



**UNIVERSITE DE LIEGE
FACULTE DE MEDECINE**

(Service de Neurochirurgie – Professeur Didier MARTIN)

**Intérêt du fractionnement dans la
radiothérapie des tumeurs bénignes de la
base du crâne**

Docteur Claude-Fabien LITRE

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade
académique de Docteur en sciences médicales

Année académique 2012-2013

	Pages
1. Introduction	3
2. Chapitres techniques	4
2.1 <i>Historique de la radiothérapie stéréotaxique fractionnée</i>	4
2.2 <i>Expérience professionnelle</i>	9
3. Pourquoi fractionner ?	11
4. Méta Analyse	15
4.1 <i>Présentation des séries</i>	16
4.2 <i>Résultats</i>	18
5. Discussion	24
5.1 <i>Radiothérapie versus Radiochirurgie</i>	24
5.1.1 <i>Information du patient</i>	26
5.1.2 <i>Intérêt de l'approche combinée</i>	26
5.1.3 <i>Radiothérapie fractionnée exclusive</i>	27
5.1.4 <i>L'ébranlement du dogmatisme radiochirurgical</i>	28
5.1.5 <i>Précisions et erreurs de repositionnement</i>	29
5.1.6 <i>L'ébranlement du dogmatisme en radiothérapie stéréotaxique fractionnée</i>	32
5.2 <i>Complications</i>	34
5.2.1 <i>Complications spécifiques suivant les séries</i>	34
5.2.1.1 <i>Les Adénomes hypophysaires</i>	34
5.2.1.2 <i>Les Schwannomes vestibulaires</i>	35
5.2.1.3 <i>Les Méningiomes</i>	38
5.2.2 <i>Risques cancérigènes</i>	38
6. Conclusion	39
7. Références bibliographiques	40

1. INTRODUCTION

Les tumeurs bénignes de la base du crâne regroupent plusieurs entités anatomopathologiques différentes qui ont deux points communs : la bénignité du processus avec une évolution souvent lente, et la possibilité de signes cliniques patents liés à leurs localisations proches de structures éloquentes.

Il a donc été nécessaire de proposer un traitement adapté, qui permet de bloquer l'évolution tumorale et de respecter les structures adjacentes.

Le premier traitement utilisé a été la chirurgie, puis la microchirurgie qui conserve actuellement de nombreuses indications. Plus tardivement, ont été proposées la radiochirurgie (RC) et de façon concomitante la radiothérapie stéréotaxique fractionnée (RSF).

En 1990, nous avons commencé notre expérience sur les tumeurs bénignes de la base du crâne, et actuellement avec un recul de plus de 20 ans et 1 000 patients traités, nous nous intéressons aux résultats de cette pratique.

Ce travail présente les résultats cliniques à long terme de la RSF de la plupart des tumeurs bénignes de la base du crâne et les compare aux autres techniques utilisées, la radiochirurgie, la microchirurgie et les approches combinées.

2. CHAPITRES TECHNIQUES

2.1 Historique de la radiothérapie stéréotaxique fractionnée

Les premières radiochirurgies avec des particules lourdes chargées ont été réalisées à partir des années 50.

Rapidement deux techniques bien distinctes de radiochirurgie se sont distinguées progressivement, d'abord le Gamma Knife, puis les accélérateurs linéaires de particules ; enfin le Cyber Knife, machine beaucoup plus récente, a été développé dans les années 90.

Le Gamma Knife :

Lars Leksell a entrepris à Stockholm dans les années 50 une recherche sur les différents équipements de radiothérapie de l'époque et a commencé à traiter les patients au départ avec de la protonthérapie puis avec des sources de Cobalt permettant progressivement de développer le Gamma Knife (Fig.1).

Professor Lars Leksell with the first Gamma Knife - 1968



Figure 1 : Premier appareil Gamma Knife®

Les premiers patients traités par le Gamma Knife ont été des craniopharyngiomes, des adénomes de l'hypophyse, des neurinomes de

l'acoustique, des malformations artérioveineuses, des thalatomies pour douleurs cancéreuses. Le Gamma Knife est une machine fonctionnant à partir de multiples sources de Cobalt 60 disposées dans un gros casque hémisphérique, chacune émettant un mini faisceau soigneusement colmaté et dirigé vers un isocentre pour délivrer une irradiation de très forte dose dans un petit volume cérébral grossièrement sphérique. Le placement de cet isocentre dans le patient est assuré en condition stéréotaxique.

Par la suite, le Gamma Knife a été perfectionné jusqu'à nos jours, un second prototype en 1974, la série B en 1988, la série C en 2000 et enfin le perfectionnement TM en 2007 (Fig.2). Cette dernière version dispose de 192 sources de Cobalt 60 et d'un système automatisé de mise en place des isocentres et des collimateurs (de 4, 8 et 16 millimètres).

Parallèlement, le premier système de planification des doses a été mis au point en 1974, l'actuel programme (Gamma Plan) en 1990 est la fusion entre scanographie et IRM en 1996.



Figure 2 : Appareil Gamma Knife Perfexion®

L'accélérateur linéaire :

C'est au début des années 80 que les premières techniques de radiochirurgie utilisées en accélérateur linéaire ont été mises au point. A l'époque, il n'y avait pas d'appareil dédié, contrairement au Gamma Knife. Le faisceau (de Photons) de 6 à 10 MV était unique. La collimation était assurée par des cônes amovibles de diamètre jusqu'à environ 3 centimètres, fixés sur la tête de l'appareil.

Betti, qui a été un des pionniers de la radiochirurgie par accélérateur, a conçu un siège métallique qui pouvait être incliné à la façon d'un rocking chair, il pouvait ainsi être réalisé des arcs coronaux. C'est en 1986 que les premières radiochirurgies ont été effectuées avec le siège de Betti en France.

Les années 2000 ont vu l'avènement de machines dédiées. Les sociétés Brainlab et Varian ont collaboré pour mettre au point un accélérateur dédié à la radiothérapie en condition stéréotaxique fractionnée ou non fractionnée, crânienne ou plus récemment extra crânienne.

Le Novalis (Fig. 3) est un accélérateur de marque Varian de 6 MV sur lequel on a été montés des équipements Brainlab : collimateur micro multi lames fixe, table à 6° de liberté, système d'imagerie Brainlab exactrac. Le traitement peut être délivré avec des faisceaux fixes avec ou sans modulation d'intensité ou avec des arcs dynamiques, les micro lames du collimateur suivant les contours de la cible au fur et mesure de la rotation.

Ce système peut être adapté avec un cadre stéréotaxique dans le cadre de la mono fraction ou avec un cadre repositionnable thermo formé.



Figure 3 : Appareil Novalis TX® de Brainlab® avec la table 6 degrés de liberté, le système exactrac®

Le Cyber Knife :

Il s'agit d'une machine beaucoup plus récente de conception originale. Le Neurochirurgien John Adler a participé à sa conception. La première machine a été installée en 2001. Le Cyber Knife (Fig.4) est très différent d'un accélérateur classique puisqu'il est constitué autour d'un robot industriel sur la tête duquel a été monté un accélérateur miniaturisé de 6 MV. La collimation est assurée par un jeu de cônes de diamètre de 0.5 à 60 millimètres, l'irradiation est assurée en une ou plusieurs semaines par plusieurs centaines de sources qui ne sont pas isocentriques. La conjonction d'une imagerie embarquée de basse énergie et de la robotique associée par ordinateur permet de détecter, de suivre et

de corriger les déplacements de la tumeur et les mouvements du patient tout au long du traitement avec une exactitude submillimétrique.



Figure 4 : Appareil Cyberknife®

2.2 Expérience professionnelle

Début 1990, l'irradiation stéréotaxique devient une réalité dans notre service. A cette époque, l'irradiation stéréotaxique était en très grande majorité centrée sur la radio-chirurgie, avec utilisation d'une fraction unique, dispositif utilisant un cadre invasif, et une méthodologie issue de l'école neuro-chirurgicale.

Cependant, l'analyse de la pathologie dans notre Centre, en particulier des tumeurs de la base du crâne, parfois relativement volumineuses et les données de la littérature concernant l'utilisation de la fraction unique, en particulier la sensibilité des voies optiques à la fraction unique, nous ont conduit d'emblée à développer une technique d'irradiation stéréotaxique fractionnée. Cette technique, par définition, ne pouvait pas prétendre à une précision balistique équivalente à celle de la radio-chirurgie, en l'absence de cadre invasif et de mécanismes correctifs du positionnement du patient.

Cependant, au cours du temps, notre Service a été le premier en France à s'équiper d'une technologie développée par la Société BrainLab.

L'apport des centrages par IRM, initialement avec localisateur, puis dans un deuxième temps, l'utilisation des programmes de fusion d'images BrainLab, l'apport du micro-multilames permettant des arthérapies dynamiques, l'apport de l'Exactrac permettent d'apporter avec une technique « frameless » une précision équivalente à celle des techniques avec cadre invasif. Finalement, l'utilisation d'un accélérateur dédié Novalis Tx, a progressivement permis d'ouvrir les indications de la radiothérapie stéréotaxique à de nombreuses applications indépendamment de la dose par fraction et du nombre de fractions

En effet, la technique d'irradiation stéréotaxique fractionnée, avec ses imperfections, nous a permis de traiter des tumeurs de la base du crâne avec une grande précision et un fractionnement classique, ce qui nous a permis

d'obtenir d'excellents résultats cliniques, le déficit de conformation étant compensée par le fractionnement. Néanmoins, au cours du temps, l'apport des technologies nouvelles nous permet aujourd'hui d'affirmer que la précision balistique apportée à une fraction de 1.8 Gy est totalement équivalente à la précision apportée à une fraction unique de 90 Gy. Ainsi, partant de la radiothérapie stéréotaxique fractionnée classique, nous sommes arrivés progressivement au concept de radio-chirurgie « frameless » (avec un problème de sémantique concernant l'utilisation du terme radio-chirurgie.)

Notre philosophie en terme de radiothérapie stéréotaxique, nous permet de penser qu'une irradiation ne doit pas être liée à la technique utilisée, mais dépendre de la pertinence médicale de celle-ci, en terme de dose et de fractionnement. En aucune façon, la fraction unique et l'hypo-fractionnement ne doivent être proposées par contrainte technique. La précision balistique apportée à l'irradiation stéréotaxique pour une petite fraction classique (de 1.8 à 2 Gy) doit être équivalente à celle apportée à des fractions plus importantes.

Loin des démonstrations théoriques, techniques ou radio-biologiques, seule l'expérience clinique valide les résultats en terme de contrôle tumoral et en terme de toxicité. De 1990 à 2013, nous sommes passés de l'irradiation stéréotaxique fractionnée à la radio-chirurgie « frameless ». Le développement de la technologie a éteint le débat autour du problème de l'utilisation du cadre invasif et de sa prétendue supériorité en terme de précision.

Aujourd'hui, les trois systèmes de radiothérapie stéréotaxique intracrânienne prétendent à une précision balistique infra-millimétrique : Gamma Knife, Novalis Tx et Cyber Knife, s'ils ont une équivalence en terme de toxicité, n'ont pas nécessairement cette équivalence dans l'utilisation pratique, quotidienne et rapide du multi-fractionnement.

3. POURQUOI FRACTIONNER ?

L'efficacité de la radiothérapie conventionnelle sur les schwannomes vestibulaires a été démontrée pour la première fois par Wallner sur les résections subtotaux de schwannomes vestibulaires traités entre 1945 et 1983, faisant baisser le taux de récurrence de 46 à 6 % (Wallner et al., 1987). Maire et Al en 1992 rapportèrent des résultats identiques sur 20 schwannomes de stade III et IV, et à plus long terme sur 24 cas puis 45 cas (Maire et al., 1992, 1995, 2006).

C'est au début des années 90 qu'il devint possible d'adapter le repérage stéréotaxique à la radiothérapie fractionnée conventionnelle, l'idée étant de combiner la précision du ciblage stéréotaxique à l'avantage biologique du fractionnement.

Nous avons ainsi traité notre premier schwannome en 1990, deux ans avant l'arrivée du Gamma Knife en France, et en 1998 nous avons rapporté nos premières séries de tumeurs bénignes de la base du crâne traité par RSF entre 1991 et 1995 (Colin et al., 1998).

En 1996, nous avons bénéficié d'importants progrès techniques, l'amélioration du cadre repositionnable, fusion IRM/scanner pour le repérage de la cible, console dosimétrique, collimateur multi lames permettant d'obtenir une meilleure conformité. Parallèlement, nous avons diminué la dose totale de 60 grays à 50 grays, voire 45 grays dans certains cas, comme la plupart des auteurs.

La radiothérapie stéréotaxique fractionnée a été occultée par le développement considérable de la radiochirurgie et reste toujours l'objet de controverses pour les radiochirurgiens qui dénie l'intérêt du fractionnement du fait de sa durée (28 séances au lieu d'une) et du fait que ces tumeurs de la base du crâne étant bénignes, le rapport alpha/bêta dans la formule quadratique

linéaire est très bas, ce qui diminuerait ou annulerait l'intérêt du fractionnement dans la mesure où le volume de tissu sain irradié est très faible grâce à la précision du ciblage. Néanmoins d'autres équipes publièrent des séries en hypofractionnement, 25 grays en 5 séances, de 18 à 21 grays en 6 ou 7 séances

Les différences fondamentales entre la radiothérapie et la radiochirurgie sont liées à la genèse de ces deux techniques. La radiochirurgie est une technique neurochirurgicale développée par des Neurochirurgiens dont le but était d'adapter les techniques chirurgicales à une balistique ultra précise avec une délivrance monodose unique. Le meilleur exemple étant le Gamma Knife développé par Lars Leksell et utilisé actuellement dans le monde entier par des Neurochirurgiens. La radiothérapie stéréotaxique fractionnée est une technique développée par des radiothérapeutes qui progressivement se sont rapprochés des techniques neurochirurgicales de précision en ajoutant les techniques de neuronavigation, les repérages multiples pendant le traitement ainsi que des définitions plus précises des cibles par l'amélioration de l'imagerie et de la compréhension de la tumeur.

D'autres équipes publièrent des séries monocentriques comparatives de radiochirurgie et de radiothérapie stéréotaxique fractionnée pour conclure que les résultats entre les deux méthodes étaient à peu près identiques. Mais il existe un biais de sélection : les études ne sont pas tout à fait comparables car la tendance était généralement à l'utilisation de la RSF pour les grosses tumeurs de la base, et la radiochirurgie pour les petites et les moyennes. Malgré ces controverses, il nous a paru utile de publier les résultats de nos séries du fait du caractère très homogène et monocentrique du recrutement des patients, le recul moyen suffisamment long et le suivi réalisé dans le même centre.

La frontière entre ces deux techniques n'est pas aussi nette que l'on pourrait le croire. En effet, il existe des centres qui pratiquent la radiothérapie

stéréotaxique fractionnée avec des cadres invasifs repositionnables, tandis que la radiochirurgie, même sur Gamma Knife, tend progressivement à développer de l'hypofractionnement grâce à des systèmes de cadres repositionnable.

Le meilleur exemple de l'intérêt du fractionnement est le traitement du méningiome de la gaine du nerf optique. En effet, le fractionnement de dose permet de contrôler la tumeur tout en stabilisant les signes cliniques voire même dans certains cas d'améliorer la symptomatologie. La radiochirurgie ne peut réaliser ce type de traitement. Différents essais ont été initiés avec des résultats plutôt décevants. Liu et al ont traité 30 patients porteurs d'un méningiome de la gaine du nerf optique par gamma knife entre 1998 et 2003. La prescription de dose moyenne était de 13,3 Gy. Au terme du suivi (56 mois), 13 patients restent stables, 6 patients sont aggravés et 11 sont améliorés (Liu et Al., 2010). Même si ces résultats restent honorables, il sont en deçà de toutes les études réalisées en RSF (Paulsen et al., 2011, Adeberg et al., 2011).

Certaines tumeurs sont plus adaptées que d'autres à la radiothérapie stéréotaxique fractionnée. Les méningiomes du sinus caverneux sont traités par les deux techniques depuis de nombreuses années. Roche et al ont publié leurs résultats en 2000 sur 80 cas avec une amélioration identique de la symptomatologie ; pour autant, dans leur série il a parfois été nécessaire de sacrifier un nerf optique pour une balistique correcte de la tumeur alors que la RSF aurait pu l'épargner (Roche et al., 2000).

D'autres raisons non médicales peuvent expliquer une prise en charge par RSF ou par radiochirurgie comme par exemple l'accès aux soins et les raisons géographiques. En France, il n'existe que 3 centres qui pratiquent la radiochirurgie Gamma Knife et quelques centres qui réalisent la radiochirurgie par Linac ou Cyber Knife. Les centres réalisant la radiothérapie stéréotaxique fractionnée sont plus nombreux et certains patients préfèrent se faire traiter près de chez eux même si le nombre de séances est plus important. Il existe enfin des

raisons moins nobles comme le taux de remboursement dans certains pays (lié à la dose ou à la séance). Il en résulte bien sûr une orientation souvent limpide dans les indications suivant le taux de remboursement comme cela a pu être montré jadis aux Etats Unis, où le taux de remboursement diffère suivant les états.

4. META ANALYSE

Nous avons traité depuis le début de notre expérience plus de 1000 tumeurs bénignes de la base du crâne. La radiothérapie stéréotaxique fractionnée des tumeurs bénignes de la base du crâne a débuté à Reims avec d'emblée un partenariat fort entre Radiothérapeutes et Neurochirurgiens au début des années 1990.

Les premiers malades étaient surtout des adénomes hypophysaires puis nous avons progressivement élargi nos indications aux schwannomes vestibulaires et aux méningiomes (Colin et al., 1998). La technique a évolué surtout les six premières années avec au départ une prise en charge basique, au coup par coup, avec une définition d'icographie faible (scanographie) puis rapidement l'apparition en 1996 de l'IRM, du cadre non invasif et d'un accélérateur linéaire dédié ont permis une prise en charge sophistiquée.

Ainsi depuis 1996, nous avons une homogénéisation complète des techniques si bien que les études prospectives monocentriques réalisées ont pour la plupart débuté à cette date.

Ces tumeurs ont toutes la même problématique, une tumeur d'évolution relativement lente, une anatomopathologie bénigne mais proche des structures éloquentes qui peuvent être lésées par le volume tumoral.

Nous présentons ici une méta analyse avec reprise de toutes nos séries publiées ou présentées, la technique étant la même pour toutes les tumeurs, avec une dosimétrie sensiblement identique.

Chaque série bénéficie d'un recul assez important -10 ans en moyenne- afin de pouvoir correctement visualiser le taux de contrôle tumoral ainsi que les effets secondaires à court et moyen terme.

Au total 350 patients ont été suivis pour une RSF de tumeur bénigne de la base du crâne (méningiome du sinus caverneux, adénomes hypophysaires non sécrétant, schwannome vestibulaire, méningiome de la gaine du nerf optique).

Toutes ces tumeurs ont été traitées par RSF avec la même méthodologie et la même technique. Seule la dose administrée varie légèrement (de 45 à 50 Gy).

4.1 Présentation des séries

4.1.1 Travaux en RSF

Chaque série a été publiée ou présentée dans un congrès international :

- Fractionated stereotactic radiotherapy for optic nerve sheath meningioma : eight cases
Litré CF, Noudel R, Colin P, Sherpereel B, Peruzzi P, Rousseaux P.
Neurochirurgie. 2007 Nov;53(5):333-8.
(Annexe 1)
- Fractionated stereotactic radiotherapy treatment of cavernous sinus meningiomas : a study of 100 cases
Litré CF, Colin P, Noudel R, Peruzzi P, Bazin A, Sherpereel B, Bernard MH, Rousseaux P.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2009 Jul 15;74(4):1012-7
(Annexe 2)

- Radiothérapie stéréotaxique fractionnée des schwannomes vestibulaires de grade IV de Koos. A propos de 21 cas.
C.F Litré, Ph Colin, J Duntze, R Noudel, E Theret, C Eap, P Rousseaux
Joint annual meeting (EANS-SFNC) Marseille, 2009
(Annexe 3)
- Méningiomes de la gaine du nerf optique
Litre CF, Colin P, Rousseaux P, Civit T.
Neurochirurgie. 2010 Apr-Jun;56(2-3):132-6.
(Annexe 4)
- Radiothérapie stéréotaxique fractionnée des adénomes hypophysaires non fonctionnels opérés. Résultat à long terme A propos d'une série monocentrique de 74 patients
Congrès de la SNCLF, Paris Novembre 2010
(Annexe 5)
- Fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas : a prospective monocenter study about 158 cases
Litre F, Rousseaux P, Jovenin N, Bazin A, Peruzzi P, Wdowczyk D, Colin P.
Radiother Oncol. 2012 Dec 4. S0167-8140(12)
(Annexe 6)

4.1.2 Travaux en radiochirurgie

Chaque série a été publiée ou acceptée dans une revue

- Gamma knife surgery for facial nerve schwannomas.
Litre CF, Gourg GP, Tamura M, Mdarhri D, Touzani A, Roche PH, Régis J.
Neurosurgery. 2007 May;60(5):853-9; discussion 853-9.
(Annexe 7)
- Gamma knife surgery for facial nerve schwannomas.
Litre CF, Gourg GP, Tamura M, Roche PH, Régis J.
Prog Neurol Surg. 2008;21:131-5
(Annexe 8)
- Control and functional Outcome after GAMMA KNIFE RADIOSURGERY of Petroclival Meningioma using a 12 Gy dose
Theret E, Litre CF, Schuind S, Devriendt ,Desmedt F, Eap C, Duntze J, Massager N

Accepté dans Journal of Radiosurgery & SBRT
(Annexe 9)

- Evaluation of the clinical usefulness for using verification images during frameless radiosurgery
Gevaert T, Boussaer M, Engels B, Litré CF, Prieur A, Verellen D, Storme G, D'Haens J, Colin P and De Ridder M
Soumis à International journal of radiation oncology Biology physics
(Annexe 10)

4.2 Résultats

Les résultats de nos séries et particulièrement en RSF sont présentés sous forme de tableau récapitulatif reprenant les principales données chiffrées :

- Période de suivi
- Population
- Symptômes avant le traitement
- Méthodologie de traitement
- Résultats
- Taux de contrôle tumoral
- Effets secondaires liés au traitement

TABLEAU RECAPITULATIF

Type	Période	Population			Type de rayon	Taux de contrôle tumoral	Effets secondaires liés à la Radiothérapie
Meta Analyse - RSF	10 ans	350 patients			RSF	94 % - 100 %	Cf. série
Méningiome du sinus caverneux	1995	16	H	56 ans	RSF	94 % /3 ans	Aucun effet
	- 2006	84	F				
Schwannomes vestibulaires	1996	72	H	54 ans	RSF	97,5 % /7 ans	3,2 % de névralgies trigéminales radioinduits 2,5 % de neuropathies grade II faciales Hydrocéphalie Hypersignal T2 Le traitement a échoué chez 2,5 % qui ont nécessité une chirurgie secondaire
	- 2009	83	F				
Méningiome de la gaine du nerf optique	2000	8	H	47 ans	RSF	100 % /35 mois	Aucun effet
	- 2009	10	F				
Adénomes hypophysaires	1990	32	H	55 ans	RSF	98,7 % /94 mois	73,5 % des patients nécessitent une supplémentation anté hypophysaire contre 42 % pour les adénomes non fonctionnels de notre série globale non radiothérapie
	- 2000	42	F				
Neurinomes du VII	1992	4	H	46 ans	RC	100 % /39 mois	
	- 2003	7	F				
Méningiome Péro Clival	1999	14	H	56 ans	RC	97 % /4,5 ans	Tous ont disparu à 1 an 6 hypoesthésies trigéminales 3 parésies du nerf oculomoteur commun 1 parésie du nerf abducens
	- 2008	47	F				

**Radiothérapie stéréotaxique fractionnée
des méningiomes du sinus caverneux**

Période	1995 -2006	
Nombre de patient	100	
Sexe	<i>Femmes</i>	84
	<i>Hommes</i>	16
Age moyen	56 ans	
Symptômes	Réduction de l'acuité visuelle dans 50 % des cas. Exophtalmie dans 30 % des cas Névralgie trigéminal dans 34 % des cas 26 patients avaient bénéficié d'une chirurgie première.	
Methodologie	45 grays en 25 séances	
Résultats	Suivi moyen de 33 mois. Au terme du suivi, 80 % d'amélioration pour l'exophtalmie, 52 % d'amélioration au niveau de la diplopie, 67 % d'amélioration au niveau de l'acuité visuelle et 50 % au niveau des neuropathies.	
Taux de contrôle tumoral	94 % à 3 ans	
Effets secondaires	Pas d'effet adverse lié à la radiothérapie, le taux de le contrôle à 3 ans est de 94 % et 3 patients ont nécessité une ré intervention micro chirurgicale	

**Radiothérapie stéréotaxique fractionnée
des Schwannomes vestibulaires**

Période	1996 - 2009	
Nombre de patient	155	
Sexe	<i>Femmes</i>	83
	<i>Hommes</i>	72
Age moyen	54 ans	
Methodologie	45-50 grays en 25 séances	
Symptômes	<p>13 patients ont bénéficié d'une microchirurgie au préalable.</p> <p>158 neurinomes traités</p> <p>Grade Koos I : 19 (12 %)</p> <p>II : 62 (39 %)</p> <p>III : 53 (34 %)</p> <p>IV : 24 (15 %)</p>	
Résultat	<p>Suivi médian : 60 mois (24-192)</p> <p>Décroissance tumorale</p> <p>Stable : 47 %</p> <p>Augmenté : 2 %</p>	
Taux de contrôle tumoral	95,2 % / 7 ans	
Effets secondaires	<p>3,2 % de névralgies trigéminales radioinduits</p> <p>2,5 % de neuropathies grade II faciales</p> <p>Hydrocéphalie</p> <p>Hypersignal T2 du tronc</p> <p>Le traitement a échoué chez 2,5 % qui ont nécessité une chirurgie secondaire.</p>	

**Radiothérapie stéréotaxique fractionnée
des méningiomes de la gaine du nerf optique**

Période	2000 - 2009	
Nombre de patient	18	
Sexe	<i>Femmes</i>	10
	<i>Hommes</i>	8
Age moyen	47 ans	
Symptômes	Diminution brutale de l'acuité visuelle chez 6 patients. Signes d'exophtalmie chez 4 patients et une diplopie pour 3 patients.	
Methodologie	45 grays en 25 séances	
Résultats	Suivi moyen : 35 mois et des extrêmes pour 5 patients à 8 mois 47 % d'entre eux ont eu une amélioration de l'acuité visuelle 55 % une stabilisation Aucun patient n'a été aggravé.	
Taux de contrôle tumoral	100 % au terme du suivi / 35 mois	
Effets secondaires	Aucun effet	

**Radiothérapie stéréotaxique fractionnée
des adénomes hypophysaires non sécrétant**

Période	1990 - 2000	
Nombre de patient	74	
Sexe	<i>Femmes</i>	32
	<i>Hommes</i>	42
Age moyen	55 ans	
Symptômes	74 % des patients présentaient des signes visuels et 35 % des patients une insuffisance anté hypophysaire Tous ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse première.	
Methodologie	50 grays en 25 séances	
Résultat	Suivi moyen : 94 mois. 1 patient a bénéficié d'une reprise chirurgicale et 2 patients d'une nouvelle RSF durant le suivi. 73,5 % des patients nécessitent une supplémentation anté hypophysaire au terme du suivi contre 42 % pour les adénomes non fonctionnels de notre série globale qui n'ont pas été radiothérapés.	
Taux de contrôle tumoral	98,7 au terme du suivi	
Effets secondaires	Aucun effet	

5. DISCUSSION

5.1 Radiothérapie versus Radiochirurgie

Durant mon cursus Neurochirurgical, j'ai eu la chance de pouvoir appréhender la prise en charge à la fois en RSF et en Radiochirurgie. J'ai donc pu évaluer les traitements et les résultats pour ces deux techniques dont le champ d'action recoupe bons nombres d'indications.

Le problème est même plus global puisque dans ce champ d'application, on peut rajouter la possibilité d'une prise en charge micro chirurgicale. Nous nous sommes donc attelés à reprendre des séries qui excluait au maximum la prise en charge micro chirurgicale pour ne laisser au maximum que les possibilités de radiothérapie et de radiochirurgie. Notre travail sur les schwannomes du nerf facial est un bon exemple car dans la plupart des cas non accessibles à une chirurgie réglée (le risque fonctionnel étant majeur).

Différentes études ont comparé radiothérapie stéréotaxique fractionnée et radiochirurgie (qu'elle soit Gamma Knife, Cyber Knife ou Linac). La plupart objectivent un taux de contrôle très satisfaisant, supérieur à 95 % avec peu d'effets secondaires. Cependant il n'a jamais été vraiment possible de faire ressortir une différence significative entre ces deux techniques. Ainsi le travail d'Hansasuta et al a repris une expérience très intéressante de 383 cas en trois fractions de radiochirurgie par Cyber Knife pour le traitement des schwannomes vestibulaires. Les résultats sont conformes à la littérature avec un taux de contrôle de 98 % à 5 ans ; pour autant les résultats fonctionnels sont bons mais n'objectivent aucune différence significative avec un traitement par radiochirurgie seule ou un traitement par radiothérapie stéréotaxique fractionnée (Hansasuta et al., 2011).

Fong et al a étudié la préservation de l'audition après traitement par RSF ou RC LINAC sur une population totale de 400 cas en RS et 629 cas en RSF. Il en ressort peu de différences significatives : aucune pour les patients jeunes ; pour les patients âgés (supérieur à 55 ans) il semble que la RSF préserve mieux l'audition. Toutefois les auteurs restent prudents et invitent à une étude prospective, prenant en compte plus de variables avec un recul plus important.

Il en est de même pour d'autres tumeurs de la base du crâne comme les méningiomes. Han et al a comparé un traitement radio chirurgical, hypofractionné et fractionné pour les méningiomes de la base. 213 patients ont été traités, 55 par RC, 22 en hypo fractionné et 143 en fractionné. Le recul médian est de 32 mois. Les auteurs ne retrouvent aucune différence clinique ou paraclinique suivant les techniques utilisées. Il existe donc peu de différences significatives sur les résultats. On peut toutefois se poser la question d'un biais de sélection au niveau des indications et des inclusions. La plupart des traitements par radiochirurgie entraîne des restrictions du fait de la dose unique sur le volume tumoral qui ne doit pas excéder 3 centimètres sur le plus grand axe (notamment pour le Gamma Knife). On retrouve aussi des limitations topographiques par rapport aux structures adjacentes. L'équipe de Marseille (France) a une longue expérience (depuis 1992) avec le Gamma Knife et note par exemple la difficulté de prendre en charge des résidus d'adénome hypophysaire si la distance avec le chiasma est inférieure à 15 millimètres. La RSF peut s'affranchir de ces limites car le fractionnement de dose permet de diminuer la toxicité au niveau du tissu sain et permet donc le traitement de structures éloquentes comme le sinus caverneux ou même les voies optiques. Il est à noter que dans certaines séries de Gamma Knife comme par exemple celle de Roche et Al, un patient a vu son nerf optique sacrifié pour traiter correctement un méningiome du sinus caverneux (Roche et al., 2000).

Finalement, la prise en charge par l'une ou l'autre technique est avant tout une affaire de réseau et d'influence, avec des praticiens qui sont franchement adeptes de l'une ou l'autre technique.

5.1.1 Information du patient

Les techniques micro chirurgicales, radiochirurgicales et de RSF ont évolué sensiblement ces vingt dernières années. Il est à noter que de façon concomitante l'information du patient a été grandement améliorée par la diffusion rapide de l'information. Il n'est pas rare actuellement que des patients viennent nous voir de leur plein gré suite à la découverte de la technique via Internet ou grâce à des forums de discussion. Cette nouvelle pratique est bien sûr à prendre en considération puisque si le patient bénéficie d'une information loyale et éclairée par son médecin traitant et le médecin qui pratique la technique, il se fera aussi sa propre idée directement sur les réseaux d'information, cette dernière n'étant pas toujours claire. Il faut donc savoir jongler avec la nécessité d'une information claire, détaillée sur sa propre technique et les techniques concurrentes.

5.1.2. Intérêt de l'approche combinée

La radiothérapie stéréotaxique fractionnée comme la radiochirurgie peut dans certains cas être conjuguée dans un effort commun avec la micro chirurgie. L'approche combinée a été développée progressivement en même temps que l'évolution de la micro chirurgie et de la radiothérapie et actuellement il existe encore des indications. Dans le cas des méningiomes du sinus caverneux,

si le volume est trop important, il est parfois nécessaire de réaliser une exérèse exophytique la plus complète possible sans toucher à la portion intra caverneuse qui peut être radiothérapée secondairement (Dufour et al., 2001). Il en est de même pour les schwannomes vestibulaires trop volumineux pour une radiothérapie initiale qui peuvent tout à fait bénéficier d'une exérèse micro chirurgicale incomplète avec respect du nerf facial et une radiothérapie complémentaire sur le résidu tumoral (Roche et al., 2004).

Le but de ces approches combinées étant bien sur d'augmenter à long terme le taux de contrôle tumoral sans grever la qualité de vie.

5.1.3 Radiothérapie fractionnée exclusive

Il existe des indications où seule la radiothérapie stéréotaxique fractionnée peut à la fois permettre un taux de contrôle tumoral et un contrôle voire une amélioration des signes fonctionnels. Les méningiomes de la gaine du nerf optique en sont le meilleur exemple. Différents auteurs ont présenté leurs expériences. Paulsen et al rapporte son expérience sur 109 patients (113 yeux) traités entre 1993 et 2005 (Paulsen et al., 2011). Tous les patients ont bénéficié d'une RSF à la dose médiane de 54Gy. Au terme du suivi (30,2 mois) on retrouve une stabilité lésionnelle chez 104 yeux, une augmentation de volume pour 4 yeux et une diminution de volume pour 5 yeux.

Notre série personnelle a été publiée deux fois, une fois sur 8 patients, une fois sur 18 patients avec un taux de contrôle actuel de 100 % au terme du suivi et l'absence d'aggravation au niveau de l'acuité visuelle avec en moyenne 45 % d'amélioration de l'acuité visuelle et 55 % de stabilisation soit un taux global de 100 %.

Il en est de même pour certaines indications limites d'adénomes proches des voies visuelles, de méningiomes du sinus caverneux avec signes neurologiques patents où le fractionnement a montré le bénéfice d'un contrôle tumoral et la stabilisation voire l'amélioration des signes cliniques. Il est donc nécessaire et primordial de bien choisir la technique suivant les cas.

5.1.4 L'ébranlement du dogmatisme radiochirurgical

Depuis de nombreuses années, la radiothérapie stéréotaxique fractionnée est la cible d'attaques de certains praticiens partisans de la micro chirurgie ou de la radiochirurgie. Ils se basent sur le risque d'échappement de la tumeur lié au fractionnement dose.

Pour autant, les différences entre la RSF et la radiochirurgie semblent s'estomper. L'hypo fractionnement en Radiochirurgie s'est développé récemment même si celui ci n'est pas clairement détaillé dans la bibliographie récente. Différents essais ont été réalisés sur l'hypo fractionnement à partir du Cyber Knife et plus récemment à partir du Gamma Knife avec des systèmes de cadres invasifs et repositionnables. Il nous semble que cette évolution est naturelle et contrainte par les limitations du traitement radiochirurgical dans certaines indications. Il est probable que dans l'avenir la différence entre les deux techniques soit de plus en plus faible avec une homogénéisation de la pratique.

Actuellement, la technique de radiothérapie stéréotaxique fractionnée permet sans problème de faire de la radiochirurgie. Elle est d'ailleurs réalisée en pratique courante dans notre unité sur des indications claires comme la Neurochirurgie Fonctionnelle (radiochirurgie de la portion cysternale du nerf trijumeau). Il existe donc des indications qui dans l'avenir seront réalisables indifféremment par n'importe quelle machine.

5.1.5. Précisions et erreurs de repositionnement

Un des griefs qui a toujours été reproché à la radiothérapie stéréotaxique fractionnée est l'absence de cadre invasif, traitement « Frameless ». Cette technique a été décriée en raison de la possibilité de multiples erreurs de positionnements avec diminution de la précision balistique.

Il existe des évolutions techniques considérables depuis le début de ce traitement. Nous avons commencé dans les années 90 avec un cadre de Letinen. Au départ, il n'existait que la scanographie en terme d'imagerie, si bien qu'effectivement, il y avait probablement une erreur au niveau du contourage et de la dosimétrie et une erreur au niveau du repositionnement systématique pour les multiples sessions. L'évolution technique s'est surtout portée sur le contourage tumoral avec l'apport de l'IRM, de la fusion et de la console dosimétrique. Un grand effort a été réalisé sur le système repositionnable avec l'utilisation de masques thermoformés s'arrêtant au menton, puis actuellement prenant les deux épaules (Fig.5).



Figure 5 : Masque thermoformé maintenant la tête jusqu'aux épaules (Brainlab®)

De même, il a été rajouté un système de neuronavigation permettant de visualiser correctement le patient et de le fusionner en temps réel avec la dosimétrie. Enfin, a été proposé un système de fusion d'images par rayons X avec deux faisceaux de part et d'autre de la table (Exactrac®), qui elle même peut être modifiée dans six dimensions (Fig.6).



Fig.6 système Exactrac® Brainlab®

Nous avons d'ailleurs réalisé un travail sur ce système de repositionnement par fusion d'images permettant d'évaluer s'il pouvait rattraper les erreurs liées aux contraintes mécaniques de modifications de la table (Annexe 10). Ce travail a été réalisé dans le cadre de la radiochirurgie « Frameless » du trijumeau ; les patients sont positionnés avec un masque thermoformé. A chaque mouvements de table, le système de repositionnement par rayons X a été utilisé et il a été prouvé que ce système de vérification par images durant les changements de positions de table permet de corriger les erreurs liées à la contrainte mécanique.

Ces travaux minutieux d'amélioration de la précision en radiothérapie stéréotaxique fractionnée permettent d'appréhender l'état d'esprit différent qui existe entre RSF et radiochirurgie. La radiochirurgie considère qu'il n'y a pas d'erreur grâce au système de contention invasif et certaines machines ne vérifient pas (notamment le Gamma Knife) alors que la radiothérapie stéréotaxique fractionnée considère que le système « Frameless » entraîne des erreurs faibles qu'il convient de documenter régulièrement pour pouvoir réadapter la cible.

5.1.6. L'ébranlement du dogme en radiothérapie stéréotaxique fractionnée

Nous avons donc publié de nombreux résultats cliniques sur des séries monocentriques rémoises réalisées en partenariat entre les Neurochirurgiens et les Radiothérapeutes.

Toutes ces publications ont été réalisées en RSF. Pour autant, là encore on peut se poser la question du bien fondé du dogmatisme du fractionnement systématique dont la littérature montre des résultats équivalents et en radiothérapie et en radiochirurgie. Nous avons pu démontrer la possibilité d'un traitement sûr et efficace en radiochirurgie sur notre plateforme Linac. Nous pratiquons d'ailleurs cette technique dans le cadre de la Neurochirurgie Fonctionnelle (radiochirurgie de la portion cysternale du nerf trijumeau dans les névralgies trigéminales). Il est donc nécessaire que nous remettions en considération le caractère fractionné systématique notamment dans la prise en charge de certaines tumeurs à distance des zones éloquentes comme les petits neurinomes de l'acoustique intracrâniens par exemple.

Durant notre cursus, nous avons eu la possibilité de réaliser différents travaux en radiochirurgie pure notamment avec l'équipe marseillaise et l'équipe Bruxelloise. Le travail avec l'équipe Marseillaise a permis d'évaluer les résultats de la radiochirurgie Gamma Knife dans les schwannomes du nerf facial. Cette indication est intéressante car elle peut être réalisée indifféremment en radiothérapie et en radiochirurgie mais exclut quasi systématiquement la micro chirurgie. Les résultats sont tout à fait satisfaisant tant au niveau du contrôle tumoral que des signes cliniques. De même, nous avons participé à un travail sur les méningiomes pétro clivaux avec l'équipe bruxelloise, là encore les résultats sont tout à fait significatifs, identiques à la littérature.

Il est donc nécessaire de réfléchir nous aussi à la possibilité de la fraction unique dans certaines indications et ne pas se limiter systématiquement au fractionnement qui dans certains cas n'a finalement aucune utilité mais qui est continué en pratique courante pour des problèmes d'habitude.

5.2 Complications

5.2.1 Complications spécifiques suivant les séries

5.2.1.1. Les adénomes hypophysaires

L'insuffisance hypophysaire est la principale complication de l'irradiation hypophysaire mais elle est beaucoup moins importante que celle observée dans la radiothérapie conventionnelle, probablement du fait de l'absence d'irradiation de l'hypothalamus et à moindres degrés de la tige pituitaire.

Le délai d'apparition d'une insuffisance hypophysaire partielle ou globale est de 16 à 22 mois en fonction de l'axe hypophysaire concerné. Les probabilités cumulées de risques d'atteinte hypophysaire à 48 mois était par ordre décroissant de 42 % pour la TSH, 33 % pour l'ACTH, 21 % pour l'axe gonadotrope, 18 % pour la GH. Les courbes tendent vers un palier à partir de 36 mois et après 8 ans il n'y a plus d'aggravation de cette insuffisance hypophysaire.

L'analyse uni et multi paramétrique n'a pas permis de définir un quelconque facteur prédictif de l'insuffisance hypophysaire (Colin et al., 1998)

Il n'y a aucune neuropathie optique dans notre série d'adénomes hypophysaires irradiés. Trois patients ont présenté une atteinte optique mais le bilan ophtalmologique général complet joint à l'IRM a montré que cette atteinte n'était pas post radique (une NOIA, une maladie de Horton, un glaucome).

Le diagnostic de neuropathie optique radique doit être prouvé par un tableau clinique caractéristique conjugué à des lésions IRM spécifiques sur le chiasma ou les nerfs optiques (prise de contraste).

5.2.1.2 Les Schwannomes vestibulaires

5.2.1.2.1. Les neuropathies des nerfs crâniens :

Dans notre série, comme dans celles de la littérature, elles concernent essentiellement le nerf facial VII et le nerf trigéme V.

Neuropathies du VII :

Dans notre série de 158 SV irradiés, 21 atteintes du nerf facial ont été notées dont 16 ont totalement régressé en quelques semaines. On déplore 5 séquelles légères à type de paralysie faciale de grade II soit une préservation fonctionnelle du nerf facial dans 97.3 % des cas. Ce résultat est comparable aux autres séries de RSF de la littérature qui rapportent 95 à 100 % de préservation du nerf facial.

Peu d'auteurs rapportent le phénomène d'hyperactivité faciale appelé également neuromyotonie qui est une complication spécifiquement radique. Nous l'avons rencontré dans 15 cas (9.5 %). Cette hyperactivité faciale, constituée de spasmes lents et douloureux contrairement à l'hémispasme facial post paralytique, survient le plus souvent entre 8 et 12 mois après la RSF et guérit complètement en moyenne en 6 mois. Cette complication a été rapportée plus fréquemment dans les RSF (de 4 à 12%) que dans les séries de radiochirurgie (1.4%).

Neuropathies du V :

Le nerf trijumeau, nerf sensitif et moteur, est réputé plus radiosensible que le nerf facial (Chan). Dans notre série, 5 patients (3.2 %) ont présenté une séquelle de neuropathie radique trigéminal qui a toujours été modérée (une anesthésie partielle, 4 paresthésies). Il n'y a pas eu de douleur de déafférentation pénible. Ces résultats sont tout à fait superposables à ceux rapportés dans les séries de RSF et un peu meilleurs que ceux des séries de radiochirurgie (cf annexe 6).

Le problème de la névralgie faciale (NF) doit être distingué. Tout patient porteur d'un SV avec une atteinte du trijumeau est susceptible de déclencher une NF au cours de son évolution. Dans notre série, 4 patients avaient une NF avant la RSF et 7 patients après. De ces sept patients, deux ont été traités par des techniques per cutanées, quatre par un traitement médical mais un a du être opéré de son neurinome 7 ans après l'irradiation alors que le volume de la tumeur était contrôlé. Pour cette raison, nous déconseillons de traiter par RSF les porteurs de SV se présentant d'emblée avec une NF.

5.2.1.2.2...Hydrocéphalie:

Le problème est de savoir si l'apparition d'une hydrocéphalie après RSF est une morbidité liée au traitement ou l'évolution normale de la maladie. En effet, la fréquence des hydrocéphalies associées au SV avant tout traitement varie de 3.7 % à 15 % (Jeon et al., 2010).

Dans notre série, 9 patients présentaient une hydrocéphalie radiologique dont 5 ont du être valvées avant la RSF. Au cours du suivi post RSF, 4 nouveaux patients ont du être valvés (2.58 %). Les facteurs favorisant ces hydrocéphalies sont l'âge (> 65 ans) et un diamètre tumoral de plus de 3 centimètres (Tanaka).

Pour nous, l'aggravation ou l'apparition d'une hydrocéphalie après RSF constitue bien une morbidité spécifique du traitement, ce qui demande une surveillance plus rapprochée notamment chez les patients âgés et les porteurs de gros neurinomes. Les IRM de contrôle ne doivent donc pas se cantonner aux angles ponto cérébelleux mais étudier le cerveau dans son ensemble afin d'apprécier la taille des ventricules.

5.2.1.2.3. Hypersignal dans le tronc cérébral

Lors des IRM de contrôle précoces (entre 6 mois et 1 an), nous avons observé un hypersignal en T2 sur le tronc cérébral adjacent au SV irradié dans 2 cas. L'un est resté totalement asymptomatique et l'hypersignal T2 a régressé incomplètement sur les IRM de contrôle. L'autre a présenté un syndrome alterne avec paresthésies dans l'hémicorps d'un côté et atteinte du VI de l'autre, le tout ayant été régressif en quelques semaines. Les vérifications de dosimétrie et de ciblage ont montré qu'il n'y avait pas eu d'erreur technique.

Cette complication manifestement radique est rarement signalée dans la littérature (Andrews et al., 2001), 3 cas dans une série de 125 patients dont 1 symptomatique. Weber et al dans une série de radiochirurgie aux protons retrouve dans 7 % des cas (Weber et al., 2003) contre 0,2 % seulement pour Regis (Regis et al., 2004) dans une série de 1 000 SV traités au Gamma Unit. Il est donc indispensable de disposer d'une séquence T2 sur les IRM de contrôle pour dépister ce type de morbidité radio induite et en suivre l'évolution.

5.2.1.3 Les méningiomes

Aucune complication n'a été rencontrée dans notre série de méningiomes traités par RSF.

5.2.2 Risques cancérigènes

Le risque de cancer à distance est difficile à évaluer puisqu'un recul d'au moins 30 ans est nécessaire. Il est toutefois très important de pouvoir fournir au patient une idée du risque de cancer après radiochirurgie ou RSF puisque c'est l'argument principal avancé par certains chirurgiens pour dissuader leurs patients de se faire traiter par radiochirurgie ou RSF.

Concernant la radiochirurgie, Muracciole et Al ont fait une excellente revue. Ils ont trouvé 4 cas de gliomes survenant plusieurs années après la radiochirurgie et 7 cas de récurrence maligne de SV sous forme d'une tumeur triton (Spindle Cell Tumour). Ils estimaient qu'il n'était pas possible de conclure formellement à des tumeurs radio induites car les gliomes pouvaient s'intégrer par leur incidence naturelle à une simple coexistence, et en ce qui concerne les 7 cas de tumeurs triton dans les SV dont l'histologie a été vérifiée par intervention, ils estimaient qu'elles n'entraient pas stricto sensu dans le cadre des tumeurs radio induites puisqu'il n'y avait pas de variation de type histologique (Muracciole et al., 2004). D'autre part, la transformation maligne d'un SV ou l'existence d'un SV avec double contingent malin et bénin ont été rapportées dans 3 cas de SV opérés. Finalement Muracciole évalue le risque à 1 pour 1 000 patients traités par radiochirurgie. Ce chiffre de 1/1 000 a été également retenu par Kundziolka et Loeffler.

Concernant la RSF, 2 cas de tumeurs radio induites ont été rapportés : Koh (Koh et al., 2007) : 1 cas de gliome temporal juste au dessus du SV traité par RSF 5,8 ans auparavant ; Maire a rapporté un cas de sarcome malin des gaines pour un SV traité par RSF. Dans notre expérience de près de 1 000 tumeurs bénignes traitées par RSF, nous avons observé un cas de gliome temporal interne, 15 ans après traitement d'un adénome hypophysaire que nous avons considéré comme probablement radio induit.

Au total, bien que probablement approximatif, car difficile à prouver scientifiquement, le chiffre de 1/1 000 nous semble raisonnable et peut être présenté au patient en le contrebalançant avec le risque de mortalité péri-opératoire propre à chaque type de tumeur bénigne.

6. CONCLUSION

Ce travail exhaustif sur la radiothérapie stéréotaxique fractionnée des tumeurs bénignes de la base du crâne permet de valider la technique au vu des résultats qui sont sensiblement identiques à ceux de la littérature. Ce travail fait écho à nos premiers résultats publiés en 1998 qui définissaient déjà à l'époque les résultats satisfaisant de la RSF dans les tumeurs bénignes de la base mais qui demandaient un recul suffisant que nous avons atteint actuellement.

Nous ne retrouvons pas de différence significative entre la RSF et la radiochirurgie. Les différences fondamentales à la base de la prise en charge sont liées avant tout à des philosophies au départ très différentes. La radiothérapie stéréotaxique fractionnée est avant tout un traitement radiothérapeutique qui s'est progressivement rapproché de la Neurochirurgie tandis que la radiochirurgie est une pratique neurochirurgicale qui au fil du temps tend à se rapprocher de la radiothérapie.

Ces deux techniques peuvent coexister tout en sachant qu'il existe des exclusivités où le fractionnement de dose est obligatoire. Il faut donc privilégier la concertation multi disciplinaire pour la prise en charge de ces tumeurs avec les possibilités de micro chirurgie seule, de micro chirurgie combinée à la radiothérapie et enfin de radiothérapie exclusive.

7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 - Adeberg S, Welzel T, Rieken S, Debus J, Combs SE.
Prior surgical intervention and tumor size impact clinical outcome after precision radiotherapy for the treatment of optic nerve sheath meningiomas (ONSM).
Radiat Oncol. 2011 Sep 18;6:117.
- 2 - Andrews DW, Suarez O, Goldman HW, Downes MB, Bednarz G, Corn BW, Werner-Wasik M, Rosenstock J, Curran WJ Jr.
Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic schwannomas: comparative observations of 125 patients treated at one institution.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001 Aug 1;50(5):1265-78.
- 3 - Colin P, Scavarda D, Delemer B, Nakib I, Caron J, Bazin A, Bernard MH, Peruzzi P, Scherpereel B, Fauchon V, Delannes M, Redon C, Rousseaux P.
Fractionated stereotactic radiotherapy: results in hypophyseal adenomas, acoustic neurinomas, and meningiomas of the cavernous sinus.
Cancer Radiother. 1998 Mar-Apr;2(2):207-14. French.
- 4 - Dufour H, Muracciole X, Métellus P, Régis J, Chinot O, Grisoli F.
Long-term tumor control and functional outcome in patients with cavernous sinus meningiomas treated by radiotherapy with or without previous surgery: is there an alternative to aggressive tumor removal?
Neurosurgery. 2001 Feb;48(2):285-94; discussion 294-6.
- 5 - Fong BM, Pezeshkian P, Nagasawa DT, De Salles A, Gopen Q, Yang I.
Hearing preservation after LINAC radiosurgery and LINAC radiotherapy for vestibular schwannoma.
J Clin Neurosci. 2012 Aug;19(8):1065-70.
- 6 - Han J, Girvigian MR, Chen JC, Miller MJ, Lodin K, Rahimian J, Arellano A, Cahan BL, Kaptein JS.
A Comparative Study of Stereotactic Radiosurgery, Hypofractionated, and Fractionated Stereotactic Radiotherapy in the Treatment of Skull Base Meningioma.
Am J Clin Oncol. 2012 Dec 13.

- 7 - Hansasuta A, Choi CY, Gibbs IC, Soltys SG, Tse VC, Lieberman RE, Hayden MG, Sakamoto GT, Harsh GR 4th, Adler JR Jr, Chang SD
Multisession stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: single-institution experience with 383 cases.
Neurosurgery. 2011 Dec;69(6):1200-9.
- 8 - Jeon CJ, Kong DS, Nam DH, Lee JI, Park K, Kim JH.
Communicating hydrocephalus associated with surgery or radiosurgery for vestibular schwannoma.
J Clin Neurosci. 2010 Jul;17(7):862-4. doi: 10.1016/j.jocn.2009.12.004. Epub 2010 Apr 28.
- 9 - Koh ES, Millar BA, Ménard C, Michaels H, Heydarian M, Ladak S, McKinnon S, Rutka JA, Guha A, Pond GR, Laperriere NJ.
Fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuroma: single-institution experience at The Princess Margaret Hospital.
Cancer. 2007 Mar 15;109(6):1203-10.
- 10 - Liu D, Xu D, Zhang Z, Zhang Y, Li Y, Liu X, Jia Q, Zheng L, Song G.
Long-term results of Gamma Knife surgery for optic nerve sheath meningioma.
J Neurosurg. 2010 Dec;113 Suppl:28-33.
- 11 - Maire JP, Floquet A, Darrouzet V, Guérin J, Bébéar JP, Caudry M.
Fractionated radiation therapy in the treatment of stage III and IV cerebello-pontine angle neurinomas: preliminary results in 20 cases.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1992;23(1):147-52.
- 12 - Maire JP, Caudry M, Darrouzet V, Guérin J, Trouette R, Bébéar JP.
Fractionated radiation therapy in the treatment of stage III and IV cerebello-pontine angle neurinomas: long-term results in 24 cases.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995 Jul 15;32(4):1137-43.
- 13 - Maire JP, Huchet A, Milbeo Y, Darrouzet V, Causse N, Célérier D, Liguoro D, Bébéar JP.
Twenty years' experience in the treatment of acoustic neuromas with fractionated radiotherapy: a review of 45 cases.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006 Sep 1;66(1):170-8.
- 14 - Muracciole X, Cowen D, Régis J.
Radiosurgery and brain radio-induced carcinogenesis: update
Neurochirurgie. 2004 Jun;50(2-3 Pt 2):414-20.

- 15 - Paulsen F, Doerr S, Wilhelm H, Becker G, Bamberg M, Classen J.
Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with optic nerve sheath meningioma.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Feb 1;82(2):773-8. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.11.018. Epub 2011 Feb 6.
- 16 - Régis J, Delsanti C, Roche PH, Thomassin JM, Pellet W.
Functional outcomes of radiosurgical treatment of vestibular schwannomas: 1000 successive cases and review of the literature
Neurochirurgie. 2004 Jun;50(2-3 Pt 2):301-11. Review. French.
- 17 - Roche PH, Régis J, Dufour H, Fournier HD, Delsanti C, Pellet W, Grisoli F, Peragut JC.
Gamma knife radiosurgery in the management of cavernous sinus meningiomas.
J Neurosurg. 2000 Dec;93 Suppl 3:68-73.
- 18 - Roche PH, Robitail S, Delsanti C, Marouf R, Pellet W, Régis J.
Radiosurgery of vestibular schwannomas after microsurgery and combined radio-microsurgery.
Neurochirurgie. 2004 Jun;50(2-3 Pt 2):394-400. French.
- 19 - Wallner KE, Sheline GE, Pitts LH, Wara WM, Davis RL, Boldrey EB.
Efficacy of irradiation for incompletely excised acoustic neurilemmas.
J Neurosurg. 1987 Dec;67(6):858-63.
- 20 - Weber DC, Chan AW, Bussiere MR, Harsh GR 4th, Ancukiewicz M, Barker FG 2nd, Thornton AT, Martuza RL, Nadol JB Jr, Chapman PH, Loeffler JS.
Proton beam radiosurgery for vestibular schwannoma: tumor control and cranial nerve toxicity.
Neurosurgery. 2003 Sep;53(3):577-86; discussion 586-8.