxicité hépatique de grade > 2	Taux de toxicité de la paroi de grade > 1
Andolino et al., 2011 [76]	60	1-3	Accélérateur linéaire	24-48	3-5	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Non	<i>stereotactic body frame</i>	Non	N/A	90%, 1 an	67%, 2 ans	0%	Hépatite radique :	6,67%
						PTV = GTV +									<i>vacuum pillow</i>	

						5-10 mm			<i>and abdomi nal compre ssion</i>									
																	grade 3-4 : 30%	
Bujold et al., 2013 [77]	102	N/A	Accélé rateur linéaire	24-54 (PTV1)	6	Tumeur = GTV	CT scan avec contras te	Oui	<i>custom ized vacuu m cushio n or</i>	Non	<i>Active Breathi ng Contro l or</i>	87.2%, 1 an	55%, 1 an	grade 3 : 2%	grade 3 : 13,9%	0%		
				24-27 (PTV2)		CTV1 = GTV			Med- Tec		compre ssion abdomi nale			grade 5 : 1%	grade 4 : 2%			

						CTV2 = GTV + 5-8 mm									grade 5 : 5%	
						PTV = CTV + 5 mm minimum										
Gkika et al., 2017 [68]	47 65		Accélé rateur linéaire	45 (21- -66)	3 (3- 12)	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Oui	<i>vacuum cushion (Body FIX)</i>	Oui (6/45)	4DCT	79 %, 1 an	40 %, 1 an	grade 3 : 2 %	grade 3 : 15 %	0%
			RCMI			ITV = GTV sur 4D									grade 4 : 2 %	

						PTV = ITV + 4 mm									grade 5 : 2 %	
Kubo et al., 2018 [69]		1-2	Accélé rateur linéaire	48 (30- 60)	4 (4-8)	Tumeu r = GTV	CT = scan avec contras te	Non	N/A	Non	<i>volunta ry breath- holdin g</i>	100 %, 3 an	56,3 %, 3 an	aiguë, 0 %	aiguë, 9,2 %	0%
						CTV = GTV + 0-5 mm					<i>the end inspira tory phase</i>	100 %, 5 ans	41,4 %, 5 ans	tardive , 0 %	tardive , 12,3 %	
						PTV = CTV + 5-8 mm					system e Abches					

Sanuki et al., 2014 [70]	185	N/A	Accélérateur linéaire	35-40	5	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Oui	<i>vacuum pillow with abdominal compression</i>	Non	<i>dynamic CT</i>	97.5%/90.7%	95%/83%	N/A	grade 5 : 1%	0%
			<i>Multiarc dynamic conformal</i>			ITV = CTV + 2-6 mm						100%/94.2%	95.7%/82.5%			
						PTV = ITV + 2 mm										
Sapir et al., 2018 [71]	125	1-2	Accélérateur linéaire	N/A	3-5	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Non	<i>customized vacuum body mold</i>	Oui	4DCT	96,5%	74,1%	aiguë, 0%	aiguë, 0%	0%
			<i>static non</i>			PTV = GTV +						<i>Active Breathing</i>	91,3%, 2 ans			

			<i>coplanar 8-12</i>			5-8 mm					<i>Control</i>					
												91,3 % 3 ans				
Tse et al., 2007 [78]	31		Accélérateur linéaire	24-54	6	Tumeur = GTV	CT scan avec contraste	Oui	moûle personnalisé	Non	<i>Active Breathing Control</i>	65%, 1 an	48%, 1 an	grade 5 : 3 %	grade 3 : 25,8%	0%
			Radiotérapie conformationnelle 3D			CTV = GTV + 8 mm					compression abdominale				grade 4 : 0%	

						PTV = CTV + 5 mm minim um									grade 5 : 0%	
Wahl et al., 2015 [72]	63	1-4	Accélé rateur linéaire	27-60	3-5	Tumeur = scan GTV avec contras te	CT	Oui	<i>custom ized vacuum body mold</i>	Oui	4DCT	97,4 %, 1 an	74,1 %, 1 an	aiguë, 1,6 %	aiguë, 3,2 %	0%
			<i>static non coplan ar 8-16</i>			PTV = GTV + 5-8 mm					Active	83,8 %, 2 ans	46,3 %, 2 ans	tardive , 5,4 %	tardive , 3,3 %	
													grade 5 : 0%	grade 5 : 0%		
Weiner et al.,	12	1-3	Accélé rateur linéaire	55 (40- 55)	5	Tumeur = scan GTV avec	CT	Oui	<i>alpha cradle</i>	Oui	4DCT	91 %, 1 an	38 %, 1 an	aiguë, grade 3 : 15	grade 5 : 8 %	0%

2016 [7]						contras te								% (doule urs)		
			Radiot hérapie confor mation nelle tridime nsionn elle ou avec modula tion d'inten sité				PTV = GTV + 5 mm						Tardiv e, grade 3 ! 12 % (doule urs, vomiss ements)	grade 3 : 24 %		

Yamashita et al., 2014 [74]	79	N/A	Accélérateur linéaire	48 (40-60)	4	N/A	N/A	Non	abdominale pressurée corsets and vacuum cushion	Non	N/A	78.5 %, 1 an	52.9 %, 2 ans	4.60%	0%	0%
												74.8 %, 2 ans				
												74.8 %, 3 ans				
Yoon et al., 2013 [75]		1-3	Accélérateur linéaire	30-60	3-4	Tumeur = GTV	CT avec contraste	Oui	vacuum cushion	Oui	4DCT	94,8 %, 1 an	86 %, 1 an	0%	6.50%	2%
			Static confor			ITV = GTV sur 4D	4DCT					sauf clip chir-	92,1 %, 2 ans	53,8 %, 2 ans		grade 5 : 1 %

			<i>mal</i>							lipido						
			<i>beams</i>							1						
						PTV =										
						ITV +										
						5 mm										

CT : scanographie ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; GTV : volume tumoral macroscopique ; CTV : volume cible anatomoclinique ;
PTV : volume cible prévisionnel ; 4D : quadridimensionnel ; ITV : volume cible interne ; RCMI : radiothérapie conformationnelle avec
modulation d'intensité