

Résultats du traitement radiochirurgical *Gamma Knife* des malformations artério- veineuses cérébrales

Results of Gamma Knife radiosurgical treatment of cerebral arteriovenous malformations

**N. Massager, S. Lonneville, B. Mine, F. Desmedt, D. Devriendt
et B. Lubicz**

Centre de Radiochirurgie par *Gamma Knife*, ULB - Hôpital Erasme

RESUME

Des traitements radiochirurgicaux Gamma Knife de malformations artério-veineuses (MAV) cérébrales sont réalisés depuis plus de 40 ans. Nous rapportons les résultats de 123 patients traités pour une malformation artério-veineuse cérébrale au Centre Gamma Knife de l'ULB-Hôpital Erasme. Le traitement radiochirurgical est proposé après une discussion pluridisciplinaire au cours de laquelle est déterminée la meilleure stratégie thérapeutique à adopter en fonction des paramètres spécifiques de la malformation vasculaire du patient. L'irradiation Gamma Knife a été réalisée pour un résidu de nidus malformatif ayant préalablement fait l'objet d'un traitement par embolisation endovasculaire pour 84 % des patients, par microchirurgie pour 7 % des patients, ou par une irradiation radiochirurgicale antérieure pour 6 % des patients. Tous les patients ont eu une irradiation de l'entièreté du volume du nidus de la MAV en une séance d'irradiation unique. Une dose périphérique moyenne de 22,3 Gy a été administrée au niveau du nidus de la malformation, qui présentait un volume moyen de 3,3 cc. La dose d'irradiation maximale variait entre 30 Gy et 50 Gy (44,1 Gy en moyenne). Tous les patients ont été suivis prospectivement après le traitement par angio-IRM et/ou angiographie conventionnelle. Les résultats de ce suivi analysés rétrospectivement montrent une oblitération complète de la malformation pour 109 patients (89 %) après un délai variant entre 6 et 52 mois (délai moyen de 32 mois). Pour 14 patients, l'irradiation radiochirurgicale n'a pas permis d'oblitérer l'entièreté de la malformation; 9 de ces patients ont bénéficié d'une seconde séance d'irradiation

ABSTRACT

Gamma Knife treatments of arteriovenous malformations (AVM) are performed for about 40 years. This article presents the results of 123 patients treated for a brain AVM at the Gamma Knife Center ULB-Hôpital Erasme. Radiosurgical treatment is proposed following multidisciplinary discussion of the best therapeutic strategy based on specific parameters of the AVM. Gamma Knife irradiation was achieved for an AVM residue after endovascular embolization for 84 % of patients, after microsurgery for 7 % of patients, or after previous radiosurgical irradiation for 6 % of patients. The whole volume of the nidus was irradiated in a single session for all patients. A mean margin dose of 22.3 Gy was delivered to the nidus, which had a mean volume of 3.3 cc. The maximum dose ranged from 30 Gy to 50 Gy (mean 44.1 Gy). All patients were prospectively followed after treatment with serial angio-MR and/or conventional angiography. A retrospective analysis shows complete obliteration of the AVM for 109 patients (89 %) after 6 to 52 months (mean 32 months). For 14 patients the nidus was only partially obliterated from the radiosurgical procedure; for 9 patients a second irradiation was performed with subsequent complete occlusion of the AVM in all cases. So, 118 of 123 patients (96 %) irradiated by Gamma Knife in 1 or 2 sessions were cured. Four patients bled after irradiation and before complete occlusion of the AVM, with neurological deficit for 2 patients. Transient neurological symptoms develop after treatment for 12 patients (10 %), associated with postradic edema treated with corticoids. Permanent neurological worsening occurred in

Gamma Knife qui a permis d'occlure complètement le nidus. Au total, 118 des 123 patients (96 %) traités par radiochirurgie Gamma Knife en 1 ou 2 séances ont ainsi pu être guéris de leur malformation. Quatre patients ont présenté un saignement à partir de leur malformation après l'irradiation et avant l'oblitération complète du nidus, responsable d'un déficit neurologique pour 2 patients. Des symptômes neurologiques temporaires sont apparus après le traitement chez 12 patients (10 %), principalement en raison d'un oedème post-radique traité par corticothérapie. Une aggravation neurologique permanente est survenue chez 5 patients (4 %). Le traitement radiochirurgical Gamma Knife des malformations artério-veineuses du cerveau constitue une thérapie très efficace et peu risquée lorsqu'elle est proposée dans le cadre d'une approche thérapeutique pluridisciplinaire.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 18-25

5 patients (4 %). Gamma Knife treatment of cerebral arteriovenous malformations is a highly efficient and low-risk therapy when used by a multidisciplinary team.

Rev Med Brux 2016 ; 37 : 18-25

Key words : radiosurgery, Gamma Knife, brain, arteriovenous malformations, treatment, vascular disease

INTRODUCTION

Les malformations artério-veineuses (MAV) cérébrales sont des anomalies vasculaires congénitales formées d'un nombre anormalement élevé de vaisseaux sanguins de structure anormale. Les vaisseaux sanguins constituant ces malformations envoient directement le sang du réseau artériel dans le système veineux sans le passage par un réseau capillaire qui permettrait de réduire la pression du sang qui y circule. La fragilité de la structure des vaisseaux constituant les MAV et la pression sanguine élevée régnant au sein de ces malformations créent un risque de rupture de la paroi des vaisseaux à l'origine d'une hémorragie cérébrale. Même sans saignement, la présence d'une malformation vasculaire peut être la source de céphalées ou de crises d'épilepsie. L'incidence des MAV cérébrales est estimée à environ 10.000 nouveaux patients diagnostiqués par an aux Etats-Unis¹. L'amélioration de l'accès à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a permis d'augmenter significativement le nombre de MAV diagnostiquées ces dernières années, surtout chez les patients présentant des symptômes modérés comme des céphalées, ainsi que chez des patients asymptomatiques.

Les différentes options de traitement des MAV cérébrales doivent être attentivement évaluées sur base de nombreux critères propres à la malformation ainsi qu'au patient. Ces options thérapeutiques comprennent l'observation simple, l'embolisation endovasculaire, la résection chirurgicale, et l'irradiation stéréotaxique radiochirurgicale². Chacun de ces traitements peut être envisagé seul ou en combinaison à un autre traitement, en une ou en plusieurs séances. Une stratégie thérapeutique spécifique doit être définie individuellement pour chaque MAV, en tenant compte d'une série de facteurs comme l'âge du patient, ses antécédents

médicaux, la survenue d'une hémorragie cérébrale, la présence de symptômes ou de déficits neurologiques associés, le volume et la morphologie de la malformation, sa localisation, l'architecture vasculaire, les risques propres à chacune des options thérapeutiques et leurs chances de succès spécifiques, ...^{1,2}.

Les traitements de malformations vasculaires cérébrales constituent la 5^{ème} indication de traitement par *Gamma Knife* et représentent 9 % des patients traités dans notre Centre. Cette étude rétrospective présente les résultats du traitement unique ou complémentaire par *Gamma Knife* de 123 patients porteurs d'une MAV cérébrale suivis prospectivement après l'irradiation radiochirurgicale.

ANALYSE DES DONNEES

Population d'étude

Notre population est constituée de 123 patients porteurs d'une MAV cérébrale diagnostiquée par CT scanner et/ou IRM et confirmée par angiographie conventionnelle. Ont été inclus dans notre étude les patients ayant bénéficié d'un traitement radiochirurgical par *Gamma Knife* dans notre institution pour une MAV cérébrale avec irradiation de l'entièreté du volume malformatif du nidus de la MAV en une séance d'irradiation unique, et suivis après le traitement sur le plan clinique et radiologique jusqu'à l'oblitération de la MAV ou pendant une période de minimum 36 mois après l'irradiation.

Le Tableau 1 reprend les principales caractéristiques démographiques de nos patients. Le nombre de femmes/hommes est de 58/65 ; l'âge moyen est de 33,5 ans (extrêmes 4 - 68 ans). Pour 18 patients

Tableau 1 : Données démographiques et dosimétriques de la population étudiée.

Données démographiques	
Nombre de patients traités	123
Age : moyenne (extrêmes)	33 ans (4-68)
Sexe : femme / homme	58 / 65
Côté : droit / gauche / médian	60 / 58 / 5
Symptômes aucun hémorragie cérébrale épilepsie céphalées troubles sensitifs / moteurs	18 (15 %) 61 (50 %) 25 (20 %) 17 (14 %) 2 (2 %)
Localisation frontal 27 ; pariétal 21 ; temporal 22 ; occipital 19 ; rolandique 8 ; thalamus 11 ; tronc cérébral 5 ; cervelet 5 ; insula 5	
Traitement(s) antérieur(s) aucun embolisation chirurgie radiochirurgie	16 (13 %) 103 (84 %) 9 (7 %) 7 (6 %)
Données dosimétriques	
Dose périphérique : moyenne (extrêmes)	22,3 Gy (16-25)
Dose maximale : moyenne (extrêmes)	44,1 Gy (30-50)
Isodose : moyenne (extrêmes)	50 % (40-70)
Volume-cible : moyenne (extrêmes)	3,3 cc (0,1-20,9)
Volume irradié : moyenne (extrêmes)	5,0 cc (0,2-25,7)
Indice de conformité : moyenne (extrêmes)	0,56 (0,16-0,87)
Nombre d'isocentres : moyenne (extrêmes)	9 (1-24)

(15 %), la MAV cérébrale a été découverte fortuitement lors d'un examen d'imagerie cérébrale réalisé pour une autre raison. Pour 105 patients (85 %) la malformation vasculaire était symptomatique lors de son diagnostic. Soixante et un patients, soit 50 % de notre population, ont présenté une hémorragie cérébrale provenant de la MAV qui fut à l'origine de la découverte de celle-ci. Pour 25 patients (20 %), une crise d'épilepsie a été le facteur révélateur de la malformation. Dix-sept patients (14 %) ont eu une mise au point par imagerie cérébrale demandée dans le cadre de céphalées inhabituelles. Deux patients (2 %) ont présenté des troubles neurologiques sensitifs ou moteurs qui ont amené à la réalisation d'une imagerie cérébrale.

La MAV était localisée dans le lobe frontal pour 27 patients, dans le lobe pariétal pour 21 patients, dans le lobe temporal pour 22 patients, dans le lobe occipital pour 19 patients, en région rolandique pour 8 patients, en région thalamique pour 11 patients, au sein du tronc cérébral pour 5 patients, au niveau du cervelet pour 5 patients et en région insulaire pour 5 patients.

Tous les patients ont été traités radiochirurgicalement à l'aide d'un *Gamma Knife* modèle C ou Perfexion entre octobre 2000 et octobre 2012. Pour 16 patients (13 %), la radiochirurgie constituait le seul traitement de la MAV. Dans 87 % des cas, le traitement par *Gamma Knife* était complémentaire à une ou plusieurs thérapies ayant précédé le traitement radiochirurgical : un traitement par embolisation endovasculaire (103 patients, soit 84 %), par chirurgie (9 patients, soit 7 %), ou par un autre traitement radiochirurgical préalable (7 patients, soit 6 %).

Procédure de traitement

La procédure de traitement *Gamma Knife* des MAV ne diffère pas fondamentalement de celle qui est réalisée pour les autres indications de traitement radiochirurgical et a déjà fait l'objet d'une description détaillée dans une précédente publication³. Quelques spécificités techniques sont néanmoins particulières au traitement *Gamma Knife* des MAV. Les imageries nécessaires à la planification dosimétrique comprennent également des clichés d'angiographie conventionnelle de face et de profil en conditions stéréotaxiques. Les images angiographiques sont sélectionnées pour visualiser au mieux le nidus de la malformation. Le volume-cible de l'irradiation est déterminé à partir de la combinaison des imageries angiographiques ainsi que des séquences d'IRM et du CT-scanner, chacune de ces imageries apportant une information spécifique permettant de définir le volume-cible le plus petit possible mais comprenant l'entièreté du nidus malformatif (figure 1). Il s'agit là de l'une des étapes fondamentales de la procédure radiochirurgicale dans la mesure où le succès du traitement dépend en grande partie d'un bon ciblage du nidus¹. Le CT-scanner permet de s'assurer de l'absence de distorsion des images IRM et de visualiser le matériel d'embolisation lorsque la MAV a fait l'objet d'une embolisation préalable. L'irradiation est réalisée selon la procédure de traitement *Gamma Knife* habituelle³.

Pour les MAV de trop gros volume pour pouvoir irradier la totalité du nidus avec une dose d'irradiation efficace sans risque significatif, le volume-cible est divisé en 2 ou en 3 parties et chacun de ces plus petits volumes fait l'objet d'une procédure d'irradiation sélective par *Gamma Knife*⁴. Ces MAV ont été exclues de notre étude.

Suivi post-thérapeutique

Chaque patient a bénéficié d'un suivi par IRM avec séquences d'angio-IRM et séquences de flux⁵ tous les 6 mois, associé à un suivi clinique en consultation. L'oblitération complète de la malformation survient le plus souvent entre 1 et 3 ans après l'irradiation radiochirurgicale^{1,6-9} comme processus final d'une réduction progressive du flux sanguin traversant la malformation. Lorsque les diverses séquences d'IRM suggèrent une oblitération complète de la MAV (figure 2), un contrôle angiographique est réalisé pour confirmer ce résultat (figure 3).

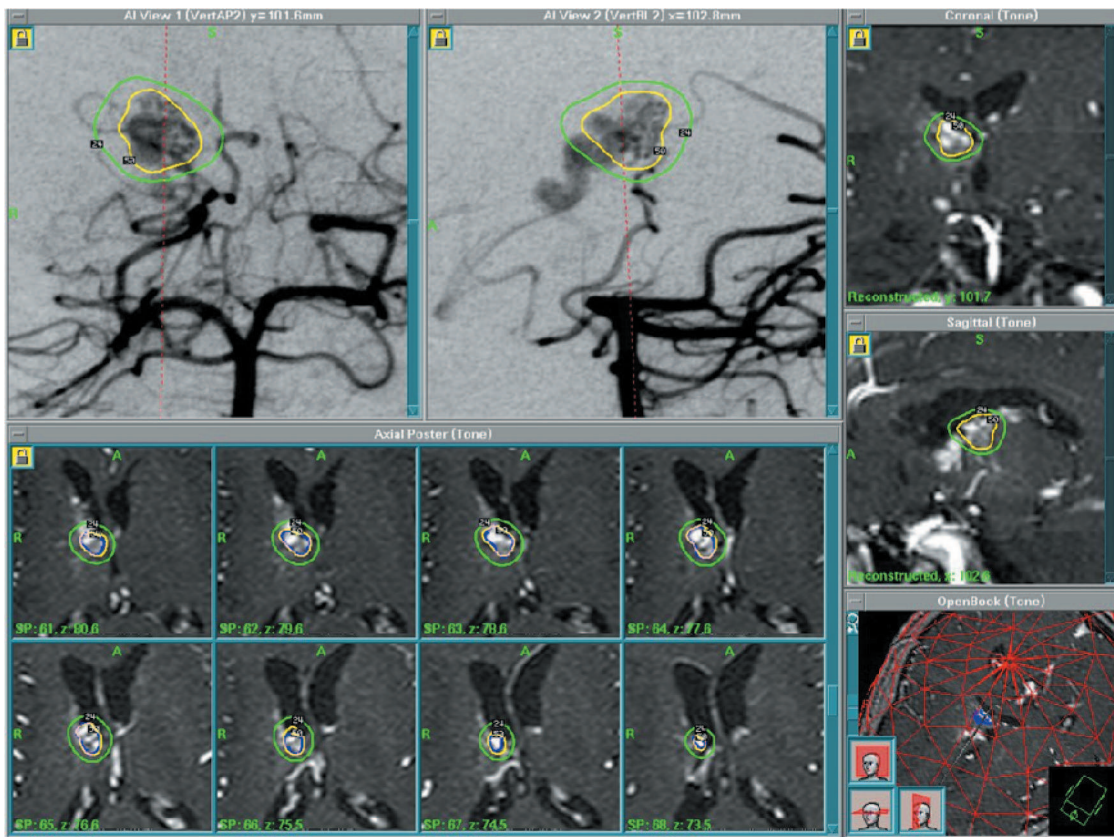


Figure 1 : Exemple de planification dosimétrique réalisée pour le traitement par *Gamma Knife* d'une MAV cérébrale en utilisant une combinaison d'images angiographiques stéréotaxiques de face et de profil et d'IRM-3D.

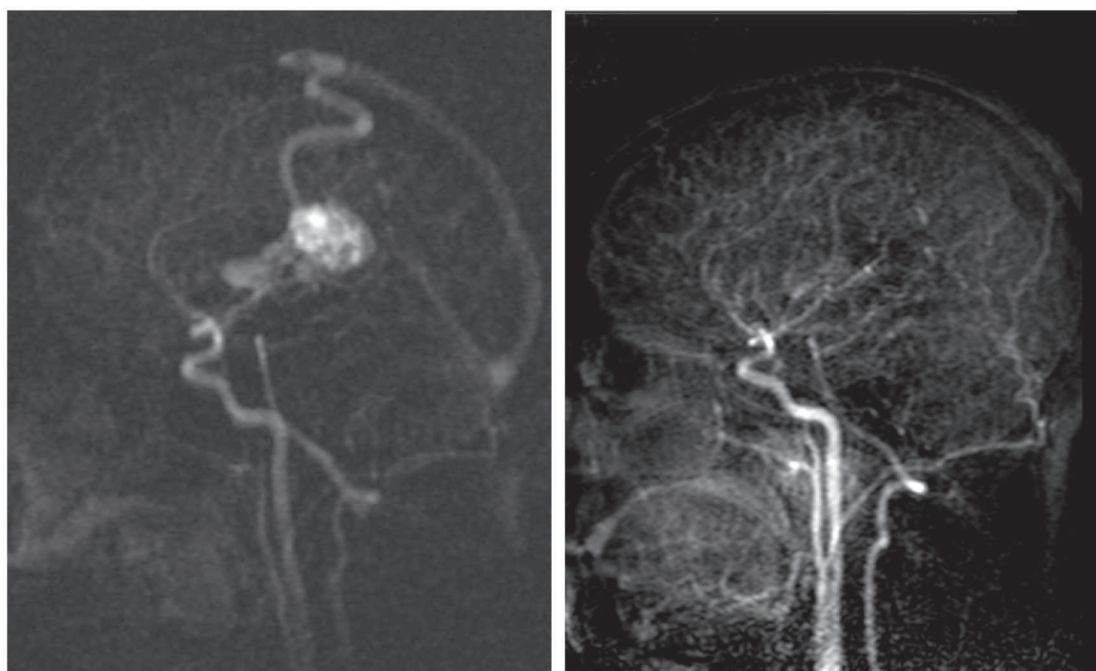


Figure 2 : Images d'angio-IRM en séquence de flux en coupes sagittales d'une MAV chez un patient de 22 ans. Image de gauche : avant le traitement *Gamma Knife* ; la malformation est bien visible, vascularisée à partir de l'artère carotide interne. Image de droite : 1 an après le traitement *Gamma Knife* ; on note la disparition du nidus malformatif.

RESULTATS

Dosimétrie radiochirurgicale (tableau 1)

Tous les patients inclus dans cette étude ont bénéficié d'un traitement *Gamma Knife* couvrant l'entièreté du nidus malformatif. La dose d'irradiation

périphérique moyenne était de 22,3 Gy (extrêmes 16 - 25 Gy). La dose d'irradiation maximale variait entre 30 et 50 Gy (44,1 Gy en moyenne). L'isodose de prescription 50 % a été utilisée pour tous les patients. Le volume-cible moyen était de 3,3 cc (extrêmes 0,1 - 20,9 cc) ; le volume irradié était en moyenne de 5,0 cc (extrêmes 0,2 - 25,7 cc). L'indice de conformité de

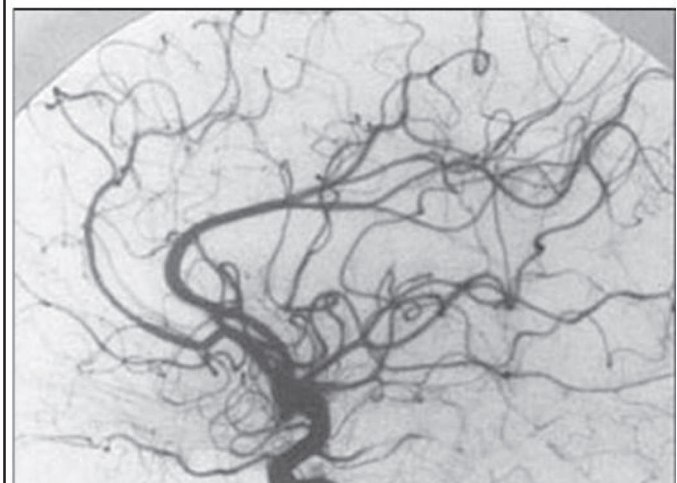
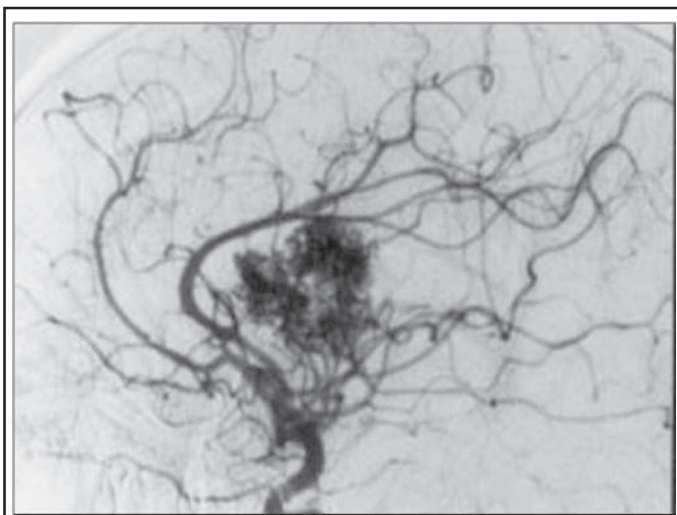


Figure 3 : Images angiographiques de profil d'une MAV chez une patiente de 31 ans. Image du haut : avant le traitement *Gamma Knife* ; on observe la malformation artério-veineuse vascularisée à partir de branches de l'artère carotide interne. Image du bas : 2 ans après le traitement *Gamma Knife* ; oblitération complète de la malformation.

Paddick¹⁰ moyen était de 0,56 (extrêmes 0,16 - 0,87). La dosimétrie radiochirurgicale a nécessité l'utilisation de 1 à 24 isocentres (9 isocentres en moyenne).

Résultats du suivi après traitement

Les données du suivi des patients après l'irradiation radiochirurgicale sont présentées au tableau 2. La durée moyenne du suivi était de 32 mois (écart-type 20 mois, extrêmes 10-98 mois). Pour 118 des 123 patients traités, soit 96 % de la population étudiée, la malformation a été complètement oblitérée par le traitement *Gamma Knife*. Pour 109 patients (89 %), une seule séance d'irradiation a permis d'oblitérer l'entière du nidus. Pour 9 patients, la MAV n'était pas complètement occluse 3 ans après le traitement, et une seconde séance d'irradiation *Gamma Knife* a été réalisée, permettant d'oblitérer l'entière du nidus résiduel pour tous les patients. Cinq patients n'ont pas eu d'oblitération complète de leur MAV par le traitement radiochirurgical au minimum 36 mois après la dernière irradiation (durée moyenne : 59 mois) et continuent à être suivis annuellement par angio-IRM. Le délai moyen entre l'irradiation *Gamma Knife* et l'angiographie démontrant l'oblitération complète de la MAV est de

Tableau 2 : Résultats du traitement.

Résultats	
Population	123
Oblitération complète	118 (96 %)
après 1 séance d'irradiation	109 (89 %)
après 2 séances d'irradiation	9 (7 %)
Oblitération incomplète	5 (4 %)
Délai avant oblitération complète	32 mois (6-52)
Hémorragie cérébrale avant oblitération	4 (3 %)
Oedème cérébral transitoire	12 (10 %)
Déficit Neurologique permanent	5 (4 %)

32 mois (extrêmes 6 - 52 mois).

Durant la période précédant l'oblitération du nidus par l'irradiation, la MAV reste à risque de produire une hémorragie cérébrale. Le traitement radiochirurgical n'augmente pas le risque hémorragique pendant cette période, et au contraire semble réduire peu à peu ce risque¹¹. Dans notre série, 4 patients (3 %) ont présenté une hémorragie cérébrale non mortelle pendant cette période, responsable d'un déficit neurologique permanent pour 2 patients. Un œdème cérébral focal est survenu quelques mois après l'irradiation chez 12 patients (10 %) et a été responsable de symptômes neurologiques transitoires régressant par la suite sous traitement cortisonique. Cinq patients (4 %) ont présenté un déficit neurologique permanent au décours du traitement radiochirurgical. La dose d'irradiation n'était pas corrélée à un taux de complication plus élevé.

DISCUSSION

Le 1^{er} traitement radiochirurgical *Gamma Knife* d'une MAV a été réalisé en 1970 en Suède¹². Durant 2 décennies, les MAV cérébrales ont constitué la majorité des indications de traitement *Gamma Knife*^{13,14} puisque celui-ci pouvait être réalisé sur la base de clichés angiographiques simples sans nécessiter de scanner ou d'IRM. Steiner et coll. rapportent ainsi les résultats de 247 patients traités par *Gamma Knife* pour une MAV cérébrale entre 1970 et 1983¹⁴. D'autres centres *Gamma Knife* créés dans les années '80 ont rapporté leurs résultats^{1,7,8}. Les progrès réalisés en imagerie médicale (utilisation de l'IRM pour le planning radiochirurgical) et les progrès des techniques de ciblage stéréotaxique (positionnement robotisé à la cible, programmes informatiques sophistiqués de planification dosimétrique...) ont aidé à améliorer les résultats de ces traitements.

Le principal risque associé à la présence d'une MAV cérébrale est celui d'un saignement spontané. La moitié de nos patients avaient ainsi présenté une hémorragie cérébrale avant le traitement radiochirurgical. La présence d'une MAV intracérébrale peut également être à l'origine de crises d'épilepsie, comme pour 20 % de nos patients, ainsi que d'autres symptômes (comme de simples céphalées) ou signes neurologiques déficitaires.

Oblitération du nidus après irradiation *Gamma Knife*

Dans notre série, le taux d'oblitération est de 89 % après un premier traitement *Gamma Knife* et 96 % si l'on inclut les patients traités par une seconde séance d'irradiation. Ces résultats sont supérieurs à ceux rapportés généralement dans la littérature, qui varient le plus souvent entre 70 et 90 %^{7-9,15-18}. Plusieurs explications peuvent être avancées pour rendre compte de nos résultats. Notre équipe pluridisciplinaire a adopté une politique maximaliste de traitement des MAV en proposant une combinaison de techniques de traitement pour la majorité des patients et en optimisant chacune des options de traitement. Ainsi, les traitements *Gamma Knife* de tous les patients de cette série ont été réalisés à l'aide d'un appareil robotisé (modèle C, 4C ou Perfexion) apportant une meilleure précision de ciblage afin d'améliorer le résultat thérapeutique. La dosimétrie radiochirurgicale comprenait toujours une couverture de l'entièreté du nidus malformatif ainsi que de la portion initiale des veines de drainage. Les doses d'irradiation utilisées sont supérieures aux doses habituellement proposées¹⁹. L'utilisation d'un plus grand nombre d'isocentres de plus petit diamètre grâce à la robotisation du positionnement du patient augmente l'hétérogénéité de la dose d'irradiation à l'intérieur de la cible et par là-même l'énergie totale délivrée à la malformation²⁰. Notre politique de retraitement par une seconde séance d'irradiation *Gamma Knife* en cas d'absence d'oblitération complète de la malformation 3 ans après le premier traitement, lorsque cela était possible, nous a permis d'augmenter notre taux d'oblitération de 89 % à 96 %.

Période de latence avant l'oblitération du nidus

Le traitement radiochirurgical induit un processus lent de prolifération progressive de l'intima des vaisseaux composant le nidus de la MAV, réduisant ainsi progressivement la lumière des vaisseaux jusqu'à l'oblitération complète de ceux-ci²¹. L'intervalle de temps séparant l'irradiation de l'oblitération complète de la MAV est le plus souvent compris entre 1 an et 3 ans¹⁴. Dans notre série, l'intervalle moyen entre le traitement et la confirmation angiographique de l'oblitération complète de la malformation était de 32 mois. La plupart des séries de la littérature rapportent des délais similaires^{7-9,15}. L'énergie utilisée pour le traitement radiochirurgical semble le principal paramètre influençant le temps nécessaire avant oblitération⁹. Quatre patients (3 %) ont présenté un saignement de la MAV après l'irradiation. La persistance d'un risque de saignement durant cet intervalle de temps représente un facteur de risque significatif du traitement radiochirurgical qui constitue à notre avis la principale raison pour laquelle un traitement initial par microchirurgie ou par embolisation endovasculaire doit être privilégié lorsque cela est possible. Dans notre série, 87 % des patients traités par *Gamma Knife* avaient eu un traitement de neuroradiologie interventionnelle ou de microchirurgie préalable.

Morbidité associée au traitement radiochirurgical

Outre le risque d'une hémorragie cérébrale survenant avant l'oblitération complète de la MAV, le traitement *Gamma Knife* peut être à l'origine d'autres complications. Les doses d'irradiation élevées utilisées pour le traitement des MAV peuvent être responsables d'un effet lésionnel direct du tissu cérébral. Alors qu'en radiothérapie conventionnelle le fractionnement de la dose constitue la principale méthode pour limiter cet effet indésirable, en radiochirurgie c'est la précision du ciblage et la chute rapide de la dose d'irradiation à l'interface lésion-tissu sain qui permettent d'éviter ce risque. A ce niveau, la supériorité des appareils *Gamma Knife* sur les autres techniques de radiochirurgie est largement établie^{22,23}. Lorsque les volumes d'irradiation sont élevés, une réaction inflammatoire post-radique peut se manifester au niveau du parenchyme cérébral adjacent à la malformation et être la source d'un œdème, le plus souvent transitoire, pouvant produire certains effets secondaires, principalement lorsque le tissu cérébral atteint est situé en zone fonctionnelle.

Dans notre série, 5 patients (4 %) présentant une MAV localisée au sein d'une zone cérébrale fonctionnelle (cortex sensitivo-moteur, noyaux de la base, tronc cérébral) ont présenté une aggravation neurologique permanente au décours du traitement *Gamma Knife*, et un œdème cérébral symptomatique transitoire est survenu chez 12 patients (10 %) 6 à 12 mois après l'irradiation radiochirurgicale. Plusieurs modèles mathématiques prédictifs et courbes de risque de complications après traitement *Gamma Knife* des MAV cérébrales ont été créés à partir des résultats obtenus par de précédentes études^{11,15-17,24}. Le taux de complications rencontré dans notre série concorde bien avec ces modèles prédictifs qui établissent le volume et la dose d'irradiation comme principaux facteurs de risque^{15-17,24}.

Avantages et limitations du traitement *Gamma Knife* des MAV cérébrales

La radiochirurgie par *Gamma Knife* présente certains avantages sur les autres traitements des MAV cérébrales^{2,19}. La simplicité et le caractère non-invasif constituent les principaux atouts du traitement radiochirurgical²⁵. Un traitement *Gamma Knife* peut ainsi être proposé pour des malformations situées dans des régions du cerveau peu ou pas accessibles à un geste chirurgical ou un traitement endovasculaire. Il peut également être parfois utilisé pour le traitement des MAV situées dans des zones hautement fonctionnelles du système nerveux central, comme le tronc cérébral²⁶.

Le traitement radiochirurgical *Gamma Knife* présente certaines limitations liées au risque hémorragique avant l'oblitération complète de la malformation et au risque de troubles neurologiques pouvant survenir lors du traitement de MAV de gros volume. Pour éviter ce dernier risque, la radiochirurgie doit être limitée au traitement de malformations de petite taille, généralement de moins de 3 centimètres

de plus grand diamètre¹⁹.

Place du traitement *Gamma Knife* dans l'arsenal thérapeutique des MAV cérébrales

En l'absence de traitement, le risque global de saignement spontané des MAV cérébrales est estimé entre 1 % et 5 % par an, dépendant de différents facteurs de risque spécifiques¹. L'hémorragie cérébrale qui survient en conséquence d'un tel saignement peut être responsable du décès du patient ou de divers déficits neurologiques. Dans notre série, la moitié des patients avaient présenté une hémorragie cérébrale avant de bénéficier d'un traitement par *Gamma Knife*.

La radiochirurgie comme traitement exclusif

Les MAV de petite taille situées dans des régions du cerveau non accessibles à un abord chirurgical et dont l'architecture vasculaire ne se prête pas à une approche endovasculaire peuvent faire l'objet d'un traitement exclusif par radiochirurgie *Gamma Knife*. Seize patients (13 %) de notre série ont été traités dans ces circonstances. Pour tous ces patients, une oblitération complète de la MAV est survenue au cours du suivi post-thérapeutique.

La radiochirurgie comme traitement complémentaire

Chacune des 3 techniques thérapeutiques des MAV cérébrales (microchirurgie, embolisation et radiochirurgie) présente ses propres avantages et limitations ; c'est la raison pour laquelle il est souvent judicieux d'utiliser une combinaison de ces différents traitements pour obtenir le meilleur résultat thérapeutique^{2,19}. En effet, le nidus malformatif est souvent mal situé pour qu'une exérèse chirurgicale complète puisse être réalisée, est souvent trop volumineux pour pouvoir réaliser d'emblée un traitement par *Gamma Knife* optimal, et présente parfois une architecture vasculaire empêchant une oblitération complète uniquement par une technique d'embolisation endovasculaire^{1,2}. Il est alors proposé de réduire la taille du nidus malformatif, soit par microchirurgie, soit plus souvent par une ou plusieurs séances d'embolisation ; un traitement par *Gamma Knife* pourra ensuite être proposé sur le résidu de nidus dont la taille aura été significativement réduite par le traitement préalable^{1,27}. Une embolisation initiale de la MAV suivie d'un traitement complémentaire par irradiation *Gamma Knife* constitue dans notre centre la combinaison de traitements la plus fréquemment proposée (84 % des patients). Nos excellents résultats infirment l'hypothèse provenant d'autres études plus anciennes ayant montré qu'une embolisation préalable est associée à un taux d'oblitération complète du nidus moins élevé²⁸. Cette différence de résultats pourrait provenir de l'amélioration des techniques d'embolisation, en particulier au niveau des produits d'embolisation utilisés actuellement²⁹.

La radiochirurgie des MAV de grande taille

Une réduction significative de la taille du nidus malformatif peut en général être obtenue par une ou plusieurs séances d'embolisation endovasculaire. Il arrive néanmoins parfois que le volume résiduel de la MAV ne peut plus faire l'objet d'une embolisation complémentaire et reste trop important pour qu'un traitement radiochirurgical standard puisse être proposé. Dans ces circonstances, un traitement radiochirurgical en 2 ou en 3 étapes peut être envisagé^{1,4}. Le volume cible est alors divisé en 2 ou 3 plus petits volumes et un traitement de chacun de ces volumes est réalisé par une séance d'irradiation *Gamma Knife* en séparant chaque irradiation d'une période de 6 mois. Ce procédé permet de délivrer une dose d'irradiation suffisante en limitant le risque de complications^{1,4}.

Le second traitement radiochirurgical

Lorsque l'oblitération du nidus de la MAV n'est pas complète à l'issue d'un premier traitement *Gamma Knife*, il peut parfois être envisagé de proposer une nouvelle irradiation radiochirurgicale^{1,30}. Le second traitement ne sera proposé qu'au minimum 3 ans après la première irradiation. Ce nouveau traitement radiochirurgical concernera le résidu de nidus encore perméable. Dans une série de 41 patients ayant bénéficié d'un second traitement radiochirurgical, Maesawa et coll. rapportent un taux d'oblitération complète de la MAV de 71 % et de complications de 5 %³⁰. Notre série comporte 9 patients traités par *Gamma Knife* à 2 reprises suite à un effet incomplet de la première irradiation ; tous les patients ont eu une oblitération complète de leur MAV à l'issue du second traitement.

CONCLUSION

Un traitement par radiochirurgie *Gamma Knife* peut être proposé pour le traitement de certaines MAV. Nous recommandons ce traitement dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire des MAV cérébrales, notamment lorsque le traitement endovasculaire et le traitement microchirurgical ne sont pas réalisables ou n'ont pas permis d'éradiquer complètement le nidus malformatif. L'analyse rétrospective présentée dans cet article et concernant 123 patients suivis prospectivement pendant une durée moyenne de 32 mois et jusqu'à 98 mois après le traitement montre que dans des circonstances favorables à une irradiation radiochirurgicale en terme de volume du nidus et de localisation de la malformation, permettant ainsi une irradiation optimale de la totalité du nidus en une séance unique, ce traitement s'avère très efficace et peu risqué.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lunsford LD, Niranjan A, Kano H, Flickinger JC, Kondziolka D : Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations. In : Lunsford LD, Sheehan J, eds. *Intracranial Stereotactic Radiosurgery*. Thieme, New York, USA, 2009 ; Chapter 5 : 31-42
2. Söderman M, Andersson T, Karlsson B, Wallace MC, Edner G : Management of patients with brain arteriovenous malformations. *Eur J Radiol* 2003 ; 46 : 195-205
3. Massager N : La radiochirurgie par *Gamma Knife*. *Rev Med Brux* 2012 ; 33 : 367-70
4. Chung WY, Shiau CY, Wu HM *et al.* : Staged radiosurgery for extra-large cerebral arteriovenous malformations : method, implementation, and results. *J Neurosurg* 2008 ; 109 Suppl : 65-72
5. Soize S, Bouquigny F, Kadziolka K, Portefaix C, Pierot L : Value of 4D MR Angiography at 3T compared with DSA for the follow-up of treated brain arteriovenous malformation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014 ; 35 : 1903-9
6. Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC *et al.* : Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1991 ; 75 : 512-24
7. Kemeny AA, Radatz MWR, Rowe JG, Walton L, Hampshire A : Gamma Knife radiosurgery for cerebral arterio-venous malformations. *Acta Neurochir* 2004 ; 91 : 55-63
8. Pollock BE, Gorman DA, Coffey RJ : Patient outcomes after arteriovenous malformation radiosurgical management: results based on a 5- to 14-year follow-up study. *Neurosurgery* 2003 ; 52 : 1291-7
9. Inoue HK : Long-term results of Gamma Knife surgery for arteriovenous malformations: 10- to 15-year follow-up in patients treated with lower doses. *J Neurosurg* 2006 ; 105 Suppl : 64-8
10. Paddick I : A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. *J Neurosurg* 2000 ; 93 (Suppl 3) : 219-22
11. Karlsson B, Lax I, Soderman M : Risk of hemorrhage during the 2-year latency period following Gamma Knife radiosurgery for arteriovenous malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001 ; 49 : 1045-51
12. Steiner L, Leksell L, Greitz T, Forster DM, Backlund EO : Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. Report of a case. *Acta Chir Scand* 1972 ; 138 : 459-64
13. Steiner L, Leksell L, Forster DM, Greitz T, Backlund EO : Stereotactic radiosurgery in intracranial arterio-venous malformations. *Acta Neurochir* 1974 ; 21 Suppl : 195-209
14. Steiner L, Lindquist C, Adler JR, Torner JC, Alves W, Steiner M : Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992 ; 77 : 1-8
15. Liscak R, Vladyka V, Simonova G *et al.* : Arteriovenous malformations after Leksell Gamma Knife radiosurgery : rate of obliteration and complications. *Neurosurgery* 2007 ; 60 : 1005-16
16. Burrow AM, Link MJ, Pollock BE : Is stereotactic radiosurgery the best treatment option for patients with a radiosurgery-based arteriovenous malformation score ≤ 1 ? *World Neurosurg* 2014 ; 82 : 1144-7
17. Starke RM, Yen CP, Ding D, Sheehan JP : A practical grading scale for predicting outcome after radiosurgery for arteriovenous malformations : analysis of 1012 treated patients. *J Neurosurg* 2013 ; 119 : 981-7
18. Ding D, Yen CP, Starke RM, Xu Z, Sheehan JP : Radiosurgery for ruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2014 ; 121 : 470-81
19. Niranjan A, Lunsford LD : Stereotactic radiosurgery guidelines for the management of patients with intracranial arteriovenous malformations. *Prog Neurol Surg* 2013 ; 27 : 130-40
20. Massager N, Maris C, Nissim O, Devriendt D, Salmon I, Levivier M : Experimental analysis of radiation dose distribution in radiosurgery, Part I : dose hot-spot inside target volume. *Stereotact Funct Neurosurg* 2009 ; 87 : 82-7
21. Szeifert GT, Kemeny AA, Timperley WR *et al.* : The potential role of myofibroblasts in the obliteration of arteriovenous malformations after radiosurgery. *Neurosurgery* 1997 ; 40 : 61-5
22. Gevaert T, Levivier M, Lacornerie T *et al.* : Dosimetric comparison of different treatment modalities for stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations and acoustic neuromas. *Radiother Oncol* 2013 ; 106 : 192-7
23. Descovich M, Sneed PK, Marbaro NM *et al.* : A dosimetric comparison between Gamma Knife and Cyberknife treatment plans for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 2010 ; 113 : 199-206
24. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD *et al.* : A multi-institutional analysis of complication outcomes after arteriovenous malformation radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 ; 44 : 67-74
25. Yen CP, Ding D, Cheng CH, Starke RM, Shaffrey M, Sheehan J : Gamma Knife surgery for incidental cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2014 ; 121 : 1015-21
26. Massager N, Régis J, Kondziolka D, Njee T, Levivier M : Gamma Knife radiosurgery for brainstem arteriovenous malformations : preliminary results. *J Neurosurg* 2000 ; 93 (Suppl 3) : 102-3
27. Miyachi S, Negoro M, Okamoto T *et al.* : Embolisation of cerebral arteriovenous malformations to assure successful subsequent radiosurgery. *J Clin Neurosci* 2000 ; 7 Suppl 1 : 82-5
28. Kano H, Kondziolka D, Flickinger JC *et al.* : Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations after embolization: a case-control study. *J Neurosurg* 2012 ; 117 : 265-75
29. Kondziolka D : Editorial : Radiosurgery for arteriovenous malformations after hemorrhage. *J Neurosurg* 2014 ; 121 : 468-9
30. Maesawa S, Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD : Repeated radiosurgery for incompletely obliterated arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2000 ; 92 : 961-70

Correspondance et tirés à part :

N. MASSAGER
Hôpital Erasme ULB
Centre *Gamma Knife*
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E-mail : Nicolas.Massager@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 06 août 2014 ; accepté dans sa version définitive le 09 janvier 2015.