



**HAL**  
open science

# Traitement des schwannomes vestibulaires de gros volume (Koos IV) : les stratégies conservatrices

Lucas Troude

► **To cite this version:**

Lucas Troude. Traitement des schwannomes vestibulaires de gros volume (Koos IV) : les stratégies conservatrices. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01873587

**HAL Id: dumas-01873587**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01873587>**

Submitted on 18 Mar 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Traitement des schwannomes vestibulaires de gros volume (Koos IV) :  
les stratégies conservatrices.**

**T H È S E A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 6 Octobre 2017**

**Par Monsieur Lucas TROUDE**

**Né le 25 novembre 1987 à Paris (75)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NEUROCHIRURGIE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur ROCHE Pierre-Hugues</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur DUFOUR Henry</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur REGIS Jean</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur LAVIEILLE Jean-Pierre</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur FOURNIER Henri-Dominique</b>	<b>Assesseur</b>

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs** :

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission** :

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Responsable administratif** :

- \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service** :

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- \* Intérieur : Joëlle FAVREGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTEY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

FIECHI Marius  
FIGARELLA Jacques  
FONTES Michel  
FRANCOIS Georges  
FUENTES Pierre  
GABRIEL Bernard  
GALINIER Louis

MM

POYEN Danièle  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
VIGOUROUX Robert  
WEILLER Pierre-Jean

PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les  
Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les  
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les  
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-  
Bretagne)

### 1976

MM. les  
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les  
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les  
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les  
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les  
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les  
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

**1987**

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

**1988**

MM. les  
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

**1989**

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

**1990**

MM. les  
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)  
J. PORTER (U.S.A.)

**1991**

MM. les  
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)  
W. BURGDORFER (U.S.A.)

**1992**

MM. les  
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)  
D. CARSON (U.S.A.)  
T. YAMAMURO (Japon)

**1994**

MM. les  
Professeurs G. KARPATI (Canada)  
W.J. KOLFF (U.S.A.)

**1995**

MM. les  
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)  
M. MULLER (Suisse)  
V. BONOMINI (Italie)

**1997**

MM. les  
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)  
D. STULBERG (U.S.A.)  
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)  
P.I. BRANEMARK (Suède)

**1998**

MM. les  
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

**1999**

MM. les  
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)  
D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les  
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les  
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les  
Professeurs

M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur  
Sir

T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)



## EMERITAT

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GARCIA Stéphane	MICHEL Gérard
CASANOVA Dominique	GARIBOLDI Vlad	MICHELET Pierre
CASTINETTI Frédéric	GAUDART Jean	MILH Mathieu
CECCALDI Mathieu	GENTILE Stéphanie	MOAL Valérie
CHABOT Jean-Michel	GERBEAUX Patrick	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GEROLAMI/SANTANDREA René	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIORGI Roch	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIOVANNI Antoine	MUNDLER Olivier
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GIRARD Nadine	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GIRAUD/CHABROL Brigitte	NICCOLI/SIRE Patricia
CHIARONI Jacques	GONCALVES Anthony	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard	REYNAUD Rachel	TAIEB David
OLIVE Daniel	RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier
OUAFIK L'Houcine	RIDINGS Bernard Surnombre	THOMAS Pascal
PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck
PANUEL Michel	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PARRATTE Sébastien	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
PAUT Olivier	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VEY Norbert
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VIDAL Vincent
PETIT Philippe	SAMBUC Roland	VIENS Patrice
PHAM Thao	SARLES Jacques	VILLANI Patrick
PIARROUX Renaud	SARLES/PHILIP Nicole	VITON Jean-Michel
PIERCECCHI/MARTI Marie- Dominique	SASTRE Bernard Surnombre	VITTON Véronique
PIQUET Philippe	SCAVARDA Didier	VIEHWEGER Heide Elke
PIRRO Nicolas	SCHLEINITZ Nicolas	VIVIER Eric
POINSO François	SEBAG Frédéric	XERRI Luc
POUGET Jean Surnombre	SEITZ Jean-François	
RACCAH Denis	SERRATRICE Jacques	
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	
REGIS Jean	SIMON Nicolas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	

---

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
 AGHABABIAN Valérie  
 BELIN Pascal  
 CHABANNON Christian  
 CHABRIERE Eric  
 FERON François  
 LE COZ Pierre  
 LEVASSEUR Anthony  
 RANJEVA Jean-Philippe  
 SOBOL Hagay

**PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

**PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

**PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS  
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent  
ANDRE Nicolas  
ANGELAKIS Emmanouil  
ATLAN Catherine  
BACCINI Véronique  
BARTHELEMY Pierre  
BARTOLI Christophe  
BEGE Thierry  
BELIARD Sophie  
BERBIS Julie  
BERGE-LEFRANC Jean-Louis  
BEYER-BERJOT Laura  
BOUCRAUT Joseph  
BOULAMERY Audrey  
BOULLU/CIOCCA Sandrine  
BUFFAT Christophe  
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise  
CAMILLERI Serge  
CARRON Romain  
CASSAGNE Carole

CHAUDET Hervé  
COZE Carole  
DADOUN Frédéric (disponibilité)  
DALES Jean-Philippe  
DAUMAS Aurélie  
DEGEORGES/VITTE Joëlle  
DEL VOLGO/GORI Marie-José  
DELLIAUX Stéphane  
DESPLAT/JEGO Sophie  
DEVEZE Arnaud Disponibilité  
DUFOUR Jean-Charles  
EBBO Mikaël

FABRE Alexandre  
FOUILLOUX Virginie  
FRERE Corinne  
GABORIT Bénédicte  
GASTALDI Marguerite  
GAUDY/MARQUESTE Caroline  
GELSI/BOYER Véronique  
GIUSIANO Bernard  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie  
GOURIET Frédérique  
GRAILLON Thomas  
GREILLIER Laurent  
GRISOLI Dominique  
GUIDON Catherine  
HAUTIER/KRAHN Aurélie  
HRAIECH Sami  
JOURDE CHICHE Noémie  
KASPI-PEZZOLI Elise  
KRAHN Martin  
L'OLLIVIER Coralie

LABIT-BOUVIER Corinne  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina  
LAGIER Aude  
LAGIER Jean-Christophe  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude  
LEVY/MOZZICONACCI Annie  
LOOSVELD Marie  
MANCINI Julien  
MARY Charles  
MASCAUX Céline  
MAUES DE PAULA André  
MILLION Matthieu

MOTTOLA GHIGO Giovanna  
NGUYEN PHONG Karine  
NINOVE Laetitia  
NOUGAIREDE Antoine  
OUDIN Claire  
OVAERT Caroline  
PAULMYER/LACROIX Odile  
PERRIN Jeanne  
RANQUE Stéphane  
REY Marc  
ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée  
ROBERT Philippe  
SABATIER Renaud  
SARI-MINODIER Irène  
SARLON-BARTOLI Gabrielle  
SAVEANU Alexandru  
SECQ Véronique  
SOULA Gérard  
TOGA Caroline  
TOGA Isabelle  
TREBUCHON/DA FONSECA  
Agnès  
TROUSSE Delphine  
VALLI Marc  
VELLY Lionel  
VELY Frédéric  
VION-DURY Jean  
ZATTARA/CANNONI Hélène

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad  
BARBACARU/PERLES T. A.  
BERLAND/BENHAIM Caroline  
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite  
octobre 2016)  
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise  
BOYER Sylvie  
DEGIOANNI/SALLE Anna

DESNUES Benoît  
LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise  
MARANINCHI Marie  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky  
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte  
POGGI Marjorie  
RUEL Jérôme

STEINBERG Jean-Guillaume  
THOLLON Lionel  
THIRION Sylvie

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES  
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

**PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)**

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH)	ADALIAN Pascal (PR)  DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
LAGIER Aude (MCU-PH)	<b>BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501</b>
THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)	
<b>ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203</b>	CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PU-PH) FENOLLAR Florence (PU-PH) FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
	CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH)
DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) SECQ Véronique (MCU-PH)	ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH)  CHABRIERE Eric (PR) (64ème section) LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section ) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)
<b>ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801</b>	<b>BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401</b>
GUIDON Catherine (MCU-PH) VELLY Lionel (MCU-PH)	BUFFAT Christophe (MCU-PH) MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET Technologies de Communication 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

CUISSSET Thomas (PU-PH)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)



**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)  
SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre  
LEPIDI Hubert (PU-PH)  
ACHARD Vincent (MCU-PH)  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre  
GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)  
  
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
LAUGIER René (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

**GENETIQUE 4704****DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)  
NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403****EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH)  
THIRION Xavier (PU-PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR B enedicte (MCF)(06 eme section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69 eme section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65 eme section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65 eme section)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)  
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)  
FRERE Corinne (MCU-PH)  
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
POGGI Marjorie (MCF) (64 eme section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
 BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)  
 MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905****MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 DELARQUE Alain (PU-PH)

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)  
 SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre  
 LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

**NEPHROLOGIE 5203**

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)  
 BRUNET Philippe (PU-PH)  
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
 MOAL Valérie (PU-PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
 RACCAH Denis (PU-PH)  
 VALERO René (PU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
 FUENTES Stéphane (PU-PH)  
 REGIS Jean (PU-PH)  
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)  
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

<b>ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)</b>	<b>NEUROLOGIE 4901</b>
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
<b>OPHTALMOLOGIE 5502</b>	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	<b>PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904</b>
<b>OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501</b>	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)  DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité  REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)  ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	<b>PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803</b>
<b>PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502</b>	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH)  BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH)  CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	<b>PHILOSOPHIE 17</b>
<b>PEDIATRIE 5401</b>	LE COZ Pierre (PR) (17ème section)  ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH)  ANDRE Nicolas (MCU-PH)	<b>PHYSIOLOGIE 4402</b>  BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
FABRE Alexandre (MCU-PH)  
OUDIN Claire (MCU-PH)  
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
REY Marc (MCU-PH)  
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)  
BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)  
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
GIRARD Nadine (PU-PH)  
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
JACQUIER Alexis (PU-PH)  
MOULIN Guy (PU-PH)  
PANUEL Michel (PU-PH)  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)  
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)  
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

## REMERCIEMENTS

### **A mes maîtres et juges:**

A Monsieur le Professeur Roche,

Mon maître spirituel. L'homme qui m'a tout appris, et à qui je dois tant. Je vous remercie de la confiance que vous m'avez accordée en me proposant ce travail de toute une vie. J'espère en avoir été digne. Vous savez que je suis viscéralement attaché à ce service, que je suis fier de rejoindre votre équipe et de me tenir à vos côtés tant que vous voudrez bien de moi. « Papa est là »... (Sauf bien sûr dans toutes ces situations où « la vie est trop courte » finalement).

A Monsieur le Professeur Dufour,

Je vous remercie pour tout ce que j'ai pu apprendre pendant l'année que j'ai passée à la Timone, le « Grand Hôpital » comme on dit chez nous. Après la thèse c'est promis je m'attaque aux méningiomes du tubercule... Je n'oublierai jamais les dissections anatomiques que j'affectionne tant ; toujours très propres... Et puis, s'il y a une goutte de sang, le SURGIFLOW est sur table.

A Monsieur le Professeur Régis,

Que je remercie pour vos précieux conseils venus enrichir ma thèse. J'espère travailler dans un avenir très proche aux nombreux papiers que nous avons évoqués. Et débloquer plus de temps pour assister aux staffs Gamma, si agréables, en assistant au « show » de Mr Roche.

A Monsieur le Professeur Lavieille,

Qui a eu la lourde tâche de représenter la communauté ORL au sein de mon jury de thèse. J'essaierai autant que possible d'entretenir cette collaboration otoneurochirurgicale. Pour toutes ces après-midi à l'hôpital Nord et autant de discussions autour des schwannomes qui ont contribué à mon travail.

A Monsieur le Professeur Fournier,

Je vous remercie d'avoir accepté si naturellement de faire partie de ce jury. Vous nous avez toujours accueillis en amis chez vous à Angers ; j'espère que vous pourrez en dire autant de l'hospitalité Marseillaise.

### **A mes maîtres d'internat :**

A Monsieur le Professeur Fuentes,

Un apprentissage de la chirurgie rachidienne à coup de mots ne pouvant figurer dans mon manuscrit de thèse. Un apprentissage de tout le reste finalement car Monsieur le Professeur Fuentes détient la Vérité absolue... A ces apéros au champagne de fin de « journée » quand on était à bout. Remarquez, à Nord on vous reçoit à chaque fois comme un roi. Vous finirez par ne plus partir, ou alors sur notre table d'opération en sortant du bureau de Kaya (je sais, « il n'est pas sorti des c.... de son père celui qui pourra me toucher »).

A Monsieur le Professeur Scavarda,

Qui considérait que je passais assez de bon temps le WE avec la bourgeoisie Marseillaise, pour pouvoir me passer de vacances. Toujours bienveillant à mon égard, le un mot gentil pour parler de moi...

## **A mes chefs et assistants :**

A Monsieur le Docteur Kaya, le Roi Kaya.

A jamais mon premier bloc : un méningiome frontal évidemment. Ma tentative naïve de te prendre les instruments... Un rire et tellement de leçons de vie. Pour certaines, j'ai essayé de m'en inspirer autant que possible ; pour le reste, je les ai laissées à Silvestre...

A Touta,

De qui j'ai déjà singé tous les tics verbaux au bloc opératoire au grand dam des IBODEs. Une approche beaucoup plus posée de la vie, qui m'a appris à rester serein devant toute situation et à me poser les bonnes questions.

A Anthony,

Avec qui j'ai passé des nuits blanches au bloc, parce que « dormir c'est mourir », et qu'il fallait bien une première à tout. Aujourd'hui neurochirurgien accompli, un peu comme pour son style vestimentaire (cheveux longs ou courts ? Le bouc, rasé, barbe ?) et musical (il y a eu des choses improbables par le passé...!) ; quelques doutes persistent mais on touche au but!

A Grégoire,

Celui qui m'a surnommé « Gros P... ». « Sé va a faire la neurochirurgie ? ». Les déjeuners au Piccolo ou chez Paul. Les coups de scooter pour chercher le sandwich à l'Authentic. Toujours très moqueur. On se sera bien marrés...

A Armando,

Des astuces dans toutes les situations difficiles, de la musique péruvienne et des chapeaux. Toujours des chapeaux. « Toi tu ne portes pas de chapeaux ? ». Et bien sûr des questions existentielles en staff de neuro : Est-ce que le petit était ailier gauche ou droit ? « Comment vous dites, « russe » ? »

A Thomas,

Le plus calme des Timoniens. Parfois ça fait du bien... On se rappellera toujours du seul staff où tu t'es retrouvé seul maître à bord, et où tu t'es placé dans le fauteuil du Chef (photo à l'appui) !

## **A mes co-internes :**

### **Les Nordistes d'abord,**

A Silvio, évidemment !

Mon pote ! Mon Bro' ! Les meilleurs choix. On en a bavé, à battre les records de gardes d'affilé à l'hôpital. 15 restent à battre... Celui avec lequel je me suis le plus engueulé. Silvestre et ses problèmes ; les femmes évidemment... On attend toujours les billets d'avions pour venir opérer sous les cocotiers.

A Guiboche,

Dit « Guidoche l'assassin » ! Dit « l'Irlandais » ! Dit « le Hipster » ! A fait se faire des bas de contention en jean sur mesure. Un érudit de la musique. Pas inquiet le Guiboche.

A Florian,

Bernard Florian. Un bordel monstre dans sa tête, mais un mec top ! 6 mois ça aura été trop court, mais on est amenés à bosser ensemble à l'avenir. J'espère que tu garderas un bon souvenir de Marseille.

A Cheikh,

Jeune homme timide à son arrivée. On leur rend un loup affamé, grand prédateur redouté dans « La Tour ». La salle de prière dans mon bureau, bande de fous...

**Aux Timoniens, bien après,**

A Nacer,

Mon Arabe ! Presque autant d'engueulades qu'avec Silvestre... et autant de bons moments. Une oreille attentive tous les jours vers 10h pour avoir un compte rendu détaillé sur mon humeur du jour..... Toujours pas réussi à te casser une cheville au foot. Tu auras fini plus Nordiste que moi ! Je pourrais passer une tête si j'arrive à trouver une minute sur mon planning ; on fera la tournée des bars ; écharpe le lendemain...

A Kaissar,

Début chaotiques! Faut comprendre mon humour... Je ne suis pas un méchant bougre. Grand organisateur des matchs de foot si souvent perdus avec panache par la malheureuse équipe des Timoniens. « Enfoiré de Lucas ».

A Sébastien,

« Boissonneau ! » Une démarche reptilienne, « le Snake ». Garçon ambitieux qui s'en donne les moyens. Le type qui se permet de corriger mes papiers alors qu'il parle Anglais comme personne ! Que j'abandonne lâchement à chaque soirée avec ce fou de Rogatien. Mais comment peut-on être aussi mauvais au foot ???

A Mikael,

« Magic Mike ». Le transfert du siècle ! Renard des surfaces. Tu ne te doutes de rien, et quand tu te réveilles, le ballon est déjà au fond des filets (attention il y a une métaphore subtile....). On en a des histoires à raconter sur ces 6 mois entre les Vincent et autres Sabrina... !

A Hadri,

Premier co-interne ; un sens de l'humour à toute épreuve. Quelle idée de faire des enfants quand on travaille à la Timone ??

Au Petitou,

Mon Capitaine ! 6 mois de plaisir à bosser sans compter les heures. Le chouchou des IBODEs. Beaucoup moins sanguin que moi, éducation militaire oblige...

A ClémiX,

Qui avait l'âme d'un chirurgien. Ma seule co-interne. Trop gentille pour que qui que ce soit n'ose l'engueuler dans le service. Avec qui on se moquait de Silvestre qui ne comprenait jamais le second degré. A activement participé à la guerre contre les réa...

Maintenant que j'y repense, c'est vraiment affligeant ce que Boissonneau peut être nul au foot..... !

A ceux qui n'ont eu à me supporter que 6 mois : Arnaud et Kader

A mon David (les soirées politiques me manquent), le Petit Pierre



**Aux Infirmières :**

**Aux IBODEs,**

De Nord, qui vont devoir me supporter pour un bon bout de temps. Faites chauffer les fours pour les gâteaux du jeudi !! Une pensée pour celles de la Timone, qui pleurent encore mon départ, paraît-il.....

**Aux filles du service,**

Les anciennes et les nouvelles. Qui reconnaissent mon pas dans les couloirs entre 1000. Qui font le plus dur du boulot...

**Aux Secrétaires,**

Qui m'ont toujours rendu service, notamment pour cette thèse, et que je vais très probablement continuer à solliciter...

**A ma Famille,**

A ma Cécilia,

Ma Princesse, mon Amour. Dont je suis amoureux comme au premier jour. Une merveille de la Création ! Evidemment quelques (...) défauts sinon ça serait trop cruel pour le commun des mortels. Celle qui m'a dragué pendant des mois avant de finalement me mettre le grappin dessus sur du Marvin Gaye... Qui me supporte encore depuis tout ce temps, à moins que ce ne soit l'inverse, je ne sais plus. Qui a été là dans les moments difficiles. Tellement de beaux moments partagés ensemble, et tellement d'autres à venir.

Je t'aime plus que tout.

A la Moune,

Qui a réussi à faire de nous des jeunes gens accomplis, même si aucun de nous n'a emprunté la voie que tu lui avais tracée... J'espère que tu es fière de nous et qu'on saura te le rendre.

A mes frères et sœur,

Je n'ai pas fini de vous emmerder...

A Mamie et Claude,

Que j'aime tant. Peut-être qu'un jour je dirai à Claude (qui en est si fier !) que tout le travail que j'ai accompli durant les vacances pendant que les autres étaient à la plage, en anticipation de la première année de médecine n'a servi à rien... J'ai tout repris à zéro le premier jour !

A ma « belle-famille »,

Merci à Pascale pour tous ces déjeuners et dîners très animés, à boire et manger pour la semaine ; et à assister aux éternelles engueulades infernales de vos 3 filles...

A Papinou, Maminou, Mina, Rémy, Sandra, Sonia, Patrick, Andréa, Nico, Paula, Arnaud, JB,...

Un ban pour moi !!

**A mes amis,**

A Sébi,

Mon frère d'une autre mère, sans qui je n'aurai jamais été viré de Provence, et aurai fini comme une espèce de sombre ingénieur d'on ne sait quoi... Celui qui m'a présenté Cécilia, un mercredi midi autour d'un plat de pâtes carbo au Vizille ; rencontre restée à jamais gravée dans ma mémoire (absolument pas dans la sienne !). Comment aurais-je pu survivre sans lui ?

A Bertou,

Qui ne comprend rien à la Médecine, mais je le mets dans mes remerciements parce que je l'aime tant ! Et bien heureux de ne pas avoir fait gastro ; peut-être que tu m'aurais rendu riche, mais à quel prix...

A Colinou,

Qui après diverses péripéties en passant par une très brève carrière médicale a fini par trouver chaussure à son pied (hihi). Et nous a même ramené une copine... ! En revanche, je suis au regret de t'annoncer que je ne fais pas repousser les cheveux.....

A La Miche,

L'arracheur de dents, qui a tenté tant bien que mal de saboter mes études à coup de Son... J'ai bien peur d'en être arrivé à bout finalement !

A Alban,

J'ai bien analysé, j'ai bien peur d'être dans l'incapacité d'aller chercher mes enfants à l'école... Peut-être que je t'enverrai même les chercher à ma place. Ça restera une belle Stat'.

A La Poche,

Mon partenaire de sous-colles. La réponse à toute question. Les révisions aux Bouillons. Le salaud qui envoyait bouler sa mère à chaque fois qu'elle nous proposait de préparer des gateaux plus appatant les uns que les autres ! Me faire ça à moi !!! Et deux fois par semaine pendant 2 ans....

A Timmy,

Qui n'a pas cessé de m'appeler de manière totalement unilatérale pendant mes études. Je t'avoue que je notais la durée des appels en P1 et qu'à la fin de la journée (soirée...) je devais rattraper les minutes... Bien heureux que tu aies persévéré ! Après c'est pas un médecin qu'il te faut, plutôt une babysitter...

A Bertou,

Mon ami qui nous avait fait sortir de Provence. Fidèle d'entre tous ! Encore un petit effort (géographique) et tu rentres à la maison. Sans oublier nos plus beaux souvenirs : la moutarde, Margaux, la chasse aux guêpes, évidemment !

A Gary,

Et ses appels nocturnes parce que Cassy a toussé une fois... Maintenant je n'aurai plus d'excuse pour venir te voir !

A Jenny,

Qui m'envoyait des textos à rallonge totalement incompréhensibles pendant les révisions, que je n'avais le temps et le courage de ne lire qu'à moitié ; et là il fallait faire face à un dilemme : dois-je répondre, au risque qu'elle n'enchaîne ? Ou bien ignorer et me faire agresser jusqu'à ce que je réponde ?

A StéphiX,

Ma première pote de danse. Les parties de contrée avec Angela à s'engueuler. C'est fou cette mauvaise foi. A vous trois vous êtes l'archétype de la femme Marseillaise. Pourvu qu'on vous survive...

A Piéton & Audon (témoin de la toute première roofie's), Pag, Boulou (Salaud... !), Mathias (le jour où j'aurai assimilé tes annonces, on sera des tueurs),

**A toutes leurs femmes, partenaires de danse d'un soir (Hélène, Audrey, Pascale, Poppy, Margotte, Caro, Amandine x2, Chloé, Eve, Lucie, et à AgnèsSex)**

TRRRRRRRRRRRRRRRRAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAANI ! Héhé ! Un point pour moi...

A Renaud, Adri, mon Jibou & Jeanne, mes gâtés... A Ju, mon plus vieil ami sur Marseille, et à ses parents que je ne pourrai jamais tutoyer. Une pensée émue pour Bébé Chou. A Eric, Alan & Marylou, Audrey, Nico & Marine, la bande de Barcelone (sans Agathe c'est toujours mieux...), Illan & Marie, Gascon & Mathilde. A Patou, Climate, Mac, Pieb, leurs expressions folles.

Et j'en oublie probablement,....

Merci à vous tous

\*\*\*

A mon Père, mon Papou,  
Que j'ai tant aimé, dans la joie et la douleur. Toi qui n'as jamais aimé les médecins, j'aurais tout donné que tu sois à mes côtés en ce jour. Tu nous as laissé tellement de bons souvenirs. J'aurais aimé en construire tant d'autres. Nous ne nous sommes jamais plaints; nous avons eu la chance d'avoir un père qui nous aimait plus que tout. Pas un jour ne passe sans que je pense à toi. Tu resteras à jamais mon premier patient. Je t'aime de tout mon cœur.

## SOMMAIRE

INTRODUCTION - OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	p.2
I) HISTORIQUE DE LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DU SCHWANNOME VESTIBULAIRE.....	p.4
II) ETUDE ANALYTIQUE.....	p.8
A) MATERIEL ET METHODE.....	p.8
1) Description de la série.....	p.8
a. Données épidémiologiques	
b. Suivi post-opératoire	
2) Technique chirurgicale – « Functional sparing surgery ».....	p.12
3) Protocole du traitement complémentaire par Radiochirurgie GKS.....	p.13
4) Analyse Statistique.....	p.13
B) RESULTATS.....	p.14
1) Population étudiée.....	p.14
a. Symptomatologie à la prise en charge initiale	
b. Données radiologiques	
c. Données opératoires	
d. Complications	
2) Résultats fonctionnels.....	p.21
a. Le nerf Trijumeau (V)	
b. Le nerf Facial (VII)	
c. Le nerf Intermédiaire (VIIbis)	
d. Le nerf Cochléaire (VIIIc)	
3) Résultats oncologiques – Contrôle tumoral.....	p.27
a. Contrôle tumoral dans la population générale	
b. Facteurs prédictifs de la croissance du résidu tumoral	
c. Prise en charge des résidus évolutifs	
III) DISCUSSION.....	p.36
CONCLUSION.....	p.43
REFERENCES.....	p.44

## INTRODUCTION

Le schwannome vestibulaire (SV) est une tumeur bénigne de l'angle ponto-cérébelleux (APC) développée au dépend de la gaine de Schwann du nerf vestibulaire, branche de division du VIIIème nerf crânien, le nerf cochléo-vestibulaire. Leur incidence a tendance à augmenter, en raison notamment du vieillissement de la population et de l'amélioration du dépistage par l'IRM à un stade intra-méatique.

La prise en charge moderne des SV repose sur trois options : l'exérèse microchirurgicale, la radiochirurgie, et la surveillance simple des paramètres audio-vestibulaires et IRM (Wait & Scan Policy). Chacune de ces techniques a des indications restreintes et présente des limites globalement admises par la communauté scientifique oto-neurochirurgicale.

Le pronostic des volumineux SV (Koos IV) est lié à la compression du tronc cérébral et du cervelet, de leurs vaisseaux, ainsi qu'à son impact sur les nerfs crâniens de la région ponto-cérébelleuse. S'il y a un sens à surveiller ces tumeurs lorsqu'elles touchent les sujets âgés, les sujets jeunes devraient en revanche bénéficier d'un traitement de par la complexité et le risque inhérent au traitement des schwannomes dits « extra-larges ».

Le choix classique des SV Koos IV est de privilégier l'exérèse microchirurgicale, les effets secondaires de la radiochirurgie Gamma-Knife (GKS) étant dose- et volume-dépendants, et la compression du tronc cérébral pouvant également être aggravée par une pseudo-progression (« *transient swelling* ») de la tumeur après procédure.

La chirurgie d'exérèse répond à deux stratégies issues de deux philosophies différentes, toutes deux légitimées par les experts.

La première option, classique, est de proposer une chirurgie radicale d'emblée, considérant qu'il faut enlever la totalité de la tumeur, aussi bénigne soit-elle, pour ne pas encourir le risque d'une éventuelle évolution d'un résidu. Ici, le risque de paralysie faciale post-opératoire (PFP) est important, avec seulement 30 à 50% des patients présentant une fonction faciale normale ou subnormale de Grade I ou II de la classification de House & Brackmann (HB).<sup>1-6</sup>

La seconde option, plus récente, consiste à réaliser une exérèse tumorale optimale en ayant pour priorité de préserver le nerf facial, « *functional sparing surgery* », avec pour corollaire l'éventualité de laisser un résidu tumoral sur le nerf en cas de dissection difficile. Certaines

équipes préconisent même de réaliser une résection partielle programmée pour minimiser les risques sur le nerf facial. De précédentes études indiquent cependant que le résidu tumoral a tendance à évoluer, notamment pour des résidus de plus de 2cc.<sup>7-10</sup> D'autres ont démontré que la radiochirurgie offrait d'excellents résultats pour contrôler les SV de petite taille ainsi que sur des résidus de SV Koos IV,<sup>11-16</sup> mais les résultats à long terme demeurent incertains.

Afin d'illustrer le rationnel de la chirurgie d'exérèse optimale subtotale, nous rapportons les résultats de notre expérience à partir d'une étude rétrospective portant sur la plus large cohorte publiée de 169 patients opérés de SV Koos IV de manière consécutive sur une période de 12 ans, en évaluant les résultats fonctionnels (nerfs trijumeau, facial, intermédiaire et cochléaire) ainsi que le contrôle tumoral à long terme. Nous tenterons de répondre à certaines interrogations concernant le comportement du résidu tumoral : dans quelle proportion le résidu évolue-t-il ? Peut-on identifier des facteurs prédictifs d'une croissance du résidu ? Quelle attitude adopter en cas de croissance du résidu ? Le traitement complémentaire du résidu par GKS est-il justifié de manière proactive ou après ré-évolution ?

## **I) HISTORIQUE DE LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DU SCHWANNOME VESTIBULAIRE**

- 1777 : premier cas rapporté sur autopsie de schwannome vestibulaire par Sandifort, professeur d'anatomie à Leyden
- 1894 : premier cas de méningiome de l'APC opéré par Sir Charles Ballance.
- 1895 : premier cas de SV opéré par Annandale (Edimbourg).
- 1902 : définition du « syndrome de l'APC » par Henneberg et Koch (Berlin).

### **LA PERIODE NEUROCHIRURGICALE**

#### **HARVEY CUSHING :**

- 12/01/1906 : premier cas de SV opéré par Cushing.
- Cushing développa sa technique de l'évidement intra-capsulaire. Les patients étaient opérés en position assise, sous anesthésie locale. Incision « en arbalète », d'une mastoïde à l'autre et sur la ligne médiane, avec une large craniectomie bi-occipitale exposant les deux hémisphères cérébelleux (mortalité de 15,4% sur 30 patients).
- 1917 : Monographie de Cushing. Description de la chronologie des symptômes du SV, avec d'abord les manifestations auditives et labyrinthiques, puis les céphalées, l'incoordination cérébelleuse, l'atteinte des autres paires crâniennes (notamment du V), puis les signes d'HTIC (œdème papillaire et paralysie du VI), l'atteinte des nerfs mixtes, et enfin les crises toniques postérieures et les troubles respiratoires.

#### **WALTER DANDY :**

- 1915 : premiers cas de SV opérés.
- 1925 : Dandy publie une série de 23 cas en démontrant la faisabilité de l'exérèse totale en un temps. La mortalité immédiate demeure supérieure à la série de Cushing (30 vs 15,4 %), mais moindre que celle observée en cas de récurrence (40 %).

- Il développe ensuite un abord unilatéral de l'APC avec incision verticale occipito-cervicale, à mi-chemin de la mastoïde et de la tubérosité occipitale externe.
- 1941 : Dandy rapporte son expérience à propos de 41 cas d'exérèse totale de SV avec un taux de mortalité à 2,4 %.
- H. Olivecrona (Stockholm) publie les résultats de son expérience avec un taux de mortalité de 19,2 % sur une série de 349 exérèses totales sur 415 SV opérés entre 1931 et 1960.

## **LA PERIODE OTO-NEUROCHIRURGICALE**

A partir des années 1950 le schwannome vestibulaire éveille progressivement l'intérêt des chirurgiens otologistes, pour de multiples raisons :

- Le syndrome de l'APC passe dans la pratique médicale, et le diagnostic est évoqué devant une hypoacousie unilatérale avec signes neurologiques
- Développement des examens otologiques instrumentaux non invasifs
- Développement des examens radiologiques
- Développement de techniques opératoires microchirurgicales (microscope opératoire)
- Développement de voies trans-pétreuses

### **WILLIAM HOUSE :**

- 15/02/1961 : première intervention oto-neurochirurgicale. House apporte son expérience du microscope opératoire, ce qui en fait la première intervention micro-neurochirurgicale.
- House développe par la suite la voie trans-labyrinthique
- 1964 : publication de ses 53 premiers cas, dont 50% de résection partielle.
- 1968 : 200 premiers cas, dont 14% d'exérèse partielle, avec un taux de mortalité de 7%. Il obtient 72% de fonction faciale normale à 1 an, 23% de paralysie partielle, et 5% de paralysie complète. Il publiera en 1986 son expérience sur 2157 cas opérés.



## **LES ANNEES 1970 :**

- Les SV sont découverts à un stade otologique. Les indications chirurgicales se posent à un stade précoce, du fait du meilleur état clinique des patients, et de l'amélioration des techniques chirurgicales.
- Les standards de la micro-neurochirurgie du SV par voie sous-occipitale sont acquis, dont les techniques ne diffèrent finalement que par le moment de rechercher et disséquer le nerf facial : au porus et conduit auditif interne (CAI) pour une dissection rétrograde ; à son émergence au sillon bulbo-protubérantiel pour une dissection centrifuge ; certains traversent la tumeur pour retrouver le facial dans sa convexité interne.
- 1976 : Classification des SV en 4 stades selon Koos.
- La préservation de l'audition chez les patients atteints de petits SV est de plus en plus décrite, aussi bien par voie sous-occipitale que par voie de la fosse cérébrale moyenne (voie sus-pétreuse).

## **LES ANNEES 1980 :**

- Développement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) : dépistage des SV au fond du CAI.
- 1985 : La classification sur la motricité faciale de House et Brackmann en 6 stades est adoptée par l'American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery
- La classification de l'audition en 5 classes (A à E) par Gardner et Robertson est également adoptée par l'American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery

Commence à se poser la question de la balance bénéfice-risque à réaliser une exérèse complète de tumeurs découvertes à des stades de plus en plus précoces, notamment chez les sujets âgés ; certains auteurs commencent à poser la question de l'abstention thérapeutique ou de l'exérèse partielle.

### **LES ANNEES 1990 :**

- Pas d'innovation majeure d'un point de vue chirurgical ; certains apports visant à affiner la pratique chirurgicale font leur apparition, sans toutefois s'imposer (endoscopie de l'APC, hydro-dissection)
  - Développement des implants nucléaires, notamment chez les patients atteints de neurofibromatose de type 2 (NF2).
- Les questionnements sur l'agressivité du geste chirurgical et les risques encourus chez les patients poussent certaines équipes, notamment l'équipe oto-neuro-radiochirurgicale de Marseille, à développer le traitement des petits SV par GKS.

### **LES ANNEES 2000 :**

- Une nouvelle philosophie de la prise en charge chirurgicale des SV Koos IV se développe : la « *functional sparing surgery* ». Le principe consiste à réaliser une exérèse tumorale optimale ayant pour priorité de préserver le nerf facial, avec pour corollaire l'éventualité de laisser un fragment de tumeur sur le nerf en cas de dissection difficile.
- Depuis deux courants s'opposent : ceux adeptes d'une chirurgie optimale subtotale, et ceux défendant une exérèse partielle programmée afin de réduire au maximum le risque de PFP, et d'améliorer les résultats sur l'audition.

## II) ETUDE ANALYTIQUE

### A) MATERIEL & METHODE

#### 1) Description de la série

Etude descriptive unicentrique de cohorte historique portant sur tous les patients opérés consécutivement d'un SV de stade Koos IV,<sup>20</sup> au sein du Centre Hospitalo-Universitaire de Marseille (St Marguerite - Timone - Nord) par une équipe oto-neurochirurgicale. L'indication à une « *functional sparing surgery* » avait été posée en staff oto-neuro-radiochirurgical. Le diagnostic histologique de SV était confirmé dans tous les cas. Le consentement signé des patients inclus dans l'étude avait été obtenu, et le protocole validé par le comité local d'éthique de l'institution.

#### a) Données épidémiologiques

Les données qui étaient relevées pour chaque patient sont énumérées ci-dessous:

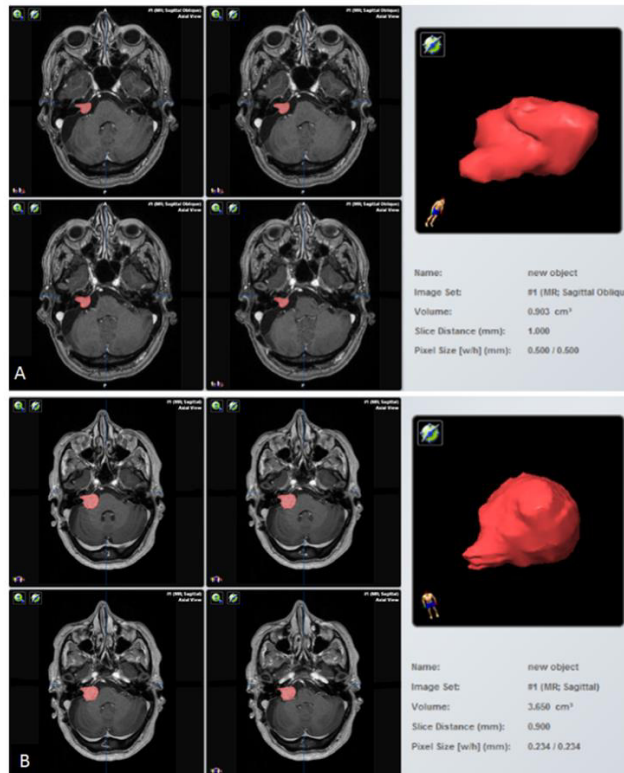
- Antécédents :
  - Neurofibromatose de type 2 (NF2)
  - exérèse chirurgicale d'un SV homolatéral
  - traitement par radiochirurgie GKS d'un SV homolatéral
  
- Données cliniques pré-opératoires :
  - sexe, âge, date de naissance, taille, poids, BMI, date de l'intervention
  - Nerf trijumeau (V) :
    - hypoesthésie trigéminée (territoire)
    - névralgie du V
  - Nerf facial (VII) (grading en accord avec la classification de House & Brackmann)<sup>21</sup>
  - Nerf intermédiaire (VIIbis) : dysfonctionnement (sécheresse oculaire ou nasale, dysgueusie, syndrome des larmes de crocodile)
  - symptômes cochléo-vestibulaires :
    - acouphènes, instabilité, vertiges

- audition (grading selon la classification de Gardner & Robertson)<sup>22</sup>
  - syndrome cérébelleux, signes axiaux
  - signes d'HTIC, hydrocéphalie clinique, mise en place de DVP première
- Données radiologiques :
    - latéralité du SV
    - diamètre tumoral maximal dans l'APC + estimation du volume tumoral ( $V = \frac{4\pi r^3}{3}$ )
    - existence d'une hydrocéphalie radiologique pré-opératoire
    - mesures volumétriques sur coupes axiales séquences T1 après injection de Gadolinium des résidus post-opératoires à l'aide du logiciel iPlan 3.0 Cranial (*Brainlab*) (cf. Figure 1)
- Données chirurgicales :
    - identité de l'opérateur
    - voie d'abord chirurgicale : trans-labyrinthique élargie (VTLE) ou rétro-sigmoïdienne (RS)
    - consistance (lipidisée, indurée, mixte), caractère kystique ou hypervasculaire de la lésion
    - arachnoïdite post-GK
    - adhérences au tronc cérébral, pédoncule cérébelleux moyen ou au cervelet
    - éventuellement sacrifice veineux (veine pétreuse ou pontique) ou d'un pédicule artériel
    - estimation peropératoire du volume du résidu (0cc,  $\leq 1$ cc, entre 1 et 2cc,  $> 2$ cc)
    - conservation anatomique du VIII cochléaire
    - durée d'intervention
    - analyse anatomopathologique de la pièce opératoire selon la classification d'Antoni (grades A, B ou formes mixtes A/B)
- Complications post-opératoires :
    - kératite, ulcère de cornée
    - hématome sous-cutané de paroi abdominale
    - collection sous-cutanée rétro-auriculaire, fuite de LCR

- infection de cicatrice, méningite
  - hématome du foyer opératoire
  - mise en place d'une DVP suite à une hydrocéphalie
  - paralysie temporaire / permanente du VI
  - paralysie temporaire / permanente des nerfs mixtes (IX, X, XI)
  - signes axiaux
  - complications thrombo-emboliques : embolie pulmonaire
  - décès
- GKS complémentaire sur le résidu (+ délai entre la chirurgie d'exérèse et la date du GKS)

Les bons résultats sur le nerf facial étaient définis par les Grades I et II de HB ; des résultats intermédiaires par le Grade III ; et des mauvais résultats par les Grades IV, V et VI. Seuls les patients de classe 1 et 2 de G&R étaient considérés comme ayant une audition « utile ».

En comparaison à la 1<sup>ère</sup> IRM post-opératoire, la croissance tumorale était définie par une augmentation de plus de 20% du volume du résidu ; le résidu était considéré comme stable entre -20% et +20% de croissance ; la régression était définie comme une diminution de plus de 20% du volume du résidu (cf. Figure 1).<sup>23</sup> L'échec était défini par la nécessité de délivrer un traitement complémentaire « de sauvetage » (GKS ou reprise chirurgicale) pour endiguer la croissance tumorale.



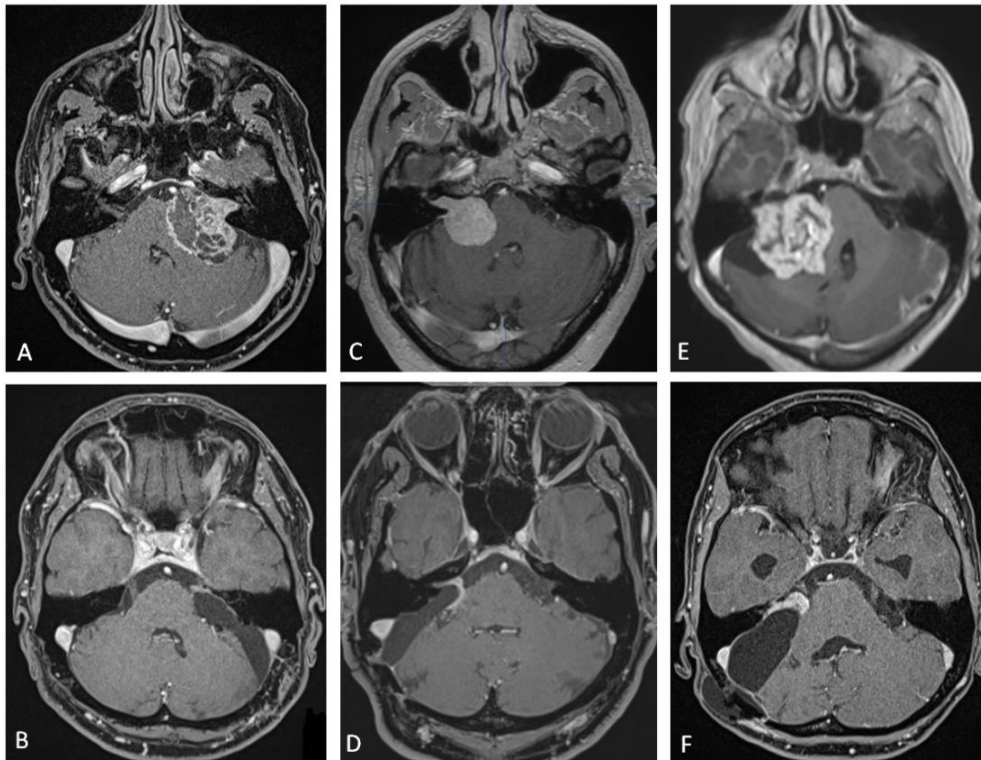
**Figure 1: Mesures volumétriques des résidus tumoraux sur coupes axiales millimétriques IRM séquences T1-Gadolinium par le logiciel iPlan Cranial 3.0 (Brainlab).** La Figure 1A représente la mesure sur la première IRM post-opératoire (volume : 0.903cc). En Figure 1B, croissance significative du résidu diagnostiquée au cours du suivi par examens IRM réguliers (volume : 3.650cc).

### b) Suivi post-opératoire

L'existence d'un résidu tumoral post-opératoire était confirmée sur une IRM de l'APC réalisée à 6 mois. Dès lors, le patient bénéficiait d'une surveillance armée (« Wait & re-Scan policy » - groupe W&reS), ou d'un traitement complémentaire par radiochirurgie pro-active (groupe GKS), en fonction de différents critères, tels que : l'âge du patient, l'existence d'un déficit facial post-opératoire, le volume du résidu, et le souhait du patient. Les patients âgés, ayant un résidu de petite taille et présentant une paralysie faciale post-opératoire étaient préférentiellement inclus dans le groupe W&reS. A l'inverse, les sujets jeunes, avec un résidu de gros volume et une fonction faciale parfaitement normale étaient plutôt inclus dans le groupe GKS. Le traitement complémentaire par GKS était réalisé dans les 12 premiers mois, ou retardé en cas de paralysie faciale post-opératoire.

Le suivi clinique et radiologique était programmé à 6 & 12 mois, puis à 2, 3, 5, 7 & 10 ans post-opératoires, et enfin tous les 3 ans.

Le degré de résection était défini par le volume mesuré sur la 1<sup>ère</sup> IRM post-opératoire, et classé en « gross total resection » (GTR) (exérèse complète), « near total resection » (NTR) (résidu <5% du volume initial), « subtotal resection » (STR) (5%< résidu <10% du volume initial), et « partial resection » (PR) (résidu >10% du volume initial) (cf. Figure 2).



**Figure 2: Classification des résidus tumoraux selon le degré de résection.** Imageries par IRM séquence T1-Gadolinium pré- (Figures A, C et E) et post-opératoires (Figures B, D et F) de schwannomes vestibulaires de grade Koos IV. Figure A & B: Near total resection (résidu <5% du volume initial). Figure C & D : Subtotal resection (5%< résidu <10% du volume initial). Figure E & F : Partial resection (résidu > 10% du volume initial).

## 2) Technique chirurgicale – « Functional sparing surgery »:

Les patients étaient opérés par voie RS ou VTLE. Le premier temps intra-dural (sous microscope opératoire) était l'ouverture de la citerne cérébello-médullaire (grande citerne) permettant une déplétion de LCR et ainsi une détente convenable du cervelet. Stimulation du pôle postérieur de la tumeur ; en l'absence de réponse, la capsule tumorale était ouverte. S'en suivait une alternance d'évidement intra-capsulaire et de dissection de la capsule tumorale.

Dès lors que le VII était identifié au tronc cérébral (sous stimulation 0.3 mAp – NIM-Response® 3.0 *Medtronic*), la dissection et l'élévation de la capsule tumorale se faisait de manière antérograde (du tronc cérébral vers le méat acoustique interne) le long du nerf facial. La dissection était interrompue en cas d'adhérence de la tumeur au nerf facial, au pédoncule cérébelleux ou au tronc cérébral (Functional Sparing Surgery). Un résidu était également laissé en place en cas d'étalement ou de dissociation du VII au porus.

### **3) Protocole du traitement complémentaire par Radiochirurgie GKS**

La radiochirurgie GKS était réalisée selon le protocole précédemment publié.<sup>24</sup> A l'aide du logiciel Leksell Gamma Plan 10.1.1., on réalisait un planning conformationnel sélectif multi iso-centrique permettant de délivrer à la périphérie du résidu la dose de 12 Gy à l'isodose de prescription (50%).

### **4) Analyse Statistique**

Nous avons utilisé le logiciel IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp pour l'analyse statistique.

Les variables catégorielles sont présentées sous forme de nombres et pourcentages ; les variables continues comme des moyennes  $\pm$  déviation standard (SD). La significativité des différences de référence a été déterminée par le test du chi-2, le test exact de Fisher ou le test t non apparié, selon le cas. Une valeur p inférieure à 0,05 a été considérée comme indiquant une signification statistique.

Le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour évaluer les associations entre l'estimation du volume résiduel de l'IRM intra-opératoire et de l'IRM post-opératoire.

Nous avons défini la «première augmentation de volume» 20% par rapport au volume du résidu mesuré sur la première IRM post-opératoire» comme un événement pour l'analyse de Survie. La survie a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier, et les différences de survie entre les groupes ont été évaluées par le test log-rank. Les modèles de risques proportionnels Cox univariés et multivariés ont été utilisés pour déterminer la contribution de ces variables.



## **B) RESULTATS**

### **1) Population étudiée :** (cf. Tableau 1)

Entre janvier 2003 et mai 2015, 169 patients porteurs d'un SV Koos IV avaient été inclus dans cette étude. Cette population était composée de 102 femmes (60%) contre 67 hommes (40%), âgés de 16 (patient NF2) à 85 ans (moyenne 51 ans / médiane 52 ans / écart-type 15 ans).

Parmi les antécédents notables, on pouvait relever :

- 10 patients atteints de NF2.
- 12 patients ayant bénéficié d'une exérèse microchirurgicale d'un SV homolatéral (dont 2 exérèses partielles), avec un délai moyen de 132 mois (38 – 264 mois / médiane 126 mois) entre les deux interventions.
- 20 patients traités préalablement par GKS, avec un délai moyen d'échappement à 74 mois (36 – 204 mois / médiane 61 mois).

#### **a) Symptomatologie à la prise en charge initiale :** (cf. Tableau 1)

Les signes d'atteinte cochléo-vestibulaire étaient au premier plan. Le symptôme prédominant était représenté par l'hypoacousie, retrouvée chez 95% des patients. Toutefois, 43 (25%) des patients préservaient une audition « utile », dont 9 (5%) de classe 1 de G&R, et 34 (20%) de classe 2. 61 (36%) des patients rapportaient une instabilité à la marche ; 51 (30%) des acouphènes ; et 25 (15%) des vertiges.

42% des patients présentaient une hypoesthésie trigéminée au moment de la prise en charge. Parmi eux, 69% avaient une atteinte de 2 ou 3 territoires. Seulement 4% des patients (n=7) rapportaient une névralgie du trijumeau.

Une paralysie faciale (Grade HB > I) était retrouvée chez 10% (n=17) des patients de la série. Parmi eux, il est à noter que 7 patients avaient un antécédent d'exérèse microchirurgicale de SV homolatéral, et 1 patient avait été préalablement traité par GKS. On dénombre donc 9 patients présentant une paralysie faciale de novo (soit 5% des patients de la série). Il est à signaler qu'aucun des patients atteints de NF2 n'avait de PFP au moment de la

prise en charge. 19 patients (12%) rapportaient des signes de dysfonctionnement du nerf intermédiaire en pré-opératoire.

Un syndrome cérébelleux était retrouvé à l'examen clinique dans 12% des cas (n=20), tandis que les signes axiaux étaient rares (4% des cas - n=6). 18 (11%) patients présentaient une hydrocéphalie symptomatique à la prise en charge initiale.

**a) Données Radiologiques :** (cf. Tableau 1)

Tous les patients opérés étaient atteints d'un SV Koos IV. Il n'existait pas de latéralité. Le diamètre moyen dans l'APC était de 30.2 mm (19-55 / médiane = 30). L'estimation du volume moyen était de 16,48 cc (4-87 / médiane = 14). 21% (n=36) des SV présentaient une portion kystique.

Une hydrocéphalie radiologique était retrouvée dans 15% des cas (n=26). Parmi ces patients, 69% étaient symptomatiques (n=18), soit 11% d'hydrocéphalies cliniques dans la population étudiée. 10 patients (56% des hydrocéphalies symptomatiques / 38% des hydrocéphalies radiologiques) avaient bénéficié d'une dérivation première, avant chirurgie d'exérèse du SV.

**Tableau 1: Caractéristiques de la population étudiée.**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Nb</b>
<b>H/F (%)</b>	67 (40) / 102 (60)
<b>Age moyen (extrêmes)</b>	51 (16-85)
<b>NF2 (%)</b>	12 (7%)
<b>ATCD exérèse SV (délai moyen)</b>	12 (132)
<b>ATCD GKS du SV (délai moyen)</b>	19 (74)
<b>Moyenne de Suivi (IC95) / Médiane</b>	
Population globale	62 (54-71) / 54
Groupe W&reS	47 (40-55) / 38
Groupe GKS	75 (67-75) / 70
<b>Sympto. à la PEC initiale (%)</b>	
<b>G&amp;R Hearing Class</b>	
1	9 (5)
2	34 (20)
3	32 (19)
4	47 (28)
5	48 (28)
instabilité	61 (36)
acouphènes	51 (30)
vertiges	25 (15)
syndrome cérébelleux	20 (12)
signes axiaux	6 (4)
hypoesthésie Trigémينية	72 (43)
névralgie du Trijumeau	7 (4)
paralysie faciale périphérique	17 (10)
<b>Données Radiologiques</b>	
SV Koos Grade IV	169 (100%)
Latéralité: droite/gauche (%)	87 (51) / 82 (49)
SV macrokystique	36 (21)
Diamètre moyen en mm (extrêmes)	30 (19-55)
Volume moyen en cc (extrêmes)	16,5 (4-87)
<b>Hydrocephalie</b>	
- radiologique	26 (15%)
- symptomatique	18 (69% des radio.)
- dérivation 1 <sup>ère</sup> avant exérèse SV	10 (56% des sympto.)

ATCD : antécédent. F : femme. GKS : Gamma Knife Surgery. G&R: Gardner & Robertson. H : homme. Nb : nombre. NF2 : Neurofibromatose de type 2. PEC : prise en charge. SV : schwannome vestibulaire. Sympto : symptomatologie.

**b) Données Opératoires :** (cf. Tableau 2)

Tous les patients avaient été opérés par le Pr ROCHE (service de neurochirurgie du CHU Nord, Marseille), en tant qu'opérateur principal, ou en collaboration avec un chirurgien ORL.

61 (36%) patients avaient été opérés par VTLE, et 108 (64%) par RS. La durée moyenne d'intervention était de 461 min (240-780 / médiane 450 min) pour la VTLE contre 278 min (140-480 / médiane 260 min) pour la RS.

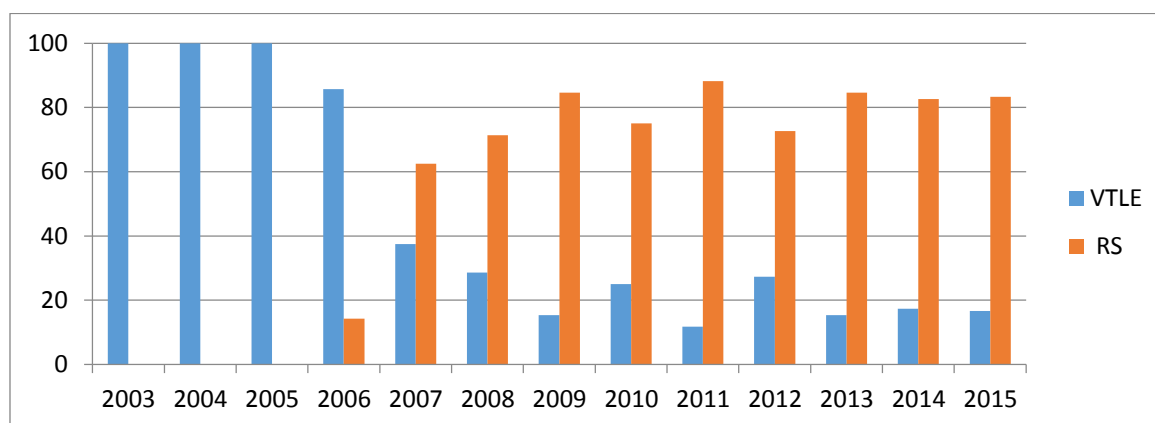
**Tableau 2: Données opératoires**

Données Opératoires	Nb
<b>Opérateur</b>	
neurochirurgien seul (%)	93 (55)
équipe oto-neurochirurgicale (%)	76 (45)
<b>Voie d'abord</b>	
VTLE (%)	62 (36)
durée moyenne en min (extrêmes)	461 (240-780)
RS (%)	108 (64)
durée moyenne en min (extrêmes)	278 (140-480)

Min : minutes. Nb : nombre. RS : voie rétro-sigmoïdienne. VTLE : voie trans-labyrinthique élargie.

L'Histogramme 1 représentant la proportion des techniques chirurgicales (RS vs VTLE) entre 2003 et 2014 renseigne sur l'évolution des pratiques du service.

**Histogramme 1 : Evolution des pratiques chirurgicales en fonction du temps.**



Commentaire : La voie rétro-sigmoïdienne est apparue en 2006, avec une inversion de courbure dès 2007, et actuellement une nette préférence pour cette voie d'abord moins délabrante. RS : voie rétro-sigmoïdienne. VTLE : voie trans-labyrinthique élargie.

*Caractéristiques des schwannomes vestibulaires de la série :*

41% des SV opérés (69 patients) étaient considérés comme « hypervascularisés » lors de l'exérèse tumorale. La tumeur était macro-kystique dans 36 cas (21%). L'existence d'une arachnoïdite était retrouvée chez 10 (50%) patients ayant été préalablement traités par GKS. Peu d'influence sur la dissection chirurgicale.

Après analyse anatomopathologique de la pièce opératoire, 41 (24%) des SV avaient été classés en grade A de la classification d'Antoni, 72 (43%) en grade B, et 56 (33%) en formes mixtes A/B.

A noter que les données étaient manquantes pour 2 patients.

*Résidu tumoral:* (cf. Tableau 3)

Une estimation peropératoire du volume du résidu était systématiquement renseignée. 74% des résidus étaient estimés à moins de 1cc en fin d'intervention. Seulement 10% des résidus étaient estimés supérieurs à 2cc. 75% des estimations de volume de résidu peropératoire étaient confirmées par l'IRM post-opératoire, ce qui correspond à une corrélation moyenne (corrélation 0,380 –  $p < 0,001$ ).

Le volume moyen du résidu dans la population globale (après exclusion des GTR) était de 0.563 cc (0.013 à 5.559 cc /médiane 0.380 cc).

En comparant le volume de résidu sur la première IRM post-opératoire par rapport au volume pré-opératoire, 16 (11%) patients avaient bénéficié d'une GTR, 94 (59%) d'une NTR, 34 (21%) d'une STR, et 15 (9%) d'une PR. Les données étaient manquantes concernant 5 patients décédés, ainsi que 5 autres patients pour lesquels les IRM post-opératoires n'avaient pu être récupérées.

**Tableau 3: Données opératoires - Résidu tumoral**

Résidu Tumoral	Nb (%)
<b>Estimation perop volume résidu</b>	
- 0	13 (8)
- $x \leq 1$	125 (74)
- $1 < x < 2$	14 (8)
- $x \geq 2$	17 (10)
<b>Vol. moyen du résidu mesuré sur la 1<sup>ère</sup> IRM postop. en cc / médiane</b>	
Population générale	0,563 / 0,380
Groupe W&reS	0,387 / 0,263
Groupe GKS	0,831 / 0,546
<b>Degré de Résection</b>	
GTR	16 (11)
NTR	94 (59)
SBT	34 (21)
PR	15 (9)

GTR: Gross total resection. NTR: Near total resection. Perop : peropératoire. PR: Partial resection. STR: Subtotal resection. Vol : volume.

### c) **Complications:** (cf. Tableau 4)

18 patients (11%) avaient présenté des fuites de LCR (4 sous-cutanées, 14 rhinorrhées), 11 après RS, 7 après VTLE ( $p > 0.05$ ). La moitié (100% des sous-cutanées, 35% des rhinorrhées) avait régressé sous traitement médical, l'autre avait nécessité une reprise chirurgicale pour comblement des cellules mastoïdiennes.

La paralysie des nerfs mixtes était rare, et transitoire dans 100% des cas.

On dénombrait 16 hématomes post-opératoires dont 6 asymptomatiques. Les 10 autres avaient nécessité une reprise pour évacuation chirurgicale et mise en place de dérivation ventriculaire externe.

4 patients avaient nécessité une dérivation du LCR dans les suites de l'exérèse du SV:

- 2 en raison d'une fuite de LCR persistante malgré traitement médical et reprise du site opératoire.
- 1 suite à une hydrocéphalie obstructive secondaire à hématome du site opératoire.
- 1 seul des patients qui présentaient en pré-opératoire une hydrocéphalie symptomatique, soit 12.5% des patients symptomatiques et non dérivés en pré-opératoire ; et 6% des hydrocéphalies radiologiques non dérivées en pré-opératoire.

On déplorait 5 décès post-opératoires (3%) liés à la chirurgie :

- 2 (1%) avant j30 : le premier suite à un hématome de l'APC et ischémie centro-pontique. Le second après un choc septique à point de départ urinaire
- 3 (2%) après j30 : deux étaient secondaires à une embolie pulmonaire (j52 et j80) chez des patients de plus de 80 ans. Une patiente était retournée en Algérie 21 jours après l'intervention alors qu'elle ne présentait pas de troubles neurologiques. Elle avait présenté une rhinorrhée non signalée compliquée d'une méningite (j97).

Aucun des patients traités par GKS n'avait présenté d'aggravation du statut du nerf facial. Un patient est décédé d'un lymphome à grande cellules de fosse postérieure, 79 mois après le traitement GKS du reliquat tumoral.

**Tableau 4: Complications.**

<b>Complication</b>	<b>Nb (%)</b>
<b>Kératite</b>	20 (12)
<b>Ulcère de Cornée</b>	5 (3)
<b>Paralysie Abducens (VI)</b>	
<i>transitoire</i>	5 (3)
<i>Permanente</i>	1 (0)
<b>Paralysie Nerfs Mixtes (IX, X, XI)</b>	
<i>transitoire</i>	5 (3)
<i>Permanente</i>	0
<b>Hématome APC</b>	15 (9)
<i>asymptomatique</i>	5 (3)
<i>reprise + DVE</i>	10 (6)
<b>Fuite LCR</b>	18 (11)
<i>traitement medical</i>	9 (5)
<i>reprise chirurgicale</i>	9 (5)
<b>Infection Cicatrice</b>	4 (2)
<b>Méningite</b>	8 (5)
<b>Hématome de Paroi Abdominale</b>	3 (2)
<b>Hydrocéphalie requérant une dérivation (dont 1 VCS)</b>	5 (3)
<b>Embolie Pulmonaire</b>	4 (2)
<b>Décès</b>	2 (1)

DVP : Dérivation ventriculo-péritonéale. LCR : Liquide céphalo-rachidien. VCS : Ventriculocisternostomie.

## 2) Résultats fonctionnels – nerfs crâniens

159 patients avaient été suivis plus d'1 an (5 patients DCD et 5 perdus de vue).

### a) Le nerf Trijumeau (V) : (cf. Tableau 5)

#### *Hypoesthésie Trigémينية*

Parmi les 69 patients qui présentaient une hypoesthésie trigémينية pré-opératoire :

- 55 (80%) avaient été guéris de ce symptôme en post-opératoire
- 4 (6%) avaient été améliorés sans être toutefois guéris
- 10 (14%) avaient gardé une hypoesthésie au dernier contrôle

La décompression du nerf V par l'exérèse du SV entraînait une récupération de la sensibilité de l'hémiface dans 80% des cas. Seuls 14% des patients ayant présenté une hypoesthésie pré-opératoire n'avaient pas été améliorés par l'intervention.

Parmi les 90 patients n'ayant pas présenté d'hypoesthésie trigémينية pré-opératoire, seulement deux (2%) avaient développé un déficit définitif. Seuls 2% des patients sans hypoesthésie pré-opératoire avaient été aggravés par l'intervention.

**Tableau 5: Evolution post-opératoire à 3 mois et au dernier contrôle de l'hypoesthésie trigémينية.**

<b>Statut V Pré-op</b>		<b>V Post-op</b>		
Hypoesthésie Trigémينية	<b>69 (43%)</b>	Séquelles Dernière Cs	Amélioration Dernière Cs	Guérison Dernière Cs
		10 (14%)	4 (6%)	55 (80%)
Normal	<b>90 (57%)</b>	Aggravation post-op 3mois	<b>Total V Normal Dernière Cs</b>	
		2 (2%)	<b>149 (94%)</b>	

Cs : Consultation. V : Nerf Trijumeau



### *Névrалgie du Trijumeau*

Parmi les 7 patients qui présentaient une névralgie du Trijumeau pré-opératoire :

- 5 (71%) avaient été guéris de ce symptôme après intervention
- 2 (29%) avaient gardé une névralgie au dernier contrôle

La décompression du nerf V par l'exérèse du SV entraînait une disparition de la névralgie trigémينية dans 70% des cas. 30% des patients n'avaient toutefois pas été améliorés par l'intervention. Aucun cas de névralgie du V de novo n'avait été signalé au cours du suivi.

#### **b) Le nerf Facial (VII) :** (cf. Tableau 6)

Parmi les 145 patients n'ayant pas présenté d'atteinte faciale pré-opératoire, 97 (67%) avaient gardé un bon résultat fonctionnel (HB Grade I ou II), 16 (11%) une paralysie faciale périphérique (PFP) modérée (HB Grade III), tandis que 32 (22%) patients avaient une PFP sévère (HB  $\geq$  Grade IV).

20 cas de kératites d'exposition (12%) étaient survenus en post-opératoire, dont 25% s'étant compliqué d'ulcère de cornée. Parmi eux, seuls 5 patients avaient une fonction faciale correcte (HB  $\leq$  Grade III) ; les 15 autres (75%) avaient une PFP sévère en post-opératoire immédiat.

A la dernière consultation, parmi les 145 patients n'ayant pas présenté d'atteinte faciale pré-opératoire, 122 (84%) avaient un bon résultat fonctionnel, tandis que 22 patients (15%) avaient une PFP modérée et seulement un patient (<1%) avait gardé une PFP sévère.

Aucun des patients ayant présenté une PFP  $\geq$  HB Grade III en pré-opératoire n'avait récupéré de fonction faciale normale (HB Grade I ou II).

Parmi les 9 patients qui présentaient une PFP Grade 2 en pré-opératoire, 78% avaient conservé une bonne fonction faciale (45% de récupération HB Grade I ; 33% restés en Grade II), tandis que 2 patients (22%) avaient présenté une PFP modérée (Grade III).

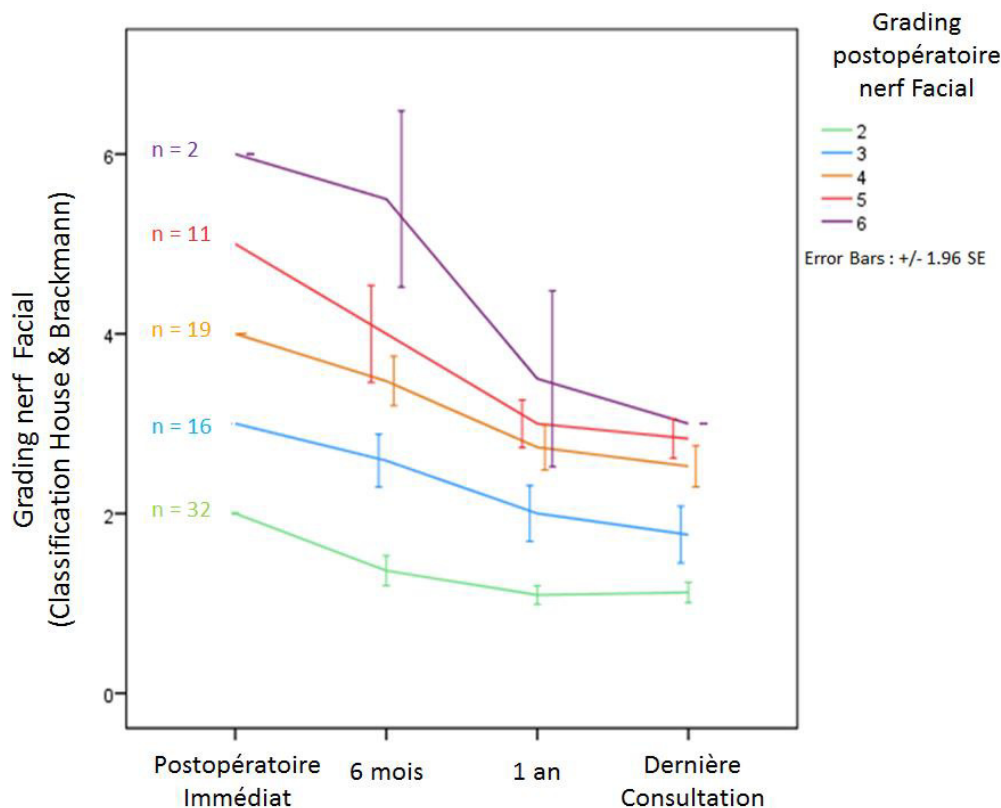
Par ailleurs, aucun des patients traités par GKS complémentaire du résidu n'avait présenté de détérioration de la fonction faciale.

**Tableau 6: Grading post-opératoire du nerf facial, chez les 145 patients présentant une fonction faciale pré-opératoire normale (House & Brackmann Grade I)**

Classification de House & Brackmann		Postop. Immédiat	Postop. 3 mois	Dernière Consultation
<b>Fonction Faciale Normale</b>	I	65 (45)	83 (57)	99 (68)
	II	32 (22)	24 (17)	24 (17)
<b>PFP Modérée</b>	III	16 (11)	16 (11)	22 (15)
<b>PFP Sévère</b>	IV	19 (13)	16 (11)	0
	V	11 (8)	5 (3)	0
	VI	2 (1)	1 (1)	0

PFP : paralysie faciale périphérique.

La récupération faciale était maximale la 1<sup>ère</sup> année. Une amélioration de la fonction faciale était toujours objectivable après un an de suivi dans 14 cas. Il n'y avait plus aucune récupération observé au-delà d'un délai de 2ans (cf Figure 3).



**Figure 3: Délai de récupération du nerf Facial.** La récupération faciale est maximale la 1<sup>ère</sup> année. Une amélioration de la fonction faciale était toujours objectivable après un an de suivi dans 14 cas. Il n'y a plus aucune récupération observée au-delà d'un délai de 2ans.

### c) Le nerf Intermédiaire (VIIbis)

62% des patients (n=87) qui ne présentaient pas de dysfonctionnement du nerf intermédiaire à la prise en charge initiale en ont eu après l'intervention chirurgicale (œil sec, dysgueusie, syndrome des larmes de crocodiles). Au cours de l'évolution, 18% de ces patients avaient récupéré une fonction normale, et 15% avaient vu leurs symptômes s'améliorer (cf. Tableau XXX). 58 patients (41%) avaient gardé des séquelles handicapantes (justifiant par exemple l'utilisation de larmes artificielles au long cours).

19 (12%) patients présentaient un dysfonctionnement du VIIbis à la consultation initiale. 31% d'entre ont vu leurs symptômes guérir ou s'améliorer après l'intervention.

**Tableau 7: Evolution post-opératoire de la fonctionnalité du nerf intermédiaire.**

<b>Statut VIIbis Pré-op</b>		<b>VIIbis Post-op</b>			<b>Total VIIbis Dernière Cs</b>
1	<b>19 (12%)</b>	Séquelles Dernière Cs	Amélioration Dernière Cs	Guérison Dernière Cs	<b>85</b>
		13 (69%)	1 (5%)	5 (26%)	
0	<b>140 (88%)</b>	Aggravation post-op 3mois	Amélioration Dernière Cs	Guérison Dernière Cs	<b>74</b>
		87 (62%)	13 (15%)	16 (18%)	

Cs : Consultation. VIIbis : nerf intermédiaire.

*Relation entre paralysie faciale post-opératoire et dysfonctionnement du nerf intermédiaire :*

40% des patients ayant présenté une fonction faciale HB Grade I lors de la consultation post-opératoire à trois mois avaient un dysfonctionnement du nerf intermédiaire. En cas d'atteinte du nerf facial incluant les grades 2, cette proportion montait à 77% ( $p < 0,000$ ).

A la dernière consultation, 52% des patients qui avaient un facial HB Grade I présentaient un dysfonctionnement du VIIbis (cette augmentation tenait compte des patients qui avaient récupéré une fonction motrice en grade I alors qu'ils étaient en II ou III en post-opératoire précoce, mais avaient conservé une atteinte du VIIbis). Les patients qui avaient une fonction faciale HB Grades 2 et 3 avaient respectivement 88% et 79% d'atteinte du VIIbis ( $p = 0,001$ ).

#### **d) Le nerf Cochléaire (VIIIc) : (cf. Tableau 8)**

Parmi les 43 patients qui avaient préservé une audition utile avant l'intervention, le nerf cochléaire avait pu être anatomiquement conservé lors de la dissection dans 19 cas (6 Grade 1 et 13 Grade 2). En post-opératoire, deux de ces sujets avaient gardé une audition utile Grade 2, soit 10% des cas de préservation anatomique du VIIIc (et 5% de la totalité des auditions utiles pré-opératoires).

Seulement 5% des patients qui présentaient une audition utile pré-opératoire l'avaient conservé. Aucune amélioration de l'audiogramme n'avait été relevée au cours du suivi.

Aucun des patients qui avaient une audition non conservée en pré-opératoire n'avait récupéré après intervention, même en cas de préservation anatomique du nerf cochléaire.

**Tableau 8: Evolution post-opératoire de la fonction auditive dans la population étudiée (169 patients).**

<b>Classification de Gardner &amp; Robertson</b>		<b>Préopératoire (%)</b>	<b>Préservation anatomique VIIIc</b>	<b>Postopératoire (%)</b>
<b>Audition utile</b>	1	9 (5)	6	0
	2	34 (20)	13	2 (5)
<b>Audition non conservée</b>	3	32 (19)	Pas de tentative de conservation	
	4	47 (28)		
	5	47 (28)		

VIIIc : nerf cochléaire.

### 3) Résultats oncologiques - Contrôle Tumoral

La stratégie d'exérèse microchirurgicale en priorisant de préserver le nerf facial, « *functional sparing surgery* », conduit généralement à laisser un fragment de tumeur sur le VII.

Se pose alors la question du comportement du résidu tumoral :

- dans quelle proportion le résidu évolue-t-il ?
- peut-on identifier des facteurs prédictifs d'une croissance du résidu ?
- quelle attitude adopter en cas de croissance du résidu ?
- le traitement complémentaire du résidu par Radiochirurgie Gamma-Knife est-il justifié ?

#### a) Contrôle tumoral dans la population générale :

Parmi les 169 patients opérés entre 2003 et 2015, 159 patients avaient bénéficié d'un suivi IRM régulier, 5 patients étant décédés en période péri-opératoire, et 5 ayant été perdus de vue. Le suivi radiologique moyen de la population de l'étude était de 62 mois (11-147 / médiane : 54 mois). 65 (41%) patients avaient été surveillés plus de 5 ans.

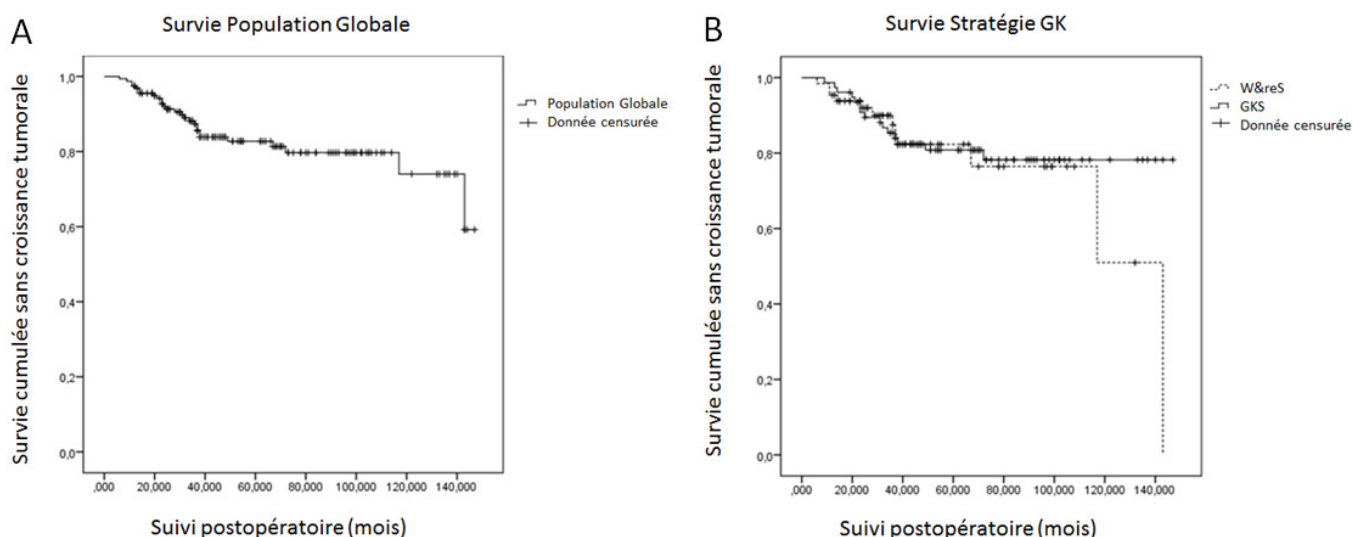
La survie sans progression du résidu (progression free survival - PFS) est rapportée sur la courbe de survie Kaplan-Meier (cf Figure 4A). Les PFS à 1an, 5ans, et 7ans étaient estimées à 98% (n=153), 83% (n=65), et 79% (n=39) respectivement (cf. Tableau 9).

Sans tenir compte de l'attribution de GKS complémentaires (groupes GTR, W&reS et GKS compris), le control tumoral était obtenu dans 83% des cas (diminution 43%, stabilité 40%). 27 (17%) cas de croissance de volume du résidu avaient été diagnostiqués au cours du suivi, avec un délai moyen de croissance de 37 mois (SD 33).

**Tableau 9: Durée de suivi (follow-up) et Survie (Progression free survival) dans la population générale, et les groupes W&reS et GKS.**

Population		Moyenne (médiane)	IC 95-	IC 95+	
Follow-Up	Globale	62 (54)	54	71	
	W&reS	47 (38)	40	55	
	GKS	75 (70)	67	75	
Progression-Free Survival	Globale	1y	98%	94	99
		5y	83%	76	88
		7y	80%	71	86
	W&reS	1y	95%	86	99
		5y	82%	68	91
		7y	76%	57	88
	GKS	1y	99%	91	100
		5y	81%	68	89
		7y	78%	66	87

GKS: Gamma-Knife Surgery; W&reS: Wait and re-Scan.



**Figure 4: Courbe de survie Kaplan-Meier rapportant la survie sans progression du résidu (contrôle tumoral) en fonction du temps, dans la population globale (Figure 3A) et dans les sous-groupes W&reS et GKS (Figure 3B). Logrank non significatif (p=.57).**

GKS: Gamma-Knife Surgery; W&reS: Wait and re-Scan.

## **b) Facteurs prédictifs de la croissance du résidu tumoral :**

Il n'y avait pas de corrélation statistique ( $p > 0.05$ ) entre les caractéristiques cliniques (âge, sexe, antécédent de NF2, traitement par microchirurgie ou GKS), radiologiques (diamètre tumoral, volume), chirurgicales (voie d'abord RS/VTLE, composante kystique, localisation du résidu) et croissance tumorale. Un seul (10%) des patients atteints de NF2 avait présenté une croissance du résidu.

### *Prédiction de la croissance du résidu en fonction de la qualité d'exérèse :*

Aucun des patients ayant bénéficié d'une GTR n'avait présenté de récurrence ( $p = 0,045$ ). Parmi les 27 cas évolutifs, on dénombrait 15 NTR (16% de croissance), 10 STR (29% de croissance), et 2 PR (13% de croissance). (cf. Histogrammes 2)

Une tendance statistique avait pu être identifiée entre croissance tumorale et degré de résection ( $p = 0,06$ ). (cf. Tableau 10)

### *Prédiction de la croissance du résidu en fonction du volume post-opératoire du résidu: (cf. Tableau 10)*

Le volume moyen de résidu tumoral, mesuré sur la 1<sup>ère</sup> IRM post-opératoire, était de 0,563cc (0 à 5,559 / médiane 0,380cc). 57% (82 patients) des patients avaient un volume inférieur à 0,5cc, tandis que seulement 17% (24 patients) excédaient 1cc. Quand le résidu était <1cc, le contrôle tumoral était obtenu dans 85% des cas (diminution 44%, stabilité 41%), alors qu'une croissance était diagnostiquée dans 12 cas (15%) au cours du suivi. Quand le résidu était >1cc, le contrôle tumoral était obtenu dans 75% des cas (diminution 50%, stabilité 25%), alors que 6 cas (26%) de croissance étaient diagnostiqués au cours du suivi.

Aucune corrélation entre volume et croissance du résidu post-opératoire n'avait pu être mise en évidence ( $p = 0,24$ ).



**Tableau 10 : Contrôle tumoral, croissance du résidu et taux d'échec dans la population de 143 patients présentant un résidu tumoral post-opératoire, en fonction du volume post-opératoire, du degré de résection, et du traitement adjuvant par GKS.**

<b>Caractéristique</b>	<b>Control Tumoral (%)</b>	<b>Croissance (%)</b>	<b>Total (%)</b>	<b>Echec (%)</b>
<b>Population Exérèse Incomplète</b> (exclusion des GTR)	116 (81)	27 (19)	143 (100)	17 (12)
<b>Vol. Résidu Postop (cc)</b>				
x < 0,5	70 (85)	12 (15)	82 (58)	6 (7)
0,5 < x < 1	28 (76)	9 (24)	37 (26)	7 (19)
1 < x < 1,5	10 (71)	4 (29)	14 (10)	2 (14)
x > 1,5	8 (80)	2 (20)	10 (7)	2 (20)
<b>Degré de Résection</b>				
NTR	79 (84)	15 (16)	94 (66)	7 (7)
SBT	24 (71)	10 (29)	34 (24)	8 (24)
PR	13 (87)	2 (13)	15 (10)	2 (13)
<b>Stratégie trt Résidu</b>				
W&reS	54 (82)	12 (18)	66 (46)	7 (11)
GKS	62 (81)	15 (19)	77 (54)	10 (13)

GKS: Gamma-Knife Surgery. GTR: Gross total resection. NTR: Near total resection. PR: Partial resection. STR: Subtotal resection. Vol: volume post-opératoire moyen dans le sous-groupe. W&reS: Wait and re-Scan.

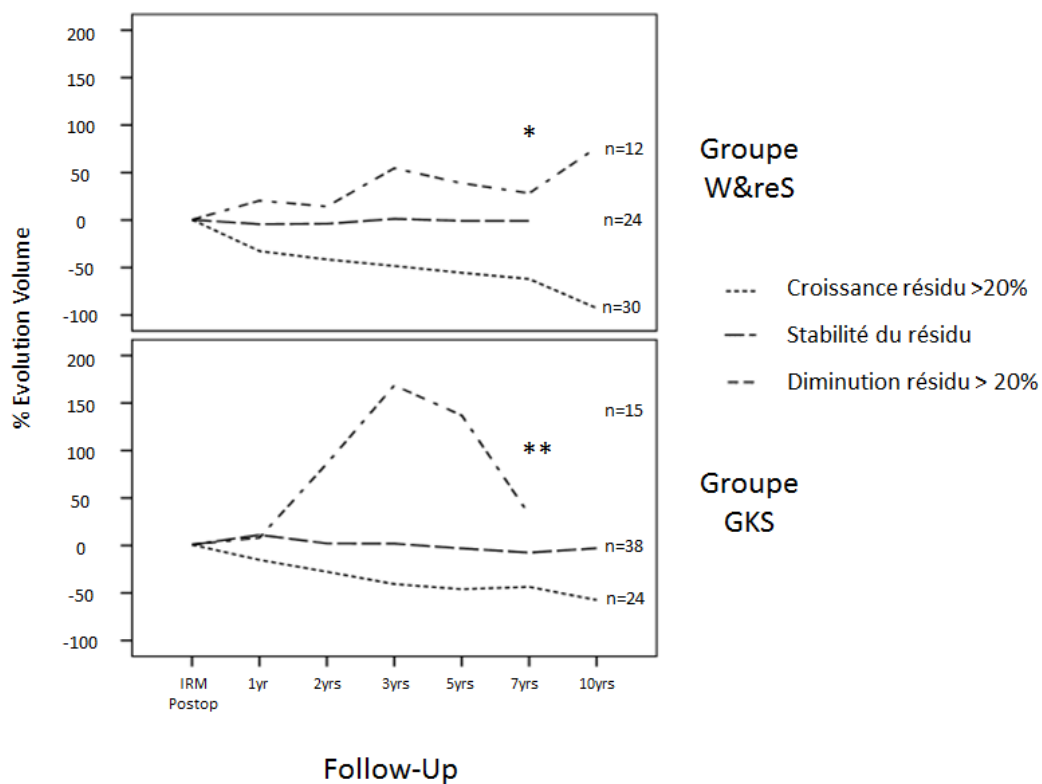
*Intérêt du GKS dans le traitement du résidu post-opératoire:*

Parmi les 143 patients chez qui il existait un résidu post-opératoire, 66 avaient bénéficié d'une surveillance armée (Groupe W&reS), tandis que 77 avaient été traités par GKS (Groupe GKS). Le délai moyen entre l'exérèse chirurgicale et le GK était de 6,8 mois (3-11 mois) dans le sous-groupe « GKS pro-actif » (49/77 patients), et de 20,9 mois (12-56 mois) dans le sous-groupe « GKS différé » (28/77 patients).

Le volume moyen de résidu était de 0,387 cc (SD: 0,34 / médiane 0,263 cc) dans le groupe W&reS, et de 0,831 cc (SD: 0,86 / médiane 0,546 cc) dans le groupe GKS (p<0,001).

La survie sans progression du résidu (progression free survival - PFS) est rapportée sur la courbe de survie Kaplan-Meier (cf Figure 4B). Les PFS à 1an, 5ans, et 7ans étaient respectivement estimées à 95% (n=61), 82% (n=16) & 76% (n=9) dans le groupe W&reS, et 99% (n=76), 81% (n=43) & 78% (n=24) dans le groupe GKS (cf. Tableau 8). Aucune différence statistique n'avait été mise en évidence (p=0,57).

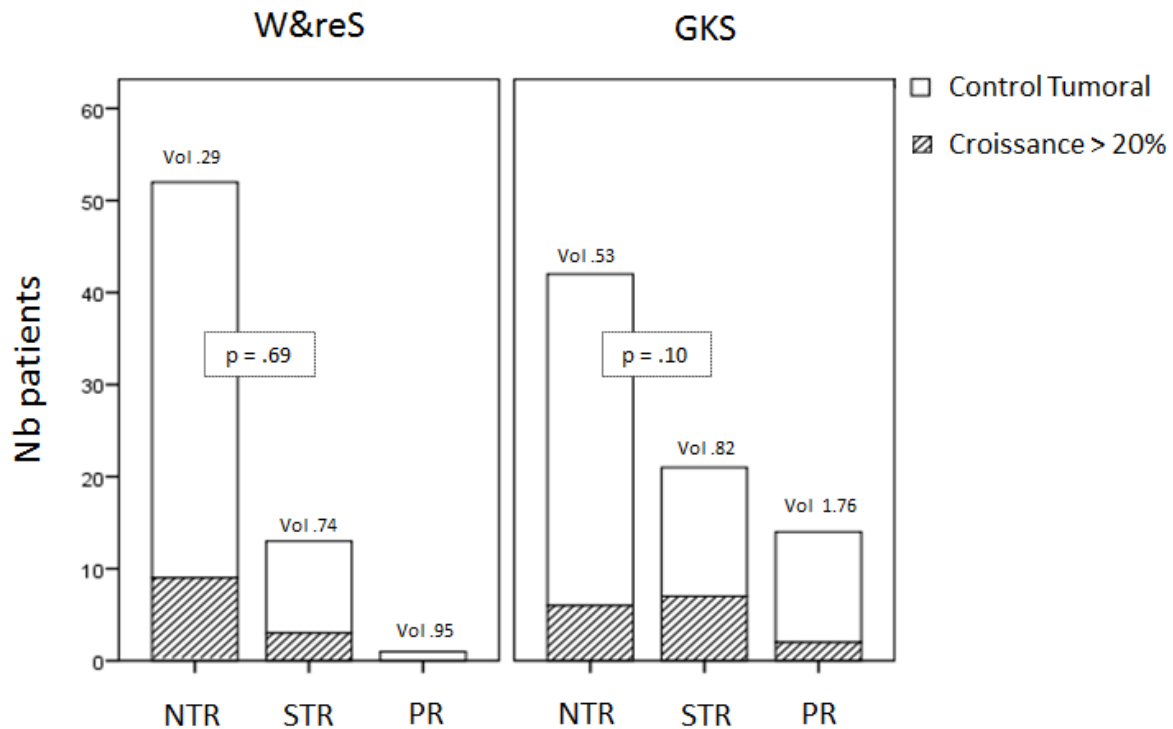
Le contrôle tumoral était obtenu dans 82% des cas (diminution 45%, stabilité 37%) dans le groupe W&reS. Une croissance du résidu était diagnostiquée dans 12 cas (18%) au cours du suivi, avec un délai moyen de 42 mois post-exérèse chirurgicale (SD : 43). Le contrôle tumoral était obtenu dans 81% des cas (diminution 49%, stabilité 32%) dans le groupe W&reS. 15 cas (21%) de croissance du résidu avaient été diagnostiqués au cours du suivi, avec un délai moyen de 33 mois post-exérèse chirurgicale (SD : 24) (cf. Tableau 10 & Figure 5). 6 cas de pseudo-progression (« transient swelling ») avaient été observés, avec un retour au volume post-opératoire initial dans un délai moyen de 33 mois.



**Figure 5: Evolution du volume moyen des résidus dans les groupes W&reS et GKS.** Le volume moyen sur l'IRM post-opératoire était de 0,387cc dans le groupe W&reS et de 0,831cc dans le groupe GKS. \* La courbe représentant le volume moyen du sous-groupe, au plus on s'éloigne dans le temps, au moins on aura de résidus suivis dans chaque bras, et la moyenne sera artificiellement déplacée vers le haut ou le bas, en fonction du volume des résidus restants.

Abbreviations /GKS: Gamma-Knife Surgery. W&reS: Wait and re-Scan.

Le traitement complémentaire par GKS n'apparaissait pas comme facteur prédictif de la croissance tumorale ( $p=0,703$ ), ni le délai entre exérèse microchirurgicale et GKS ( $p=0,561$ ), ou le volume de résidu traité ( $p=0,326$ ) (cf. Histogrammes 2).



**Histogramme 2: Prédiction de la croissance du résidu en fonction de la qualité d'exérèse dans les groupes W&reS et GKS.** Les GTR n'avaient pas présenté de récurrence ( $p=.04$ ). Parmi les 12 cas de croissance dans le groupe W&reS, 9 patients avaient bénéficié d'une NTR (17% de croissance), 3 STR (23% de croissance). Une PR n'avait été réalisé que chez un patient de ce groupe, sans qu'il ne soit mis en évidence d'évolutivité du résidu. Parmi les 15 cas de croissance dans le groupe GKS, 6 patients avaient bénéficié d'une NTR (14% de croissance), 7 STR (33% de croissance) et 2 PR (14% de croissance). Le volume de résidu traité par GKS n'apparaissait pas comme facteur prédictif de la croissance tumorale ( $p=0,326$ ).

GKS: Gamma-Knife Surgery. GTR: Gross total resection. NTR: Near total resection. PR: Partial resection. STR: Subtotal resection. Vol: volume post-opératoire moyen dans le sous-groupe. W&reS: Wait and re-Scan.

### c) Prise en charge des résidus évolutifs : (cf Figure 6)

*Groupe W&reS : 12 résidus évolutifs sur 66 patients:*

5 patients avaient bénéficié d'une surveillance simple par IRM : l'un d'entre eux avait arrêté de grossir, les 4 autres étaient  $< 0,5\text{cc}$ .

7 patients avaient été traités par radiochirurgie GKS, avec un délai moyen de 40 mois (11-146 mois). La stabilisation du résidu avait été obtenue chez deux patients. L'IRM de contrôle n'avait pas encore été réalisée pour deux patients. Trois des résidus traités avaient continué de grossir sur la première IRM post-GKS, avec toutefois un résidu  $< 1\text{cc}$ .

*Groupe GKS : 15 résidus évolutifs sur 77 patients:*

4 patients avaient bénéficié d'une surveillance simple par IRM. Le premier avait arrêté de grossir. Les 3 autres avaient présenté une pseudo-progression (« transient swelling ») après GKS, mais le volume du résidu était toujours >20% en comparaison à la première IRM.

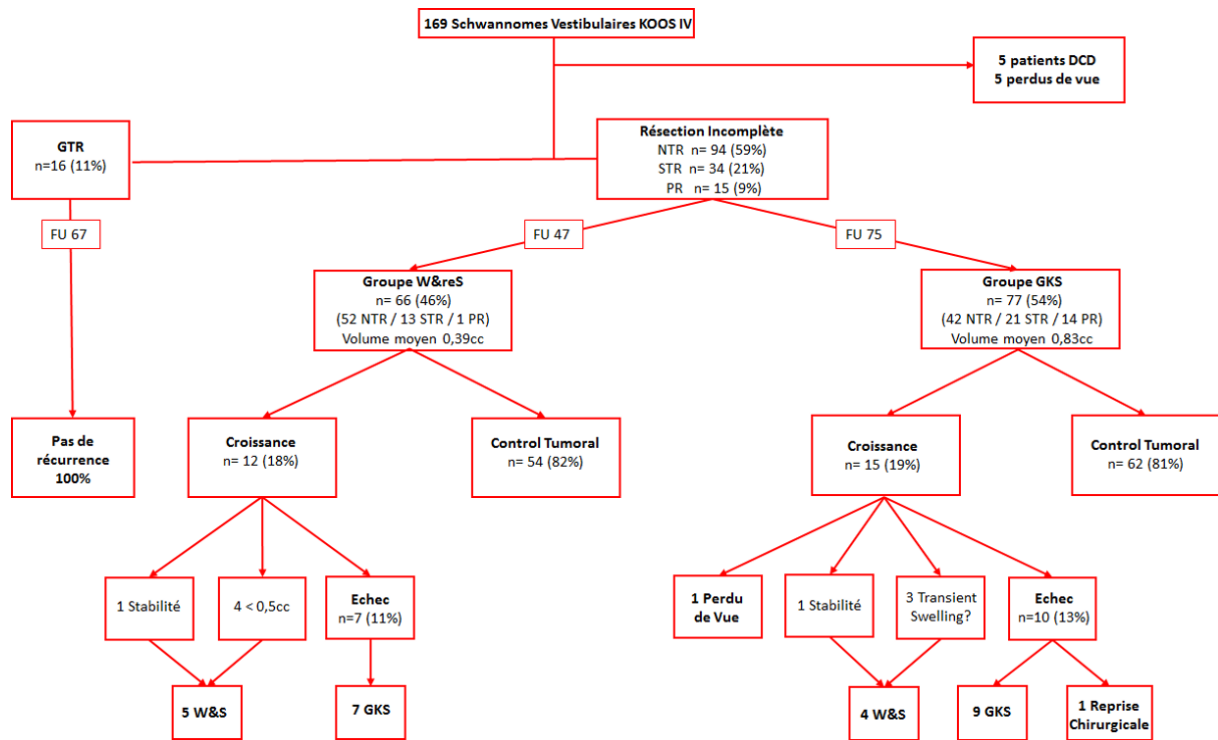
4 patients avaient été traités par radiochirurgie GKS, avec un délai moyen de 55 mois (36-66 mois). La stabilisation du résidu avait été obtenue chez 3 patients. L'IRM de contrôle n'avait pas été réalisée à ce jour chez le dernier patient. 5 patients étaient en attente de traitement GKS au moment de l'analyse.

Une reprise chirurgicale avait été nécessaire chez une patiente, du fait de l'évolution rapide du résidu, 60 mois après la première intervention. Elle avait bénéficié d'un second GKS différé, mais le résidu était toujours évolutif 5 ans après le second geste chirurgical.

Un patient avait été perdu de vue.

*Taux d'échec dans la population étudiée :*

Le taux d'échec dans la population générale était de 11% (12% après exclusion des GTR) (cf Tableau 10). Seize des résidus en échappement avaient été traités par GKS de « sauvetage » et un patient avait été repris chirurgicalement, alors que les dix autres avaient été traités de manière conservatrice. Le taux d'échec était de 7% dans la population des résidus inférieurs à 0.50cc, contre 17% dans la population des résidus supérieurs à 1cc. 11% des résidus avaient été retraités dans le groupe W&reS contre 13% dans le groupe GKS.



**Figure 6: Algorithme résumant la prise en charge des patients de l'étude.** Après exérèse incomplète, les patients bénéficiaient d'une surveillance armée (« Wait & re-Scan policy »), ou d'un traitement complémentaire par radiochirurgie pro-active (groupe GKS). Le contrôle tumoral et la prise en charge des résidus évolutifs sont indiqués.

DCD: patients décédés. FU : Follow-up. GKS: Gamma-Knife Surgery. GTR: Gross total resection. NTR: Near total resection. PR: Partial resection. STR: Subtotal resection. Vol: volume post-opératoire moyen dans le sous-groupe. W&reS: Wait and re-Scan.

### III) DISCUSSION

L'exérèse microchirurgicale reste le traitement de référence pour les patients porteurs de SV Koos IV. Dans la mesure où les SV sont des tumeurs bénignes, la survenue d'une PFP post-opératoire est considérée comme une complication majeure en raison du handicap social qui en résulte. C'est ainsi que depuis une quinzaine d'années a émergé la "Functional Sparing Surgery".<sup>25-27</sup> Dans un sens cela a permis de diminuer de manière significative le risque de lésion des nerfs crâniens situés dans l'APC, mais la controverse existe toujours concernant l'évolution du résidu.<sup>7-10</sup> Notre étude portant sur un large effectif de patients inclus de manière consécutive permet, dans une certaine mesure, d'éclaircir ces questions fondamentales.

#### **Résultats fonctionnels:** (cf. Tableau 11)

71% des patients ont présenté de bons résultats sur la fonction motrice du nerf facial (HB Grades I & II) en post-opératoire immédiat, et 84% au décours. 15% des patients ont conservé une PFP modérée (HB Grade III). Seulement 1 patient présente une PFP sévère à long terme (HB Grade IV). Ces résultats sont similaires à certaines études préconisant une exérèse optimale,<sup>19</sup> mais restent inférieurs à ceux rapportés après résection partielle programmée.<sup>13,16</sup> Cependant, trois études récentes<sup>17-19</sup> semblent indiquer que les résultats sur le nerf facial ne sont pas corrélés à la qualité de résection tumorale, dès lors que la priorité était de préserver le nerf facial. Il faut ajouter que la stratégie consistant à réaliser des exérèses partielles semble augmenter le risque de croissance du résidu, ce qui expose au risque de reprise chirurgicale dans un environnement cicatriciel. De précédentes études ont rapporté que cette situation est à haut risque pour le nerf facial<sup>28-30</sup> (cf ci-dessous).

Le nerf intermédiaire est extrêmement fragile, souvent non identifié au décours de la dissection des SV Koos IV. Même en cas de facial strictement normal, un dysfonctionnement du VIIbis était rapporté dans 52% des cas au dernier contrôle. Une étude récente retrouve des résultats similaires et insiste sur la qualité de vie des patients.<sup>31</sup>

En cas de préservation anatomique du VIII cochléaire, seulement 10% des patients ont conservé une audition utile en post-opératoire. Ces résultats sont inférieurs à ceux relatés par des études récentes analysant les résultats sur le nerf cochléaire après exérèse partielle programmée, avec respectivement 50%, 76%, 94% and 100% pour Van De Langenberg &

al.,<sup>13</sup> Iwai & al.,<sup>16</sup> Daniel & al.,<sup>32</sup> and Pan & al.<sup>14</sup> d'audition conservée. Notre objectif était bien de prioriser la préservation du nerf facial tout en réalisant une exérèse optimale, avec en conséquence des résidus de taille nettement inférieurs à ceux rapportés dans ces études.

Notre étude explore les résultats post-opératoires de l'exérèse subtotale sur la fonction du nerf trijumeau : nous avons observé 80% de guérison et 6% d'amélioration de l'hypoesthésie, 71% de guérison de la névralgie trigémينية. Ce champ a rarement été étudié dans la littérature, mais des résultats similaires ont été rapportés par un travail récent portant sur les SV de gros volume, avec une amélioration de 70% de la névralgie trigémينية, 42% des paresthésies et 50% de l'hypoesthésie faciale.<sup>33</sup> La présence de symptômes trigémينés à la prise en charge initiale est un argument de poids pour une exérèse subtotale plutôt qu'une décompression partielle.

### **Contrôle tumoral après exérèse optimale subtotale (cf. Tableau 11)**

#### *Mesures volumétriques des résidus :*

L'identification, la mesure et le suivi du résidu tumoral sont essentiels. La plupart des études ont fourni des résultats sur des mesures en 2-dimensions, imprécises sur la taille réelle du résidu, et difficiles à comparer d'un examen au suivant. De plus, d'une équipe à une autre, il existe une grande disparité de définitions pour caractériser une NTR, STR, ou PR, ce qui engendre énormément de confusion dans l'analyse et la comparaison des résultats.<sup>19</sup>

Les remaniements lepto-méningés et péri-neuronaux post-opératoires peuvent être difficiles à distinguer d'un résidu tumoral sur une IRM précoce.<sup>23,30</sup> La première IRM à partir de laquelle était mesuré le volume du résidu post-opératoire était donc réalisée 6 mois à 1 an après la chirurgie d'exérèse. Van De Langenberg & al.<sup>23</sup> ont rapporté une meilleure reproductibilité des mesures en 2- et 3-dimensions sur les séquences IRM T1 après injection de Gadolinium. De plus, les mesures volumétriques sont plus précises que les mesures diamétrales.<sup>23,34</sup> De nos jours, la plupart des centres neurochirurgicaux disposent de logiciels permettant de réaliser de telles mesures. Dans notre étude, certains cas de croissance du résidu étaient diagnostiqués suite aux mesures volumétriques, alors qu'un neurochirurgien expérimenté avait conclu à une stabilité du résidu.

**Tableau 11: Revue de la littérature. Comparaison des études portant sur la résection subtotale ou partielle programmée de larges schwannomes vestibulaires, et rôle du traitement additionnel par GKS.**

Auteurs & Année de Publication	Nb	Suivi (mois)	Qualité de Résection (%)	GKS	Volume Moyen du Résidu (cc)	H&B Grades I & II (%)	Contrôle Tumoral (%)	Délai moyen entre Exérèse et Re-croissance (mois)
<i>Van de Langerberg et al. 2011</i>	50	34	PR (100)	Pro-actif	3.34	94	90	31,5
<i>Haque et al. 2011</i>	151	72	GTR (36) STR (64)	W&reS	NA	97	87	47
<i>Chen et al. 2014</i>	111	45	NTR (66) STR (34)	W&reS	NA	49	92	41
<i>Iwai et al. 2015</i>	40	65	PR (100)	Pro-actif	3.3	95	86	29
<i>Monfared et al. 2016</i>	73	38	GTR (16) NTR (30) STR (54)	W&reS	1.1	81	79	35
<i>Present study</i>	159	59	GTR (11) NTR (59) STR (21) PR (9)	W&reS (46%) Pro-actif (54%)	0.56	84	83	37

GKS: Gamma-Knife Surgery. GTR: Gross total resection. NTR: Near total resection. PR: Partial resection. STR: Subtotal resection. Vol: volume post-opératoire moyen dans le sous-groupe. W&reS: Wait and re-Scan.

*Etendue de la résection et contrôle tumoral à long terme: devrions-nous préférer une exérèse partielle à subtotale ?*

De précédentes études avaient rapporté d'excellents contrôles après GTR (0 à 11% de récurrence),<sup>35</sup> et aucun cas de récurrence n'a été observé dans notre série chez les patients ayant bénéficié d'une exérèse complète du SV. Notre philosophie consiste à réaliser des exérèses tumorales optimales tant que le nerf facial peut être disséqué sans difficulté, et d'interrompre en cas d'affaiblissement des réponses recueillies par le monitoring.



En excluant les GTR, le contrôle tumoral était obtenu dans 81% des cas. Une tendance statistique ( $p=0,06$ ) était observée entre qualité de résection et croissance, probablement en raison du faible volume des résidus post-opératoires (0,563cc en moyenne), ainsi que le faible nombre de résidus supérieurs à 1cc (23 patients - 16%) et de PR (volume de résidu moyen de 1,71cc dans ce groupe de 15 patients - 9%).

De précédentes études ont retrouvé une corrélation entre degré de résection et récurrence tumorale.<sup>18,35,36</sup> Chen & al.<sup>18</sup> ont rapporté 18% de cas de croissance après STR, contre 0 après NTR. Ce résultat doit être pris en considération dans la décision d'instaurer un traitement complémentaire par GKS ; la politique de traiter systématiquement le résidu tumoral par GKS pro-actif après résection partielle est d'ores et déjà pratiquée par certaines équipes.

Van De Langenberg & al.<sup>13</sup> ont rapporté 90% de contrôle tumoral à long terme, avec 94% de bons résultats sur le nerf facial (HB Grades I & II) dans une étude rétrospective portant sur 50 patients chez qui une PR était programmée, avec GKS pro-actif sur le résidu. Cependant, la médiane de suivi (33,8 mois) des patients de l'étude était inférieure au délai moyen observé entre chirurgie et croissance dans la plupart des études,<sup>9,10,18,19</sup> notamment la nôtre (33 mois après GKS). Iwai & al.<sup>16</sup> a rapporté 86% de contrôle tumoral après 10 ans de suivi, avec une médiane de suivi à 65 mois.

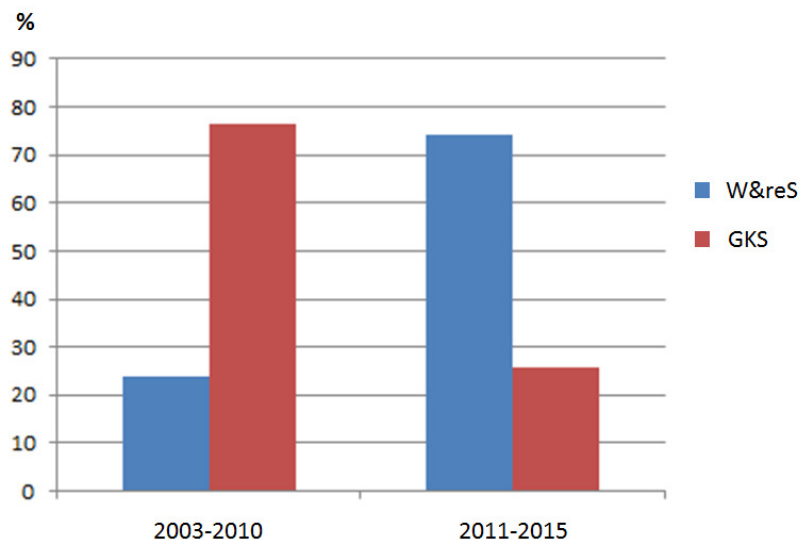
Ces auteurs ont également défini la croissance du résidu comme une augmentation de volume supérieure à 20%. Dans la mesure où le volume post-opératoire moyen de résidu était de 3,3cc dans ces deux études, une augmentation ne sera jugée significative qu'au-delà de 0,660cc de croissance en moyenne, ce qui n'est pas négligeable. Le volume moyen n'étant que de 0,563cc dans notre étude, une croissance significative du résidu est définie comme telle pour une augmentation moyenne de seulement 0,112cc. Seulement 11 (7%) des patients ont présenté une croissance supérieure à 0,660cc dans notre étude. Parmi eux, 7 ont bénéficié d'un traitement complémentaire par GKS, et un patient a été repris chirurgicalement.

Cela illustre le fait que les auteurs qui défendent la PR programmée, et laissent des résidus de volume important, vont probablement sous-estimer le pourcentage de croissance tumorale, contrairement à ceux laissant de petits résidus, qui vont par contre avoir tendance à les surestimer.

### *Quelle place pour le traitement systématique des résidus par GKS pro-actif?*

La comparaison des résultats entre les groupes W&reS et GKS sur le contrôle tumoral est biaisée par l'absence de randomisation dans l'attribution du traitement complémentaire par GKS. En effet, les patients présentant un petit résidu ont préférentiellement été dirigés dans le groupe W&reS, et il existe une différence statistiquement significative entre les tailles moyennes de résidu dans les deux groupes (cf Tableau 3). Toutefois, les volumes moyens de résidus post-opératoire restent <1cc dans les groupes W&reS et GKS.

Il existe également une différence dans la durée de suivi entre les groupes (cf Tableau 1), probablement en raison de l'évolution de notre pratique quant à l'attribution ou non d'un traitement adjuvant par GKS. En effet, avant 2011 nous avions tendance à proposer une radiochirurgie proactive dès lors que nous avons laissé un résidu en place, quel que soit le volume résiduel (seulement 24% des résidus étaient surveillés). Depuis 2011, 74% des patients ayant un résidu ont été traités de manière conservatrice.



**Histogramme 3: Evolution de la répartition des patients dans les groupes W&reS et GKS.** 75% des patients étaient traités par GKS pro-actif avant 2011. Le phénomène s'inverse par la suite. GKS: Gamma-Knife Surgery. W&reS: Wait and re-Scan.

En considérant que le temps moyen entre chirurgie et croissance est de 37 mois dans notre étude, nous pouvons supposer que certains résidus dans le groupe W&reS vont évoluer dans les mois à venir. Cette période quiescente avant croissance justifie de poursuivre la surveillance par IRM répétées au minimum 10 ans, même si des contrôles sur le très long

terme pourraient être nécessaires. D'ailleurs, 2 patients ont présenté une évolution 114 & 140 mois après la chirurgie, alors que les volumes post-opératoires initiaux n'étaient que de 0,055 & 0,123cc, respectivement.

#### *Prise en charge de la croissance des résidus :*

Les options thérapeutiques en cas d'évolution du résidu sont la surveillance (W&reS), le traitement complémentaire par GKS, ou la reprise chirurgicale.

Dans notre étude, environ 20% des résidus ont augmenté de volume au cours du suivi, ce qui ne nous a pas conduit à les traiter systématiquement, notamment dans les premières années suivant cette croissance. Faire la distinction entre croissance et échec apparaît nécessaire afin d'éviter tout traitement additionnel inutile. La décision de rester prudent devant l'indication d'un traitement secondaire à la croissance tumorale était en partie inspiré par certains travaux portant sur la prise en charge des petits SV par GKS, indiquant clairement une tendance des tumeurs traitées à présenter une pseudo-progression ou à se stabiliser après une période d'évolution initiale dans un pourcentage élevé de cas.<sup>37-39</sup> Le diagnostic d'échec dans le sous-groupe des résidus évolutifs était de 58% (7 sur 12) dans le groupe W&reS et de 48% des cas dans le groupe GKS (10 échecs sur 15 résidus évolutifs et 6 transient swelling) (cf Figure 6). Le taux d'échec après traitement par GKS des résidus de SV Koos IV est nettement supérieur à ceux rapportés dans la littérature concernant le traitement des SV de petite taille (autour de 98% de contrôle tumoral).<sup>24,40-44</sup>

Selon notre expérience, le GKS est le traitement de référence d'échec confirmé sur des résidus de petite taille, bien qu'il faille mesurer son efficacité de manière différée. 5 des 11 résidus traités par GKS se sont stabilisés ; 3 autres sont en attente d'une IRM de contrôle. Trois résidus ont continué à grossir après irradiation, sur la première IRM post-GK.

La préférence pour le GKS en traitement de sauvetage peut également se justifier par le fait que chirurgie de révision est considérée comme nettement plus complexe, dans un environnement modifié par la fibrose post-opératoire, des adhérences, et souvent des difficultés à isoler et disséquer le nerf facial.<sup>30</sup> Freeman & al.<sup>28</sup> ont rapporté 19% de mauvais résultats sur le facial (HB Grades IV-VI) après intervention initiale, 48% après une première

révision chirurgicale, et 71% de patients présentant une PFP grade VI après une seconde chirurgie de révision.

Dans notre étude, une chirurgie de révision a été nécessaire chez une seule patiente (<1%). Elle avait bénéficié d'une exérèse partielle suivi d'un GKS pro-actif (le résidu mesurait 4,8cc en post-opératoire). Devant l'évolutivité de ce résidu chez une patiente jeune, une chirurgie de révision partielle a été décidée 60 mois après la première intervention (volume du résidu après chirurgie de révision : 1,18cc). Elle a bénéficié d'un second GKS complémentaire. Le résidu reste évolutif 50 mois après cette seconde intervention (1,69cc sur le dernier contrôle), malgré le caractère bénin du SV confirmé par l'histologie. Il n'y a pas eu de détérioration de la fonction faciale après la seconde intervention.

Van De Langenberg & al.<sup>13</sup> ont rapporté que quatre patients (8%) de leur étude avaient nécessité un traitement complémentaire, après résection partielle programmée suivie d'un GKS pro-actif. Trois ont reçu un second GKS, le dernier ayant été repris chirurgicalement et suivi d'un nouveau GKS. La reprise chirurgicale a été compliquée d'un PFP sévère en post-opératoire. Suivant le même protocole, Iwai & al.<sup>16</sup> ont quant à eux rapporté 4 patients (10%) ayant présenté un résidu évolutif. Tous ont bénéficié d'une chirurgie de révision partielle pour préserver la fonction faciale. L'un d'entre eux a présenté un cloisonnement kystique de la cavité opératoire qui a nécessité une ponction chirurgicale. Les auteurs ne signalent pas d'aggravation de la fonction faciale, mais le volume post-opératoire n'est pas renseigné. Monfared & al.<sup>19</sup> ont publié 14 cas (21%) de croissance du résidu tumoral après résection microchirurgicale optimale, dont 11 traités par GKS, et 1 chirurgicalement en raison de la taille et de la nature kystique du résidu. 4 des résidus irradiés (36%) ont continué à grossir, et ont été repris chirurgicalement (seulement 2 de ces patients ont été opérés au moment de l'analyse, avec dans un cas une détérioration de la fonction faciale).

## NF2

Le comportement des résidus tumoraux des patients atteints de NF2 ne semble pas différer des autres dans notre étude. Seulement 1 (10%) d'entre eux était évolutif au cours du suivi. Il faut signaler que 80% de ces résidus ont été traités par GKS pro-actif.

## Complications

Cinq patients (3%) sont décédés dans les suites de la chirurgie d'exérèse du SV. Un patient âgé de 78 ans suite à un infarctus pontique secondaire à un hématome de l'APC. Un second de 73 ans est décédé suite à choc septique à point de départ urinaire. Deux patients âgés de 80 & 85 ans grabataires sont décédés d'une embolie pulmonaire (à j50 & j80).

Les patients âgés, présentant souvent des comorbidités, sont à haut risque opératoire. Cependant, la compression du tronc cérébral est telle dans les SV Koos IV que le GKS est contre-indiqué dans certains cas. Dans cette étude, 11 patients étaient âgés de plus de 73 ans. Le taux de mortalité dans cette tranche d'âge est de 38%. L'exérèse micro-chirurgicale doit être réservée aux cas les plus critiques, en pratiquant une exérèse subtotale voire partielle, afin de réduire la durée de l'intervention ; alors qu'un traitement conservateur par W&reS ou GKS doit être préféré pour les « petits » SV Koos IV asymptomatiques.

Une patiente algérienne n'a pas signalé de fuite de LCR durant son séjour en France. Elle est retournée en Algérie 21 jours après l'intervention. Elle est décédée suite à une méningite. Ce cas illustre la nécessité de délivrer une information claire au patient, et de s'assurer de la bonne compréhension de ce dernier.

Ces événements illustrent le fait que la stratégie d'exérèse subtotale ne réduit pas le risque de complications graves inhérent à cette chirurgie de tumeurs de gros volume, développées au sein d'un environnement neurovasculaire complexe ; ces risques doivent être pris en compte et clairement expliqués aux patients et à leurs proches dans le processus décisionnel.

## CONCLUSION

Notre étude a porté sur le plus large effectif décrit de patients opérés de schwannomes vestibulaires Koos IV selon le principe d'une chirurgie préservatrice du nerf facial. Notre analyse montre que cette technique permet d'obtenir des résultats satisfaisants sur la fonction faciale, même si la préservation de la fonction du nerf intermédiaire et de l'audition reste aléatoire.

En considérant la faible probabilité de croissance à long terme des petits résidus, la surveillance armée « Wait & re-Scan policy » semble une attitude raisonnable à la condition de contrôler durablement les imageries. Nous montrons également que la radiochirurgie Gamma-Knife est une option thérapeutique légitime devant un échec de contrôle tumoral.

L'adoption d'un modèle uniforme de mesures volumétriques et le suivi séquentiel à long terme des patients opérés apporteront dans le futur de précieuses informations sur le comportement et la meilleure option thérapeutique à adopter face aux résidus de schwannomes vestibulaires.

Enfin, l'interrogation persistant sur la supériorité de la radiochirurgie en traitement complémentaire pro-actif systématique des résidus de SV Koos IV, en comparaison à une surveillance simple, ne pourra être levée que par une étude prospective contrôlée et randomisée.

## REFERENCES

- 1- Briggs RJ, Luxford WM, Atkins JS Jr, Hitselberger WE. Trans labyrinthine removal of large acoustic neuromas. *Neurosurgery*. 1994;34:785–791.
- 2- Lanman TH, Brackmann DE, Hitselberger WE, Subin B. Report of 190 consecutive cases of large acoustic tumors (vestibular schwannoma) removed via the translabyrinthine approach. *J Neurosurg*. 1999;90:617–623.
- 3- Jung S, Kang SS, Kim TS, et al. Current surgical results of retrosigmoid approach in extralarge vestibular schwannomas. *Surg Neurol*. 2000;53:370–378.
- 4- Mamikoglu B, Wiet RJ, Esquivel CR. Translabyrinthine approach for the management of large and giant vestibular schwannomas. *Otol Neurotol*. 2002;23:224–227.
- 5- Zhang X, Fei Z, Chen YJ, et al. Facial nerve function after excision of large acoustic neuromas via the suboccipital retrosigmoid approach. *J Clin Neurosci*. 2005;12:405–408.
- 6- Samii M, Gerganov VM, Samii A. Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas. Clinical article. *J Neurosurg*. 2010;112:860–867.
- 7- Kameyama S, Tanaka R, Honda Y, Hasegawa A, Yamazaki H, Kawaguchi T. The long-term growth rate of residual acoustic neurinomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 1994;129:127–130.
- 8- Ohta S, Yokoyama T, Nishizawa S, Uemura K. Regrowth of the residual tumor after acoustic neurinoma surgery. *Br J Neurosurg*. 1998;12:419–422.
- 9- El-Kashlan HK, Zeitoun H, Arts HA, Hoff JT, Telian SA. Recurrence of acoustic neuroma after incomplete resection. *Am J Otol*. 2000;21:389–392.
- 10- Bloch DC, Oghalai JS, Jackler RK, Osofsky M, Pitts LH. The fate of the tumor remnant after less-than-complete acoustic neuroma resection. *Otolaryngo Head Neck Surg*. 2004;113:104–112.
- 11- Fuentes S, Arkha Y, Pech-Gourg G, Grisoli F, Dufour H, Regis J. Management of large vestibular schwannomas by combined surgical resection and gamma knife radiosurgery. *Prog Neurol Surg*. 2008;21:79-82.
- 12- Yang SY, Kim DG, Chung HT, Park SH, Paek SH, Jung HW. Evaluation of tumor response after gamma knife radiosurgery for residual vestibular schwannomas based on MRI morphological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:431-436.

- 13- Van de Langenberg R, Hanssens PE, Van Overbeeke JJ, et al. Management of large vestibular schwannoma. Part I. Planned subtotal resection followed by Gamma Knife surgery: radiological and clinical aspects. *J Neurosurg*. 2011;115:875-884.
- 14- Pan HC, Sheehan J, Sheu ML, Chiu WT, Yang DY. Intracapsular decompression or radical resection followed by Gamma Knife surgery for patients harboring a large vestibular schwannoma. *J Neurosurg*. 2012;117(suppl):69-77.
- 15- Jeltama HR, Bakker NA, Bijl HP, Wagemakers M, Metzemaekers JD, van Dijk JM. Near total extirpation of vestibular schwannoma with salvage radiosurgery. *Laryngoscope*. 2015;125(7):1703-1707.
- 16- Iwai Y, Ishibashi K, Watanabe Y, Uemura G, Yamanaka K. Functional Preservation After Planned Partial Resection Followed by Gamma Knife Radiosurgery for Large Vestibular Schwannomas. *World Neurosurg*. 2015;84(2):292-300.
- 17- Haque R, Wojtasiewicz TJ, Gigante PR, et al. Efficacy of facial-sparing approach in patients with vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 2011;115:917-923.
- 18- Chen Z, Prasad SC, Di Lella F, et al. The behavior of residual tumors and facial nerve outcomes after incomplete excision of vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 2014;120(6):1278-1287.
- 19- Monfared A, Corrales CE, Theodosopoulos PV, et al. Facial Nerve Outcome and Tumor Control Rate as a Function of Degree of Resection in Treatment of Large Acoustic Neuromas: Preliminary Report of the Acoustic Neuroma Subtotal Resection Study (ANSRS). *Neurosurgery*. 2016;79(2):194-203.
- 20- Koos WT, Day JD, Matula C, Levy DI. Neurotopographic considerations in the microsurgical treatment of small acoustic neurinomas. *J Neurosurg*. 1998;88:506-512.
- 21- House JW, Brackmann DE: Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1985;93:146-147.
- 22- Gardner G, Robertson JH. Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1998;97:55-66.
- 23- Van de Langenberg R, de Bondt BJ, Nelemans PJ, Baumert BG, Stokroos RJ. Follow-up assessment of vestibular schwannomas: volume quantification versus two-dimensional measurements. *Neuroradiology*. 2009;51:517-524.
- 24- Régis J, Roche PH, Delsanti C, et al. Modern management of vestibular schwannomas. *Prog Neurol Surg* 2007;20:129-141
- 25- Iwai Y, Yamanaka K, Ishiquro T. Surgery combined with radiosurgery of large acoustic neuromas. *Surg Neurol*. 2003;59(4):283-289



- 26- Régis J, Pellet W, Delsanti C, et al. Functional outcome after gamma knife surgery or microsurgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 2013;119(suppl):1091-100
- 27- Régis J, Pellet W, Delsanti C, et al. Functional outcome after gamma knife surgery or microsurgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 2002;97(5):1091-100
- 28- Freeman SR, Ramsden RT, Saeed SR, et al. Revision surgery for residual or recurrent vestibular schwannoma. *Otol Neurotol*. 2007;28:1076–1082.
- 29- Roche PH, Khalil M, Thomassin JM, Delsanti C, Régis J: Surgical removal of vestibular schwannoma after failed gamma knife radiosurgery. *Prog Neurol Surg*. 2008;21:152–157.
- 30- Roche PH, Khalil M, Thomassin JM. Microsurgical removal of vestibular schwannomas after failed previous microsurgery. *Prog Neurol Surg*. 2008;21:158-162.
- 31- Stripf T, Braun K, Gouveris H, Stripf EA, Mann WJ, Amedee RG. Influence of different approaches to the cerebellopontine angle on the function of the intermediate nerve. *J Neurosurg*. 2007;107:927–931
- 32- Daniel RT, Tuleasca C, George M, et al. Preserving normal facial nerve function and improving hearing outcome in large vestibular schwannomas with a combined approach: planned subtotal resection followed by gamma knife radiosurgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017;159(7):1197-1211.
- 33- Neff BA, Carlson ML, O'Byrne MM, Van Gompel JJ, Driscoll CL, Link MJ. Trigeminal neuralgia and neuropathy in large sporadic vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 2017 Jan 13:1-8.
- 34- Vakilian S, Souhami L, Melançon D, Zeitouni A. Volumetric measurement of vestibular schwannoma tumor growth following partial resection: predictors for recurrence. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2012;73:117–120.
- 35- Park CK, Jung HW, Kim JE, Son YJ, Paek SH, Kim DG: Therapeutic strategy for large vestibular schwannomas. *J Neurooncol*. 2006;77:167–171.
- 36- Lemée JM, Delahaye C, Laccourreye L, Mercier P, Fournier HD. Post-surgical vestibular schwannoma remnant tumors: What to do? *Neurochirurgie*. 2014;60(5):205-15
- 37- Delsanti C, Roche PH, Thomassin JM, Régis J. Morphological changes of vestibular schwannomas after radiosurgical treatment: pitfalls and diagnosis of failure. *Prog Neurol Surg*. 2008;21:93-97.

- 38- Régis J, Delsanti C, Roche PH. Editorial: Vestibular schwannoma radiosurgery: progression or pseudoprogession? *J Neurosurg*. 2016;25:1-3
- 39- Marston AP, Jacob JT, Carlson ML, Pollock BE, Driscoll CLW, Link MJ. Pretreatment growth rate as a predictor of tumor control following Gamma Knife radiosurgery for sporadic vestibular schwannoma. *J Neurosurg*. 2017;127(2):380-387
- 40- Régis J, Roche PH, Delsanti C, et al. Stereotactic Radiosurgery for Vestibular Schwannoma. In: Pollock BE, ed. *Contemporary Stereotactic Radiosurgery: Technique and Evaluation*. New York: Futura Publishing Company;2002;181-212
- 41- Régis J, Carron R, Delsanti C, et al. Radiosurgery for vestibular schwannomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2013;24(4):521-30
- 42- Régis J, Carron R, Moucharrafién S, et al. [Role of radiosurgery and stereotactic radiotherapy in the management of vestibular schwannomas]. *Cancer Radiother*. 2012;16 Suppl:S70-8
- 43- Bailo M, Boari N, Franzin A et al. Gamma Knife Radiosurgery as Primary Treatment for Large Vestibular Schwannomas: Clinical Results at Long-Term Follow-Up in a Series of 59 Patients. *World Neurosurg*. 2016;95:487-501
- 44- Huang CW, Tu HT, Chuang CY, et al. Gamma Knife radiosurgery for large vestibular schwannomas greater than 3 cm in diameter. *J Neurosurg*. 2017;14:1-8

## LISTE DES ABBREVIATIONS

Angle ponto-cérébelleux : APC  
Conduit auditif interne : CAI  
Dérivation ventriculo-péritonéale : DVP  
Gamma-Knife Surgery : GKS  
Gardner & Robertson : G&R  
Gross total resection : GTR  
House & Brackmann : HB  
Hypertension intra-crânienne : HTIC  
Imagerie par résonance magnétique : IRM  
Liquide céphalo-rachidien : LCR  
Near total resection : NTR  
Neurofibromatose de type 2 : NF2  
Paralysie faciale périphérique : PFP  
Partial resection : PR  
Progression free survival : PFS  
Schwannome vestibulaire : SV  
Subtotal resection : STR  
Standard deviation : SD  
Voie rétro-sigmoïdienne : RS  
Voie trans-labyrinthique élargie : VTLE  
Wait & re-Scan policy : W&reS

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.