

HÉMANGIOMES VERTÉBRAUX MULTIPLES TRAITÉS SIMULTANÉMENT EN CONDITION STÉRÉOTAXIQUE AVEC LA TECHNOLOGIE CYBERKNIFE®

R. HARKATI (1), M. BARÉ (1), A. GULYBAN (2), D. DECHAMBRE (2), P. BERKOVIC (3), P.A. COUCKE (4)

RÉSUMÉ : Les hémangiomes sont des malformations vasculaires bénignes, d'origine endothéliale. Une minorité de patients avec des hémangiomes vertébraux sont symptomatiques et présentent des douleurs du cou ou du dos. Le déficit neurologique, occasionné par une compression de la moelle épinière, est rare et touche surtout la colonne thoracique et lombaire supérieure. Un traitement est indiqué si l'hémangiome vertébral est symptomatique. Les techniques invasives comme la chirurgie et les injections intra-lésionnelles peuvent être utilisées, mais la radiothérapie reste le traitement de choix pour les lésions douloureuses. Nous décrivons le cas d'un patient, présentant des douleurs dorso-lombaires, ayant deux hémangiomes localisés en D9 et L3 traités simultanément par le CyberKnife® avec un certain succès, notamment du point de vue antalgique, et une toxicité très limitée.

MOTS-CLÉS : *Hémangiome vertébral - Radiothérapie - CyberKnife® - Antalgie*

MULTIPLE VERTEBRAL HEMANGIOMAS TREATED SIMULTANEOUSLY WITH CYBERKNIFE® TECHNOLOGY

SUMMARY : Haemangioma are benign, vasoformative lesions of endothelial origin. A minority of patients with a vertebral location are symptomatic with neck or back pain. Neurological deficits due to spinal cord compression are rare and mostly observed at the thoracic and upper lumbar spine. Treatment is indicated in case of relevant symptomatology. Several invasive treatment modalities exist such as surgery and intralesional injections, but radiotherapy is the most common treatment for painful lesions. We report a case of a patient with symptomatic bifocal vertebral haemangioma (D9, L3) associated with dorsal and lumbar pain treated simultaneously using a CyberKnife® VSI system, with a significant reduction of pain and a limited toxicity.

KEYWORDS : *Vertebral haemangioma - Radiotherapy - CyberKnife® technology - Pain control*

INTRODUCTION

Les hémangiomes sont des lésions vasculaires bénignes d'origine endothéliale. Les localisations les plus fréquentes se situent dans la colonne vertébrale. Malgré leur nature bénigne, les hémangiomes vertébraux (HV) peuvent induire une instabilité vertébrale, voire des fractures pathologiques suite à des changements lytiques à l'intérieur de la trame osseuse. Une compression médullaire peut survenir si l'hémangiome envahit l'espace épidual ou s'il y a une hémorragie épidualaire, voire une fracture de la vertèbre affectée. De multiples variantes des hémangiomes sont décrites, basées sur leurs critères histologiques : caverneux, capillaire, épithélioïde.

Les hémangiomes peuvent survenir à tout âge, avec un pic d'incidence à la cinquième décennie. Il existe une préférence féminine avec un ratio homme/femme de 1 sur 2 (1). Des localisations multiples et synchrones sont découvertes chez environ un tiers des patients. Les HV multiples entrent parfois dans le cadre

de syndromes génétiques tels que le syndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (2) ou le syndrome de Kasabach-Merritt (3). Les HV sont retrouvés dans 10 à 12 % de la population (4), mais seulement 1 % est symptomatique (5). Le symptôme présenté le plus fréquemment est la douleur cervicale ou dorsale dans les localisations thoraciques ou lombaires supérieures (1). Les symptômes douloureux surviennent suite à une hémorragie, une thrombose, un stress hémodynamique, une fracture pathologique. Plus rarement, l'HV peut générer une symptomatologie neurologique telle que radiculopathie, myélopathie, paralysie provenant d'une compression de la moelle (6). Dans ce dernier cas, l'apparition des symptômes neurologiques est, le plus souvent, progressive et tardive. Cependant, quelques cas de compression aiguë avec une évolution rapide de ces symptômes neurologiques ont été décrits dans la littérature (7). Malgré son caractère bénin, l'HV doit toujours être inclus dans le diagnostic différentiel des lésions spinales agressives (8) (Tableau I). Une transformation maligne en angiosarcome est un phénomène rare, mais décrit (9).

Le diagnostic est habituellement radiologique, basé sur l'apparence typique que prennent les HV à l'imagerie. On décrit un aspect en «nid d'abeille» ou «velours côtelé» au niveau de la vertèbre impliquée. Par consé-

(1) Etudiant, Université de Liège.

(2) Physicien médical, (3) Médecin spécialiste, (4) Professeur, Chef de Service, Service de Radiothérapie, CHU de Liège, Site Sart Tilman, Liège, Belgique.

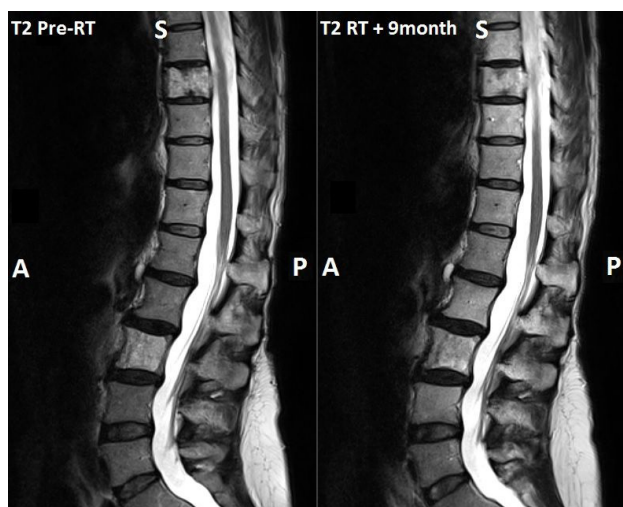


Figure 1. IRM pondérée T2 avant (gauche) et 9 mois après le traitement en radiothérapie (droite). Les lésions sont légèrement hyperintenses et correspondent à un angiome actif contenant peu de graisse. L'aspect radiologique d'un angiome classique est clairement visible : lésion lytique à stries verticales (connue sous le nom de «polka-dotted») correspondant à un épaississement de l'os trabéculaire. Notons l'extension extracorporelle de l'hémangiome D9 dans l'espace épidual.

quent, la biopsie n'est pas toujours nécessaire pour faire le diagnostic. Le CT-scanner met en évidence des lésions lytiques bien définies, avec des foyers circulaires de haute densité, correspondant typiquement aux trabécules osseuses épaissies. On parle de «polka-dotted pattern» dans la littérature anglo-saxonne (10). La résonance magnétique met en évidence un signal hyper-intense en T1 et T2 pondéré en raison de son contenu graisseux. Cependant, les HV symptomatiques peuvent présenter des caractéristiques radiologiques différentes en fonction du degré d'agressivité de la lésion (10). Dans ces cas-là, le diagnostic radiologique est plus

difficile et le diagnostic différentiel devrait alors comprendre la métastase osseuse, le myélome, le lymphome ou le sarcome primitif.

Plusieurs options thérapeutiques sont envisageables pour les HV. La chirurgie consiste en une corpectomie partielle (11) ou, plus souvent, en une laminectomie de décompression dans le cas d'une compression médullaire. L'injection intra-lésionnelle d'éthanol est très efficace (12), mais n'est pas la méthode de choix en raison du risque élevé de tassement vertébral, d'infection et de syndrome de Brown-Séquard (13). L'embolisation est rarement effectuée seule, et est généralement combinée avec un traitement chirurgical (14). La vertébroplastie correspond à l'injection intracorporelle de polyméthylmétaacrylate (PMMA) afin de renforcer la vertèbre et d'empêcher ainsi l'apparition d'une fracture par tassement (15). L'injection de PMMA peut être précédée par une cyphoplastie par voie percutanée; celle-ci consiste en la mise en place de ballons dans le corps vertébral, qui sont gonflés afin de créer une cavité pour l'injection de ciment (16). La radiothérapie des HV a été décrite dans de nombreuses séries cliniques et études de cas. Elle apparaît comme un traitement à moindre coût, simple, sans risque, non invasif, mais efficace des HV symptomatiques (17). Elle peut être délivrée en une seule dose élevée (radiochirurgie) ou de manière fractionnée.

CAS CLINIQUE

Une femme caucasienne, âgée de 51 ans, consulte son médecin pour des lombalgies présentes depuis plusieurs années. Parmi ses antécédents médicaux et chirurgicaux, notons

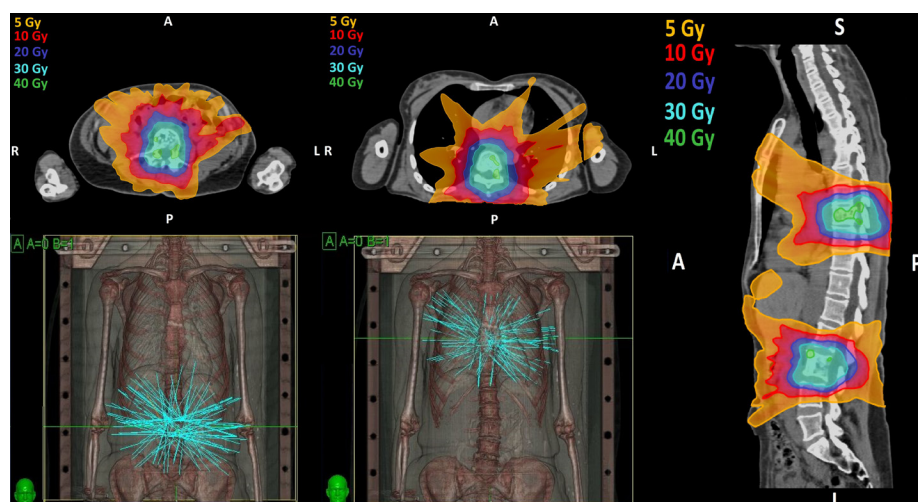


Figure 2. Distribution de dose planifiée et agencement 3D des faisceaux correspondant (lignes pleines bleues) pour L3 (gauche) et D9 (droite) et la distribution de dose cumulative associée. Respectivement 118 et 100 faisceaux incidents sont un point clef pour réaliser une distribution de dose complexe qui permet des traitements de radiothérapie stéréotaxique extrêmement conformationnels.

TABLEAU I. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES LÉSIONS TUMORALES VERTÉBRALES

Tumeurs primitives bénignes	Hémangiomes Tumeurs à cellules géantes Kyste osseux anévrysmal Ostéome ostéoïde
Tumeurs primitives malignes	Plasmocytome Ostéosarcome Sarcome d'Ewing Lymphome non Hodgkinien Chondrosarcome
Tumeurs secondaires	Métastases de cancers : prostatiques, mammaires, rénaux, pulmonaires

une néphrectomie partielle en 2005 pour angio-myolipome, une hystérectomie, des infections urinaires multiples avec lithiases durant l'année 2008. Son traitement comporte de l'ibuprofène à visée antalgique.

En 2008, des HV localisés en D9 et L3 sont diagnostiqués fortuitement lors d'une IRM rénale prescrite par son urologue dans un contexte de pyélonéphrite. Les deux lésions sont asymptomatiques. De multiples hémangiomes hépatiques synchrones sont diagnostiqués par tomодensitométrie. Aucun traitement n'est prescrit et un suivi vigilant avec des IRM périodiques du rachis est mis en place. Les douleurs dorsales augmentent progressivement lors des années suivantes sans qu'il n'y ait de contexte traumatique. La douleur est située dans la région lombaire, sans aucun signe de radiculopathie.

En 2014, l'IRM de suivi décèle une augmentation du volume de l'HV situé en L3, de 18 mm en 2008 à 33 mm 6 années plus tard. En D9, la lésion s'est étendue au-delà du mur postérieur de la vertèbre, dans l'espace extra-osseux, envahissant le canal médullaire (Figure 1). L'examen par tomодensitométrie ne montre pas de fracture pathologique. Une nouvelle lésion de 9 mm est trouvée en C2. Etant donné l'expansion épидurale de l'hémangiome en D9, la vertébroplastie est jugée trop risquée par les neurochirurgiens lors de la réunion oncologique multidisciplinaire. Par conséquent, la patiente est redirigée vers le Service de Radiothérapie afin d'évaluer la faisabilité d'une irradiation stéréotaxique.

TABLEAU II. CARACTÉRISTIQUES DES TRAITEMENTS PAR CYBERKNIFE®

Fractions planifiées	18
Dose par fraction (Gy)	1,9
Dose prescrite (Gy)	34
Isodose de prescription	80 %
Temps de traitement moyen par fraction (min)	33
Nombre de faisceaux (D9)	100
Nombre de faisceaux (L3)	118
Méthode de tracking	Xsight™ Spine
Type de collimateur	Iris
Position du patient	Head First Supine (HFS)

L'examen physique, et en particulier la palpation du rachis lombaire, permet la mise en évidence d'une douleur localisée. La douleur dorsale est évaluée à 4/10 selon l'échelle visuelle analogique (EVA), avec plusieurs pics de douleur au cours de la journée atteignant 7/10. L'examen neurologique est normal. Aucun signe de parésie n'est détecté dans les membres inférieurs; les réflexes tendineux profonds sont normaux; aucune perte de sensibilité n'est notée.

Etant donné que la vertèbre C2 est asymptomatique, il est décidé de traiter uniquement les vertèbres D9 et L3 par radiothérapie stéréotaxique. Avant le traitement, la patiente est adressée à une consultation de génétique. Celle-ci conclut qu'il n'est pas utile d'exécuter des analyses supplémentaires.

La patiente est alors soumise à la procédure habituelle de préparation au traitement constituée d'une immobilisation et d'une tomодensitométrie en vue de la dosimétrie prévisionnelle. Après avoir combiné les informations morphologiques issues du scanner et de l'IRM thoraco-lombaire, les volumes cibles et non-cibles sont identifiés sur le système de planification. Le logiciel permet de calculer la distribution de la dose (dose de 34,2 Gy en 18 fractions de 1,9 Gy prescrite à l'isodose 80 %, couvrant 95 % de la cible). Le traitement est appliqué sur le Cyberknife®, système qui permet un suivi dynamique de la cible en temps réel.

Aucune médication prophylactique antiémétique n'a été prescrite. Les détails du planning du traitement sont présentés dans le Tableau II et la Figure 2.

Pendant le traitement, un suivi hebdomadaire, comprenant un examen physique et une évaluation de la douleur (EVA), est réalisé. Après la première semaine de traitement, la patiente développe une diarrhée de stade 1 qui est traitée avec du lopéramide par voie orale. Quelques jours plus tard, la patiente présente une légère nausée qui est traitée de manière efficace avec une administration d'alizapride par voie orale. Après la deuxième semaine de traitement (11^{ème} fraction sur 18), les douleurs régressent, ce qui se traduit par une diminution du traitement antalgique (en l'occurrence l'ibuprofène) et une réduction des pics de douleur. Néanmoins, une EVA se maintient, globalement, à 4/10.

Un nouvel examen clinique est réalisé 3 semaines après la fin du traitement. La douleur est significativement réduite avec une EVA à 2/10, sans utilisation d'ibuprofène. L'examen neurologique reste normal : pas de signe de parésie, de perte de sensibilité, ou de paresthésie des membres inférieurs. Le traitement a été bien toléré et a eu un effet antalgique significatif.

De nouvelles IRM sont effectuées ultérieurement. Après 3 mois, une régression partielle de l'hémangiome au niveau de D9 est observée ainsi qu'une stabilisation de la lésion au niveau de L3. Après 9 mois, comparativement aux IRM précédentes, on observe une stabilisation des lésions. L'effet antalgique de la radiothérapie perdure avec l'EVA stabilisée à 2/10 et une prise devenue épisodique d'ibuprofène.

DISCUSSION

La radiothérapie est un traitement bien documenté des HV symptomatiques (17, 18). Cependant, pour la plupart des séries publiées ou cas isolés, il s'agit d'une radiothérapie normo-fractionnée. En effet, le traitement par radiothérapie stéréotaxique hypofractionnée n'intéresse que de petites cohortes de patients. Ces traitements hypofractionnés ont fourni de bons résultats, mais des questions restent ouvertes concernant le type de fractionnement, son effet sur la réponse de la lésion et sa toxicité. Il est généralement recommandé de traiter l'HV avec une dose totale de 34 à 40 Gy

en fractions de 2 Gy (17, 18). En effet, dans une étude rétrospective sur une cohorte de 117 patients traités par radiothérapie conventionnelle, Rades et coll. ont comparé l'effet antalgique d'une dose totale de 20 à 34 Gy (groupe A) par rapport à une dose totale de 36 à 40 Gy (groupe B) (18). Il s'est avéré qu'une antalgie complète a été obtenue pour 39 % des patients du groupe A et pour 82 % des patients du groupe B. Par ailleurs, Heyd et coll. ont traité 84 patients avec 96 HV symptomatiques et sont arrivés à la conclusion que des doses d'au moins 34 Gy amenaient un taux de contrôle et un soulagement symptomatique beaucoup plus importants que pour des doses en dessous de ce seuil (17).

Le rôle de la radiothérapie stéréotaxique dans le traitement des lésions bénignes intracrâniennes est bien établi (19). Au contraire, son rôle dans le traitement des lésions bénignes spinales est beaucoup moins documenté. L'Université de Pittsburgh (20) a évalué la faisabilité de la radiothérapie stéréotaxique chez 15 patients atteints de lésions spinales bénignes dont un patient porteur d'HV. Les patients ont été traités en une seule fraction de 12 à 20 Gy. Aucun cas de myélopathie radio-induite n'a été détecté dans leur série. Une réduction de la douleur a été rapportée dès le premier mois post-traitement, amélioration toujours présente une année plus tard. Aucune progression tumorale n'a été rapportée durant le suivi d'une durée d'un an. Des résultats semblables ont été publiés par Sahgal et coll. (21) à partir d'une cohorte de 19 patients atteints de lésions spinales bénignes dont deux patients porteurs d'HV.

Cette patiente constitue le premier cas d'HV symptomatiques multiples traités à l'aide de la technologie CyberKnife® à l'Université de Liège. Un traitement en une seule fraction ou hypofractionné n'a pas pu être envisagé compte tenu de l'expansion de la lésion au niveau D9 dans l'espace épidual et ce, afin de respecter les contraintes de dose pour la moelle épinière. Les deux lésions ont donc été traitées simultanément en 18 fractions de 1,9 Gy. Grâce au système de suivi dynamique de la cible en temps réel, une irradiation avec une précision submillimétrique du volume cible a été effectuée, tout en préservant la moelle épinière adjacente (22). Pour certains patients sélectionnés, on pourrait envisager un traitement hypo-fractionné, voire même un traitement en une seule fraction.

CONCLUSION

Nous rapportons un cas d'HV multiples symptomatiques traités par radiothérapie stéréotaxique à l'aide de la technologie CyberKnife® à l'Université de Liège. Le rôle de la radiothérapie stéréotaxique normo- ou hypofractionnée dans le traitement de ces lésions a été très peu documenté. Le CyberKnife® est une alternative thérapeutique non invasive qui peut s'appliquer en toute sécurité avec d'excellents résultats. Un suivi à long terme s'impose afin de déterminer le risque de complications et le taux de contrôle à distance du traitement. Ce traitement permet d'éviter les risques de la chirurgie, en particulier les hémorragies puisqu'il s'agit de lésions très vascularisées.

RÉFÉRENCES

- Pastushyn AI, Slin'ko EI, Mirzoyeva GM.— Vertebral hemangiomas: diagnosis, management, natural history and clinicopathological correlates in 86 patients. *Surg Neurol*, 1998, **50**, 535–547.
- Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, et al.— Klippel-Trenaunay syndrome: spectrum and management. *Mayo Clin Proc*, 1998, **73**, 28–36.
- el-Dessouky M, Azmy AF, Raine PA, et al.— Kasabach-Merritt syndrome. *J Pediatr Surg*, 1988, **23**, 109–111.
- Acosta FL, Dowd CF, Chin C, et al.— Current treatment strategies and outcomes in the management of symptomatic vertebral hemangiomas. *Neurosurgery*, 2006, **58**, 287–295.
- Bartels RH, Grotenhuis JA, Van Der Spek JA.— Symptomatic vertebral hemangiomas. *J Neurosurg Sci*, 1991, **35**, 187–192.
- Fox MW, Onofrio BM.— The natural history and management of symptomatic and asymptomatic vertebral hemangiomas. *J Neurosurg*, 1993, **78**, 36–45.
- Templin CR, Stambough JB, Stambough JL, et al.— Acute spinal cord compression caused by vertebral hemangioma. *Spine J*, 2004, **4**, 595–600.
- Alexander J, Meir A, Vrodos N, et al.— Vertebral hemangioma: an important differential in the evaluation of locally aggressive spinal lesions. *Spine*, 2010, **35**, E917–920.
- Rossi S, Fletcher CDM.— Angiosarcoma arising in hemangioma/vascular malformation: report of four cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol*, 2002, **26**, 1319–1329.
- Braitinger S, Weigert F, Held P, et al.— CT and MRT of vertebral hemangiomas. *RöFo Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklear Medizin. RoFo*, 1989, **151**, 399–407.
- Adeolu AA, Balogun JA, Adeleye AO, et al.— Management of symptomatic vertebral haemangioma in a resource challenged environment. *Childs Nerv Syst*, 2010, **26**, 979–982.
- Goyal M, Mishra NK, Sharma A, et al.— Alcohol ablation of symptomatic vertebral hemangiomas. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1999, **20**, 1091–1096.
- Niemeyer T, McClellan J, Webb J, et al.— Brown-Séquard syndrome after management of vertebral hemangioma with intralesional alcohol. A case report. *Spine*, 1999, **24**, 1845–1847.
- Jayakumar PN, Vasudev MK, Srikanth SG, et al.— Symptomatic vertebral haemangioma: endovascular treatment of 12 patients. *Spinal Cord*, 1997, **35**, 624–628.
- Ide C, Gangi A, Rimmelin A, et al.— Vertebral haemangiomas with spinal cord compression: the place of preoperative percutaneous vertebroplasty with methyl methacrylate. *Neuroradiology*, 1996, **38**, 585–589.
- Jones JO, Bruel BM, Vattam SR.— Management of painful vertebral hemangiomas with kyphoplasty: a report of two cases and a literature review. *Pain Physician*, 2009, **12**, E297–303.
- Heyd R, Seegenschmiedt MH, Rades D, et al.— Radiotherapy for symptomatic vertebral hemangiomas: results of a multicenter study and literature review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, **77**, 217–225.
- Rades D, Bajrovic A, Alberti W.— Is there a dose-effect relationship for the treatment of symptomatic vertebral hemangioma? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, **55**, 178–181.
- Chang SD, Adler JR.— Current status and optimal use of radiosurgery. *Oncology*, 2001, **15**, 209–216.
- Gerszten PC, Ozhasoglu C, Burton SA.— CyberKnife frameless single-fraction stereotactic radiosurgery for benign tumors of the spine. *Neurosurg Focus*, 2003, **14**, e16.
- Sahgal A, Chou D, Ames C, et al.— Image-guided robotic stereotactic body radiotherapy for benign spinal tumors: the University of California San Francisco preliminary experience. *Technol Cancer Res Treat*, 2007, **6**, 595–604.
- Ho AK, Fu D, Cotrutz C, et al.— A study of the accuracy of cyberknife spinal radiosurgery using skeletal structure tracking. *Neurosurgery*, 2007, **60**, 147–156.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Professeur P.A. Coucke, Service de Radiothérapie, CHU de Liège, site Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique
Email : pcoucke@chu.ulg.ac.be