

AI-JE BIEN ENTENDU ? JE PEUX ME FAIRE TRAITER AUTREMENT QUE PAR CHIRURGIE POUR MON SCHWANNOME DE L'ACOUSTIQUE

PH. COUCKE (1), Z-L. JANVARY (2), V. BAART (3), M. DEVILLERS (3), N. JANSEN (2), E. LENAERTS (4)

RESUME : L'histoire du schwannome du nerf acoustique (SV) montre un déplacement du «standard de traitement» de la microchirurgie vers la radiothérapie. Pour ce type de tumeurs bénignes, le traitement a pour but d'éviter les complications fonctionnelles et de préserver la capacité auditive. Après microchirurgie pour une lésion de moins de 25 mm, on observera que le nerf facial est indemne dans approximativement 60% des cas et que la fonctionnalité du VIII est préservée dans 15% des cas pour des SV de plus de 15 mm et, dans 50% des cas, pour des SV de moins de 15 mm. Les différents progrès techniques et informatiques dans le domaine de la radiothérapie permettent aujourd'hui d'obtenir un taux de contrôle tumoral variant de 92 à 98% avec une morbidité quasi inexistante au niveau du nerf facial (<2%). La capacité auditive est maintenue dans approximativement 70% des cas. Forts de ces chiffres, on peut estimer que la prise en charge de ce type de tumeurs bénignes doit se faire par radiothérapie.

MOTS-CLÉS : Schwannome vestibulaire - Radiothérapie - Stéréotaxie

I beg your pardon ? I can be treated by another modality than surgery for my vestibular schwannoma

SUMMARY : The history of the treatment of vestibular schwannoma (VS) clearly shows a shift from microsurgery towards radiotherapy as "standard therapy". The microsurgical approach obviously yields excellent tumour control, but is hampered by a high morbidity rate, especially at the level of cranial nerves. The literature reports a normal facial nerve function in only 60% of patients surgically treated for VS with a maximum diameter of 25 mm. Hearing preservation is only around 15% for tumours >15 mm and around 50% for tumours less than 15 mm. Progress in techniques and computer sciences in the field of radiotherapy provides the opportunity to reach high levels of tumour control (92 – 98%), keeping cranial nerve morbidity on a very low level (<2%). Hearing capacity and serviceable hearing can be maintained in about 70% of cases. Based on these results, one can assume that radiation therapy should be used upfront for those benign tumours.

KEYWORDS : Vestibular schwannoma - Radiotherapy - Stereotactic treatment

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Le neurinome de l'acoustique, également appelé schwannome vestibulaire (SV), est une tumeur bénigne peu fréquente qui représente 6-8% des tumeurs cérébrales et qui survient essentiellement autour de la cinquième et sixième décades de la vie. Les lésions sont en majorité unilatérales et une présentation bilatérale est pathognomonique d'une neurofibromatose de type II (NF2). L'atteinte bilatérale constitue d'ailleurs un des éléments clés des critères de Manchester pour le diagnostic du NF2 (1).

Le SV unilatéral (forme sporadique), tout comme les SV bilatéraux (dans le contexte du NF2), ont en commun une mutation du gène NF2 localisé sur le chromosome 22q12.2. Ce gène semble être un gène suppresseur de tumeur, car, en cas de mutation, apparaissent des tumeurs de type schwannomes (localisation crânienne, spinale et au niveau des nerfs cutanés), des méningiomes (localisation crânienne ou spinale), des épendymomes et gliomes du système nerveux central (2). Ce gène code pour une protéine appelée «Merlin», fortement impliquée dans le

lien entre le cytosquelette et la membrane. Par conséquent, cet élément joue certainement un rôle important dans tout ce qui a trait aux interactions intercellulaires ou cellule/matrice environnante et, dès lors, sur le mouvement cellulaire, la forme cellulaire et la communication intercellulaire. La perte fonctionnelle de Merlin est à l'origine de la perte de l'inhibition de contact et est, donc, à l'origine de la genèse tumorale. Merlin est aussi impliquée dans le contrôle de la prolifération cellulaire, en particulier au niveau de la transition entre la phase G1 et S du cycle cellulaire. La progression tumorale semble aussi liée à la formation de nouveaux vaisseaux (angiogenèse). Les tumeurs qui expriment plus d'angiogenèse semblent progresser plus rapidement et, dans ce contexte, on a même testé l'utilité du bévacicumab (Avastin®), un anticorps monoclonal anti-VEGF, chez des patients porteurs de SV dans le contexte d'une NF2 (3). Cet anticorps se lie au VEGF et empêche celui-ci d'interagir avec le récepteur localisé à la surface des cellules endothéliales.

Cette tumeur, dont l'origine est le nerf vestibulo-cochléaire (VIII^{ème} paire crânienne), induit des symptômes divers. Elle peut se présenter avec des troubles de l'équilibre et/ou des signes auditifs comme acouphènes ou hypoacousie unilatérale allant jusqu'à la cophose. Ce sont essen-

(1) Chef de Service, (2) Chef de Clinique
(3) Radiophysicien, (4) Chef de la Radiophysique, Service de Radiothérapie Universitaire, CHU de Liège.

tiellement les signes auditifs – et leur impact social – qui poussent le patient à la consultation. Bien que la plupart des tumeurs prennent leur origine dans la part vestibulaire du nerf, ce sont les symptômes cochléaires qui prédominent au niveau du tableau clinique. La symptomatologie, fonction de l'étendue tumorale, est résumée dans le tableau I.

La tumeur sera le plus aisément mise en évidence par une résonance magnétique nucléaire (RMN) de haute résolution en utilisant les séquences en T1-gadolinium et T2 (Fig. 1). On évaluera et documentera, bien entendu, par audiométrie, la perte de capacité auditive du patient. Celle-ci est évaluée et gradée selon l'échelle de Gardner et Robertson (4). L'impact fonctionnel au niveau du VII nerf crânien sera évalué avec l'échelle de House-Brackmann (5).

L'approche thérapeutique sera ou bien l'observation ou l'intervention. L'observation est, bien entendu, une option puisque ces tumeurs sont très lentement évolutives avec une progression moyenne annuelle estimée à 2,2 mm (6). Cette observation par imagerie nécessite une bonne «compliance» de la part du patient et comporte le risque d'une péjoration irréversible de la capacité auditive. Toutefois, moyennant une imagerie sériée, cette approche est considérée par certains comme une option acceptable (7). La littérature médicale n'est toutefois pas univoque à ce sujet, car, dans les séries qui prônent une attitude observationnelle, existe souvent un biais de sélection : on inclut essentiellement des patients âgés en mauvaise condition générale et porteurs de petites tumeurs.

Un traitement sera envisagé quand il y a progression tumorale, ou si des symptômes apparaissent, ou si le patient le préfère. Lorsqu'on envisage une intervention, on évoquera avec le patient la microchirurgie et la radiothérapie. L'approche microchirurgicale, quelle qu'elle soit, permet d'enlever le SV, mais comporte un certain nombre de risques inhérents à tout acte chirurgical, même s'il s'agit de microchirurgie. Comme effets secondaires, on citera les dangers liés à toute anesthésie, ainsi que d'autres risques comme la paralysie faciale, la perte de capacité auditive, les céphalées et, éventuellement, les complications infectieuses postopératoires comme la méningite. Les résultats chirurgicaux dépendent fortement de l'expertise chirurgicale et du volume tumoral (8, 9).

La radiothérapie fractionnée conventionnelle a initialement été proposée comme un traitement adjuvant après résection incomplète (10). Ces

TABLEAU I. SYMPTOMATOLOGIE EN FONCTION DE L'EXTENSION LOCALE.

| Localisation/extension | Symptômes associés |
|--|------------------------------|
| Partie cochléaire du VIII | Hypoacousie Tinnitus |
| Partie vestibulaire du VIII | Vertiges Instabilité |
| Compression du nerf facial | Parésie Spasme |
| Compression du nerf trijumeau * | Paresthésie Névralgie |
| Compression du tronc cérébral ou du cervelet * | Ataxie «Long-tract signs» |
| Compression du IV ventricule / hydrocéphalie * | Nausées Vomissements |

* Symptomatologie qui apparaît par phénomène de compression dans les cas de tumeurs avancées.

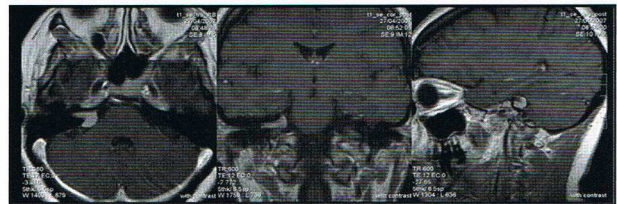


Figure 1. Exemple d'imagerie par RMN d'un neurinome de l'acoustique dans les trois plans. Image en T1 avec gadolinium.

dernières années, les progrès dans les domaines de la technologie et de l'informatique ont permis d'envisager des traitements de très haute conformation, réduisant au maximum l'exposition des tissus sains aux radiations ionisantes tout en optimisant la couverture de la cible et, donc, le contrôle tumoral. Ces techniques dites «d'irradiation en conditions stéréotaxiques» ont d'abord été utilisées pour des patients d'emblée inopérables, comme complément à une intervention chirurgicale incomplète ou en cas de rechute tumorale. Aujourd'hui, force est de constater que cette technique non invasive est devenue l'approche thérapeutique de premier choix, remplaçant la chirurgie, même s'il n'y a pas eu d'étude comparative randomisée. Une comparaison directe entre SRS (Stereotactic Radio-Surgery = radiochirurgie en une seule fraction) ou RTS-HF (RadioThérapie en condition Stéréotaxique Hypo-Fractionnée) *versus* microchirurgie pour SV ne semble pas réaliste. Par contre, les études prospectives non randomisées sont clairement en faveur de la radiothérapie (11, 12).

LA RADIOCHIRURGIE POUR LES SCHWANNOMES VESTIBULO-COCHLÉAIRES

La radiochirurgie (SRS) comprend une approche par radiothérapie externe constituée d'une seule séance d'irradiation. Pendant cette séance d'irradiation, une dose élevée est appliquée dans le but d'arrêter la progression tumorale, voire même de faire fondre cette tumeur au décours du temps. Le premier à avoir utilisé la radiochirurgie est le neurochirurgien Lars Leksell en 1969. Il publia une première série de patients en 1971 (13). Historiquement, cette approche, qui nécessite un très haut degré de précision, tant pour la localisation tumorale que pour l'exécution du traitement, requérait la mise en place, de façon invasive, d'un cadre de stéréotaxie sous anesthésie locale. Depuis lors, une multitude de séries publiées concernent l'utilisation du Gamma Knife® en radiochirurgie. Le Gamma Knife® est une invention de Leksell, totalement dédiée à l'irradiation de cibles crâniennes (Fig. 2) dans sa version la plus récente. Cet appareil permet *a fortiori* le traitement mono-fractionné des neurinomes du VIII. Les techniques de SRS par Gamma Knife® ont constamment évolué, mais force est de constater que la préservation de la capacité auditive à long terme (10 ans) n'est que de 44% (14). Ce résultat fonctionnel modeste s'explique par la dose cochléaire et le fractionnement. D'un point de vue radio-biologique, la probabilité de sauvegarder la fonction auditive dépend essentiellement de la dose totale appliquée (la dose physique), mais également de son fractionnement. L'inconvénient de la dose unique est son incapacité à préserver, de façon sélective, la fonction du nerf. La SRS est, en effet, très efficace en termes de contrôle tumoral (92 à 100%), mais elle pêche par une réduction progressive des capacités auditives s'expliquant par des séquelles post-radiques fonctionnelles définitives. Si on veut garder un haut taux de contrôle tumoral tout en sauvegardant la fonction, la solution vient par l'utilisation d'un traitement hypo-fractionné (un nombre limité de séances afin de garder le caractère ablatif du traitement par radiothérapie). Ceci est nettement plus compliqué si l'approche par radiothérapie stéréotaxique requiert la mise en place d'un cadre de stéréotaxie de façon invasive. La possibilité d'immobiliser le crâne du patient de façon non invasive par la fabrication d'un masque thermo-moulé a permis d'envisager des traitements multi-fractionnés sur des accélérateurs linéaires adaptés. L'avantage des ces accélérateurs linéaires est essentiellement qu'il ne faut plus un appareil uniquement dédié à l'utilisation en radiothérapie stéréotaxique

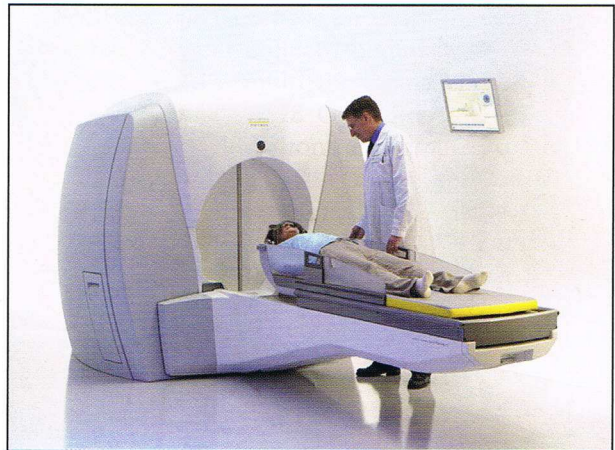


Figure 2. Le Gamma Knife® moderne commercialisé par la firme Elekta, avec son cadre de fixation. Cette machine est entièrement mais aussi uniquement dédiée à la radiothérapie en conditions stéréotaxiques pour des cibles crâniennes et cibles localisées dans la région tête et cou (Gamma Knife Perfection®). Image fournie par la société Elekta.

crânienne. Il n'est, par ailleurs, pas constitué d'une source naturelle de radioactivité comme le Cobalt⁶⁰ utilisé dans le Gamma Knife®. La multitude de sources de Cobalt⁶⁰ utilisées dans un Gamma Knife® pose bien entendu le problème du remplacement régulier des sources compte tenu de la décroissance naturelle du radio-isotope. Ceci représente un coût financier et un coût écologique évidents.

Plus récemment, l'équipe de Stanford aux USA, sous l'impulsion d'un autre neurochirurgien John Adler, a développé le concept d'une radiothérapie stéréotaxique complètement robotisée (15). Il s'agit du système commercialisé sous le nom CyberKnife® (Accuray, Sunnyvale, Ca). Le système permet sans contention invasive de proposer une radiothérapie en conditions stéréotaxiques autant pour des cibles intra- qu'extra-crâniennes (Fig. 3). Sa précision d'exécution est sous-millimétrique pour une cible crânienne, ce qui est largement suffisant puisque inférieur à la résolution de l'imagerie utilisée pour la planification des traitements.

D'UN TRAITEMENT MONO-FRACTIONNÉ (RADIOCHIRURGIE) VERS UN TRAITEMENT STÉRÉOTAXIQUE MULTI-FRACTIONNÉ

L'EXPÉRIENCE AVEC LE GAMMA KNIFE® (ELEKTA NORCROSS GEORGIA)

C'est en 1951, que le neurochirurgien Lars Leksell d'origine suédoise a développé ce qui maintenant est mondialement connu sous le nom de «Gamma Knife®». Il s'agit en fait de 201 sources de Cobalt⁶⁰ (radio-isotope qui émet des rayons gamma) disposées de façon sphéri-

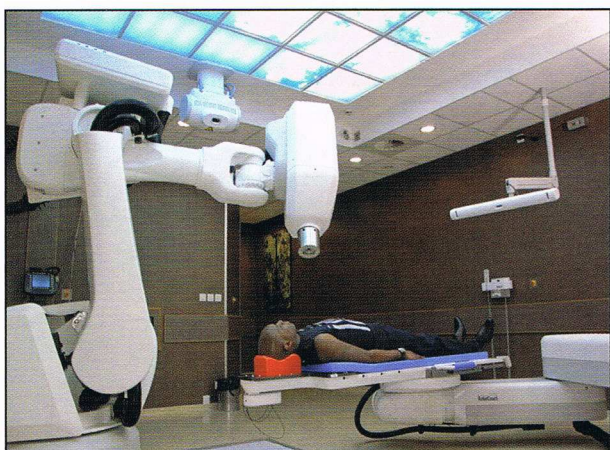


Figure 3. Le système de radiothérapie robotisé de type CyberKnife®, tel qu'installé au CHU de Liège. Le système permet une radiothérapie en conditions stéréotaxiques totalement robotisée autant pour des cibles crâniennes qu'extra-crâniennes. Pour les lésions crâniennes, la précision est sous-millimétrique.

que et de telle sorte que les rayons émis par ces sources convergent tous au niveau de l'isocentre. La première utilisation médicale de cette technologie date de 1969 et le patient était d'ailleurs un cas de SV (13). La demande pour ce type d'approche n'a cessé d'augmenter et la «Leksell Gamma Knife Society» estimait en 2004 qu'entre 25.000 et 30.000 patients porteurs de SV ont été traités de cette façon depuis l'instauration de la technique.

Classiquement, on considère qu'une lésion dont le diamètre maximal est inférieur à 3 centimètres est une bonne indication pour le Gamma Knife®. Pour ce type de lésions, les résultats sont excellents et ont été repris de façon exhaustive dans une revue d'ensemble sur le sujet (16). En résumé, les résultats en contrôle radiologique (fonte tumorale ou absence de progression) varient selon les séries de 89 à 96%. Le contrôle clinique, défini comme l'absence d'une reprise de traitement par radiothérapie ou par microchirurgie, est de l'ordre de 91 à 98%. Les taux de conservation de l'audition s'étalent selon les séries de 33 à 79% pour des périodes d'observation variant de 2 à 15 ans. La neuropathie faciale comme nouveau symptôme survenant après le traitement est observée dans 0 à 0,5% des cas et la paralysie faciale transitoire dans 1 à 1,5%. L'avènement d'une névralgie du trijumeau après irradiation est observée dans 0,2 à 4% des cas. Les spasmes de l'hémiface surviennent dans 2 à 4% des cas. L'hydrocéphalie, dont l'origine pourrait être le blocage par des débris tumoraux résultant de la nécrose tumorale pour des lésions dont le diamètre initial est supérieur à 25 millimètres, est décrite dans 0 à 7% des cas.

La tendance actuelle est de réduire la dose unique, et les utilisateurs du Gamma Knife® sont

passés des doses de >14 Gy à 12-13 Gy à nouveau dans l'optique de réduire les complications post-radiothérapie (16-18).

Cette technique a fait ses preuves, mais il n'en reste pas moins qu'elle nécessite une machine de radiothérapie dédiée uniquement à la radiothérapie stéréotaxique. Cette machine ne sera donc utilisée que pour des lésions crâniennes et, plus récemment, dans sa dernière version commercialisée, pour des lésions également localisées dans la région tête et cou (nouvelle génération de Leksell Gamma Knife Perfexion®). L'approche isocentrique pour couvrir une cible de type SV, dont la forme est essentiellement non sphérique, pose également problème. En effet, pour une couverture optimale, on sera amené à traiter en utilisant plusieurs isocentres dispersés. La distribution de la dose autour de chaque isocentre va forcément recouper la distribution des doses appliquées sur l'isocentre voisin provoquant ainsi à l'intérieur de la cible des zones de surdosage non négligeables. C'est d'ailleurs une des raisons qui amènent les utilisateurs du Gamma Knife® à prescrire la dose au niveau de l'isodose 50% qui entoure au mieux la forme géométriquement complexe du SV. L'hétérogénéité de cette distribution de dose contribue sans aucun doute aux risques de complications, en particulier pour les lésions plus importantes (plus de 25 mm dans le plus grand axe et plus de 15 cm³).

L'expérience avec le CyberKnife® (Accuray, Sunnyvale, California)

L'avantage du CyberKnife®, par rapport au Gamma Knife®, est l'approche non isocentrique et la possibilité de proposer aisément un traitement fractionné. L'approche non isocentrique, plus basée sur le concept du «dose painting», permet une prescription, en règle générale sur l'isodose > 80%, réduisant ainsi l'indice d'hétérogénéité en permettant un indice de conformité équivalent, voire meilleur que celui obtenu pour le Gamma Knife® (Fig. 4a, 4b). Par ailleurs, l'immobilisation non invasive par masque thermo-moulé permet d'envisager un traitement fractionné (RTS-HF en trois fractions), réduisant ainsi la dose par fraction. On sait en radiobiologie que c'est la dose par fraction qui détermine, avec la dose totale, la probabilité des effets secondaires. L'étalement du traitement dans le temps, sur quelques jours, n'influence pas la probabilité de contrôler le SV puisque, par essence, il s'agit de tumeurs à croissance excessivement lente (19). Certains centres, et non des moindres dans le domaine de la radiothérapie stéréotaxique pour SV, ont définitivement opté

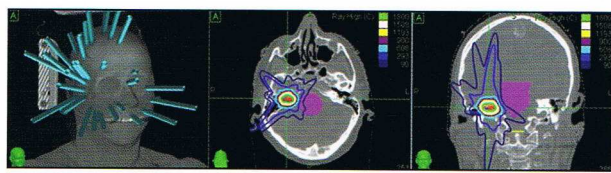


Figure 4a. Irradiation d'un SV par technique CyberKnife®. A gauche, les différents faisceaux entrants. Au milieu, la dosimétrie en plan transverse. A droite, la dosimétrie en plan frontal. Observez la décroissance rapide des isodoses en dehors de la zone cible. La cible a été traitée par une dose de 1.800 cGy en trois fractions (isodose de prescription en vert pomme).

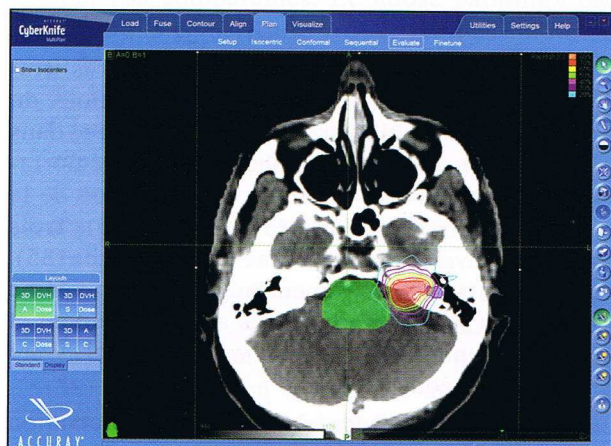


Figure 4b. Autre exemple de dosimétrie : la prescription a été faite sur l'isodose 80% en orange (1.800 cGy en 3 fractions). La décroissance de la dose en dehors de la cible est très rapide puisque au niveau du tronc cérébral, la dose maximale ne dépasse pas 20 à 30% de la dose prescrite, c'est-à-dire 360 à 540 cGy en 3 fractions. La structure cochléaire (non-cible) a été contourée (en violet) pour documenter la dose à ce niveau.

pour la technique par CyberKnife®, bien qu'ils aient eu une longue expérience avec le Gamma Knife® au préalable (20-22).

Un premier pas vers le fractionnement a été fait à Stanford (23). Sur un collectif restreint de 33 patients, l'équipe de Stanford a utilisé une dose totale de 21 Gy en trois fractions de 7 Gy sur un intervalle de 24 heures. Le taux de contrôle (=stabilisation tumorale) était de 97%. La préservation de l'audition à un niveau 1 à 2 selon l'échelle de Gardner et Robertson était de 77% à 2 ans. Forte de cette expérience, l'équipe de Stanford a réduit la dose totale à 18 Gy en trois fractions sur trois jours consécutifs. Le taux de contrôle local fut de 98% et 90% des patients qui avaient une capacité auditive avant le traitement l'ont gardée au dernier suivi. Aucun de ces patients n'a développé une symptomatologie faciale nouvelle et aucun n'a présenté une atteinte du trijumeau post-radiothérapie (24). Au dernier «CyberKnife Robotic Radiosurgery Summit» de San Francisco en 2011, l'équipe de Stanford a présenté une analyse rétrospective de son expérience s'étalant de 1999 à 2007 (Choi C.Y.H, Hansasuta A., Gibbs I. et al. : *Multi-session stereotactic radiosurgery for vestibular*

Schwannoma : is there an advantage to fractionation ?). Leur collectif comporte 370 patients traités par SRS multi-fractionné, dont 346 avec la dose totale de 18 Gy/3 fractions. De cette étude, il ressort un contrôle actuariel à 5 ans de l'ordre de 96% (98% si la tumeur a un volume inférieur à 3,4 cm³). Pour les patients ayant au départ une audition de degré 1 à 2 selon l'échelle de Gardner et Robertson (n = 200 patients), la conservation de la capacité auditive après un suivi médian de 3 ans est de 75,5%. Pour les tumeurs dont le volume est inférieur à 3 cm³, la conservation fonctionnelle est de 80%. Pour les tumeurs plus grandes que 3 cm³, elle est de 59%. Dans ce groupe de patients, il n'y a eu aucune atteinte faciale et seulement 2% ont développé un dysfonctionnement transitoire du trijumeau. Les auteurs confirment ainsi leurs résultats publiés précédemment (25).

L'équipe de Vicenza (Italie) a rapporté à ce même congrès de San Francisco son expérience sur le RTS-HF à partir d'un collectif de 203 patients. Les résultats fonctionnels sont excellents, mais, en plus, ils font état que 14 patients ont même observé une amélioration de leur capacité auditive après RTS-HF (Colombo F., Fortezza U., Casentini L : *CyberKnife® radiosurgery for acoustic neuromas : results in 203 patients*).

Globalement, ces expériences illustrent l'importance de la dose par fraction dans l'apparition potentielle de séquelles fonctionnelles (26). L'immobilisation totalement non invasive avec masque thermo-moulé et une précision d'exécution de traitement sous-millimétrique confèrent un avantage certain à la technique par CyberKnife® puisque nous ne sommes plus tenus à une seule fraction. Seuls, les essais randomisés comparant SRS à RTS-HF pourraient apporter une réponse quant à l'importance du fractionnement tant au niveau du contrôle tumoral qu'au niveau sauvegarde de la fonction. Il est à nouveau peu probable que ces essais voient le jour. Si l'on recherche une différence en qualité de vie de 1 à 2% et avec des contraintes statistiques standards (puissance de 80%), il faudrait, en effet, que chaque bras d'une étude randomisée comporte 6.700 patients (27).

QUE PENSER D'UN SCHÉMA À FRACTIONNEMENT CONVENTIONNEL ?

La radiothérapie externe conventionnelle, étalée sur une durée de 5 à 6 semaines, a également été utilisée pour l'irradiation des SV. La dose habituellement appliquée varie de 45 à 57,6 Gy. Le taux de contrôle local est de l'ordre de 86%

(19). Ce type de fractionnement étalé pourrait théoriquement améliorer les résultats fonctionnels. Une étude comparative observationnelle entre SRS et RTS-FC (RTS-FC = radiothérapie en condition stéréotaxique utilisant un fractionnement conventionnel) effectuée à la Thomas Jefferson University semble plaider en ce sens (28). Le nombre de patients y est toutefois limité à 125. Ce même groupe a plus récemment plaidé pour une réduction de la dose totale de 50,4 Gy à 46,8 Gy (29). Une telle réduction ne semble pas diminuer la probabilité du contrôle local (100%) tout en épargnant significativement la fonctionnalité auditive. Toutefois, le suivi médian n'est que de 53 semaines dans cette étude. Un autre groupe a comparé de façon non randomisée 30-39 Gy en 10-13 fractions à 20-24 Gy en 5-6 fractions et rapporte, après un suivi médian de 20 mois, un taux de contrôle radiologique de, respectivement, 100% et 92%; et ceci avec une morbidité minimale au niveau des nerfs facial et trijumeau (30).

Les centres qui appliquent la RTS-FC ne disposent pas, en règle générale, ni du Gamma Knife®, ni du CyberKnife®; ils utilisent des accélérateurs linéaires «adaptés» pour la stéréotaxie. Historiquement, ils étaient amenés à utiliser des marges plus larges autour de la cible afin d'assurer une couverture correcte de celle-ci, ce qui les empêche de concevoir des doses par fractions élevées. Le repositionnement par imagerie embarquée (image guided radiotherapy) permet toutefois de pallier aujourd'hui ce problème.

Par contre, vu les excellents résultats obtenus par SRS ou SRS-HF tant au niveau du contrôle local qu'au niveau de la sauvegarde de la fonction, l'approche la plus pragmatique et la moins contraignante pour les patients est celle qui limite le nombre de fractions. Le fractionnement et, en particulier, le remplacement d'une seule fraction par un nombre limité de fractions (par exemple, trois comme dans l'expérience de Stanford) permet aujourd'hui d'étendre les indications pour des lésions dont le diamètre maximal est supérieur à 25-30 mm et qui, classiquement, étaient considérées comme une contre-indication à un traitement par SRS (31, 32).

COMMENT FAIRE LE SUIVI APRÈS TRAITEMENT ?

Les patients sont suivis régulièrement par IRM et audiométrie. Il faut insister sur la nécessité d'essayer de ne pas réintervenir dans les deux ans qui suivent la prise en charge par radiothérapie. On avait tendance autrefois à proposer une microchirurgie de rattrapage puisque,



Figure 5. Exemple d'évolution d'un SV après radiothérapie en conditions stéréotaxiques. A gauche, image trois mois après traitement; au milieu, 6 mois et à droite un an après traitement.

dans approximativement la moitié des cas irradiés, on observe une augmentation transitoire du volume de la tumeur, probablement liée, dans la plupart des cas, à un phénomène d'hémorragie intra-tumorale ou à une augmentation de la perméabilité vasculaire (33, 34) (Fig. 5). Trois types d'évolution de volume ont été décrits (35). Dans le type 1, la tumeur augmente de volume dans les 9-12 premiers mois après traitement et retourne par la suite à son volume initial, voire même se réduit (Fig. 5).

Dans le type 2, on observe une augmentation du volume tumoral qui se stabilise et ceci ne s'accompagne pas de nouveaux symptômes ou d'aggravation de symptômes existants. Dans le type 3, on observe une progression continue du volume. Les patients qui constituent le groupe de type 3 requièrent un traitement complémentaire. Attendre deux ans permet, d'une part, d'éviter de manipuler les nerfs crâniens fragilisés par la radiothérapie et, d'autre part, de faire la distinction entre une croissance tumorale et l'augmentation transitoire de volume liée au traitement par radiothérapie. L'expérience la plus importante de microchirurgie de rattrapage comporte 66 patients. L'excision est difficile et, en règle générale, subtotale (36). Les tissus irradiés adhèrent au nerf facial et rendent une résection totale impossible sans séquelles majeures.

CONCLUSION

Les SV sont de plus en plus souvent pris en charge par les radiothérapeutes. Le taux de contrôle de la tumeur est excellent tout en sauvegardant une fonctionnalité du VIII et en épargnant les autres nerfs crâniens. Si on peut encore objecter qu'il y a risque d'induction de second cancer après radiothérapie (risque estimé de 0,01 à 0,1%), ceci doit être comparé à un risque de mortalité per- et postopératoire immédiat de 0,1% à 1% (12, 37). Le risque de cancer secondaire ne doit donc pas faire reculer sur l'indication de radiothérapie stéréotaxique pour SV. L'approche par radiothérapie a, par ailleurs, l'avantage majeur d'être non invasive.

Différents schémas de fractionnement sont potentiellement valables, mais les schémas de type RTS-HF tels que pratiqués avec le CyberKnife® sont probablement les plus pragmatiques, puisque potentiellement moins toxiques qu'une approche de type SRS et moins contraignants que RTS-FC, autant pour les patients que pour les services débordés de radiothérapie. Les techniques utilisées en radiothérapie ne sont pas comparables. Le «dose painting» par technique CyberKnife® offre une possibilité de distribution plus homogène de la dose au niveau de la cible par rapport aux autres techniques (Gamma Knife® et accélérateurs modifiés). Le «dose painting» réduit de façon significative les zones de points chauds que l'on observe avec des techniques utilisant de multiples isocentres. Une étude canadienne a, par ailleurs, comparé le rapport coût/efficacité et rapporte que l'approche que ce soit par microchirurgie ou par Gamma Knife® est - et de loin - la plus onéreuse (38). L'observation rapprochée du patient ou la prise en charge par radiothérapie en conditions stéréotaxiques (hors Gamma Knife®), représentent une réduction par un facteur 2-3 des coûts, ce qui est loin d'être négligeable d'un point de vue de santé publique. A cela, ajoutons que la technique RTS-HF permet de sauvegarder la fonction et que dans l'évaluation des coûts, le déclin progressif de la capacité auditive n'a pas été chiffré dans l'attitude observationnelle, argument supplémentaire, s'il en fallait, en faveur de l'approche par RTS-HF.

Il est essentiel que les patients soient correctement informés sur les différentes options thérapeutiques, leur efficacité et leur toxicité. Ceci ne semble malheureusement pas encore être le cas puisque 69% des patients sont informés sur une seule modalité thérapeutique et, en règle générale, il s'agit de la chirurgie (39).

BIBLIOGRAPHIE

1. Baser ME, Friedman JM, Wallace AJ, et al.— Evaluation of clinical diagnostic criteria for neurofibromatosis 2. *Neurology*, 2002, **59**, 1759-1765.
2. Sughrue ME, Yeung AH, Rutkowski MJ, et al.— Molecular biology of familial and sporadic vestibular schwannomas : implications for novel therapeutics. *J Neurosurg*, 2011, **114**, 359-366.
3. Plotkin SR, Stemmer-Rachamimov AO, Barker FG, et al.— Hearing improvement after bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2. *N Engl J Med*, 2009, **361**, 358-367.
4. Gardner G, Robertson JH.— Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1988, **97**, 55-66.
5. House JW, Brackmann DE.— Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1985, **93**, 146-147.
6. Rutherford SA, King AT.— Vestibular schwannoma management : what is the 'best' option? *Br J Neurosurg*, 2005, **19**, 309-316.
7. Smouha EE, Yoo M, Mohr K, et al.— Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *Laryngoscope*, 2005, **115**, 450-454.
8. Samii M, Matthies C, Tatagiba M.— Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas) : auditory and facial nerve function after resection of 120 vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis 2. *Neurosurg*, 1997, **40**, 696-705.
9. Sughrue ME, Kaur R, Rutkowski MJ, et al.— A critical evaluation of vestibular schwannoma surgery for patients younger than 40 years of age. *Neurosurg*, 2010, **67**, 1646-1653.
10. Wallner KE, Sheline GE, Pitts LH, et al.— Efficacy of irradiation for incompletely excised acoustic neuromas. *J Neurosurg*, 1987, **67**, 858-863.
11. Myrseth E, Møller P, Pedersen PH, et al.— Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurg*, 2009, **64**, 654-661.
12. Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL, et al.— Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurg*, 2006, **59**, 77-85.
13. Leksell L.— A note on the treatment of acoustic tumours. *Acta Chir Scand*, 1971, **137**, 763-765.
14. Chopra R, Kondziolka D, Niranjan A, et al.— Long-term follow-up of acoustic schwannoma radiosurgery with marginal tumor doses of 12 to 13 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, **68**, 845-851.
15. Adler JR, Chang SD, Murphy MJ, et al.— The Cyberknife : a frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg*, 1997, **69**, 124-128.
16. Battista RA.— Gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. *Otolaryngol Clin North Am*, 2009, **42**, 635-654.
17. Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC, et al.— Dose reduction improves hearing preservation rates after intracanalicular acoustic tumor radiosurgery. *Neurosurg*, 1999, **45**, 753-762.
18. Yang I, Aranda D, Han SJ, et al.— Hearing preservation after stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma : a systematic review. *J Clin Neurosci*, 2009, **16**, 742-747.
19. Sweeney P, Yajnik S, Hartsell W, et al.— Stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma. *Otolaryngol Clin North Am*, 2009, **42**, 655-663.
20. Wowra B, Muacevic A, Jess-Hempfen A, et al.— Outpatient gamma knife surgery for vestibular schwannoma: definition of the therapeutic profile based on a 10-year experience. *J Neurosurg*, 2005, **102**, 114-118.
21. Hempel JM, Hempel E, Wowra B, et al.— Functional outcome after gamma knife treatment in vestibular schwannoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2006, **263**, 714-718.
22. Muacevic A.— [Cyberknife radiosurgery : a new treatment method for image-guided and robot-assisted precision radiation]. *MMW Fortschr Med*, 2007, **149**, 42-43.

23. Poen JC, Golby AJ, Forster KM, et al.— Fractionated stereotactic radiosurgery and preservation of hearing in patients with vestibular schwannoma : a preliminary report. *Neurosurg*, 1999, **45**, 1299-1305.
24. Sakamoto GT, Blevins NGibbs IC.— Cyberknife radiotherapy for vestibular schwannoma. *Otolaryngol Clin North Am*, 2009, **42**, 665-675.
25. Chang SD, Gibbs IC, Sakamoto GT, et al.— Staged stereotactic irradiation for acoustic neuroma. *Neurosurg*, 2005, **56**, 1254-1261.
26. Bhandare N, Mendenhall WM, Antonelli PJ.— Radiation effects on the auditory and vestibular systems. *Otolaryngol Clin North Am*, 2009, **42**, 623-634.
27. Whitmore RG, Urban C, Church E, et al.— Decision analysis of treatment options for vestibular schwannoma. *J Neurosurg*, 2011, **114**, 400-413.
28. Andrews DW, Suarez O, Goldman HW, et al.— 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, **50**, 1265-1278.
29. Andrews DW, Werner-Wasik M, Den RB, et al.— Toward dose optimization for fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas : comparison of two dose cohorts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, **74**, 419-426.
30. Sakanaka K, Mizowaki T, Arakawa Y, et al.— Hypofractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas: safety and effectiveness over 8 years of experience. *Int J Clin Oncol*, 2011, **16**, 27-32.
31. Williams JA.— Fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas : preservation of function versus size. *J Clin Neurosci*, 2003, **10**, 48-52.
32. Yang HC, Kano H, Awan NR, et al.— Gamma Knife radiosurgery for larger-volume vestibular schwannomas. Clinical article. *J Neurosurg*, 2011, **114**, 801-807.
33. Hasegawa T, Kida Y, Yoshimoto M, et al.— Evaluation of tumor expansion after stereotactic radiosurgery in patients harboring vestibular schwannomas. *Neurosurg*, 2006, **58**, 1119-1128.
34. Levivier M.— Tissue changes after radiosurgery for vestibular schwannomas. *Prog Neurol Surg*, 2008, **21**, 98-102.
35. Pollock BE.— Management of vestibular schwannomas that enlarge after stereotactic radiosurgery : treatment recommendations based on a 15 year experience. *Neurosurg*, 2006, **58**, 241-248.
36. Slattery WH.— Microsurgery after radiosurgery or radiotherapy for vestibular schwannomas. *Otolaryngol Clin North Am*, 2009, **42**, 707-715.
37. Loeffler JS, Niemierko A, Chapman PH.— Second tumors after radiosurgery : tip of the iceberg or a bump in the road? *Neurosurg*, 2003, **52**, 1436-1440.
38. Verma S, Anthony R, Tsai V, et al.— Evaluation of cost effectiveness for conservative and active management strategies for acoustic neuroma. *Clin Otolaryngol*, 2009, **34**, 438-446.
39. Muller S, Arnolds Jvan Oosterhout A.— Decision-making of vestibular schwannoma patients. *Acta Neurochir*, 2010, **152**, 973-984.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au
Pr Ph. Coucke, Service de Radiothérapie, CHU de
Liège, 4000 Liège, Belgique
E-mail : pcoucke@chu.ulg.ac.be