

PROGRAMME d'e-learning  
**Collège des Enseignants en Neurochirurgie**

Prise en charge Neurochirurgicale de la Douleur

Responsable de l'e-module « Douleur » :  
**Philippe RIGOARD**

Responsables scientifiques du projet :  
**Jean-Luc BARAT & Philippe RIGOARD**

**Partie A :**  
Douleur

**Partie B :**  
Neurochirurgie  
lésionnelle  
de la douleur

**Partie C :**  
Neuromodulation  
de la douleur

**Partie D:**  
« Camp de base »

**Module 9 :**  
**RADIOCHIRURGIE DE LA DOULEUR**

Anne BALOSSIER, Jean REGIS  
anne.balossier@ap-hm.fr



En partenariat avec:



# Définition de la radiochirurgie stéréotaxique

- ▶ Irradiation en dose unique d'une structure avec une précision stéréotaxique
- ▶ Principe général
  - ▶ traitement d'une cible avec des faisceaux de rayonnement provenant de plusieurs directions
  - ▶ les chemins des faisceaux convergent dans le volume cible
    - ▶ délivrant une forte dose cumulative à la cible
    - ▶ tout en limitant la dose au tissu sain adjacent
- ▶ Développée en 1949 par L. Leksell
  - ▶ Objectif initial : réalisation de lésion cérébrale de manière non-invasive (ex : thalamotomie)
- ▶ Rayon X (accélérateur linéaire)
  - ▶ LINAC
  - ▶ Cyberknife
- ▶ Rayon Gamma
  - ▶ GammaKnife

# Exemple d'une procédure de radiochirurgie frame-based

- ▶ Pose du cadre de stéréotaxie sous AL
- ▶ Réalisation de l'imagerie avec les fiduciaires
  - ▶ Scanner 3D en coupe millimétrique avec ou sans injection
  - ▶ IRM cérébrale coupe millimétrique
    - séquences dépendant de l'indication
- ▶ Définition des images sur la console de radiochirurgie
  - ▶ repérage des fiduciaires sur les différentes coupes de chaque séquence
- ▶ Vérification de la cohérence des séquences d'imagerie et de la qualité des images
- ▶ Délimitation/Définition de la cible
- ▶ Réalisation du planning
- ▶ Contrôle de la dose aux organes à risque

# Résumé des indications

## ▶ Indications validées

- ▶ Névralgie du trijumeau
- ▶ Névralgie du glossopharyngien

## ▶ Indications en cours d'évaluation

- ▶ Céphalées
  - ▶ SUNCT
  - ▶ AVF
- ▶ Douleur de cancer ou neuropathiques
  - ▶ Hypophysiolyse
  - ▶ Thalamotomie

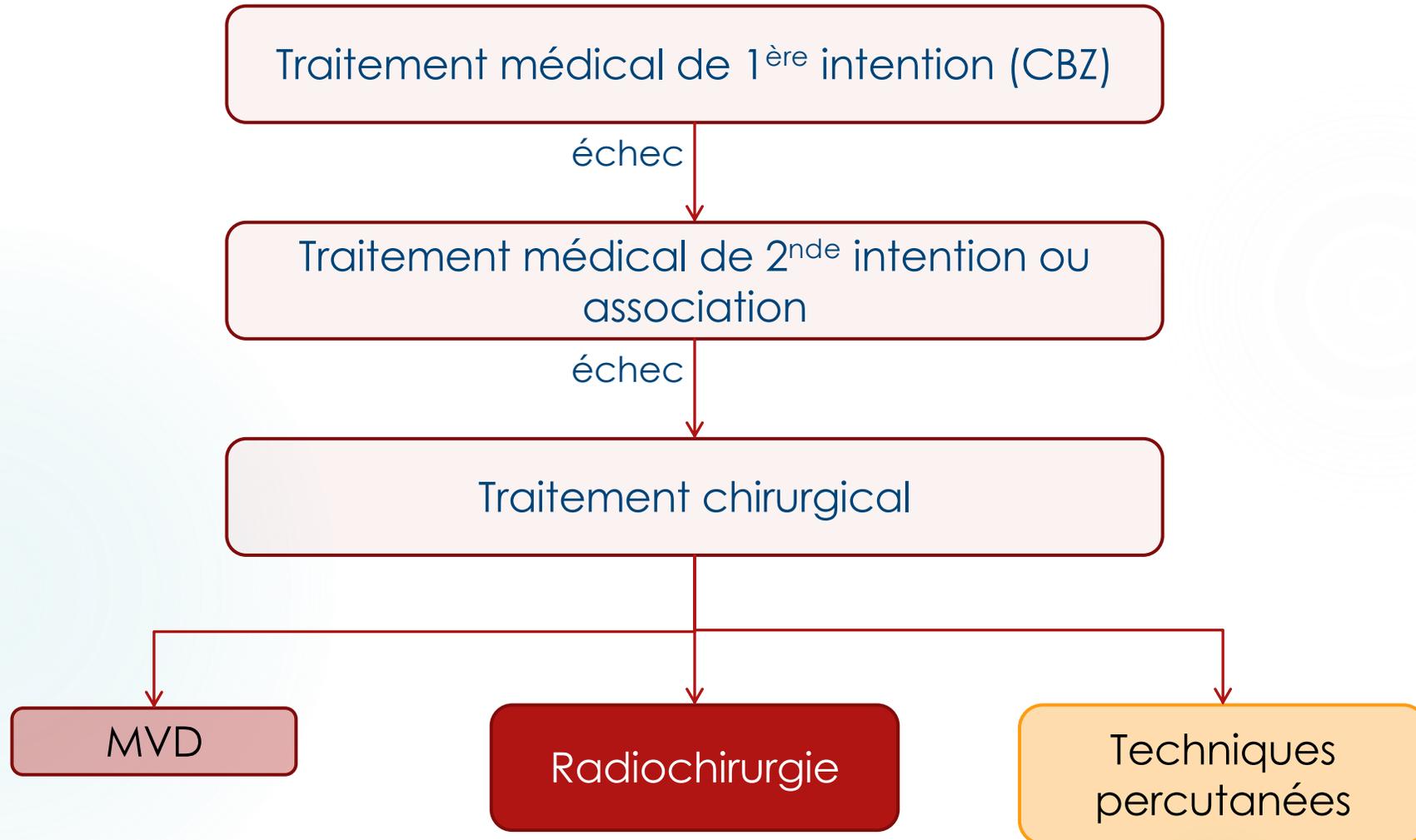
# Indications validées

# Névralgie du trijumeau

- ▶ Incidence: 5-10/100 000 habitants
- ▶ Age: >50 ans (F>H)
- ▶ Diagnostic clinique
  - ▶ douleur très intense, fulgurante
    - ▶ éclair, décharge électrique
    - ▶ qq secondes (<2mn), se répétant par salve
    - ▶ périodes d'accalmies
    - ▶ unilatérale, localisée à 1 ou 2 branches du trijumeau (V2, V3)
  - ▶ zone gâchette
  - ▶ examen clinique normal
- ▶ Physiopathologie
  - ▶ démyélinisation de la REZ
  - ▶ décharges ectopiques au niveau des synapses anormales
- ▶ Essentielle ou secondaire

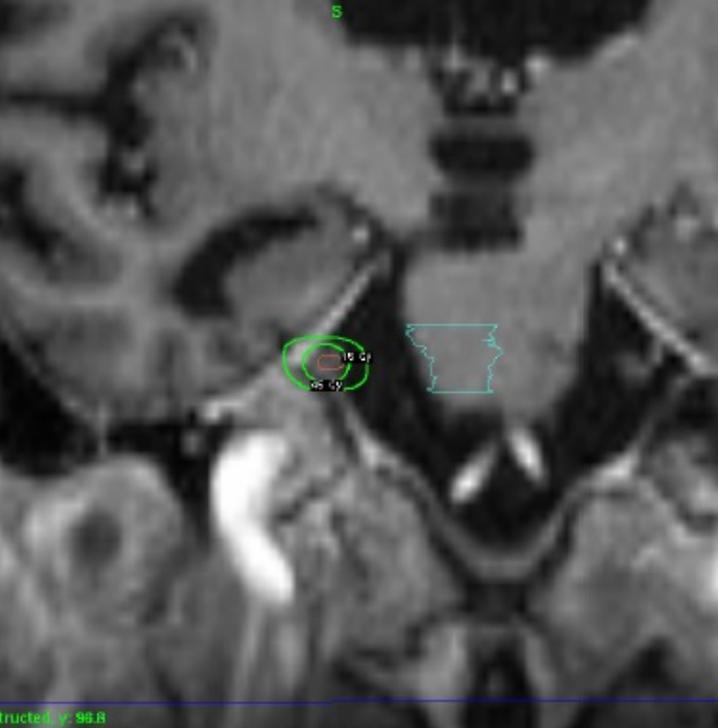


# Place de la chirurgie



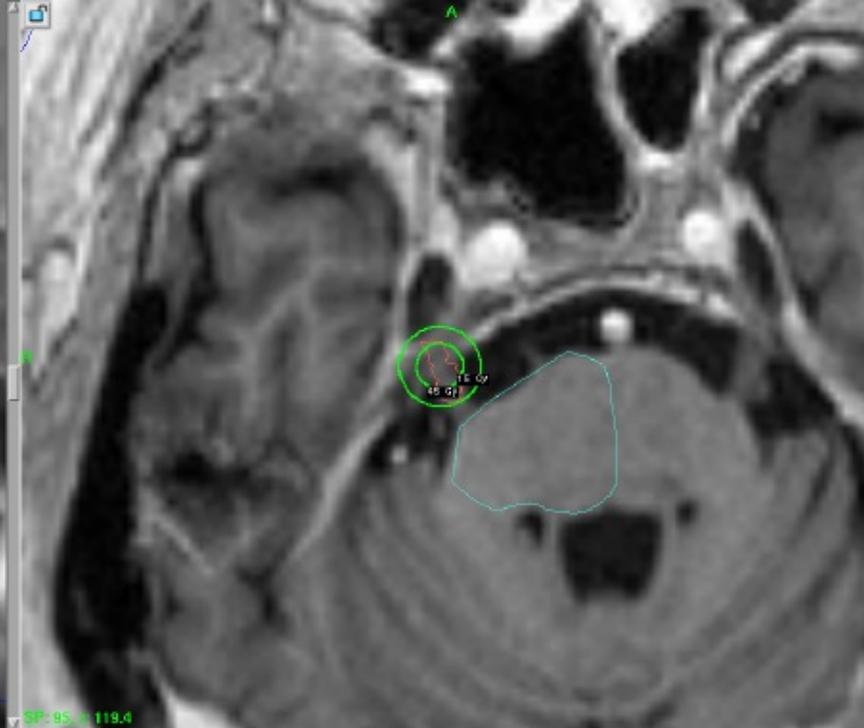
# Radiochirurgie

- ▶ Première radiochirurgie pour névralgie du trijumeau 1951 (L. Leksell)
  - ▶ développement de la technique 1990
- ▶ Technique
  - ▶ ciblage basé sur l'imagerie d'une portion du nerf V dans la citerne prépontique
    - ▶ REZ
    - ▶ retrogassérienne
  - ▶ imagerie
    - ▶ IRM: 3D T1 gadolinium, CISS sans et avec injection
    - ▶ CT
  - ▶ irradiation en dose unique (70-90 Gy)



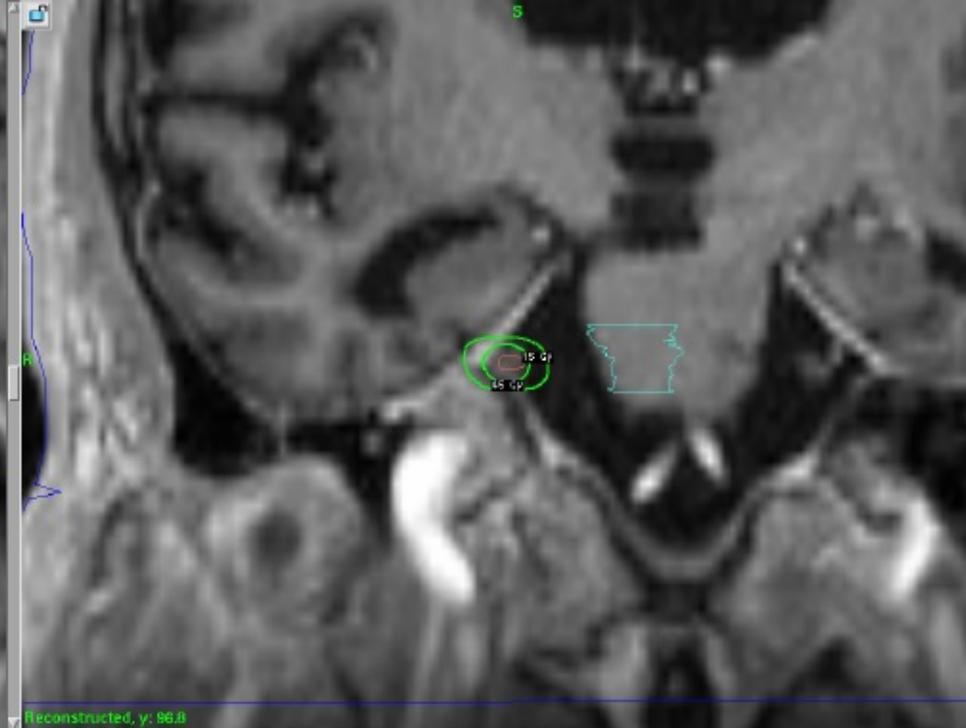
Reconstructed, y: 98.8

Axial3 (CISS+ 2019-03-07 09:45)



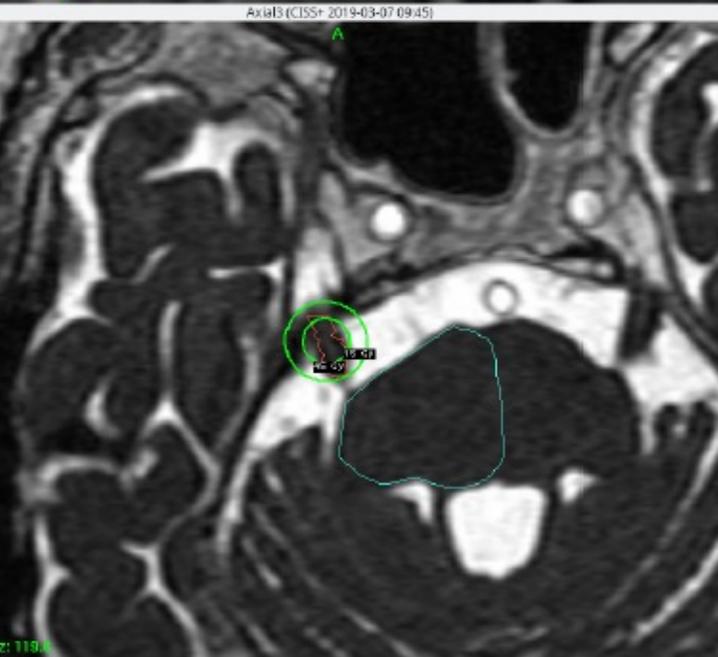
SP: 95, z: 119.4

Axial (CISS 2019-03-07 09:35)



Reconstructed, y: 98.8

Sagittal (FUSE CISS+)



z: 119.4



SP: 28, z: 119.6



Reconstructed, x: 80.7

Measurements

Volume V	= AB-MN
Plan	= 6.1 Gy
Min	= 0.6 Gy
Max	= 47.2 ± 29.3 Gy
Mean	= 47.2 ± 29.3 Gy
Volume	= 0.050 cm <sup>3</sup>
Int. Dose	= 2.3 mJ
Dose algorithm	= TMR 10

Dose Volume Histogram for volume TC

Plan	= AB-MN
Mark	= 0.012 cm <sup>3</sup> (0 % receives dose >= 6.00
Dose algorithm	= TMR 10

# Techniques

Technique	Gammaknife	Cyberknife	Linac
Type d'irradiation	rayons Gamma	rayons X	rayons X
Contention	Frame-based	Frameless	Frameless / frame-based
Dose irradiation	71-90 Gy (100% isodose)	64-81 Gy (80-90% isodose)	83 Gy (80% isodose)
Isocentres	1 de 4mm	collimateur 5 mm	5-7 arcs coplanaires collimateur de 5-7 mm

# Résultats- névralgie essentielle

Résultats	Gammaknife	Cyberknife	LINAC
<b>Soulagement initial (BNI I-III)</b>	84,8% (67-100%) (7-92 mois)	79,3% (50-100%) (9-20 mois)	87,3% (75-100%) (18-56 mois)
<b>Délai d'efficacité</b>	15-78 jours	NS	28-81 jours
<b>Récidive</b>	24,6% (0-52%)	25,8% (16%-33%)	32,2% (19-63%)
<b>Délai moyen de récurrence</b>	6-48 mois	1-43 mois	8-20 mois
<b>Patients soulagés à long-terme</b>	22-60% (7 ans) 30-45% (10 ans)	NS	NS
<b>Facteurs pronostiques</b>	dose d'irradiation >70 Gy durée d'évolution douleur <3 ans première intention conflit vasculo-nerveux	dose d'irradiation >70 Gy durée d'évolution douleur <3 ans première intention	dose d'irradiation >70 Gy durée d'évolution douleur <3 ans première intention

# Complications (voir aussi module 22)

12

Complication	Gammaknife	Cyberknife	LINAC
Parésie mastication	<0,5%	6,9% ( 1 étude)	<0,5%
Hypoesthésie persistante	21,7% (0-69%) (délai apparition 6-36 mois)	29,1% (12-52%)	27,6% (11-50%)
Dysesthésies	3,1% (0-17%)	9,3% (6-12%)	13,6% (5-39%)
Anesthesia dolorosa	<1%	<1%	<1%
Diplopie	NS	3,5% (1 étude)	NS
Anesthésie cornéenne	0-9%	NS	NS
Facteurs pronostiques	cible REZ-dose au tronc cérébral longueur de nerf irradié dose au nerf répétition des procédures	longueur de nerf irradié dose au nerf	dose au nerf

# Névralgie secondaire (SEP)

- ▶ Série Marseillaise (43 patients)
  - ▶ soulagement initial (BNI I-III): 91%
    - ▶ délai moyen 15 jours
  - ▶ taux de récurrence: 61,5%
    - ▶ délai de récurrence moyen: 16 mois
  - ▶ complications
    - ▶ 16% hypoesthésie
    - ▶ 0% anesthésie douloureuse
- ▶ Série multicentrique
  - ▶ 9 centres, Gammaknife
  - ▶ 263 patients

*Tuleasca et al., 2013*  
*Xu et al., 2018*

# Récidive

## ▶ 2<sup>nd</sup>e procédure

- ▶ même technique
  - ▶ cible identique, même dose d'irradiation
- ▶ soulagement initial comparable
- ▶ complications
  - ▶ augmentation du risque d'hypoesthésie
- ▶ facteurs pronostiques
  - ▶ soulagement complet après premier traitement
  - ▶ durée de soulagement sans traitement
  - ▶ réduction de la zone douloureuse

## ▶ 3<sup>ème</sup> procédure

- ▶ 17 patients
  - ▶ soulagement initial (BNI I-III): 94,2% (délai moyen 2 mois)
  - ▶ récidive: 23,5% (délai moyen 19 mois)
  - ▶ complications: hypoesthésies

*Tuleasca et al., 2014*  
*Taich et al., 2016*

*Tempel et al., 2015*

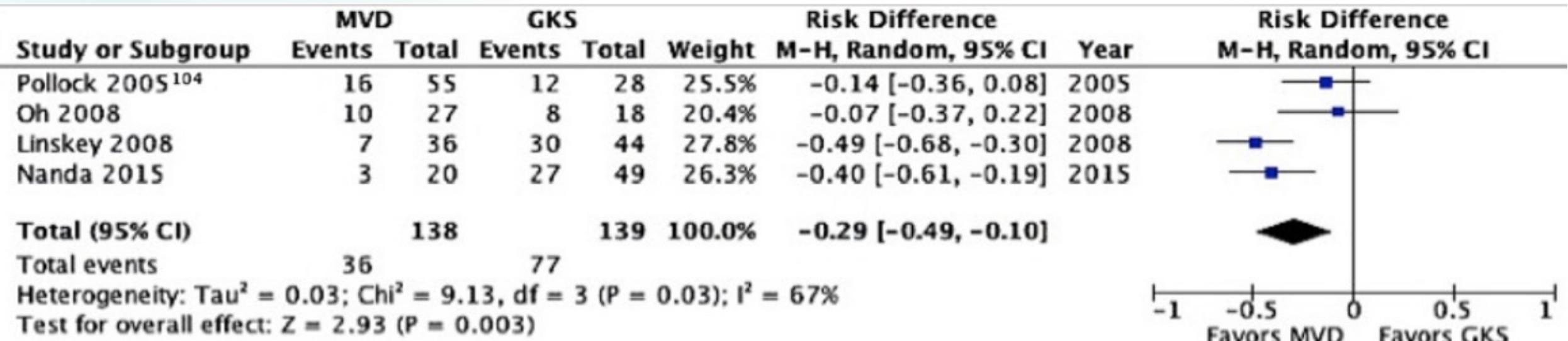
# Recommendation ISRS 2018

Evidence Level	Recommendation
II	Single-fraction RS is better than hypofractionated RS
II	Previous surgery is a negative predictor for pain relief after RS; this factor does not, however, contraindicate RS
II	A neurovascular conflict is not a negative predictor for RS
II	The minimal effective dose is 70 Gy
I & II	Do not increase the length of the treated nerve: use only one 4-mm isocenter; using 2 isocenters (either continuously or concentrically) yields similar rates of initial efficacy but w/ increased toxicity (so-called Flickinger effect); do not use beam channel blocking at 90 Gy
II	An anterior target & a posterior target have similar initial efficacy
II	An anterior target has lower hypesthesia & bothersome hypesthesia rates than the posterior target
II & III	Additional complications, including dry eye syndrome, are seen only w/ a posterior target
II & III	An anterior target, as compared to the posterior one, has higher pain relief rates on a long-term basis (7 & 10 yrs' FU)
III	SRS is recommended as an alternative to the reference technique, which is MVD for classical trigeminal neuralgia
III	SRS yields a better initial freedom from pain response if performed in the first 3 years after pain onset
III	The maximal effective dose is 90 Gy
III	Beyond 90 Gy, the efficacy rate remains similar but w/ a higher complication rate
III	LINAC & CKR result in higher bothersome hypesthesia rates

# MVD vs radiochirurgie

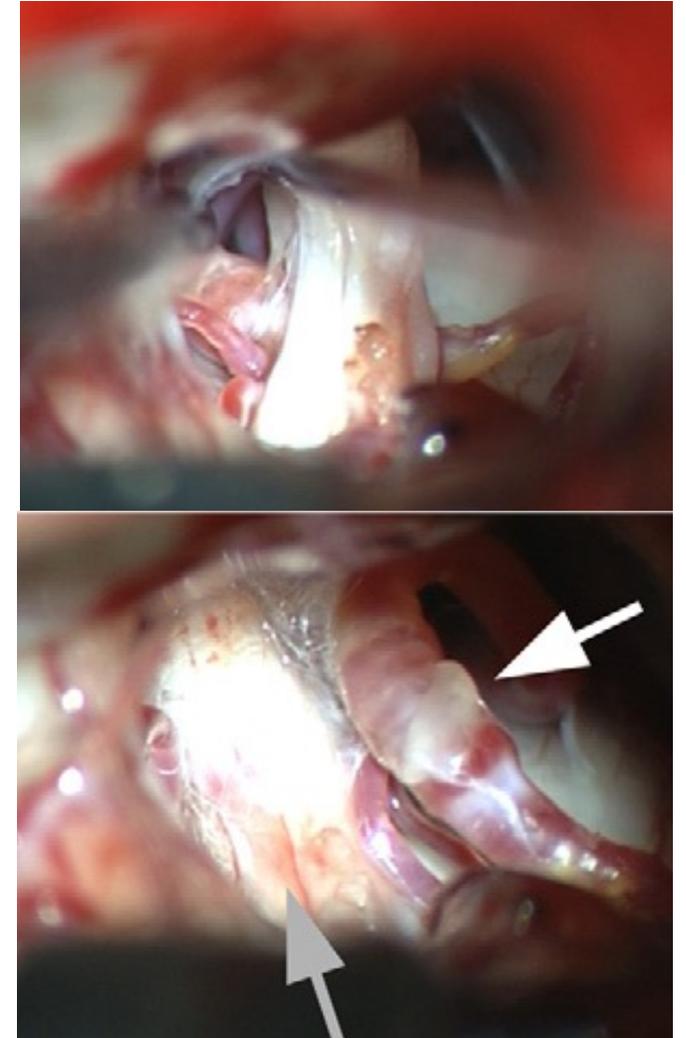
Linskey et al., 2008  
Tuleasca et al., 2018

- ▶ 1 étude prospective non randomisée
  - ▶ 80 patients
  - ▶ suivi moyen 3,4 ans (+/- 2,1)
    - ▶ 80,6% vs 45,5%
  - ▶ risque d'hypoesthésie similaire
  - ▶ complications MVD
    - ▶ méningite septique / aseptique, fuite de LCR, hypoacousie, décès

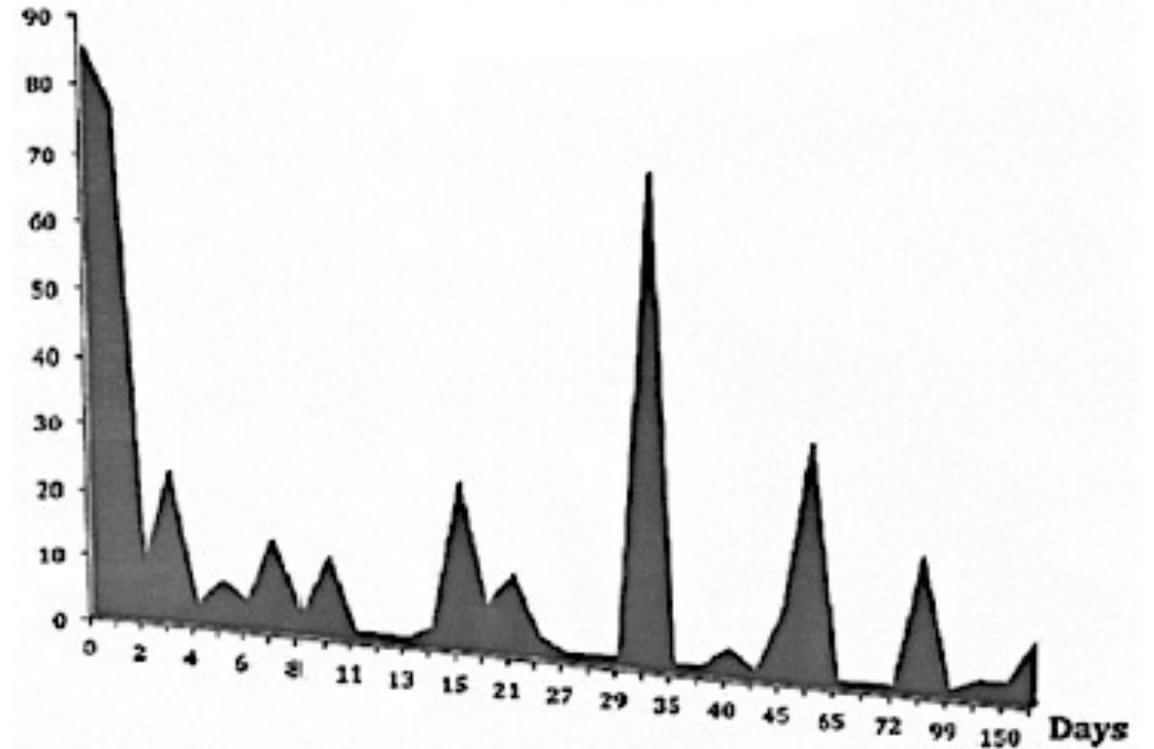
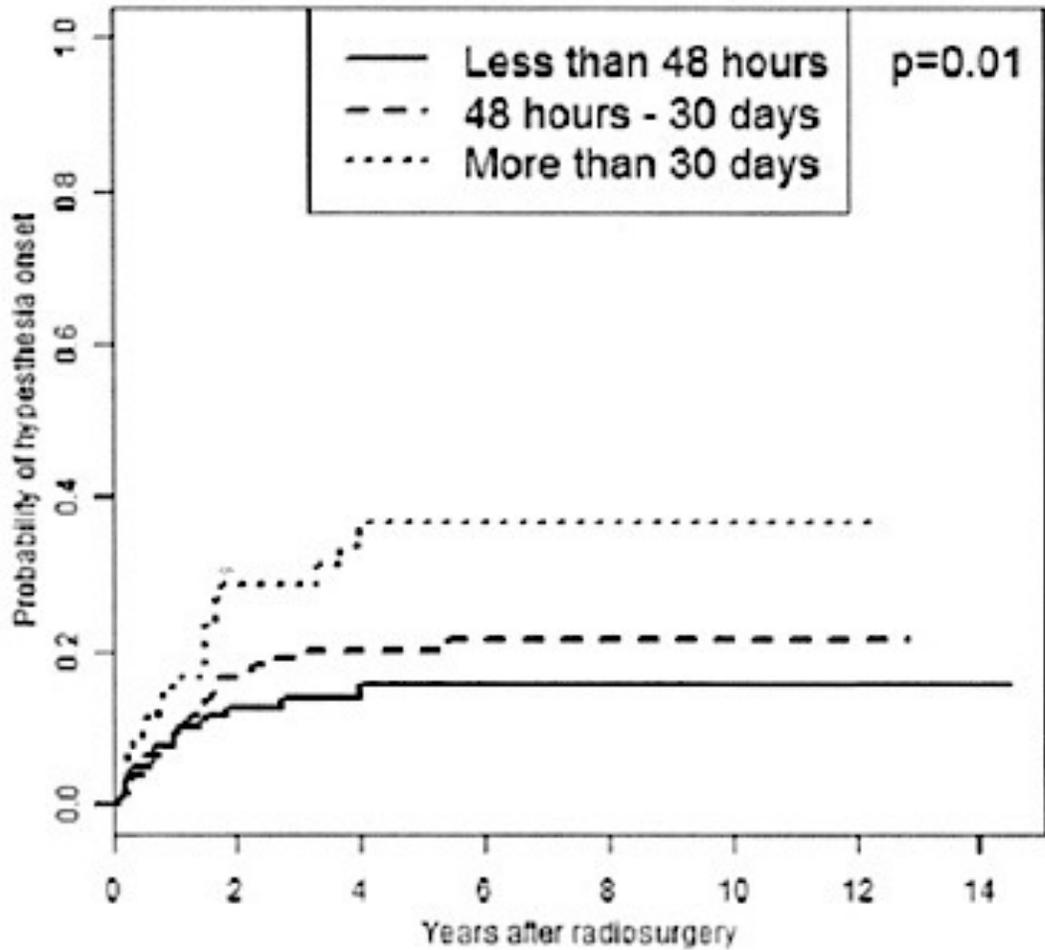


# MVD après radiochirurgie

- ▶ 42 patients après radiochirurgie / 67 MVD
- ▶ Pas de différence
  - ▶ réduction douleur (BNI I-III)
  - ▶ complications
  - ▶ taux de récurrence
- ▶ Constatation per-opératoire
  - ▶ épaississement arachnoïdien
    - ▶ comparable dans les 2 groupes
  - ▶ groupe radiochirurgie
    - ▶ adhérence vaisseau-nerf plus importante
      - ▶ 4/42 patients
      - ▶ 2 ou 3 radiochirurgies
    - ▶ athérosclérose



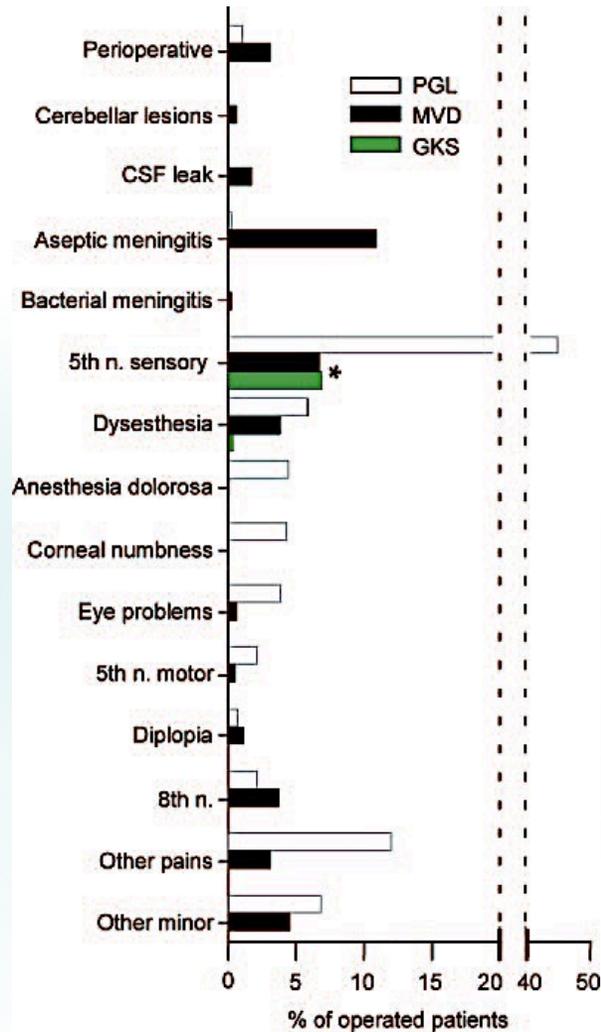
# Mécanismes de la radiochirurgie



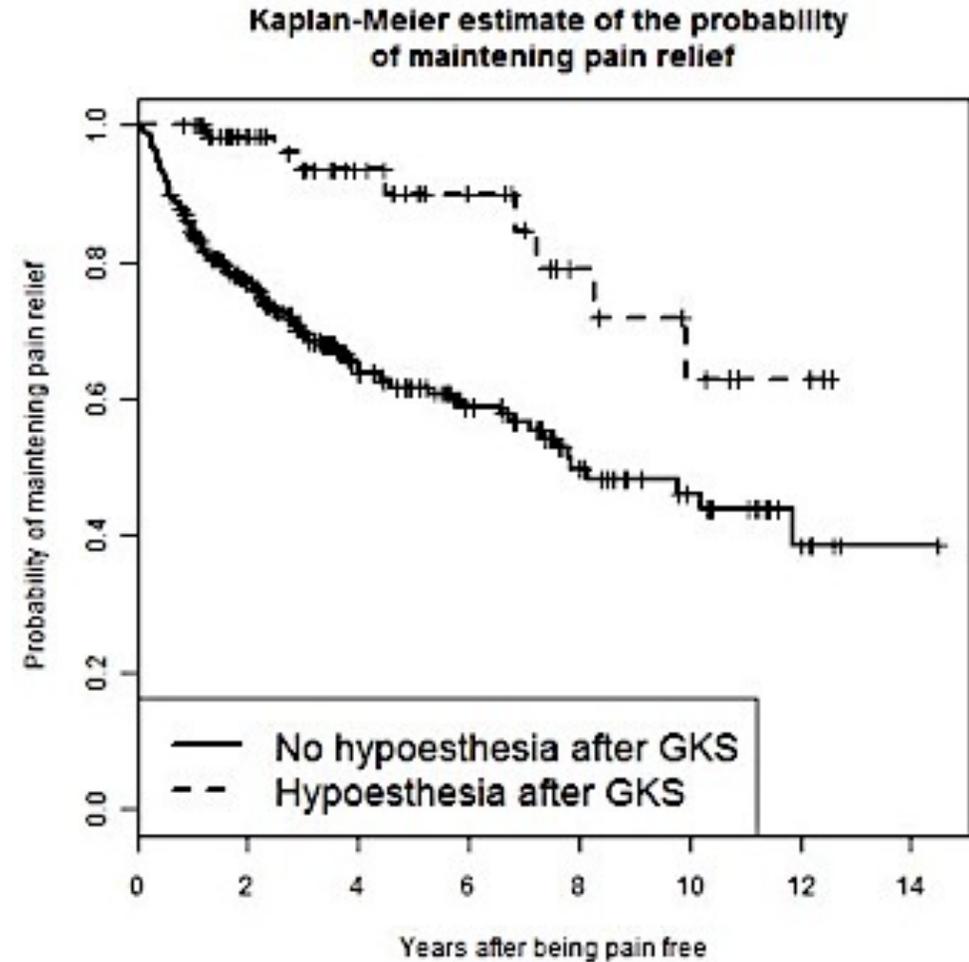
Pain freedom response

*Tuleasca et al., 2012*

# Mécanismes de la radiochirurgie



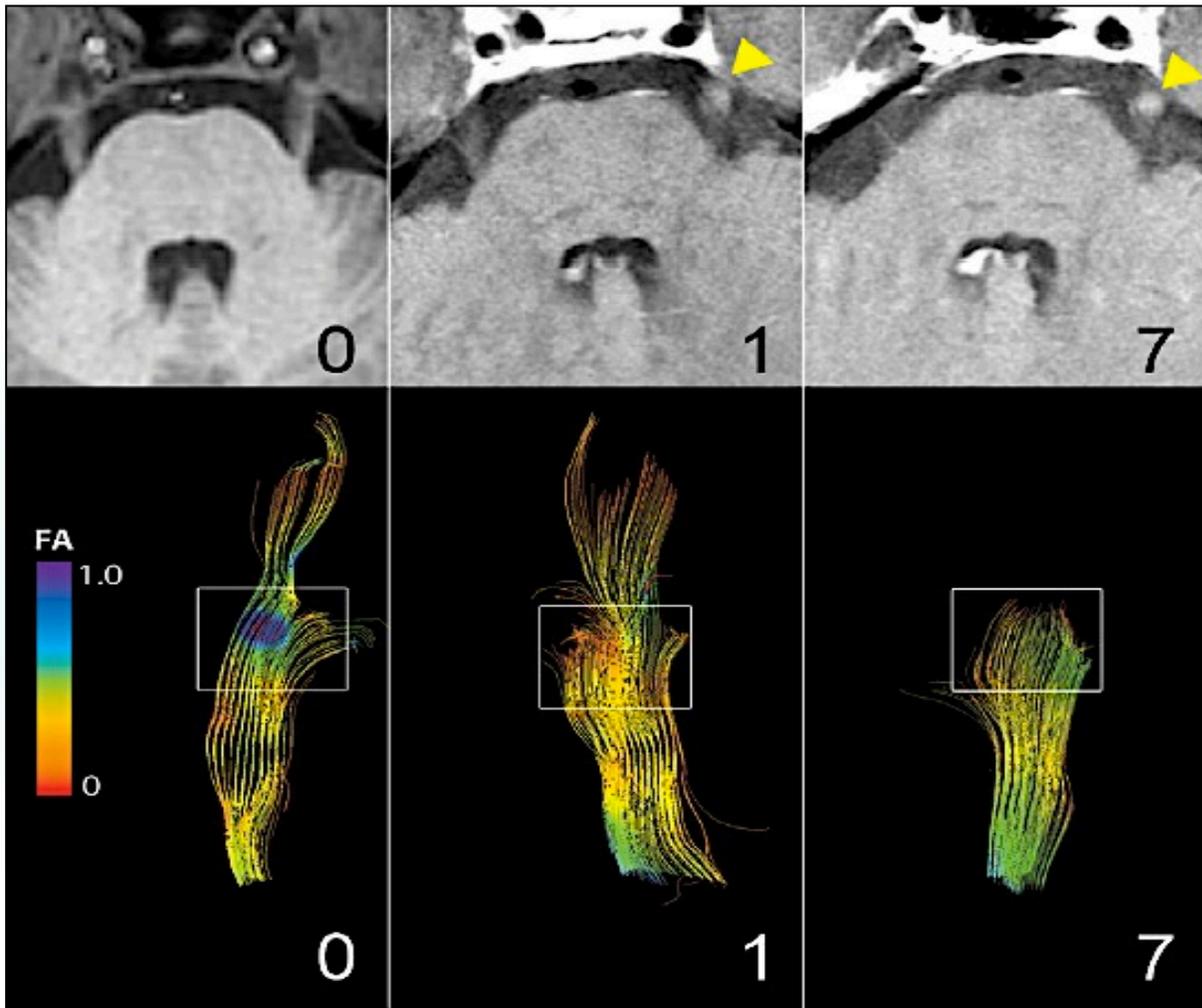
Gronseth, et al., 2008



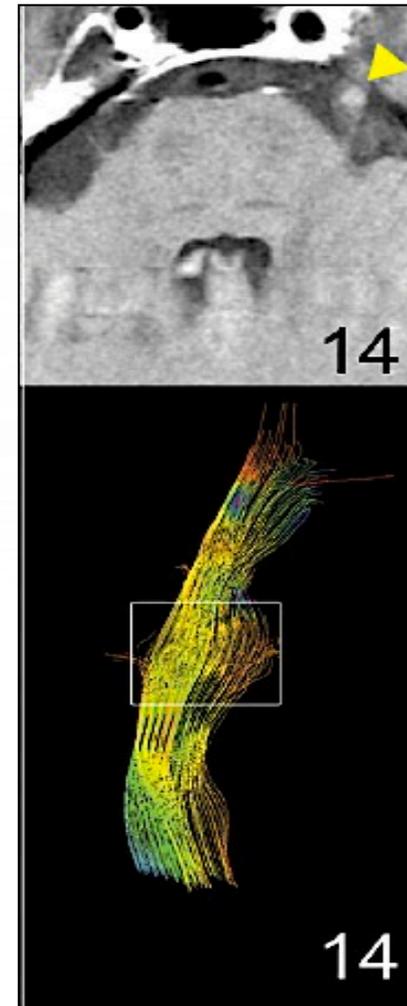
# Mécanismes de la radiochirurgie

- ▶ 5 patients
  - ▶ GK 80 Gy à l'isodose 100%
- ▶ Suivi IRM 3T
  - ▶ 1, 7 et 14 mois
  - ▶ tractographie sur le nerf traité/controlatéral
  - ▶ fraction d'anisotropie
    - ▶ 2 ROI
      - ▶ cible, proximal
      - ▶ nerf traité/nerf controlatéral

# Mécanismes de la radiochirurgie



Récidive  
retour état prétraitement



→ démyélinisation  
 focale au niveau de la  
 cible

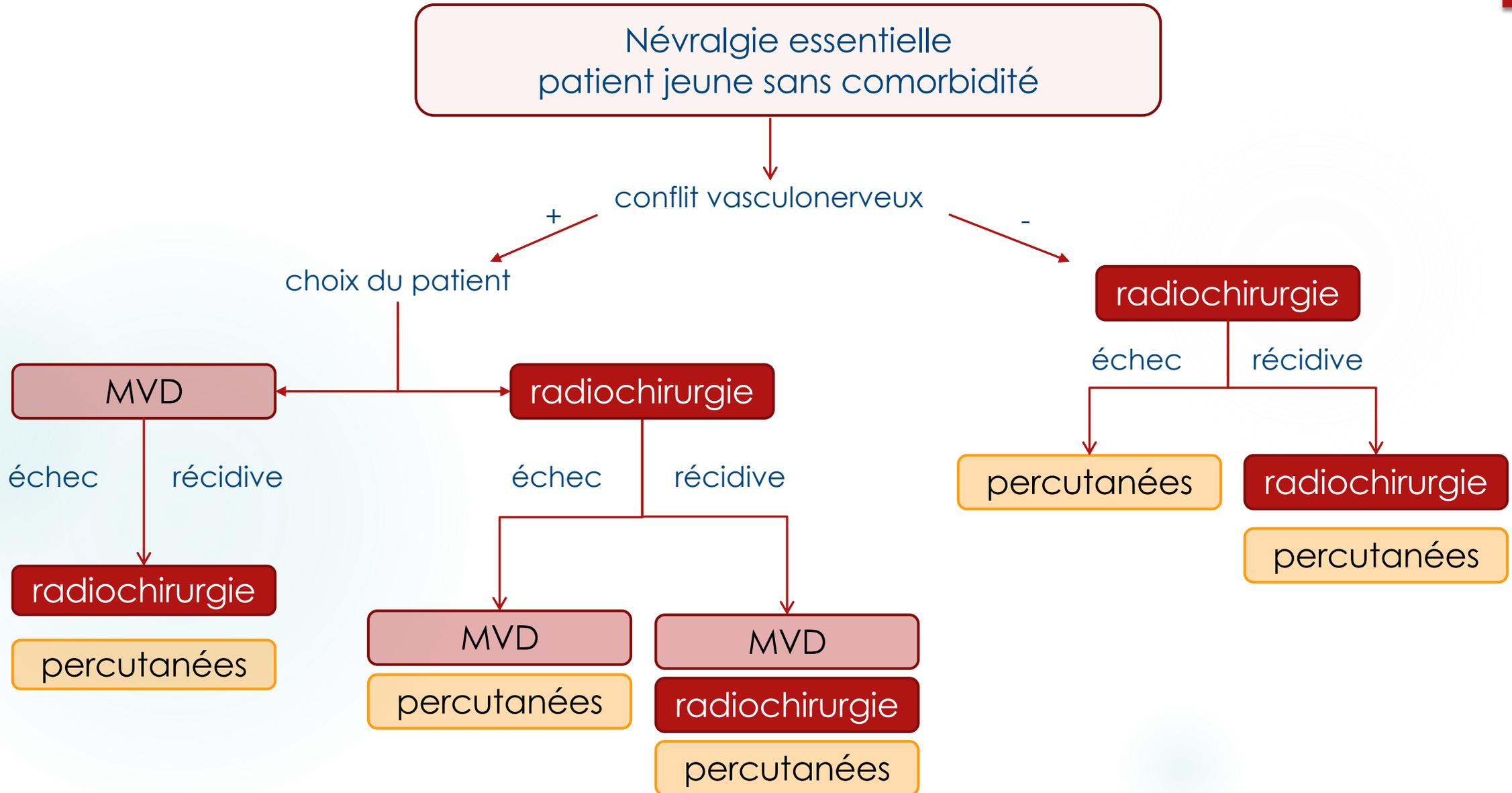
Réduction progressive de la FA jusqu'à  
 53% au niveau de la cible  
 ( $p= 0.02$ )

# Take home message

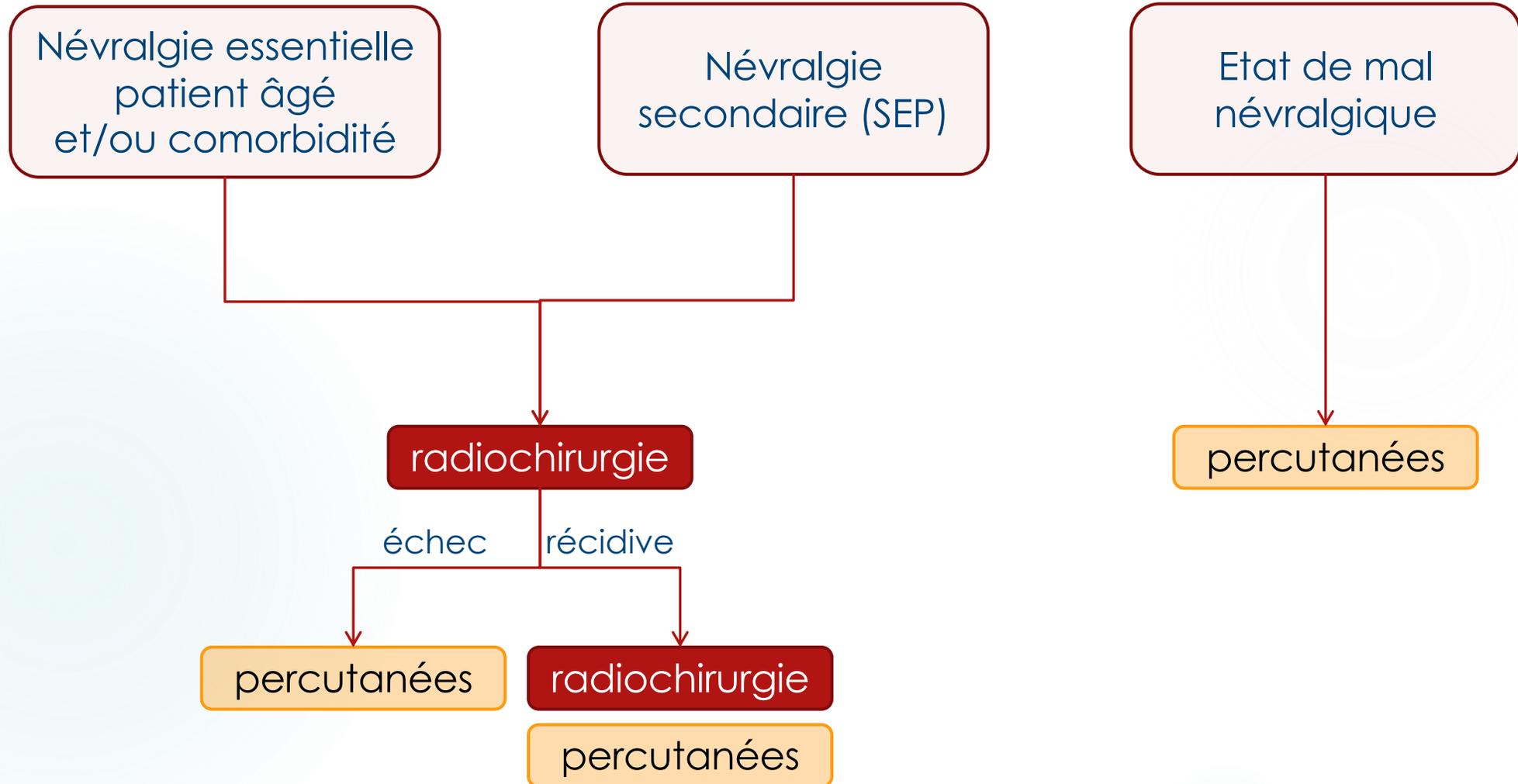
- ▶ Information claire et loyale du rapport bénéfice/risque
  - ▶ choix éclairé du patient
- ▶ Long-terme: MVD > radiochirurgie > gestes percutanés
- ▶ MVD
  - ▶ technique de référence
    - ▶ conflit vasculo-nerveux
    - ▶ patient jeune/sans comorbidité
  - ▶ meilleur résultat à long-terme
  - ▶ morbi-mortalité
- ▶ Radiochirurgie
  - ▶ moins invasive
  - ▶ effet antalgique différé
- ▶ Gestes percutanés
  - ▶ état de mal névralgique
  - ▶ seconde intention



# Arbres décisionnels



# Arbres décisionnels



# Névralgie du glossopharyngien

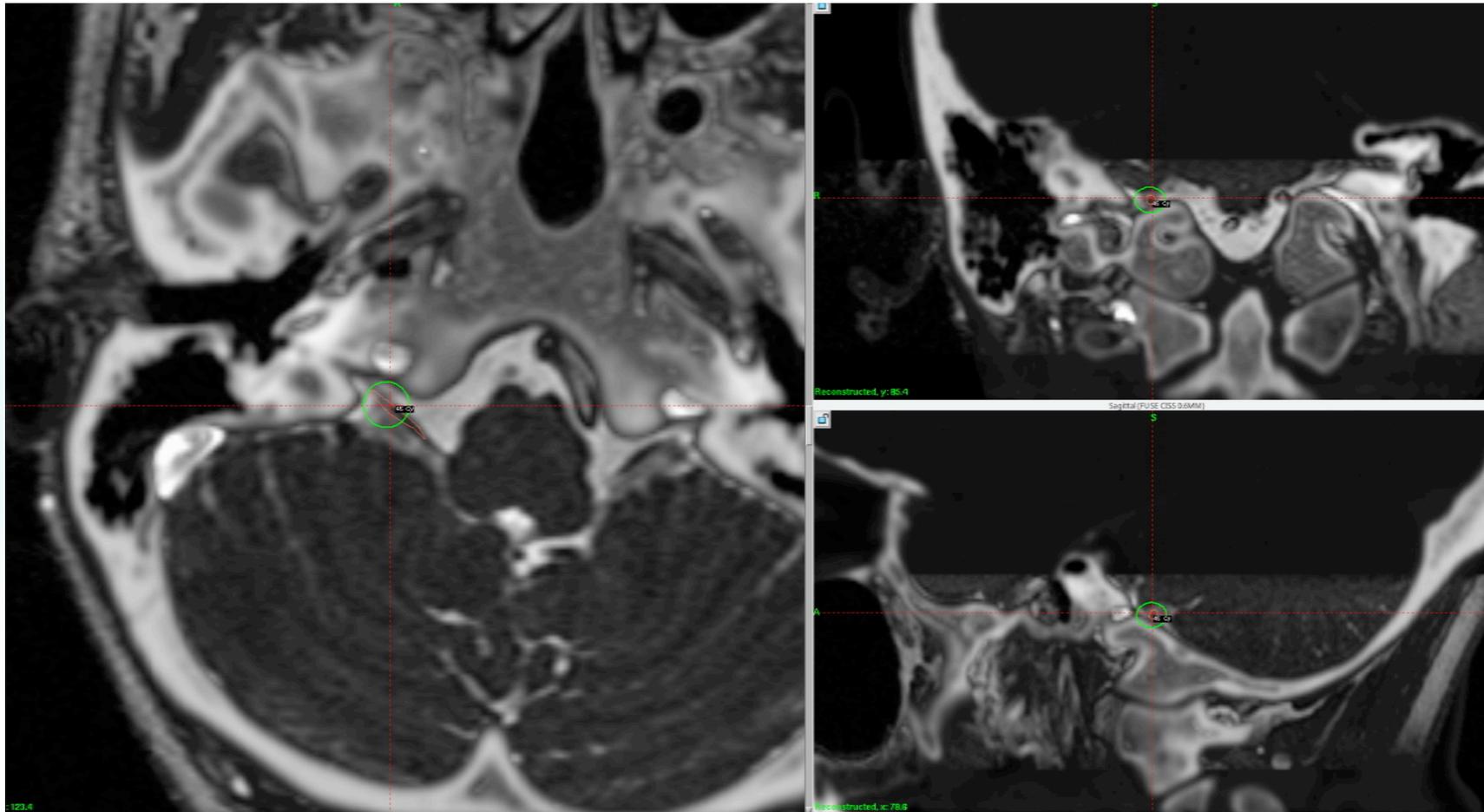
- ▶ Pathologie rare
  - ▶ incidence: 0,2-0,7/ 100 000 habitants
- ▶ Définition
  - ▶ douleur paroxystique, lancinante, décharges électriques
  - ▶ conduit auditif externe, base de la langue, angle de la mandibule, irradiant dans le cou
  - ▶ facteur gâchette: déglutition, toux, bâillement
- ▶ Etiologie
  - ▶ conflit vasculonerveux
  - ▶ idiopathique
  - ▶ secondaire
- ▶ Bilan initial
  - ▶ scanner et IRM cérébrale pour ne pas négliger une origine secondaire
  - ▶ +/- consultation ORL

# Névralgie du glossopharyngien

- ▶ Traitement initial
  - ▶ Médical
    - ▶ anti-épileptiques : carbamazépine, gabapentine...
    - ▶ anti-dépresseurs
    - ▶ association médicamenteuse dans les formes réfractaires
  - ▶ Traitement chirurgical
    - ▶ étiologie si secondaire
    - ▶ en cas d'échec du traitement médicamenteux
      - ▶ décompression microvasculaire en cas de conflit identifié
        - ▶ soulagement obtenu dans 80-90% des cas
        - ▶ risque d'atteintes des nerfs mixtes 8-19% selon les séries
      - ▶ radiochirurgie



# Planning radiochirurgical



- 1 isocentre (4mm)
- en aval de la pars nervosa du foramen jugulaire
- Dose marginale
  - 90 Gy
  - Isodose 100%

# Résultats de la littérature

Séries	Patients	Dose marginale médiane	Suivi	Soulagement	Effets secondaires
Kano, 2016	22	80 Gy 100% (80-90)	46 (1-240) mois	73% soulagement initial récidive 8 patients	2 patients - hypoesthésie pharyngée après GK2
Borius, 2017	21	85 Gy 100% (60-90)	60 (6-72) mois	80% des patients sans douleur à 1 an récidive 4 patients	1 patient – paresthésies transitoires de la langue
Pommier, 2017	8	90 Gy 100% (80-90)	46 (10 -90) mois	75% soulagement	aucun
Lara-Almunia, 2022	8	NS	84 (12-144) mois	100% soulagement initial récidive 3 patients	aucun

# Résultats d'un second traitement en cas de récurrence

- ▶ Nombre limité de cas publiés
- ▶ Expérience Marseillaise
  - ▶ cible identique, même dose d'irradiation
  - ▶ soulagement initial comparable
    - 78,6% soulagement initial
- ▶ Augmentation du risque des complications ?
  - ▶ hypoesthésie pharyngée

Patient	Sex	Duration of symptoms (months)	Neurovascular conflict	Interval between 1st and 2nd GKS (months)	Interval between 2nd and 3rd GKS (months)	Dose in Gy (1st, 2nd, 3rd GKS)	Interval to pain free after 1st and 2nd (days)
1	F	32	Yes	7	-	70, 70	90, 120
2*	M	24	No	17	30	80, 85, 85	120, 120
3	M	12	Yes	64	-	85, 85	30, 30
4	F	31	Yes	19	-	85, 90	7, 30
5	M	30	Yes	46	-	85, 85	7, 3
6	M	46	Yes	7.9	-	90, 90	-

# Conclusion

- ▶ Résultats initiaux aussi bon pour la radiochirurgie que pour MVD
- ▶ Mais plus fort taux de récurrence
  - ▶ procédure peut être réalisée une deuxième ou troisième fois en cas de récurrence
- ▶ Avantages
  - ▶ peut être réalisé en l'absence de conflit
  - ▶ ou chez des sujets fragiles
  - ▶ faible morbidité du geste

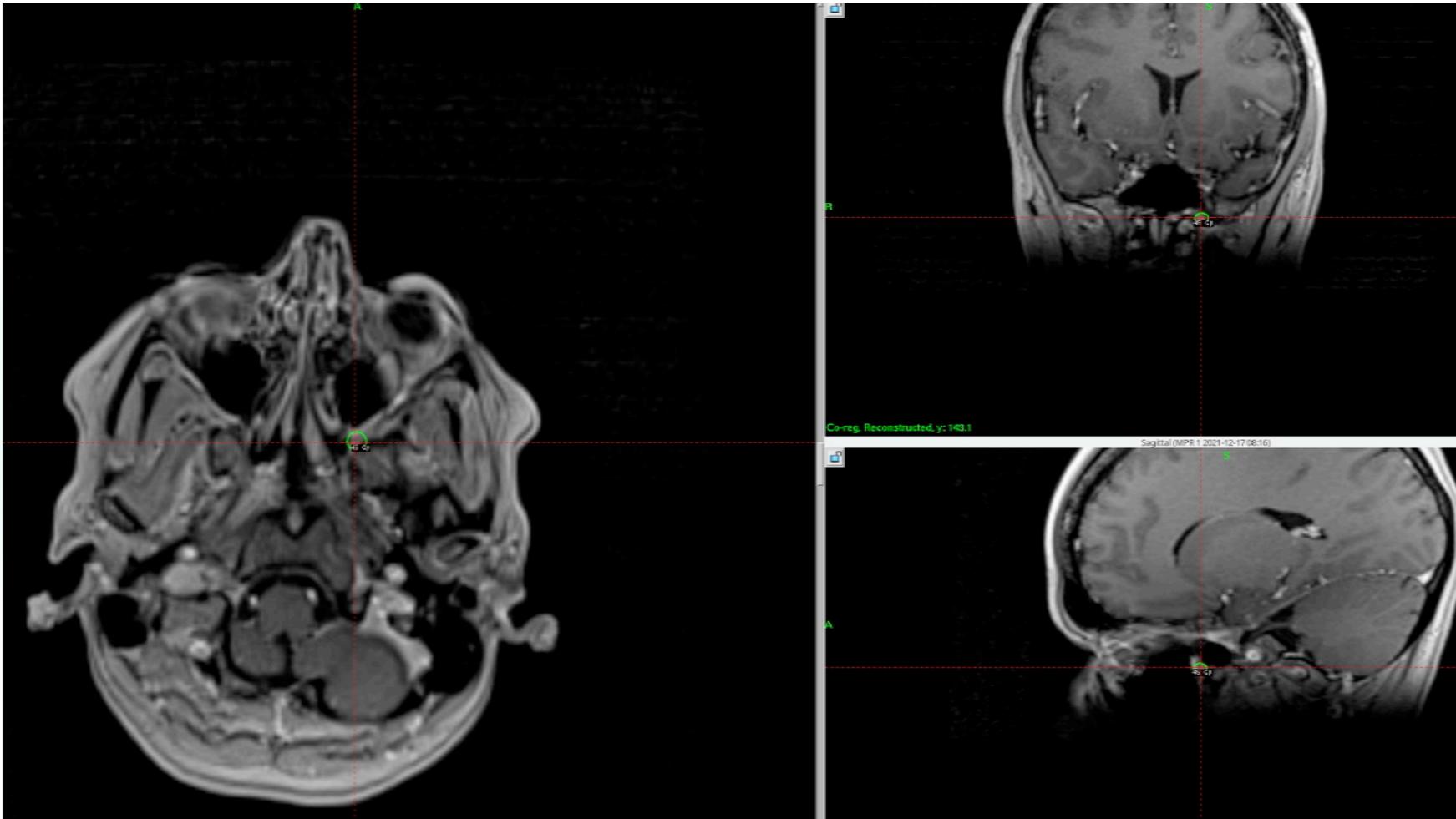
# Indications en cours d'évaluation

# SUNCT

- ▶ Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing
- ▶ Prévalence: 1/15 000 habitants
- ▶ Age: >50 ans(H>F)
- ▶ Diagnostic clinique
  - ▶ douleur très intense, fulgurante
  - ▶ éclair, décharge électrique, coup de poignard
  - ▶ durée des crises de 5 à 250s, se répétant jusqu'à 200 fois/jour
  - ▶ unilatérale, localisée à 1 ou 2 branches du trijumeau (V1, exceptionnellement V2- V3)
  - ▶ injection conjonctivale et larmoiement au moment des crises +/- congestion nasale et rhinorrhée
- ▶ Physiopathologie
  - ▶ primaire: implication de la région hypothalamique postérieure et du complexe trigéminocervical
  - ▶ peut être secondaire à une MAV ou tumeur mais le plus souvent IRM normale

- ▶ Traitement
  - ▶ particulièrement pharmaco-résistant
  - ▶ traitement habituel de la névralgie
    - ▶ carbamazépine
    - ▶ pregabaline, gabapentine, topiromate, lamotrigine....
  - ▶ lidocaline IV
  - ▶ infiltration C2
  - ▶ chirurgical
    - ▶ MVD en cas de conflit ?
    - ▶ stimulation du nerf grand occipital
    - ▶ stimulation cérébrale profonde de la région hypothalamique postérieure ?

# SUNCT & radiochirurgie



## Planning radiochirurgical

- Cible
  - ganglion sphéno-palatin
  - ou nerf trijumeau + ganglion SP
- dose marginale 80- 90 Gy 100%
- isocentre unique

## Quelques cas cliniques rapportés

- bonne efficacité
- pas d'effets secondaires
- suivi cours

# Algie vasculaire de la face

- ▶ Pathologie rare (<1% de la population)
- ▶ Considérée comme la céphalée la plus sévère
- ▶ Critères IHCD-3
  - ▶ douleurs sévères à très sévères
    - ▶ unilatérales, orbitaires, sus-orbitaires et/ou temporales
    - ▶ impression « d'un pic à glace brûlant que l'on enfoncerait de manière répétée à travers l'oeil et le cerveau, d'une déchirure ou d'un broiement
    - ▶ durée: 15 à 180 minutes (non traitées)
    - ▶ associées à au moins un des signes/symptômes suivants :
      - ▶ injection conjonctivale et/ou larmoiement
      - ▶ congestion nasale et/ou rhinorrhée
      - ▶ oedème palpébral, sudation du front et de la face
      - ▶ myosis et/ou ptosis
      - ▶ sensation d'impatience ou une agitation motrice

# Algie vasculaire de la face

- ▶ Fréquence des crises : une tous les deux jours - 8/jour
- ▶ Forme épisodique
  - ▶ périodes de crises de durée et intensité variable (quelques jours à plusieurs mois)
  - ▶ rythmicité aussi bien circadienne qu'annuelle
  - ▶ périodes de rémission spontanée
- ▶ Forme chronique
  - ▶ 10% des cas
  - ▶ pas de périodes de rémission dans l'année, ou périodes de moins de 12 semaines sans crises

# Algie vasculaire de la face

- ▶ Physiopathologie
  - ▶ complexe trigéminocervical
  - ▶ système nerveux autonome
  - ▶ hypothalamus
- ▶ Traitement médicamenteux de fond (formes chroniques)
  - ▶ vérapamil
  - ▶ lithium
  - ▶ anticorps monoclonaux
  - ▶ infiltration C2, kétamine...
- ▶ Traitement médicamenteux de crises
  - ▶ sumatriptan SC, nasal
  - ▶ O2 15l/min
- ▶ Traitements chirurgicaux (formes chroniques pharmaco-résistantes)
  - ▶ ONS
  - ▶ Stimulation du ganglion sphéno-palatin
  - ▶ dBS région hypothalamique postérieure



# Radiochirurgie et AVF

## l'expérience Marseillaise

- ▶ Protocole prospectif
    - ▶ 10 patients inclus
  - ▶ AVF chronique
    - ▶ pharmaco-résistante
      - ▶ vérapamil 480-1200mg + lithium
  - ▶ Radiochirurgie Gammaknife
    - ▶ cible nerf trijumeau en amont de la pars triangularis
    - ▶ dose marginale 80-90 Gy isodose 100%
  - ▶ Résultats à long terme
    - ▶ soulagement 30%
    - ▶ toxicité 90% ( paresthésies, anesthésie douloureuse...)
- > vulnérabilité du nerf trijumeau dans cette population en comparaison aux névralgies trigéminales

# Conclusions de la littérature

- ▶ Cible trigéminal +/- sphéno-palatine
  - ▶ efficacité initiale moins bonne que pour les névralgies du trijumeau
  - ▶ taux de récurrence plus important
  - ▶ toxicité ++++
- ▶ Cible sphéno-palatine seule
  - ▶ reste à évaluer

TABLE 3. Literature review of radiosurgery for medically refractory cluster headache

Series (ref. no.)	No. of patients	Maximum dose used	Mean follow-up (mo)	Excellent relief	Good relief	Fair relief	Poor relief	Morbidity (% of patients)
Ford et al., 1998 (3)	6	70 Gy	11.7	4 (66.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	0 (0%)	1 paresthesia of eyebrow; 1 transient tingling of face (33.3%)
Donnet et al., 2005 (1)	10	80–85 Gy	13.2	3 (30%)	3 (30%)	0 (0%)	4 (40%)	3 paresthesia without hypoesthesia; 1 hypoesthesia; 1 deafferentation pain (50%)
Present study	10	75 Gy	39.7	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	9 (90%)	5 facial numbness (50%)

# Hypophysiolyse

- ▶ Historique

- ▶ 1953 Luft & Olivecrona

- ▶ hypophysectomie pour contrôler la croissance des tumeurs hormono-dépendantes

- 1 carcinome prostatique/9 carcinomes mammaires

- effet antalgique sur douleur lié aux localisations secondaires de la néoplasie

**EXPERIENCES WITH HYPOPHYSECTOMY IN CANCER  
OF THE BREAST**

**Moynihan Lecture delivered at the Royal College of Surgeons of England**

**on**

**12th July 1955**

**by**

**Professor Herbert Olivecrona and Dr. Rolf Luft  
Serafimerlasarettet, Stockholm**

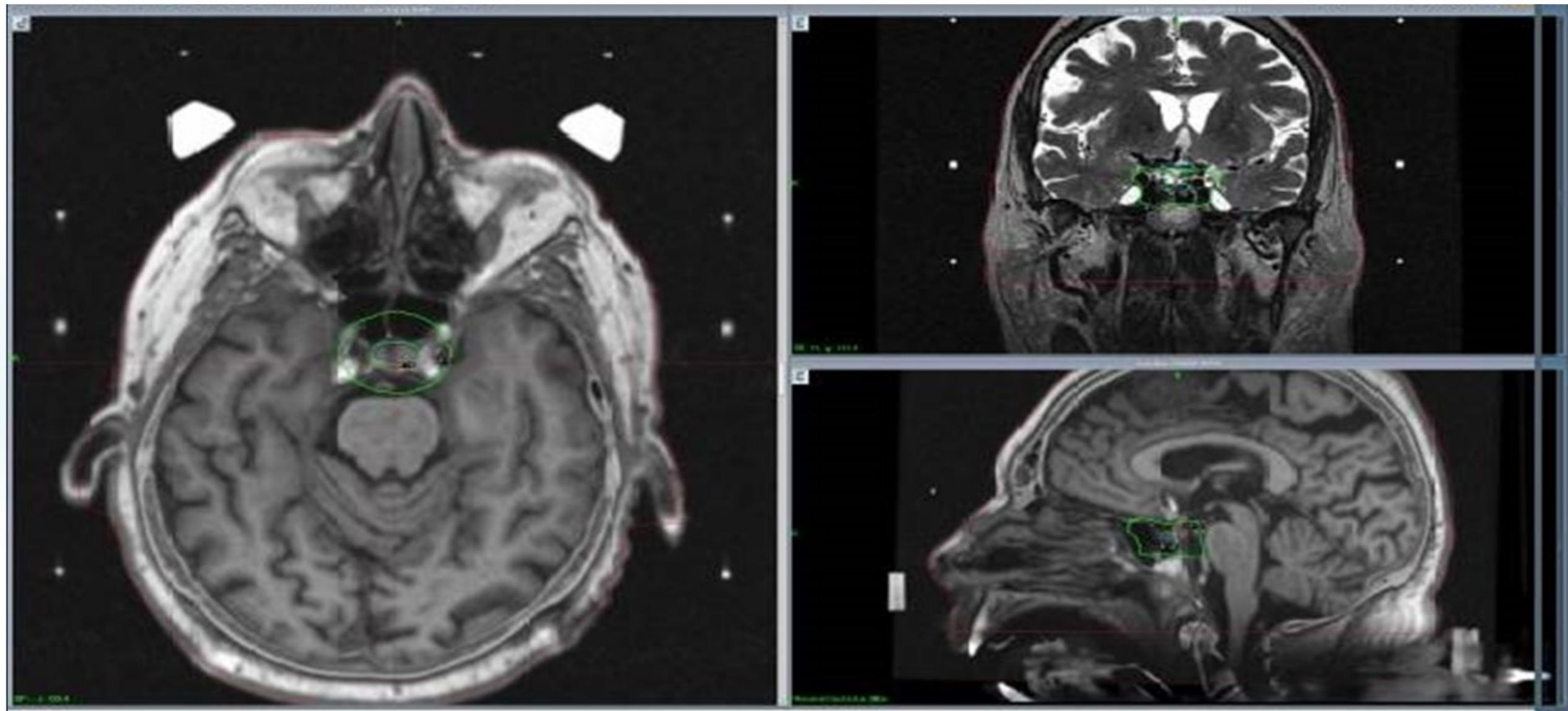
# Indications

- ▶ Douleurs de cancer
  - ▶ douleurs rebelles
    - ▶ métastases osseuses
    - ▶ tumeurs solides
  - ▶ cancer polymétastatique
    - ▶ douleur non accessible à une thérapie intrathécale/cérébroventriculaire ou technique lésionnelle
- ▶ Syndrome thalamique
  - ▶ douleur > engourdissement
- ▶ -> Nécessité d'une réponse partielle aux opioïdes

# Mécanismes d'action

- ▶ Rémission tumorale ?
  - ▶ effet antalgique quasi-immédiat
  - ▶ >60% patients soulagés sans réduction tumorale
- ▶ Action œstrogène/progestérone sur activité du système somatosensoriel ?
  - ▶ pas de modification du seuil de perception des récepteurs périphériques à la douleur
- ▶ Modulation du système endorphinique ?
  - ▶ relation entre hypophyse et système endogène beta-endorphine (augmenté dans le sang et LCS)
- ▶ Mécanisme de neuromodulation directement corrélé à l'atteinte hormonale hypophysaire
  - ▶ perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysaire ?
  - ▶ élévation de l'ACTH corrélé au soulagement, amélioration de l'appétit et de l'état général
  - ▶ hormone hypophysaire impliquée dans la régulation de la douleur
- ▶ Modulation du contrôle hypothalamique de la douleur par perte du rétrocontrôle endocrinien hypophysaire

Irradiation en dose unique de 160 Gy de l'ensemble de l'hypophyse  
Dose aux voies optiques <10 Gy



# Douleurs de cancer

Series	Méthode/ max dose	Patients	Tumeurs	Résultats	Complications
Backlund et al., 1972	GK 200-250 Gy	4	Metastases osseuses Cancer du sein	Soulagement complet	Diabète insipide
Liscak & Vladyka, 1998	GK 150	1	Metastases osseuses Cancer du sein	Soulagement complet Délai d'action 2 semaines	Hypocortisolisme
Hayashi et al., 2002	GK 160	9	Metastases osseuses	Soulagement complet	Aucun
Kwon et al., 2004	GK 150-160	7	Metastases viscérales	Soulagement complet Récidive 29% des cas	Aucun
Lovo et al., 2019	GK 150	10	Metastases viscérales	Soulagement complet 80% des patients Récidive 2 patients	Aucun
Golanov et al., 2020	GK 150	1	Metastases viscérales	Soulagement complet	Aucun



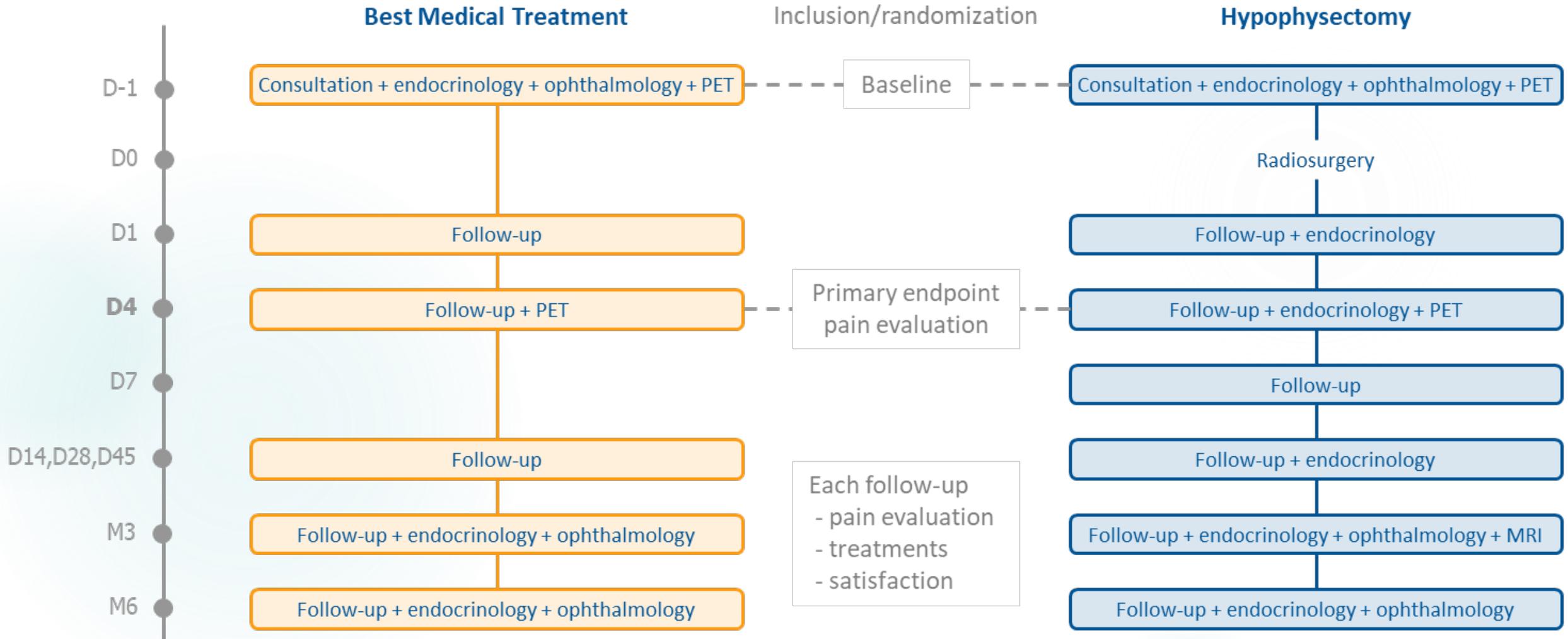
## Traitement des douleurs réfractaires aux opiacés (pallier 3 selon l'OMS) par hypophysiolyse radiochirurgicale : Étude multicentrique, prospective et randomisée

Programme Hospitalier de Recherche Clinique 2014  
Appel à projets national

**Promoteur**  
**AP-HM**  
80, Rue Brochier  
13385 Marseille,  
Cedex 5

**Investigateur coordonnateur**  
**Pr J. REGIS**  
Service de radiochirurgie gamma-knife  
Hôpital Timone adultes, Marseille  
Tél : 04 91 38 70 58 / Fax : 04 91 38 70 56

# Protocole HYPORADOUL Marseille

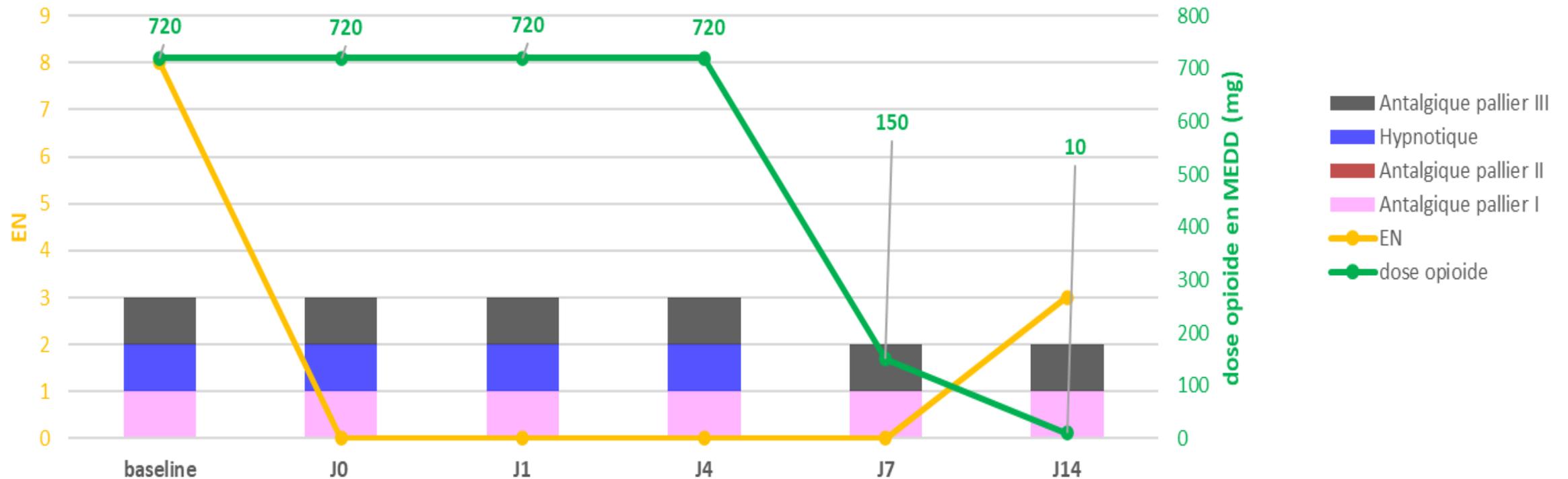


# Cas d'une patiente inclus dans le protocole HYPORADOUL

- ▶ Femme 67 ans, chordome sacré
- ▶ Traitement à l'inclusion
  - ▶ pompe intrathécale morphine
  - ▶ hypnovel 4,8mg/j
  - ▶ oxynorm PCA dose bolus 5mg/30min
  - ▶ hydroxyzine
  - ▶ prégabaline
  - ▶ paracétamol 1g toutes les 6h
- ▶ Effets secondaires à type de prurit
- ▶ Inclusion le 02/06/2016 : randomisée HYPOPHYSIOLYSE
  - ▶ EN à l'inclusion : 8/10
  - ▶ Karnofsky : 50/100
  - ▶ DN4 : 7/10 = positif
  - ▶ NPSI : 42/100
- ▶ Décubitus dorsal impossible
- ▶ 09/06/2016 : radiochirurgie sous AG (3h)

# Cas d'une patiente

Evolution de l'EN et de la consommation de médicaments en fonction du temps



# Syndrome thalamique

## OUTCOME AFTER PITUITARY RADIOSURGERY FOR THALAMIC PAIN SYNDROME

MOTOHIRO HAYASHI, M.D.,\*†‡ MIKHAIL F. CHERNOV, M.D.,\*§ TAKAOMI TAIRA, M.D.,\*  
TAKU OCHIAI, M.D.,\*† KOTARO NAKAYA, M.D.,\* NORIKO TAMURA, M.D.,\* SHINICHI GOTO, M.D.,\*  
SHOJI YOMO, M.D.,† NOBUO KOUYAMA, PH.D.,|| YOKO KATAYAMA, M.D., PH.D.,||  
YORIKO KAWAKAMI, M.D., PH.D.,|| MASAHIRO IZAWA, M.D.,\* YOSHIHIRO MURAGAKI, M.D.,\*†  
RYOICHI NAKAMURA, PH.D.,†§ HIROSHI ISEKI, M.D.,\*†§ TOMOKATSU HORI, M.D.,\*  
AND KINTOMO TAKAKURA, M.D.\*†§

- ▶ 24 patients
- ▶ suivi > 12 mois (suivi moyen 35 mois)
- ▶ Dose marginale : 140-180 Gy
- ▶ Réduction initiale de la douleur chez 17 patients (71%)
  - ▶ généralement dans les 48h
- ▶ Récidive de la douleur chez la plupart des patients
  - ▶ 21% sans douleur à la fin du suivi
- ▶ Déficit hypophysaire
- ▶ 8 patients (délai médian 6 mois)
  - ▶ traitement substitutif 3 patients (thyroxine)
  - ▶ 2 diabète insipide transitoire
- ▶ Augmentation de l'engourdissement chez 1 patient

# Thalamotomie

- ▶ Une des premières cibles des techniques de thermocoagulation dans la prise en charge des douleurs réfractaires
- ▶ Radiochirurgie
  - ▶ 1<sup>ère</sup> description par Leksell en 1968
  - ▶ 2 patients atteints de douleurs de cancer
- ▶ Cible
  - ▶ thalamus médian
    - ▶ relais de la composante affective et motivationnelle de la douleur
- ▶ Indications
  - ▶ douleurs de cancer
  - ▶ douleurs neuropathiques réfractaires
    - ▶ neuropathie du V
    - ▶ syndrome thalamique
    - ▶ CRPS...



# Cible des thalamotomies et doses

Steiner, 1980 <sup>10</sup>	Ventromedial thalamus	Plain radiography	Gamma Knife	1 isocenter using 3×5 mm or 3×7 mm cross-sectional beams	24/26	140–250
Young, 1995 <sup>22</sup>	Intralaminar nuclei/ lateral portion of the MD nucleus/ CM and Pf complex	MRI, T1-weighted images correlated to the stereotactic atlas	Gamma Knife	1, 2, or 3 isocenters using a 4-mm collimator in 1, 17, and 2 patients, respectively	18/2	140–160
Frighetto, 2004 <sup>23</sup>	CM/Pf complex	MRI, T1- and T2-weighted images correlated to the stereotactic atlas	Novalis, linear accelerator	5–8 noncoplanar arcs by a 5-mm collimator	3/0	150–200
Urgosik, 2018 <sup>11</sup>	CM/Pf complex	MRI, T1- and T2-weighted images correlated to the stereotactic atlas	Gamma Knife	1 isocenter using a 4-mm collimator	30/0	140–150
Lovo, 2019 <sup>21</sup>	CM/Pf complex	MRI, T1- and T2-weighted images correlated to the stereotactic atlas	Masep, rotating gamma ray system	1 isocenter using a 4-mm collimator	14/0	130–140
Franzini, 2020 <sup>8</sup>	Posterior part of CL	MRI, T1- and T2-weighted images correlated to the stereotactic atlas	Gamma Knife	1 isocenter using a 4-mm collimator	5/3	130–140



Study, yr	Patients with meaningful initial pain reduction, no	Time to pain reduction	Patients with final meaningful pain reduction, no	Patients with pain recurrence, no	Duration of follow-up assessment	Adverse events (no of patients)
Steiner, 1980 <sup>10</sup>	26	2–3 weeks (immediate pain reduction in about the two thirds of the patients)	17	9	NS	Weakness of upward gaze, vertigo, hemianesthesia, paresthesia, hemiparesis (2); slight hypesthesia and hypalgesia (few other patients; exact number not reported); subdural hematoma (1)
Young, 1995 <sup>22</sup>	11	NS	7	4	11.4 mean (1–22 months)	Headache, nausea, vomiting, diplopia, contralateral hemiparesis, involuntary movement of contralateral limbs (1); temporary worsening of prior contralateral hemiparesis (1); contralateral hemiparesis, balance difficulty, death due to radiation necrosis (1)
Frighetto, 2004 <sup>23</sup>	3	Immediate (2 patients)	2	1	2 weeks, 4 months, 3 years	None
Urgosik, 2018 <sup>11</sup>	13	Median 12 weeks (2–12 months)	9	4	Median 24 months (12–180)	None
Lovo, 2019 <sup>21</sup>	6	8.5 days (2–15 days);	5	1	Median 384 days (30–994)	None
Franzini, 2020 <sup>8</sup>	6	Median 4.5 months; mean 5.5 months (3–12 months)	5	1	Median 24 months (12–36 months)	None

# Conclusion

- ▶ 2 indications validées
  - ▶ Névralgie du trijumeau
    - ▶ classique
    - ▶ idiopathique
    - ▶ secondaire (SEP)
  - ▶ Névralgie du glossopharyngien
- ▶ Indications en cours d'évaluation
  - ▶ nombre de cas limités
  - ▶ protocoles en cours

# Quiz : question

1. Pour quelles douleurs pharmaco-résistantes de la sphère céphalique peut-on proposer une radiochirurgie en pratique courante ?

- les douleurs neuropathiques de la face (ex : post avulsion dentaire, post-herpétique...)
- les névralgies du trijumeau
- les névralgies glossopharyngiennes
- le SUNCT
- l'AVF
- les hémicrânies

# Quiz : réponses

1. Pour quelles douleurs pharmaco-résistantes de la sphère céphalique peut-on proposer une radiochirurgie en pratique courante ?

- les douleurs neuropathiques de la face (ex : post avulsion dentaire, post-herpétique...)
- les névralgies du trijumeau
- les névralgies glossopharyngiennes
- le SUNCT
- l'AVF
- les hémicrânies

# Quiz : question

2. La présence d'un conflit vasculo-nerveux dans le cadre d'une névralgie du trijumeau est-elle une contre-indication à la radiochirurgie ?

- Oui
- Non

# Quiz : réponse

2. La présence d'un conflit vasculo-nerveux dans le cadre d'une névralgie du trijumeau est-elle une contre-indication à la radiochirurgie ?

- Oui
- Non

# Quiz : question

3. Quelle technique chirurgicale reste la référence pour un patient jeune sans comorbidité présentant une névralgie du trijumeau pharmaco-résistante avec un conflit vasculonerveux évident ?

- la radiochirurgie
- la chirurgie de décompression du conflit vasculo-nerveux (MVD, Jannetta)
- les gestes percutanés (thermococoagulation, compression par ballonnet)

# Quiz : réponse

3. Quelle technique chirurgicale reste la référence pour un patient jeune sans comorbidité présentant une névralgie du trijumeau pharmaco-résistante avec un conflit vasculonerveux évident ?

- la radiochirurgie
- la chirurgie de décompression du conflit vasculo-nerveux (MVD, Jannetta)
- les gestes percutanés (thermococoagulation, compression par ballonnet)

# Quiz : question

4. En cas de récurrence de névralgie du trijumeau pharmaco-résistante plusieurs années après une première radiochirurgie, peut-on proposer une seconde radiochirurgie ?

- Oui
- Non
- Oui mais le patient doit être informé du risque plus important d'hypoesthésie

# Quiz : réponse

4. En cas de récurrence de névralgie du trijumeau pharmaco-résistante plusieurs années après une première radiochirurgie, peut-on proposer une seconde radiochirurgie ?

- Oui
- Non
- Oui mais le patient doit être informé du risque plus important d'hypoesthésie

# Quiz : question

5. Un antécédent de radiochirurgie est-il une contre-indication à un geste de décompression de conflit vasculonerveux dans le cadre d'une névralgie du trijumeau ou du glosso-pharyngien ?

- Oui
- Non

# Quiz : réponse

5. Un antécédent de radiochirurgie est-il une contre-indication à un geste de décompression de conflit vasculonerveux dans le cadre d'une névralgie du trijumeau ou du glosso-pharyngien ?

- Oui
- Non