

# RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE HÉPATIQUE

TAILLEZ A (1), ROQUETTE I (1)

**RÉSUMÉ :** Les lésions hépatiques primitives ou secondaires sont une situation fréquente en oncologie. Plusieurs types de traitements focaux peuvent être appliqués : chirurgie, chimio-embolisation, radio-fréquence, traitement systémique. Néanmoins, les traitements focaux sont régulièrement contre-indiqués, soit par l'état général et les antécédents du patient, soit par la lésion en elle-même (volume, situation). De plus, il peut y avoir des patients qui présentent des rechutes localisées après ce type de prise en charge. Le foie est un organe très radiosensible, et la radiothérapie hépatique a longtemps été limitée par les toxicités qu'elle engendrait. La radiothérapie est le plus souvent utilisée dans les situations très palliatives (irradiation hépatique en totalité) ou dans certains schémas de prise en charge avant greffe. Pourtant, l'avènement de la radiothérapie de haute précision, telle que la radiothérapie hypofractionnée en condition stéréotaxique, permet de traiter les lésions avec des marges minimales et donc, d'augmenter la dose délivrée en diminuant le volume de foie sain irradié. On retrouve aujourd'hui un nombre de plus en plus important de séries rétrospectives et prospectives qui décrivent son efficacité et sa tolérance tant pour les lésions primitives que secondaires. Nous faisons ici un point sur les indications, les résultats et les modalités de ce type de traitement.

**MOTS-CLÉS :** *Radiothérapie stéréotaxique - Foie - Carcinome hépato-cellulaire - Métastase - Radiothérapie hypofractionnée - Mouvement respiratoire - Traitement focal*

## LA RADIOTHÉRAPIE EN CONDITION STÉRÉOTAXIQUE

La radiothérapie dite «stéréotaxique» est une technique d'irradiation externe qui utilise une précision de positionnement et de traitement de l'ordre du millimètre. Elle est bien décrite dans le rapport de la Commission internationale des unités et mesures radiologiques 91 (ICRU) (1) et il est possible de préciser ses caractéristiques. Premièrement, la précision de positionnement permet la délivrance de fortes doses en un faible nombre de séances (hypofractionnement) grâce, notamment, à une diminution des marges de Planning Target Volume (PTV). Par ailleurs, la radiothérapie stéréotaxique utilise de multiples mini-faisceaux de photons de haute énergie (rayons X) convergents. Cela permet un gradient de dose plus important que les techniques conventionnelles de radiothérapie et donc, une meilleure protection des organes à risques.

(1) Département universitaire de Radiothérapie, Centre Oscar Lambret, Lille, France.

## STEREOTACTIC RADIATION THERAPY FOR LIVER TUMOURS

**SUMMARY :** Liver lesions are common in oncology, and various focal treatments can be used, such as surgery, chemoembolization, radiofrequency, and systemic treatment. However, these treatments are often not feasible for a number of reasons, including the patient's general health or the characteristics of the lesion itself. Additionally, localized relapses may occur after focal treatments. In the past, liver radiotherapy was limited by the toxicities it caused and was mainly used in palliative situations or specific pre-transplant management. However, advancements in high-precision radiotherapy, like hypofractionated radiotherapy in stereotactic conditions, have allowed to treat the lesions with minimal margins, delivering higher doses while reducing the healthy liver's exposure. Increasingly, retrospective and prospective studies have demonstrated the effectiveness and safety of hypofractionation for both primary and secondary liver lesions. This review discusses the indications, results, and techniques of this type of treatment.

**KEYWORDS :** *Stereotactic body radiotherapy - Hepatocarcinoma - Liver metastasis - Hypofractionated radiotherapy - Focal treatment - Respiratory movement*

Cette technique a initialement été développée pour des cibles intracrâniennes, et nécessitait alors une contention par le biais d'un cadre rigide fixé dans le crâne du patient. Grâce à l'utilisation d'autres moyens de contention et de repositionnement non invasifs, notamment per-traitement, elle a commencé à être appliquée aux tumeurs extra-crâniennes, et notamment hépatiques depuis les années 90 (2).

## PRINCIPES TECHNIQUES DE LA RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE HÉPATIQUE

La radiothérapie stéréotaxique hépatique peut être réalisée sur des machines totalement dédiées à la stéréotaxie telles que le Cyberknife®, ou non, comme les machines les plus récentes utilisant une Arcthérapie Volumétrique par Modulation d'Intensité (VMAT).

Au contraire des lésions intracrâniennes, les irradiations des lésions extra-crâniennes peuvent présenter des mouvements per-traitement importants. Une problématique importante est celle de la prise en compte des mouvements respiratoires. En effet, en plus des mouvements de translation et de rotation, l'élasticité du foie va provoquer des déformations en fonction des mouvements du diaphragme (3). Différentes techniques peuvent être utilisées et sont souvent associées. Les techniques utilisent l'imagerie embarquée appelée en anglais

«Image-Guided Radiation Therapy» (IGRT), que ce soit au moment du positionnement, ou lors de la séance via un «gating» (synchronisation des phases de traitements et de la respiration) (4), ou un «tracking» (suivi en temps réel de la cible grâce à un fiduciel ou une image per-séance). Nos collègues radiologues ont récemment proposé une technique rapide et moins à risque de complications pour l'implantation de fiduciels hépatiques. Il est possible de réduire les mouvements grâce à une compression abdominale (utilisation d'une ceinture de compression abdominale pneumatique) qui permet de réduire les mouvements liés à la respiration. Ce système permet de limiter les mouvements sur l'axe crânio-caudal à moins de 5 mm (5). Il est également possible d'utiliser un blocage respiratoire : maintien d'une inspiration ou expiration bloquée. Associée au «gating» et au guidage par l'imagerie, cette technique permet la délivrance du traitement à un temps donné du cycle respiratoire. Cela permet de réduire la taille du PTV d'environ 20 %, comparé à un traitement avec réalisation d'un Internal Target Volume (ITV) (6).

Enfin, il est possible d'utiliser un ITV : délimitées grâce au scanner quadridimensionnel, les marges prennent en compte les mouvements de la cible. Cette technique ne nécessite pas nécessairement d'implantation de fiduciel, et est adaptée aux traitements sur des machines ne permettant pas de «tracking» de la cible durant la séance.

Le déploiement des accélérateurs linéaires couplés à un système d'imagerie par résonance magnétique (IRM-linac) est une perspective intéressante en stéréotaxie hépatique. Comme le contraste des tumeurs hépatiques est meilleur en IRM qu'en tomographie assistée par ordinateur, cette technique permet de suivre, de manière plus précise, les mouvements de la cible en temps réel. La mise en place de fiduciel n'est pas nécessaire, et une injection de gadolinium peut être réalisée afin d'améliorer la visibilité de la lésion (7). Ce type d'équipement peut également permettre une radiothérapie adaptative en direct, avec la délimitation à chaque séance des volumes, prenant donc en compte les variations anatomiques en cours d'irradiation. Cette méthode paraît prometteuse, mais d'autres études sur le sujet sont nécessaires afin d'évaluer son intérêt clinique (8).

La planification nécessite la réalisation d'un scanner de simulation avec injection triphasique, en l'absence de contre-indications. Il est possible de réaliser des acquisitions quadridimensionnelles afin d'apprécier le mouvement hépatique lors de la respiration, ou de délimiter un ITV. Afin d'aider à la délimitation, une IRM

en position de traitement et/ou un TEP-scanner quadridimensionnel peuvent également être réalisés (9).

Aucune localisation ne contre-indique formellement la réalisation du traitement, bien qu'il soit parfois nécessaire de découvrir le volume cible afin d'épargner les organes à risque, notamment digestifs. Il est également possible de traiter plusieurs cibles dans le même temps.

Attention, néanmoins, aux contre-indications des poses de fiduciels, pouvant modifier les techniques de prise en compte des mouvements respiratoires.

Enfin, concernant la dosimétrie, il n'y a actuellement pas de consensus sur les objectifs ni les modalités de prescription concernant la couverture des volumes cibles. Le rapport de l'ICRU 91 (10) indique donc les critères dosimétriques nécessaires au bon rapport de doses pour permettre, à terme, de mieux pouvoir comparer les doses délivrées selon les études.

En cas d'utilisation d'un Cyberknife® (Figures 1 et 2), il est courant de prescrire sur l'enveloppe du volume cible (PTV) à une isodose pouvant varier entre 60 % et 80 %.

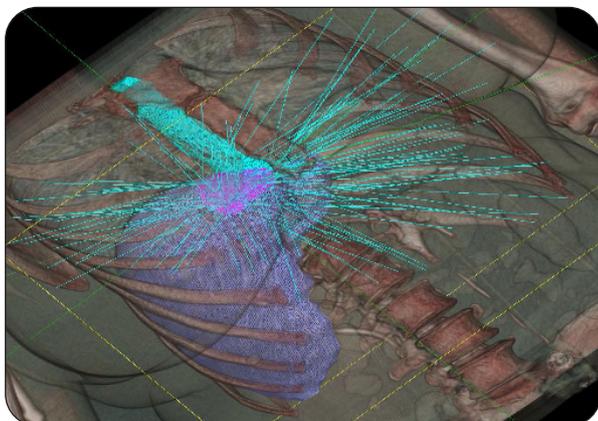
## CARCINOMES HÉPATOCELLULAIRES

Les cancers primitifs du foie, essentiellement représentés par le carcinome hépatocellulaire (CHC), représentent la 6<sup>ème</sup> cause de cancer au niveau mondial, et la 3<sup>ème</sup> cause de décès par cancer, avec plus de 830.000 décès en 2020 (11). L'épidémiologie des CHC varie fortement entre les différentes régions géographiques, en raison de l'exposition aux différents facteurs de risque : virus des hépatites B et C, consommation d'alcool, syndrome métabolique et aflatoxines.

Figure 1. Photo d'un Cyberknife® S7



**Figure 2. Balistique d'irradiation par Cyberknife® d'une tumeur intra-hépatique permettant une radiothérapie stéréotaxique**



En France et en Belgique, les principaux facteurs sont non infectieux (alcool, diabète, obésité), la principale cause étant la consommation excessive d'alcool (11).

Le traitement du CHC dépend de son stade, évalué par la classification de Barcelone (12). Le gold standard est la transplantation hépatique, indiquée pour les tumeurs validant les critères de Milan : CHC unique  $\leq 5$  cm de diamètre, ou jusqu'à 3 lésions de CHC, chacune ne dépassant pas 3 cm de diamètre, sans atteinte extra-hépatique et en l'absence de thrombose porte ou hépatique, y compris sous-segmentaire (13). La résection chirurgicale est le traitement de première intention pour les CHC uniques, chez des patients avec une fonction hépatique

préservée, bien que certaines équipes la proposent pour des CHC multiples remplissant les critères de Milan (13, 14).

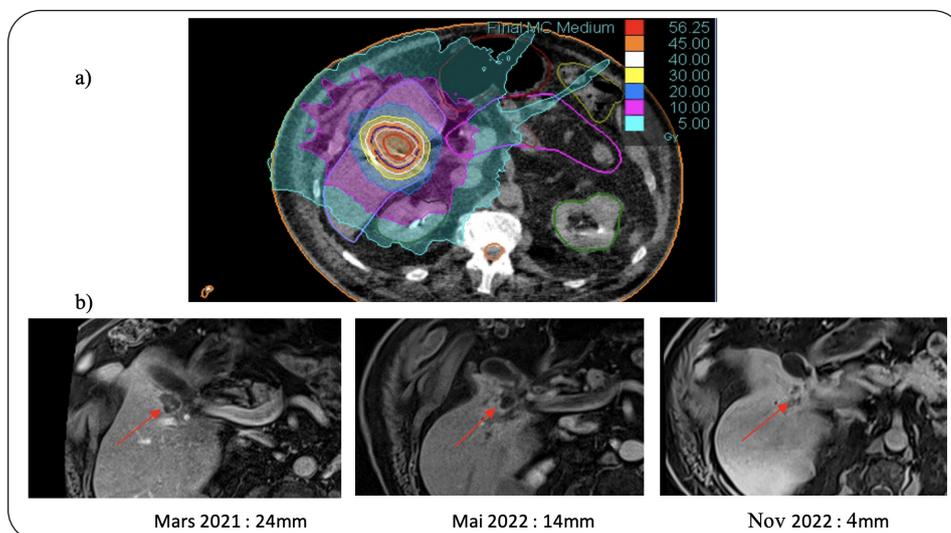
L'ablation par radiofréquence est considérée comme curative et est présentée comme étant la meilleure option chez les patients porteurs d'un CHC précoce du système Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) non accessible à une prise en charge chirurgicale (14). La chimio-embolisation est un traitement palliatif du CHC recommandé pour les stades intermédiaires de la maladie, soit BCLC B (13).

Le sorafénib est, quant à lui, indiqué pour les CHC non éligibles à un traitement chirurgical ou locorégional, ou après échec de ceux-ci, sous réserve d'une fonction hépatique préservée (Child A). En février 2021, la Haute Autorité de Santé (HAS) en France a émis un avis favorable pour l'utilisation de l'association atézolizumab-bévacizumab en première ligne, dans cette même indication (15).

Pour le moment, la radiothérapie stéréotaxique reste un traitement de deuxième intention, pour les tumeurs non accessibles à une prise en charge curative et après échec des autres traitements. La radiothérapie stéréotaxique n'est mentionnée qu'en tant qu'option pour les CHC de stade précoce dans les recommandations de l'American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) (16) et l'European Society for Medical Oncology (ESMO) (17).

La radiothérapie stéréotaxique a toutefois démontré d'excellents taux de contrôle local, allant de 77 à 97 % à deux ans selon les séries (18, 19) (Figure 3). Dans une récente étude pros-

**Figure 3. Irradiation stéréotaxique d'un CHC du segment V au contact de la vésicule biliaire après échec de chimio-embolisation**

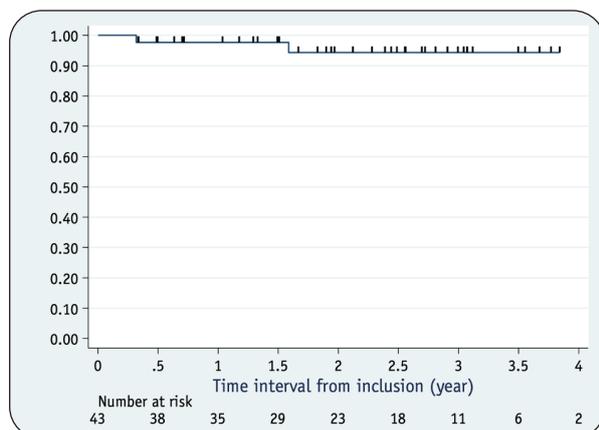


pective comportant 43 patients traités à la dose de 45 Grays (Gy) en trois fractions de 15 Gy, Durand-Labrunie et coll. ont retrouvé un taux de contrôle local à 18 mois de 98 % (intervalle de confiance à 95 % ou IC 95 %, 85 %-99 %) (20) (Figure 4). Lee et coll. ont retrouvé, dans leur méta-analyse, des taux de contrôle local à 2 ans équivalents à ceux de la radiofréquence (radiothérapie stéréotaxique *versus* radiofréquence : 84,5 *versus* 79,5%;  $p = 0,431$ ) (21). L'exemple d'une dosimétrie d'un CHC traité par radiothérapie stéréotaxique est donné dans la Figure 3a avec son suivi évolutif (Figure 3b) à 14 et 20 mois de l'irradiation.

Les taux de survie globale varient de 63 à 80 % à un an et de 40 à 64 % à deux ans (19, 22). Cette détérioration s'explique, notamment, par la gravité de l'hépatopathie sous-jacente. La cirrhose en elle-même est une maladie évolutive et, selon son stade, la mortalité à un an peut varier de 1 à 57 % (23). Après une décompensation aiguë ayant conduit à une insuffisance d'organe, on atteint une mortalité à un mois de 30 % (24). L'ampleur du CHC, tout comme une infection, une chirurgie ou une thrombose porte, peut être un facteur précipitant la décompensation hépatique.

Avec un rapport  $\alpha/\beta$  estimé à 15, le carcinome hépatocellulaire est considéré comme radiosensible (25). L'hypofractionnement utilisé en radiothérapie stéréotaxique n'a donc, *a priori*, pas d'intérêt biologique sur le contrôle tumoral en suivant les règles de la radiobiologie standard. Cependant, même si la radiobiologie des fortes doses est mal comprise pour le moment, il semble que les doses ablatives ( $> 8$  Gy) ne

**Figure 4. Contrôle local estimé (%) selon la méthode de Kaplan-Meier en fonction du temps depuis l'inclusion (n=43). D'après Durand-Labrunie et coll. (20)**



respectent pas la radiobiologie conventionnelle. Il est possible que cette dose ne permette pas de réparation (tissu sain ou malade) et donne lieu à une sclérose vasculaire majeure. Néanmoins, le faible volume de tissu sain irradié diminue le risque de toxicité hépatique, le risque d'hépatite radio-induite étant directement lié à la dose moyenne au foie et au volume de foie sain irradié. Des études ont retrouvé qu'une BED10 supérieure à 100 Gy était un facteur pronostique d'efficacité. Dans la série de Scorsetti et coll., le taux de contrôle local à un an était de 100 % dans le groupe des lésions traitées avec une BED  $> 100$  Gy, *versus* 52 % dans le groupe des lésions traitées avec une BED  $< 100$  Gy (26). Il n'existe actuellement pas de consensus sur le schéma de prescription à adopter. La plupart des séries ont utilisé des doses allant de 25 à 75 Gy, en 3 à 6 fractions. Un schéma fréquemment retenu est 45 Gy en trois fractions (27).

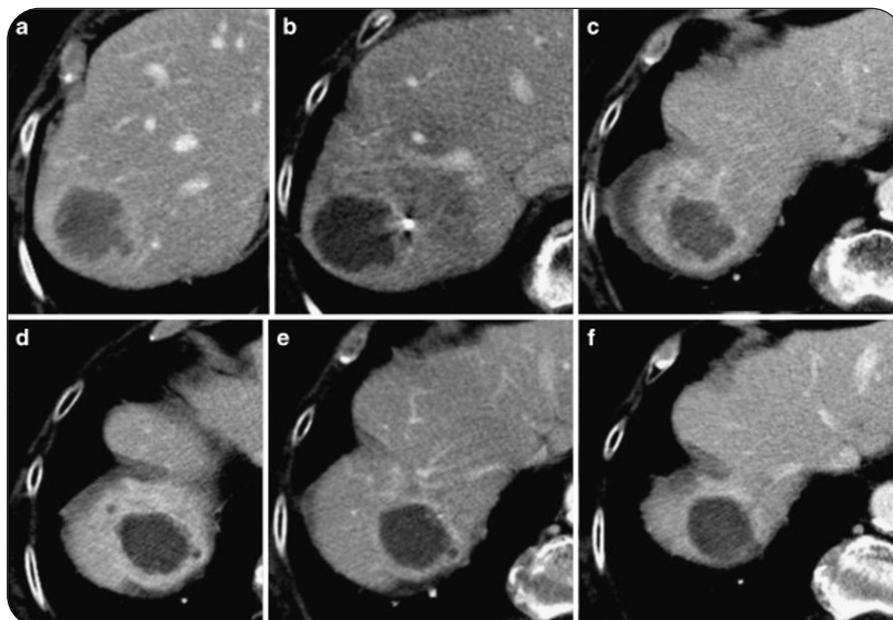
## MÉTASTASES HÉPATIQUES

Une maladie oligométastatique est définie par un nombre de métastases entre 1 et 5, toutes accessibles à un traitement local (28). La stéréotaxie des métastases hépatiques est généralement retenue en cas de contre-indication chirurgicale, de risque opératoire jugé défavorable ou de refus du patient de se faire opérer, pour une maladie oligométastatique stable (dans le but d'alléger le traitement systémique) ou en cas d'oligoprogression (afin d'éviter un changement de ligne).

Les résultats varient beaucoup selon les séries et sont, notamment, très dépendants du type de primitif. Une large série multicentrique regroupant 568 métastases hépatiques a trouvé une meilleure survie pour les métastases de cancers colorectaux, mammaires et gynécologiques (29).

Dans la méta-analyse de Lee et coll., le contrôle local à deux ans était meilleur dans le groupe radiothérapie que dans le groupe radiofréquence pour les métastases hépatiques (83,6 % *versus* 60,0 %,  $p < 0,001$ ) (21). Comme pour le CHC, le contrôle local est meilleur en cas de BED10  $\geq 100$  Gy (29). De même, il n'y a pas de consensus sur le schéma de prescription. Dans les principales séries, on retrouve des doses allant de 14 à 60 Gy en 1 à 10 fractions, le traitement étant tout de même le plus souvent réalisé en 3 fractions (27). Un exemple de suivi évolutif de métastase hépatique est donné dans la Figure 5 (30).

**Figure 5.** Suivi évolutif d'une métastase hépatique secondaire d'un cancer primitif mammaire traité par radiothérapie stéréotaxique



Suivi évolutif d'une métastase hépatique secondaire d'un cancer primitif mammaire traité par radiothérapie stéréotaxique avant le traitement : (a) à 2 mois du traitement (b) à 5 mois (c) à 9 mois (d) à 12 mois (e) puis à 24 mois de l'irradiation (f). D'après Jarraya et coll (30).

## TOXICITÉ DE LA RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE HÉPATIQUE

La radiothérapie stéréotaxique au niveau hépatique est généralement bien tolérée. Les événements les plus fréquemment rapportés sont la survenue d'asthénie, de douleurs et de nausées, et sont en lien avec la nécrose tumorale ainsi que la toxicité hépatique des rayonnements. La survenue d'ascite est également possible, et peut être le signe d'une décompensation hépatique ayant pu être précipitée par l'irradiation. De manière beaucoup plus rare, des ulcérations ou perforations des organes creux de voisinage ont été décrites en cas de proximité de la cible avec ceux-ci. Dans la série prospective de Durand-Labrunie et coll. sur les CHC, les principaux effets secondaires aigus de grade  $\geq 3$  étaient des anomalies du bilan hépatique (21 %) et des désordres gastro-intestinaux (5 %), un patient ayant présenté une ascite de grade 3 et un autre une hémorragie digestive de grade 3 (20).

Historiquement, la radiothérapie au niveau hépatique concernait le foie dans sa totalité, et était limitée par la survenue d'une RILD (Radiation Induced Liver Disease) associant ascite, hépatomégalie et une élévation des enzymes hépatiques. L'amélioration des techniques de

radiothérapie a permis la réalisation d'irradiations hépatiques partielles, et l'administration de doses plus élevées sur des zones plus limitées de parenchyme hépatique, permettant un meilleur contrôle tumoral avec une tolérance acceptable (31). Aujourd'hui, la survenue de RILD après radiothérapie stéréotaxique reste un événement redouté mais rare, survenant, d'après la littérature, dans moins de 5 % des cas (31).

## CONCLUSION

Dans la prise en charge des lésions hépatiques primitives ou secondaires, la chirurgie reste le traitement de référence. Cependant, celle-ci n'est pas toujours envisageable. La radiothérapie stéréotaxique apparaît alors comme une option séduisante, offrant de bons résultats au prix d'une toxicité acceptable.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Seuntjens J, Lartigau EF, Cora S et al. Report 91. Prescribing, recording, and reporting of stereotactic treatments with small photon beams. *J ICRU* 2014;**14**:1-160.
2. Blomgren H, Lax I, Näslund I, Svanström R. Stereotactic high dose fraction radiation therapy of extracranial tumors using an accelerator. Clinical experience of the first thirty-one patients. *Acta Oncol* 1995;**34**:861-70.

3. Paulsson AK, Yom SS, Anwar M, et al. Respiration-induced intraorgan deformation of the liver: implications for treatment planning in patients treated with fiducial tracking. *Technol Cancer Res Treat* 2017;**16**:776-82.
4. Wagman R, Yorke E, Ford E, et al. Respiratory gating for liver tumors: use in dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;**55**:659-68.
5. Lovelock DM, Zatzky J, Goodman K, Yamada Y. The effectiveness of a pneumatic compression belt in reducing respiratory motion of abdominal tumors in patients undergoing stereotactic body radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat* 2014;**13**:259-67.
6. Aznar MC, Carrasco de Fez P, Corradini S, et al. ESTRO-ACROP guideline: Recommendations on implementation of breath-hold techniques in radiotherapy. *Radiother Oncol* 2023;**185**:109734.
7. Rosenberg SA, Henke LE, Shaverdian N, et al. A multi-institutional experience of MR-guided liver stereotactic body radiation therapy. *Adv Radiat Oncol* 2019;**4**:142-9.
8. Bordeau K, Michalet M, Dorion V, et al. A prospective registry study of stereotactic magnetic resonance guided radiotherapy (MRgRT) for primary liver tumors. *Radiother Oncol* 2023;**189**:109912.
9. Riou O, Azria D, Mornex F. Stereotactic body radiotherapy for liver tumors: state of the art. *Cancer Radiother* 2017;**21**:563-73.
10. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;**71**:209-49.
11. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999;**19**:329-38.
12. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;**334**:693-9.
13. European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012;**56**:908-43.
14. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018;**68**:723-50.
15. TECENTRIQ - Carcinome hépatocellulaire (CHC) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 9 avr 2021].
16. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2018;**67**:358-80.
17. Vogel A, Cervantes A, Chau I, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018;**29**:iv238-55.
18. Loi M, Comito T, Franzese C, et al. Stereotactic body radiotherapy in hepatocellular carcinoma: patient selection and predictors of outcome and toxicity. *J Cancer Res Clin Oncol* 2021;**147**:927-36.
19. Bibault J-E, Dewas S, Vautravers-Dewas C, et al. Stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma: prognostic factors of local control, overall survival, and toxicity. *PLoS One* 2013;**8**:e77472.
20. Durand-Labrunie J, Baumann A-S, Ayav A, et al. Curative irradiation treatment of hepatocellular carcinoma: a multicenter phase 2 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;**107**:116-25.
21. Lee J, Shin I-S, Yoon WS, et al. Comparisons between radiofrequency ablation and stereotactic body radiotherapy for liver malignancies: Meta-analyses and a systematic review. *Radiother Oncol* 2020;**145**:63-70.
22. Kim M, Kay CS, Jang WI, et al. Prognostic value of tumor volume and radiation dose in moderate-sized hepatocellular carcinoma: a multicenter analysis in Korea (KROG 14–17). *Medicine* 2017;**96**:e7202.
23. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006;**44**:217-31.
24. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013;**144**:1426-37.
25. Hennequin C, Quero L, Rivera S. Radiosensibilité des cancers du foie. *Cancer/Radiothérapie* 2011;**15**:39-42.
26. Scorsetti M, Comito T, Cozzi L, 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.
27. Riou O, Valdenaire S, Debuire P, et al. Radiothérapie stéréotaxique hépatique : particularités cliniques et implications techniques, résultats. Quelle machine pour quelle situation ? *Cancer/Radiothérapie* 2019;**23**:636-50.
28. Lievens Y, Guckenberger M, Gomez D, et al. Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document. *Radiother Oncol* 2020;**148**:157-66.
29. Mahadevan A, Blanck O, Lanciano R, et al. Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for liver metastasis – clinical outcomes from the international multi-institutional RSSearch® Patient Registry. *Radiat Oncol* 2018;**13**:26.
30. Jarraya H, Mirabel X, Taieb S, et al. Image-based response assessment of liver metastases following stereotactic body radiotherapy with respiratory tracking. *Radiat Oncol* 2013;**8**:24.
31. De La Pinta Alonso C. Radiation-induced liver disease radiation-induced liver disease in the era of SBRT: a review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;**14**:1195-201.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Tailleux A, Département universitaire de Radiothérapie, Centre Oscar Lambret, Lille, France.  
Email : a-tailleux@o-lambret.fr