

LA RADIOTHÉRAPIE DES PATHOLOGIES NON TUMORALES :

UN BREF HISTORIQUE ET POSSIBILITÉS EN 2024

COLIN G (1)

RÉSUMÉ : La radiothérapie des pathologies non tumorales possède une longue histoire. L'absence de preuves d'un niveau élevé, les alternatives thérapeutiques et la peur d'effets secondaires (en particulier le cancer radio-induit) ont réduit certaines indications à peau de chagrin durant la seconde moitié du 20^{ème} siècle. D'autres ont logiquement été abandonnées. Deux exceptions existent concernant cette diminution. D'une part, certains pays d'Europe centrale (l'Allemagne en particulier) continuent d'utiliser régulièrement la radiothérapie dans des pathologies telles que l'arthrose, la fasciite plantaire, les tendinopathies chroniques, la maladie de Dupuytren ... D'autre part, le développement de la radiothérapie stéréotaxique ablative a permis d'envisager de nouvelles indications qu'elles soient cérébrales (malformations artérioveineuses, névralgie du trijumeau, troubles obsessionnels compulsifs) ou cardiaques (tachycardie ventriculaire). Nous présentons, de façon non exhaustive, quelques indications (ou plutôt possibilités) de radiothérapie dans les pathologies non tumorales utilisées en 2024.

MOTS-CLÉS : *Radiothérapie - Pathologie bénigne - Pathologie non tumorale - Radiothérapie anti-inflammatoire - Radiothérapie stéréotaxique ablative*

**RADIOTHERAPY FOR NON-TUMORAL DISORDERS :
A BRIEF HISTORY AND INDICATIONS IN 2024**

SUMMARY : Radiotherapy for non-tumoral disorders has a long history. Lack of high-level evidence, therapeutic alternatives and fear of side effects (particularly radiation-induced cancer) reduced some indications to a trickle during the second half of the 20th century. Others were logically abandoned. There are two exceptions to this trend. On the one hand, some Central European countries (Germany in particular) still use radiotherapy regularly for diseases such as osteoarthritis, plantar fasciitis, chronic tendinopathies, Dupuytren's disease, etc. On the other hand, the development of stereotactic ablative radiotherapy has opened up new indications, whether cerebral (arteriovenous malformations, trigeminal neuralgia, obsessive-compulsive disorders) or cardiac (ventricular tachycardia). In this article, we present a non-exhaustive list of some indications (or rather possibilities) for radiotherapy in non-tumoral disorders in 2024.

KEYWORDS : *Radiotherapy - Benign disease - Non-tumoral disorder - Anti-inflammatory radiotherapy - Stereotactic ablative radiotherapy*

INTRODUCTION

Surtout connue dans le monde médical actuel comme un traitement oncologique, la radiothérapie (RT) possède également une histoire riche dans les pathologies non tumorales. Les avancées radiobiologiques et techniques conjuguées à une utilisation empirique de plus d'un siècle ont permis un regain d'intérêt de la RT dans ce type d'indications. La radiobiologie des faibles doses (< 0,7-1 Gy par fraction) et leur potentiel anti-inflammatoire en est un exemple. La RT stéréotaxique ablative (en particulier cérébrale), combinant la délivrance d'une haute dose de RT en une ou peu de fractions avec une précision (infra)millimétrique et un gradient de dose élevé, en est un autre.

Cet article vise à faire le point sur les indications (devrait-on plutôt dire «possibilités») de la RT dans les pathologies non tumorales en 2024. Nous commencerons par une brève introduction historique avant de lister, de façon non

exhaustive, les possibilités actuelles de la RT en les classant par système. Certaines d'entre elles seront traitées plus en détails par la suite. Il est entendu qu'il nous est impossible, pour chaque pathologie traitée, de dresser un tableau complet et référencé à la fois épidémiologique, clinique, physiopathologique et thérapeutique.

Par ailleurs, signalons, dès à présent, le caractère controversé de certaines indications ainsi que la grande disparité entre pays concernant l'usage de la RT pour des pathologies non tumorales.

BREF HISTORIQUE DE LA RT DES PATHOLOGIES NON TUMORALES

La fin d'année 1895 est souvent considérée comme la période marquant le début de la physique moderne. Elle correspond à la découverte des rayons X par W. Roentgen qui sera suivie par celle de la radioactivité par H. Becquerel. Rapidement, on remarque les premiers effets biologiques de ces rayonnements par l'intermédiaire de leurs effets secondaires (érythème, épilation) dont on ne comprendra l'ampleur de certains (en particulier tardifs) qu'un peu plus tard.

(1) Service de Radiothérapie, CHU Liège, Belgique.

Au vu de la faible pénétrance des premiers rayonnements, la RT va d'abord, essentiellement, concerner les pathologies cutanées, prolifératives ou inflammatoires. La première utilisation est d'ailleurs souvent attribuée au traitement d'une hypertrichose dorsale chez une fillette de 5 ans. Le résultat témoigne de l'ambiguïté de l'usage de la RT, efficace mais dangereuse en cas de mauvaise indication, à savoir la disparition de l'hypertrichose au prix d'une cyphoscoliose prononcée avec le temps (1).

Les avancées dans la dosimétrie, la reproductibilité des traitements et la compréhension de la qualité du rayonnement permettent ensuite d'étendre les indications. L'effet anti-inflammatoire des rayons à faible dose est remarqué très tôt et utilisé dans les pathologies infectieuses (pneumonie, gangrène) et non infectieuses (lichen, eczéma, arthrite) (2). La RT devient également indiquée dans la spondylarthrite ankylosante au vu de son efficacité sur les signes et symptômes de la maladie (3). Cette indication devient cependant «rapidement» obsolète, vu les alternatives médicamenteuses et suite à l'observation d'une augmentation de cancers (y compris des leucémies) chez les patients traités par RT (4).

Face à ces développements de traitements alternatifs et à ce risque de cancer radio-induit (CRI), l'utilisation de la RT dans les pathologies non tumorales (en particulier pour son effet anti-inflammatoire) diminue fortement dans la seconde moitié du 20^{ème} siècle (5). Cette baisse d'intérêt présente deux exceptions. La première est qu'elle ne concerne pas la RT en conditions stéréotaxiques ablatives qui se développe durant cette même période. La seconde est qu'elle ne concerne pas l'Europe centrale, et en particulier l'Allemagne, où ce type d'indications de RT représente toujours 10 à 30 % de l'activité des services (6).

LE RISQUE DE CANCER RADIO-INDUIT (CRI)

L'histoire de la RT des pathologies bénignes est intimement liée au risque de CRI qui a, sans doute, été la raison principale de son désintérêt au fil du temps. Mais afin d'évaluer correctement ce risque, il est important d'en comprendre les principaux déterminants (voire de le quantifier).

Le CRI est un effet secondaire qualifié de stochastique, se développant sur un horizon supérieur à 10-15 ans pour les cancers solides et dont il est presque impossible de pouvoir se prémunir entièrement (exception faite des patients

avec une espérance de vie limitée). Parmi les paramètres importants à prendre en compte, on retrouve la dose, le volume et le type de tissus irradiés, les prédispositions génétiques (en particulier certains syndromes génétiques rares) et l'âge (7). Les enfants et jeunes adultes ont, par exemple, un risque de CRI jusqu'à 6 fois supérieur au reste de la population. Ceci explique le taux de leucémie observé dans la RT des spondylarthrites ankylosantes où l'on irradiait, chez de jeunes patients, un volume de tissu très radiosensible : la moelle osseuse hématopoïétique. *A contrario*, on peut estimer la dose efficace, grandeur utilisée pour prédire le risque stochastique des radiations ionisantes, lors d'une RT d'une fasciite plantaire (6 x 0,5 Gy) de l'ordre de 2,5 mSv (adapté de (8)). À titre de comparaison, cette dose efficace est inférieure à de nombreuses indications de radiologie diagnostique ou interventionnelle.

Ces éléments permettent de relativiser le risque de CRI chez le sujet âgé à de faibles doses, pour des volumes restreints et des tissus peu radiosensibles d'un point de vue de l'oncogénèse. Le risque de CRI peut ainsi être raisonnablement qualifié de négligeable dans la RT anti-inflammatoire des extrémités chez la personne âgée. Encore faut-il maintenant que le traitement soit jugé efficace ...

INDICATIONS/POSSIBILITÉS DE RT EN 2024

Le **Tableau I** reprend, de façon non exhaustive, quelques pathologies pour lesquelles la RT est utilisée ou envisagée dans le monde en 2024. Certaines de ces indications sont controversées, voire expérimentales. D'autres ne sont pas retenues en Belgique à cause d'un niveau de preuve faible, d'alternatives thérapeutiques (jugées) supérieures, ou d'un niveau d'expertise insuffisant (du spécialiste référent et/ou du radiothérapeute). Nous proposons de parcourir brièvement quelques-unes de ces indications.

SYSTÈME NERVEUX

MALFORMATIONS ARTÉRIO-VEINEUSES (MAV)

Les MAV sont des anomalies, le plus souvent congénitales, causées par des connexions anormales artério-veineuses sans interposition d'un réseau de capillaires. Le plus souvent cérébrales et asymptomatiques, les MAV peuvent être révélées fortuitement ou/et lors de la mise au point de céphalées, de crises d'épilepsie ou de conséquences d'un accident vasculaire céré-

Tableau I. Exemples d'indications et/ou possibilités de RT dans les pathologies non tumorales avec schéma de dose associé

Système	Pathologie, symptôme, syndrome	Exemple de schéma de RT
Nerveux	Malformation artério-veineuse*	1 x 20 Gy stéréotaxique 25 x 2 Gy stéréotaxique
	Névrалgie du trijumeau	1 x 80 Gy stéréotaxique
	Troubles psychiatriques : troubles obsessionnels compulsifs (TOC)	1 x 100 Gy stéréotaxique
	Tremblement, Parkinsonisme	1 x 100 Gy stéréotaxique
	Alzheimer	5 x 2 Gy
	Hypersialorrhée	4 x 5 Gy
Ostéo-articulaire Musculo-squelettique	Fasciite plantaire*	6 x 0,5 Gy
	Arthrose*	6 x 0,5 Gy
	Tendinopathie*	6 x 0,5 Gy
	Synovites villonodulaires*	20-25 x 2 Gy post-chirurgie
	Ossifications hétérotopiques*	1 x 7 Gy pré- ou post-chirurgie 5 x 3,5 Gy post-chirurgie
Cardiovasculaire	Tachycardie ventriculaire	1 x 20 Gy stéréotaxique
	Fibrillation auriculaire	1 x 20 Gy stéréotaxique
Peau et tissus mous	«Fibromatoses» (Dupuytren, Ledderhose, Lapeyronie)*	10 x 3 Gy
	Chéloïdes*	3 x 7 Gy post-chirurgie (curiethérapie)
	Psoriasis	8 x 0,75 Gy 10 x 5 Gy
	Hidradénite suppurée	5 x 1,5 Gy 3 x 7,5 Gy
Autres	Gynécomastie*	1 x 10 Gy
	Rejet de greffes solides	10 x 0,8 Gy (TLI)
	Hypersplénisme*	10 x 1 Gy
	Orbitopathie de Graves*	10 x 2 Gy 20 x 1 Gy

En gras, les indications traitées plus en détails dans le texte. *RT pratiquée par le service de Radiothérapie du CHU de Liège sur les 3 dernières années. TLI : Total Lymphoid Irradiation

bral. Si une indication thérapeutique est posée (parfois difficilement), trois approches coexistent (seules ou combinées) : chirurgie, embolisation endovasculaire et RT (9).

La RT est utilisée dans une approche stéréotaxique et, le plus souvent, à haute dose par fraction (ex. une seule fraction de 20 Gy). Elle permet, dans certaines séries/indications, un taux d'oblitération pouvant atteindre 80 % à 3-5 ans. Elle agit sur les cellules de la paroi des vaisseaux (fibroblastes, cellules musculaires lisses et endothéliales), occasionnant sténose, thrombose et occlusion des vaisseaux sans augmenter (bien que ce soit débattu) le risque hémorragique sur la période de latence. Les effets secondaires d'un tel traitement dépendent de nombreux facteurs (ex. localisation, taille et morphologie de la MAV) et peuvent consister en

céphalées, crises d'épilepsie ou déficits neurologiques le plus souvent transitoires (9).

NÉVRALGIE DU TRIJUMEAU

La névralgie du trijumeau s'exprime, dans sa forme classique, par des douleurs paroxysmiques répétées d'un territoire innervé par le nerf trijumeau. On distingue les causes primaires («idiopathiques» ou dans lesquelles un conflit vasculonerveux est identifié) des causes secondaires (ex. la sclérose en plaques). L'arsenal thérapeutique consiste en traitements médicamenteux en première intention. Parmi les traitements non médicamenteux, on retrouve les interventions percutanées (injection de glycérol, radiofréquence, compression par ballonnet) ou la chirurgie de décompression microvasculaire. La RT stéréotaxique ablative s'inscrit comme

une alternative à la chirurgie, principalement quand celle-ci est à haut risque de complications (10).

La RT utilise de très hautes doses (jusqu'à 90 Gy) de rayonnement ionisant délivrées en une fraction et dirigées sur le nerf V dans sa zone rétro-gassérienne sur 5 à 8 mm de longueur. Son but est de stopper la transmission nerveuse du signal douloureux par dégénérescence axonale. Ce processus s'installe entre 1 à 12 mois.

Zeng et coll. ont réalisé un essai randomisé englobant 441 patients et comparant la RT à la chirurgie de décompression microvasculaire (11). À deux ans de suivi, le pourcentage de réponse complète était de 83 % pour le groupe chirurgie contre 25 % dans le groupe RT. On n'observait, par contre, pas de différence significative concernant le taux de réponse (complète + soulagement «évident») entre les deux groupes. Les deux effets secondaires les plus fréquents de la RT impliquaient la perte du réflexe cornéen et une dysesthésie faciale. On notait moins de complications sévères dans le groupe RT que dans le groupe chirurgie.

AUTRES POSSIBILITÉS DE LA RT

Parmi les autres possibilités, on retrouve des essais de RT dans la maladie d'Alzheimer (à faible dose, au stade expérimental (12)), dans certains types de tremblements (y compris dans la maladie de Parkinson (13)) ou de pathologies psychiatriques (troubles obsessionnels compulsifs) (14). La RT peut également être utilisée dans la gestion des sialorrhées associées à certaines maladies neurologiques (15).

OSTÉO-ARTICULAIRE/MUSCULO-SQUELETTIQUE

OSSIFICATIONS HÉTÉROTOPIQUES

Les ossifications hétérotopiques (OH) consistent en la formation pathologique d'un tissu osseux au sein d'un tissu mou. Elles peuvent survenir dans le cadre de chirurgie, de traumatismes musculo-squelettiques et/ou de lésions du système nerveux central. Le mécanisme de cette ossification reste partiellement inconnu et peut différer en fonction des causes, voire des localisations. La RT permettrait d'inhiber la prolifération et la différenciation de cellules souches mésenchymateuses en cellules ostéoblastiques, en inhibant notamment la voie BMP-2 (16).

Le traitement des OH invalidantes est chirurgical, avec un risque élevé de rechute.

Pour la prévention primaire et secondaire, la RT et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont les deux options les plus étudiées (au niveau de la hanche) ayant démontré une efficacité.

Concernant la RT, la dose, le fractionnement et le timing idéaux restent encore partiellement inconnus. Actuellement, le plan de traitement le plus utilisé consiste en une séance de 7 Gy délivrée dans les 4 heures avant la chirurgie (17). Ce traitement permet des facilités logistiques bien que la RT post-opératoire et fractionnée (5 x 3,5 Gy) pourrait être plus efficace en cas de risque très élevé (18). Les effets secondaires consistent en un possible retard de cicatrisation, un œdème transitoire et un risque faible de CRI.

Les AINS sont généralement considérés comme aussi efficaces que la RT bien qu'une méta-analyse leur confère une moindre efficacité, spécialement pour la prévention des OH sévères (19). Cependant, les AINS sont considérés supérieurs pour leur rapport coût/efficacité (20) et, dès lors, les plus utilisés. La RT est alors réservée pour les patients à haut risque d'OH et/ou avec des contre-indications à la prise d'AINS.

ARTHROSE

L'arthrose est la maladie articulaire la plus répandue et fait suite à un déséquilibre entre synthèse et dégradation du cartilage et de l'os sous-jacent. Face à un échec des traitements conservateurs ou leur contre-indication, la RT dans cette pathologie est utilisée en Allemagne.

Les données précliniques *in vitro/in vivo* suggèrent un effet «ostéo-immuno-modulateur» dans les maladies musculo-squelettiques de doses de RT inférieures à 1 Gy (typiquement 0,3-0,7 Gy) (21). On observe, par exemple, une moindre production d'IL1-bêta, une augmentation d'IL-10 et une moindre expression d'iNOS lors de l'irradiation de macrophages activés. Dans des modèles d'arthrite chez l'animal, de telles doses peuvent impacter le métabolisme osseux en faveur d'une moindre érosion en regard de l'articulation irradiée.

Cliniquement, la situation est plus complexe. Les données rétrospectives ou prospectives non contrôlées vont dans le sens d'une efficacité de la RT (22).

Cependant, deux essais contrôlés randomisés, comparant RT (6 x 1 Gy) *versus* sham-RT dans l'arthrose du genou et de la main, n'ont pas réussi à démontrer un bénéfice de la RT (23). Les allemands n'ont cependant pas modifié leur niveau de recommandation arguant des limitations en termes de sélection des patients,

d'un effet de taille surestimé et de l'absence de recours à une deuxième série de RT. De plus, les données précliniques et cliniques semblent en faveur d'un schéma optimal avec des doses < 1 Gy.

L'étude allemande ArthroRad Trial a tenté de comparer deux schémas de RT (6 x 0,5 vs 6 x 0,05 Gy) dans l'arthrose de la main et du genou (24). L'étude a dû fermer pour recrutement insuffisant, mais les résultats à 3 mois ont montré une efficacité similaire des deux traitements. L'ombre d'un effet placebo plane, bien entendu, au-dessus d'un tel résultat. Une étude Coréenne est en cours pour tenter d'y voir plus clair en comparant 6 x 0,5 à 6 x 0,05 et une sham-RT (25). On peut s'interroger cependant sur le faible nombre de patients planifiés (38 patients par groupe).

AUTRES POSSIBILITÉS

La place de la RT dans la fasciite plantaire a déjà été traitée récemment dans cette revue et reste une belle indication (26). Elle est également utilisée en Europe centrale dans les tendinopathies (ex. les épicondylites (27)). On retrouve, de manière plus anecdotique, l'usage de la RT adjuvante dans la prise en charge des synovites villonodulaires avec haut risque de récurrence (28).

PEAU

«FIBROMATOSSES» : DUPUYTREN, LEDDERHOSE, LAPEYRONIE

Certaines pathologies fibro-prolifératives, parfois qualifiées de «fibromatoses» (Dupuytren, Ledderhose, Lapeyronie), associent une prolifération fibroblastique et un dépôt anarchique de collagène. Ces trois pathologies peuvent occasionner des troubles fonctionnels importants.

Parmi ces trois entités, la maladie de Dupuytren est la plus fréquente. Au stade avancé, des traitements médicaux (injection de collagénase) ou chirurgicaux (fasciectomy ou aponévrotomie) peuvent être proposés. Son étiologie est inconnue, mais la maladie est associée à des prédispositions génétiques, au diabète, au tabagisme et à certains médicaments antiépileptiques. La maladie débute par une phase proliférative - (myo)fibroblastique - menant à la formation de nodules palmaires sous-cutanés, pour aboutir à un dépôt anarchique de fibres de collagène et l'apparition de cordes et de contractures pouvant entraîner un déficit invalidant l'extension des doigts concernés. La radiosensibilité des tissus concernés diminue

durant le décours de la maladie. L'efficacité de la RT pourrait s'expliquer par la radiosensibilité des (myo)fibroblastes en prolifération (29).

Des données observationnelles suggèrent l'utilité de la RT soit comme unique traitement dans la phase précoce de la maladie, soit en adjuvant pour les stades avancés. Un seul essai contrôlé randomisé concerne la RT, mais il comparait deux niveaux de doses différents sans groupe contrôle (ou comparé dans le suivi à long terme à un groupe contrôle non randomisé). Sur le suivi à long terme (médiane de 5 ans), 80 % des patients irradiés présentaient une maladie stable ou en régression (38 % dans le groupe contrôle) pour un recours à la chirurgie dans 8 % des cas (30 % dans le groupe contrôle) (30). L'essai DEPART est actuellement en cours en Australie pour comparer la RT à un groupe contrôle observationnel.

Les seuls résultats de phase III actuellement disponibles concernent la maladie (moins fréquente) de Ledderhose consistant en une fibrose nodulaire de l'aponévrose plantaire superficielle due à une prolifération de fibroblastes. Afin de pallier l'absence d'essais cliniques randomisés, la LedRad-study a investigué l'efficacité de la RT sur la maladie symptomatique comparée à un groupe sham-RT (31). La RT consistait en deux séries de 5 séances quotidiennes de 3 Gy délivrées à 10 semaines d'intervalles (schéma empiriquement utilisé et testé dans la maladie de Dupuytren). L'étude a concerné 84 patients (132 pieds traités) répartis en deux groupes. Le critère d'évaluation primaire était la réduction de la douleur basée sur la Numeric Rating Scale (NRS) à 12 mois du traitement. La douleur passait d'une douleur moyenne de 5,6 à 3,6 pour le groupe sham-RT contre 5,8 à 2,5 pour le groupe RT ($p = 0,03$). Notons qu'il n'y avait pas de différences significatives à 6 mois, mais qu'à 18 mois, l'effet de la RT était encore plus marqué, 3,4 contre 2,1 ($p = 0,008$). Ces résultats allaient dans le sens des données observationnelles, suggérant une efficacité prolongée des rayons. Le taux de réponse défini comme une diminution d'au moins 2 unités sur l'échelle NRS était de 74 % (à 12 mois) et 77 % (à 18 mois) pour le groupe RT. Parmi les autres critères d'évaluations secondaires, la qualité de vie ainsi que le «barefoot speed walking» étaient également significativement améliorés avec la RT.

CHÉLOÏDES

Les chéloïdes sont des néoformations fibro-prolifératives intradermiques post-cicatricielles. La physiopathologie associe une composante inflammatoire chronique dermique avec activité

anormale fibroblastique, angiogenèse et production accrue de collagène.

Le rôle de la RT est limité en monothérapie. La RT est, par contre, utilisée comme traitement adjuvant à la chirurgie afin de prévenir le risque de récurrence estimé > 50 % après chirurgie seule. Une méta-analyse de données observationnelles a montré un taux de récurrence de 22 % avec RT adjuvante, descendant même à 15 % en cas de curiethérapie (32). Celle-ci est, le plus souvent, délivrée en 3 séances de 6-7 Gy et débutée dans les 6 heures après l'intervention chirurgicale. À noter qu'avec les protocoles actuels, l'association chirurgie et RT adjuvante permet un risque de récurrence < 10 % (33).

AUTRES

Parmi les autres possibilités de RT cutanée, on retrouve des indications plus ponctuelles (et controversées) dans le psoriasis (34) ou encore l'hidradénite suppurée (35).

DIVERS

CARDIOVASCULAIRE : TACHYCARDIE VENTRICULAIRE

La RT est utilisée, depuis peu, dans certaines arythmies cardiaques (parfois sous l'acronyme STAR pour «StereoTactic Arrhythmia Radioablation»). Elle consiste à délivrer une haute dose au niveau du foyer arythmogène identifié par imagerie ou électrophysiologie (invasive ou non). L'idée est de «fibrosier» cette zone pour provoquer une isolation électrique. Cependant, le mécanisme d'action exact de la STAR est encore très incertain. D'une part, les doses utilisées peuvent être qualifiées de «sub-fibrosantes». D'autre part, l'efficacité de la RT se fait sur une échelle de temps bien trop rapide pour être expliquée exclusivement par une fibrose du tissu cible. Une étude préclinique *in vivo* a suggéré une reprogrammation de la conduction cardiaque dans la zone traitée (36).

L'étude ENCORE-VT est une étude de phase I/II (37). Elle a recruté 19 patients avec une tachycardie ventriculaire (TV) réfractaire aux traitements standards. Le critère d'évaluation primaire d'efficacité était la diminution des épisodes de TV dans les 6 mois précédant et suivant l'irradiation (après une période de 6 semaines de latence post-STAR). Ce critère est passé d'un nombre médian de 119 les 6 mois précédant la STAR, à 3 dans les 6 mois suivant la STAR. Le critère d'évaluation primaire de sécurité concernait les manifestations indésirables sévères liées au traitement dans les

3 mois. Parmi les effets secondaires possiblement ou probablement attribuables à la RT, on retrouvait un cas de péricardite et un cas d'insuffisance cardiaque de grade 3.

Le consortium STOPSTORM est un projet européen visant à valider la STAR, notamment par le biais de standardisation de la technique et d'essais cliniques internationaux multicentriques en cours. L'étude RAVENTA vise, par exemple, à démontrer la faisabilité et la sécurité de la STAR; un rapport préliminaire sur 10 patients n'a démontré aucun effet secondaire de grade ≥ 3 dans les 30 jours post-RT (38).

Notons finalement qu'il existe également un intérêt de la STAR pour le traitement des fibrillations auriculaires (39).

AUTRES POSSIBILITÉS

La RT est connue pour son effet immunosuppresseur de par la grande radiosensibilité de la moelle osseuse hématopoïétique, mais également des lymphocytes circulants. La RT avait d'ailleurs accompagné la première greffe cardiaque de l'histoire. Actuellement, elle peut encore être, exceptionnellement, utilisée comme traitement immunosuppresseur dans le rejet de greffes d'organes sous la forme d'irradiation totale du tissu lymphoïde. On la retrouve également comme traitement palliatif de symptômes liés à un hypersplénisme (40).

D'autres utilisations peuvent concerner l'orbitopathie de Graves (41) ou encore la gynécomastie sous traitement antihormonal dans le cancer de la prostate (42).

CONCLUSIONS

La RT des pathologies non tumorales reste un sujet controversé. Autrefois largement utilisée, elle s'est réduite au fil du temps ou a logiquement été abandonnée selon les indications. Les données actuelles et les nouvelles techniques (notamment la RT stéréotaxique cérébrale et cardiaque) laissent entrevoir des (nouvelles) possibilités. Des investigations supplémentaires sont essentielles pour clarifier la situation (principalement dans les indications anti-inflammatoires) et identifier les mécanismes sous-jacents. Dans ce type d'indications non tumorales, le risque de cancer radio-induit, bien que parfois négligeable chez le sujet âgé, doit rester au centre des préoccupations et le patient doit être correctement informé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mould RF. Invited review: The early years of radiotherapy with emphasis on X-ray and radium apparatus. *Br J Radiol* 1995;**68**:567-82.
2. Desjardins AU. Radiotherapy for inflammatory conditions. *JAMA* 1941;**116**:225-31.
3. Smyth CJ, Freyberg RH, Peck WS. Roentgen therapy for rheumatic disease. *JAMA* 1941;**116**:1995-2001.
4. Brown WM, Doll R. Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. *Br Med J* 1965;**2**:1327-32.
5. Leer JW, van Houtte P, Davelaar J. Indications and treatment schedules for irradiation of benign diseases: a survey. *Radiother Oncol* 1998;**48**:249-57.
6. Seegenschmiedt MH, Micke O, Muecke R. Radiotherapy for non-malignant disorders: State of the art and update of the evidence-based practice guidelines. *Br J Radiol* 2015;**88**:1-11.
7. Cosset JM, Chargari C, Demoor C, et al. Prévention des cancers radio-induits. *Cancer Radiother* 2016;**20**:S61-8.
8. Jansen JT, Broerse JJ, Zoetelief J, et al. Estimation of the carcinogenic risk of radiotherapy of benign diseases from shoulder to heel. *Radiother Oncol* 2005;**76**:270-7.
9. Johnson MD, Staarmann B, Zuccarello M. A Rational approach to the management of cerebral arteriovenous malformations. *World Neurosurg* 2022;**159**:338-47.
10. Gubian A, Rosahl SK. Meta-analysis on safety and efficacy of microsurgical and radiosurgical treatment of trigeminal neuralgia. *World Neurosurg* 2017;**103**:757-67.
11. Zeng YJ, Zhang H, Yu S, et al. Efficacy and safety of microvascular decompression and gamma knife surgery treatments for patients with primary trigeminal neuralgia: a prospective study. *World Neurosurg* 2018;**116**:e113-7.
12. Rogers CL, Lageman SK, Fontanesi J, et al. Low-dose whole brain radiation therapy for alzheimer's dementia: results from a pilot trial in humans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2023;**117**:87-95.
13. Goc B, Roch-Zniszczol A, Larysz D, et al. The effectiveness and toxicity of frameless Cyberknife based radiosurgery for parkinson's disease—phase II study. *Biomedicines* 2023;**11**:4-13.
14. Lopes AC, Greenberg BD, Noren G, et al. Treatment of resistant obsessive-compulsive disorder with ventral capsular/ventral striatal gamma capsulotomy: a pilot prospective study. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci* 2009;**21**:381-92.
15. Hawkey NM, Zaorsky NG, Galloway TJ. The role of radiation therapy in the management of sialorrhea: a systematic review. *Laryngoscope* 2016;**126**:80-5.
16. Wong KR, Mychasiuk R, O'Brien TJ, et al. Neurological heterotopic ossification: novel mechanisms, prognostic biomarkers and prophylactic therapies. *Bone Res* 2020;**8**:42.
17. Hu ZH, Chen W, Sun JN, et al. Radiotherapy for the prophylaxis of heterotopic ossification after total hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Dosim* 2021;**46**:65-73.
18. Milakovic M, Popovic M, Raman S, et al. Radiotherapy for the prophylaxis of heterotopic ossification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiother Oncol* 2015;**116**:4-9.
19. Cai L, Wang Z, Luo X, et al. Optimal strategies for the prevention of heterotopic ossification after total hip arthroplasty: a network meta-analysis. *Int J Surg* 2019;**62**:74-85.
20. Vavken P, Dorotka R. Economic evaluation of NSAID and radiation to prevent heterotopic ossification after hip surgery. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011;**131**:1309-15.
21. Weissmann T, Rückert M, Putz F, et al. Low-dose radiotherapy of osteoarthritis: from biological findings to clinical effects—challenges for future studies. *Strahlenther Onkol* 2023;**199**:1164-72.
22. Dove AP, Cmelak A, Darrow K, et al. The use of low-dose radiation therapy in osteoarthritis: a review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2022;**114**:203-20.
23. van den Ende CH, Minten MJ, Leseman-Hoogenboom MM, et al. Long-term efficacy of low-dose radiation therapy on symptoms in patients with knee and hand osteoarthritis: follow-up results of two parallel randomised, sham-controlled trials. *Lancet Rheumatol* 2020;**2**:e42-9.
24. Niewald M, Müller LN, Hautmann MG, et al. ArthroRad trial: multicentric prospective and randomized single-blinded trial on the effect of low-dose radiotherapy for painful osteoarthritis depending on the dose—results after 3 months' follow-up. *Strahlenther Onkol* 2022;**198**:370-7.
25. Kim BH, Shin K, Kim MJ, et al. Low-dose Radiation therapy for patients with KNeer osteoarthritis (LoRD-KNeA): a protocol for a sham-controlled randomised trial. *BMJ Open* 2023;**13**:1-7.
26. Alépée B, Kaux JF, Colin G, Piret P. Place de la radiothérapie dans le traitement de la fasciite plantaire. *Rev Med Liege* 2021;**76**:855-61.
27. Rogers S, Eberle B, Vogt DR, et al. Prospective evaluation of changes in pain levels, quality of life and functionality after low dose radiotherapy for epicondylitis, plantar fasciitis, and finger osteoarthritis. *Front Med (Lausanne)* 2020;**7**:1-10.
28. Mollon B, Lee A, Busse JW, et al. The effect of surgical synovectomy and radiotherapy on the rate of recurrence of pigmented villonodular synovitis of the knee: An individual patient meta-analysis. *Bone Joint J* 2015;**97-B**:550-7.
29. Rödel F, Fournier C, Wiedemann J, et al. Basics of radiation biology when treating hyperproliferative benign diseases. *Front Immunol* 2017;**8**:519.
30. Seegenschmiedt MH, Keilholz L, Wielpütz M, et al. Long-term outcome of radiotherapy for early stage dupuytren's disease: a phase III clinical study. In Eaton C, Seegenschmiedt MH, Bayat A, et al. ed. *Dupuytren's Disease and Related Hyperproliferative Disorders*. Berlin:Springer;2012. p349-71.
31. de Haan A, van Nes JG, Kolff MW, et al. Radiotherapy for Ledderhose disease: Results of the LedRad-study, a prospective multicentre randomised double-blind phase 3 trial. *Radiother Oncol* 2023;**185**:109718.
32. Mankowski P, Kanevsky J, Tomlinson J, et al. Optimizing radiotherapy for keloids: a meta-analysis systematic review comparing recurrence rates between different radiation modalities. *Ann Plast Surg* 2017;**78**:403-11.
33. Ogawa R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: a 2020 update of the algorithms published 10 years ago. *Plast Reconstr Surg* 2022;**149**:79e-94e.
34. Shaffer R, Seegenschmiedt M, Panizzon R, et al. Systematic review of radiotherapy for cutaneous psoriasis: bringing an old treatment into the modern age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;**8**:194-202.
35. Patel SH. Radiation Therapy for Chronic Hidradenitis Suppurativa. *J Nucl Med Radiat Ther* 2013;**4**:1-3.
36. Zhang DM, Navara R, Yin T, et al. Cardiac radiotherapy induces electrical conduction reprogramming in the absence of transmural fibrosis. *Nat Commun* 2021;**12**:5558.
37. Robinson CG, Samson PP, Moore KM, et al. Phase I/II trial of electrophysiology-guided noninvasive cardiac radioablation for ventricular tachycardia. *Circulation* 2019;**139**:313-21.
38. Krug D, Hohmann S, Boda-Heggemann J, et al. Stereotactic Arrhythmia Radioablation (STAR) for refractory ventricular tachycardia (VT) - a preliminary report from the German multicenter RAVENTA study. *EP Europace* 2023;**25**(Suppl1):eua4122.317.
39. Franzetti J, Volpe S, Catto V, et al. Stereotactic radiotherapy ablation and atrial fibrillation: technical issues and clinical expectations derived from a systematic review. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:849201.
40. Zaorsky NG, Williams GR, Barta SK, et al. Splenic irradiation for splenomegaly: a systematic review. *Cancer Treat Rev* 2017;**53**:47-52.
41. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol* 2021;**185**:G43-67.
42. Ghadjar P, Aebbersold DM, Albrecht C, et al. Treatment strategies to prevent and reduce gynecostasia and/or breast pain caused by antiandrogen therapy for prostate cancer: statement from the DEGRO working group prostate cancer. *Strahlenther Onkol* 2020;**196**:589-97.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Dr Colin G, Service de Radiothérapie, CHU Liège, Belgique.
Email : Gilles.Colin@chuliege.be