

COLLECTION
COMPRENDRE
ET AGIR

Les cancers du cerveau

Fondation
pour la recherche
sur le cancer



Information pour les lecteurs

Ce document a pour objectif de répondre à certaines questions que vous vous posez sur les cancers du cerveau, sans remplacer pour autant les temps individuels et personnalisés que vous avez eus/aurez avec le(s) médecin(s) et le personnel médical. Les paragraphes peuvent être lus indépendamment les uns des autres en fonction des préoccupations et des questions du moment. Ces informations vous aideront à mieux comprendre ce qui vous arrive et peuvent permettre de susciter de nouveaux échanges avec l'équipe médicale.

Une bonne compréhension des informations transmises par l'équipe médicale est donc indispensable pour vous apprivoier le choix du protocole thérapeutique. Cette brochure est un outil supplémentaire pour vous aider dans cette démarche.

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous. La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer.

Ce document participe à la protection de l'environnement. Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales et sur papier issu de forêts gérées durablement.

ÉDITION: MAI 2015 – RÉIMPRESSION : JUIN 2022 – CENTR'IMPRIM

Création de la maquette intérieure **NOISE-FR** – Exécution Fondation ARC – Couverture Léa Avril



La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.

**Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel
de la recherche française en cancérologie.**

**Notre objectif : parvenir un jour à guérir le cancer,
tous les cancers !**

Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers !** C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patients et les patientes, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60% des cancers. En 2025, nous avons la volonté de porter ce chiffre à 2 cancers sur 3. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**

Les cancers du cerveau

REMERCIEMENTS

Cette brochure a été réalisée grâce au concours du Pr Khê Hoang-Xuan, neuro-oncologue, et du Dr Matthieu Peyre, neurochirurgien, ainsi que du Dr Loïc Feuvret, radiothérapeute à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris).

Afin de ne pas alourdir le texte de ce guide, nous avons employé le masculin comme genre neutre, pour désigner aussi bien les femmes que les hommes.

Les mots soulignés de pointillés sont définis dans le lexique.

Qu'est-ce qu'un cancer?

2

Qu'est-ce qu'un cancer du cerveau ?

7

Les facteurs de risque

13

Les symptômes et le diagnostic

15

Les traitements

20

Vivre avec et après la maladie

28

Les espoirs de la recherche

33

Les contacts

39

Qu'est-ce qu'un cancer?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

Chaque individu est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules organisées en sous-ensembles structurés pour assurer une fonction, appelés tissus (tissu conjonctif, épithéial, nerveux, musculaire, adipeux...) qui forment eux-mêmes des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...).

Au sein de chaque organe, des milliards de cellules assument donc des fonctions très diverses, propres au tissu auquel elles appartiennent (production d'enzymes digestives, contraction musculaire, conduction de messages nerveux...). D'autres se multiplient (par division cellulaire), et certaines meurent, de façon programmée. Cette répartition des tâches et ce renouvellement constant – mais maîtrisé – permettent d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Dans un tissu donné, les cellules se divisent, meurent, ou assurent leur fonction sans se diviser, parce qu'elles captent des signaux et expriment certains gènes qui les poussent dans une direction plus que dans une autre. Ce «choix» repose sur la position – l'équilibre – de nombreux curseurs. On sait aujourd'hui que cette position est régulée par des milliers de paramètres, dont certains ont un poids plus important que d'autres.

Une orchestration précise qui se dérègle

Pour que la régulation très fine du processus de division cellulaire soit assurée, les cellules comptent sur la bonne fonctionnalité des protéines qu'elles produisent et qui sont les opératrices de ces processus.

En amont, c'est donc l'intégrité des gènes, qui sont les plans de fabrication des protéines, qui est cruciale. Or, sous l'effet du temps, d'agressions extérieures (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...), ou encore du fait de prédispositions génétiques, des altérations peuvent survenir sur l'ADN, molécule qui porte l'ensemble du patrimoine génétique. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.

La prédisposition génétique au cancer

Parfois, une mutation affectant un gène impliqué dans le développement des tumeurs est présente dans toutes les cellules d'une personne, dès sa naissance. Dans cette situation, une étape du processus tumoral étant franchie

d'entrée, le risque de cancer de cette personne est plus élevé que celui de la population générale. On parle alors de « prédisposition génétique » au cancer. Dans le cancer du sein, elle représente par exemple environ 5 % des cas.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

En temps normal, lorsque les mutations sont trop importantes ou nombreuses pour être réparées, la cellule s'autodétruit, par apoptose (un mécanisme de mort cellulaire programmée). Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule continue alors à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées.

Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement devenir

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

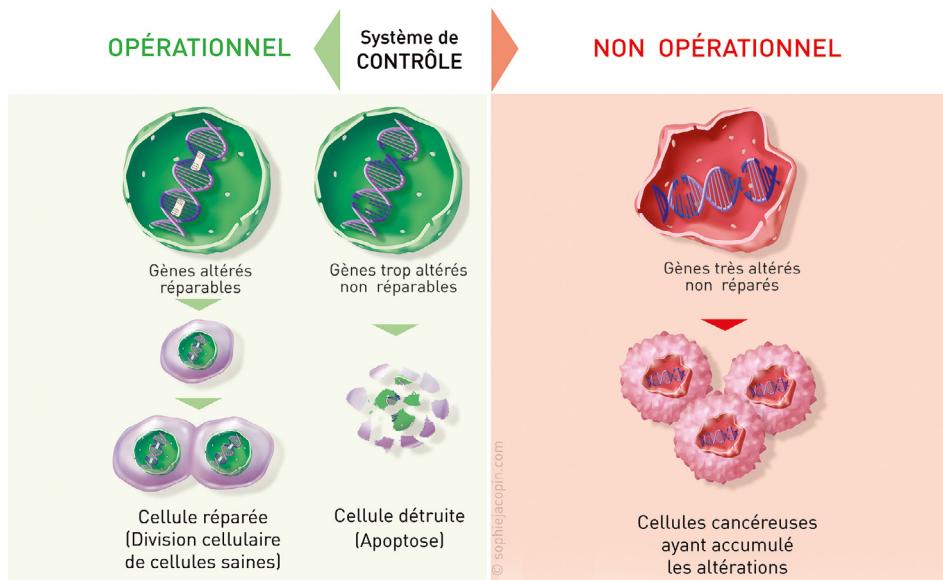
incontrôlable. Elle se multiplie et conduit à la formation d'une tumeur, maligne ou bénigne.

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle n'a acquis qu'une ou deux anomalies génétiques. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui lui confère les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée ou l'intensité d'exposition à des agents mutagènes.

Quelle est la différence entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne ?

Qu'elles soient bénignes ou malignes (c'est-à-dire cancéreuses), les tumeurs sont formées de cellules qui se multiplient de façon très soutenue. La grande différence est le potentiel métastatique. Les cellules de tumeurs bénignes n'ont pas la capacité d'envahir d'autres organes. À l'inverse, les cellules cancéreuses ont la capacité d'influencer les cellules de leur environnement, par exemple en stimulant la production de vaisseaux sanguins, en modifiant la structure du tissu dans lequel elles se développent ou en

détournant les mécanismes de défenses immunitaires, par exemple. Les cellules cancéreuses peuvent donc donner des métastases. Les tumeurs bénignes sont donc généralement moins dangereuses. Toutefois, lorsqu'elles compriment un organe, certaines tumeurs bénignes doivent être traitées. D'autres peuvent évoluer en cancer : polypes intestinaux, condylome du col utérin... Ces tumeurs bénignes sont dites précancéreuses. Elles doivent être retirées avant que les cellules ne deviennent malignes.



Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

-

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- **elles se multiplient activement**, sont insensibles aux signaux qui devraient entraîner leur mort ou leur quiescence;
- **elles n'assurent pas les fonctions** des cellules normales dont elles dérivent : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale;
- **elles s'accumulent** pour former une tumeur;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néo-angiogenèse;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires** de l'organisme de les attaquer.

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

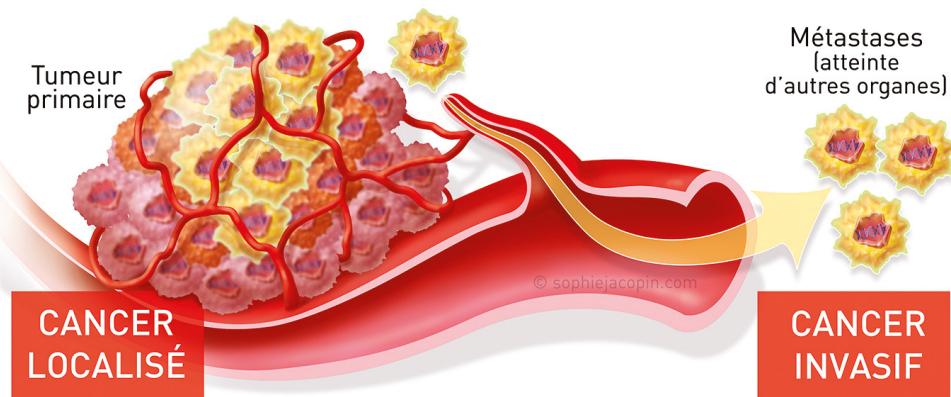
Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés, dont certaines leur permettent de faire s'étendre la tumeur, localement puis plus largement. Les tumeurs finissent par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules cancéreuses peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer, notamment à travers les systèmes sanguin ou lymphatique, pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de métastase.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



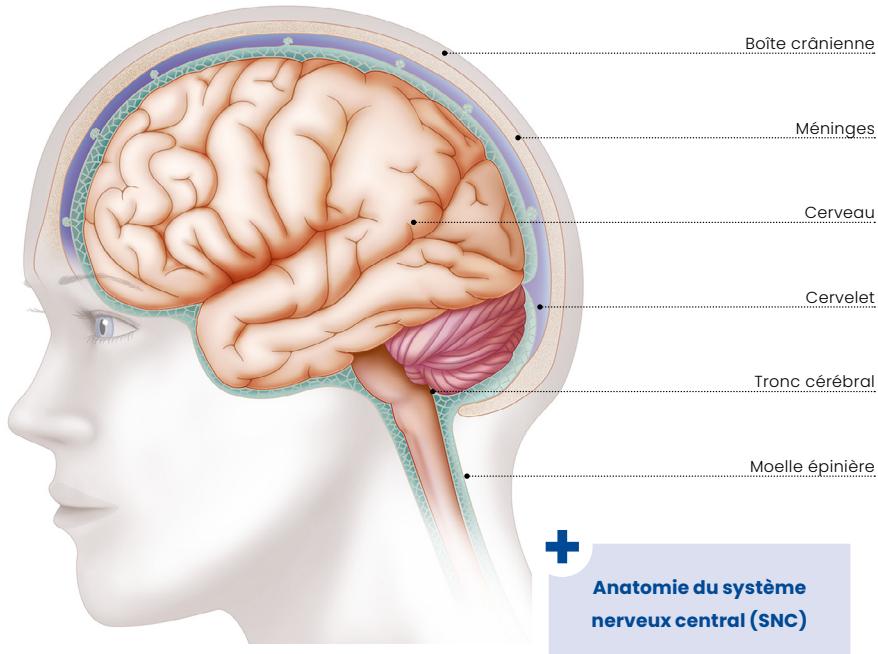
Qu'est-ce qu'un cancer du cerveau ?

Le cerveau contrôle la plupart des fonctions de l'organisme. Des tumeurs peuvent s'y développer à tout moment de la vie. Selon leur nature, les possibilités de traitement et le pronostic de la maladie diffèrent.

C'est grâce au système nerveux que le fonctionnement normal d'un être humain est rendu possible : transmission des informations sensorielles, réalisation des mouvements, contrôle du fonctionnement des organes, cognition (mémoire, langage, raisonnement, jugement, apprentissage...) et psychisme. On distingue le système nerveux central du système nerveux périphérique :

- le système nerveux central (SNC) regroupe le cerveau, le tronc cérébral, le cervelet et la moelle épinière. Lorsque l'on parle de l'encéphale, il s'agit des parties du SNC contenues dans la boîte crânienne (cerveau, tronc cérébral et cervelet) ;
- le système nerveux périphérique correspond aux nerfs qui permettent la transmission des messages entre la moelle épinière et la périphérie (bras, jambes, organes...).

QU'EST-CE QU'UN CANCER DU CERVEAU ?



L'anatomie du cerveau

Le cerveau pèse environ 1,3kg. Les méninges et la boîte crânienne qui l'enveloppent constituent une barrière de protection. Le cerveau surplombe le cervelet qui joue un rôle dans l'équilibre et la coordination des mouvements et le tronc cérébral qui le relie à la moelle épinière.

Le cerveau est divisé en deux hémisphères – droit et gauche – qui sont reliés par une structure appelée « corps calleux ». Chaque hémisphère contrôle le fonctionnement moteur et sensitif de la moitié opposée du corps. Ainsi, l'hémisphère droit contrôle le côté gauche et vice-versa. Par ailleurs, l'aire responsable du langage se situe à gauche chez un droitier et à droite chez un gaucher.

Plusieurs zones fonctionnelles ont été identifiées au sein du système nerveux central, chacune étant impliquée dans une fonction précise : le langage, la conscience, la mémoire, les émotions, le comportement, les mouvements...

Le cerveau est constitué de milliards de cellules nerveuses de différents types :

- les **neurones** : ils créent, dirigent et contrôlent les informations. Ils sont organisés en réseaux qui permettent aux messages du cerveau d'être véhiculés vers l'organisme ou d'y recevoir l'information transmise par les nerfs du système nerveux périphérique ;
- les **cellules gliales** : elles entourent les neurones dont elles favorisent le développement et la nutrition. Elles semblent aussi coopérer avec eux dans les phénomènes d'apprentissage et de transmission d'information. Elles participent à la protection du système nerveux central. Il existe plusieurs types de cellules gliales (astrocytes, oligodendrocytes...) qui ont chacun des fonctions spécifiques.

Les tumeurs du cerveau

•

Les tumeurs cérébrales sont des masses de cellules qui progressent rapidement, de façon incontrôlée, dans le cerveau. Elles sont de deux types :

- les **tumeurs primitives** naissent dans le cerveau. On distingue les tumeurs bénignes (deux tiers des cas de tumeurs primitives), composées de cellules non cancéreuses, et les tumeurs malignes, constituées de cellules cancéreuses. Qu'elles soient bénignes ou malignes, les tumeurs primaires peuvent entraîner des symptômes sérieux en particulier lorsqu'elles sont situées dans des zones fonctionnelles clés du cerveau ;
- les **tumeurs secondaires** sont des métastases d'un cancer préexistant. Elles naissent lorsque des cellules d'une tumeur initiale située hors de l'encéphale parviennent à migrer, via la circulation sanguine, vers le tissu cérébral.

Certains cancers au stade avancé sont fréquemment associés au développement de métastases cérébrales : les cancers du poumon, de la peau, du

QU'EST-CE QU'UN CANCER DU CERVEAU ?

rein ou du sein. Les cancers du cerveau secondaires ne sont pas abordés dans cette brochure.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Il existe plus de 200 tumeurs primitives du cerveau différentes. Chacune porte un nom spécifique selon le type de cellule atteint, sa localisation et son degré d'agressivité. Les tumeurs sont également caractérisées en fonction de la manière dont elles évoluent au sein du tissu cérébral : on parle de tumeur non infiltrante ou circonscrite lorsque ses bords sont bien nets et de tumeur infiltrante lorsqu'il est difficile de distinguer la frontière entre la tumeur et le tissu sain. Cette caractéristique est importante car elle intervient sur le choix des traitements à mettre en œuvre.

Les cancers du cerveau en chiffres

En 2012, environ 5 000 nouvelles tumeurs cérébrales primitives ont été diagnostiquées, soit 1,4 % de l'ensemble des cancers. Elles touchent principalement les hommes, selon un rapport hommes/femmes de 1,5. Les tumeurs primitives du SNC peuvent survenir chez les enfants âgés de moins de 15 ans : il s'agit d'environ 400 cas par an, soit près de 24 % de la totalité des cancers pédiatriques.

Dans la grande majorité des cas, ces tumeurs surviennent toutefois chez les adultes avec une incidence qui augmente régulièrement avec l'âge notamment après 50 ans et devient maximale autour de 75 ans.

L'incidence globale des tumeurs primitives du SNC est en croissance lente mais constante, principalement en raison du vieillissement de la population et des progrès de l'imagerie médicale qui permettent de mieux les diagnostiquer.

¹. INCa. Les cancers en France en 2014. Janvier 2015.

Les principales tumeurs cérébrales primitives sont :

- les **gliomes**. Il s'agit des tumeurs primitives du cerveau les plus fréquentes (environ un tiers des cas). Les gliomes regroupent un ensemble de tumeurs plus ou moins infiltrantes nées au sein du cerveau à partir des cellules gliales (astrocytes ou oligodendrocytes). Les gliomes constitués d'astrocytes sont appelés **astrocytomes** et ceux constitués d'oligodendrocytes sont appelés **oligodendrogiomes**. Il existe aussi des gliomes mixtes où les deux types de cellules sont atteintes. On les classe aussi selon leur degré de sévérité : les gliomes de grade I sont des gliomes bénins, majoritairement diagnostiqués chez les enfants. Les gliomes de grade II correspondent à des tumeurs de croissance lente mais qui évoluent généralement avec le temps vers une forme maligne et qui peuvent s'apparenter à une maladie précancéreuse. Enfin, les gliomes de grade III (ou gliomes anaplasiques) et les gliomes de grade IV (ou glioblastomes) sont systématiquement des tumeurs malignes dont le pronostic est réservé : à eux seuls, les glioblastomes représentent la majorité des gliomes et approximativement 20 % des tumeurs primitives cérébrales ;
- les **méningiomes** représentent environ 30 % des tumeurs cérébrales primitives : ce sont des tumeurs qui se développent à partir de cellules des méninges, en superficie du cerveau. Elles sont plus fréquentes chez les femmes. Dans l'immense majorité des cas, il s'agit de tumeurs bénignes ;
- les **médulloblastomes** sont des tumeurs malignes qui se développent dans le cervelet.

Ils touchent essentiellement l'enfant chez qui ils représentent la tumeur cérébrale la plus fréquente, soit environ 30 % d'entre elles ;

- les **neurinomes** (appelés aussi schwannomes) sont des tumeurs bénignes qui représentent environ 8 % des cas de tumeurs primitives de l'encéphale. Ils se développent à partir des cellules qui forment une gaine autour des nerfs (appelées cellules de Schwann) et touchent le plus souvent les nerfs de l'audition (on parle alors de neurinome de l'acoustique) ;

QU'EST-CE QU'UN CANCER DU CERVEAU ?

- les **lymphomes primitifs du système nerveux central** sont des tumeurs infiltrantes qui naissent dans le cerveau à partir de certaines cellules sanguines appelées lymphocytes et ayant un rôle dans l'immunité. Ils touchent de préférence les personnes âgées ou immunodéprimées.

Beaucoup d'autres tumeurs cérébrales plus rares existent comme par exemple les épendymomes, gangliogliomes, neurocytomes, pinéalomes, germinomes, craniopharyngiomes, hémangiopéricytomes, hémangioblastomes... Ces tumeurs peuvent être bénignes ou malignes et affectent différents tissus ou types cellulaires du système nerveux central.

L'incidence globale des tumeurs primitives du SNC est en croissance lente mais constante, principalement en raison du vieillissement de la population et des progrès de l'imagerie médicale qui permettent de mieux les diagnostiquer.

Les facteurs de risque

Il est très difficile de savoir pourquoi une tumeur cérébrale se développe. Seule l'exposition aux irradiations et l'immunodépression sont reconnues comme facteurs de risque : ils ne concernent que certaines tumeurs et une très faible minorité des patients.

Les scientifiques ont peu de certitudes quant aux facteurs pouvant augmenter le risque de cancers du cerveau. Seuls deux paramètres ont été formellement identifiés comme induisant un risque accru de tumeur cérébrale :

- les **irradiations** : les rayonnements ionisants reçus à plus ou moins faible dose dans la région de la tête ou du cou (radiographie, radiothérapie...) augmentent faiblement mais significativement le risque de développer, plusieurs années après, une tumeur cérébrale dite alors radio-induite ;
- l'**immunodépression** : les défenses de l'organisme (système immunitaire) peuvent être affaiblies dans certaines maladies héréditaires ou certaines maladies chroniques associées à un déficit immunitaire (comme le sida). Ces patients présentent un risque accru de développer à long terme un lymphome cérébral.

LES FACTEURS DE RISQUE

© Astier/BSIP



Les **formes héréditaires de tumeurs cérébrales** sont très rares mais certains syndromes ou maladies héréditaires augmenteraient le risque de survenue : sclérose tubéreuse de Bourneville, syndrome von Hippel Lindau, neurofibromatose...

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE SITE WWW.ORPHA.NET

On estime ainsi que 2 % des tumeurs cérébrales primitives de l'enfant seraient liées à une composante génétique familiale², dont la moitié sont des gliomes.

Le rôle d'autres facteurs (traitements hormonaux substitutifs, ondes électromagnétiques, utilisation du téléphone portable, alimentation, pesticides, utilisation de certains produits chimiques...) dans la survenue des cancers du cerveau est étudié par les chercheurs. Les données actuelles ne permettent pas de conclure avec certitude sur leur rôle effectif.

². H. Loiseau et coll. Épidémiologie des tumeurs cérébrales primitives. *Revue Neurologique*. 2009 ; 165 (8-9) : 650-70.

Les symptômes et le diagnostic

Les symptômes des cancers du cerveau dépendent de la localisation exacte de la tumeur. Deux manifestations sont assez fréquentes : les maux de tête et les convulsions. Pour poser le diagnostic, l'imagerie et la biopsie sont des outils essentiels.

Les symptômes



Lorsque la tumeur est de petite taille, elle n'entraîne généralement aucun symptôme. Mais plus elle grossit, plus les symptômes peuvent survenir.

Les **maux de tête** (ou céphalées) constituent le symptôme le plus fréquent, quel que soit le type de tumeur cérébrale. Ils se manifestent souvent le matin, parfois accompagnés de nausées et/ou de vomissements. Ils sont dus à la masse de la tumeur qui comprime la région où elle est localisée. En grossissant, la tumeur peut en effet limiter la circulation normale du liquide dans lequel baigne le cerveau (le liquide céphalorachidien). Cela se traduit par une **hyperpression dans le crâne** (ou hypertension intracrânienne). Lorsque le liquide s'accumule de manière importante, on parle d'**hydrocéphalie**.

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

Certains patients présentent aussi des **convulsions ou crises d'épilepsie**, parfois dès les tous premiers stades de la maladie ou plus tardivement. Elles peuvent s'accompagner ou non d'une perte de connaissance. Elles sont souvent le point de départ du diagnostic.

Le patient peut aussi présenter :

- des troubles de l'élocution, de la vision, de l'audition ;
- des étourdissements ou des troubles de l'équilibre ;
- des troubles de la mémoire, des perturbations de l'apprentissage ou du comportement ;
- une paralysie partielle.

Ces symptômes ne sont pas spécifiques des tumeurs du cerveau et peuvent être dus à d'autres affections neurologiques : les examens diagnostiques permettent au médecin de les écarter avant de poser le diagnostic de tumeur cérébrale.

Le diagnostic

L'EXAMEN CLINIQUE

Le médecin interroge le patient : il récapitule avec lui son histoire médicale, ses antécédents familiaux et les signes cliniques qui pourraient faire suspecter une tumeur au niveau du cerveau. Ensuite, il pratique un examen clinique. Il vérifie les fonctions intellectuelles, le langage, la qualité de l'ouïe, de la vision, du toucher, de la force des membres, la coordination des gestes, des réflexes, de l'équilibre...

Il insiste plus particulièrement sur les fonctions affectées par les symptômes ressentis par le patient.

Les symptômes n'étant pas spécifiques, **plusieurs examens sont nécessaires** pour poser un diagnostic.

L'IMAGERIE

Deux examens d'imagerie sont susceptibles d'être utilisés :

- en première intention, un scanner (ou tomodensitométrie – TDM). Il est efficace pour repérer 80 % des tumeurs. Le scanner permet de confirmer ou non la présence d'une tumeur et, le cas échéant, de préciser sa position et sa taille.

Le scanner permet d'obtenir des images du cerveau grâce à des rayons X. Avant l'examen, un produit de contraste iodé est injecté dans une veine du patient afin de rendre la tumeur plus facile à visualiser. Le patient est ensuite allongé sur une table située au cœur d'un grand anneau qui émet les rayonnements. L'examen dure une vingtaine de minutes ;

- l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'identifier les tumeurs qui n'auraient pas été repérées sur les images du scanner. Cet examen est plus sensible et tend à remplacer progressivement le scanner en première intention. Les images obtenues présentent également l'avantage de mieux décrire la tumeur – localisation exacte, taille, extension éventuelle à d'autres structures du système nerveux (méninges, moelle épinière...) – et de recueillir des données qui faciliteront les traitements locaux utilisés ultérieurement (chirurgie et/ou radiothérapie).

En pratique, le déroulement de l'IRM est similaire à celui du scanner, mais il met en œuvre un champ électromagnétique à la place des rayonnements.



L'examen par IRM tend à remplacer progressivement le scanner en première intention.

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

LA PONCTION LOMBAIRE

Une ponction lombaire doit parfois être réalisée pour préciser le diagnostic. Elle consiste à introduire une fine aiguille dans le bas de la colonne vertébrale pour prélever un échantillon du liquide céphalorachidien, dans lequel baignent à la fois la moelle épinière et les structures cérébrales. L'échantillon est ensuite analysé afin d'y rechercher d'éventuelles cellules tumorales.

LA BIOPSIE

La biopsie est le geste qui permet de confirmer le diagnostic avec certitude. Il s'agit de prélever un échantillon de tissu de la tumeur. Elle peut être réalisée selon deux techniques : par stéréotaxie ou par craniotomie.

La biopsie par stéréotaxie est une technique permettant de réaliser un prélèvement avec une précision millimétrique. La zone du prélèvement est identifiée par l'imagerie et ses coordonnées sont définies dans un espace géométrique à trois dimensions grâce à l'utilisation d'un cadre stéréotaxique. Au début de l'examen, un cadre est fixé sur le crâne sous anesthésie locale. Le patient est alors soumis à l'examen d'imagerie, par scanner ou IRM. Une fois la tumeur localisée, les coordonnées établies dans le référentiel du cadre stéréotaxique permettent d'indiquer le site et l'angle d'introduction de l'aiguille ainsi que sa profondeur de pénétration pour atteindre précisément la tumeur. Le chirurgien réalise une incision de quelques millimètres dans la boîte crânienne (trépanation) afin d'introduire l'aiguille et de prélever l'échantillon de la tumeur. Le prélèvement est ensuite analysé par microscopie.

La biopsie après craniotomie ou « à ciel ouvert » (voir « Les traitements », page 20) est envisagée lorsque la tumeur est superficielle et facilement accessible et lorsqu'elle est située dans une zone du cerveau non fonctionnelle. L'échantillon prélevé est ensuite analysé par microscopie.

La biopsie permet de **confirmer le diagnostic** avec certitude.

Elle est aussi utilisée lorsque la probabilité que la lésion soit cancéreuse est élevée. Dans ce cas, le chirurgien retire d'emblée la totalité de la tumeur, qui sera ensuite analysée par microscopie.

En pratique, la craniotomie consiste à ouvrir la boîte crânienne sous anesthésie générale. Le neurochirurgien découpe une partie de l'os du crâne puis incise les méninges pour accéder à la tumeur. Après avoir prélevé partiellement ou totalement la tumeur, l'os est remis en place et fixé. Cette opération nécessite une semaine d'hospitalisation.

Quel que soit le type de biopsie, les résultats de l'analyse de l'échantillon prélevé permettent d'obtenir des informations précises sur la nature de la tumeur. Le diagnostic peut être posé et les médecins établissent un plan de traitement qui prend également en compte l'âge et l'état général du patient.

Grande sévérité de la maladie

Les tumeurs du cerveau sont classées en grades croissants de I à IV selon le degré d'agressivité et de sévérité croissants.

Ce grade est déterminé à partir des données du diagnostic histologique, posé grâce à l'analyse microscopique de l'échantillon de la biopsie. Il oriente les futurs choix thérapeutiques.

Les tumeurs peu agressives sont dites bénignes (grade I) ou de bas grade (grade II). À l'inverse, les tumeurs les plus agressives sont dites anaplasiques, malignes, cancéreuses ou de haut grade (correspondant à un grade III ou IV).

Les traitements

La chirurgie est le principal traitement des tumeurs cérébrales. La radiothérapie et/ou la chimiothérapie peuvent y être associées ou être utilisées seules lorsque l'opération n'est pas réalisable.

La chirurgie



La chirurgie est le traitement de référence des tumeurs cérébrales, qu'elles soient bénignes ou malignes. Elle est envisagée dans les cas où la localisation de la tumeur le permet. Elle consiste à retirer partiellement ou totalement la tumeur afin d'obtenir ou de favoriser la guérison : pour les tumeurs non infiltrantes, dont les contours sont bien délimités, comme les méningiomes, le but est de retirer la totalité de la tumeur. Pour les tumeurs infiltrantes, comme les gliomes, le but de la chirurgie est de retirer le maximum du volume tumoral.

La chirurgie peut aussi être utilisée dans un but décompressif : la boîte crânienne étant non extensible, une augmentation du volume de son contenu lié à la présence de tumeurs peut engendrer une pression intracrânienne

trop importante et plonger à terme le patient dans le coma. La chirurgie a alors pour but de retirer suffisamment de tissu tumoral pour limiter ce risque d'hyperpression.

La chirurgie n'est pas toujours recommandée :

- dans le cas de tumeurs bénignes qui ont une croissance faible et/ou qui entraînent peu de symptômes et/ou qui ont une localisation complexe, on privilégie la surveillance régulière. La chirurgie ne sera proposée que si des symptômes apparaissent et/ou si les examens d'imagerie révèlent une évolution de la tumeur ;
- dans le cas de tumeurs infiltrantes dont les limites ne sont pas bien identifiables, la chirurgie peut se révéler dangereuse et inutile ;
- dans le cas de tumeurs localisées dans des zones difficiles d'accès et/ou étendues dans les tissus cérébraux profonds, l'intervention peut être risquée. On privilégie alors un traitement par radiothérapie et/ou par chimiothérapie. Une chirurgie peut parfois devenir envisageable dans un deuxième temps. On parle alors de radiothérapie et/ou de chimiothérapie néo-adjuvante, c'est-à-dire réalisée avant l'acte chirurgical.

EN PRATIQUE

L'ablation chirurgicale se fait par craniotomie, sous anesthésie générale : les cheveux du patient sont d'abord rasés sur environ 1 cm de largeur de part et d'autre de la zone à inciser. La peau du crâne est également incisée et rabattue afin de découvrir l'os en regard de la tumeur. Le crâne puis les méninges sont ouverts sur quelques centimètres.

Le chirurgien peut alors intervenir : il retire partiellement ou totalement le tissu tumoral. Les méninges sont ensuite recousues, l'os reposé et refixé au reste du crâne par des fils ou des attaches métalliques. Enfin la peau est suturée pour cicatrisation.

Pour que le retrait chirurgical soit le plus précis et le moins invasif possible, plusieurs aides techniques existent.

LES TRAITEMENTS

La neuronavigation

La neuronavigation est un système qui allie l'informatique et l'imagerie médicale. Elle permet de repérer et d'accéder à la tumeur avec une grande précision. Une image 3D du cerveau est d'abord reconstituée par informatique à partir des clichés obtenus par IRM et/ou par scanner. Grâce à cette image, le neurochirurgien peut déterminer la meilleure technique d'approche et les gestes chirurgicaux les plus adaptés et les moins risqués en termes de séquelles. Elle lui permet aussi de s'entraîner avant l'intervention grâce à des simulations de l'opération.

Lors de l'intervention, un système de caméras met en correspondance les images du cerveau telles qu'elles sont enregistrées en direct, avec celles, en 3D, qui ont été reconstituées auparavant. Le chirurgien peut alors diriger ses instruments chirurgicaux pour calquer leur position sur celle qui avait été planifiée. La juxtaposition des images peut être visualisée sur un écran de contrôle ou, si l'opération est réalisée à l'aide d'un microscope, directement dans les oculaires. L'ablation est ainsi plus précise et les risques liés à l'intervention mieux maîtrisés, notamment lorsque la tumeur est petite et/ou située dans une région du cerveau à risque de séquelles.

La stimulation corticale

Lorsque la tumeur est proche de zones du cerveau très bien circonscrites et contrôlant des fonctions essentielles, le chirurgien a la possibilité de stimuler ces dernières pendant l'intervention. Avec un stylet, il délivre de petites impulsions sur les zones voisines de la tumeur et observe les fonctions qu'elles contrôlent : il peut ainsi repérer plus précisément celles qui sont associées à des fonctions importantes et qu'il doit éviter lors de l'intervention. Selon les cas, les zones fonctionnelles du cerveau, comme celle de la motricité, peuvent être stimulées chez un patient endormi. D'autres, en revanche, demandent à ce que le patient soit éveillé (la zone du langage par exemple). Dans ce cas, la chirurgie doit être pratiquée chez le patient éveillé, placé alors sous anesthésie locorégionale. Le chirurgien peut ainsi retirer un maximum de tissu anormal en limitant le retrait de zones normales nécessaires aux fonctions essentielles du patient. Les opérations sur patient éveillé limitent ainsi le risque de séquelles.

SUITES DE L'OPÉRATION

À court terme, le patient qui a subi une chirurgie crânienne peut souffrir de maux de tête et de douleurs locales. Ces symptômes peuvent être soulagés avec des médicaments adaptés.

Après l'opération, la zone opérée peut également saigner et le patient peut présenter des œdèmes du cerveau, du visage et des yeux (en lien avec la rétraction de la peau du crâne) ; ces œdèmes disparaissent habituellement au bout d'une semaine, durant laquelle un traitement spécifique peut être prescrit.

Très rarement, une infection bactérienne locale peut aussi se développer au niveau de la zone opérée. Dans ce cas, un traitement antibiotique est prescrit.

La cicatrisation de la peau se fait habituellement au bout d'une semaine. Les os du crâne se ressouduent progressivement, en quelques jours à quelques semaines. Les cheveux repoussent normalement et viennent masquer totalement la cicatrice après quelques semaines.

Dans la plupart des cas, les symptômes qui étaient dus à la tumeur régressent en quelques jours ou quelques mois. Certains peuvent cependant persister partiellement ou totalement, de façon transitoire ou définitive. Il est souvent impossible de prédire cette évolution.

Par ailleurs, même si elle se déroule généralement sans complication, l'opération du cerveau peut quelquefois engendrer des séquelles. Cet organe est en effet particulièrement délicat à opérer et ses capacités de récupération relativement limitées. Le neurochirurgien informe donc le patient des conséquences potentielles de l'opération proposée.

Si des séquelles existent suite à l'opération, une prise en charge peut être mise en place pour les soulager ou les réduire (voir « Vivre avec et après la maladie », page 28).

Quand la chirurgie est envisageable,
elle est le **traitement de référence**.

La radiothérapie

-

La radiothérapie est l'un des traitements les plus utilisés dans la prise en charge des tumeurs cérébrales primitives. Elle utilise des rayons ionisants dont la forte énergie permet de tuer les cellules cancéreuses.

Ces rayonnements sont focalisés sur la tumeur afin de concentrer leur énergie sur les cellules tumorales et de limiter leur impact sur les tissus sains voisins. Cependant, les cellules saines environnant la tumeur peuvent être touchées et leur altération peut engendrer des effets secondaires transitoires. La radiothérapie est souvent utilisée après la chirurgie, seule ou en association avec la chimiothérapie. Elle peut également être envisagée sans chirurgie, seule ou en association avec une chimiothérapie.

Dans tous les cas, sa mise en œuvre comprend plusieurs étapes dont l'ensemble porte le nom de plan de traitement. Un scanner ou une IRM préparatoire est d'abord programmé. Cet examen permet au radiothérapeute de définir très précisément la façon dont l'appareil de radiothérapie devra être utilisé et positionné lors des séances de traitement et de calculer la dose totale et le nombre de séances à prévoir (le schéma d'irradiation) pour détruire la tumeur tout en préservant au mieux les zones saines.

Entre cet examen préparatoire et les différentes séances de radiothérapie, la position du patient doit être scrupuleusement identique. Pour cela, un point de marquage (tatouage ou marqueur) peut servir de repère. Un masque de contention, une fois placé sur la tête, aide le patient à être parfaitement immobile lors des différentes séances.

Il existe différentes techniques de radiothérapie utilisées pour délivrer le rayonnement de façon la plus précise possible au niveau du tissu tumoral :

- la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle est la technique la plus utilisée aujourd'hui dans le traitement des tumeurs cérébrales. Elle permet d'optimiser la dose à administrer en calculant précisément la façon de positionner le faisceau de rayons sur le volume à traiter. Elle utilise pour cela les images en 3D qui ont été obtenues par scanner et/ou IRM ;
- la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité repose sur

le même principe que la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle. La différence réside en la capacité de l'appareil à moduler l'intensité du faisceau administré au cours d'une même séance selon la zone traitée de la tumeur ;

- la radiothérapie en conditions stéréotaxiques est une méthode récente qui permet surtout de traiter les petites tumeurs bien délimitées, notamment lorsqu'elles sont difficiles d'accès par chirurgie. Elle utilise des faisceaux de rayons convergents qui irradient la tumeur avec une précision millimétrique. Elle peut ainsi concentrer une dose suffisante sur la masse tumorale en vue de la détruire. Lorsqu'une seule séance suffit on parle aussi de « radiochirurgie », l'irradiation remplaçant le geste chirurgical. Pour certaines tumeurs, ce traitement est réalisé en plusieurs séances : on parle de radiothérapie en conditions stéréotaxiques hypofractionnée. Pour garantir la précision du rayonnement, la tête du patient est maintenue dans un cadre de stéréotaxie (voir « La biopsie », page 18).

EN PRATIQUE

Le schéma d'irradiation le plus utilisé actuellement est appelé « schéma en fractionnement classique » : il comprend une séance quotidienne tous les jours de la semaine sauf le week-end et les jours fériés. Le nombre de semaines de traitement dépend de la dose totale à délivrer, qui dépend du type de tumeur cérébrale. La durée quotidienne d'une séance classique est de 10 à 15 minutes. L'irradiation elle-même ne dure que quelques minutes, la majeure partie de la séance étant réservée au contrôle de la position de traitement. Plus rarement, une séance unique de radiothérapie ou quelques séances (de 3 à 10) réparties sur une ou deux semaines peuvent être proposées pour de petites tumeurs en rechute, par exemple.

EFFETS SECONDAIRES

Certains effets secondaires peuvent apparaître lors d'une irradiation cérébrale. La dose de rayons, la technique de radiothérapie utilisée, l'emplacement de la tumeur influencent la survenue de ces effets.

Un œdème cérébral peut survenir au bout de quelques semaines après le début du traitement. Il n'entraîne pas toujours de symptômes, mais lorsque c'est le cas, des céphalées, des nausées et/ou de la fatigue peuvent survenir. Parfois, la radiothérapie majore les symptômes pré-existants liés à la

LES TRAITEMENTS

tumeur. Une corticothérapie (voir « Vivre avec et après la maladie », page 28) est prescrite pour faire disparaître l'œdème et les symptômes qui lui sont liés.

Le second effet secondaire fréquemment rencontré après une irradiation est l'alopecie (chute des cheveux). Elle est localisée au niveau des zones sur lesquelles sont orientés les rayons. Elle peut survenir au bout de 2 à 3 semaines. Son importance dépend de la dose délivrée par chaque faisceau. Elle peut être définitive ou non, selon la dose délivrée et la zone irradiée.

La radiothérapie cérébrale peut provoquer d'autres effets secondaires qui peuvent être transitoires ou persister à long terme : crises d'épilepsie, réaction cutanée, somnolence, perturbation des fonctions cognitives... Leur survenue et leur intensité dépend du type de tumeur, de sa localisation et du profil du patient. La plupart du temps, des traitements peuvent être proposés pour soulager ou réduire ces effets.

La chimiothérapie

La chimiothérapie consiste à administrer des médicaments qui détruisent les cellules tumorales. Elle est parfois la seule option thérapeutique possible, notamment lorsque la tumeur est inopérable. Elle peut être utilisée seule ou en association avec la radiothérapie, avant ou après l'opération. Avant l'opération, elle permet de réduire le volume tumoral pour faciliter le geste chirurgical. Après l'opération, son rôle est de détruire les cellules cancéreuses résiduelles.

La chimiothérapie peut également être utilisée en même temps que la radiothérapie (on parle de radio-chimiothérapie concomitante). Elle présente alors l'avantage de rendre la tumeur plus sensible à l'effet des rayons. En pratique, l'utilisation de la chimiothérapie dans le traitement des tumeurs cérébrales est limitée par la capacité des médicaments à atteindre le cerveau. En effet, seules certaines molécules arrivent à franchir la barrière hémato-encéphalique.

DÉROULEMENT DE LA CHIMIOTHÉRAPIE

En règle générale, les protocoles de chimiothérapie durent plusieurs semaines : selon la nature et le stade de la tumeur, un ou plusieurs médicaments sont administrés à des doses précises et parfois variables dans le temps. Les molécules les plus fréquemment utilisées sont le témozolamide, la carmustine, la fotémustine, la procarbazine, les platines, la vincristine. Souvent, plusieurs cycles de traitement sont nécessaires, espacés de quelques jours ou quelques semaines.

L'administration de la chimiothérapie se fait par voie injectable ou orale. Pour éviter de multiplier les piqûres dans les veines du patient, un cathéter peut être mis en place sous la peau le temps de conduire la totalité du protocole. Selon les cas, l'équipe aura recours à un cathéter dont l'extrémité, implantée sous la peau, est située au niveau de la clavicule, ou à un petit réservoir (chambre implantable).

EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires induits par la chimiothérapie dépendent directement de la nature du médicament utilisé : dans le cas du traitement des tumeurs cérébrales, il s'agit principalement d'une diminution transitoire du nombre de globules rouges, de globules blancs ou de plaquettes dans le sang, qui peut respectivement induire une anémie (fatigue), un risque d'infection ou des saignements. Dans d'autres cas, le patient peut souffrir de troubles digestifs (diarrhées, vomissements) ou d'une chute de cheveux qui perdurent le temps de la cure. Le plus souvent, ces effets secondaires peuvent être limités par des traitements.

Vivre avec et après la maladie

Les séquelles dues aux tumeurs du cerveau peuvent être temporaires ou définitives. Leur impact sur la vie quotidienne est variable : trouble de l'élocution, altération des mouvements ou de la cognition... Une prise en charge adaptée est proposée pendant et/ou après la maladie pour les atténuer et aider le patient à retrouver une vie aussi normale que possible.

Après l'annonce de la maladie

Après le diagnostic d'un cancer, les patients peuvent ressentir différentes émotions, parfois contradictoires. Ils peuvent éprouver des sentiments allant de l'optimisme au désespoir, du courage à l'anxiété selon les moments. Les proches eux aussi, sont très souvent affectés.

Toutes ces réactions sont parfaitement normales chez des personnes confrontées à un tel bouleversement. En général, les patients réagissent mieux face au choc émotionnel s'ils peuvent en parler ouvertement avec leur famille ou des amis. Le soutien des proches, l'écoute et l'empathie du personnel soignant facilitent l'acceptation de la maladie et, à terme, l'efficacité des traitements. Par ailleurs, le patient peut recourir à une écoute ou

une aide psychologique : au sein des services médicaux, un spécialiste, psychologue ou psycho-oncologue est généralement disponible pour écouter et échanger. Dans le cas contraire, il ne faut pas hésiter à demander une telle orientation à son médecin. Enfin, les associations de patients sont très actives dans ce domaine. Elles proposent des informations sur la maladie, les traitements, les droits des patients. Elles organisent aussi des permanences téléphoniques et des groupes d'échange permettant aux patients ou aux proches de dialoguer avec des personnes touchées directement ou indirectement par le cancer.



Le patient peut consulter un psychologue ou un psycho-oncologue

Petit à petit, le patient peut réussir à s'investir dans sa prise en charge en posant des questions sur sa maladie et son traitement. Il peut être utile de consigner par écrit les questions à poser au médecin au moment où elles viennent à l'esprit. La prise de notes lors de la visite médicale peut aider à se remémorer un sujet particulier de la discussion. Il ne faut pas hésiter à demander au médecin d'expliquer les points qui ne paraissent pas suffisamment clairs.

Des questions sur l'avenir, outre les interrogations concernant les examens, le traitement, le séjour à l'hôpital, les frais médicaux, se posent souvent. Les membres de l'équipe soignante peuvent apporter des renseignements précieux. Dans certains centres, il existe notamment des infirmiers référents en neuro-oncologie dont les compétences permettent de mieux répondre aux questions des patients. Ils jouent un rôle croissant dans le lien ville-hôpital et dans la continuité des soins. Le service social de l'hôpital ou de la clinique peut aussi orienter le malade ou ses proches pour tous les aspects pratiques gravitant autour de la maladie : soutien psychologique, aides financières, transport, soins à domicile, associations de patients.

Pendant la maladie



Dès le début de la prise en charge du patient, des traitements sont proposés pour limiter les symptômes liés à la présence de la tumeur : on parle de traitements symptomatiques.

Deux types de médicaments sont fréquemment utilisés :

- la corticothérapie : l'administration de corticoïdes est utilisée pour traiter ou prévenir l'œdème et l'hypertension cérébrale. Elle est nécessaire dans la prise en charge de la plupart des cas. La corticothérapie doit parfois être maintenue au long cours mais le médecin s'attachera à trouver la dose minimale nécessaire pour contrôler les symptômes. En effet, elle peut entraîner un certain nombre d'effets indésirables (prise de poids, troubles du sommeil, ostéoporose, acné...) qui sont contrôlés par des traitements ou une adaptation de l'hygiène de vie ;

- si l'accumulation de liquide dans le crâne reste importante avant ou après le traitement, une dérivation (ou « shunt ») est mise en place lors d'une intervention chirurgicale. Il s'agit d'un tube fin et souple qui est placé sous la peau et qui relie le crâne à l'abdomen. L'excédent de liquide de l'en-céphale est ainsi évacué en étant intégré à la circulation sanguine, ce qui écarte les risques d'hypertension cérébrale ;
- les anticonvulsifs ou anti-épileptiques : une partie des sujets ayant une tumeur cérébrale ont épisodiquement des convulsions. Le médecin prescrit alors un traitement antiépileptique. Pour être efficace, il doit être correctement suivi : les modalités de prise (heures, doses) doivent être bien comprises par le malade. Si le traitement n'est pas assez efficace, une association de plusieurs médicaments antiépileptiques peut être envisagée. Ces traitements ne doivent jamais être interrompus brutalement sans avis médical.

Améliorer la qualité de vie

•

La maladie a des répercussions multiples sur la vie quotidienne : elle peut altérer l'élocution, la coordination des mouvements, l'équilibre, la cognition...

Après le traitement, il est aussi possible que le patient ne récupère pas complètement et que des séquelles persistent. Dans toutes ces situations, des spécialistes peuvent aider le patient en mettant en place une rééducation fonctionnelle. Elle a pour but de réduire les séquelles de la maladie et/ou de développer des compétences ou des techniques qui permettront au patient de mieux vivre :

- un neuropsychologue pourra faire un bilan des fonctions cognitives qui orientera le suivi et la prise en charge ;
- un kinésithérapeute est sollicité pour intervenir sur les aspects moteurs : troubles de l'équilibre, paralysie partielle... ;
- un orthophoniste peut aider les patients souffrant de troubles de l'élocution ;

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE

- un ergothérapeute aide le patient à intégrer les conséquences de la maladie dans sa vie quotidienne. Il participe à la rééducation fonctionnelle et propose des solutions techniques ou matérielles pour pallier ces difficultés.

Quel que soit le type de rééducation envisagé, il nécessite généralement plusieurs mois pour être pleinement efficace.

Lorsque la maladie a un impact sur la vie sociale et/ou professionnelle, un assistant social peut aider le patient à mettre en place des démarches et demander des aides spécifiques.

Le suivi après traitement

-

Une fois que le traitement antitumoral est terminé, un suivi médical régulier est nécessaire : il permet de suivre l'état général du patient. Il comporte aussi un examen neurologique et une imagerie médicale (scanner, IRM) qui évaluent la qualité de la récupération physique et le risque de récidive de la tumeur.

Le rythme des consultations et des examens radiologiques dans le suivi dépend de la nature de la tumeur. Si une récidive est diagnostiquée, une prise en charge adaptée est alors proposée ; selon les cas, elle utilise la chirurgie, la chimiothérapie et/ou la radiothérapie.

Les espoirs de la recherche

Aujourd’hui, la recherche tend à mieux comprendre la biologie des tumeurs afin d’améliorer la prise en charge thérapeutique. L’objectif est que celle-ci intègre des traitements moins invasifs et plus efficaces, tout en limitant les risques qui y sont associés.

Mieux caractériser les tumeurs

Il existe plus de 200 types de tumeurs cérébrales. Quel est le pronostic de chaque type, de chaque sous-type, comment être sûr de choisir le meilleur traitement, comment prédire son efficacité ? Si l’analyse microscopique des biopsies apporte de nombreuses réponses, l’essor des différentes techniques de biologie moléculaire permet une exploration plus fine des caractéristiques de ces tumeurs. Recherche ciblée ou extensive de mutations génétiques, recherche et quantification de dizaines de biomarqueurs... Grâce à ces approches, qui se développent rapidement, les médecins disposent d’informations nouvelles qui leur permettent de comprendre bien plus en détail le développement des tumeurs des patients, de suivre leur évolution ou d’évaluer l’efficacité des traitements.

Accroître les performances de l'imagerie médicale



L'imagerie médicale a connu des progrès technologiques importants durant les 30 dernières années. Elle a permis une plus grande précision dans la visualisation des tissus normaux ou pathologiques. En cancérologie, cette amélioration a débouché sur une prise en charge plus précoce des tumeurs et donc une amélioration des pronostics.

Aujourd'hui, de nouvelles techniques telles que la spectroscopie par résonance magnétique, l'imagerie métabolique ou encore l'IRM fonctionnelle sont à l'étude. Par rapport aux techniques actuelles, elles apporteraient plus d'information sur l'activité locale des cellules, qu'elles soient normales ou anormales. Elles permettraient de vérifier très précisément l'activité des tissus sains voisins de la tumeur. Elles guident aussi précisément le geste chirurgical.

Enfin, d'autres techniques d'imagerie médicale innovantes pourraient améliorer le diagnostic des tumeurs cérébrales et de leurs récidives en améliorant la distinction visuelle entre les tissus normaux et anormaux. C'est notamment le cas de la tomodensitométrie par émission de positons à la méthionine marquée : elle combine l'image de précision apportée par le scanner à l'injection d'une molécule traceuse qui va se fixer préférentiellement sur les cellules cancéreuses.

Rendre les médicaments plus efficaces



Du fait de leur toxicité et de leur efficacité limitée (liée à la difficulté d'atteindre le cerveau), les médicaments de chimiothérapie contre les tumeurs cérébrales sont peu nombreux. La recherche explore ainsi deux voies alternatives :

- apporter le médicament au plus près de la tumeur. De nouveaux modes d'administration sont étudiés pour délivrer le médicament directement au niveau cérébral, sur le site de la tumeur. Il peut par exemple être délivré par le biais d'un cathéter ou d'un petit réservoir placé près de la tumeur et qui

délivre progressivement le médicament. Il peut aussi être délivré dans la cavité de la tumeur à l'issue d'une opération avec l'aide de petites « éponges » imprégnées d'une solution contenant le traitement de chimiothérapie. Des molécules particulières sont aussi développées pour transporter spécifiquement le médicament à travers la barrière hémato-encéphalique jusqu'au site de la tumeur : selon leur structure, il s'agit par exemple de nanovecteurs ou de molécules bioconjuguées ;

- trouver des médicaments moins toxiques. La recherche clinique est active dans ce domaine. Une piste particulièrement développée est la voie des anti-angiogéniques : il s'agit de molécules qui limitent le développement de nouveaux vaisseaux sanguins et réduisent ainsi l'apport des éléments nutritifs et d'oxygène nécessaires à la croissance de la tumeur.

En effet, à partir d'une certaine taille, la tumeur n'est plus suffisamment irriguée par les vaisseaux sanguins environnants. Elle produit alors des messagers chimiques qui commandent la création de nouveaux vaisseaux à partir du réseau existant : on parle de néo-angiogenèse. Des médicaments anti-angiogéniques comme le bérvacizumab parviennent à limiter la croissance de certaines tumeurs localisées dans d'autres organes. Ces molécules sont parmi celles dont l'efficacité est aujourd'hui évaluée dans le traitement des tumeurs du cerveau.

Améliorer les résultats de la chirurgie



La neurochirurgie a atteint un degré de précision très important. Les chercheurs poursuivent leurs études pour mettre au point des techniques et des outils qui optimiseraient encore son efficacité tout en limitant les séquelles. Plusieurs méthodes sont en cours de développement :

- la fluorescence pourrait simplifier la chirurgie des tumeurs infiltrantes. Elle met en œuvre une molécule administrée au patient avant l'intervention qui va se fixer au niveau de la tumeur et dont la fluorescence est visible par microscopie au cours de l'opération chirurgicale. Ce procédé permettrait de mieux différencier le tissu tumoral du tissu normal ;

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

- les ultrasons et le laser thermique permettraient de détruire la tumeur de manière moins invasive ;
- la microscopie confocale est une technique qui, grâce à une sonde miniaturisée, permet d'obtenir une image très précise de l'organisation des tissus et des cellules lors de l'opération. Elle faciliterait le diagnostic ou la chirurgie de certaines tumeurs.

L'utilisation de traitements locaux pendant la chirurgie pourrait aussi améliorer le résultat de l'opération. Trois techniques sont notamment étudiées :

- la thérapie photodynamique consiste à traiter la zone opérée avec une lumière qui détruit les cellules tumorales résiduelles sous l'effet d'un photosensibilisateur ;
- la chimiothérapie à libération prolongée consiste à planter un petit réservoir libérant progressivement un médicament ;
- l'immunothérapie par convection consiste à délivrer localement, grâce à un cathéter implanté au niveau cérébral, des molécules qui stimulent les défenses immunitaires.

La Fondation ARC et la recherche sur le cancer du cerveau

La Fondation ARC permet la mise en œuvre de projets dont l'objectif est de mieux caractériser les différents cancers du cerveau, de développer et évaluer de nouvelles stratégies pour les diagnostiquer et les traiter plus efficacement. De 2010 à 2014, 71 projets en lien avec les cancers du cerveau ont reçu le soutien de la Fondation ARC pour un montant global de plus de 7,8 millions d'euros.

→ MIEUX COMPRENDRE COMMENT SE FORMENT LES CANCERS DU CERVEAU

Pour mieux comprendre les origines des tumeurs cérébrales, plusieurs équipes sélectionnées par la Fondation ARC s'intéressent aux similitudes entre les cellules cancéreuses et les cellules souches neuronales qui participent au développement du cerveau chez l'embryon. Leurs travaux visent aussi à identifier au sein des tumeurs des « cellules souches cancéreuses » qui seraient résistantes aux radiothérapies et chimiothérapies actuelles. D'autres équipes étudient comment ces tumeurs obtiennent l'énergie nécessaire à leur croissance, que ce soit par la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (qui apportent nutriments et oxygène) ou par un métabolisme cellulaire spécifique. L'acquisition par les cellules tumorales de la capacité à migrer et à envahir les tissus sains environnants fait aussi l'objet de projets soutenus par la Fondation ARC.

En épidémiologie, un programme de recherche sélectionné par la Fondation ARC a permis de mettre en évidence le lien existant entre le risque de survenue de glioblastomes et une utilisation intensive des téléphones portables.

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

→ AMÉLIORER LE DIAGNOSTIC DES CANCERS DU CERVEAU

Afin de mieux caractériser les tumeurs cérébrales et choisir le traitement le plus adapté, plusieurs équipes soutenues par la Fondation ARC travaillent à perfectionner les examens d'IRM. L'identification de nouveaux marqueurs est aussi en cours pour améliorer l'analyse des tumeurs cérébrales par microscopie, lorsque la biopsie est possible.

→ FAVORISER L'ACCÈS À DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

La Fondation ARC accompagne des équipes dans le développement de nouveaux procédés pour augmenter l'efficacité de la radiothérapie et de la chimiothérapie. Elle a aussi permis la mise en œuvre d'un programme d'envergure dont l'objectif est d'accélérer l'évaluation préclinique de thérapies ciblées en fonction des anomalies moléculaires présentes dans les glioblastomes.

Enfin, le lancement d'essais cliniques visant la mise à disposition de molécules innovantes à des patients atteints de glioblastomes a été possible grâce à la Fondation ARC.

LES CONTACTS

Institut national du cancer (INCa)

Consacre un dossier sur les tumeurs du cerveau. Il propose aussi un service d'information et d'écoute au **0 805 123 124** (*service et appel gratuits du lundi au vendredi, de 9h à 19h et le samedi de 9h à 14h*)

www.e-cancer.fr

Arcagy

Propose un site d'information grand public Infocancer sur les principales maladies tumorales.

www.arcagy.org/infocancer

Union nationale des associations de parents d'enfants atteints de cancer ou leucémie (UNAPECLE)

Regroupe des associations de parents et de proches qui aident les familles des enfants malades partout en France.

Tél. : 06 69 60 68 26 - unapecle.medicalistes.org

Association pour la recherche sur les tumeurs cérébrales (ARTC)

Contribue aux progrès de la connaissance fondamentale, clinique et thérapeutique dans le domaine des tumeurs cérébrales en soutenant les recherches. Informe sur les progrès récents, soutient les patients et leurs familles.

Tél. : 06 07 79 62 50 - Contact mail : a.r.t.c@free.fr

www.artc.asso.fr

Glioblastome Association Michèle Esnault (GFME)

propose un site Internet grand public dans le but d'améliorer la relation chercheur - médecin - patient - famille, sur les tumeurs cérébrales.

Tél. : 04 91 64 55 86 - gfme.free.fr

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers.



© Marie-Ève BROUET / Fondation ARC

Pour agir aux côtés de la Fondation ARC

- Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé :
www.fondation-arc.org
- Organisez une collecte
- Pour toute autre initiative, contactez-nous au :
01 45 59 59 09 ou **donateurs@fondation-arc.org**
- Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au :
01 45 59 59 62





Des publications pour vous informer

DISPONIBLES GRATUITEMENT

→ Sur le site de la Fondation ARC – www.fondation-arc.org

→ Par mail – publications@fondation-arc.org

→ Par courrier à l'adresse suivante :

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

9 rue Guy Môquet – BP 90003 – 94803 VILLEJUIF cedex

COLLECTION
**COMPRENDRE
ET AGIR**

Les brochures

- Cancer et hérédité
- La prise en charge des adolescents et jeunes adultes en cancérologie
- Le cancer
- Les cancers colorectaux
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers professionnels
- Les leucémies aigües de l'adulte
- Les leucémies chroniques de l'adulte

- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiens
- Les lymphomes non hodgkiens
- Les myélomes multiples
- Les néphroblastomes
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins palliatifs en cancérologie
- Les tumeurs du système nerveux central de l'enfant
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

Les fiches

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer à domicile
- Soigner un cancer par cellules CAR-T
- Soigner un cancer par chimiothérapie
- Soigner un cancer par greffe de moelle osseuse
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées

LE LEXIQUE

Barrière hémato-encéphalique

Membrane qui sépare la circulation sanguine du parenchyme cérébral. Elle permet d'empêcher le passage d'éléments toxiques dans le système nerveux central. De par son rôle, elle peut gêner le passage de médicaments.

Histologique

Se dit de l'examen des tissus, réalisé au microscope.

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Technique d'imagerie mettant en œuvre un champ magnétique et permettant de donner des images détaillées selon des plans de coupe successifs.

Œdème

Gonflement d'un organe dû à une infiltration et une accumulation d'eau dans les tissus.

Scanner

Technique radiologique utilisant les rayons X et donnant des images détaillées selon des plans de coupe successifs.