



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Une enquête de l'utilisation en Belgique de la radiothérapie pour des affections bénignes, non-tumorales[☆]

A survey of Belgian practice for non-malignant diseases

P. Van Houtte^{a,*}, V. Remouchamps^b, Y. Lievens^c, on behalf of the Belgian College for Physicians in Radiation Oncology

^a Institut Jules Bordet Université Libre de Bruxelles, département de radiothérapie oncologique, 121, boulevard Waterloo, 1000 Bruxelles, Belgique

^b CHU UCL Namur, Site Ste Elisabeth, département de radiothérapie oncologique, place Louis Godin, 5000 Namur, Belgique

^c Ghent University Hospital department of Radiation Oncology, Corneel Heymanslaan 10, 9000 Gent, Belgique

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 26 août 2019

Reçu sous la forme révisée

le 4 septembre 2019

Accepté le 5 septembre 2019

Mots clés :

Affections bénignes

Radiothérapie

Enquête

Keywords:

Benign diseases

Radiotherapy

Pattern of care

RÉSUMÉ

Deux enquêtes précédentes ont été réalisées en 1995 et 1999 pour évaluer l'utilisation de la radiothérapie dans le traitement d'affections bénignes non-tumorales. En 2016, le même questionnaire a été utilisé et envoyé aux 24 centres du pays : 22 centres ont répondu. Une diminution très importante du nombre de patients a été observée : 360 patients pour l'année 2016 contre 954 en 1999 et 1113 en 1995. Les indications les plus fréquentes restent la prévention des chéloïdes, des formations osseuses hétérotopiques et de la gynécomastie. Une nouvelle indication est apparue : les névralgies du trijumeau traitées par radiochirurgie. La prévention des sténoses coronariennes et le traitement de la dégénérescence maculaire, indications fréquentes dans les enquêtes antérieures, ne sont plus retenus. Un grand consensus est observé concernant les indications potentielles mais aussi dans la non utilisation de la radiothérapie pour les maladies inflammatoires.

© 2020 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

ABSTRACT

Two prior surveys were carried out in 1995 and 1999 to evaluate the use of radiotherapy in the treatment of non-malignant disease. In 2016, the same questionnaire was used and sent to the 24 centers of the country: 22 responded. A major decrease was observed in the number of patients treated: 360 in 2016 in contrast to 954 in 1999 and 1113 in 1995. The most frequent indications remain the prevention of heterotopic bone formation, keloids or gynecomastia. A new indication was observed: trigeminal neuralgia treated with radiosurgery. Two frequent indications in the past disappeared: the prevention of coronary restenosis and the macular degeneration. A great agreement was observed regarding the possible indications for radiotherapy but also to avoid it for inflammatory pathologies.

© 2020 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

L'utilisation de la radiothérapie pour traiter des affections non-cancéreuses reste l'objet de pratiques fort différentes selon les régions du monde, très populaire par exemple en Allemagne et

nettement moins dans les pays de culture anglo-saxonne [1,2]. À titre d'exemple, les irradiations sont très souvent employées dans les pays germaniques ou de l'Europe Orientale dans le traitement de maladies articulaires inflammatoires [2]. Par contre, les indications les plus souvent envisagées dans le monde sont la prévention des cicatrices chéloïdes, des calcifications osseuses hétérotopiques ou les exophtalmies malignes d'après une enquête de pratique internationale [1]. Les inquiétudes liées à l'utilisation de la radiothérapie dans ces maladies concernent l'efficacité ou les risques

[☆] Le travail sera présenté en poster à la SFRO.

* Auteur correspondant. Institut Jules Bordet, département de radiothérapie oncologique, 121, boulevard Waterloo, 1000 Bruxelles, Belgique.

Adresse e-mail : paul.vanhoutte@bordet.be (P. Van Houtte).

<https://doi.org/10.1016/j.canrad.2019.09.004>

1278-3218/© 2020 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

potentiels à long terme notamment de voir apparaître des cancers développés dans des territoires irradiés. Le Collège Belge des Médecins en Radiothérapie-Oncologie a dans les années quatre-vingt dix conduit deux enquêtes pour connaître les indications et les pathologies traitées dans le pays [3] ; ces enquêtes portaient uniquement sur des affections non-tumorales excluant ainsi les tumeurs bénignes. Après 20 ans, nous avons voulu avoir une idée de l'évolution de notre pratique en répétant cette enquête.

1. Matériel et méthode

Le même questionnaire que celui utilisé dans les deux enquêtes antérieures, a été envoyé à tous les centres de radiothérapie du pays en 2017. Les questions suivantes étaient posées : considérez-vous la radiothérapie comme une indication éventuelle dans cette pathologie, quel est le nombre de patients traités pendant l'année 2016 et la technique de radiothérapie utilisée ? Parmi les 24 centres, 22 ont renvoyé le questionnaire et pour l'analyse des résultats, les centres ont été anonymisés. Dans un deuxième temps, ils ont été comparés aux résultats des deux enquêtes antérieures et ont fait l'objet d'une présentation et large discussion lors d'une réunion

plénière du Collège. Ils seront aussi présentés et communiqués à tous les centres de radiothérapie.

2. Résultats

En 2016, 360 patients ont été traités pour une affection bénigne. Les pathologies les plus fréquentes ont été la prévention des chéloïdes, des formations osseuses hétérotopiques, de la gynécomastie dans le cadre d'un traitement hormonal pour cancer de la prostate et deux indications typiques de radiochirurgie, la névralgie du trijumeau et les malformations artérioveineuses. Les traitements à visée anti-inflammatoire ont été relativement rares : au total, trois patients ont été traités toute indication confondue. Par rapport aux deux enquêtes précédentes, le nombre de patients traités est tombé de 1113 à 360 suite à la disparition de certaines indications telle la dégénérescence maculaire ou la prévention des sténoses coronariennes. Par contre, aucun patient atteint d'une verrue n'a été traité et aucun centre ne considère aujourd'hui ceci comme une indication potentielle de la radiothérapie. Il en est de même pour la plupart des maladies inflammatoires excepté la ténosynovite de l'épine calcanéenne.

Concernant les schémas de radiothérapie, les centres utilisent une dose unique préopératoire entre 7 et 8 Gy pour la prévention

Tableau 1

Affections bénignes et radiothérapie. Tableau comparatif entre les enquêtes de 1995, 1999 et 2016.
Benign disease and radiotherapy. Comparison with the surveys of 1995, 1999 and 2016.

Affections et indications	2016		1999		1995	
	Indications	Nbre patients	Indications	Nbre patients	Indications	Nbre patients
Formation osseuse hétérotopique	21	73	20	232	18	228
Chéloïde	22	105	20	102	20	151
Exophtalmie maligne	17	13	19	79	17	35
Resténose coronaire	1	0	18	142	0	0
Hypersplénisme	18	19	17	60	16	21
Prévention gynécomastie	20	65	16	24	16	32
Resténose des artères périphériques	21	7	15	1	0	0
Castration ovarienne	7	4	15	54	16	61
Malformations artérioveineuses	18	22	14	53	11	48
Hémangiome vertébral	12	4	13	12	14	11
Tumeur desmoïde	18	4	12	7	7	5
Néovascularisation oculaire	2		9	75	11	315
Histiocytose	3	1	9	7	2	
Maladie Peyronnie	5		7	3	6	2
Ptérygion	5	1	6	10	6	2
Adamantinome	4	1	6		6	
Verrue	0		5	60	6	10
Papillome inversé	3	1	5		5	2
Lymphangiome	4	1	5	23	3	
Kyste osseux anévrysmal	4	1	5		6	1
Irradiation thymique pour myasthénie	0		5	3	4	
Hémangiome	5	1	5	3	3	31
Epine calcanéenne douloureuse	5		5	4	10	2
Angiofibrome du nasopharynx	1	38	5	3	6	15
Bursite	0	1	4	3	3	17
Zona	0		3		8	3
Tendinite	0		3		4	3
Spondylarthrite ankylosante	0		3		4	1
Arthrite	1		3		3	
Angiome caverneux	3		3		3	5
Angiome	1		3		4	16
Synovite	1		2		5	
Fibromatose plantaire	1		2		0	3
Bartholinite	0		2		0	
Arthrite rhumatoïde	2		2		7	
Folliculite	0		1		1	
Ulcère peptique	1		0		1	
Sarcoïdose	1		0		1	
Hypertrophie thymique	0		0		0	
Herpès	0		0		1	
Névralgie du trijumeau	14		0		0	
Hypersalivation sclérose latérale amyoth.	1					
Total		360		954		1113

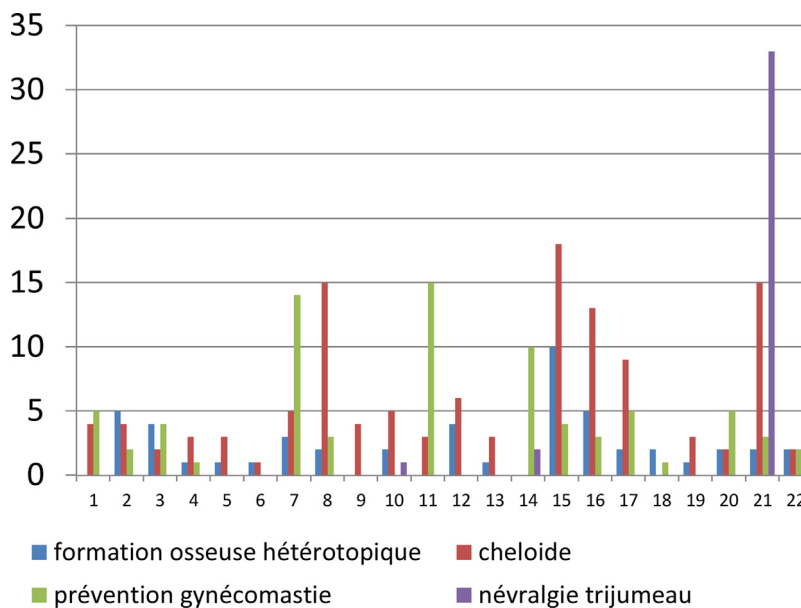


Fig. 1. Nombre de patients traités par les centres pour 4 maladies.
Distribution of patients between the centres for 4 diseases.

de la calcification osseuse hétérotopique, un seul utilise une dose de 5×5 Gy. Pour la prévention des chéloïdes, six centres utilisent la curiethérapie avec des schémas de 2×5 Gy à 3×6 Gy et 14 privilégient une radiothérapie externe délivrant des doses de 1×7 Gy à 10×2 Gy.

Le **Tableau 1** reprend les indications retenues lors de nos 3 enquêtes et montre une grande concordance pour les pathologies les plus fréquemment traitées. Certaines indications qui ont donné lieu à un nombre important de patients traités dans les enquêtes antérieures font rarement aujourd'hui l'objet d'une radiothérapie : la castration ovarienne, la dégénérescence maculaire ou la prévention des resténoses coronariennes. Par contre, une nouvelle indication est apparue la névralgie du trijumeau résistante aux traitements classiques. Cette nouvelle enquête a aussi montré une grande disparité dans les pratiques locales même si pour les maladies les plus fréquentes où il existe un consensus concernant l'utilisation de la radiothérapie, le nombre de patients pouvait varier énormément de quelques-uns à près de 20. Par contre, la névralgie du trijumeau a été pratiquement traitée dans un seul centre suite à la présence d'un Gammaknife (**Fig. 1**).

3. Discussion

Ces enquêtes se sont focalisées sur l'utilisation de la radiothérapie pour des pathologies non tumorales, excluant les tumeurs bénignes. L'observation la plus intéressante de cette enquête est la diminution importante du nombre de patients traités en 2016 traduisant l'évolution de nos connaissances et notre adaptation aux résultats de différentes études randomisées. Auparavant, un grand nombre de patients ont été traités dans le cadre de la prévention des resténoses coronariennes et de la dégénérescence maculaire. Pour cette dernière indication, les différents essais randomisés, dont un en double aveugle avec une simulation et un traitement fictif et une méta-analyse conduite par la Cochrane Foundation, n'ont montré aucun bénéfice en terme d'amélioration de l'acuité visuelle pendant les 6 voire les 12 premiers mois ne justifiant pas l'utilisation de la radiothérapie en routine clinique [4–6]. Néanmoins, des études sont en cours pour évaluer l'association de rayons X de basse énergie et une administration d'anti VEGF [7,8]. Cependant, bien que l'efficacité des irradiations dans la prévention des resténoses ait

été démontrée, l'utilisation de stents avec ou sans principe actif et la crainte des effets tardifs liés à l'irradiation ont entraîné l'abandon de l'endocuriethérapie des artères coronaires [9].

La pathologie la plus fréquemment traitée reste la chéloïde. Lors d'une conférence de consensus, cette indication était retenue compte tenu des données disponibles et malgré l'absence d'étude randomisée [10]. Les techniques utilisées comprennent la curiethérapie ou la radiothérapie externe avec une grande variabilité dans les schémas [11,12]. Une étude radiobiologique suggère que pour obtenir un taux de rechute inférieur à 10 % les doses nécessaires seraient comprises entre 16 et 22 Gy délivrée en 3 séances [13]. Néanmoins, différents facteurs influencent les résultats : la taille de la lésion, la localisation, les complications postopératoire et l'intervalle entre la chirurgie et la radiothérapie.

La prévention des calcifications osseuses hétérotopiques est une autre indication courante mais la radiothérapie paraît moins utilisée suite notamment à l'emploi d'anti-inflammatoire non-stéroïdien [14,15]. Une méta-analyse a suggéré une efficacité similaire. Actuellement, la technique privilégiée reste la radiothérapie préopératoire à dose unique : une méta-analyse a montré une efficacité similaire que la radiothérapie soit délivrée avant ou après la chirurgie [16].

Une nouvelle indication est apparue : les névralgies du trijumeau. Celle-ci est essentiellement traitée par radiochirurgie en cas d'échec des traitements classiques et la plupart des patients ont été pris en charge par un seul centre [17]. De même, les malformations artérioveineuses restent une indication classique surtout dans le cadre d'une approche multidisciplinaire.

Deux indications traditionnelles sont en net recul : la prévention de la gynécomastie dans le cadre des traitements hormonaux du cancer de la prostate ou la castration ovarienne dans le cancer du sein. La première reflète en partie les modifications dans l'utilisation du type de traitement hormonal mais aussi des études montrant une efficacité du tamoxifène [18].

L'utilisation de la radiothérapie dans le cadre de pathologie inflammatoire n'est pratiquement plus retenue ni pour le traitement des verrues. Les propriétés anti-inflammatoires de faible dose de radiothérapie ont été proposés et utilisés pour le traitement de ces pathologies, certaines études montraient un effet bénéfique mais sans convaincre l'ensemble de la communauté scientifique au

vu des résultats d'essais randomisés [19,20]. Deux études randomisées ont été publiées récemment comparant une radiothérapie délivrant une dose de 6×1 Gy à une irradiation placebo pour une ostéoarthrite de la main ou du genou. Aucun bénéfice n'a été démontré dans ces deux essais incluant 56 et 55 patients [21,22]. Ces indications restent retenues par nos collègues allemands dans leurs recommandations de 2018 [23]. La seule indication reste la ténosynovite plantaire, une indication acceptée et pour laquelle nos collègues allemands ont une longue expérience avec des études randomisées comparant essentiellement des niveaux de dose : 0,6 Gy à 6 Gy délivrés en six séances pendant deux semaines. En outre, une étude randomisée conduite en Turquie a montré une supériorité des irradiations par rapport à des injections locales de stéroïdes [24]. Cette indication a été retenue comme une possibilité lors de la conférence de consensus [10].

Notre pratique est fort différente de celle de nos collègues allemands et plus proche des pays anglo-saxons. En 2014, un questionnaire a été envoyé aux centres allemands de radiothérapie et 116 questionnaires ont été renvoyés (un taux de réponse de 35 %). Selon ce relevé, 36 830 patients ont été traités pour des affections bénignes ce qui est environ dix fois plus fréquent qu'en Belgique. Parmi ces patients, 10 510 sont traités pour une ténosynovite calcanéenne, 1214 pour la prévention des calcifications osseuses hétérotopiques et 139 pour des chéloïdes [25]. Une enquête récente effectuée en Grande Bretagne a montré que les pathologies les plus souvent traitées étaient les calcifications osseuses hétérotopiques, l'exophtalmie maligne les chéloïdes et la maladie de Dupuytren [26]. Il existait aussi une grande variabilité des pratiques, certains centres traitant par exemple un nombre important de chéloïdes ou de névralgie du trijumeau. Une observation similaire à la nôtre et traduisant probablement le rôle exercé par nos collègues qui nous réfèrent les patients et qui expliquent les différences observées concernant le nombre de patients traités entre les centres. Dans la pratique quotidienne, l'indication est discutée entre le médecin référent et le service de radiothérapie et peut faire l'objet d'une concertation multidisciplinaire particulièrement pour les nouvelles indications par exemple la névralgie du trijumeau ou pour des indications qui ne font pas partie du consensus général. Le présent travail permettait aussi d'attirer à nouveau l'attention de nos collègues concernant cette pratique particulièrement pour les pathologies inflammatoires.

Pour terminer, nous ne pouvons que rappeler nos remarques antérieures : la qualité de la radiothérapie doit répondre aux mêmes exigences que celles des affections malignes et le patient doit aussi être informé des risques éventuels particulièrement pour les jeunes où le bénéfice peut être contre balancé par le risque même faible de second cancer ou de tumeur en territoire irradié.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Nous remercions tous nos collègues des différents centres qui ont eu la gentillesse de collaborer à ces 3 études et aussi le ministère de la Santé Publique, qui soutient les différentes activités du Collège.

Références

- [1] Leer JW, Van Houtte P, Davellier J. Indications and treatment schedules for irradiation of benign diseases: a survey. *Radiother Oncol* 1998;48:249–57.
- [2] Seegenschmiedt MH, Katalinic A, Makoski H, Haase W, Gademann G, Hasenstein E. Radiation therapy for benign diseases: a pattern of care study in Germany. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;47:195–202.
- [3] Beauduin M, Deneufbourg JM, Deneve W, Hermans J, Hoornaert MT, Scalliet P, et al. Affections bénignes et radiothérapie : une enquête de la pratique en Belgique. *Peer Review de radiothérapie de Belgique. Cancer Radiother* 2001;6:766–9.
- [4] Ciulla TA, Danis RP, Klein SB, Malinovsky VE, Soni PS, Pratt LM. Proton therapy for exudative age-related macular degeneration: a randomised sham controlled clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2002;134:905–6.
- [5] Sivagnanavel V, Evans JR, Ockrim Z, Chong V. Radiotherapy for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD001001.
- [6] Valmaggia C, Ries G, Ballinari P. Radiotherapy for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2002;133:521–9.
- [7] Jackson TL, Chakravarthy U, Kaiser PK, Slakter JS, Jan E, Bandello F, et al. Stereotactic radiotherapy for neovascular age-related macular degeneration: 52 week safety and efficacy results of the INTREPID study. *Ophthalmology* 2013;120:1893–900.
- [8] Hatz K, Zimmermann F, Kardamakis D, Lazaridis E, Türksever C, Binder J, et al. Low-energy stereotactic radiotherapy for treatment of exudative age-related macular degeneration in a treat-and-extend regimen. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018;49:86–93.
- [9] van Domburg RT, Lemos PA, Takkenberg JJ, Liu TK, van Herwerden LA, Arampatzis CA, et al. The impact of the introduction of drug-eluting stents on the clinical practice of surgical and percutaneous treatment of coronary artery disease. *Eur Heart J* 2005;26:675–81.
- [10] Leer JW, Van Houtte P, Seegenschmiedt H. Radiotherapy of non-malignant disorders: where do we stand? *Radiother Oncol* 2007;83:175–7.
- [11] Yossi S, Khrili S, Mesgouez-Nebout N, Vinchon-Petit S, Jaduad E, Tuchsais C. Traitement postopératoire des cicatrices chéloïdes : électrons ou irradiation interstitielle. *Cancer Radiother* 2013;17:21–5.
- [12] Emad M, Omidvari S, Dastgheib L, Mortazavi A, Ghaem H. Surgical excision and immediate postoperative radiotherapy versus cryotherapy and intralesional steroids in the management of keloids: a prospective clinical trial. *Med Princ Pract* 2010;19:402–5.
- [13] Flickinger JC. A radiobiological analysis of multicenter data for postoperative keloid radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:1164–70.
- [14] Lavernia CJ, Contreras JS, Villa JM, Rossi MD. Celcoxib and heterotopic bone formation after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2014;29:390–2.
- [15] Fransen M, Neal B. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for preventing heterotopic bone formation after hip arthroplasty. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD0011160.
- [16] Milakovic M, Popovic M, Raman S, Tsai M, Lam H, Chow E. Radiotherapy for the prophylaxis of heterotopic ossification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiother Oncol* 2015;116:4–9.
- [17] Tuleasca C, Carron R, Resseguier N, Donnet A, Roussel P, Gaudart J, et al. Repeat Gamma Knife surgery for recurrent trigeminal neuralgia: long-term outcomes and systematic review. *J Neurosurg* 2014;121:210–21.
- [18] Fagerlund A, Cormio L, Palangi L, Lewin R, Santanelli di Pompeo F, Elander A, et al. Gynecomastia in patients with prostate cancer: a systematic review. *PLoS One* 2015;10:e0136094. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0136094> [eCollection 2015].
- [19] Arenas M, Sabater S, Hernandez V, Roviro A, Lara PC, Biete A, et al. Anti-inflammatory effects of low-dose radiotherapy. Indications, dose, and radiobiological mechanisms involved. *Strahlenther Onkol* 2012;118:975–81.
- [20] Micke O, Ugrak E, Bartmann S, Adamietz IA, Schaefer U, Bueker R, et al. Radiotherapy for calciodynia, achillodynia, painful gonarthrosis, bursitis trochanterica, and painful shoulder syndrome-Early and late results of a prospective clinical quality assessment. *Radiat Oncol* 2018;13:71. <http://dx.doi.org/10.1186/s13014-018-1025-y>.
- [21] Minten MJM, Leseman-Hoogenboom MM, Kloppenburg M, Kortekaas MC, Leer MC, Poortmans PMP, et al. Lack of beneficial effects of low-dose radiation therapy on hand osteoarthritis symptoms and inflammation: a randomised, blinded, sham-controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2018;26:1283–90.
- [22] Mahler EAM, Minten MJM, Leseman-Hoogenboom MM, Poortmans PMP, Leer JW, Boks SS, et al. Effectiveness of low-dose radiation therapy on symptoms in patients with knee osteoarthritis: a randomised, blinded, sham-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2019;78:83–90.
- [23] DEGRO Strahlentherapiegutartiger Erkrankungen; 2018. Available: <https://www.degro.org/wp-content/uploads/2018/11/S2-Leitlinie-Strahlentherapie-gutartiger-Erkrankungen-update-2018-Endversion.pdf>.
- [24] Canylimaz E, Canylimaz F, Aynaci O, Colak F, Serdar L, Uslu GH, et al. Prospective randomized comparison of the effectiveness of radiation therapy and local steroid injection for the treatment of plantar fasciitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;92:659–66.
- [25] Kriz J, Seegenschmiedt HM, Bartels A, Micke O, Muecke R, Schaefer U, et al. Updated strategies in the treatment of benign diseases—a patterns of care study of the German cooperative group of benign disease. *Adv Radiat Oncol* 2018;3:240–4.
- [26] Taylor RE, Hatfield P, McKeown SR, Prestwich RJD, Shaffer R. Radiotherapy for benign disease: current evidence benefits and risks. *Clin Oncol* 2015;27:433–5.