

Le gamma-knife ?

Résumé

Le gamma-knife, technique de radiochirurgie conçue il y a environ 50 ans, permet de traiter, avec une grande précision, et grâce aux rayonnements issus de sources de Cobalt-60, des lésions du système nerveux central. Ses indications sont nombreuses et variées, allant des malformations vasculaires aux atteintes fonctionnelles ainsi que des lésions bénignes ou malignes (métastases cérébrales). La réalisation d'un traitement par gamma-knife nécessite une collaboration entre un neurochirurgien, un médecin médical ainsi qu'un oncologue radiothérapeute. Cette technique permet de délivrer une dose d'irradiation importante dans un volume restreint tout en épargnant les structures adjacentes et donc de limiter la toxicité.

Introduction

Les métastases cérébrales sont à l'origine d'une mortalité et d'une morbidité importante. La radiothérapie pancéphalique reste le traitement de référence mais avec des résultats relativement décevants à long terme. La chirurgie cérébrale est envisageable, associée à la radiothérapie cérébrale, si la lésion est unique. Dans le cas où la chirurgie est contre-indiquée, la radiochirurgie par gamma-knife est une alternative de qualité. Cette technique, conçue il y a plus de 50 ans par un neurochirurgien suédois, le Professeur Lars Leksell, permet d'obtenir un excellent contrôle local et également de traiter plusieurs métastases cérébrales durant la même séance. Un premier appareil de radiochirurgie (Gamma-knife modèle U) fut développé et utilisé pour la première fois en 1968. Les progrès des techniques informatiques et ceux de l'imagerie médicale ont permis au gamma-knife de se perfectionner et d'exécuter l'équivalent d'un geste chirurgical en profondeur dans le cerveau avec une précision inférieure au millimètre. Le radiochirurgie par gamma-knife permet une augmentation de la dose totale aux emplacements de la plus grande densité de cellules de tumeur tout en épargnant la majeure partie du cerveau normal, ayant pour résultat une survie sensiblement améliorée avec une toxicité acceptable.

De nombreuses indications existent, bénignes telles que les tumeurs (schwannomes, méningiomes, adénomes...) ou les malformations vasculaires (MAV, cavernomes...) ou certaines atteintes fonctionnelles, et maligne, essentiellement les métastases cérébrales. Le gamma-knife permet de traiter de nombreuses lésions, inopérables ou chez des patients trop fragiles pour être opérés.

La radiochirurgie s'effectue en une seule séance, sans anesthésie générale ni geste chirurgical invasif. Chaque année, plus de 50 000 patients bénéficient de ce traitement et plus de 500 000 patients ont déjà été traités dans le monde par gamma-knife (statistiques ELEKTA).

Abstract

Gammaknife is a radiosurgical technic and was born 50 years ago. Brain lesions can be treated with precision and thanks to radiation from Cobalt-60 sources.

Its indications are many and varied, ranging patients with vascular malformations, functional lesions, and benign or malignant lesions (brain metastases).

The realization of a gammaknife treatment requires collaboration between a neurosurgeon, a radiophysicist and a oncologist radiotherapist.

This technique allows delivering an irradiation dose in a select restricted significant volume while sparing adjacent structure and therefore limits toxicity.

Quelques repères historiques

Voir figure 1 et tableau 1.

Aspects techniques

La procédure de traitement par gamma-knife nécessite un ensemble technique constituant un concept global : l'appareil d'irradiation en lui-même, un cadre stéréotaxique, un équipement d'imagerie médicale moderne (IRM, scanner et angiographie numérique au minimum), un système informatique de planification des doses d'irradiation, et un système de contrôle assurant un haut degré de sécurité et de qualité pendant le traitement. Celui-ci consiste à déterminer la localisation précise de la lésion à traiter en tenant compte de sa forme et de ses dimensions, et à utiliser ces données pour atteindre avec une très grande précision la lésion avec les rayons gamma.

Dans le modèle « PERFEXION » ces rayons gamma sont émis par 192 sources de Cobalt-60 à travers autant de canaux d'irradiation agencés sur un arrangement cylindro-conique. Tous ces rayons convergent en un foyer central unique où la somme des énergies transportée par ces rayons détermine la dose thérapeutique qui affecte une distribution de forme pratiquement sphérique. Le diamètre de cette distribution sphérique est directement lié au choix du collimateur effectué par l'opérateur avec trois valeurs possibles : 4, 8 et 16 mm. La précision de cette technique est due au fait que le gradient de dose en périphérie est très élevé et donc qu'il n'y a pratiquement aucune irradiation pouvant induire des effets secondaires au niveau des structures cérébrales saines adjacentes.

Cette technique nécessite la mise en place d'un cadre de référence appelé « cadre stéréotaxique » à partir duquel la lésion est localisée dans les trois dimensions.

Tout acte de radiochirurgie nécessite trois personnes : un



Auteur

Bertrand FARNAULT

Oncologue
radiothérapeute.

Expertise :
Département
de Radiothérapie.

**Déclaration publique
d'intérêts :**
Aucun.

Correspondance :
Institut Paoli Calmettes
232 Bd De
Sainte-Marguerite
13009 Marseille,
bertrand.farnault@
hotmail.fr

Coécrit avec :
Denis Porcheron,
Jean Régis.

Département
de radiochirurgie,
La Timone,
Marseille

Mots clés :
radiochirurgie,
gamma-knife,
lésions cérébrales.

Keywords :
radiosurgical
technic,
gamma-knife,
brain lesions.

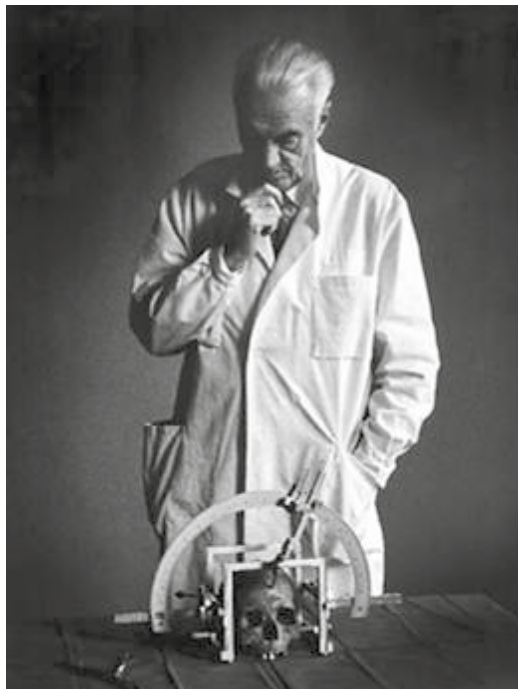


Figure 1 : Lars Leksell

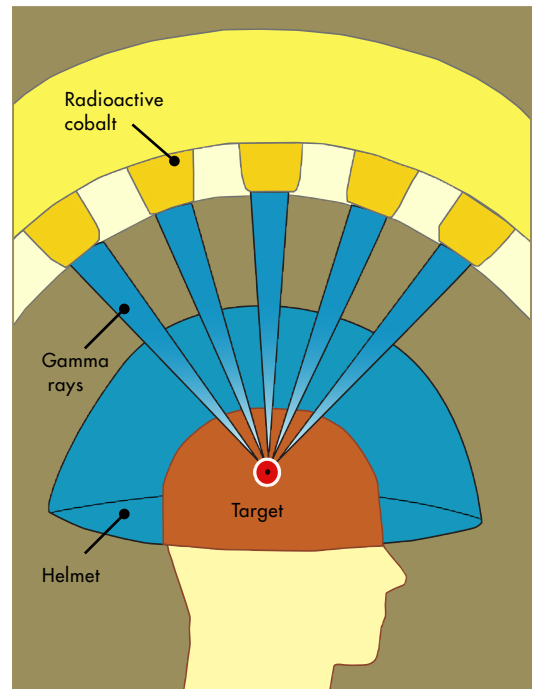


Figure 2 : Schématisation du fonctionnement du gamma-knife

neurochirurgien, un oncologue radiothérapeute et un physicien médical. Les opérations suivantes sont alors réalisées:

- La pose du cadre de stéréotaxie.
- L'intégration des données d'imagerie du patient porteur de ce cadre pour réaliser le planning dosimétrique.
- Le temps du traitement proprement dit.

Fixation du cadre

La tête du patient doit être totalement immobile. On utilise un système de contention constitué d'un cadre fixé sur le crâne du patient au moyen de vis invasives sous anesthésie locale, conservé durant toute la procédure de radiochi-

irurgie, du scanner jusqu'à la fin du traitement. Une boîte à fiduciaires est placée sur ce cadre, et les séquences d'imagerie peuvent être réalisées. Systématiquement IRM et scanner sont réalisés pour toutes les localisations et une angiographie de face et profil lors du traitement d'une pathologie vasculaire.

Imagerie de repérage/Planification du traitement

Une imagerie 3D est nécessaire pour déterminer la taille exacte, la forme et la position de la lésion cérébrale par rapport au référentiel que constitue le cadre de stéréotaxie. Pendant ce processus, un système de fiduciaires est

Tableau 1

| | |
|------|---|
| 1951 | Premiers essais avec un tube de rayons X monté sur cadre stéréotaxique |
| 1963 | Essais d'irradiation avec un cyclotron et un accélérateur linéaire d'électrons, en compagnie du biophysicien Borge Larson |
| 1968 | 1 ^{er} gamma-knife modèle U installé à Stockholm |
| 1974 | gamma-knife de seconde génération, modèle B, 179 sources |
| 1980 | gamma-knife de troisième génération, modèle B, 201 sources |
| 1987 | 1 ^{er} gamma-knife B aux USA : Pittsburg |
| 1992 | 1 ^{er} gamma-knife B en France, à Marseille, 34 ^e machine dans le monde |
| 2000 | « Upgrading » vers le modèle C avec APS du gamma-knife de Marseille, 5 ^e machine de ce type installée dans le monde |
| 2004 | Mise en service du 2 ^e gamma-knife C, en France, au CHU de Lille |
| 2006 | « Upgrading » du modèle C vers 4C et installation de « PERFEXION », 1 ^{re} installation mondiale pour le « PERFEXION » |

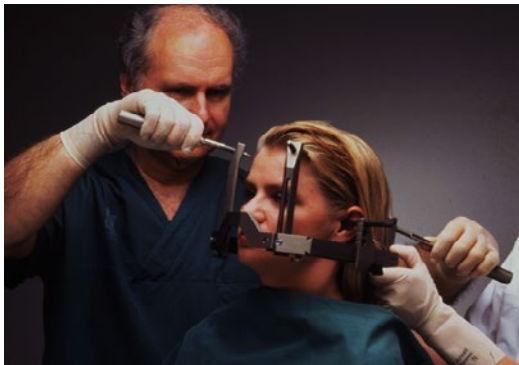


Figure 3 : Pose du cadre

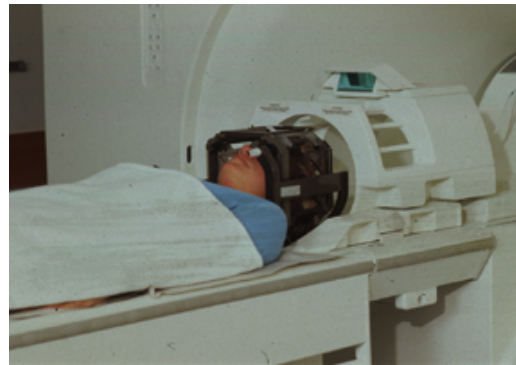


Figure 4 : Réalisation de l'imagerie de repérage

temporairement placé sur le cadre pour assurer le repérage radiologique précis de la cible. Une fois l'imagerie réalisée ce système est enlevé.

La collaboration entre le physicien médical, l'oncologue radiothérapeute et le neurochirurgien va permettre de réaliser la dosimétrie et le plan de traitement à partir de l'imagerie du patient.

Traitement

Une fois la planification terminée le traitement peut débuter. La dose administrable est liée au volume à traiter : les petites métastases cérébrales pourront recevoir une dose optimale avec un risque minimal : une étude de toxicité a démontré que pour un taux de complication égale, il faut adapter la dose selon le schéma suivant : 24 Gy pour les métastases inférieures à 2 cm, 18 Gy pour celles comprises entre 2 et 3 cm, 15 Gy pour celles de plus de 3 cm, dont l'efficacité est probablement limitée⁽¹⁾. Le patient est installé sur la table de traitement à laquelle il est rigidement fixé par le cadre de stéréotaxie. La porte de la cellule d'irradiation s'ouvre et la table se déplace de façon à ce que la cible à traiter coïncide avec le foyer d'irradiation de l'appareil. La table continue de se déplacer pendant le traitement, qui est presque toujours multiisocentrique, de façon à présenter au foyer l'intégralité du volume cible. Le diamètre de chaque « tir » sera fonction du diamètre du collimateur choisi, celui-ci se changeant

automatiquement. Au bout de 20 à 60 mm, en fonction de la taille de la lésion et du nombre de lésions à traiter, la radiochirurgie se termine et le cadre de stéréotaxie est retiré du patient immédiatement. Cette technique suppose un traitement en dose unique dont le processus intégral est concentré sur la même journée. Les effets secondaires sont mineurs, voir nuls, quelques céphalées peuvent être décrites, dues à la pression exercée sur le crâne par le cadre. La radionécrose est la complication la plus redoutée (environ 10 % à 24 mois). Ce risque est d'autant plus élevé que le patient avait un antécédent de radiothérapie cérébrale. Généralement la sortie du service s'effectue le lendemain de la procédure. Une dizaine de patients maximum sont traités chaque jour par gamma-knife.

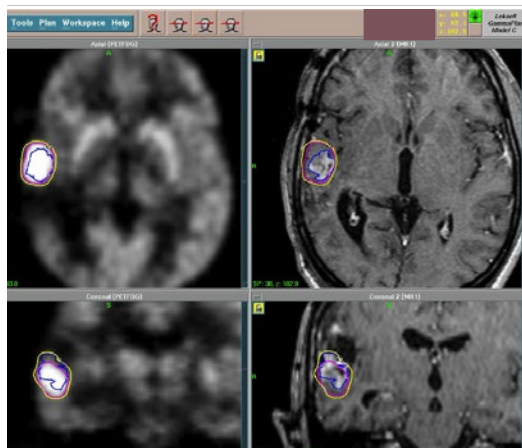
Les avantages d'un traitement par gamma-knife par rapport à un traitement chirurgical sont nombreux :

- Il n'y a pas de geste chirurgical (pas de cicatrice, pas de trépanation, pas de chirurgie intracrânienne), donc pas d'anesthésie générale. Ce traitement est moins cher qu'une opération neurochirurgicale.
- Le traitement est réalisé en une journée, il permet d'intervenir sur des zones inopérables ou à haut risque chirurgical, tout en préservant les tissus sains adjacents.
- Il y a très peu d'effets secondaires et notamment l'absence d'alopécie après la procédure.
- Cette technique n'est pas douloureuse, nécessite une hospitalisation de 48 heures et une incapacité de travail réduite à trois jours.

Les avantages par rapport aux autres appareils de radiochirurgie sont une précision mécanique de positionnement pendant le traitement inférieure à 0,3 mm. 192 sources d'irradiation sont utilisées, avec un débit de dose d'irradiation extrêmement précis, sans mouvement de ces sources d'irradiation pendant le traitement. Il existe une possibilité de planification à l'aide d'isocentres multiples, ainsi qu'une très haute conformité et sélectivité de traitement.

Plus de 500 000 patients ont déjà été traités par cette technique et les résultats à long terme (> 10-20 ans après le traitement) sont connus. Aujourd'hui plus de 300 appareils gamma-knife sont en activité dans le monde.

Figure 5 : Réalisation de la Dosimétrie



Indications : quelles sont les lésions accessibles à la radiochirurgie ?

Le gamma-knife permet de traiter certaines tumeurs cérébrales bénignes et malignes, certains types de malformations vasculaires cérébrales, et quelques affections neuro-



Figure 6 : Gamma-knife de dernière génération

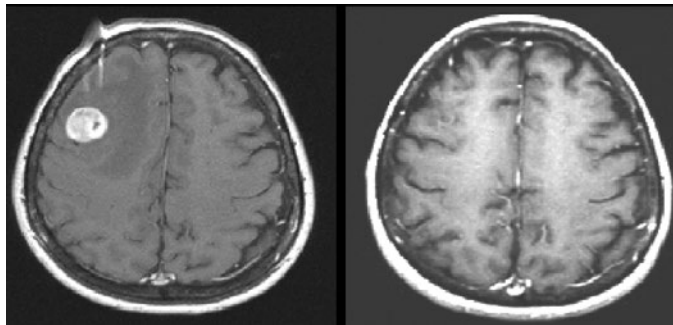


Figure 7 : Scanner cérébral avant traitement, et à distance (10 mois), avec disparition de la lésion

logiques fonctionnelles. Pour que le traitement soit efficace, la lésion ne doit pas être trop volumineuse (en général, inférieur à 3,5 cm de diamètre). Le traitement par gamma-knife peut être une alternative à une opération chirurgicale risquée ou constituer un traitement complémentaire à un autre traitement comme la chirurgie ou la radiothérapie externe. ⁽¹⁾

Tumeurs

► Métastases cérébrales (MC)

Des patients avec de petites tumeurs, de diamètre inférieur à 3 cm, devraient être accessibles à la radiochirurgie. Pour les tumeurs plus larges, de diamètre supérieur à 3 cm, particulièrement celles à côté du cortex ou des voies fonctionnelles doivent être évaluées avec prudence. La toxicité aiguë liée à la radiochirurgie augmente sensiblement avec les plus grandes lésions. Les meilleures indications sont les métastases. Les MC touchent 10 à 30 %

des patients atteints d'un cancer avec une fréquence plus importante pour les cancers bronchiques (40 à 50 % des MC), mammaires (15 %) et mélanomes (10 %). ⁽²⁾

Le taux de survie à 1 an est environ, selon les études, de 50 %, le taux de survie à 2 ans de 30 %, et le taux de survie à 5 ans de 10 %. Il existe une possibilité de traitement en combinaison avec un traitement par radiothérapie externe, par chirurgie et/ou par chimiothérapie. ⁽³⁾

Plusieurs métastases peuvent être traitées en 1 séance et il existe la possibilité de réaliser plusieurs traitements de radiochirurgie pour de nouvelles métastases.

Il n'y a pas d'indication actuellement de traitement par gamma-knife pour les tumeurs primitives de type glioblastomes.

► Tumeurs de la base du crâne

La radiochirurgie est également indiquée pour des tumeurs bénignes : schwannomes vestibulaires (neurinomes de l'acoustique), méningiomes, adénomes hypophysaires, avec des taux de contrôle tumoral de plus de 90 %.

De nombreuses autres indications existent également :

- Affections vasculaires : malformations artério-veineuses, fistules durales, cavernomes.
- Affections fonctionnelles : névralgie du trijumeau, maladie de Parkinson/tremblement essentiel, épilepsie.

Les résultats

Il n'y a pas de gain en terme de survie si on compare l'association radiochirurgie et radiothérapie panencéphalique vs chirurgie et radiothérapie panencéphalique vs une radiochirurgie seule. La radiochirurgie peut être donc proposée en 1^{re} intention. ^(4,5)

Conclusion

Les avantages du gamma-knife sont nombreux, et quand l'indication est bien posée, cette technique de traitement donne de très bons résultats. Utilisée seule, elle peut être un traitement de référence, pour autant qu'un bilan cérébral soit réalisé régulièrement. Cette technique continue de se développer avec notamment l'amélioration des machines comme le Perfexion. Cette machine permet un plus grand espace d'irradiation, une grande amplitude de déplacement du patient, une obturation des canaux automatique, un choix des collimateurs automatiques, trois tailles : 4, 8, 16 mm de diamètre, une conservation de la géométrie de distribution des doses, une position « OFF » pour une meilleure radioprotection, une conservation de la technique de chargement. Tous ces avantages permettent un plus grand confort du patient et de l'équipe mettant en place le traitement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Shaw E, Scott C, Souhami L, et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05, *Int J radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 291-98.
2. Devriendt D, Massager N. Métastases cérébrales et radiochirurgie: quels sont les patients qui ont les plus longues survies? *Rev Med Brux* 2009 ; 30 (suppl).
3. Kaal E, Niel C, Vecht C. Therapeutic management of brain metastasis. *Lancet Neurol* 2005; 4: 289-98.
4. Devriendt D, Massager N. Métastases cérébrales : revue de la littérature. *Rev Med Brux* 2009 ; 30 (suppl).
5. Hasegawa T, Kondziolka D, Flinckinger JC, et al. Brain metastases treated with radiosurgery alone : an alternative to whole brain radiotherapy ? *Neurosurgery* 2003 Jun;52(6): 1318-26.