

La radiochirurgie par *Gamma Knife*

Gamma Knife radiosurgery

N. Massager

Centre de Radiochirurgie par *Gamma Knife* de l'ULB, Clinique de Neurochirurgie stéréotaxique et fonctionnelle, Hôpital Erasme

RESUME

La radiochirurgie par *Gamma Knife* constitue une thérapie alternative ou complémentaire à une intervention neurochirurgicale ou une radiothérapie pour certaines affections cérébrales lorsque la cible est de petit volume. Les indications les plus fréquentes sont les métastases cérébrales, les schwannomes vestibulaires et les méningiomes, la névralgie du trijumeau, les malformations artério-veineuses cérébrales, certains gliomes, et les adénomes hypophysaires. Créé en 1999, le Centre *Gamma Knife* de l'ULB reste actuellement le seul centre en Belgique où un traitement radiochirurgical par *Gamma Knife* peut être réalisé.

Rev Med Brux 2012 ; 33 : 367-70

ABSTRACT

Gamma Knife radiosurgery can be used as an alternative or complementary therapy to neurosurgery or radiotherapy for the treatment of some brain disorders or tumors of small volume. The most frequent indications are brain metastases, vestibular schwannomas, meningiomas, trigeminal neuralgia, arteriovenous malformations, some gliomas, and pituitary adenomas. Created in 1999, the *Gamma Knife* Center of the ULB remains currently the unique center in Belgium where a *Gamma Knife* radiosurgery treatment can be performed.

Rev Med Brux 2012 ; 33 : 367-70

Key words : radiosurgery, *Gamma Knife*, Belgium, Brussels

La radiochirurgie est une méthode de traitement de certaines tumeurs cérébrales, de certaines malformations vasculaires et de certaines affections fonctionnelles du cerveau. Il s'agit d'une technique alternative ou complémentaire à une intervention neurochirurgicale ou à une radiothérapie. La radiochirurgie s'effectue en général en une seule séance, sans anesthésie générale ni geste chirurgical proprement dit.

LA RADIOCHIRURGIE

La radiochirurgie par *Gamma Knife* constitue une technique de pointe combinant la neurochirurgie stéréotaxique et la radiothérapie multifaisceaux. La neurochirurgie stéréotaxique permet de traiter des lésions du cerveau après les avoir situées très précisément grâce à la mise en place d'un cadre de référence appelé cadre de stéréotaxie à partir duquel la lésion est localisée dans les trois dimensions de l'espace. La radiothérapie multifaisceaux consiste à concentrer une grande quantité de radiations ionisantes

sur une cible cérébrale précise à partir de plusieurs sources d'émission. Ainsi, le traitement de radiochirurgie par *Gamma Knife* consiste à déterminer la localisation précise de la lésion intracrânienne que l'on souhaite traiter en tenant compte de sa forme et de ses dimensions, et à utiliser ces données pour concentrer sur la lésion, avec une très grande précision, les rayons gamma émis par 192 sources de Cobalt-60 (figure 1).

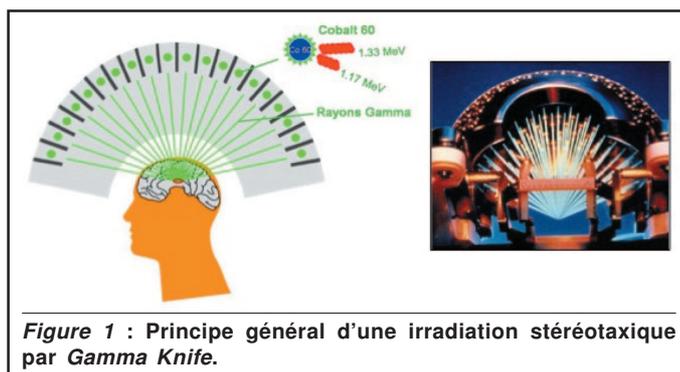


Figure 1 : Principe général d'une irradiation stéréotaxique par *Gamma Knife*.

HISTORIQUE - DEFINITION

Le concept de radiochirurgie a été inventé, il y a plus de 50 ans, par un neurochirurgien suédois, le Pr Lars Leksell¹. Il fut le premier à avoir l'idée de remplacer une électrode de thermocoagulation guidée par stéréotaxie par une série de fins faisceaux de rayons X qui se focaliseraient sur la cible à l'intérieur du cerveau. Le développement des techniques d'irradiation focalisées, des méthodes d'imagerie médicale et de l'informatique ont permis d'étendre le concept initial de radiochirurgie imaginé par Leksell. Dans sa notion actuelle, le terme de radiochirurgie peut être défini comme *un traitement par l'administration unique de fortes doses de radiation ionisantes à un endroit précis à l'intérieur du crâne, sans ouverture de celui-ci, créant un effet radiobiologique utile au sein du volume-cible sans altérer significativement les tissus adjacents*.

PRINCIPES GENERAUX DE RADIOBIOLOGIE

Le rayonnement utilisé en radiothérapie et en radiochirurgie est appelé ionisant parce qu'il contient suffisamment d'énergie pour libérer un électron d'une couche périphérique d'un atome ou d'une molécule. En délivrant un rayonnement ionisant chez l'être humain, la substance avec laquelle ce rayonnement a le plus de chance d'interagir est l'eau. Le fruit de cette interaction va consister en la production et la libération de radicaux libres capables de créer des modifications chimiques et des lésions cellulaires. En pratique, la cible de ces dégâts cellulaires est l'ADN².

Le tissu cérébral normal et le tissu tumoral ont une sensibilité différente : les cellules normales sont davantage capables de réparer les dommages de leur ADN que les cellules tumorales. Ce principe gouverne tout le concept du fractionnement en radiothérapie, le but étant d'altérer préférentiellement le tissu tumoral par rapport au tissu sain. La sélectivité biologique est donc principalement obtenue en radiothérapie par la réalisation d'un traitement en de multiples séances d'administration de doses fractionnées afin de permettre un processus de réparation cellulaire entre les séances d'irradiation.

En radiochirurgie, la sélectivité biologique n'est par obtenue par l'exploitation d'une caractéristique physiologique différente entre les cellules normales et les cellules tumorales comme en radiothérapie. La sélectivité en radiochirurgie provient d'une caractéristique technique : la capacité de délivrer physiquement une dose d'irradiation plus importante au niveau du volume cible que sur le tissu normal adjacent à ce volume². Dans les indications courantes de radiochirurgie, cette sélectivité d'ordre technique l'emporte sur le bénéfice qu'aurait un traitement fractionné.

PARTICULARITES TECHNIQUES DU TRAITEMENT PAR GAMMA KNIFE PERFEXION

Le dernier modèle de *Gamma Knife* est le *Gamma Knife Perfexion*. Cet appareil de radiochirurgie stéréotaxique utilise 192 sources radioactives de cobalt réparties à la face postérieure d'une demi-sphère et émettant un rayonnement gamma³. Ces rayons ont une énergie moyenne de 1,25 MeV et permettent d'irradier des lésions profondément situées au sein de l'encéphale (figure 1). Les sources radioactives sont contenues dans une unité d'irradiation en plomb et acier, d'un poids d'environ 18 tonnes, qui assure une radioprotection de l'ensemble et s'ouvre de l'extérieur par 2 portes horizontales guidées à distance par un système informatique. Le système est complété dans l'axe de ces portes par un lit coulissant robotisé également piloté de l'extérieur de la pièce par ordinateur (figure 2). En position d'irradiation, les faisceaux convergent tous à l'isocentre du collimateur en donnant une distribution de dose approximativement sphérique. Trois collimateurs de diamètre différent et présentant un profil de dose variable sont disponibles pour chacun des 8 secteurs d'irradiation regroupant les 192 sources. Le débit de dose au foyer d'irradiation est compris entre 3 et 4 Gray par minute pour des sources de Cobalt-60 neuves. Il est possible d'utiliser des collimateurs différents ou de bloquer chacun des 8 secteurs d'irradiation afin de modifier la forme de l'isocentre d'irradiation et ainsi déformer la distribution de dose. Cette technique permet d'améliorer la conformité et la sélectivité d'irradiation du volume-cible, ainsi que de protéger des zones d'une irradiation excessive. De par sa conception, l'appareil de *Gamma Knife Perfexion* présente d'extraordinaires qualités de sécurité, de stabilité et de précision. Par exemple, la précision mécanique de positionnement à la cible pendant le traitement est garantie avec une erreur toujours inférieure à 0,05 mm.



Figure 2 : Appareil de *Gamma Knife* (modèle *Perfexion*).

PROCEDURE DE TRAITEMENT

La procédure de traitement radiochirurgical par *Gamma Knife* comporte 4 étapes consécutives. La première étape consiste à définir un plan de référence par rapport à la cible de l'irradiation. Ceci se fait le plus

souvent en fixant un cadre de stéréotaxie au niveau de la tête du patient à l'aide de 4 points de fixation s'appuyant sur la table externe du crâne et y exerçant une pression pour maintenir le cadre par un principe d'étau. Le placement de ce cadre est réalisé sous anesthésie locale après une légère sédation de confort du patient. Dans certains cas, le cadre de stéréotaxie peut être remplacé par un système ne nécessitant pas de fixation au crâne, à l'aide d'une empreinte dentaire (système *Extend™*).

La deuxième étape comprend l'acquisition de plusieurs séries d'images permettant de visualiser à la fois le système référentiel spatial (cadre de stéréotaxie ou système *Extend™*) et les structures intracrâniennes nécessaires à la planification dosimétrique du patient. Les séries d'imagerie les plus couramment utilisées proviennent de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et du CT-scanner. D'autres techniques d'imagerie comme l'angiographie ou le PET-scan sont également parfois utilisées.

La troisième étape de la procédure de traitement consiste à réaliser la planification dosimétrique du traitement radiochirurgical. Ce travail de précision, réalisé sur base des données de l'imagerie stéréotaxique, constitue l'étape la plus importante de la procédure de traitement et est réalisé à l'aide d'une station informatique équipée d'un programme de planification dosimétrique spécifiquement développé pour le *Gamma Knife*.

La dernière étape de la procédure de traitement représente l'irradiation proprement dite. Pendant cette étape, le cadre de stéréotaxie ou le support du système *Extend™* est utilisé comme support de fixation permettant d'éviter tout mouvement de la tête pendant le traitement. Le rayonnement focalisé peut ainsi atteindre la cible définie par la procédure stéréotaxique avec une précision inframillimétrique⁴. L'entièreté de la période d'irradiation se déroule de manière automatisée sous la surveillance constante de l'équipe soignante. A la fin de l'irradiation, le cadre stéréotaxique est retiré.

En pratique, le traitement est en général réalisé au cours d'une brève hospitalisation de 48 h. Le patient est admis en hospitalisation la veille du traitement afin de procéder à certains examens préparatoires éventuels, l'informer des détails de la procédure de traitement et le mettre en condition pour celui-ci. Le lendemain, la procédure de traitement commence en début de matinée et les quatre étapes se déroulent consécutivement. Le patient peut en général rentrer à domicile en fin de journée ou le lendemain matin.

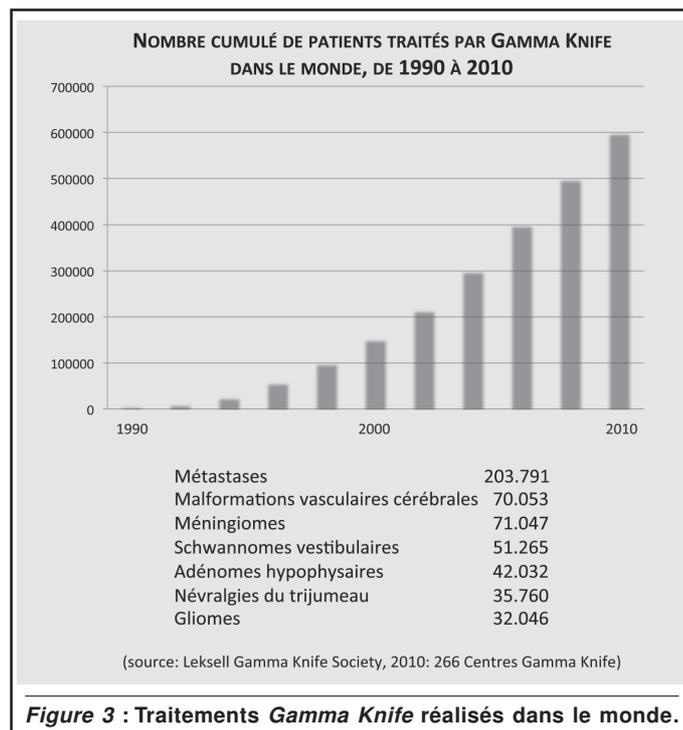
INDICATIONS DE TRAITEMENT

Les principales indications de traitement radiochirurgical par *Gamma Knife* peuvent être divisées en 4 catégories. La première est formée par des tumeurs bénignes, comme les schwannomes vestibulaires, les méningiomes, les adénomes hypophysaires, et encore d'autres tumeurs bénignes

intracrâniennes plus rares. La deuxième catégorie comprend des tumeurs malignes du cerveau, pour lesquelles la plus grande proportion est constituée par les métastases cérébrales. D'autres tumeurs cancéreuses sont aussi traitées par *Gamma Knife*, comme certains gliomes malins par exemple. La troisième catégorie est formée par les malformations vasculaires intracrâniennes, notamment les malformations artério-veineuses cérébrales, mais aussi les angiomes caverneux et les fistules durales. Enfin, la dernière catégorie d'indications comprend certaines affections fonctionnelles intracrâniennes, parmi lesquelles la névralgie du trijumeau, ainsi que certaines formes de tremblement d'origine neurologique ou d'épilepsie.

EXPERIENCE MONDIALE DES TRAITEMENTS GAMMA KNIFE

Les indications de traitement par *Gamma Knife* se sont progressivement imposées comme thérapie alternative ou complémentaire aux autres traitements pour les différentes indications actuellement reconnues de ces procédures d'irradiation. Dans certains cas, les traitements *Gamma Knife* sont actuellement considérés comme le premier choix thérapeutique en raison de leur efficacité et surtout de la moindre morbidité de ces traitements par rapport aux alternatives chirurgicales. En conséquence, le nombre de traitements par *Gamma Knife* réalisés annuellement s'est considérablement accru ces 20 dernières années. Plus de 50.000 traitements *Gamma Knife* sont réalisés chaque année dans les différents centres *Gamma Knife* du monde entier, et plus de 550.000 traitements cumulés étaient recensés au 31 décembre 2009 (statistiques de la *Leksell Gamma Knife Society*, figure 3). Plus de 200.000 métastases cérébrales ont déjà été traitées par *Gamma Knife*, ainsi que plus de 70.000 malformations vasculaires cérébrales, plus de



70.000 méningiomes, plus de 50.000 schwannomes vestibulaires, et plus de 35.000 patients souffrant de névralgie du trijumeau. Les résultats à très long terme de ces traitements sont actuellement connus, et montrent le maintien définitif de l'effet du traitement obtenu les premières années suivant le traitement, dans la très grande majorité des cas.

LE CENTRE GAMMA KNIFE DE L'ULB

Le Centre de radiochirurgie par *Gamma Knife* de l'ULB a été créé en 1999 sur le site hospitalo-facultaire Erasme. L'activité clinique du Centre commença le 7 décembre 1999 par le traitement d'une patiente porteuse d'un méningiome. Plus de 3.000 traitements *Gamma Knife* ont été réalisés depuis lors, couvrant l'ensemble des indications reconnues (figure 4). Le nombre de traitements réalisés annuellement a plus que doublé par rapport à la première année d'activité du Centre. Tous les patients traités font l'objet d'un suivi régulier clinique et radiologique, soit dans notre Centre soit chez leur médecin spécialiste référant ou leur médecin traitant. Les patients traités dans notre Centre proviennent de toutes les parties de la Belgique, avec une plus grande proportion pour la région de Bruxelles-capitale et la province du Hainaut (figure 5). Le coût des traitements *Gamma Knife* est entièrement pris en charge par la sécurité sociale belge.

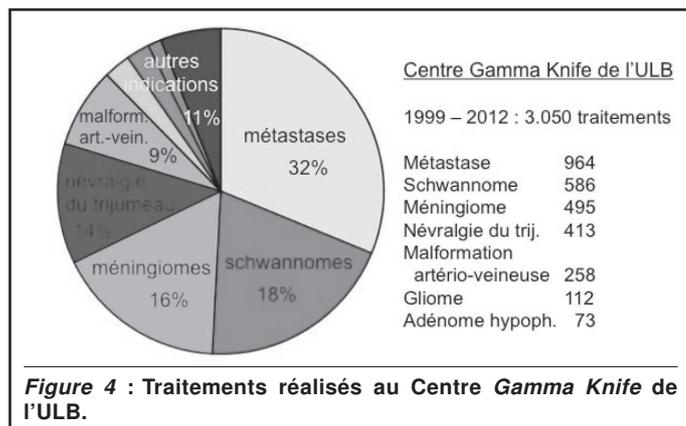


Figure 4 : Traitements réalisés au Centre *Gamma Knife* de l'ULB.

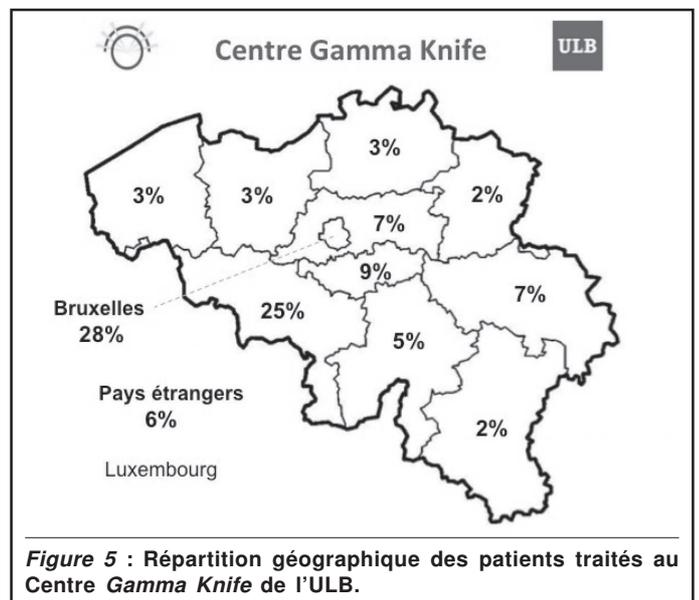


Figure 5 : Répartition géographique des patients traités au Centre *Gamma Knife* de l'ULB.

BIBLIOGRAPHIE

1. Leksell L : The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951 ; 102 : 316-9
2. Régis J, Tamura M, Porcheron D : Radiobiologie de la radiochirurgie. *Neurochirurgie* 2004 ; 50 : 257-64
3. Porcheron D, Régis J : La radiochirurgie : principes. *Neurochirurgie* 2004 ; 50 : 265-9
4. Massager N, Devriendt D, Op De Beeck M *et al.* : Clinical evaluation of targeting accuracy of Gamma Knife radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 69 : 1514-20

Correspondance et tirés à part :

N. MASSAGER
Hôpital Erasme
Centre *Gamma Knife* de l'ULB
Clinique de Neurochirurgie stéréotaxique et fonctionnelle
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E-mail : nmassage@ulb.ac.be

Travail reçu le 24 avril 2012 ; accepté dans sa version définitive le 25 mai 2012.