UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2014 THESE N° 58

Prise en charge chirurgicale des tumeurs cérébrales, expérience de dix ans au service de neurochirurgie du CHU Mohamed VI de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/07/2014

PAR

Mme. Latifa EL-HAMRI

Née le 12 Juillet 1987 à Iknioun-Tinghir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Tumeur cérébrale – Tomodensitométrie – Imagerie par résonance magnétique
Chirurgie Anatomopathologie – Radiothérapie – Chimiothérapie.

JURY

Mr. A. RAJI Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie	PRESIDENT	
Mr. S. AIT BEN ALI Professeur de Neurochirurgie	RAPPORTEUR	
Mr. H. GHANNANE Professeur agrégé de Neurochirurgie	JURY	
Mr. M. LAGHMARI Professeur agrégé de Neurochirurgie		

بسم الله الرحمن الرحيم

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك

التي أنعمت عليَ وعلى والديَ وأن

أعمل صالحا ترضاه وأصلح لي في

ذريتي إني تبت إليك وإني من

المسلمين"

صدق الله العظيم.

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

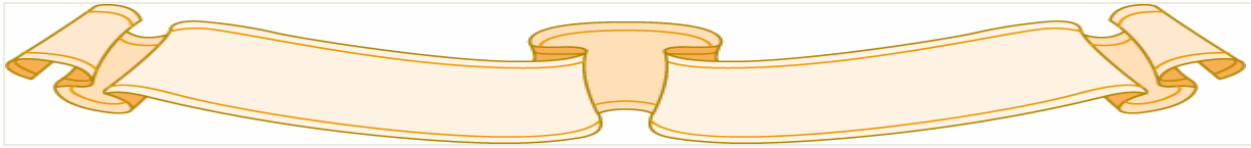
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dés sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS

Doyen honoraire : Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen : Pr Ag Mohamed AMINE

Secretaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie-pathologique	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato-orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino-laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie-vasculaire péripherique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie

AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KOULALI IDRISSI Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	MOUFID Kamal (Militaire)	Urologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anésthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie

EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ADALI Imane	Psychiatrie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Nawal	Neurologie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie - réanimation	FAKHRI Anass	Histologie-embyologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénéque
BASRAOUI Dounia	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie

BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie - orthopédie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo-phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUERIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro-entérologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie-générale	SERGHINI Issam (Militaire)	Anésthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation

DEDICACES

Les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la renaissance …aussi est ce tout simplement que Je dédie cette thèse

A tous les médecins dignes de ce nom

A la mémoire de ma mère AICHA ACHAHOUR.

Tu étais pour moi la meilleure des mères celle qui a consacré sa vie au grand bonheur de ses enfants tes prière ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes études. J'aurais tant aimé que tu soies présente. Puisse ton âme repose en paix. Que Dieu, le tout puissant, te couvre de Sa Sainte miséricorde.et nous unissent dans son paradis.

A mon cher père

Tu es pour moi un sujet de fierté. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que tu as enduré pour mon bien être. Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de mes études. Puisse Dieu tout puissant te protéger, te procurer longue vie, santé et bonheur.

A mon cher mari Fahd

Merci pour ton soutien, ton amour, ton indulgence tes sacrifices et ta patience .merci d'avoir été présent dans les moments les plus difficiles.que dieux te protège et te procure santé et joie. Trouve dans ce travail témoignage de ma reconnaissance et de mon éternel amour.

A mes chers grands parents Aicha et Mouha.

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma reconnaissance, mon grand attachement et mon grand amour. Que cette thèse soit le témoignage de profonde affection et de mon humble reconnaissance pour les nombreux sacrifices que vous avez consentis à notre égard.

A mes chères sœurs Fatim Zahra ,et Meriem .A mes chers frères Mohammed ,Khalid ,Rachid ,Abdelkarim

En témoignage de votre gentillesse trouvez dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus fraternels.je vous souhaite tout le bonheur dans votre vie personnelle et professionnelles.

A mes beaux parents Zahra et Mohamed

Ce travail est aussi le fruit de votre encouragement et de votre bénédiction. Soyez assurés de ma profonde gratitude.

A ma tante fatima

Aucune dédicace ne saurait exprimer ton soutien et tes sacrifices à notre égard .mille merci.

A mes belles sœurs Oumaima Aziza Fatiha Hayate

Les mots ne sauraient exprimer l'étendue de l'affection que j'ai pour vous ainsi que ma gratitude.

A mes beaux frères jabrane yassine adnane najib.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère

A mes chers neveux zyad et assim

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous. Votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur. Puisse dieux vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.

A la mémoire de mon grand père Mohammd ,de ma grande mère Khadija ,et de mon oncle Ali

Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde.et nous unissent dans son paradis.

A toute ma famille EL-HAMRI
A toute ma famille ACHAHOUR

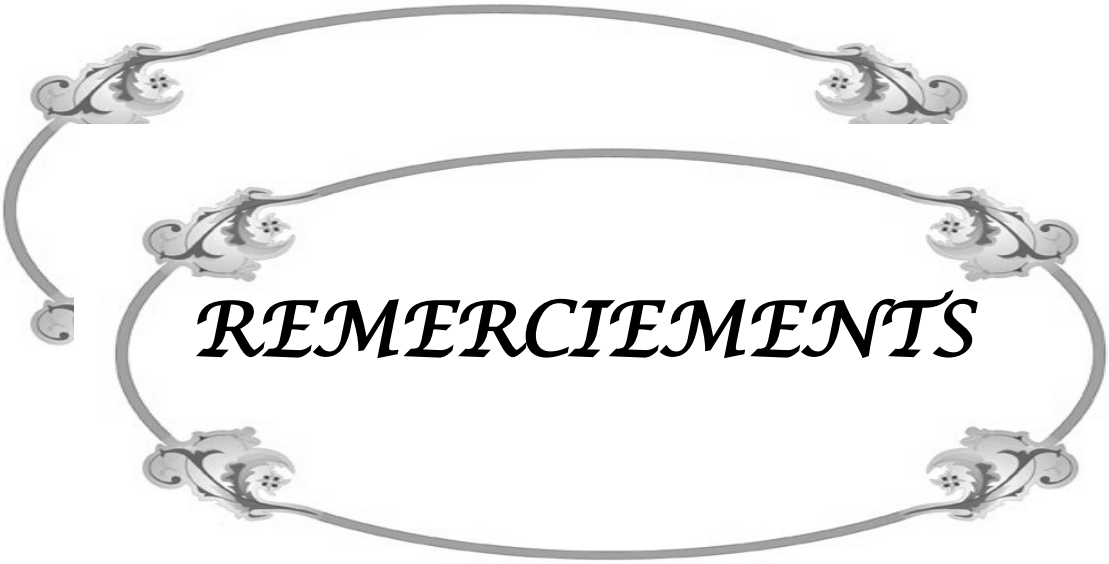
A tous mes oncles à toutes mes tantes leurs époux et épouses, à mes cousins et cousines

A toutes mes amies :
ZAHRA EL ASNAOUI, HAYATE BOUCHTALLA, HAFIDA EL MOUDEN, HASNA BENTAHAR, HASNA EL KHIRAOUI, FATIMA EL AMRANI, KENZA EL ATIQI, ASMA KHAIRI.

En souvenir de notre sincère amitié et des moments agréables que nous avons passé ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A TOUS MES ENSEIGNANTS DU PRIMAIRE, SECONDAIRE ET DE LA FACULTÉ DE Médecine DE MARRAKECH

A tous ceux que j'ai omis de citer le nom et qui ne sont pas les moindres.



REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE : Pr. A. RAJI

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury. Vos qualités professionnelles et humaines ont toujours suscité notre admiration.

Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE : Pr. S. AIT BENALI

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie ont profondément marqué et nous servent d'exemple.

Permettez nous de vous exprimer notre sincère gratitude et nos remerciements pour nous avoir diriger et conseiller tout au long de l'élaboration de cette thèse.

Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE : Pr. Med .LMEJJATI.

Nous vous remercions de nous avoir honorer par votre présence. Vous avez accepté aimablement de siéger parmi notre honorable jury pour juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde rec

A NOTRE MAITRE ET JUGE : Pr. H .GHANNANE

Votre présence au sein de notre jury constitue pour nous un grand honneur. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence.. Soyez assuré de notre grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE : Pr. M. LAGHMARI

Nous vous souviendrons toujours de vos grandes qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire part de notre jury.

ABREVIATIONS

Liste des abréviations

ALA : Acide delta aminolevulinique

AMS : Aire motrice supplémentaire

APC : Angle pontocérébelleux

ATCD : Antécédent

BHE : Barrière hémato-encéphalique

BOLD : Blood oxygen level dependent

CAI : Conduit auditif interne

CHU : Centre hospitalier universitaire

DVP : Dérivation ventriculo-péritonéale

EEG : Eléctroencéphalogramme

EPL : Echoplanar

FCP : Fosse cérébrale postérieure

GBM : Glioblastome plymorphe

GY : Gray

HTIC : Hypertension intracrânienne

HLH : Hémianopsie latérale homonyme

HTA : Hypertension artérielle

IRM : Imagerie par résonnance magnétique

IRMF : Imagerie par résonnance magnétique fonctionnelle

LCR : Liquide céphalorachidien

LCP : Lymphome cérébral primitif

MO : Microscopie optique

MRS : Résonnance magnétique spectroscopique

NAA : N.acétylaspartate

OMS : Organisation mondiale de la santé

PAF : Platelet aggregating factor

PCV : Procarbazine-CCNU-vincristine

PDC : Produit de contraste

PDT : Thérapie photodynamique

HPD : Hématoporphyrine dérivée

ROT : Réflexe ostéo-tendineux

SD : Syndrome

SNC : Système nerveux central

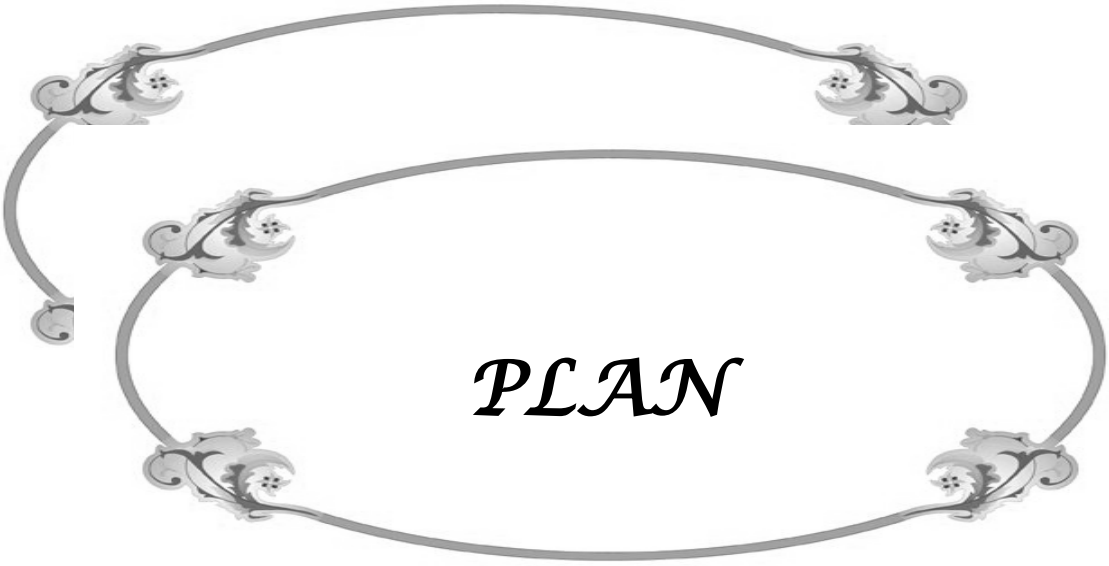
TC : Tronc cérébral

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par émission de positrons

V4 : 4ème ventricule

VEGF : Vascular endothélial growth factor



PLAN

INTRODUCTION 01
MATERIEL ET METHODE 03
I- Recrutement des malades 04
II- Méthode de travail 04
III- Eléments du diagnostic 04
1. Interrogatoire 04
2. Examen clinique 04
3. Examens radiologiques 05
4. Examens histopathologiques 05
IV- Modalité thérapeutiques 05
V- Evolution 05
RESULTATS 06
I- Données épidémiologiques 07
1. Fréquence 07
2. La répartition des patients selon l'âge 07
3. La répartition des patients selon le sexe 08
4. Origine géographique 09
5. Niveau socioéconomique 09
6. Antécédents 09
II- Données cliniques 11
1. Délai de consultation 11
2. Motif de consultation 11
3. Signes cliniques 12
III- Données paracliniques 15
1. La tomodensitométrie cérébrale 15
2. Imagerie par résonance magnétique cérébrale 16
3. Autres examens radiologiques 16
4. Examens biologiques 17
IV- Modalités thérapeutiques 17
1. Traitement médical 17
2. Traitement chirurgical 17
3. Rééducation 19
4. Résultats anatomopathologiques 19
V- Résultats thérapeutiques 23
1. Suites opératoires 23
2. Evolution 24

ICONOGRAPHIES 29

DISCUSSION 49

I- Epidémiologie 50

1. Incidence 50
2. Répartition selon l'âge 51
3. Répartition selon le sexe 52
4. Répartition selon la topographie 52
5. La répartition selon le type histologique 53
6. Facteurs de risque 55

II- Physiopathologie de la croissance tumorale 56

1. Modes de croissance tumorale 56
2. Conséquences intracrâniennes 57

III- Facteurs de risque et syndromes familiaux 62

1. Tumeurs cérébrales familiales 62
2. Tumeurs des phacomatose 62
3. Tumeurs congénitales 63

IV- Classifications et grading des tumeurs cérébrales 65

1. Classifications topographiques 65
2. Classifications histologiques 65
3. Tumeurs neuroépithéliales : problèmes de classification histologique et de grading 69

V- Signes cliniques 72

1. Syndrome d'hypertension intracrânienne 72
2. Crise d'épilepsie 74
3. Les syndromes déficitaires focaux 74
4. Syndrome cérébelleux 74
5. Signes ophtalmologiques 75
6. Atteinte des nerfs crâniens 75
7. Singes endocriniens 75

VI- Examens paracliniques 77

1. La tomodensitométrie cérébrale 77
2. Imagerie par résonance magnétique cérébrale 82
3. Imagerie fonctionnelle 88
4. Imagerie métabolique 92
5. Angiographie cérébrales 96
6. Electroencéphalogramme 96
7. Etude anatomopathologique 96

VII- Traitement 108
1. Traitement médical et consultation anesthésique 108
2. Surveillance post opératoire 113
3. La chirurgie 127
4. La radiothérapie des tumeurs cérébrales 137
5. La chimiothérapie des tumeurs cérébrales 140
6. Immunothérapie 141
VIII- Les facteurs pronostiques : 146
IX- Contraintes et séquelles : 147
1. Diminuer les effets secondaires des traitements antinéoplasiques 147
2. Evaluer les déficits 149
3. Le traitement du déficit neurologique 151

CONCLUSION 152

RESUMES 154

BIBLIOGRAPHIE 158

INTRODUCTION

Les tumeurs cérébrales représentent une pathologie fréquente en pratique courante neurochirurgicale.

Elles sont classées en fonction de leur aspect histologique, et de leur topographie, ainsi forment une grande variété histologique de pronostic et d'évolution variables.

La révolution de l'imagerie du système nerveux central a profondément modifié les techniques chirurgicales et radiothérapeutiques, et a permis d'optimiser la prise en charge des tumeurs cérébrales, mais le pronostic reste encore réservé avec parfois des séquelles lourdes.

La prise en charge de ces patients est complexe et souvent multidisciplinaire.

Dans notre étude, nous rapportons l'expérience du service de neurochirurgie du CHU Mohamed VI de Marrakech dans la prise en charge chirurgicale des tumeurs cérébrales.

PATIENTS
ET METHODES

I. Recrutement des patients

Sur une période de 10 ans, s'étendant d'octobre 2001 à décembre 2011,838 cas de tumeurs cérébrales ont été recrutés et opérés au service de neurochirurgie au CHU Mohamed VI de Marrakech.

II. Méthodologie de travail

Notre travail est une étude rétrospective d'une série consécutive de différentes données qui ont été exploitées à partir des dossiers médicaux du service de neurochirurgie et du service de l'anatomopathologie au CHU Mohamed VI de Marrakech.

Une fiche d'exploitation préétablie réalisée à cet effet a permis le recueil des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

III. Eléments du diagnostic

1. Interrogatoire

L'interrogatoire a permis un recueil anamnestique des données permettant l'orientation diagnostique vers une tumeur cérébrale.

Les éléments suivants ont été mentionnés :

La date, le délai et le motif de consultation. La présence des signes d'hypertension intracrânienne notamment les céphalées, les vomissements la baisse de l'acuité visuelle et les crises convulsives.

2. Examen clinique

L'Examen neurologique complété par un examen général visant l'appréciation de l'état de conscience, la motricité, la sensibilité, les réflexes et l'étude des paires crâniennes.

3. Examen radiologique :

Tous nos patients ont eu initialement une TDM crânio-encéphalique avec et sans injection de produit de contraste. Qui a permis de préciser le siège de la tumeur sus ou sous tentoriel, sa densité, sa taille, l'existence ou non de calcifications, d'hydrocéphalie, et d'œdème péri lésionnel, et le retentissement de la tumeur sur les structures avoisinantes.

Certains de nos malade ont bénéficié d'une IRM cérébrale soit d'emblée soit secondairement.

4. Examen histopathologique :

Cet examen a été réalisé chez tous nos patients soit sur des pièces d'exérèse chirurgicale soit sur des biopsies chirurgicales.

IV. Modalités thérapeutiques :

Le protocole thérapeutique adopté a consisté en une chirurgie à visée d'exérèse lorsque la tumeur est accessible suivie ou non d'une radiothérapie et/ou d'une chimiothérapie.

Une dérivation de LCR a été réalisée chez certains patients soit d'emblée soit secondairement.

V. Evolution :

Le suivi médical a visé :

La recherche de complications thromboemboliques et infectieuses après le geste chirurgical.

Un examen clinique lors de chaque consultation à la recherche de complications.

Une TDM a été de mise pour dépister une éventuelle récidive ou poursuite évolutive.

RESULTATS

I. Epidémiologie

1. Fréquence :

Tout au long de la période de 10ans s'étendant d'octobre 2001 à décembre 2011, 838 cas de tumeurs cérébrales ont été colligés au sein de service de neurochirurgie au CHU MOHAMED VI de MARRAKECH, soit 4.65% des patients hospitalisés au service durant la même période.

2. La répartition des patients selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 41 ans, avec des extrêmes de 1 à 80 ans.

La tranche d'âge 41-50 ans a été la plus touchée (tbleau1 et figureI)

Tableau I : La répartition des patients selon l'âge

Age	Nombre de cas	%
0-15ans	156	18.61
15-30ans	97	11.57
31-40ans	134	15.99
41-50ans	206	24.58
51-60ans	137	16.34
61-70ans	82	9.78
71-80ans	22	2.62

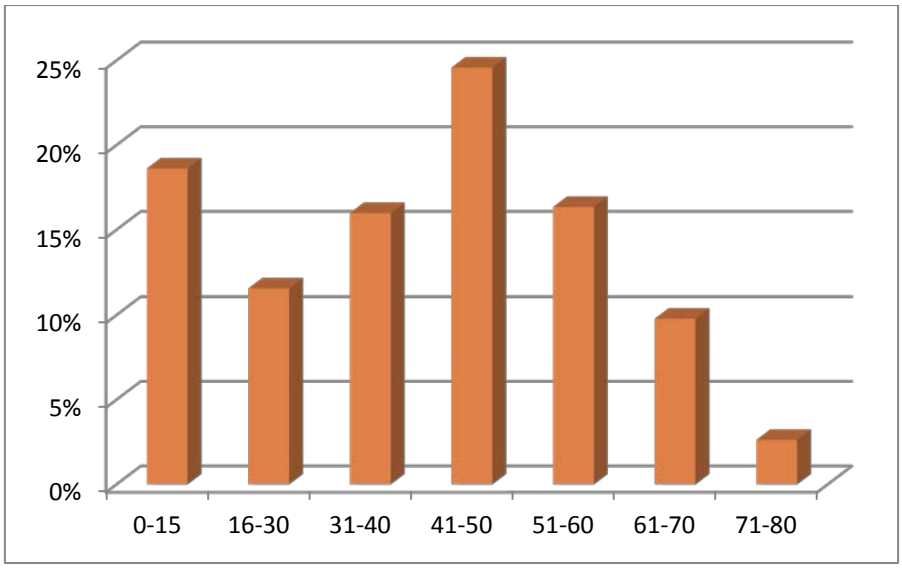


Figure 1 : La répartition des patients selon l'âge

3. La répartition des patients selon le sexe :

Les patients intéressés par l'étude représentés par les 838 sujets, dont 452 patients (soit 53.90%) de sexe masculin contre 386 patients (soit 46.10%) de sexe féminin, donc une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.17 (figure 2).

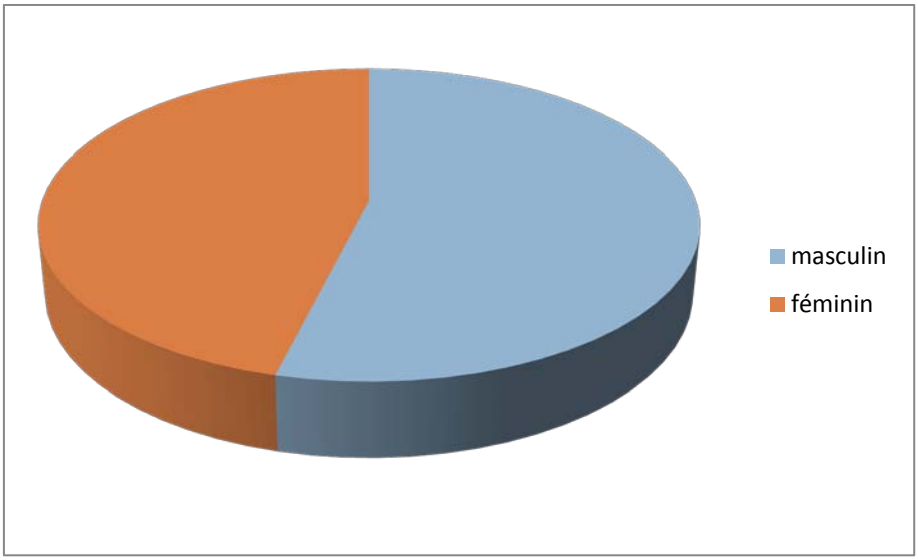


Figure 2 : La répartition des malades selon le sexe.

4. Origine géographique :

La plupart des patients sont originaires de Marrakech et ses régions (tableau II).

Tableau II : La répartition géographique des patients

Ville	Nombre de cas
Marrakech	565
Ouarzazate	47
Safi	42
El kalaa sraghna	32
Agadir	26
Chichaoua	26
Essaouira	19
Zagoura	17
Kalaa magona	15
Beni mellal	09
Laayoune	07
Taroudante	07
Youssoufya	06
El jadida	05
Tinghir	04
Azilal	03
Guelmim	03
Errachidia	02
Settat	01
Casablanca	01
Dakhla	01
Oujda	01

5. Niveau socioéconomique :

Presque la totalité des patients avait un niveau socioéconomique bas sans aucune prise en charge par un organisme de sécurité sociale.

6. Antécédents :

La majorité des patients(673) n'avait pas d'antécédent personnel ou familial de tumeur cérébrale.

Il n'a été noté d'antécédents d'irradiation cérébrale chez aucun malade dans notre série.

Les 165 patients restants soit 20% Avaient des antécédents différents (tableau III)

Tableau III : Les différents antécédents notés

Nombre de cas	Antécédent noté
42	HTA
26	Diabète
1	Néo de cavum
1	Ependymome de la queue de cheval
1	Cancer colique
5	Néo du sein avec métastase pulmonaire
1	Hystérectomie pour polype utérin
1	Fibrome utérin
1	Nodule récidivant du cou
6	Nodules thyroïdiens
1	Tumeur intra ventriculaire chez le père
1	Cancer colique chez le frère
10	Traumatismes crâniens
1	Abcès pariétal cérébral
1	hydronéphrose
2	néphrectomies
2	AVC ischémiques
3	Hernies inguinales
2	appendicectomies
1	kyste hépatique
4	cholécystectomies
1	amputation du membre inférieure gauche suite à l'athérosclérose
1	gangrène du gros orteil
1	lithiase urinaire
1	sciatique
2	femmes enceintes
1	maladie de kahler
2	cardiopathies
2	asthmes
7	épilepsies
2	tuberculoses pulmonaires
1	schizophrénie
1	chimiothérapie
47	tabagismes actifs
9	éthylisme
3	cannabismes
2	allergies à la pénicilline

II. Données cliniques :

1. Délai de consultation :

Il est défini par le délai écoulé entre le premier symptôme clinique et le diagnostic.

La plupart de nos malades ont consulté dans un délai inférieur à 6 mois. (Tableau IV et figure 3).

Tableau IV : Délai de consultation des patients

Délai de consultation	Nombres de cas	%
0 – 3 mois	309	36.87
3 – 6 mois	334	39.85
6 – 9 mois	66	7.87
9– 12 mois	51	6.08
>12mois	78	9.30

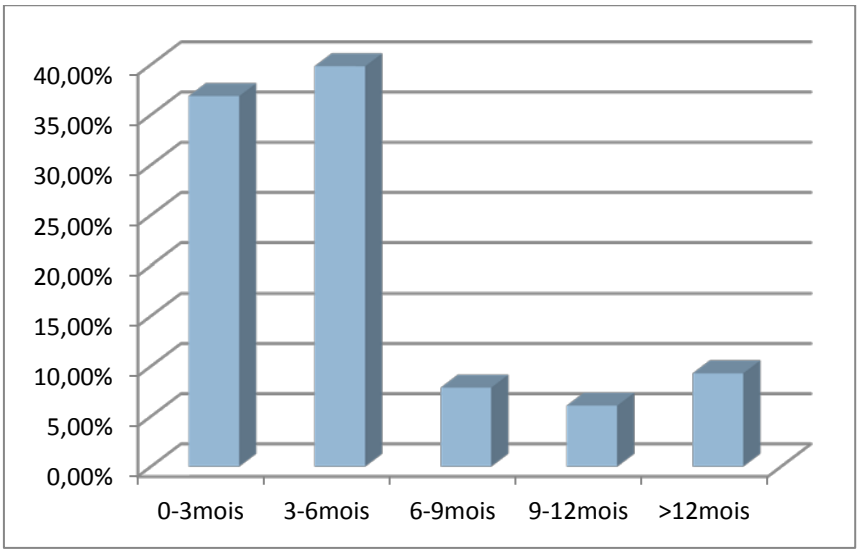


Figure 3 : Délai de consultation des patients

2. Motif de consultation :

Le motif de consultation le plus fréquent était les céphalées accompagnées ou non de vomissements chez 533 patients soit 63.60% de notre série, suivi des troubles visuels présents chez 240 patients (28.63%).

D'autres symptômes ont été rapportés :

- Les crises convulsives dans 51 cas (6%).
- L'impotence fonctionnelle dans 77 cas (9.18%).
- L'altération de l'état général dans 30 cas (3.5%)
- Les vertiges dans 27 cas (3.22%).
- Une tuméfaction dans 10 cas (1.19%).
- Les troubles de conscience dans 8 cas (1%).
- Les troubles de comportements dans 4 cas (0.5%).
- Les troubles de mémoires dans 4cas (0.5%).
- La dysarthrie dans 5 cas (0.6%).
- L'hypoacousie dans 5 cas (0.6%).
- L'exophtalmie dans 4 cas (0.5%)..
- La macrocrânie dans 1 cas (0.01%).
- L'acromégalie dans 3 cas (0.3%).
- La myoclonie dans 1 cas (0.01%).

3. Les signes cliniques :

3.1 Le syndrome d'hypertension intracrânienne :

Il a été retrouvé chez la majorité des patients 667 cas (79.59%) fait de céphalées subaigües d'aggravation progressive matinales résistantes aux traitements antalgiques habituels accompagnées ou non des vomissements faciles en jet dans 69.24% des cas, et ou des troubles visuels allant de la baisse de l'acuité visuelle jusqu'à la cécité dans 32% des cas.

3.2 Le syndrome déficitaire :

Noté chez 424 patients soit 50.59% de notre série.

3.3 Les crises comitiales :

Retrouvées chez 260 patients soit 31.02% des cas, Quelles soient localisées ou généralisées, isolées ou associées.

3.4 Atteinte des nerfs crâniens :

Notée chez 183 cas soit 21.83% (tableau V).

3.5 Les troubles de la conscience :

Retrouvés chez 121 malades soit 14.31%.

3.6 Le syndrome cérébelleux :

Statique, kinétique ou mixte, Retrouvé chez 101 cas soit 12.05%.

3.7 Exophtalmie :

Retrouvée chez 12 malades soit 1.43% de caractère unilatéral chez tous les patients battante chez 4 patients et non battante chez 8 patients.

3.8 Syndrome frontal

Noté chez 75 patients soit 9%.

3.9 Signes endocriniens :

Retrouvés chez 26 patients soit 3.1% à type de

- Aménorrhée dans 10 cas.
- Acromégalie dans 6 cas.
- Retard statural dans 3 cas.
- Surcharge pondéral dans 2cas.
- Galactorrhée dans 5 cas.

3.10 Aphasie

Notée chez 25 patients soit 3%.

3.11 Syndrome vestibulaire

Noté chez 10 patients soit 1.19%.

3.12 Troubles sphinctériens :

A type de fuites urinaires Retrouvés chez 9 cas soit 1%.

Les différents signes cliniques retrouvés chez les patients de notre série sont résumés dans le tableau si dessous

Tableau V : La répartition des signes cliniques

Signes cliniques	Nombre de cas	%
HTIC	667	79.59
Syndrome déficitaire	424	50.59
Crises comitiales	260	31.02
Atteinte des nerfs crâniens :	183	21.83
II	25	2.98
III	14	1.67
IV	10	1.19
V	16	1.90
VI	66	7.87
VII	56	6.68
VIII	15	1.78
IX	2	0.2
X	2	0.2
XI	2	0.2
XII	2	0.2
Troubles de la conscience	121	14.31
Syndrome cérébelleux	101	12.05
Exophtalmie	12	1.43
Syndrome frontal	75	9
Signes endocriniens	26	3.1
Aphasie	25	3
Syndrome vestibulaire	10	1.19
Troubles sphinctériens	9	1

3.13 Le fond d'œil :

Il a montré un œdème papillaire chez 121 patients soit 14.55% (unilatéral dans 39 cas et bilatéral dans 82 cas) et une atrophie optique chez 45 cas soit 5.36% (Figure 4)

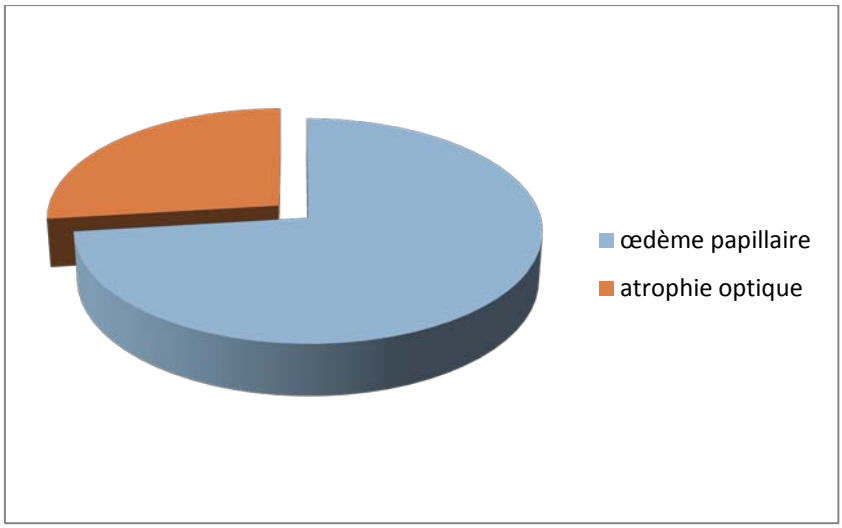


Figure 4 : Les résultats du fond d'œil

III. Données paracliniques :

1. La tomodensitométrie cérébrale :

L'examen scannographique a été réalisé chez 798 cas, soit 95,22%.

Il a permis de mettre en évidence le processus lésionnel et de préciser son siège :

- Sus-tentoriel chez 539 patients soit 64,31%.
- Sous-tentoriel chez 279 patients soit 33,29%.
- Chez l'adulte le siège sus-tentoriel a été de 85% et sous-tentoriel de 15%.
- Chez l'enfant le siège sus-tentoriel a été de 31% et sous-tentoriel de 69%.
- Les tumeurs cérébrales ont été multiples chez 59 patients soit 7.04%.

D'autres signes tomodensitométriques associés ont été retrouvés :

- Hydrocéphalie 181 cas soit 21,59%
- Œdème périlésionnel 313 cas soit 37,35%
- Effet de masse 225 cas soit 26,84%
- Lyse osseuse 21 cas soit 2,5%
- Calcifications 140 cas soit 16,70%
- Engagement sous falcoriel dans 50 cas soit 5,96%

2. Imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM) :

Elle permet de bien situer la tumeur, de mesurer sa taille et ses extensions dans les trois plans de l'espace et d'apprécier son retentissement sur les structures de voisinage.

L'IRM a été réalisée chez 176 patients de notre série, soit 21% : d'emblée chez 40 cas et secondairement chez 136 cas.

L'IRM a montré un Siège sus-tentoriel chez 80 cas.

Et un Siège sous-tentoriel chez 96 cas.

3. Autres examens radiologiques:

3.1. Radiographie du thorax :

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiographie du thorax. Chez 10 malades (1.19%) des opacités disséminées aux deux champs pulmonaires suspectant des néo pulmonaires ont été retrouvées.

3.2. La tomodensitométrie thoracique

Réalisée chez les 10 malades qui présentaient des opacités pulmonaires suspectes de malignité à la radiographie du thorax.

3.3. Echographie abdomino-pelvienne :

Elle a été pratiquée chez 75 patients soit 8.94% et s'est avérée anormale dans 3 cas et a montré une urétérohydronéphrose bilatérale avec diminution de l'index cortical, chez une patiente qui présentait des métastases cérébrales et pulmonaires, une splénomégalie dans un cas et une hypotrophie de la prostate dans un cas.

3.4. Echographie thyroïdienne

Dans notre série elle a été pratiquée chez 12 patients suspects de métastases cérébrales et qui avaient des antécédents de pathologie thyroïdienne. Elle a montré des nodules thyroïdiens hétérogènes, fermes, non adhérents au plan profond.

4. Les examens biologiques :

4.1. Bilan hormonal et marqueurs tomoraux :

Les Béta Hcg et l'alpha foetoproteine ont été demandés chez deux patients présentant une tumeur de la région pinéale dont le résultat était négatif.

Un dosage de la prolactinémie, TSH, FSH, LH, et ACTH a été demandé Chez Les 45 patients ayant une tumeur hypophysaire, Ce bilan a été perturbé chez 16 patients.

4.2. Bilan préopératoire

Par ailleurs, tous les malades ont bénéficié d'un bilan préopératoire qui a compris :

Groupage sanguin.

Bilan d'hémostase.

Bilan hydroélectrolytique.

Numération formule sanguine.

Radiographie du thorax.

IV. Modalités thérapeutiques

1. Traitement médical :

A base de :

Traitement antiépileptique chez les 260 patients présentant une comitialité.

Traitement antalgique chez les patients présentant des céphalées.

Corticoïdes chez les patients présentant un œdème cérébral.

Traitement des tares associées (diabète, HTA, dysthyroidie…)

2. Traitement chirurgical :

2.1 Dérivation du LCR :

68 patients de notre série (8,11%) ont bénéficié d'une dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) première. Il s'agissait des malades présentant des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure.

Une DVP a été pratiqué secondairement chez 9 malades présentant soit une tumeur du quatrième ventricule ou une tumeur cérébelleuse et ceci devant la persistance de l'hydrocéphalie après le geste d'exérèse tumorale.

2.2 Chirurgie d'exérèses :

2.2.1. Voie d'abord :

Elle est variable selon le siège et l'extension de la tumeur, dans notre série plusieurs volets ont été utilisés :

➢ Abord fronto-temporal	90 cas, soit	10,73%
➢ Abord frontal	91 cas, soit	10,85%
➢ Abord fronto-pariétal	66 cas. soit	07,87%
➢ Abord fronto orbitaire	02 cas, soit	00.23%
➢ Abord ptérional	37 cas, soit	04,41%
➢ Abord pariétal	75 cas, soit	08,94%
➢ Abord temporal	42 cas,soit	05.00%
➢ Abord fronto-pariéto- temporal	69 cas, soit	08,23%
➢ Abord temporo-occipital	10 cas, soit	01,19%
➢ Abord pariétooccipital	20 cas, soit	02.38%
➢ Abord occipito-pariéto-temporal	15 cas, soit	01,78%
➢ Abord occipito-cervical-médian	178 cas, soit	21, 24%
➢ Abord transphénoidale	50 cas, soit	05,96%
➢ Abord fronto-ptérional.	9 cas, soit	01.00%
➢ Abord Ptériono-temporal	3 cas, soit	00.30%
➢ Abord temporo-pariétal.	40cas, soit	04,77%
➢ Abord occipito-cervical latéral.	10 cas, soit	01,19%
➢ Abord Retrosigmoidien	31 cas, soit	03.69%

2.2.2. Type d'exérèse :

L'exérèse était macroscopiquement totale chez 688 patients soit 82.10%, et elle a était partielle chez 150 patients soit 17.90%.

Chez 32 patients soit 3,81% le geste chirurgical a consisté en une simple biopsie :

A ciel ouvert chez 14 malades

A main levée par le trocart de SEDAN chez 18 malades.

3. Rééducation :

Dans notre étude, tous les malades présentant un déficit neurologique pré ou postopératoire ont bénéficié d'une rééducation qui a commencé au sein du service.

4. Résultats anatomopathologiques :

Le type histologique le plus fréquemment retrouvé était le méningiome chez 172 cas soit 20,52%, suivi du glioblastome chez 144 cas soit 17,18%. Les autres types histologiques sont répartis comme suit (Tableau VI).

Tableau VI : Le type histologique des tumeurs cérébrales dans notre série

Le type histologique	Nombre de cas	%
MENINGIOME	172	20,52
GLIOBLASTOME	144	17,18
ASTROCYTOME : Grade 1	54	06,44
Grade 2	33	03,93
Grade 3	36	04,29
Grade 4	6	0.71
MEDULLOBLASTOME	54	06,44
NEUROCYTOME CENTRAL	10	01,19
NEURINOME DE L'ACOUSTIQUE	23	2,74
KYSTE DERMOIDE	06	0,71
ADENOME HYPOPHYSAIRE	52	6,20
GLIOME VOIE OPTIQUE	07	0,83
EPENDYMOME	27	3,22
CRANIOPHARYNGIOME	32	3,81
CAVERNOME	09	0.10
GLIOSARCOME	05	0.59
DNET	07	0.83
KYSTE ARACHNOIDE	08	0.95
KYSTE COLLOIDE	02	0.23
KYSTE EPIDEMOIDE	01	0.12
TUMEUR NEUROECTODERMIQUE IVE	01	0.12
LIPOBLASTOME	02	0.23
PLASMOCYTOME	04	0.47
PAPILLOME PLEXUS CHOROIDE	05	0,59
SEMINOME REGION PENIALE	02	0,23
LYMPHOME CEREBRAL	12	1,43
METASTASE	74	08,83
OLIGODENDROGLIOME	31	3.69
2	6	0.71
3	10	1.19
4	15	1.78
HEMANGIOBLASTOME	15	1,78
KYSTE DE LA POCHE DE RATHKE	01	0,67
GANGLIOME	1	0.11
CHONDROME	1	0.11
HEMANGIOENDOTHELIUM EPITHELOIDE	1	0.11

Le type histologique des métastases était comme suit :

- 7 métastases d'un adénocarcinome moyennement différencié (prostate ou tube digestif).
- 11 adénocarcinomes peu différenciés dont l'origine reste à déterminer.
- 6 métastases d'un adénocarcinome tubulopapillaire dont l'origine primitive reste à déterminer.
- 2 adénocarcinomes bien différenciés dont l'origine reste à déterminer.
- 2 adénocarcinomes peu différenciés d'origine prostatique.
- 2 adénocarcinomes peu différenciés d'origine mammaire.
- 1 adénocarcinome d'origine pulmonaire.
- 6 métastases d'un carcinome peu différencié d'origine endocrinoïde.
- 2 carcinomes à cellules claires d'origine rénale.
- 5 carcinomes épidermoides peu différenciés.
- 1 carcinome épidermoide bien différencié.
- 1 carcinome malpighien peu différencié.
- 2 carcinomes malpighiens moyennement différenciés.
- 1 carcinome peu différencié d'origine prostatique.
- 1 carcinome d'origine mammaire.
- 3 carcinomes folliculaires d'origine thyroidienne.
- 1 métastase d'un hépatocarcinome bien différencié.
- 1mélanome de localisation méningée dont l'origine primitive ou secondaire doit être déterminée.
- 19 carcinomes bien différenciés d'origine métastatique probable (poumon ou (ORL)

Tableau VII : Répartition des tumeurs cérébrales chez l'adulte.

Le type histologique		Nombres de cas
MENINGIOME		172
GLIOBLASTOME		116
ASTROCYTOME		80
METASTASE CEREBRALE		74
ADÉNOME HYPOPHYSAIRE		52
OLIGODENDROGLIOME		31
MEDULLOBLASTOME		18
EPENDYMOME		16
HÉMANGIOBLASTOME		14
NEURINOME DE L'ACOUSTIQUE		20
LYMPHOME CEREBRAL		13
CRANIOPHARYNGIOME		11
NEUROCYTOME CENTRAL		10
CAVERNOME		9
KYSTE DERMOIDE		8
KYSTE ARACHNOÏDE		8
DNET		7
GLIOSARCOME		5
PLASMOCYTOME		4
PAPILLOME DU PLEXUS CHOROIDE		4
GLIOME DE LA VOIE OPTIQUE		2
KYSTE COLLOIDE		2
SEMINOME DE LA REGION PINEALE		2
LIPOBLASTOME		2
KYSTE EPIDERMOIDE		1
TUMEUR NEUROECTODERMIQUE		1
CHONDROME		1
GANGLIOME		1
KYSTE DE LA POCHE DE RATHKE		1
TOTAL		**682**

Tableau VIII : Répartition des tumeurs cérébrales chez l'enfant.

Le type histologique	Nombre de cas
ASTROCYTOME	49
MEDULLOBLASTOME	36
GLIOBLASTOME	28
CRANIOPHARYNGIOME	21
GLIOME DU NERF OPTIQUE	05
EPENDYMOME	11
NEURINOME DE L'ACOUSTIQUE	03
HEMANGIOENDOTHELIUM EPITHELOIDE.	1
HEMANGIOBLASTOME	1
PAPILLOME DU PLEXUS CHOROÏDE	1
TOTAL	156

Radiothérapie et chimiothérapie :

Dans notre série 344 malades soit 41,05% ont été adressés au service d'oncologie pour bénéficier d'un complément thérapeutique à base de radiothérapie seule ou associée à une chimiothérapie:

- 76 astrocytomes.
- 106 glioblastomes.
- 25 oligodendrogliomes anaplasiques.
- 46 médulloblastomes.
- 19 épendymomes.
- 62 métastases.
- 10 lymphomes.

V. Résultats thérapeutiques :

1. Suites opératoires :

Tous les malades opérés ont bénéficié d'une antibioprophylaxie, d'un traitement anti-œdémateux et d'un traitement anticomitial avec un séjour en réanimation au moins 24 heures en postopératoire.

Les suites opératoires étaient simples chez 669 malades soit 79,83% tandis que chez 169 patients soit 20,16%, elles étaient marquées par des complications en particulier :

- Un syndrome fébrile sur méningite dans 29 cas (3.45%) et sur 2 abcès du cerveau (0.2%) repris chirurgicalement dans 11 cas.
- Un déficit neurologique moteur chez 46 malades soit 5.48 % des cas, transitoire dans 35 cas et permanent chez 21 cas.
- Un hématome post opératoire chez 31 patients soit 3,69% des cas, évacué chirurgicalement.
- Un Œdème et engagement sous falcoriel dans 1 cas .
- Une fistule du LCR chez 10 malades soit 1,19% des cas.
- Une infection de la paroi chez 10 patients soit 1.19% des cas traités par une antibiothérapie.
- Une complication thromboembolique chez 5 malades soit 0,59% des cas.
- Un diabète insipide chez 9 patients soit 1,07% des cas.

Les malades présentant une méningite ou une infection de la paroi ont reçu une antibiothérapie. La reprise chirurgicale a été réalisée chez les malades présentant les fistules du LCR, les hématomes et l'abcès.

2. Evolution :

2.1. Evolution à court terme :

77 patients sont décédés, soit 9,18% de notre série

13 méningites post-opératoires :

- 4 méningiomes décédés à J10 j12 j14 j15.
- 3 glioblastomes décédé à j9 j13 J15.
- 1 médulloblastome décédé à J10.
- 1 lymphome décédé à j15.
- 1 astrocytyome décédé à j19.

- 1gliome de haut grade décédé a j7.
- 1séminome décédé à j15.
- 1épendymome décédé à j14.

- Par une aggravation neurologique dans 60 cas :
  - 3 neurocytomes centraux décédéS à J16 j19.
  - 7 médulloblastomes décédés à J10.
  - 9 glioblastomes décédés à J6 et J9.
  - 9 astrocytomes anaplasiques décédés à J28 et J35.
  - 8 métastases cérébrales décédées à J45 et J50.
  - 6 médulloblastomes.
  - 3 adénomes hypophysaires.
  - 3 gliomes.
  - 3 épendymomes.
  - 3 séminomes de la région pinéale.
  - 4 lymphomes cérébraux.
  - 1 neurinome.
  - 1 shwanome.
  - 4 craniopharyngiomes.
- 3 cas dans un tableau d'embolie pulmonaire.
- 1 cas de trouble de rythme inexpliqué.

2.2. Evolution à long terme :

2.2.1. Ostéite du volet :

Elle a été notée chez 9 de nos malades soit 1,07% :

- Méningiome opéré il y a un an.
- Méningiome opéré il y a 10 mois.
- Méningiome opéré il y a 9 mois
- Glioblastome opéré il y a 9 mois.

- Glioblastome opéré il y a 10mois
- Astrocytome grade 2 opéré il y a 10 mois
- Astrocytome opéré il y a un an
- Médulloblastome opéré il y a 10mois
- Neurinome opéré il y a 12mois

Tous ces malades ont bénéficié d'une reprise chirurgicale basée sur l'ablation du volet.

2.2.2. Récidive ou poursuite évolutive :

Nous avons noté 49 cas de récidives tumorales soit 5,84%.

Le type histologique le plus retrouvé chez nos malades était l'astrocytome dans 19 cas soit 38,77% des récidives.

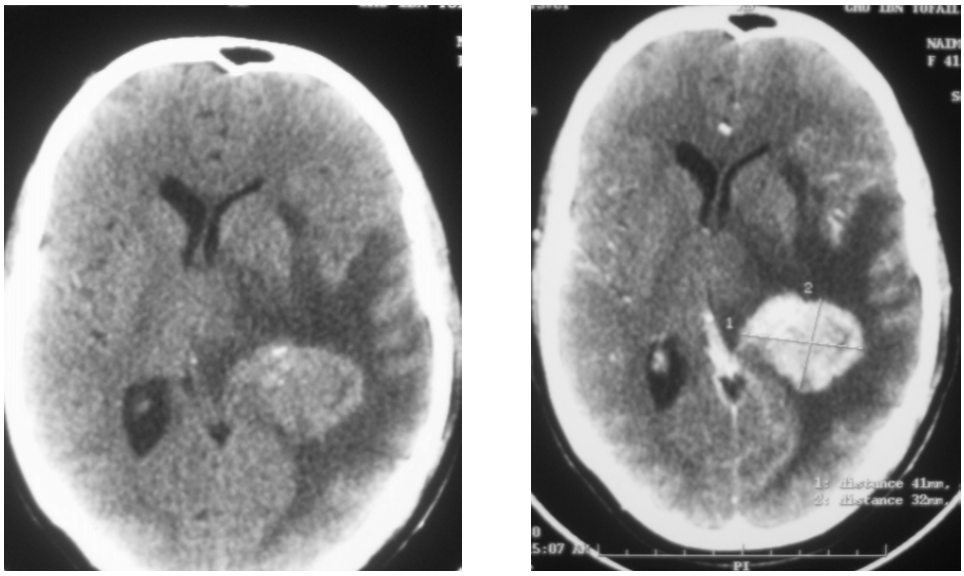
Le délai de récidive varie entre 6 mois et 18 mois (Tableau IX)

Tableau IX : Les principales caractéristiques des récidives ou des poursuites évolutives.

Histologie	Age (ans)	Délai de récidive	Type d'exérèse
Ependymome V4	14	08 mois	Totale
Ependymome V4	18	7mois	totale
Oligodendrogliome anaplasique	45	09 mois	totale
Oligodendrogliolme	36	12mois	large
Medulloblastome	08	12 mois	Totale
Medulloblastome	65	10mois	large
Craniopharyngiome	16	24mois	Large
Craniopharyngiome	17	26mois	Large
Craniopharyngiome	13	24mois	Large
Craniopharyngiome	39	12mois	Totale
craniopharyngiome	59	09mois	totale
Méningiome	63	09 mois	Totale
méningiome	39	15mois	totale
Méningiome	46	09mois	Totale
Méningiome	52	11mois	Totale
Méningiome	32	9mois	Totale
méningiome	52	7mois	totale
Adénome hypophysaire	46	10mois	Totale
Adénome hypophysaire	19	12mois	Totale
Adénome hypophysaire	30	06mois	Totale
Adénome hypophysaire	21	15mois	totale
Glioblastome	80	09 mois	Large
Glioblastome	58	10mois	Large
Glioblastome	62	11mois	Large
Glioblastome	59	12mois	Totale
Astrocytome grade 1	22	16 mois	Totale
Astrocytome grade 1	34	11 mois	Totale
Astrocytome grade 2	51	07 mois	Large
Astrocytome grade 2	37	6mois	large

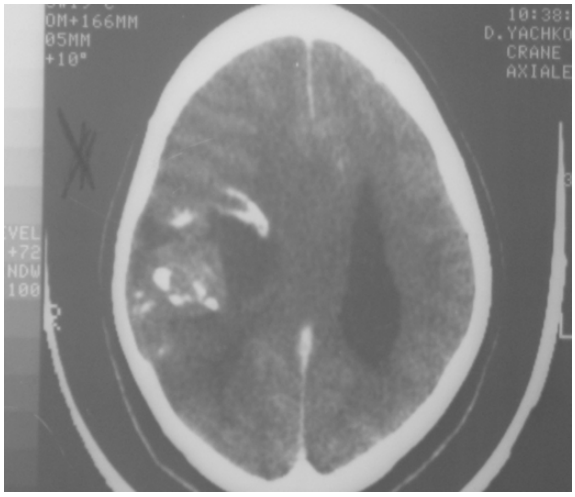
Astrocytome grade 3	43	06 mois	Large
Astrocytome grade 2	37	09mois	large
Astrocytome grade 2	36	10mois	Large
Astrocytome grade 3	49	09mois	Large
Astrocytome grade 3	65	11mois	large
Astrocytome grade 3	45	10mois	Large
Astrocytome grade 3	13	9mois	Totale
Astrocytome grade 3	36	10mois	Totale
Astrocytome grade 3	05	12mois	Totale
Astrocytome grade 2	53	15mois	Totale
Astrocytome grade 2	39	9mois	Large
Astrocytome grade 2	16	7mois	Totale
Astrocytome grade 2	07	8mois	Large
Astrocytome grade 1	40	9mois	large
Hémangioblastme	12	9mois	Large
hémangioblastome	29	14mois	large
Glioblastome	32	7mois	Totale
Medulloblastome	16	9mois	Large
Neurinome	47	10mois	Totale
Hémangioblastome	10	12mois	large

ICONOGRAPHIE



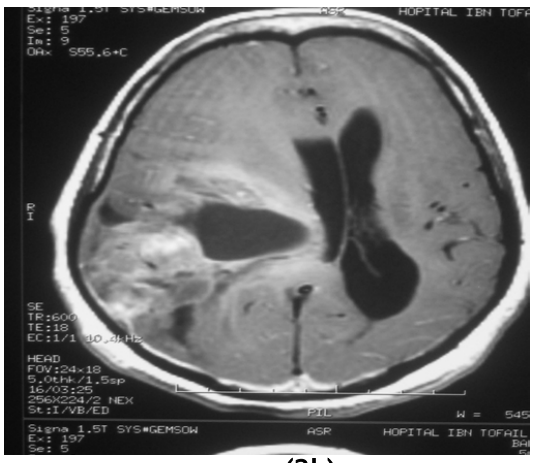
(a) (b)

Photo 1 : TDM cérébrale en coupe axiale avant injection du produit de contraste (PDC) (a) et après injection du PDC (b) montrant un processus tumoral pariétal gauche suspectant des métastases cérébrales.

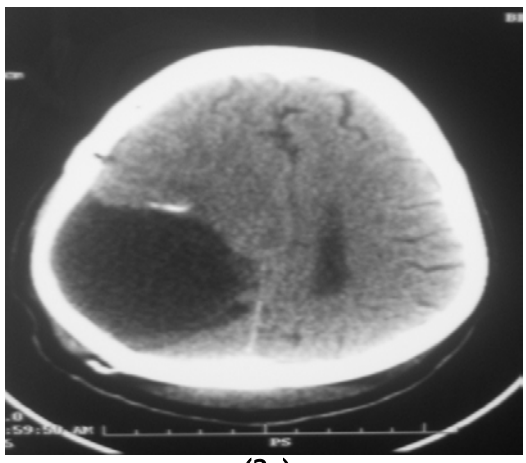


(2a)

Photo 2: 2a-TDM cérébrale en coupe axiale après injection du PDC montrant un processus tumoral pariétal droit à triple composante kystique, charnue tissulaire et calcique évoquant un oligodendrogliome anaplasique.



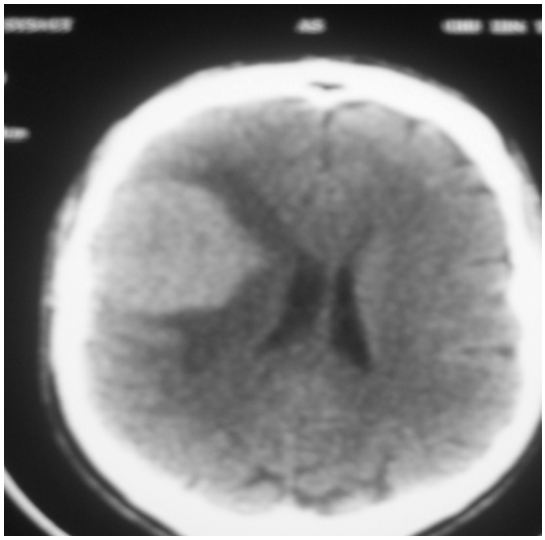
(2b)



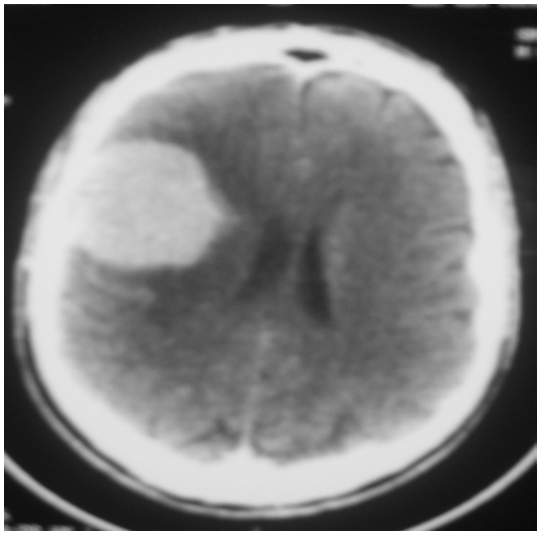
(2c)

2b- IRM cérébrale en coupe axiale après injection de Gadolinium montrant un processus pariétal droit mal limité en signal hétérogène avec effet de masse sur la ligne médiane évoquant un oligodendrogliome anaplasique.

2c- TDM de contrôle en coupe axiale après exérèse de la tumeur

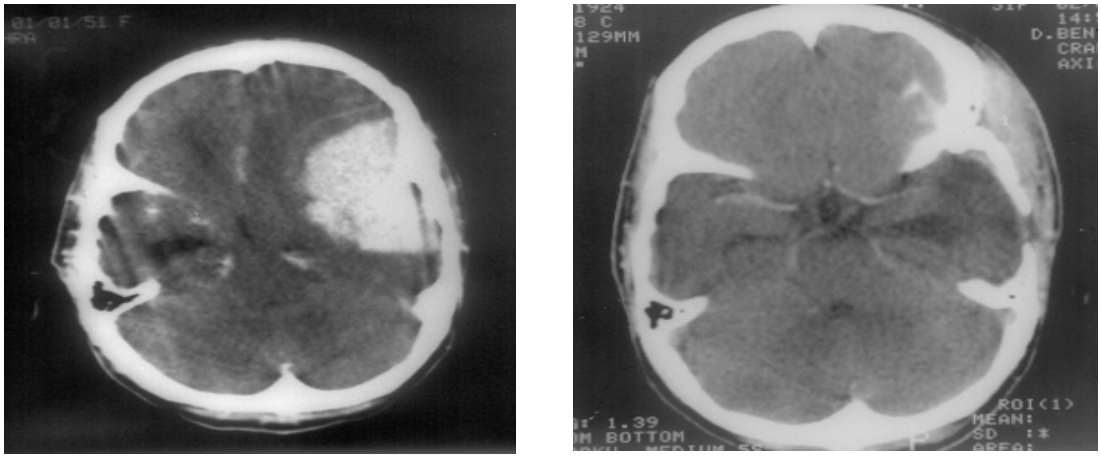


(3a)



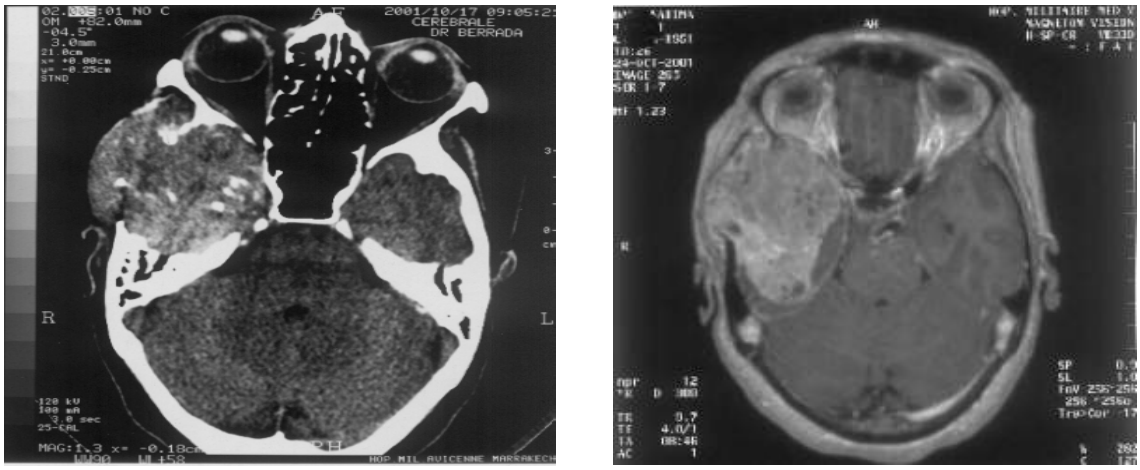
(3b)

Photo 3 : TDM cérébrale en coupe axiale avant injection du PDC (3a) et après injection du PDC (3b) montrant un méningiome frontal droit.



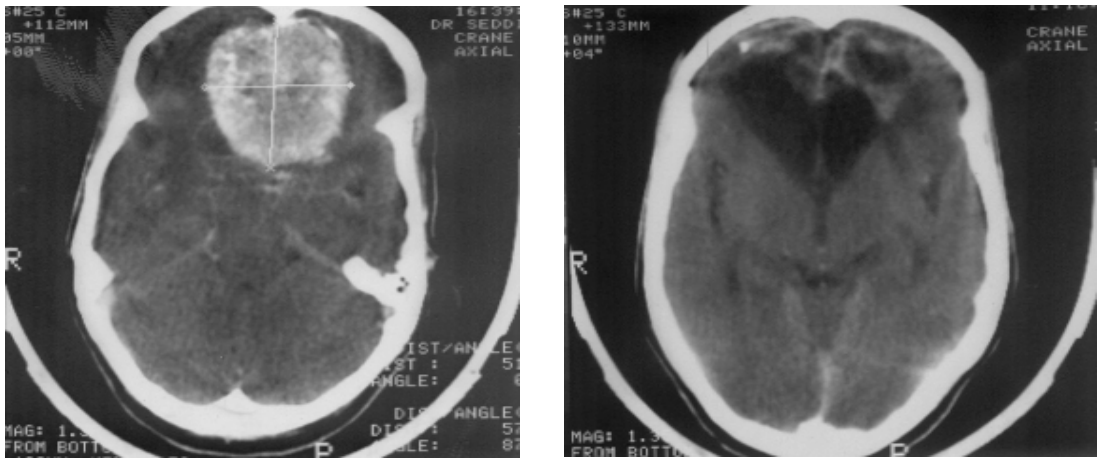
(4a) (4b)

Photo 4 : 4a- TDM cérébrale en coupe axiale après injection du PDC montrant un méningiome fronto-temporal gauche avec effet de masse important sur la ligne médiane.
4b- TDM cérébrale de contrôle en coupe axiale après exérèse de la tumeur.



(5a) (5b)

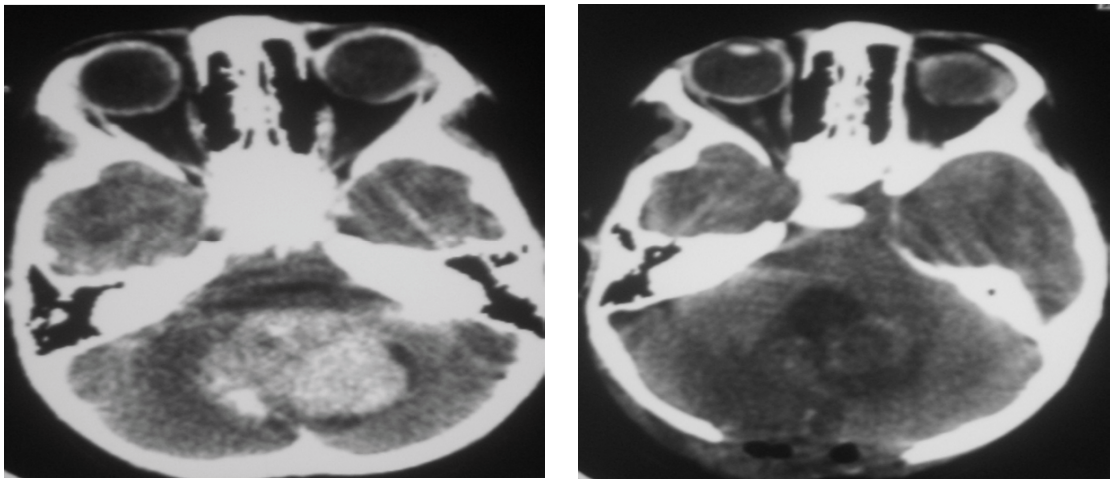
Photo 5 : 5a- TDM cérébrale en coupe axiale sans injection du PDC montrant un Méningiome temporal droit avec envahissement du sinus caverneux
5b- IRM cérébrale en coupe axiale pondérée T1 avec injection du Gadolinium montrant un méningiome temporal droit.



(6a) (6b)

Photo 6 : 6a- TDM cérébrale en coupe axiale après injection du PDC montrant un Méningiome partiellement calcifié de l'olfactif.

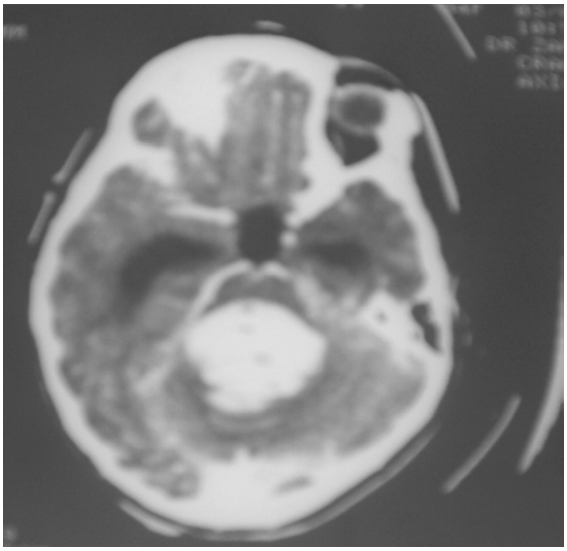
6b- TDM cérébrale de contrôle en coupe axiale après exérèse de la tumeur



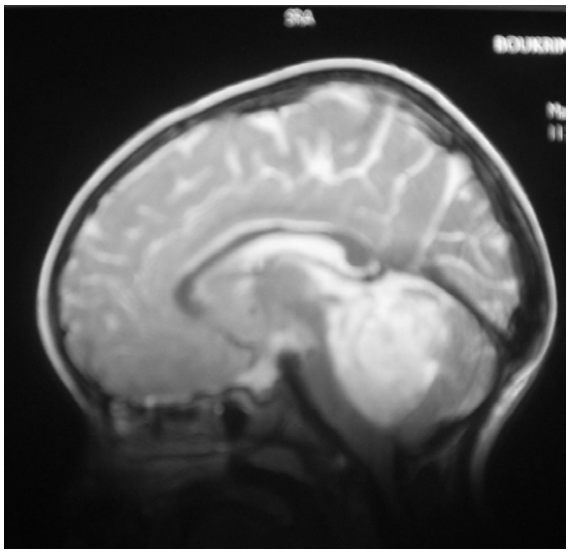
(7a) (7b)

Photo 7: 7a- TDM cérébrale en coupe axiale après injection du PDC montrant un médulloblastome.

7b- TDM de contrôle en coupe axiale après exérèse de la tumeur.



(8a)

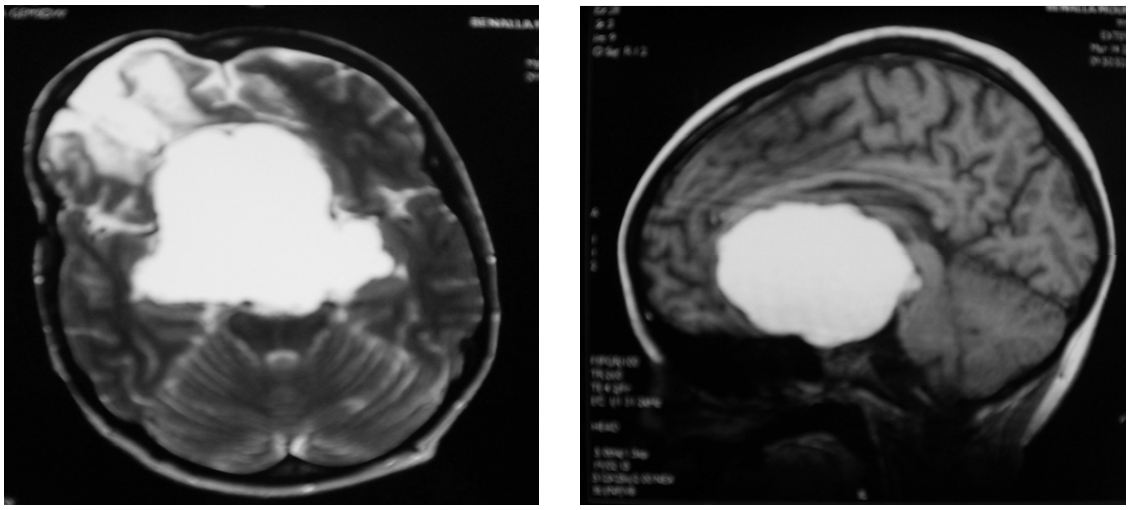


(8b)

Photo 8: 8 a - TDM cérébrale en coupe axiale montrant un médulloblastome
8b- IRM cérébrale en coupe sagittale après injection de Gadolinium montrant un médulloblastome.

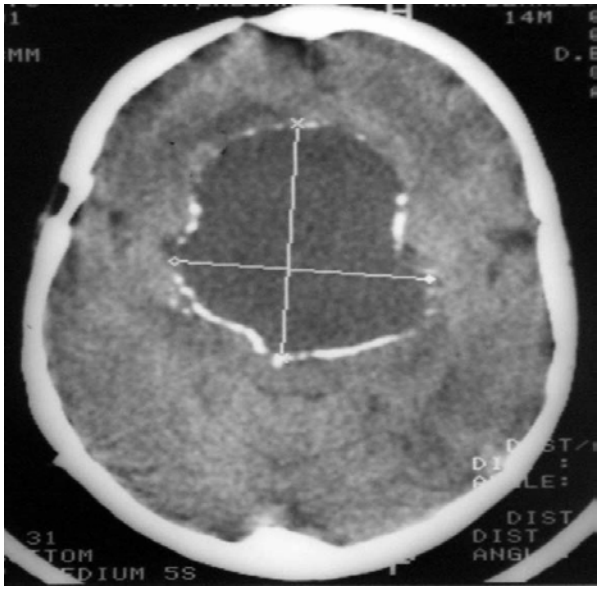
(8c)

8c- TDM cérébrale de contrôle en coupe axial après exérèse de la tumeur



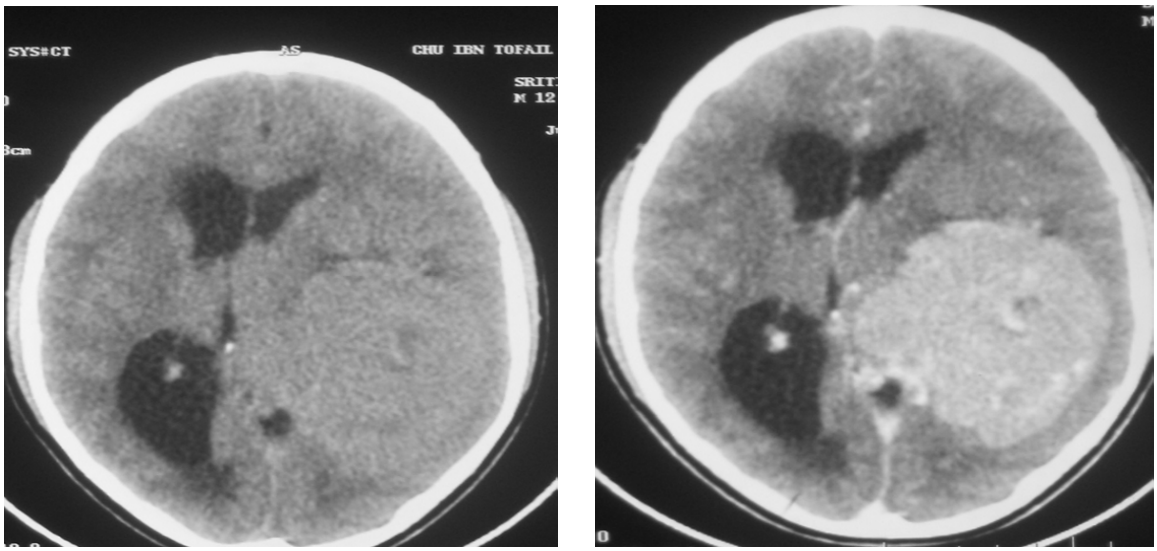
(9a) (9b)

Photo 9 : IRM cérébrale en coupe axiale (9a) et sagittale (9b) en séquence pondérée T1 et T2 montrant l'aspect d'un craniopharyngiome kystique



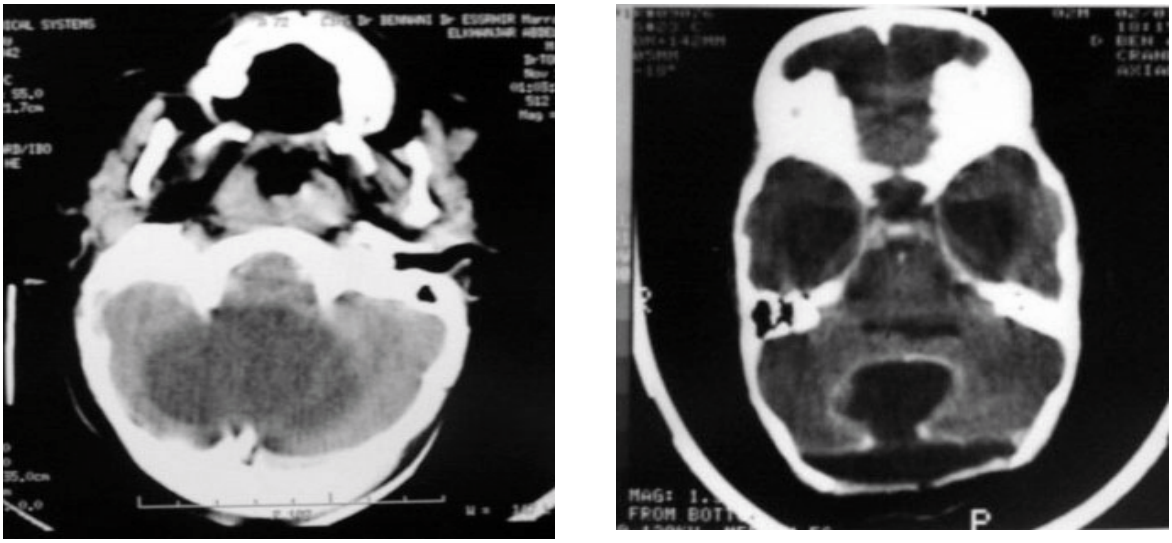
(9c)

9c- TDM cérébrale en coupe axiale après injection du PDC montrant un aspect de craniopharyngiome en récidive.



(10a) (10b)

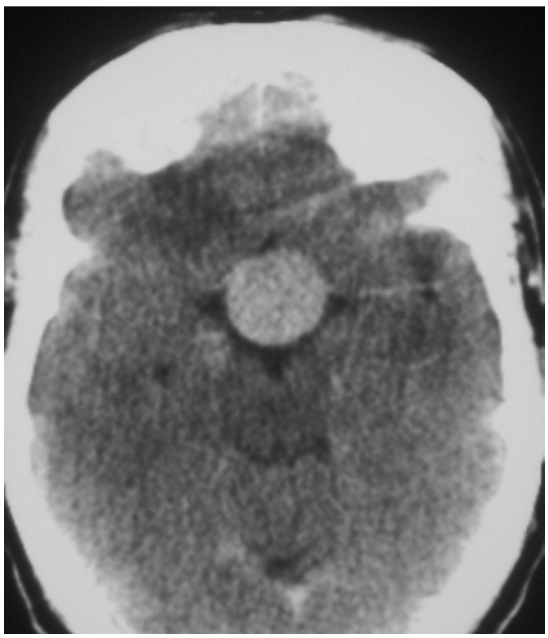
Photo 10: TDM cérébrale en coupe axiale avant injection du PDC (10a) et après injection du PDC (10b) montrant un processus tumoral temporal gauche, évoquant un astrocytome anaplasique.



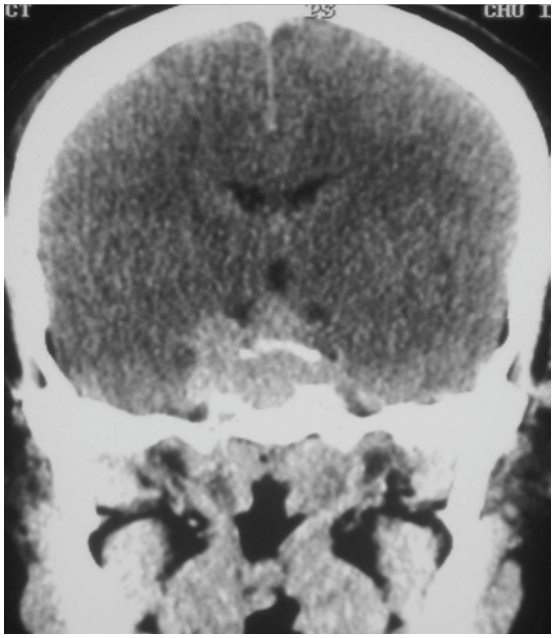
(11a) (11b)

Photo 11: 11a- TDM cérébrale coupe axiale après injection du PDC montrant un aspect d'un kyste dermoïde de la fosse cérébrale postérieure.

11b- TDM cérébrale de contrôle en coupe axiale après exérèse de la tumeur.



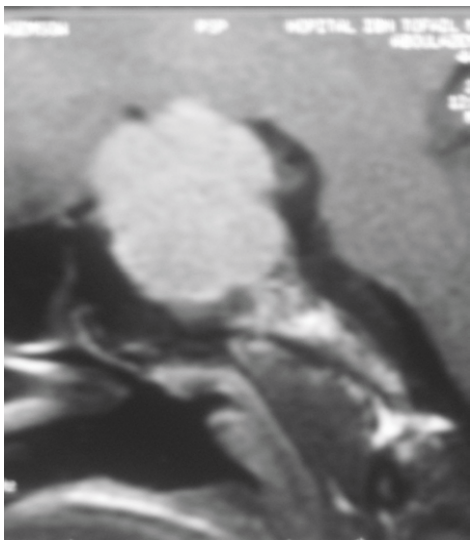
(12a)



(12b)

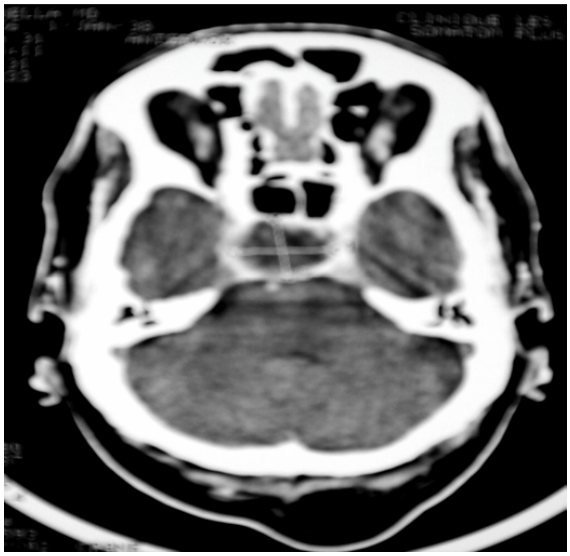
Photo 12 : 12a- TDM cérébrale en coupe axiale après injection du PDC montrant un processus tumoral de la région sellaire évoquant un adénome hypophysaire.

12b- TDM en coupe coronale du même malade.

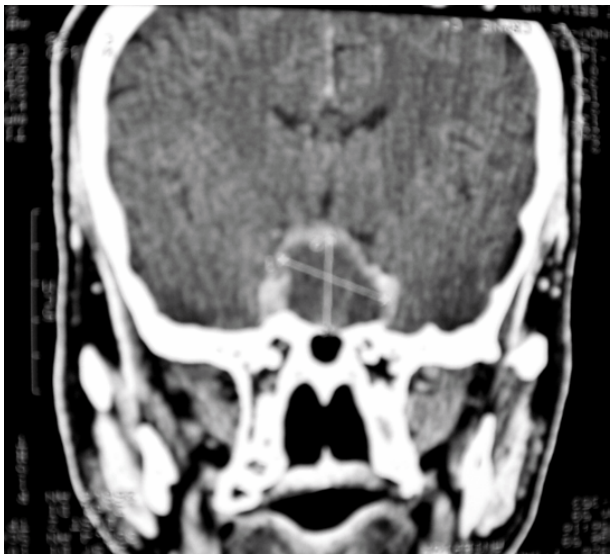


(12c)

12c- IRM cérébrale en coupe coronale T1 après injection du Gadolinium montrant un macroadénome hypophysaire

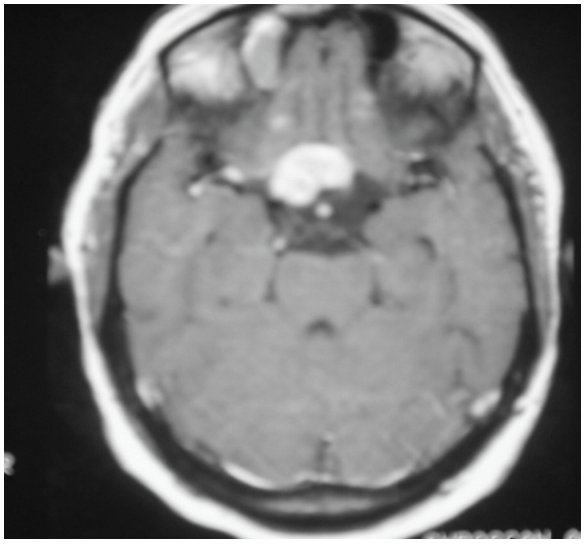


(13a)

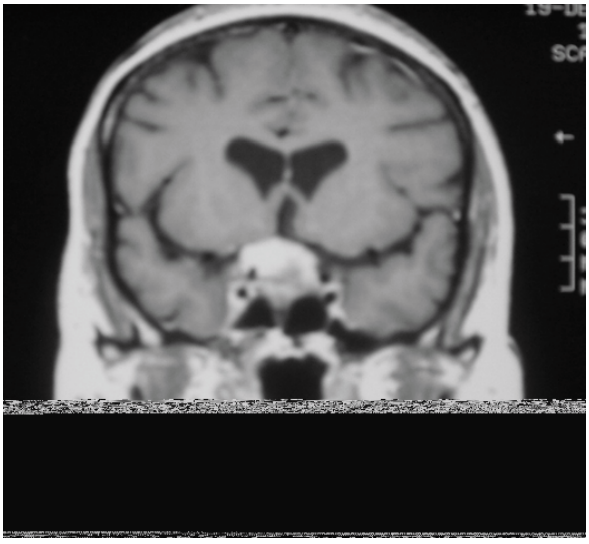


(13b)

Photo 13 : TDM cérébrale en coupe axiale (13a) et sagittale (13b) après injection du PDC montrant un processus tumoral de la région sellaire évoquant un adénome hypophysaire



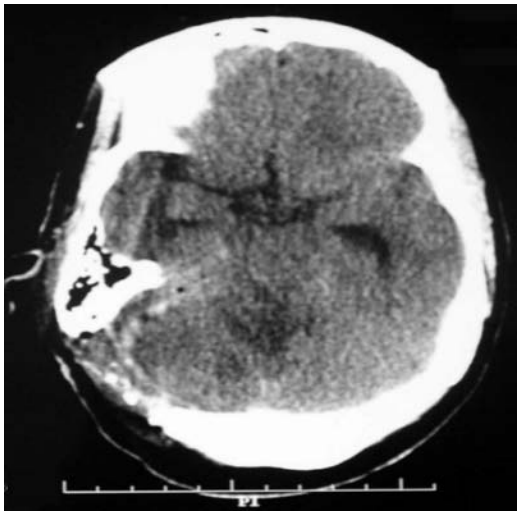
(13c)



(13d)

13c-13d : IRM cérébrale en coupe axiale (13c) et en coupe coronale (13d) après injection de Gadolinium en séquence pondérée T1, montrant un processus tumoral de la région sellaire évoquant un adénome hypophysaire.

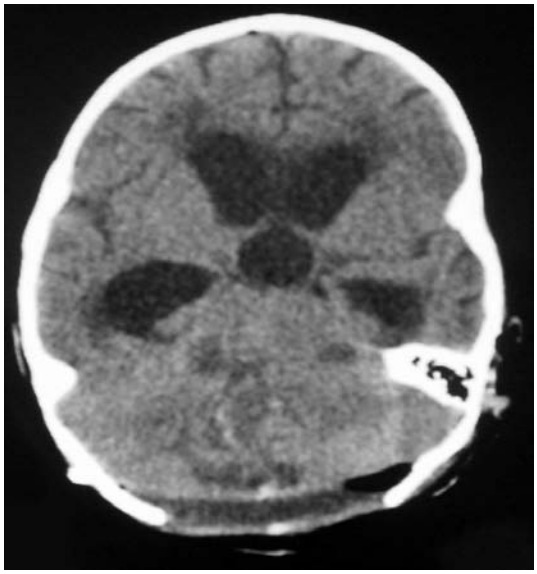
(14a)



(14b)

Photo 14 : TDM cérébrale en coupe axiale en pré (14a) et post (14b) opératoire d'un malade opéré pour un neurinome de l'acoustique droit

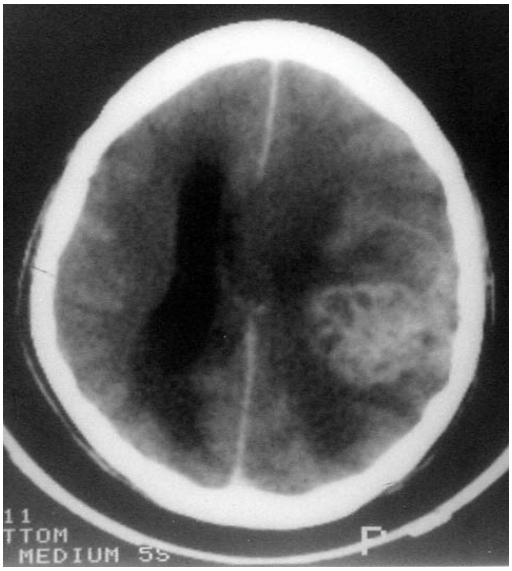
(15a)



(15b)

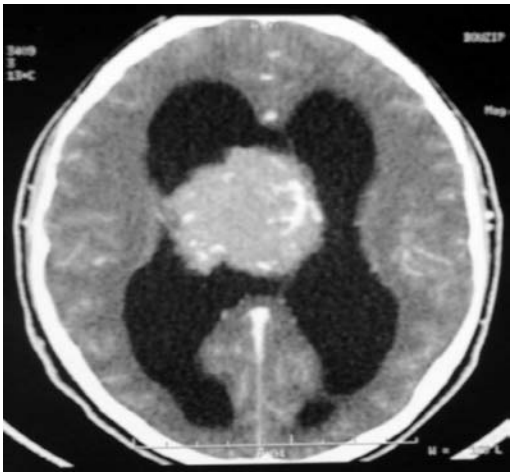
Photo 15 : 15a- IRM cérébrale en coupe coronale en séquence pondérée T1 après injection de Gadolinium montrant un aspect d'un épendymome de V4.

15b- TDM cérébrale de contrôle postopératoire en coupe axiale après exérèse de la tumeur.

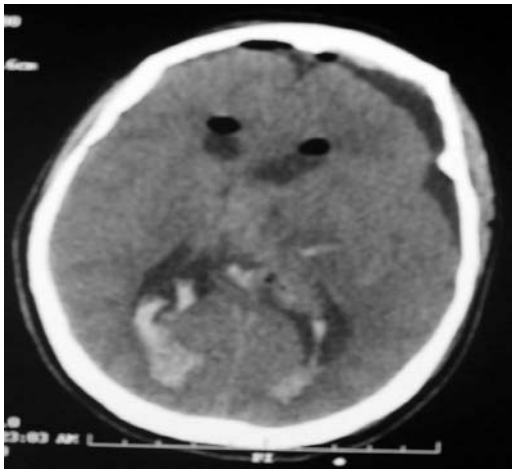


(16)

Photo 16: TDM cérébrale en coupe axiale montrant un processus tumoral pariétal gauche évoquant un glioblastome.

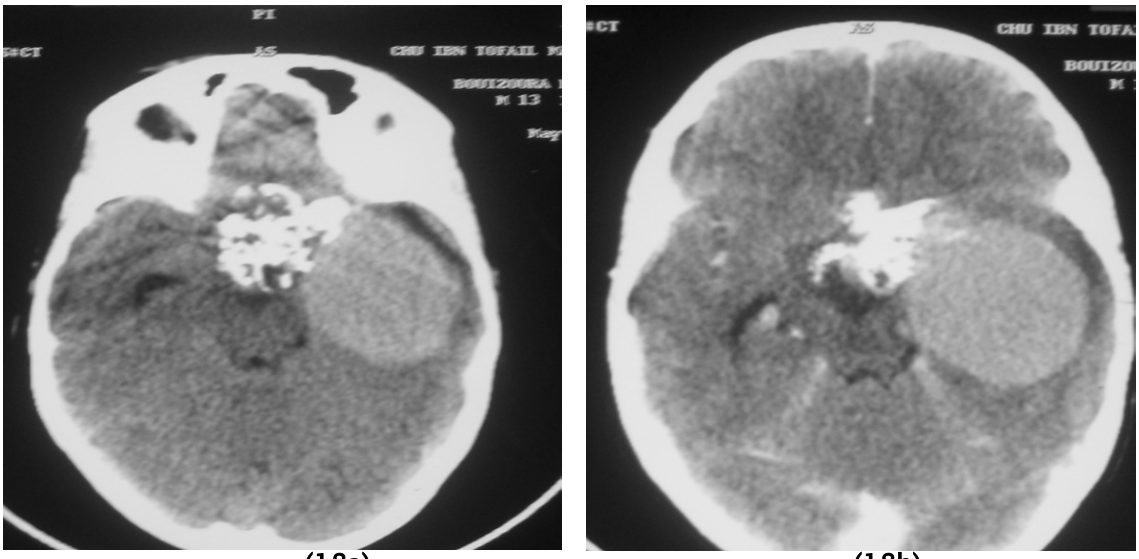


(17a)



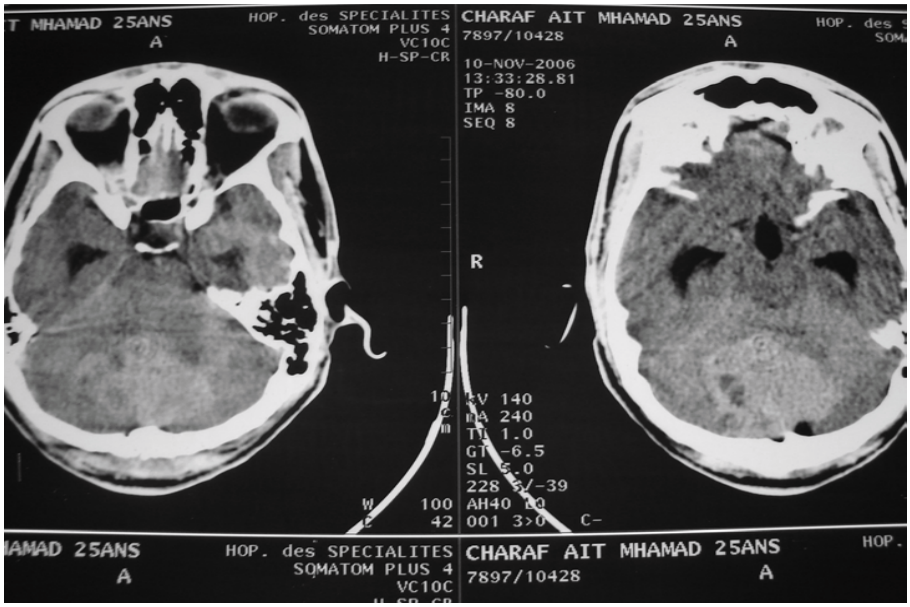
(17b)

Photo 17 : 17a- TDM cérébrale en coupe axiale avec injection du PDC montrant un Neurocytome central intraventriculaire.17b- TDM cérébrale de contrôle en coupe axiale après exérèse de la tumeur.



(18a) (18b)

Photo 18 : TDM cérébrale en coupe axiale avant injection du PDC (18a) et après injection du PDC (18b) montrant un processus tumoral de la région sellaire à double composante calcique et kystique hyperdense ne prenant pas le PDC évoquant un craniopharyngiome.

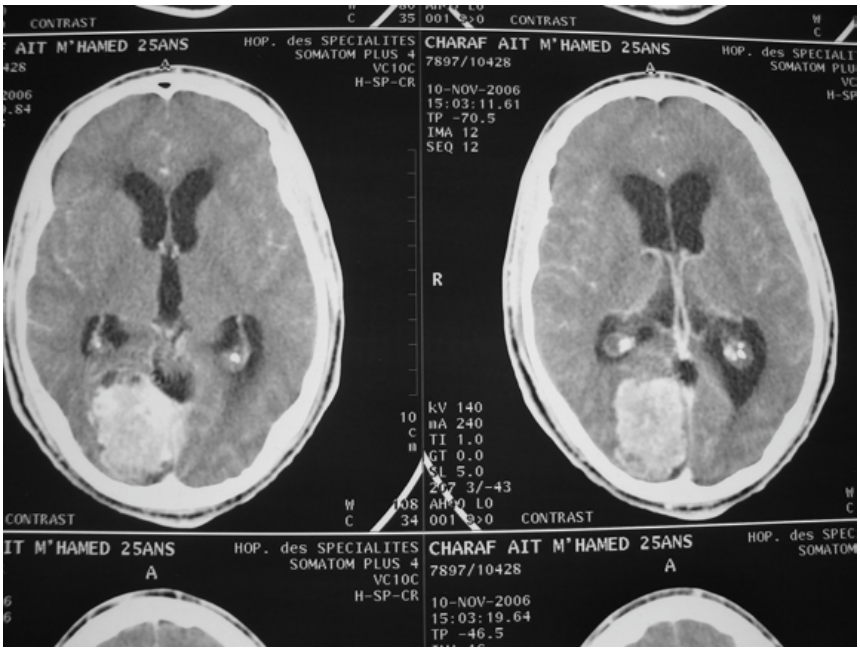


(19a)

Photo 19 : (19a) TDM Cérébrale en coupe axiale avant injection du PDC montrant un processus tumoral sus et sous tentoriel de la convexité cérébelleuse avec hydrocéphalie.

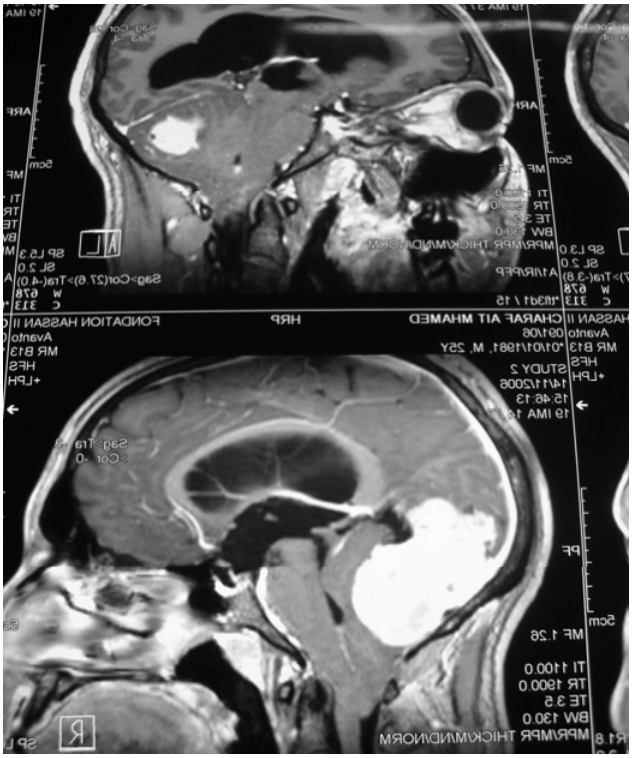
(19b)

(19b) TDM cérébrale en coupe axiale après injection du PDC montrant une prise importante du PDC par la tumeur.



(19c)

(19c) : TDM cérébrale en coupe axiale après injection du PDC montrant la portion sustentorielle de la tumeur.



(19d)

(19d) : IRM cérébrale en coupe sagittale en séquence T1 pondérée avec injection du gadolinium montrant un méningiome en iceberg sus et sous tentoriel comprimant fortement le cervelet et entrainant un engagement des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital.

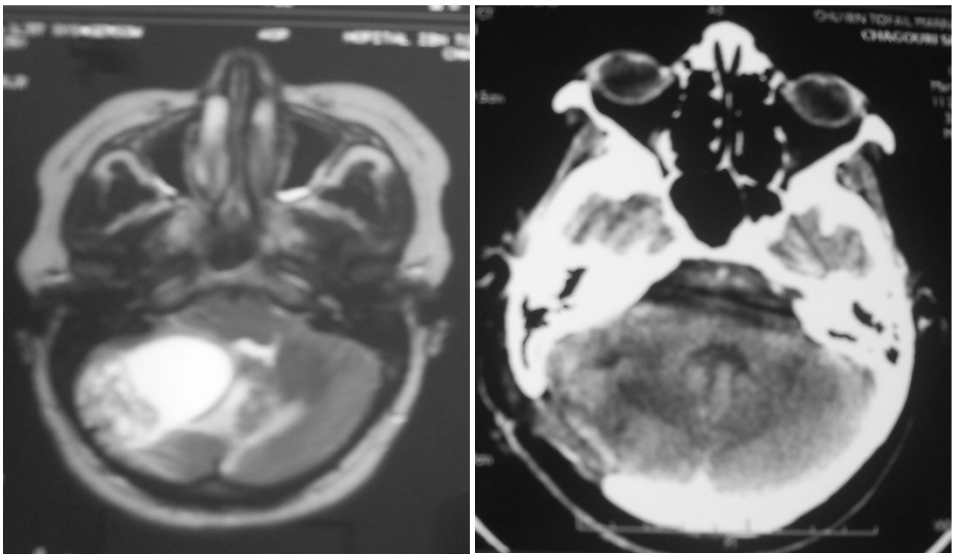
Aspect peropératoire

19f

(19e)

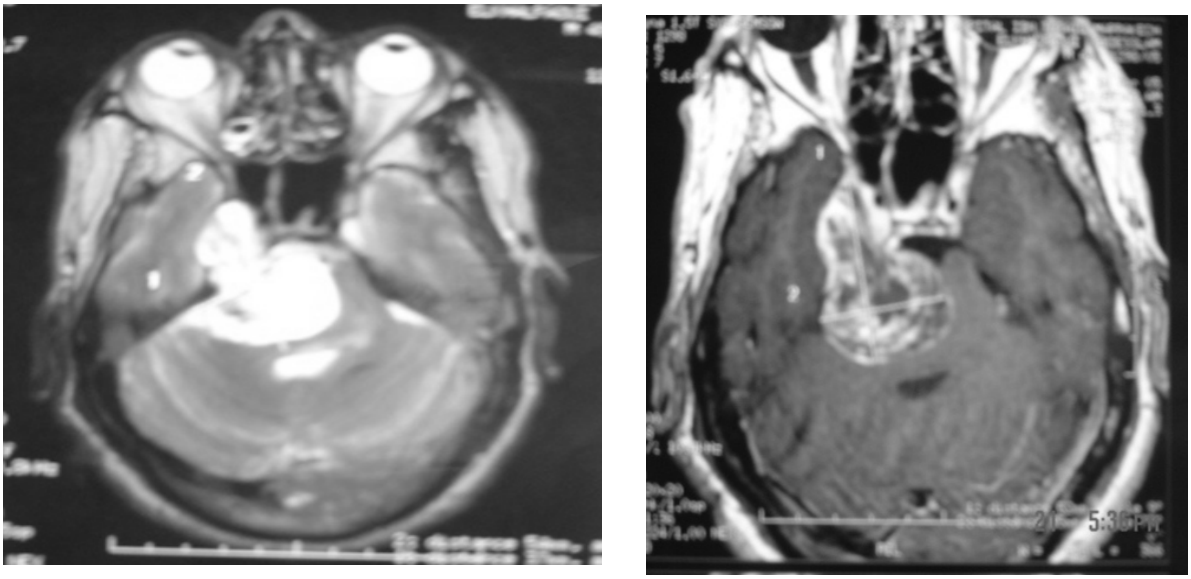
(19 e) : TDM cérébrale en coupe axiale de contrôle après exérèse tumorale macroscopiquement totale de la portion sous tentorielle.

(19 f) : TDM cérébrale en coupe axiale après exérèse totale de la portion sus tentorielle de la tumeur.



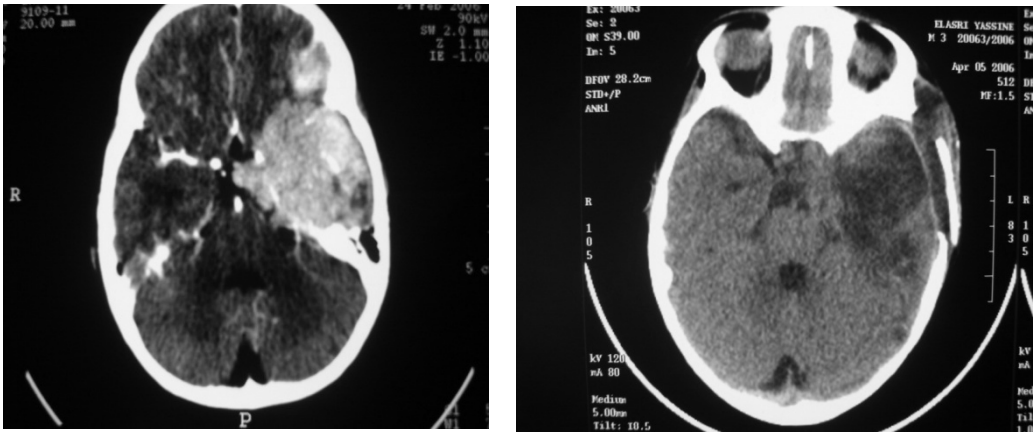
(20a) (20b)

Photo 20 : (20a) IRM cérébrale en séquence pondérée T1mettant en évidence un astrocytome kystique.(20b) TDM de contrôle après exérèse de la tumeur.



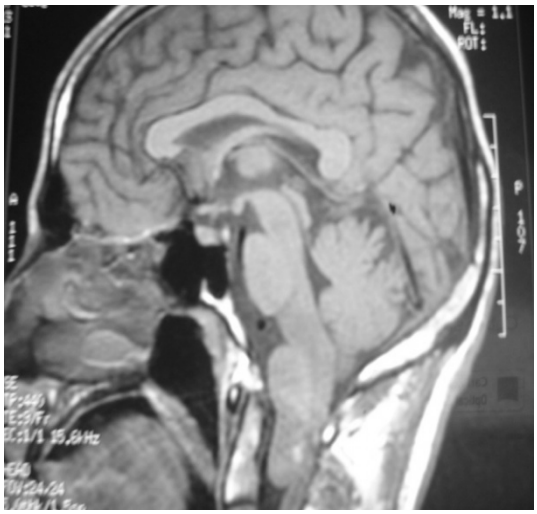
(21a) (21b)

Photo 21 :(21a) IRM cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée T1 révélant un shwanome de trijumeau.



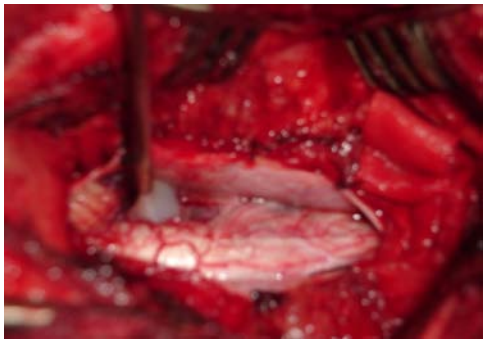
(22a) (22b)

Photo 22 : TDM cérébrale en coupe axiale avec injection de gadolinium montrant un méningiome temporal gauche.(22b) TDM de contrôle après exérèse tumorale.

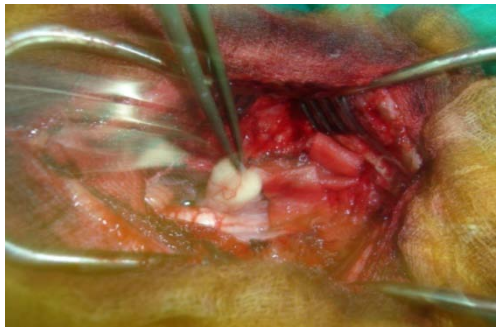


23a

Photo 23 :(23a) IRM cérébrale en coupe sagittale en séquence T1 montrant un kyste neuroentérique.



(23b)

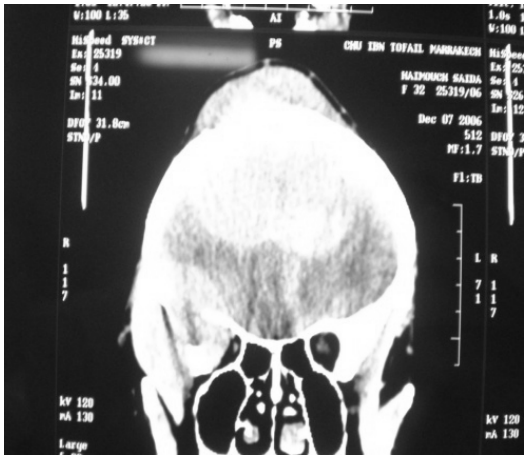


(23c)

(23d)

(23b) (23c) (23d) : aspects peropératoires

(24a)



(24b)

Photo 24 :(24a) TDM cérébrale sans injection de PDC , et après injection de gadolinium (24b) mettant en évidence une métastase crâniocérébrale .

24d

24e

24f

24c 24d 24e 24f : images peropératoires

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

1. L'incidence des tumeurs cérébrales :

L'incidence des tumeurs cérébrales est difficile à estimer précisément car les séries de la littérature sont très hétérogènes : Séries neurochirurgicales ou neuropathologiques, autopsies et /ou pièces opératoires, séries pédiatriques ou au contraire séries n'incluant que des adultes. (1,2)

Les chiffres habituellement fournis situent l'incidence des tumeurs primitives du système nerveux autour de 6 à 20 par 100000 personnes par an.

L'apparente augmentation d'incidence des tumeurs cérébrales au cours des dernières décennies, observées par certains auteurs, semble principalement être liée à l'amélioration du diagnostic précoce depuis l'avènement du scanner et de l'IRM. (1, 3)

En suisse, les tumeurs cérébrales touchent 400 à 450 personnes chaque année soit 6/100000 habitants. (4)

Dans les pays occidentaux l'incidence des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte est de 5à 11 cas /100000 habitants et ajustée à la population française, elle est de 3000 à 6000 cas / an. (5, 6).

Aux États-Unis, 16800 nouveaux cas des tumeurs cérébrales ont été diagnostiqués en 1999, soit deux fois plus que des cas de la maladie d'Hodgkin et deux fois moins que les mélanomes. (7)

Toujours en 1999,13100 personnes sont mortes d'une tumeur cérébrale primitive et plus de 100000 avec des métastases intracrâniennes d'un cancer viscéral. (7)

Les tumeurs cérébrales représentent la première cause de mortalité par tumeurs chez l'enfant et la deuxième pathologie tumorale en fréquence après les leucémies.

A la Pitié salpêtrière, les tumeurs cérébrales chez l'enfant représentent 20% des urgences neurochirurgicales et 150 interventions annuelles. (2)

Notre étude a colligé 838 patients atteints de tumeur cérébrale sur une période de 10 ans soit un pourcentage de 4,65% de l'ensemble des recrutements du service de Neurochirurgie.

2. Répartition selon l'âge :

Chez l'adulte, l'incidence des tumeurs cérébrales augmente régulièrement avec l'âge, avec un pic d'incidence entre 65 et 74 ans. (8, 1, 2, 9) Chez l'enfant, les tumeurs cérébrales représentent les tumeurs solides les plus fréquentes (environ 20%) et viennent juste derrière les leucémies. Environ 10% des tumeurs cérébrales primitives surviennent chez l'enfant avec un pic d'incidence avant l'âge de 5 ans. (8, 1, 10, 2)

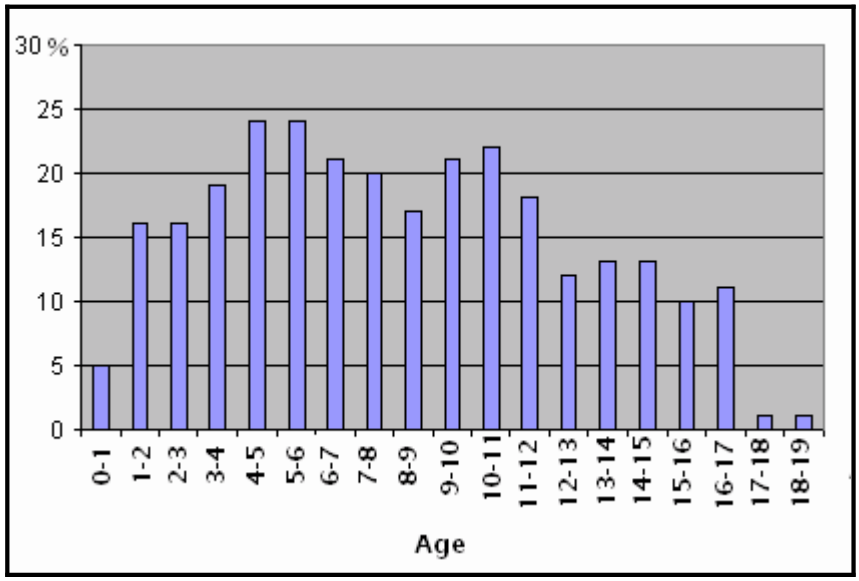


Figure 5 : Fréquence des tumeurs cérébrales chez l'enfant en fonction de l'âge (41)

Dans notre série, l'âge moyen est de 41 ans, avec des extrêmes de 1 à 80 ans. La tranche d'âge 41-50 ans a été la plus touchée avec une fréquence de 24.58 % des cas.

3. Répartition selon le sexe :

En général, les tumeurs cérébrales sont légèrement plus fréquentes chez L'homme que chez la femme avec un sexe ratio de 1,1 à 1,6, la seule exception concerne les méningiomes, beaucoup plus fréquents chez la femme avec un sexe ratio de 0,4à 0,8. (8, 1, 11, 12, 4)

Selon Tribolet (13), un cas sur six concerne les enfants, les adolescents et les adultes jusqu'à 30ans, un cas sur trois les personnes de 30 à 60 ans et un cas sur deux les personnes de plus de 60 ans.

Dans notre étude une prédominance masculine a été notée avec un pourcentage de 53.90% et un sexe ratio de 1.17.

4. Répartition selon la topographie des tumeurs :(1)

La classification des tumeurs cérébrales en fonction de leur topographie est importante tant sur le plan du diagnostic que sur celui du pronostic (14,2).

Les tumeurs cérébrales de l'enfant se distinguent de celles de l'adulte par une répartition topographique particulière.

Ainsi on note une grande fréquence des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure représentant 50 à 70% des tumeurs de l'enfant sauf dans les 24premiers mois de la vie dont les tumeurs supratentorielles sont plus fréquentes que les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure. Chez l'adulte les tumeurs supratentorielles prédominent. (Figure 6) (14).

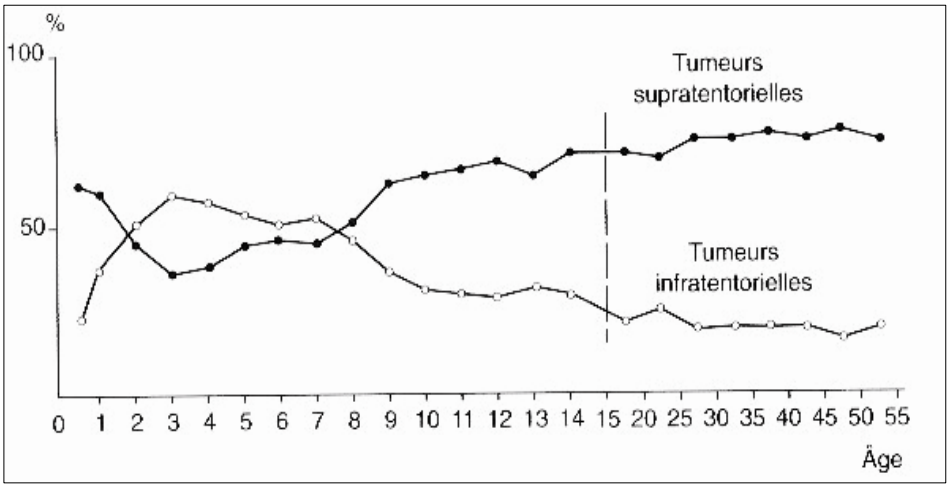


Figure 6 : Répartition des tumeurs infra-et supratentorielles selon l'âge. (14)

5. Répartition selon le type histologique des tumeurs :

La classification des tumeurs cérébrales en fonction de leur histologie est aussi importante que la classification topographique tant sur le plan diagnostic que sur celui du pronostic.

En 6 ans (1994 à 2000), chez l'adulte, 2168 tumeurs ont été opérées dans le service de Neurochirurgie de CHU pitié salpêtrière. Trois grandes variétés représentent la très grande majorité des tumeurs examinées : ce sont par ordre de fréquence les méningiomes (29%), les tumeurs gliales (28%) et les métastases (18,5%). Les tumeurs gliales se répartissent elles même en glioblastomes (20%) et gliomes-astrocytaires ou oligodendrocytaires (8%).Les schwannomes et neurofibromes représentent le 4ème grand groupe (9%), suivi des autres tumeurs de la région sellaire notamment l'adénome hypophysaire et le craniopharyngiome (4,9%), suivi des lymphomes (4,1%). Des tumeurs de nature diverse (neuf variétés histologiques) se partagent le 7,5% restant. (1)

Notre étude a montré une prédominance des méningiomes avec 20,52% et des glioblastomes avec 17,18%, suivi des astrocytomes avec 15.39% puis les tumeurs de la région sellaire l'adénome hypophysaire et le craniopharyngiome avec 10%, les métastases avec 08,83%,

les oligodendrogliomes 07.39% les médulloblastomes 06.44%, les épendymomes 03.22% et en dernier lieu les lymphomes avec 1,43%.

Chez l'enfant, le médulloblastome, l'astroctytome et l'épendymome représentent les types histologiques les plus fréquents au niveau de la fosse cérébrale postérieure. Au niveau supratentoriel, prédominent les gliomes en particulier les astrocytomes de bas grade avec 20% des cas alors que les astrocytomes de haut grade représentent 10% des cas. (15, 16, 17).

Notre étude a montré chez l'enfant une prédominance des astrocytomes avec 31.41% des cas suivis des médulloblastomes avec 23,07% des cas suivis par les glioblastomes avec 17.94% puis les craniopharyngiomes avec13.46% des cas.

Il est important d'avoir à l'esprit les principales corrélations qui peuvent exister entre la topographie et la variété histologique des tumeurs du système nerveux central et se rappeler des localisations électives habituelles des tumeurs les plus fréquentes.

La répartition des tumeurs cérébrales à l'hôpital Pitié Salpêtrière est illustrée dans la figure 7. (18)

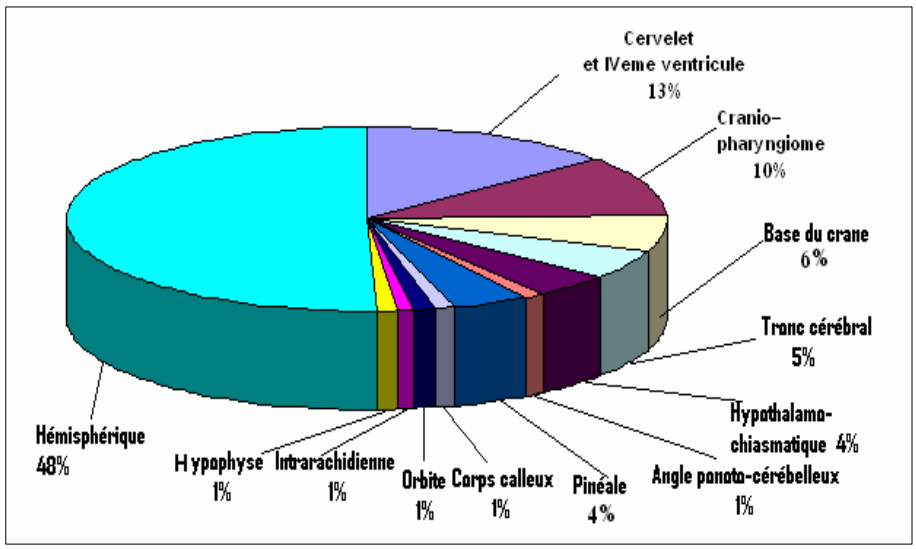


Figure 7 : La répartition des tumeurs cérébrales à l'hôpital Salpêtrière chez l'enfant. (37)

6. Facteurs de risques :

Il n'est pas douteux que des facteurs génétiques interviennent dans l'apparition de certaines tumeurs cérébrales, ainsi que la survenue de tumeurs cérébrales chez deux ou plusieurs membres d'une même famille est connue.

Les troubles de développement embryonnaire peuvent engendrer des tumeurs cérébrales congénitales histologiquement bénignes ou malignes.

L'existence d'une immunodépression augmente le risque de survenue d'un lymphome cérébral. On estime qu'environ 2% des patients présentant une immunodépression prolongée et 5 à 8% des malades du sida développent un lymphome malin cérébral primitif, le plus souvent un lymphome B. (1, 19)

En dehors de l'immunodépression, les radiations ionisantes sont le seul facteur de risque indiscutable pour l'apparition d'une tumeur cérébrale.

Les critères retenus pour considérer qu'une tumeur est radio induite sont l'existence d'une longue période de latence (de 1 à 26 ans ; 10 ans et demi de moyenne), la localisation de la tumeur dans le champ d'irradiation, et enfin le fait que la nature histologique de la tumeur soit différente de celle de la lésion pour laquelle le patient a été irradié. (7, 1)

Il est difficile de dégager avec certitude d'autres facteurs de risque environnementaux. La plupart des résultats publiés sont non ou peu significatifs, contestables et non convaincants. Ainsi ont été plus ou moins incriminés, sans preuve indiscutables, les traumatismes crâniens, l'épilepsie, la proximité de lignes électriques à haute tension, des facteurs nutritionnels, infectieux ou hormonaux, le tabac, l'alcool (7, 1).

Plus récemment, l'usage des téléphones portables a été mis en cause, mais bien qu'il n'y ait pas encore suffisamment de recul pour évaluer les risques potentiels à long terme, aucune donnée sérieuse ne permet de confirmer cette hypothèse. (20)

Les facteurs diffèrent en fonction du type histologique des tumeurs (31) (tableau x)

Tableau X : Facteurs de risque des tumeurs cérébrales (méningiomes et gliomes)

Facteur de risque	Gliomes	Méningiomes
Age	+++	++
Sexe	HommeS<femmes	Femmes<hommes
Origine ethnique	Caucasiens >afroaméricains	Caucasiens >afroaméricains
Sd héréditaires	++	+++
Irradiations à fortes doses	++	+++
Polymorphisme génétique	+	+
Allergie terrain d'atopie	-	0
Anti inflammatoires non stéroidiens	-	0
Imprégnations oestrogéniques	0	0

+ À +++ facteur favorisant - facteur protecteur 0 sans effet

II. Physiopathologie de la croissance tumorale:

1. Mode de croissance tumorale :

L'évolution naturelle de toutes les tumeurs cérébrales va se faire vers une augmentation progressive de volume, qu'elle qu'en soit la nature histologique. Cette croissance dépend du cycle de multiplication cellulaire propre à chaque tumeur. Celle-ci n'est cependant pas toujours régulière. Pouvant rester stable pendant de nombreuses années (méningiome), ou à l'inverse présenter des aggravations brutales par hémorragie intra -tumorale ou formation d'un kyste.

Lors de la croissance, le rapport avec le tissu cérébral péri tumoral correspond à deux types :

- tumeurs expansives: il s'agit alors d'un simple refoulement avec phénomène de compression locale, elle même secondairement responsable de nécrose ou d'ischémie : c'est le fait des tumeurs bénignes. (21, 22, 23)

- tumeurs infiltrantes : la pénétration du tissu nerveux est plus au moins étendue, la propagation se fait alors souvent le long des fibres nerveuses (corps calleux, capsule interne, faisceau d'association antéropostérieur), mais également au niveau de la surface corticale par l'intermédiaire des leptoméninges. (22)

Les tumeurs cérébrales primitives, malignes ont essentiellement une propagation locale, par contre les métastases extranévraxiques par voie hématogène y sont exceptionnelles. En revanche dans certaines variétés histologiques (médulloblastome, germinome) des métastases peuvent survenir par dissémination par voie du liquide céphalo-rachidien (LCR). (21, 22, 23).

2. Conséquences intracrâniennes:

2.1 Modifications de la barrière hémato-encéphalique (BHE) :(Figure 8) (22)

Elles sont évidentes dans certaines circonstances pathologiques, phénomène que traduit la prise de contraste au scanner et en IRM lors de développement de certaines tumeurs. Il ne s'agit pas d'une véritable destruction, mais d'un dysfonctionnement local par ouverture des jonctions serrées, fenestration capillaire et augmentation de l'activité vésiculaire pinocytique. Ces modifications sont en général limitées au pourtour de la tumeur, mais peuvent parfois la déborder, suggérant la possibilité de facteurs d'induction d'origine tumorale. Le maintien d'une perméabilité normale dépend de facteurs trophiques provenant des astrocytes entourant les capillaires cérébraux. Lors d'un envahissement tumoral, on assiste à une disparition de ces astrocytes péri capillaires.

En dehors de ces modifications structurelles, des facteurs intervenants directement sur la perméabilité jouent également un rôle. De nombreuses substances ont pu être incriminées: Prostaglandines, acide Arachidonique, radicaux libres, Platelet aggregating factor (PAF), Vascular endothelial growth factor (VEGF). Particulièrement important semble être le rôle joué par la classe des Leukotriènes en particulier C4, retrouvé dans les tumeurs cérébrales et le tissu péritumoral.

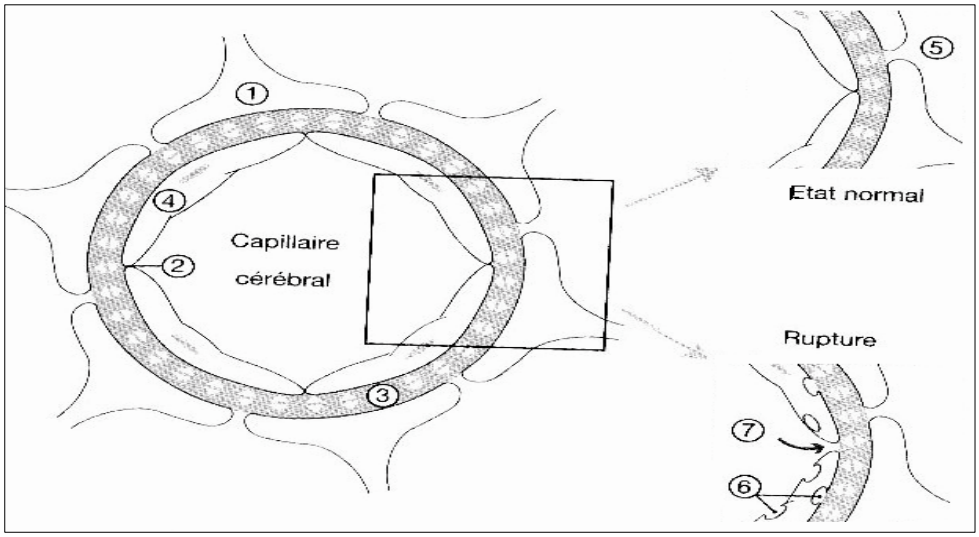


Figure 8 : Barrière hémato-encéphalique. (22)

1-Astrocyte. 2-Jonctions serrées.

3-Membrane basale. 4-Cellule endothéliale.

5- Espace extracellulaire. 6-Pinocytose.

7-Ouverture jonctions serrées.

2.2 Œdème cérébral : (24, 22, 25) :

L'augmentation de la perméabilité capillaire causée par le développement tumoral entraîne le passage dans l'espace extracellulaire d'un filtrat plasmatique riche en protéines ; sa rétention au niveau de l'espace extracellulaire est à l'origine d'un œdème vasogénique.

A cette étiologie purement mécanique s'associe l'action de médiateurs chimiques directement produits par la tumeur et susceptibles de modifier la perméabilité capillaire parmi eux on retient le VEGF, des produits de dégradation des phospholipides membranaires, et récemment des enzymes protéolytiques sécrétées par les gliomes ont été individualisées agissant sur la perméabilité capillaire et facilitant l'invasion du tissu cérébral par les cellules tumorales. (22)

Les modifications capillaires sont particulièrement importantes au niveau des vaisseaux tumoraux, en particuliers des gliomes avec fenestration fréquente permettant le passage direct de larges molécules.

2.3 Hypertension intracrânienne: (26, 22)

Sur le plan physique, le contenu intracrânien est constitué de trois éléments: le parenchyme cérébral, le volume sanguin et le liquide céphalorachidien. Trois mécanismes vont s'associer pour créer une hypertension intracrânienne (HTIC) au cours du développement tumoral: la tumeur elle-même, l'œdème péritumoral et éventuellement l'hydrocéphalie associée par blocage des voies d'écoulement du LCR. Une hémorragie intra-tumorale peut encore aggraver ces phénomènes.

L'évolution de la pression intracrânienne lors d'une croissance tumorale ne se fait pas de façon linéaire (Figure 9). Dans une première étape (HTIC compensée) l'augmentation de volume du contenu intracrânien ne s'accompagne d'aucune modification de la pression intracrânienne, les mécanismes compensateurs (essentiellement la fuite du LCR) assurant l'équilibre .Dans une deuxième étape les mécanismes compensateurs deviennent insuffisants, et la pression intracrânienne s'élève d'abord de façon lente puis rapide, lorsque la compliance cérébrale s'abaisse. En pathologie tumorale, l'allure plus ou moins rapide de la croissance explique la très bonne tolérance des lésions à évolution lente (méningiome par exemple) et la décompensation plus rapide dans les tumeurs malignes, surtout si elles s'accompagnent d'un œdème important.

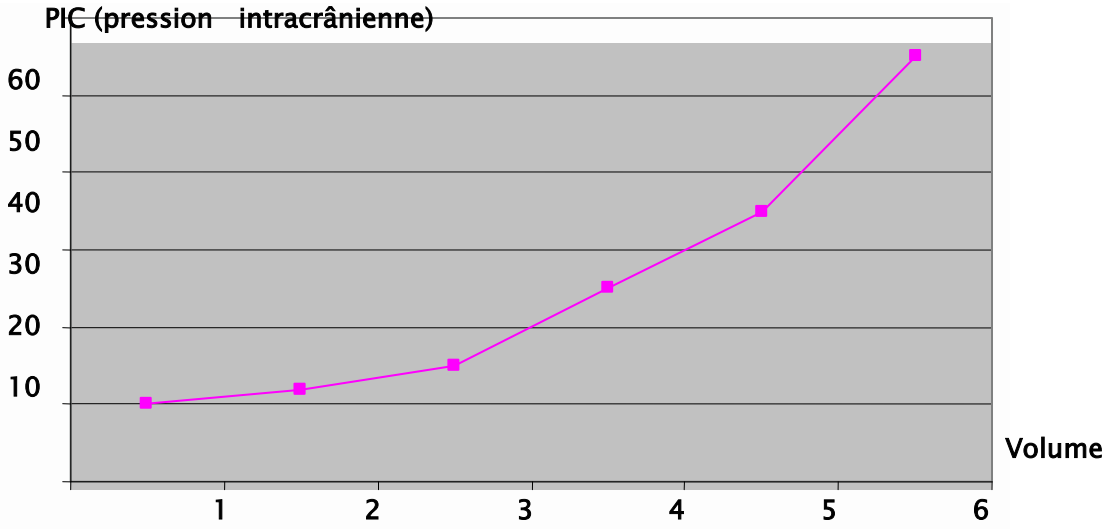


Figure 9 : courbe pression- volume

1: PIC normale. 2:HTIC compensée.

3:Mécanisme compensateur insuffisant (début HTIC). 4: Compliance cérébrale très basse.

5-6 : Perte d'autorégulation (HTIC maligne).

2.4 Engagement cérébral : (22)

La cavité crânienne est multicompartimentale. Lorsqu'il existe une différence de pression entre deux compartiments en communication par un étroit passage, Il se produit une poussée de la zone cérébrale en hyperpression vers la zone de moindre pression. C'est le phénomène d'engagement, dont les principales variétés sont résumées dans la figure 10 :

- Engagement cingulaire: Correspond à une expansion sous la faux du gyrus cingulaire. Il s'observe plutôt dans les tumeurs à développement antérieur.il peut être asymptomatique mais aussi se traduire par des modifications du niveau de la vigilance.
- Engagement temporal: Correspond à la poussée en dedans et vers le bas de la circonvolution hippocampique à travers l'incissure tentorielle. Il entraîne une compression latérale du tronc cérébrale ; s'il est non traité son évolution se fait vers des troubles de la conscience avec hémidécérébration ou hémidécortication.
- Engagement amygdalien: C'est le plus fréquent, dont l'évolution est la plus rapide, il est le fait des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure, entraînant une poussée vers le bas

d'une ou des amygdales cérébelleuses à l'origine de perturbation de la fonction bulbomédullaire avec des troubles cardiorespiratoires. Cependant l'engagement amygdalien peut être purement asymptomatique et découvert radiologiquement ou se présenter avec un minimum de signes notamment une raideur douloureuse de la nuque.

- Engagement central transtentoriel: Les tumeurs bilatérales ou paramédianes peuvent exercer une pression de haut en bas du diencéphale, responsable de troubles de la conscience. L'évolution non traitée peut se faire vers des modifications pupillaires, un état de décérébration et des troubles respiratoires.
- Engagement rétrograde du vermis cérébelleux: Il est lié à une poussée ascendante du cervelet exercée par une tumeur sous-jacente, à travers l'incissure tentorielle, entraînant une compression aigue du pédoncule avec une fixité pupillaire, une dilatation ventriculaire sus-jacente, voir une ischémie cérébelleuse par écrasement de l'artère cérébelleuse supérieure contre le bord libre de la tente.

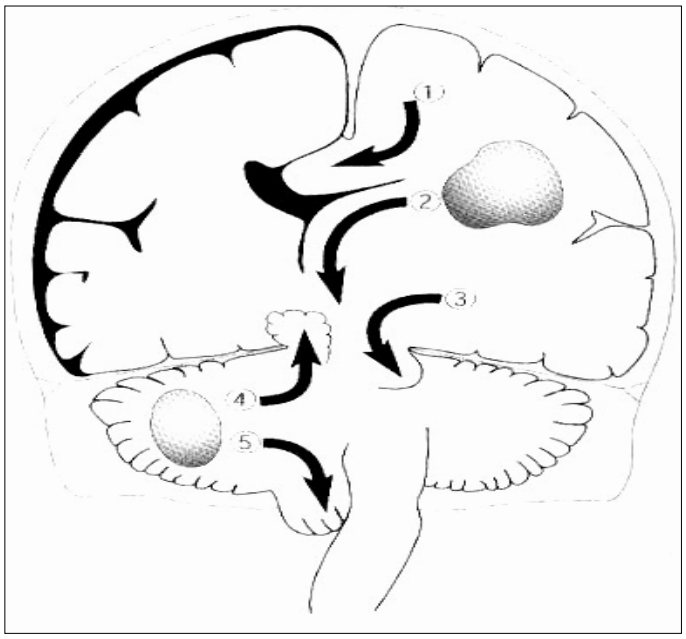


Figure10 : Différents types d'engagements cérébraux. (22)

1-Engagement cingulaire. 2-Engagement central.
3-Engagement temporal. 4-Engagement culmen cérébelleux.
5-Engagement amygdalien.

III. Facteurs de risque et syndromes familiaux: (27, 28, 29)

1. Tumeurs cérébrales familiales :

La survenue d'une tumeur cérébrale chez deux ou plusieurs membres d'une même famille est connue. Dans certains cas, il paraît difficile d'exclure le fait du hasard, dans d'autres cas, certains auteurs ont été amenés à évoquer l'intervention de facteurs carcinogènes environnementaux ou la possibilité d'une carcinogenèse transplacentaire. L'étude du rôle possible de l'histoire familiale dans la survenue de tumeurs cérébrales chez l'enfant suggère une élévation modeste de ce risque chez l'enfant dont les familles maternelles présentent des anomalies congénitales. En revanche, les antécédents familiaux de tumeurs ne semblent pas contribuer de façon significative à l'augmentation du risque de tumeurs cérébrales pédiatriques (27).

2. Tumeurs des phacomatoses :

Une détermination génétique est établie pour les rétinoblastomes, ainsi que pour les tumeurs survenant au cours des phacomatoses. Dans la neurofibromatose de type 1, outre les neurofibromes, les astrocytomes pilocytiques notamment des voies optiques sont quatre fois plus fréquentes que dans la population générale. La neurofibromatose de type 2, caractérisée par un neurinome du nerf auditif (VIII) bilatéral, s'associe fréquemment de multiples autres tumeurs (neurinomes, neurofibromes, méningiomes, gliomes). Les astrocytomes sous-épendymaires à cellules géantes ne s'observent que dans le cadre de la sclérose tubéreuse de Bourneville. Les hémangioblastomes encéphaliques et intrarachidiens se rencontrent préférentiellement au cours de la maladie de Von Hippel-Lindau.

Quelques syndromes héréditaires comportent, en plus de leur symptomatologie propre, des tumeurs cérébrales, c'est le cas par exemple de l'ataxie télangiectasie (syndrome de Louis Bar), c'est un syndrome autosomique récessif qui associe une ataxie cérébelleuse, des signes

extrapyramidaux, des télangiectasies cutanées et oculaires, ainsi que des perturbations complexes du système immunitaire responsables de l'apparition des lymphomes, médulloblastomes et astrocytomes. Les personnes homozygotes pour cette affection semblent présenter un risque de cancer 100 fois supérieur au reste de la population (28).

3. Tumeurs congénitales:

Dans le groupe des tumeurs souvent qualifiées de congénitales, on peut distinguer des tumeurs histologiquement bénignes, à croissance très lente, et qui, de ce fait, ne s'observent que rarement dans les tous premiers stades de la vie (tératomes, kystes dermoides, et épidermoïdes, chordomes, lipomes, craniopharyngiomes, kystes colloïdes) et à l'opposé, des tumeurs embryonnaires extrêmement malignes, prenant naissance durant la période embryonnaire, fœtale ou néonatale à partir de tissus immatures (neuroblastome, médulloblastomes, rétinoblastomes, tumeurs neuroectodermiques primitives, médulloépithéliomes). (27)

Tableau XI : Principaux syndromes de prédisposition génétique (adapté à la classification des tumeurs cérébrales de l'OMS (31)

Syndrome	Gène	Localisation	Incidence	Type tumoral
Neurofibromatose de type 1 von recklinghausen	NF1	17q11	1/3000 personnes	Astrocytome pilocytique Gliomes des nerfs optiques Glioblastomes neurofibromes
Neurofibromatose de type 2	NF2	22q12	1/40000	neurinomes méningiomes astrocytomes Eqpendymomes
Von hippel- lindau	VHL	3p25	1/40000	Hémangioblastomes
Sclérose tubéreuse de bourneville	Tsc1 Tsc2	9q34 16p13	1/6000personnes	Astrocytome sous épendymaire à cellules géantes
Li-fraumeni	Tp53	17p13	315 familles	Astrocytome Pnet
Cowden	Pten	10q23	1/250000	Gangliocytomes
Turcot				
Type 1	hmlH1 hmsH2 hpsm2	3p21 2p16 7p22	170 cas depuis 1949	Glioblastomes Médulloblastomes
Type 2	APC	5q21		
Gorlin	Ptch	9q31	1/57000	Médulloblastomes
Sd de prédisposition aux tumeurs rhabdoides	INI1	22q11.2		Tumeurs atypiques rhabdoides ou tératoides

Pnet : tumeur neuroectodermique primitive

IV. Classifications et grading des tumeurs cérébrales: (14, 30)

1. Classification topographique:

Les tumeurs supratentorielles (ou sus-tentorielles), situées au-dessus de la tente du cervelet, comprennent les tumeurs des lobes cérébraux (tumeurs frontales, pariétales, temporales et occipitales), les tumeurs hémisphériques profondes (tumeurs du centre ovale, des noyaux gris centraux et des ventricules latéraux), et les tumeurs hémisphériques médianes (tumeurs du corps calleux, de la région sellaire, du IIIème ventricule et de la région pinéale).

Les tumeurs infratentorielles (ou sous -tentorielles, ou tumeurs de la fosse cérébrale postérieure), peuvent être distinguées en tumeurs de la ligne médiane (tumeurs du vermis et tumeurs du IVème ventricule), des lobes cérébelleux, du tronc cérébral et extra-axiales antérieures et latérales (tumeurs du ganglion de Gasser, tumeurs de l'angle ponto cérébelleux).

Les tumeurs du foramen ovale sont situées à cheval entre l'étage sus-tentoriel et la fosse cérébrale postérieure.

Les tumeurs du trou occipital siègent à cheval entre la fosse cérébrale postérieure et le canal rachidien.

Il existe un intérêt surtout pronostique, car retentissant sur le geste chirurgical et le résultat fonctionnel.

Il est important d'avoir toujours à l'esprit les principales corrélations qui peuvent exister entre la topographie et la variété histologique des tumeurs du système nerveux central, et de se rappeler les localisations électives habituelles des tumeurs les plus fréquentes.

2. Classifications histologiques:

L'année 1926, date de la parution de l'ouvrage fondamental de Bailey et Cushing, (14) marque la naissance de la plupart des conceptions et des classifications encore en usage

actuellement. La classification de Bailey et cushing repose sur la théorie des restes embryonnaires de Conheim, posant que le développement des tumeurs se fait à partir de cellules embryonnaires arrêtées à différents stades de leur développement, ce qui conduit à superposer aux différentes étapes de « l'arbre généalogiques » des cellules cérébrales, une classification histogénétique des tumeurs du système nerveux (Figure 11). Bailey et Cushing ont joué un rôle important en adaptant aux tumeurs du système nerveux la notion d'histopronostic. Ils ont montré que les cas où la durée de survie est la plus longue sont ceux où la tumeur est la plus hautement différenciée et inversement.

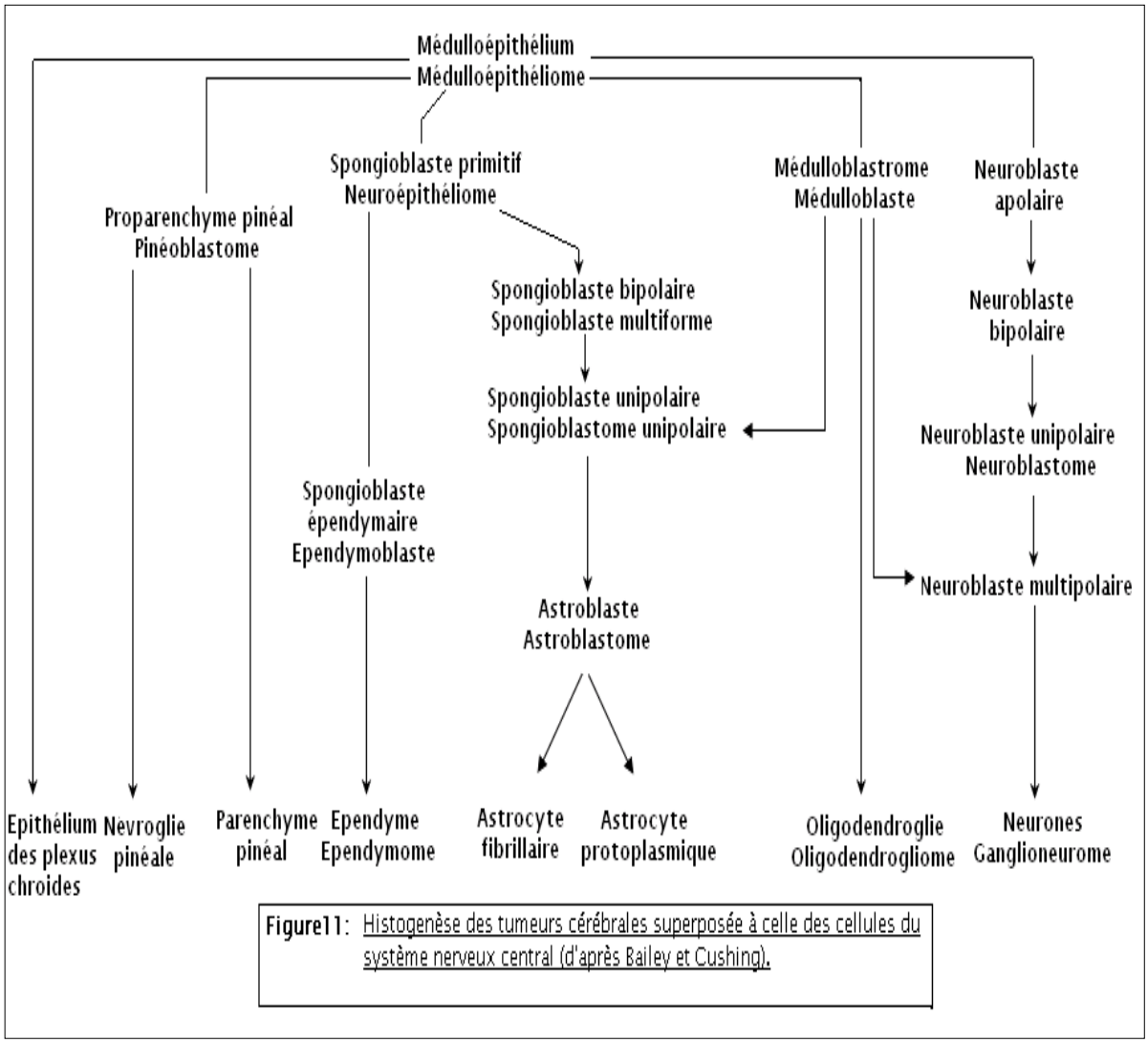


Figure11: Histogenèse des tumeurs cérébrales superposée à celle des cellules du système nerveux central (d'après Bailey et Cushing).

De multiples classifications ont vu le jour dans les décennies suivantes, mais aucune ne diffère fondamentalement de celle de Bailey et Cushing.

Une voie différente a été ouverte à partir de 1949 par Kernohan (14). Le principe de base de sa classification est celui de la théorie de l'anaplasie : les cellules tumorales ne naîtraient pas à partir des cellules embryonnaires arrêtées dans leur développement mais par dédifférenciation (anaplasie) des cellules normales. Chaque type tumoral peut être divisé en grades de malignité croissante (I, II, III, IV) selon l'importance de l'anaplasie. Le grading qu'il préconise se fonde sur quelques critères facilement évaluables : le nombre de mitoses, le pourcentage de cellules indifférenciées, l'étendue de la nécrose, l'importance de la prolifération vasculaire et le degré de polymorphisme.

Au total le grading est un outil d'évaluation pronostique, un moyen d'obtention de groupes de patients ayant des pathologies comparables, un outil décisionnel majeur dans les options thérapeutiques.

Aujourd'hui, en pratique clinique , le besoin est plus celui d'une nomenclature histologique universellement acceptée que celui d'une véritable classification, c'est-à-dire d'un système de classement qui implique une répartition en groupes hiérarchisés, d'un répertoire permettant à tous les neuropathologistes à travers le monde de donner le même nom à des tumeurs phénotypiquement reconnaissables comme identiques et ayant un patron commun d'évolution clinique prévisible (tumeurs de même pronostic histologique), c'est ce à quoi tend la classification réalisée par l'OMS (Tableau XII). (72)

Quelles que soient les opinions et l'expérience personnelles de chaque neuropathologiste, il est raisonnable de viser à l'homogénéité des diagnostics (indispensable en particulier pour l'évaluation et la crédibilité des protocoles d'essais thérapeutiques et des statistiques de survie des patients) et donc d'adopter comme base la classification de l'OMS. Essentiellement fondée sur les caractères morphologiques des tumeurs examinées au

microscope optique, cette classification a le mérite d'avoir fait l'objet d'un consensus minimal entre une vingtaine de neuropathologistes venus de pays différents.

La seule classification d'OMS qui doit donc être utilisée actuellement est sa version la plus récente éditée en 2007.

Quelle que soit la classification histologique adoptée par le neuropathologiste, il est important de souligner la difficulté et la subjectivité de l'interprétation histologique avec comme conséquence la faible reproductivité des diagnostics entre observateurs différents et même pour le même observateur.

Quelques messages fondamentaux :

- Adopter la classification histologique WHO de l'OMS 2007, la plus universellement reconnue.
- Se rappeler que les examens histologiques extemporanés ne donnent pas un résultat définitif.
- Savoir que les résultats de l'examen histologique d'une biopsie stéréotaxique ne sont pas toujours formels.
- Favoriser au maximum les relectures de lames et ne pas craindre de rectifier les diagnostics.
- Multiplier les confrontations et corrélations, prospectives et rétrospectives, entre l'imagerie, l'évolution clinique, les constatations peropératoires et l'histologie.
- Maintenir en permanence une bibliographie à jour, pour guetter les réinterprétations, les cadres nouveaux, les remises en question, les cas anciens revisités, etc.

3. Tumeurs neuroépithéliales : problèmes de classification histologique et de grading (Tableau XIII). (30)

Nous limiterons aux astrocytomes et aux oligodendrogliomes dont les problèmes majeurs qu'ils posent au neuropathologiste illustrent les limites de l'examen histologique des tumeurs cérébrales.

Depuis une quinzaine d'années, grâce à la microscopie électronique, à l'immunocytochimie des tumeurs qui auparavant étaient diagnostiquées comme oligodendrogliomes ont été rapportées a des cellules de nature autre qu'oligodendrocytaire ; c'est en particulier le cas des oligodendrogliomes intra ventriculaires, qui sont en fait soit des neurocytomes soit des épendymomes à cellules claires. Inversement des tumeurs autrefois considérées comme astrocytaires ont été reconnues comme oligodendrocytaires.

Le vrai problème est celui de l'homogénéité des séries de patients inclus dans différents protocoles thérapeutiques, il est clair que si certains investigateurs incluent dans les oligodendrogliomes des tumeurs que d'autres incluent dans l'astrocytomes, et réciproquement, la crédibilité des conclusions thérapeutiques et des comparaisons de durée et de qualité de survie devient douteuse.

Tableau XII : La classification des tumeurs du système nerveux (OMS 2007). (31)

Tumeurs Neuroépithéliales
- Tumeurs astrocytaires - Tumeurs oligodendrogliales - Tumeurs oligoastrocytaires - Tumeurs épendymaires - Tumeurs des plexus choroïdes - Tumeurs neuronales et tumeurs glioneuronales - Autres tumeurs neuroépithéliales - Tumeurs de la région pinéale - Tumeurs embryonnaires
Tumeurs des nerfs crâniens et spinaux
- Schwannome - Neurofibrome - Périneurome - Tumeurs malignes des gaines nerveuses
Tumeurs des méninges
- Tumeurs des cellules méningées (méningiomes) - Tumeurs mésenchymateuses - hémangiopéricytome (grade II III) - Lésions mélanocytaires et mélaniques primitives - Autres : hémangioblastome grade 1
Lymphomes et tumeurs hématopoïétiques
- Lymphomes malins - Plasmocytome - Sarcome granulocytique
Tumeurs des cellules germinales
- Germinome - Carcinome embryonnaire - Tumeur du sac vitellin - Choriocarcinome - Tératome - Tumeurs germinales mixtes
Tumeurs de la région sellaire
- Craniopharyngiome (grade I) - Tumeur à cellules granuleuses (grade I) - pituicytome - oncocytome à cellules fusiformes de l'antéhypophyse (grade I)
Tumeurs métastatiques

Tableau XIII: La Classification des tumeurs neuroépithéliales (OMS 2007). (31)

Tumeurs astrocytaires	Tumeurs neuronales et glioneuronales
- Astrocytome diffus (grade II) Astrocytome fibrillaire Astrocytome protoplasmique Astrocytome gémistocytique - Astrocytome anaplasique (grade III) Glioblastome (grade IV) Glioblastome à cellules géantes Gliosarcome - Astrocytome pilocytique (grade I) Xanthoastrocytome pléiomorphe (grade II) - asrocytome pilomyxoide (grade II) - gliomatose cerebri	- Gangliocytome - Gangliocytome dysplasique du cerveletI - Astrocytome/ Gangliogliome desmoplasique infantile - Tumeur neuroépithéliale dysembryoplastique - Gangliogliocytome - gangliome - Gangliogliome anaplasique - Neurocytome central - neurocytome extraventriculaire - Liponeurocytome cérébelleux - Paragangliome du filum terminal grade I - Tumeur glioneuronale papillare - Tumeur glioneuronale formant des rosettes
Tumeurs oligodendrogliales	**Tumeurs neuroblastiques**
- Oligodendrogliome (grade II) - Oligodendrogliome anaplasique (grade III)	- Neuroblastome olfactif (Esthésioneuroblastome) - Neuroépithéliome olfactif
Tumeurs oligoastrocytaires	**Autres Tumeurs neuroépithéliales**
- Oligoastrocytome (grade II) - Oligoastrocytome anaplasique (grade IV)	- Astroblastome - Gliome angiocentrique - Gliome choroïde du IIIème ventricule
Tumeurs épendymaires	**Tumeurs embryonnaires**
- Ependymome (grade II) Ependymome cellulaire Ependymome papillaire Ependymome à cellules claires Ependymome tanycytique - Ependymome anaplasique (grade III) - Ependymome myxopapillaire (grade I) - Subépendymome (ou gliome sous - épendymaire) (grade I)	- Médulloépithéliome - Ependymoblastome - Médulloblastome - Médulloblastome desmoplasique Médulloblastome à grandes cellules Médulloblastome à nodularité - extensive Médulloblastome anaplasique - Tumeur neuroectodermique primitive - Neuroblastome du système nerveux central - Ganglioneuroblastome
Tumeurs des plexus choroïdes	**Tumeurs de la région pinéale**
- Papillome des plexus choroïdes (gradeI) - Carcinome des plexus choroïdes (grade III) - papillome des plexus choroide atypique (gradeIV)	- Pinéalocytome - Pinéaloblastome - Tumeurs pinéales intermédiaires - tumeur papillaire du parenchymyme pinéal

V. Les signes Cliniques :

Le mode de révélation des tumeurs cérébrales est variable et dépend surtout de la localisation tumorale.

L'HTIC, l'épilepsie et les syndromes déficitaires focaux sont les plus souvent rencontrés (32, 33).

1. L'hypertension intracrânienne :

Quelque soit le siège de la tumeur (sus ou sous tentoriel), l'HTIC est la circonstance de révélation la plus fréquente (34, 32, 33, 35, 36,37). En effet, les signes d'HIC sont rencontrés dans 50 à 63% des cas. (33, 34).

Dans notre série 79.59% des malades avaient présenté des signes en rapport avec l'HTIC.

Les symptômes secondaires à une souffrance cérébrale diffuse sont souvent fréquents. Les patients peuvent se plaindre d'une fatigue intense dans les mois précédents le diagnostic (quelque soit le type et la localisation de la lésion) associée à des symptômes évoquant un syndrome dépressif.

Dans d'autres cas, le tableau est plus important constitué par des modifications du comportement, des erreurs du jugement, de courts épisodes de désorientation, une altération des fonctions mnésiques ou intellectuelles. Le caractère isolé d'une telle symptomatologie en l'absence de tout symptôme sensitivomoteur ou sensoriel pourra faire errer le diagnostic vers un syndrome dépressif ou démentiel. La persistance ou l'aggravation du tableau entraînera la mise en route de la démarche étiologique. (34)

1.1. Céphalées et vomissements :

Les céphalées sont souvent à prédominance matinales, bilatérales avec des renforcements paroxystiques apparaissant lors des changements de position, lors de la toux et de l'éternuement; une tendance nauséeuse, éventuellement des vomissements compléteront la symptomatologie. Les vomissements sont classiquement faciles en jets, surtout en cas de lésion de la fosse cérébrale postérieure chez l'enfant.

L'association céphalées et vomissements évoluant de façon subaigues ou chronique ne pourra manquer d'évoquer un tableau d'HTIC. (34, 38,36)

Cependant chez l'enfant, l'importance de la symptomatologie digestive pourra poser un problème de diagnostic différentiel avec un syndrome abdominal aigu.

Les céphalées ont inauguré les tumeurs cérébrales dans 80 % des cas. (34, 39)

Dans notre étude, les céphalées touchaient 79,59% des malades.

1.2. Troubles visuels :

Dominés par l'atteinte fréquente de la sixième paire crânienne. Le tableau clinique varie du simple brouillard visuel signalé en cas de parésie du nerf jusqu'au tableau de strabisme convergeant lorsque l'atteinte du nerf est totale. (34)

1.3. Troubles de la conscience : (34,22)

Ils peuvent s'installer insidieusement ou plus rapidement suivant l'importance de l'HTIC et sa rapidité de constitution. Il peut s'agir de troubles au niveau de la vigilance (allant d'une simple obnubilation passagère à une léthargie profonde) ou d'une atteinte des fonctions supérieures (mémoire, jugement, personnalité).

Au maximum, ils peuvent évoluer vers un coma profond avec une rigidité de décérébration et des troubles neurovégétatifs en rapport avec un engagement. Ces engagements peuvent être plus trompeurs et se manifester par un torticolis persistant.

Chez l'enfant, un fléchissement des acquisitions, avec modifications du comportement et difficultés scolaires doivent attirer l'attention. (10)

Dans notre étude, les troubles de conscience ont été notés chez 14,31% des cas.

2. Crises d'épilepsies :

Une crise comitiale partielle ou généralisée est révélatrice de 20% à 40% des tumeurs cérébrales. (32, 10, 26)

Une tumeur est d'autant plus épileptogène qu'elle est bénigne (gliome bas grade, méningiome) et proche du cortex. (34, 32,1 0). Certaines tumeurs peuvent ainsi se manifester par une longue histoire d'épilepsie. La survenue d'une première crise chez un patient adulte justifie la réalisation systématique d'une imagerie cérébrale notamment une IRM sans et avec injection de gadolinium à la recherche d'un processus expansif.

Dans notre étude, les crises d'épilepsie ont été notées chez 31.02% des cas.

3. Manifestations déficitaires focales :

Elles sont liées directement à la compression (méningiome, neurinome) ou à l'infiltration (gliome) du parenchyme cérébral par la tumeur. Le mode d'apparition du déficit est généralement plus ou moins rapidement progressif, s'étendant « en tâche d'huile ». Le déficit peut avoir une valeur localisatrice convaincante avant même la réalisation d'une imagerie cérébrale. (34, 26)

Les principaux signes déficitaires en fonction de la localisation tumorale sont illustrés dans le tableau XIV.

4. Syndrome cérébelleux :

Il se voit essentiellement dans les localisations au niveau de la fosse cérébrale postérieure. L'atteinte vermienne est fréquente, responsable d'un syndrome statique (40).

5. Signes ophtalmologiques : (34)

Ils sont très souvent retrouvés au moment du diagnostic s'ils sont cherchés de manière systématique. Ces signes peuvent être en rapport avec l'HTIC déjà vue ou en rapport avec une lésion envahissant ou comprimant les voies optiques comme le réalise les tumeurs de la région sellaire ou suprasellaire. Le fond d'œil peut révéler la présence d'un flou papillaire débutant, d'une dilatation veineuse, alors que l'acuité visuelle est normale.

Dans les stades avancés, l'examen trouve une exagération du flou papillaire, une courdure des vaisseaux, des hémorragies et des exsudats péripapillaires.

Dans notre étude, 121 malades avaient un œdème papillaire et 45 malades avaient une atrophie optique bilatérale.

6. Atteinte des nerfs crâniens : (34)

L'atteinte fréquente du nerf moteur oculaire externe (VI) n'a pas de valeur localisatrice en présence de signes d'HIC. L'atteinte du nerf optique par HTIC représente par contre une cause de cécité inacceptable, ce qui souligne l'intérêt de la dépister au cours de tout syndrome d'HTIC

7. Signes endocriniens :

Ils se voient surtout dans les tumeurs se développant au niveau de la région sellaire, on distingue :

- Un syndrome hypothalamo-hypophysaire : Le plus fréquent chez l'enfant est un retard de croissance et un retard pubertaire, (41) moins souvent une obésité. Le diabète insipide est présent dans environ 18% des cas. (42)
- Un déficit antéhypophysaire : aménorrhée, troubles sexuels, déficit endocrinien portant sur une ou plusieurs lignes (surtout un déficit en GH, pouvant aller jusqu'au pan hypopituitarisme) (43). Dans notre étude, les signes endocriniens ont été retrouvés chez 26 patients soit 3.1%.

Tableau XIV : Les principaux signes déficitaires en fonction de la localisation tumorale.

Principales localisations tumorales	Principaux signes cliniques	Remarques
Frontale/calleuse	-syndrome frontal avec apragmatisme ou désinhibition,troubles de l'attention et de la concentration ,amnésie des faits récents,grasping -hémiparésie contolatérale dans les atteintes de la région prérolandique -Sydrome d'HIC isolé	Apparition des signes cliniques souvent tardive
Pariétale	-Hémihypoesthésie. -Hémiastéréognosie. -Quadranopsie inférieure controlatérale -Aphasie, apraxie (hémisphère dominant).	Manifestations cliniques précoces
temporale	-Aphasie (hémisphère dominant) -Troubles mnésiques -Quadranopsie supérieure controlatérale -Syndrome d'HIC isolé	Dans les atteintes du lobe temporal droit, la tumeur est très longtemps silencieuse
Occipitale	-HLH controlatérale	Manifestations précoces
Chiasmatique/sellaire	-Hémianopsie bitemporale avec évolution Possible vers la cécité -Déficits hormonaux par envahissement de la région hypothalamo-hypophysaire	Manifestations précoces
Noyaux gris et capsule interne	-Déficit sensitivomoteur controlatéral -Hydrocéphalie -Hémiparésie proportionnelle (capsule interne)	
Intra ventriculaire Cérébelleuse	-Hydrocéphalie -Syndrome cérébelleux statique (vermis) ou cinétique (hémisphères cérébelleux)	
Tronc cérébral	-Atteinte des paires crâniennes (surtout VI et VII), nystagmus, hémi- ou tétraparésie, hypoesthésie, troubles de déglutition, dysarthrie.	
Base du crâne	-Paralysie des paires crâniennes.	

VI. Examens Paracliniques :

Les techniques à disposition sont nombreuses, la scanographie et l'IRM cérébrales ont une place prépondérante. Certains examens vont permettre d'effectuer le diagnostic positif, d'approcher la nature de la tumeur, sa situation par rapport aux zones fonctionnelles, de participer à l'élaboration du pronostic et au suivi post-thérapeutique (scanner et surtout IRM). (34, 32)

Les technologies nouvelles précisent alors la morphologie de la tumeur (imagerie morphologique), peuvent orienter vers un diagnostic histologique de la lésion (imagerie métabolique), offrent la possibilité d'un repérage peropératoire de la lésion si besoin (neuronavigation). (44)

L'artériographie cérébrale, quant à elle, a vu ses indications nettement diminuées depuis l'avènement de ces autres méthodes. (44, 34, 32)

1. La tomodensitométrie cérébrale (TDM) :

Il s'agit généralement de la première exploration en imagerie effectuée devant une suspicion de pathologie tumorale intracrânienne (32), le scanner cérébral à rayon X est habituellement l'examen qui va révéler l'existence d'une tumeur cérébrale, visible sous forme d'une anomalie de densité souvent associée à des signes indirects : effet de masse, œdème péritumoral. L'injection de produit de contraste iodé pourra préciser le diagnostic si la densité de la tumeur se rehausse après injection. L'utilisation de fenêtres osseuses permet de visualiser une éventuelle déformation de la voûte crânienne, révélant ainsi l'évolution lente de la tumeur (44).

Elle est utile aussi chez les patients agités ou en cas de contre indication à l'IRM (pacemaker, corps étranger métallique intraoculaire). Par contre, en raison d'artefacts spécifiques, elle ne permet pas une bonne analyse des structures de la fosse cérébrale postérieure, des régions adjacentes à l'os (34).

L'analyse radiologique portera sur les principaux types histologiques.

1.1. Astrocytomes et oligodendrogliomes de bas grade :

L'imagerie des astrocytomes est en général assez univoque, qu'il s'agit d'un astrocytome diffus ou localisé. Il s'agit en général d'une lésion hypodense ne prenant pas le contraste. L'effet de masse, du fait du caractère infiltrant, est minime ou nul. Cependant, aucune de ses caractéristiques n'est absolument formelle pour affirmer avec certitude le grade précis.

Dans la série de VERTOSICK (45), seulement 60 % des lésions répondaient à l'ensemble de ces critères. Par contre 12 % se présentaient avec un effet de masse, 12% étaient partiellement calcifiées et 8% avaient une prise de contraste. Cette prise de contraste est retrouvée dans les proportions voisines par Piépmeir (46) et Kondziolka (47).

L'aspect radiologique des oligodendrogliomes est voisin de celui des astrocytomes avec cependant quelques particularités. Il se présente sous forme d'une hypodensité dans environ 2/3 des cas, mais la présence de calcifications est fréquente (plus de la moitié des cas). Celle-ci a une forme irrégulière, plus rarement punctiforme ou linéaire. Des kystes sont retrouvés dans à peu près 1/3 des cas (48, 49).

1.2. Glioblastomes et astrocytomes anaplasiques :

En général, un gliome malin se compose de deux compartiments :

- Le premier est fait par un noyau tumoral dense comportant parfois une zone centrale nécrotique et/ou kystique. L'aspect est hypodense sur un examen TDM. Le rehaussement après injection de produit de contraste définit la zone tumorale «active » cette prise de contraste est d'épaisseur variable, parfois irrégulière, souvent polylobée.
- Le deuxième compartiment se trouve en périphérie, apparaît hypodense (34, 50).

De manière classique, la présence ou l'absence d'une prise de contraste permettant d'anticiper sur les résultats de l'examen anatomopathologique en considérant que toute prise de contraste (en particulier annulaire) était synonyme de glioblastome ou d'astrocytome anaplasique et qu'en revanche, son absence témoignant d'un grade de

modulations à ces spéculations. D'une part les astrocytomes pilocytiques doivent nécessairement comporter une prise de contraste, d'autre part l'absence de prise de contraste ne permet pas d'exclure un gliome malin. Un gliome peut ne pas s'accompagner d'une prise de contraste massive dans 10 à 30 % (51, 52).

1.3. Méningiomes :

La TDM représente un moyen de diagnostic fiable puisque selon les séries on obtient entre 95-100% de diagnostics positifs. (38)

L'appréciation du volume exacte de la tumeur, de son extension (en particulier au niveau de la base) et l'existence d'un œdème cérébral ont été transformées par l'apparition du scanner:

- Avant l'injection du PDC, il s'agit le plus souvent (60-75% des cas) d'une lésion hyperdense ou isodense dans 25% des cas, présentant dans 20 à 25 % des calcifications intratumorales, elle est enfin entourée d'une zone hypodense dans plus de la moitié des cas 60 % environ ce qui signifie l'existence d'un œdème associé. La nécrose hémorragique intratumorale est rare. (38)
- Après injection du PDC, on note une nette prise de contraste homogène au contour le plus souvent régulier dans 90% des cas. (38)

  L'atteinte osseuse, quant-elle existe, est également évidente. Une structure hétérogène est rarement observée (aspect de nécrose centrale ou kyste paratumoral). (34, 32, 38, 13)

  Le diagnostic des méningiomes sera alors étayé par :
- L'existence d'une insertion durale.
- L'existence des signes osseux (hyperostose, sillons vasculaires) au niveau du point d'insertion de la tumeur sur des coupes en fenêtres osseuse. (38)

1.4. Métastases :

L'aspect scannographique est assez univoque montrant des lésions hypo ou légèrement hyperdenses rehaussées en périphérie par le contraste (aspect en cocarde) (53, 34,32). Le

rapport œdème réactionnel/ taille de la tumeur est élevé. Cette particularité permet souvent de faire le diagnostic différentiel avec une tumeur gliale de haut grade. L'autre diagnostic différentiel avec une tumeur est l'abcès cérébral, mais celui-ci a une paroi plus fine et son contour est plus régulier.

1.5. Médulloblastome :

La lésion a un aspect homogène, bien limitée, spontanément hyperdense. La prise de contraste est forte et homogène. Plus rarement, la tumeur apparaît isodense et la prise de contraste est modérée et irrégulière. S'accompagnant le plus souvent d'oedème perilésionnel, parfois de zone de nécrose et de formations kystiques. Le siège est hémisphérique cérébelleux chez l'adulte et vermien chez l'enfant. (54, 55)

1.6. Ependymome :

En dehors de leur localisation intraventriculaire, il n'a rien de spécifique. Il s'agit d'une lésion de densité variable, très hétérogène, très souvent ponctuée de calcification, parfois kystique et hémorragique, prenant le contraste généralement massivement. Le plus souvent, c'est une lésion isodense parfois avec des calcifications. (34, 56, 35)

1.7. Craniopharyngiome :

C'est une tumeur arrondie, souvent polylobée, de taille variable avec des formations kystiques et des calcifications. La portion solide peut être iso ou hypodense et prend habituellement le contraste. Le diagnostic différentiel se pose surtout pour les tumeurs intrasellaires pures ou intra et suprasellaires. L'élargissement de la selle turcique, la présence de calcification évoquent le diagnostic de craniopharyngiome plutôt que celui d'adénome. Le scanner a un intérêt pour confirmer l'existence de calcifications (34, 57).

1.8. Neurinome : (34,58)

Le neurinome du VIII nécessite un protocole d'exploration précis: coupes fines (1mm) centrées sur les conduits auditifs internes (CAI) sans, puis avec injection, complétées par un

élargissement unilatéral d'un CAI, l'injection du produit du contraste (PDC) confirme le diagnostic quand elle montre une élévation de densité dans l'angle ponto cérébelleux.

Les tumeurs plus volumineuses se traduisent par un refoulement du pédoncule cérébelleux moyen homolatéral, du IVème ventricule du tronc cérébral avec parfois hydrocéphalie sus-jacente et par une masse isodense prenant fortement le contraste. Des formes kystiques, plus rarement calcifiées, peuvent se voir.

1.9. Neurocytomes :

Leur aspect est très voisin de celui des oligodendrogliomes, avec présence de kyste ou calcification (le siège intra-venticulaire constituant la seule particularité). (34, 59)

1.10. Lymphomes : (60)

Au scanner non injecté il s'agit de lésions isodenses ou spontanément hyperdenses.

Après injection, les lésions prennent le contraste classiquement de manière intense et homogène réalisant un aspect « en boule de neige » ou «cotonneux». Les lésions siègent préférentiellement dans les régions profondes (noyaux gris centraux, corps calleux, substance blanche périventriculaire, infiltration sous épendymaire).

L'œdème péritumoral et l'effet de masse sont souvent modestes au regard de la taille des lésions. Certains aspects plus inhabituels des LCP peuvent mimer un méningiome quand ils sont superficiels et présentent une extension sur la dure-mère (formes pseudo-méningiomateuses).

La présence d'une prise de contraste annulaire doit faire rechercher une séropositivité VIH ou une autre cause d'immunodépression.

1.11. Tumeur du plexus choroïde (papillome) : (59)

C'est une prise de contraste intense au niveau d'une masse polylobée siégeant dans la lumière ventriculaire. Un kyste ou des phénomènes hémorragiques sont parfois notés.

1.12. Hémangioblastome : (34)

Il se présente sous quatre aspects :

- Forme kystique avec un nodule mural.
- Forme solide prenant intensément le contraste ayant un aspect voisin d'une malformation artério-veineuse.
- Forme solide avec microkystes intratumoraux.
- Forme où l'hypervascularisation est périphérique autour d'un kyste.

2. Imagerie par résonance magnétique cérébrale : (Tableau XV ; XVI ; XVII ; XVIII) (34, 35, 62, 63)

L'IRM constitue donc l'examen de seconde intention. Les séquences en T1, T2 (sans et avec injection de Gadolinium) et en flair sont les plus couramment utilisées. L'IRM permet une analyse beaucoup plus précise du volume tumoral et de son retentissement sur le parenchyme cérébral adjacent (œdème, effet de masse). Une prise de contraste après injection de Gadolinium peut exister soit dans le cas d'une tumeur hypervascularisée (bas ou haut grade), soit dans le cas d'une prolifération microcapillaire (tumeur de haut grade), soit dans le cas de rupture de la barrière hémato-encéphalique (visible principalement dans les tumeurs de haut grade, mais également dans certaines de bas grade) (44).

Le développement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) couplée aux analyses de transfert et d'analyse d'images par ordinateur, permet de mieux définir le volume, la vascularisation (angio-IRM), le métabolisme (spectroscopie), l'état du parenchyme (diffusion et transfert de magnétisation), les zones fonctionnelles . Elle permet d'améliorer la qualité du repérage stéréotaxique, pour l'exérèse tumorale ou la radiothérapie en diminuant le risque iatrogénique. (6)

Aux séquences spécifiques les plus couramment utilisées, sont quelquefois rajoutées des séquences pouvant répondre à certaines problématiques opératoires: séquences d'inversion récupération (haut définition anatomique), séquences d'angio-IRM (rapports vasculaires).

Après traitement, le diagnostic de résidu post-opératoire repose sur l'existence d'une prise de contraste qu'il faut distinguer de celle des remaniements liés à l'intervention. La prise de contraste post-chirurgicale est habituellement linéaire et débute tôt dès les premières 24 heures. Elle pose de réels problèmes d'interprétation après le 3 e jour et il est recommandé de réaliser l'IRM de contrôle post-opératoire au plus tard 3 jours après la chirurgie. (62, 64)

2.1. Les astrocytomes pilocytiques :

Leurs sièges préférentiels sont les voies optiques, le thalamus, les noyaux gris centraux et le cervelet. En IRM, ils se présentent sous la forme de lésions bien limitées, kystiques, rehaussées après injection de produit de contraste.

2.2. Les astrocytomes ordinaires :

Ils se manifestent sous la forme de processus mal limité, en isosignal ou hyposignal sur les séquences pondérées en T1 et en hypersignal sur les séquences pondérées en T2. Une prise de contraste et un aspect plus hétérogène s'observent dans les formes très évolutives (astrocytomes anaplasiques).

2.3. Glioblastomes :

Processus expansif hétérogène, avec prise de contraste et nécrose. Ce dernier, élément capital du diagnostic, est centrotumorale, hypointense en T1 et hyperintense en T2.

2.4. Les oligodendrogliomes :

Ils siègent surtout à l'étage supratentoriel, dans le lobe frontal. En IRM, les formes peu évolutives se présentent sous l'aspect d'une lésion atteignant le cortex et la substance blanche sous-jacente, sans effet de masse, en hyposignal en T1 et en hypersignal en T2. Les

calcifications sont mieux visibles en scanographie. Une prise de contraste signe le caractère très agressif de la lésion.

2.5. Les lymphomes primitifs :

Ils siègent préférentiellement dans les noyaux gris centraux, les régions périventriculaires et le corps calleux. Ils peuvent être uniques ou multiples, s'accompagnent d'une réaction oedèmateuse discrète et sont responsables d'un effet de masse modéré compte tenu de leurs dimensions. Ils sont en isosignal ou discret hyposignal par rapport à la substance grise en T1 et isosignal ou discret hypersignal en T2. La prise de contraste, pratiquement constante en l'absence de traitement par corticoïdes, est variable selon le terrain: chez les sujets immunocompétents, les lésions sont le plus souvent rehaussées de façon homogène et intense ; chez les sujets immunodéprimés, leur aspect est plus volontiers hétérogène avec prise de contraste en anneau, foyers de nécrose et d'hémorragie.

2.6. Métastases cérébrales :

Bien que de rares métastases ne s'opacifient pas, l'injection de produit de contraste représente la technique la plus adaptée pour la détection de métastases: rehaussement nodulaire ou en anneau. Les performances de l'IRM pour la détection des métastases ne semblent pas être sensibilisées par la réalisation d'un examen retardé après injection de produit de contraste ; elles sont en revanche augmentées par la technique de transfert de magnétisation.

2.7. Les médulloblastomes : (54, 61, 65)

Ils sont des tumeurs malignes du cervelet qui touchent l'enfant de moins de 15 ans dans 75 % des cas. Chez l'adulte, ils siègent principalement dans les hémisphères et se présentent sous la forme de lésions hétérogènes, mal limitées, de signal hypo-intense en T1 et variable en T2, prenant le contraste de façon modérée.

2.8. Les hémangioblastomes :

Les hémangioblastomes siègent dans 80 % des cas (61) dans le cervelet et se présentent le plus souvent sous la forme de lésions bien circonscrites, kystiques et/ou nodulaires, rehaussées de façon intense après injection de produit de contraste.

2.9. Méningiomes :

Ils apparaissent isointenses ou légèrement hypointenses sur les séquences en T1 et isointense ou hyperintense en T2 ; il augmente après injection de Gadolinium. Il existe, à la base d'implantation de la tumeur, un épaississement méningé prenant le contraste, évocateur mais non spécifique du méningiome. (38)

2.10. Les schwannomes du VIII : (38)

Se présentent sous l'aspect de lésions bien limitées, de signal homogène lorsqu'ils sont de petite taille: hypointense ou isointense au cervelet en T1et hyperintense en T2. Après injection de Gadolinium, un rehaussement important est trouvé. L'IRM haute résolution en T2 permet le diagnostic des neurinomes intracanalaires et rend souvent inutile l'injection de Gadolinium.

2.11. Les kystes arachnoïdiens :

Siègent dans plus de 50 % des cas (61) dans la fosse cérébrale moyenne et sont fréquemment découverts de façon fortuite. Le signal des kystes, très homogène, est identique à celui du liquide cérébrospinal (hyposignal en T1, hypersignal en T2).

2.12. Les kystes épidermoïdes :(61)

Leur signal, hétérogène, est hypointense en T1 et plus intense que celui du liquide cérébrospinal en T2. Le diagnostic différentiel entre kyste arachnoïdien et épidermoïde peut être difficile. Les éléments en faveur du diagnostic de kyste épidermoïde sont le caractère irrégulier des contours, le signal hétérogène et l'hypersignal sur les séquences pondérées en diffusion.

Tableau XV : Principales caractéristiques des tumeurs intraparenchymateuses en IRM (66) :

	Gliomes (40-45%)			Métastases 20% (20%)	Lymphome
	Astrocytome	Glioblastome	Oligodendrogliomes		
Age (ans)	20-25	45-55	30-50	Variable	Variable (sida)
Sexe	M>F	M>F	M>F	Variable	Variable
Localisation	Hémisphérique	Hémisphérique	Hémisphérique (frontal superficiel)	Jonction cortico-sous-corticale	Hémisphérique Profonde (corps calleux, Périventriculaire)
Sep T2	Hypersignal homogène	Hypersignal Hétérogène	Hypersignal Hétérogène	Variable (nécrose, hémorragie possible)	Hypersignal Proche de la Substance grise
Calcification	±	±	+++	±	±
Hémorragie	+	++	++	++	±
Œdème	+	++	±	+++	+
Prise de contraste	Variable	Intense	Variable (50 %)	En Couronne	Habituelle

Tableau XVI : Principales caractéristiques d'autres tumeurs intraparenchymateuses en IRM (66)

Histologie	Age	Localisation	Aspect	T1	T2	T1 Gd
Astrocytome Pilocytique Astrocytome II, III	Enfant	Vermis, TC Hémisphères protubérance	kyste	Iso LCS	Iso LCS	Non
	Adulte		Nodule, paroi	Iso TC	Iso, hyper TC	Oui
			Infiltrant	Hypo TC	Hyper TC	+/-
Astrocytome III, IV et glioblastome	Adulte ++	protubérance	+/- exophytique	Iso + Hypo TC	Hyper hétérogène	Anne au
			Œdème	Iso TC	Hyper	Non
Médulloblastome	Garçon (10 ans)	Toit V4, vermis	Masse nette	Iso TC	+-/ hyper	oui
		Localisations	Ca, Ky œdème			Non

Hémangioblastome	Adulte Jeune M. Von Hippel Lindau Fréquent	Périph. Hémisphère. Plancher V4…	2/3 masse kystique	Iso LCS	Iso LCS	Non
			Nodule, coque	Iso TC	Hyper TC	Oui
			1/3 masse charnue	Iso TC	Hyper TC	Oui
			Œdème	Iso TC	Hyper TC	Non
Métastases	*50 ans 50% unique	Toutes localisations	Tous aspects	Varié	Varié	Varié
			Œdème	Iso TC	Hyper TC	Non
LCS= Liquide cérébrospinal ; TC=Tronc cérébral ; M.=Maladie de ; Gd= Gadolinium						

Tableau XVII : Principales caractéristiques des tumeurs intraventriculaires en IRM. (67)

Histologie	Age	Localisation	Aspect	T1	T2	T1 Gd
Ependymome	5ans 35 ans	Prés V4 Vers APC	Sang, nécrose, calcifications	Iso TC Hétérogène	Iso ou Hyper TC hétérogène	oui hétérogène
Méningiome	Adulte, rare	Dans V4	Calcifications, Kystes	Iso TC	Varié	oui
Cholestéatome	Jeune	Dans V4	« festons » masse solide	Iso LCS Hétérogène	Hyper LCS Sans flux	Non
Papillome	Rare jeune	Dans V4 Vers APC	Hétérogène calcifications	Iso TC	Hyper	Oui +++ Massif, intense

APC= Angle pontocérébelleux ; V4= 4ème ventricule; TC= Tronc cérébral ;Gd=Gadolinium

Tableau XVIII : Principales caractéristiques des tumeurs extraparenchymateuses en IRM.(67)

Masses Extraparenchymateuses						
Histologie	Fréquence	Localisation	Aspect	T1	T2	T1 Gd
Neurinome du VIII	Adulte, 70% à80 %	MAI* 1cm en avant du parus	Rond, ovale +/- Kystes	Iso TC	Iso ou hyper TC	Oui
Méningiome	Adulte, 10%	APC, FM	Base large Ca, kystes	Iso TC	Iso ou Hyper TC	Oui
Cholestéatome	Jeune, 5%	APC, V4	« festons » masse solide	Iso LCS hétérogène	Hyper LCS sans Flux	Non
Kyste arachnoïdien	Adulte, 10%	APC grande Citerne	Refoule nerfs masse liquide	Iso LCS	Iso LCS images de flux	Non
MAI= méat acoustique interne; TC= tronc cérébral; APC= angle pontocérébelleux; FM = foramen Magnum ; Ca = Calcifications.						

3. Imagerie fonctionnelle :

3.1. L'IRM fonctionnelle (IRM f) :

L'IRM comme la tomographie à émission de positrons, repose sur un principe que les régions activées s'accompagnent d'une augmentation locale et transitoire du débit sanguin et du métabolisme. La méthode de loin la plus utilisée aujourd'hui pour l'IRM f est la méthode de BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) qui exploite les propriétés magnétiques de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges (68).

Le principe de l'IRM f repose sur la comparaison de deux états cognitifs différents. Ainsi, les protocoles utilisés en clinique font le plus souvent alterner des périodes de« référence » et « d'activité » (par exemple, un mouvement comparé au repos). On assiste dès le début de la période d'activation à une augmentation progressive de signal localisée dans la zone activée par rapport à l'état de « référence ». L'imagerie fonctionnelle par IRM peut être réalisée sur la plupart des systèmes récents avec un champ supérieur ou égal à 1,5.

Tesla, les séquences sensibles à l'effet BOLD sont les séquences à échos de gradient. Le plus souvent ce sont les séquences échoplanar (EPL) qui sont utilisées lorsqu'elles sont disponibles, en raison de leur rapidité. (68)

L'IRM fonctionnelle est un examen non invasif pouvant être répété plusieurs fois chez le même malade (44), elle permet une analyse dynamique du parenchyme cérébral normal et pathologique. Cette technique ne nécessite pas d'injecter un PDC et permet une acquisition possible dans les différents plans de l'espace (69). L'intérêt majeur réside dans le fait d'épargner les zones des fonctions majeures (motricité, langage, mémoire, vision) lors de la résection chirurgicale de la tumeur (69)

□ Cartographie fonctionnelle préopératoire de la motricité :

L'IRM f est déjà utilisée dans de nombreux centres pour établir une cartographie fonctionnelle motrice préopératoire. Elle consiste à localiser les aires sensorimotrices fonctionnelles chez des patients qui présentent une lésion proche de la région rolandique.

Les patients vont réaliser au cours d'une session d'IRM des mouvements segmentaires (en général main et pied) permettant de localiser la région sensorimotrice primaire au contact de la lésion à opérer. Les renseignements qui sont fournis par l'IRM f sont de plusieurs types. (44)

□ Somatotopie, correspondance anatomie –fonction :

L'IRM f permet de localiser avec une grande fiabilité le sillon central. (70, 72). L'activation du sillon central est obtenue dans la majorité des cas (70). L'utilisation de mouvements segmentaires (main, pied, lèvres, yeux) permet de mettre en évidence les différents territoires somatotopiques du sillon central (Figure 12).Les techniques électrophysiologiques modernes ont montré une excellente corrélation entre l'IRM f et les résultats peropératoires. (70, 71, 72)

L'ablation chirurgicale des tumeurs de la région frontale médiane peut entraîner la survenue d'un déficit postopératoire moteur et /ou du langage (73, 74, 75), évoluant généralement vers une récupération progressive. Krainik et Al (76) ont pu montrer en IRM f qu'il était lié à l'exérèse de la partie postérieure de l'aire motrice supplémentaire (post- AMS), et non pas à la survenue d'un œdème postopératoire ou des lésions veineuses.

Aussi l'IRM f s'est avérée très fiable pour latéraliser les aires du langage avant chirurgie temporale ou frontale. La technique de référence actuelle pour latéraliser les fonctions du langage est le test Wada. Ce test consiste à injecter un barbiturique dans l'une puis l'autre carotide et à tester l'hémisphère controlatéral chez le sujet éveillé (44).

L'IRM f a donné des résultats bien corrélés à ceux du test Wada aussi bien chez l'adulte (77,78) que chez l'enfant (79). Ces limitations sont la compréhension, la réalisation et la répétition de la tâche par les patients.

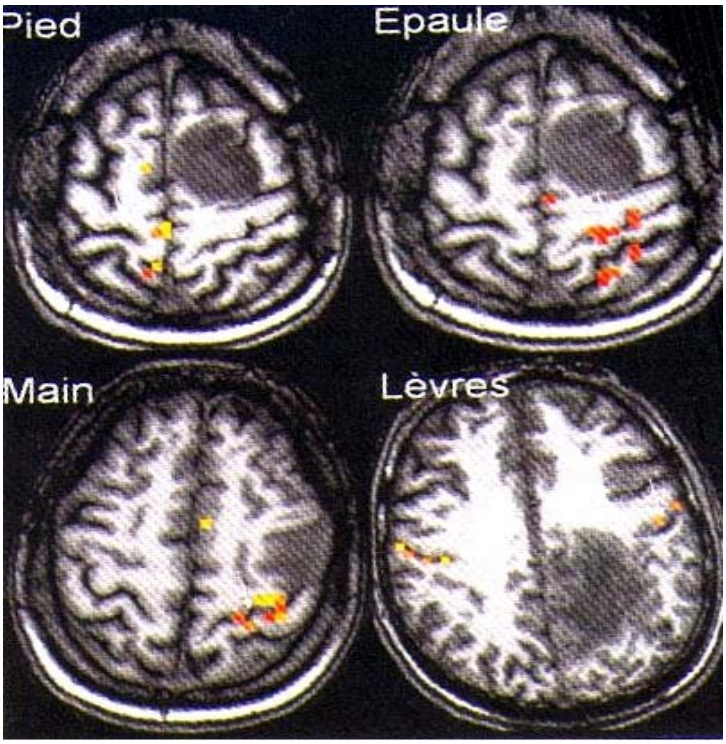


Figure 12 : Somatotopie du sillon central. (70)

3.2. L'IRM de diffusion : (44, 80, 81, 82,83)

Une seconde méthode d'imagerie fonctionnelle par IRM, l'IRM de diffusion, présente un intérêt dans le bilan préchirurgical des tumeurs cérébrales puisqu'elle permet de localiser les faisceaux de fibres de la substance blanche. La diffusion moléculaire désigne le déplacement thermique, aléatoire des molécules. Dès le début des années 80, le Bihan et Al (84) ont montré qu'elle pouvait être mise en évidence par IRM. Il s'agit d'un mouvement dans les trois plans de l'espace.

Cependant, dans la substance blanche, la mobilité moléculaire n'est pas la même dans toutes les directions (anisotropie) en raison des propriétés physiques du tissu ou d'obstacles qui limitent la diffusion dans certaines directions. Dans la substance blanche, les coefficients de diffusion sont plus bas quand les fibres de myéline sont perpendiculaires à la direction de mesure. Cette anisotropie est due à une baisse de la mobilité des molécules qui se déplacent perpendiculairement aux fibres de myéline. Pour calculer l'anisotropie et l'orientation des fibres cérébrales, il est nécessaire de calculer le tenseur de diffusion (matrice décrivant le processus de diffusion en fonction de la direction). Il est ensuite possible de calculer en tout point de l'image un vecteur principal qui représente la direction de la diffusion la plus rapide, elle-même parallèle à la direction des fibres. A partir d'une telle carte de direction, il est possible de suivre de proche en proche la trajectoire des principaux faisceaux à travers la substance blanche. La définition du faisceau de fibres est obtenue à l'aide d'algorithmes spécifiques permettant de reconstruire ce faisceau en trois dimensions (85).

Cette technique est encore du domaine de la recherche, et les procédures de calcul nécessitent de nombreuses heures de travail. La définition du faisceau pyramidal a pu être obtenue récemment (Figure 13) (80, 81, 82, 83). Cette identification peut également être validée à l'aide des stimulations cérébrales peropératoires. Elle a un intérêt dans les gliomes de haut grade et les astrocytomes de bas grade (32)

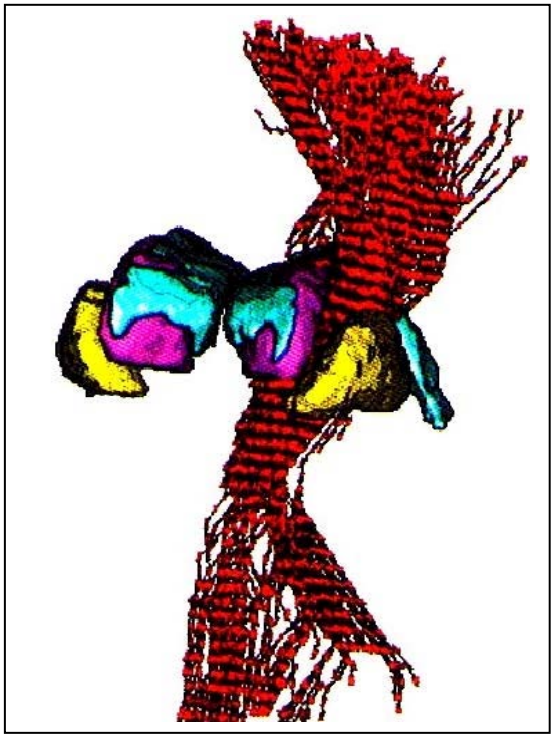


Figure 13 : Visualisation du faisceau pyramidal à l'aide de l'imagerie du tenseur de diffusion. (70)

4. Imagerie métabolique :

4.1. Résonance magnétique spectroscopique (MRS) : (69, 86, 87)

La MRS est une méthode non invasive permettant une étude quantitative des métabolites dans une région sélective du cerveau. Les métabolites les plus souvent présents dans l'analyse de l'activité métabolique du cerveau sont le N-acéthylaspartate (NAA) considéré être un marqueur neuronal fiable. La choline est un constituant membranaire dont les autres métabolites sont représentés par le lactate qui est un produit anaérobique rencontré dans les aires hypoxiques, la créatine et la phosphocréatine, mises en jeu dans le métabolisme énergétique. (Figure 14)

Le cerveau normal de l'enfant montre une concentration relativement élevée de la choline, de N-acéthylaspartate et virtuellement pas de lactate. L'augmentation de la choline, du lactate et la diminution du rapport NAA/ choline indique en principe une majoration de l'activité cellulaire témoignant d'une récidive tumorale. (69) A l'opposé une diminution des NAA peut être rencontrée dans le cas d'une récidive tumorale ou d'une radionécrose (69,86).

Les principales perspectives d'application de la spectroscopie RMN sont (86) :

- Faire un diagnostic positif de tumeur cérébrale
- Permettre un diagnostic de nature, au sein des diverses tumeurs cérébrales et même dans l'appréciation du grading tumoral au sein des tumeurs gliales.
- Assurer une surveillance de l'évolution des tumeurs gliales sous traitement complémentaire à savoir la Radiothérapie et la chimiothérapie.

Limites de cette méthode :

- L'information est limitée à quelques métabolites sans spécificité tumorale
- Le temps d'acquisition est relativement long pour des résolutions spéciales encore limitées.

La quantification absolue pose des problèmes surtout dans les zones qui se trouvent en périphérie du cerveau, soit à cause des artefacts liés à la présence d'air ou d'os à proximité, soit à cause de la contamination des lipides du scalp ou de l'os spongieux.

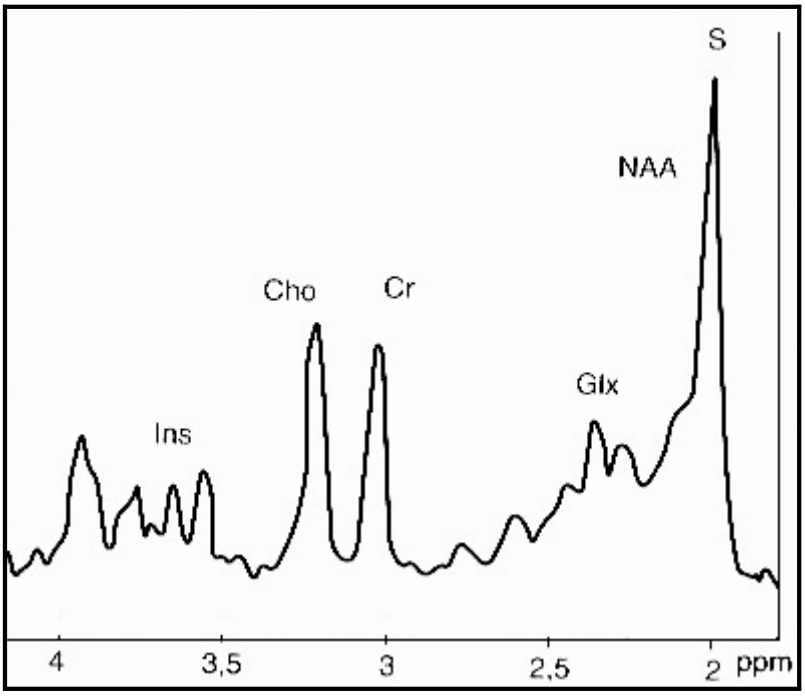


Figure 14 : Spectre obtenu en IRM spectroscopique. (69)

NAA : N-Acétyl-L-Aspartate. Cr: créatine totale et phosphocréatine. Cho: choline. Glx: glutamate total et glutamine. Ins : myo-inositol.

4.2. Scintigraphie cérébrale : (88)

Se base sur l'émission monophotonique de marqueurs radioactifs. Plus stable dont la demi-vie est d'environ 6heures (Thallium 201, Technétium99). Une scintigraphie au thallium permet de différencier un lymphome d'une toxoplasmose cérébrale avec une spécificité de 90 % et une sensibilité de 94 %. Une scintigraphie au technétium 99 permet de différencier une radionécrose d'une récidive tumorale avec une spécificité de 92 %, une sensibilité de 88%, une valeur prédictive positive de 98 % et une valeur prédictive négative de 65%. Habituellement, le technétium se fixe différemment dans le cadre de tumeur de haut grade et de bas grade.

D'autres travaux récents de scintigraphie sur le récepteur à la somatostatine ont montré une fixation intense dans les médulloblastomes, une bonne fixation dans les épendymomes et les tumeurs de bas grade, et une franche hypofixation dans les glioblastomes.

4.3. Tomographie d'émission à positions (TEP) (44, 89, 90, 69, 91) :

La TEP est la plus ancienne technique de neuroimagerie fonctionnelle. C'est une technologie lourde et onéreuse mais elle garde quelques rares indications qui sont d'ordre diagnostique.

C'est une méthode qui utilise le 18 fluoro-déoxyglucose ou d'autres marqueurs spécifiques. Elle permet de retirer des informations sur le débit et le volume sanguin cérébral régional, sur l'utilisation de glucose et les protéines par le cerveau (89, 69).

- Interprétation :

Les tumeurs malignes sont en général associées à une augmentation du taux de glycolyse et inversement pour les lésions de radionécrose ou l'activité de déphosphorylation est réduite.

- Indications :

Les principales indications de la TEP peuvent être résumées comme suit :

- Etablir un grading tumoral.
- Déterminer la réponse au traitement.
- Distinguer entre des lésions de radionécrose et une récidive tumorale.

- Inconvénients :

Cette méthode paraît avoir certains points négatifs limitant ainsi son utilisation :

- Taux de faux négatif plus ou moins important
- La distinction entre récidive tumorale et radionécrose est moins bonne pour les tumeurs de bas grade.
- Son prix de revient est extrêmement cher.
- Sa disponibilité est limitée à certains centres spécialisés.
- Taux d'irradiation important récusant ainsi son utilisation chez l'enfant.

5. L'angiographie cérébrale : (92)

L'angiographie cérébrale a vue avec le temps ses indications diminuer au profit d'autres investigations plus sophistiquées notamment la TDM et l'IRM. Cependant, dans certaines circonstances préopératoires, elle peut être demandée pour préciser les rapports vasculaires de la tumeur.

En plus, l'angiographie permet de localiser la lésion et de fournir des images de néovascularisation affirmant le diagnostic d'une tumeur cérébrale. Cet acquis revêt un intérêt capital au niveau de la fosse cérébrale postérieure et au niveau hémisphérique. Par contre, au niveau de la région supra-sellaire, cet intérêt est limité compte tenu des rapports lointains des vaisseaux avec les structures nerveuses (92).

Dans notre étude aucune angiographie cérébrale n'a été pratiquée.

6. L'électroencéphalogramme (EEG) : (15)

L'EEG pratiqué en routine ne joue aucun rôle dans le diagnostic des tumeurs cérébrales et n'aide pas au choix du traitement anti-convulsivant. Quand il est réalisé, il peut montrer des altérations dans les tumeurs hémisphériques et corticales sous forme d'ondes lentes delta ou thêta plus ou moins rythmiques.

7. Etude anatomo-pathologique :

L'examen histologique reste encore aujourd'hui indispensable tant pour le diagnostic que pour l'évaluation pronostique des tumeurs du système nerveux.

Les moyens du diagnostic et du pronostic histologiques se sont affinés depuis quelques années: les techniques de microscopie optique de routine (fixation formolée, inclusion en paraffine, coupes colorées par l'HE et/ ou le trichrome de Masson) suffisent le plus souvent. Mais parfois, il est nécessaire d'avoir recours à de multiples recoupes, à des colorations

spéciales, à des techniques immunocytochimiques (marqueurs de différenciation et marqueurs de prolifération) et / ou à la microscopie électronique.

7.1. Analyse des principaux types histologiques :

Dans sa révision récente, l'OMS a classé les tumeurs du système nerveux central en 7 catégories, seules certaines tumeurs seront détaillées.

a. Tumeurs gliales (93)

Les gliomes sont définis comme des tumeurs faisant preuve d'une différenciation gliale dans leurs caractéristiques histologiques, immunohistologiques, chimiques et ultrastructurelles. Ils sont classés selon leur cellule originelle probable (OMS 2007), il y a donc des astrocytomes, des oligodendrogliomes et des épendymomes. En se basant sur différents critères histologiques, ces tumeurs sont classées de I à IV selon leur grade de malignité.

Les tumeurs de grade I sont biologiquement considérés comme bénignes et peuvent être guéris chirurgicalement (93).

Il faut préciser que plus de la moitié des gliomes de grade II, à faible degrés de malignité peuvent dégénérer en tumeurs de grade III à IV et se comporter cliniquement comme des gliomes à haut degré de malignité d'emblée (94).

Le grading des gliomes se base essentiellement sur :

- Des caractéristiques microscopiques conventionnelles.
- Des examens complémentaires surtout les anticorps contre les antigènes prolifératifs.

● Tumeurs astrocytaires :

Classées selon OMS en 4 grades, DAMMAS-DUPORT (classification Sainte-Anne/Mayo) classe ces tumeurs selon 4 critères (l'atypie nucléaire, les mitoses, la prolifération endothélio-capillaire et la nécrose) en 4 grades (95).

Ces différents systèmes de grading ne permettant pas des corrélations histopronostiques vraiment satisfaisantes, au point que certains auteurs concluent que la présence ou l'absence de mitoses reste encore le meilleur indicateur pronostic que des gliomes malins. (96).

○ Astrocytomes à expansion diffuse (grade II OMS) : (93)

Constitués d'astrocytomes fibrillaires, gémistokystiques et protoplasmiques, l'astrocytome fibrillaire est de loin le plus fréquent. Les caractéristiques de ces tumeurs sont:

- Une densité cellulaire faible, avec des atypies cellulaires et nucléaires, avec en règle pas de mitoses, de nécroses ni de prolifération vasculaire.
- Le degré de prolifération (Index Ki 67) est normalement au dessus de 4%. Le sous type gémistokystique a une tendance plus marquée à la progression vers un degré tumoral plus élevé (97, 98), sa principale caractéristique est la présence d'astrocyte adipeux.

○ Astrocytome anaplasique (grade III OMS) : Se caractérise par :

- Une densité cellulaire plus élevée.
- Des atypies cellulaires évidentes.
- Des mitoses plus nombreuses.
- L'indice prolifératif Ki 67 est plus élevé (5-10%).
- L'activité mitotique et prolifération est donc l'un des critères qui le différencie des astrocytomes grade II.
- L'absence de nécrose et de prolifération vasculaire le différencie de l'astrocytome grade IV.

○ Glioblastome polymorphe (63) GBM :

C'est la tumeur la plus fréquente de l'adulte (50 à 60% des astrocytomes). Il s'agit sans doute de la tumeur la plus maligne. Histologiquement c'est une tumeur très cellulaire, anaplasique, avec des cellules astrocytaires indifférenciées, pleiomorphes. L'activité mitotique est très élevée.

Les proliférations vasculaires glomérulоïdes et/ou des nécroses enguinlandes le caractérisent des astrocytomes grade III. L'indice de prolifération est supérieur à 200.

Le glioblastome polymorphe se développe de Novo, primitivement ou secondairement à partir d'astrocytomes préalablement plus différenciés (10). Les GBM primitifs et secondaires pourraient avoir des modes d'apparition différents du point de vue de la génétique moléculaire (99).

●Tumeurs oligodendrogliales :

Classées en oligodendrogliomes et oligodendrogliomes anaplasiques selon l'OMS (10). Smith et Al (169) séparent 4 grades de malignité croissante (A, B, C, D) associés à des durées de survie décroissante, et le grading de Smit-Anne/ Mayo superposable à celui des astrocytomes (95).

○ Oligodendrogliome grade II :

C'est une tumeur modérément cellulaire infiltrative, ses caractéristiques sont :

- Des cellules avec cytoplasme souvent limpide comme l'eau.
- Un réseau de fins capillaires pathologiques et des microcalcifications.
- L'index de prolifération Ki 67 est bas (93).

○ Oligodendrogliome grade III ou anaplasique :

Les critères de malignité pouvant se présenter en foyer ou diffus comprennent :

- Une densité cellulaire élevée.
- Des atypies cellulaires et nucléaires.
- Une activité mitotique marquée et parfois des proliférations vasculaires ou des nécroses (93).

●Tumeurs Ependymaires :

Les épendymomes se rencontrent surtout chez l'enfant et l'adolescent, mais peuvent parfaitement se voir chez l'adulte (10). Dans notre étude nous en rapportons 27 cas, 11 cas chez l'enfant et 16 cas chez l'adulte.

Son incidence est estimée à 2, 3 cas/million d'habitants/année et l'âge moyen de survenue est de 5 ans (100).

Il s'agit de tumeurs généralement bien différenciées, à densité cellulaire modérée à l'histologie, avec des cellules relativement monomorphes. Les caractéristiques sont les rosettes épendymaires et les pseudorosettes périvasculaires. Les rares mitoses et foyers nécrotiques sont parfaitement compatibles avec les diagnostics d'épendymome à faible degré de malignité (degré II). Ils présentent souvent aussi des images régressives sous forme de dégénérescence myxoïde, hémorragies tumorales et calcifications. Comme les autres gliomes, les épendymomes anaplasiques se caractérisent par leur densité cellulaire élevée, leur activité mitotique, une prolifération vasculaire et des foyers de nécroses étendus (93).

b. Médulloblastome :

Il s'agit d'une des tumeurs les plus fréquentes de l'enfant, elle représente 15 à 20% des tumeurs du système nerveux central avant 15 ans et 1/3 environs des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure. (18) L'incidence est de 6 nouveaux cas/million d'habitants/ année (18). Dans notre étude, le médulloblastome a été trouvé chez 54 cas soit 6,44 %.

Ce sont des tumeurs embryonnaires malignes ayant un fort pouvoir métastatique au niveau du LCR (101). Histologiquement, elles sont faites de petites cellules rondes, très abondantes, s'agençant en palissades ou en rosettes. Les mitoses sont fréquentes et le stroma est pauvre. Tous les degrés de différenciation peuvent être observés (101).

On distingue des variantes au médulloblastome notamment la forme desmoplasique, le médullomyoblastome et le médulloblastome mélanotique.

- Forme desmoplastique :

Dans cette forme, le médulloblastome présente une abondante réaction en fibres de collagène et de réticuline qui isolent des îlots tumoraux cellulaires denses. Ces aspects sont observés au niveau des leptoméninges infiltrées (102).

- Médullomyoblastomes :

Ces formes associent en plus une prolifération de cellules musculaires striées. Leur pronostic est non encore établi. (102).

- Médulloblastome mélanotique :

Cette forme est exceptionnelle. Elle touche surtout le garçon de moins de 6 ans. L'étude en microscopie optique trouve des amas de structures tubuleuses ou parfois papillaires pseudo épithéliales avec des cellules pigmentées. Ces aspects traduiraient la double origine de ces lésions, à partir du tube et des crêtes neurales. L'étude immunohistochimique trouve une positivité inconstante à la vimentine et à la protéine S 100.

Le principal diagnostic différentiel se pose avec l'épendymome, toutefois, la présence de pigments et l'immunohistochimie permettent de redresser le diagnostic. L'évolution de ces tumeurs est péjorative puisque le décès survient dans les quelques mois suivant le diagnostic.

c. Méningiomes : (102)

Les méningiomes représentant 15 à 18% des tumeurs intracrâniennes sont généralement des tumeurs de l'adulte avec prédominance féminine (rapport 3/2).Ils sont exceptionnellement observés chez l'enfant (1% des tumeurs de l'enfant) et chez l'adolescent, sauf dans le cadre d'une maladie de Recklinghausen (13).

Dans notre étude, ils ont constitué 20,52%. Les méningiomes proviennent le plus souvent des cellules arachnoïdiennes, et plus particulièrement des cellules de villosités arachnoïdiennes qui s'invaginent en « doigt de gant» dans les veines et les sinus duraux. Ceci explique leur présence préférentielle au niveau des grandes voies de drainage veineux des méninges et leur relative rareté « à l'intérieur du cerveau» ou dans les ventricules où ils se développent à partir de cellules leptoméningées s'invaginant le long des artères perforantes ou des artères choroïdiennes. (38)

- Macroscopie :

Macroscopiquement, le méningiome se présente habituellement sous la forme d'une tumeur bosselée, charnue, dense et blanchâtre, s'incrustant dans le cortex dont elle reste toujours distincte, plus ou moins facilement clivable. La teinte est jaunâtre dans les tumeurs riches en lipides. L'aspect gélatineux dans les tumeurs myxoïdes ou riches en mucines. La consistance est ferme à dure, variant selon la quantité de tissus fibreux et le degré de calcification intra tumorale. La texture est plus rarement élastique ou spongieuse dans les variantes micro kystiques ou richement vasculaires.

- Microscopie :

Les méningiomes sont des tumeurs susceptibles d'être polymorphes et de très nombreuses variétés ont été décrites par KEPES (88). L'OMS reconnaît 13 sous types histologiques dont les plus fréquents sont les types : méningothèlial, fibroblastique et transitionnel.

- Type méningothélial :

Aussi appelé syncytial ou endothélial, il est composé de lobules polycycliques avec des cellules aux limites flous, les cellules méningiomateuses se disposent fréquemment en enroulement cellulaire concentrique.

- Type fibroblastique :

La morphologie de la cellule méningothéliale est allongée, fusiforme, avec des noyaux arrondis qui contiennent de manière assez caractéristique des pseudo inclusions intranucléaires.

- Type transitionnel ou mixte :

Il associe souvent des images d'enroulement souvent centrées par un capillaire et des faisceaux de cellules fusiformes.

- Méningiomes angioblastiques :

Ils posent le difficile problème de leur distinction avec les hémangi-percytomes, il convient en effet de distinguer :

- Les méningiomes angioblastiques de type hémangiopercytique.
- Les méningiomes angioblastiques de type hémangioblastiques.

- Méningiomes malins :

Comprennent les méningiomes anaplasiques qui peuvent survenir dans n'importe quel sous groupe déjà cité et les méningiomes papillaires, très rare générateurs de métastase en dehors du système nerveux central.

Classification des différents types histologiques des méningiomes en fonction du grading : (10)

- Méningiomes de grade I :
  - Méningothélial
  - Fibreux
  - Transitionnel
  - Psammomateux
  - Angiomateux
  - Microkystique
  - Sécrétoire
  - Riche en lymphocytes
  - Métaplasique
- Méningiome de grade II :
  - Méningiome à cellules claires
  - Choroïde
  - Atypiques
- Méningiome de grade III :
  - Rhabdoide

- Papillaire
- Anaplasique (malin)

d. Tumeurs des nerfs périphériques (102,58) :

Les neurinomes ou Schwannomes sont des tumeurs bénignes naissant des cellules de Schwann.

- Macroscopiquement:

Ce sont des tumeurs fermes, bien circonscrites, de taille variable, brunâtres, présentant parfois des remaniements kystiques ou nécrotico-hémorragiques. Ces tumeurs refoulent sans l'envahir le nerf à partir duquel elles se développent. En règle générale, les neurinomes sont des tumeurs uniques solitaires.

- En microscopie optique:

Les neurinomes apparaissent entourés d'une capsule conjonctive. Le tissu tumoral peut revêtir deux aspects le plus souvent entremêlés au sein d'une même tumeur.

Le tissu fibrillaire dense (type A d'Antoni) est constitué de cellules bipolaires étroites et allongées possédant un cytoplasme peu abondant à limites floues et un noyau en forme de bâtonnet. Ces noyaux sont disposés en faisceaux allongés, en tourbillons, en douves de tonneau (nodules de Verocay) ou en palissades, caractéristiques mais ni constantes ni pathognomoniques. De fines fibres réticuliniques peuvent être mises en évidence par les colorations spéciales.

L'aspect réticulaire lâche (type B d'Antoni) est habituellement prédominant dans les neurinomes intracrâniens. Sa densité cellulaire est moindre. Les noyaux arrondis et pycnotiques sont disposés au hasard dans un stroma lâche. Des fibres de réticuline sont présentes.

Il faut signaler en outre l'épaississement hyalin évocateur des parois des vaisseaux intratumoraux, l'absence habituelle de mitoses, et l'absence de fibres nerveuses dans le tissu tumoral, celles-ci se trouvant refoulées et incorporées à la capsule.

- En microscopie électronique :

Les neurinomes apparaissent, quel que soit leur aspect en microscopie optique, comme constitués d'une prolifération exclusive de cellules de Schwann possédant des prolongements cytoplasmiques intriqués, bordés par une lame basale, présentant quelques petites jonctions intercellulaires de type serré et ayant une tendance à envelopper du matériel extracellulaire avec formation de pseudo-mésaxones, une production plus ou moins importante de collagène dont la périodicité peut être anormalement longue est associée à cette prolifération cellulaire.

e. Tumeurs pinéales (102, 18) :

Représentent de 0,5 à 8% des tumeurs cérébrales de l'enfant (4% dans la Tunisie) (ref) avec une prédominance géographique nette au Japon.

Elles sont divisées en 3 grands groupes :

-Tumeurs germinales :

Elles représentent la majorité des tumeurs pinéales de l'enfant 56% selon ZERAH, jusqu'à 70% au Japon avec une nette prédominance masculine. En fonction de leur caractère bénin ou malin et leur caractère sécrétant on les classes en 6 catégories :

- ✓ Germinome.
- ✓ Carcinome embryonnaire.
- ✓ Tumeur du sac vitellin.
- ✓ Choriocarcinome.
- ✓ Tératome mature.
- ✓ Tératome immature.

Le germinome reproduit plus ou moins fidèlement l'architecture d'un séminome typique. Il est fait de grandes cellules rondes ayant un noyau central vésiculeux et un cytoplasme clair. Les mitoses à leur niveau sont fréquentes. (102)

- Les tumeurs issues des cellules de la glande pinéale :

L'OMS les classes en 4 grades de malignité croissante du pinéalocytome au pinéaloblastome (grade4).

- Les pinéalocytomes : Au microscope optique (MO), on trouve une densité cellulaire modérée faite de cellules fusiformes ou arrondies, de taille variable, à cytoplasme oxyphile et à noyau foncé. Les prolongements sont bien visibles s'appuyant sur les vaisseaux sanguins et lui donnant une forme en «club de glob» après imprégnation à l'argent (102).

- Les pinéaloblastomes: De nature maligne, les pinéaloblastomes ressemblent beaucoup au médulloblastome et peuvent diffuser au niveau sous arachnoïdien avec des métastases au niveau du LCR. Sur le plan microscopique, ces tumeurs ont une densité cellulaire importante et présentent des noyaux ayant un aspect sombre. Les prolongements en forme de «club de golf» sont difficiles à mettre en évidence. (102)

- Les tumeurs non spécifiques :

Pratiquement tous les types histologiques ont été décrits dans cette topographie.

7-1-6 Autres tumeurs :

- Hémangioblastome :

Macroscopiquement, l'hémangioblastome est bien limité, kystique et d'aspect jaunâtre. Il est généralement bénin mais les récidives sont possibles.

Microscopiquement, l'hémangioblastolme est fait de nombreux capillaire de taille variable séparée par des amas de cellules tumorales sans caractère nucléocytoplasmique de malignité, avec présence de vacuoles lipidiques. (102, 10)

- Neurocytome central :

C'est une tumeur classée grade II selon l'OMS, elle représente 0,25 à 0,5% des tumeurs intracrâniennes. Elle se localise typiquement dans le ventricule latéral composé de cellules à

différenciation neuronale. Elle est formée par des petites cellules à cytoplasme éosinophile et des noyaux ovales (103).

- Métastases :

Avec une incidence comprise entre 3 et 12 cas sur 100000 habitants par an, les métastases représentent les plus fréquentes des tumeurs cérébrales (64).
Le siège primitif de la tumeur est le poumon dans 44% des cas, les seins 10% des cas, le tube digestif 7% des cas, le rein 6% des cas, le mélanome 5% et d'origine inconnue 15% des cas (53)

La localisation des lésions est de 80% en sus-tentorielle et 20% (53) en sous- tentorielle, dans notre étude 100% des métastases étaient en sus-tentorielle. Les métastases se situent le plus souvent dans l'épaisseur du parenchyme, à la jonction entre substance grise et substance blanche. Cependant les localisations profondes ou léptoméningées ne sont pas exceptionnelles, en particulier dans les cancers mammaires. Du fait de la dissémination métastatique par voie artérielle, la localisation se fait volontiers au voisinage de la scissure sylvienne, en particulier en fronto-pariétal. Elles donnent l'aspect d'un nodule bien circonscrit dur ou mou nécrosé ou hémorragique, et facilement clivable.

- Lymphomes intracrâniens :

Les LCP de l'immunocompétent sont, dans plus de 80% des cas des lymphomes non hodgkiniens de type B et de grande malignité (ou à grandes cellules) (102).

Les lymphomes cérébraux primitifs (LCP) des patients immunocompétents se distinguent dans la majorité des cas de ceux des patients immunodéficients par l'absence de nécrose et un type histologique le plus souvent centroblastique polymorphe. Les lymphomes T sont beaucoup plus rares (moins de 5% des cas). (102)

7.2. Etude immunohistochimique (101, 102, 97, 100) :

L'étude immunohistochimique a rendu un grand service au diagnostic des tumeurs cérébrales. Cependant, leur utilisation doit être réservée aux cas posant des problèmes diagnostiques.

Les principaux marqueurs utilisés lors du diagnostic des tumeurs cérébrales sont résumés dans le tableau XIX.

Tableau XIX : Le profil immunohistochimique des tumeurs cérébrales. (97)

	GFAP	EMA	CK	LCA	NF/SYN	NK	VIM	S100
Astrocytome	+					+	±	±
Glioblastome	+		+	±		+	+	+
Ependymome	+	±	±			+	+	
Ganglioneurome					+			+
Gangliogliome					+		±	±
Médulloblastome	±				±	±	+	+
Hémangioblastome	±						+	
Neurofibrome					±	+	+	+

GFAP : Glycoproteine fibrillaire acide. EMA : Epithelial muqueuse antigène

CK : Cytokératine. NK: Naturel Killer. S100: Protéine S100

VII. Traitement :

1. Traitement médical et consultation anesthésique : (104)

La prise en charge anesthésique des tumeurs cérébrales débute non pas dans la salle d'opération, mais bien avant au moment où la décision chirurgicale a été prise. L'évaluation clinique des patients, l'optimisation du traitement médical, le dépistage d'éventuels effets

secondaires de celui-ci, l'appréciation des caractéristiques radiologiques de la tumeur sont autant d'éléments contribuant à l'élaboration d'une stratégie anesthésique à même de réduire le risque opératoire.

Le neuroanesthésiste doit avoir des connaissances neuroanatomiques, neurophysiologiques, et pharmacologiques lui permettant une meilleure mise en condition du malade et par conséquent un meilleur climat de travail pour le neurochirurgien.

1.1. L'évaluation préopératoire :

Outre l'évaluation de l'état général et des grandes fonctions de l'organisme, elle apprécie :

- L'état neurologique :

Etablir un inventaire précis des troubles engendrés par la lésion. Cet examen neurologique est non seulement de référence pour l'évaluation post-opératoire mais permet aussi d'anticiper les complications pouvant survenir en pré-, per-et post-opératoire.

La présence de signes cliniques d'HTIC ou de trouble de la vigilance, véritables indicateurs du caractère urgent de la chirurgie, impose des mesures thérapeutiques «agressives» et immédiates.

L'existence de certains déficits moteurs incite à la prudence car ils sont souvent majorés par la chirurgie. Les troubles de la déglutition peuvent rendre l'extubation difficile voire impossible en post-opératoire. De même, l'existence d'une hémiplégie préopératoire peut altérer la mécanique ventilatoire. il convient aussi lors de l'examen préanesthésique de rechercher l'existence d'une comitialité.

- Evaluation du risque lié au type tumoral :

Les caractéristiques radiologiques de la tumeur, appréciées par la TDM et L' IRM, permettent d'établir un bilan complet et précis de la situation et d'élaborer une stratégie adaptée à même de minimiser le risque périopératoire. La taille, la localisation de la tumeur, la

richesse de sa vascularisation, son aspect (apparence maligne ou bénigne), l'importance de l'œdème et de l'effet de masse qu'elle génère sur les structures médianes, sont autant d'élément précieux qui guident la conduite de la neuroréanimation périopératoire, le choix de la position chirurgicale et la technique anesthésique. Une tumeur richement vascularisée ou proche, voire infiltrant un sinus veineux ou une artère cérébrale comporte un risque opératoire hémorragique majeur. Elle impose donc le choix d'une stratégie transfusionnelle. L'embolisation vasculaire préopératoire réduit notablement les pertes sanguines, en particuliers dans les volumineux méningiomes.

Certaines tumeurs à localisation proche du système ventriculaire qu'elles soient sus ou sous tentorielles peuvent se compliquer d'hydrocéphalie et doivent faire l'objet d'une surveillance toute particulière. Le choix de la position chirurgicale est discuté avec le neurochirurgien dans le but d'adapter le matériel de réanimation à cette situation.

- Evaluation du bilan cardio-respiratoire et métabolique général :

Les troubles de la fonction respiratoire contribuent à l'aggravation de l'état neurologique essentiellement par le biais d'une hypoxémie et d'une hypercapnie. Ces deux anomalies concourent à majorer l'HTIC préexistante.les anomalies respiratoires peuvent être antérieures voire responsable du problème neurologique par le biais d'une métastase .elles peuvent apparaitre chez un sujet antérieurement sans antécédents pulmonaires et sont alors d'origine neurologique. Elles résultent dans ce cas soit d'une atteinte de la commande ventilatoire soit d'un trouble de la mécanique ventilatoire en cas d'hémiplégie par exemple. soit d'une broncho-pneumopathie d'inhalation en cas de trouble de la déglutition. soit de tous ces éléments associés en cas d'altération importante de l'état de vigilance.

Les troubles de la fonction circulatoire en particulier l'hypotension artérielle constituent avec l'hypoxémie les deux principales agressions cérébrales secondaires d'origine systémique dont le contrôle est impératif.

Les troubles hydroélectrolytiques souvent retrouvés chez les patients constituent un facteur d'aggravation du pronostic neurologique, en majorant le risque ischémique cérébral.

Lhyperglycémie est généralement cortico-induite, l'hyponatrémie par le biais d'une baisse de l'osmolarité plasmatique, contribue à la majoration de l'œdème cérébral et de l'HTIC Chez les patients les plus fragilisés, souvent longtemps alités, la recherche de foyers infectieux et de signes de thrombophlébite doit être systématique.

1.2. Prise en charge médicale périopératoire :

Pendant l'anesthésie, l'objectif est de créer les conditions optimales pour la craniotomie et la résection tumorale avec un minimum de risque, en agissant sur deux facteurs :

- La réduction du volume intracrânien pour faire baisser la pression intracrânienne.
- Une protection cérébrale pour assurer la tolérance du cerveau à l'ischémie.

● Les diurétiques osmotiques :

Le mannitol améliore la compliance cérébrale essentiellement par le biais d'une réduction de la teneur en eau du parenchyme cérébrale par création d'un gradient osmotique transcapillaire. Par ailleurs la baisse de la viscosité qu'il entraîne améliore la perfusion des zones cérébrales ischémiques. L'effet du mannitol utilisé en perfusion à la dose de 0,25 à1g/kg en 15 à 20 minutes, débute 5 minutes après la fin de l'administration avec un effet maximum entre la 30ème et la 40ème minute et dure de 2 à 3 heures. (104)

Le sérum salé hypertonique est aussi efficace que le mannitol, il semble particulièrement indiqué dans les situations de choc hypovolémique avec hypertension intracrânienne où il restaure l'hémodynamique systémique et concoure à la baisse de la pression intracrânien.

● Les corticoïdes :

Systématiquement institués en préopératoire car particulièrement efficaces sur l'œdème tumoral (1,168), les corticoïdes (déxamethasone et méthyle prédnisolone) entraînent une amélioration neurologique spectaculaire. Leur mécanisme d'action est cependant loin d'être parfaitement élucidé associant une inhibition de certains enzymes notamment la

phospholipase A2 responsable de la libération d'acide arachidonique, une action directe sur les capillaires tumoraux, une stabilisation des membranes cellulaires. Ainsi est réalisée une réduction de la perméabilité de la BHE (22).

Leur réaction est rapide, en quelques heures, particulièrement nette dans les tumeurs s'accompagnant d'un œdème important comme les métastases.

- L'hyperventilation :

La réactivité au CO2 peut être utilisée pour réduire le volume intracrânien. L'hyperventilation entraîne une vasoconstriction à l'origine d'une baisse de débit sanguin cérébral et du volume sanguin cérébral. (104) Le recours à l'hyperventilation comme traitement de l'HTIC, ne peut se faire que si la réactivité au CO2 est conservée.

- Maintien de l'hémodynamique :

Le maintien d'une pression artérielle normale assure le maintien d'une hémodynamique cérébrale correcte. Le recours à l'hypertension artérielle modérée permet d'améliorer la pression de perfusion cérébrale et de réduire la pression intracrânienne, par une stimulation du volume sanguin cérébral. Cette augmentation doit cependant être contrôlée car une hypertension artérielle sévère est un facteur d'aggravation de l'œdème vasogènique tumoral avec risque d'hernie cérébrale peropératoire qui doit être évité.

- Remplissage vasculaire :

La normovolémie fait partie des objectifs de la neuroanesthésie réanimation. Elle est assurée par des solutés isoosmolaires voir légèrement hyperosmolaires dépourvus de glucose. Les solutés hypoosmolaires sont proscrits, car majorant l'œdème cérébral par baisse de l'osmolarité sanguine. De même, les solutés contenant du glucose sont contre indiqués en raison des effets délétères sur le cerveau qui est en situation d'ischémie. Le sérum salé isotonique 9% est le soluté de choix. L'utilisation de colloides tel les gélatines fluides ou les hydroéthylamidons peut s'avérer nécessaire pour remplacer la perte sanguine per-opératoire.

Toutefois le recours à la transfusion sanguine s'impose si l'hématocrite chute en dessous d'un chiffre de 27. (104)

- Contrôle de la température :

L'hyperthermie est responsable d'une augmentation du métabolisme cérébral, du débit sanguin cérébral et du volume sanguin cérébral. Elle contribue à majorer l'œdème et l'ischémie cérébrale. Son contrôle est donc impératif (104).

- Anesthésie : (104)

Tableau XX : Principaux anesthésiques utilisés en neurochirurgie.

	DSC	VSC	CMRO²	PIC	ACTIONS	UTILISATION
Intraveineux Barbiturique Propofol Etomidate	↧ ↧ ↧	↧ ↧ ↧	↧ ↧ ↧	↧ ↧	Neuroprotecteur Neuroprotecteur Découplage Débit/CMRO²	Les plus utilisés
Volatils Halogénés N2O	↥ ↥	↥ ↥	↥	↥ ou 0 ↥	Inadapté	Contre-indication si HIC À éviter
Morphiniques	↥	↥			Pas d'effet sur TA	Constamment associés A l'anesthésie
Curares Non dépolarisant Dépolarisant					Rapide	Induction Intubation difficile

N2o : Protoxyde d'azote. DSC : Débit sanguin cérébral VSC : Volume sanguin cérébral

PIC : Pression intracrânienne

2. Chirurgie :

2.1. Principales voies d'abord chirurgicales : (105)

Nous n'envisagerons qu'un résumé des principales approches utilisées en chirurgie crânienne.

a. Voies d'abord de la fosse cérébrale postérieur :

Elles sont essentiellement au nombre de deux

● Craniectomie sous-occipitale médiane : (Figure 15)

Spécialement Indiquée pour les lésions de la région médiane : Vermis et région paramédiane des hémisphères cérébelleux, IVème ventricule, région pinéale (en cas de voie supra cérébelleuse), lésions postérieures du tronc cérébral.

Elle peut être réalisée :

Soit en position assise, dont les avantages sont bien connus : Facilitation à la fois du drainage du LCR et du sang veineux, entraînant une réduction de la PIC, meilleure ventilation du fait de la liberté thoracique. et bonne orientation anatomique du fait de la fixation strictement sagittale. Inversement, elle peut être à l'origine de complications dont la principale est l'embolie gazeuse. Soit en décubitus ventral, avec la tête légèrement fléchie.

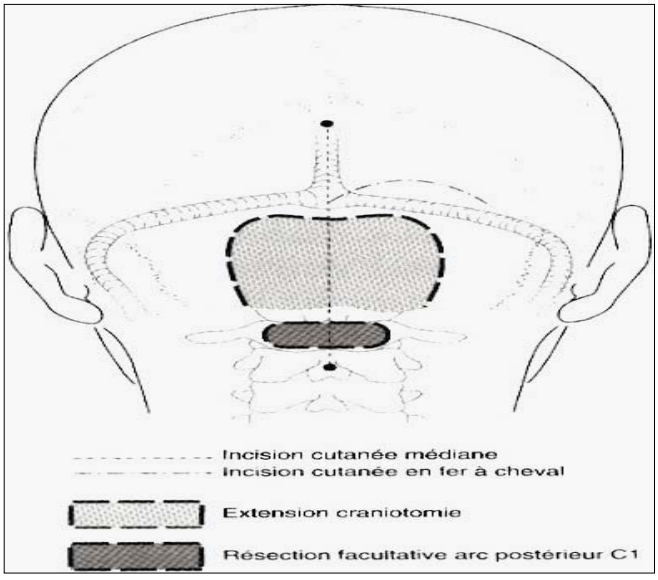


Figure 15 : craniectomie sous-occipitale médiane

● Craniectomie sous-occipitale latérale

Utilisée dans les lésions de l'angle ponto cérébelleux et d'une manière générale, dans les lésions antéro-latérales par rapport au tronc cérébral.

Le patient peut être placé en position assise ou demi-assise, ou en décubitus dorsal, avec une surélévation de l'épaule et un plan sagittal céphalique presque horizontal ou latéral oblique.

- Avantages :
  - Excellente visualisation des structures anatomiques de l'angle.
  - Position plus physiologique des bras du chirurgien en cas d'intervention longue.
  - Risque faible d'hypotension ou d'embolie gazeuse.

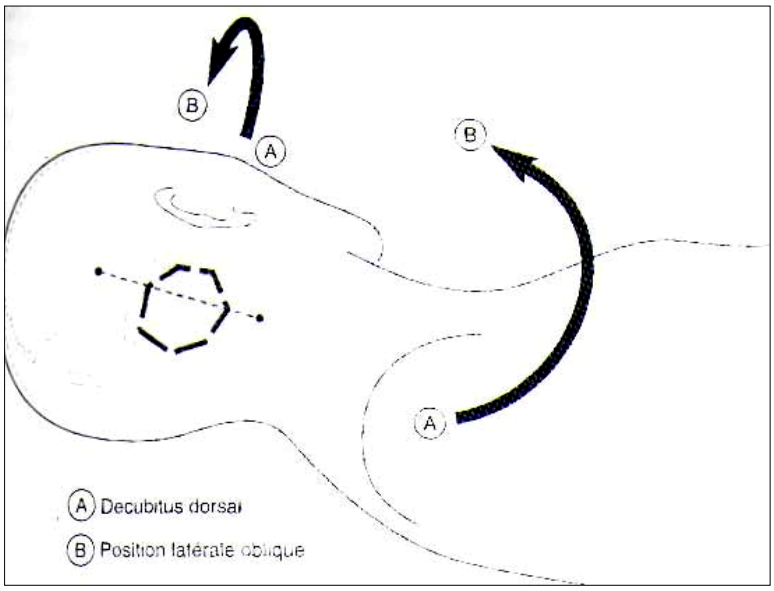


Figure 16 : Craniotomie sous-occipitale latérale.(105)

b. Voies d'abord de la région sus-tentorielle :

● Voie ptérionale : (Figure 17)

Elle est une des plus employées en neurochirurgie, car elle donne accès aux régions sellaire et parasellaire. La position de la tête est légèrement surélevée par rapport au thorax pour réduire la stase veineuse, avec une rotation variant de 30° jusqu' à 60°. La craniotomie se fait à partir de deux trous de trépan, l'un postéro-inférieur au niveau de la partie postérieur de l'arcade zygomatique, l'autre à la jonction de la partie externe de l'arcade orbitaire de zygoma et de la ligne temporale supérieur.

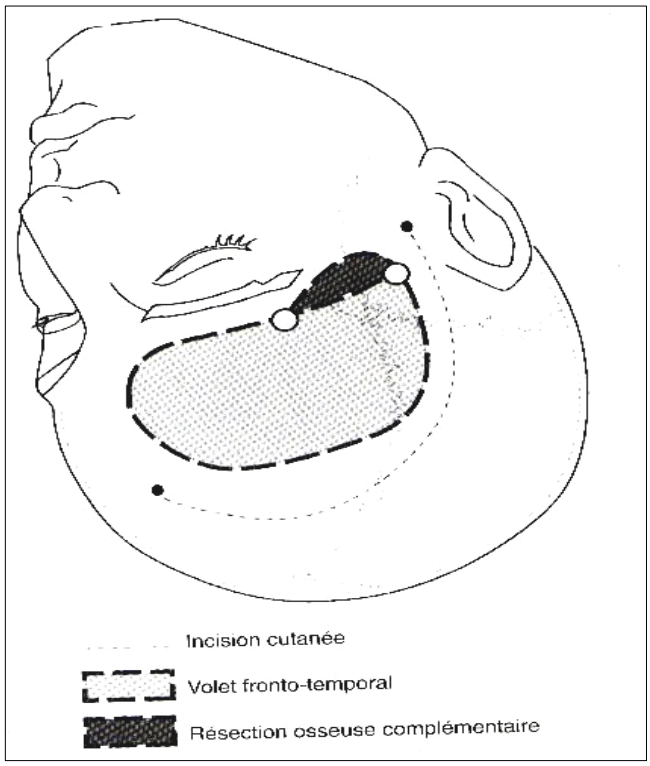


Figure 17 : Voie d'abord ptérionale. (105)

● Craniotomie frontale : (Figure 18)

Elle peut être uni ou bilatérale, la tête est placée en légère surélévation, dans un plan sagittal rectiligne ou avec une rotation légère (10° à 20°). L'emplacement des trous de trépan est identique à l'abord ptérionale pour le trou antéro-externe. Par contre, deux autres doivent être forcés le long de la ligne médiane, ou de chaque côté pour décoller le sinus longitudinal en cas d'abord bilatéral.

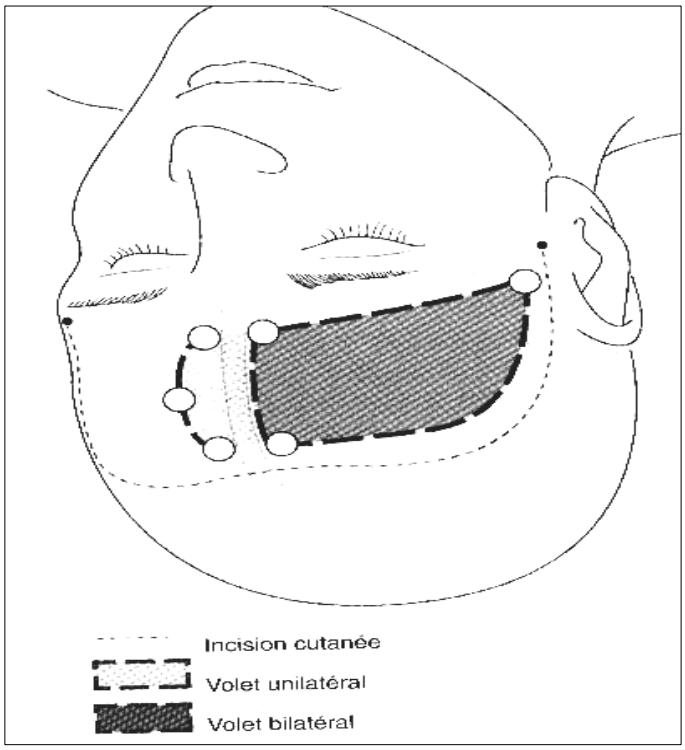


Figure 18 : Voie d'abord frontale. (105)

● Craniotomie paramédiane : (Figure 19)

Elle peut être uni ou bilatéral et permet d'exposer les lésions au contact de la ligne médiane. Elle est également utilisée dans l'abord de la scissure interhémisphérique, et du corps calleux. Elle sera effectuée en décubitus dorsal avec une légère surélévation de la tête ou en position transatlantique (pour les lésions postérieur).

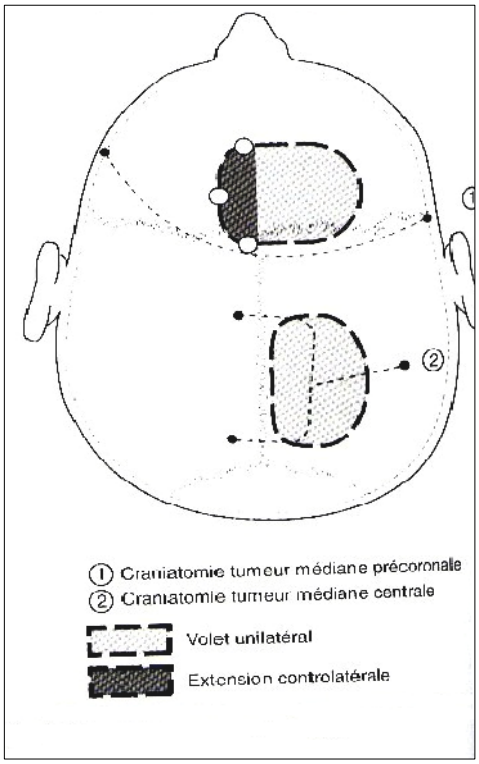


Figure 19 : Craniotomie paramédiane. (105)

2.2. Traitement de l'hydrocéphalie (15) :

Il est indiqué chaque fois que les signes de l'HTIC s'accompagnent de signes de souffrance cérébrale et de troubles de la conscience. C'est un geste palliatif pour l'HTIC et la dilatation ventriculaire en amont (103).

L'hydrocéphalie symptomatique représente l'indication type de la dérivation du LCR en raison de ses effets néfastes sur le parenchyme cérébral notamment l'atrophie post-hydrocéphalique (15) .Cependant certains auteurs préfèrent traiter l'hydrocéphalie tumorale par l'exérèse de la tumeur elle-même sans dérivation préalable et ce pour ne pas altérer l'équilibre précaire des pressions intracrânienne et aussi pour ne pas rendre l'enfant dépendant d'une dérivation permanente (106)

Les dérivations du LCR peuvent être scindées en dérivation externe réalisée souvent dans un contexte d'urgence et en dérivation interne couramment utilisée notamment la dérivation ventriculo-péritonéale.

Dans notre série, la dérivation ventriculo-péritonéale a été pratiquée chez 68 Malades.

2.3. Exérèse tumorale :

La décision du traitement chirurgical d'une tumeur cérébrale se fonde sur des éléments multiples prenant en compte l'histoire clinique, l'examen neurologique, les données des explorations radiologiques (105).

Le point essentiel reste l'appréciation du bénéfice que peut attendre le malade d'une intervention, que le but de celle-ci, soit de le guérir en cas de tumeur bénigne ou de prolonger sa vie, s'il s'agit d'une tumeur maligne. Pour les tumeurs sensibles aux traitements non chirurgicaux (germinomes, lymphomes), la biopsie permet le diagnostic et indique le traitement alors que pour d'autres (méningiomes, neurinomes, métastases solitaire, tumeurs gliales), l'exérèse, lorsqu'elle peut être complète et carcinologique, influence la survie directement.

Un certains nombres d'innovations techniques ont permis d'augmenter le nombre de patients opérables, de réduire la morbidité périopératoire et d'associer d'autres traitements comme la chimiothérapie intracavitaire et la radiothérapie interstitielle. (6).

a. Exérèse chirurgicale totale : (6)

Elle est le plus souvent possible dans les tumeurs bénignes extracérébrales: la nécessité du caractère radical de résection doit dans certains cas être évaluée en fonction du risque fonctionnel

b. Exérèse subtotale ou partielle :

Elle sera pratiquement toujours le cas dans des tumeurs gliales. En effet, en dehors de certaines variétés comme l'astrocytome pilocytique, où existe une interface relativement nette

avec le tissu cérébral avoisinant, l'organisation des tumeurs macroscopiquement délimitées, on trouve une infiltration périphérique s'étendant plus ou moins dans le parenchyme cérébral. L'infiltration est même la règle dans les tumeurs diffuses (oligodendrogliomes, astrocytomes diffus) (105).

c. Intérêt de la chirurgie d'exérèse :

L'intérêt de l'intervention d'exérèse apparaît clairement lorsque l'on compare les résultats des séries comportant uniquement un traitement par radiothérapie externe après biopsie stéréotaxique, à ceux des séries comportant une chirurgie d'exérèse associée à une radiothérapie externe et à une chimiothérapie.

Dans les astrocytomes anaplasiques, la médiane de survie des patients non opérés (biopsie stéréotaxique+ radiothérapie) est seulement de l'ordre de 15 mois (60), alors que celle des patients opérés (chirurgie+chimiothérapie+radiothérapie) se situe entre 40 et 55 mois (107, 108).

De même, en matière de glioblastomes, la médiane de survie des patients traités uniquement par radiothérapie (biopsie stéréotaxique + radiothérapie) est en moyenne de 7 mois (60), alors qu'elle est aux environs de 17 mois chez les patients traités de façon plus agressive (Chirurgie+radiothérapie+chimiothérapie) (109).

Certains auteurs ont cependant une opinion plus nuancée. KRETH (108), ne trouve pas de différence significative entre les deux groupes de patients. Il s'agit d'une étude rétrospective concernant une série de patients porteurs de glioblastomes et traités dans un même centre (FREIBURG). La médiane de survie des 58 patients traités par radiothérapie (après biopsie stéréotaxique) a été de 32 semaines et celle des 57 patients traités par chirurgie associée à la radiothérapie est de 39.5 semaines. Le score de karnofski établi à la 6 ème semaine postopératoire n'a pas été non plus significativement différent entre les 2 groupes

Reprenant une étude similaire, l'équipe de ROCHESTER (110) trouve que les patients porteurs de glioblastomes ont vécu significativement plus longtemps lorsqu'ils ont été opérés que les patients traités uniquement par radiothérapie (la médiane de survie respectivement de 50.6 et 33 semaines). Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les 2 groupes lorsqu'il s'agissait d'astrocytomes anaplasiques. Dans une étude concernant 128 patients âgés de plus de 65ans et présentant un glioblastome, cette équipe a également retrouvé une différence significative, en terme de survie, en faveur du groupe des patients opérés (30 contre 16.9 semaines)

CHANDLER (111) a analysé les facteurs pronostiques des patients porteurs de glioblastomes ayant survécu plus de 5 ans (22 patients sur 449 cas (5%).IL a retrouvé les facteurs classiques de bon pronostic qui sont l'âge et l'état neurologique initial. Tous les patients ayant eu initialement une exérèse tumorale (large dans 20 cas) suivie de radiothérapie (associée à une chimiothérapie dans 18 cas) et un traitement agressif des récidives (réintervention dans 9 cas et irradiation interstitielle dans 4 cas), l'auteur conclue que la résection tumorale large couplée à la radiothérapie et à la chimiothérapie représente un des éléments importants du pronostic.

d. Intérêt d'un geste radical :

Des études récentes (112) ont bien démontré que la durée de la survie, le délai avant la rechute et la qualité de la vie des patients étaient significativement améliorés lorsqu'une exérèse radicale avait été effectuée, Comparativement aux cas où l'exérèse tumorale n'avait été que partielle.

JEFFERY (113) a pu réaliser une résection radicale dans 46% des tumeurs hémisphériques superficielles et seulement dans 8% des tumeurs de la ligne médiane. Dans notre étude, l'exérèse a été totale chez 82,10% et partielle chez 17.90%.

e. Autres méthodes de traitement chirurgical :

Actuellement grâce au développement des techniques d'anesthésie neurochirurgicale, des capacités de contrôle de l'HIC et l'apparition récente du laser ainsi que d'autres instruments comme le microscope opératoire, la chirurgie des tumeurs cérébrales est devenue de plus en plus radicale malgré le caractère infiltrant que présente certaines tumeurs (106).

Toutefois, une chirurgie radicale ne devrait être prise en considération que lorsque l'on estime que l'on apportera au malade une qualité et une durée de vie satisfaisante (114).

La neuronavigation vient compléter le traitement chirurgical. En effet, c'est un outil interactif permettant d'indiquer à tout moment au chirurgien la position de ses instruments et de sa focale de microscopie sur l'IRM. (44)

Les images d'IRM acquises au préalable, sont transférées dans un logiciel opératoire de neuronavigation. Si des séquences d'angio-IRM ou d'IRM fonctionnelle ont été réalisées, elles peuvent alors être fusionnées avec l'IRM morphologique au sein même du programme de neuronavigation (115). Des caméras infrarouges positionnées dans la salle d'opération détectent toutes les secondes le positionnement millimétrique de chacun des éléments (tête du malade, focale du microscope, pointeur, pinces bipolaires). Les principales difficultés opératoires sont ainsi visualisées sur la console avant l'intervention dans une sorte de « simulation opératoire ».

Au début de l'intervention, la neuronavigation permet un positionnement optimal de la craniotomie, puis de la corticotomie dans les tumeurs qui n'affleurent pas le cortex (tumeur non superficielle). Dans certaines tumeurs de bas grade superficielles, les limites tumorales ne sont que peu distinguables à l'œil nu. La neuronavigation révèle alors tout son intérêt.

L'inconvénient de cette technique est que les déformations du parenchyme cérébral induites par le geste chirurgical ne sont pas prises en compte par le logiciel. L'échographie peropératoire vient alors compléter la neuronavigation (44)

2.4. Biopsie stéréotaxique : (44, 116, 32, 105)

Elle a pour but de réaliser des prélèvements biopsiques dans une lésion supposée tumorale sans risque fonctionnel, en tenant compte des données de l'imagerie.

Avant l'ère du scanner et de l'IRM, elle reposait sur l'utilisation du cadre de Talairach qui servait de référentiel et de support d'instruments. Tout ceci nécessitait l'emploi d'un équipement radiologique lourd et coûteux.

L'apparition des techniques d'imagerie modernes et l'adaptation des cadres à ce type d'imagerie ont permis de simplifier considérablement la procédure stéréotaxique.Celle-ci peut maintenant être conduite en salle de scanner ou même d'IRM (si l'installation est compatible avec la réalisation d'actes interventionnels), ou alors si tôt le repérage fait, poursuivie au bloc opératoire.

Beaucoup d'équipes pratiquent actuellement un repérage tridimensionnel préopératoire en n'utilisant que quatre marqueurs (métalliques au scanner, plots remplis de gadolinium ou de sulfate de cuivre en IRM) disposés au niveau des points d'ancrage osseux nécessaires à la fixation du cadre chirurgical.

En salle d'intervention, les marqueurs sont remplacés par le cadre chirurgical (Leksell, Reichert).

Toutes les données d'imagerie recueillies (scanner, IRM, artériographie digitalisée) peuvent actuellement être exploitées sur des consoles informatiques de traitement d'image, et il devient possible de :

- calculer avec précision les coordonnées de la cible
- choisir le trajet biopsique le plus sécurisant et le moins long.

Ainsi, grâce à l'informatisation du geste stéréotaxique, les prélèvements peuvent être réalisés avec précision et en toute sécurité. Ils doivent intéresser la tumeur avec toutes ses

composantes, la périphérie tumorale et le parenchyme avoisinant. Ils Sont effectués, en général, un à trois trajets biopsiques et chaque trajet doit comporter trois à cinq prélèvements).

Indications (105)

- Petites lésions profondes, lésions multiples ou diffusées.
- Si l'état général du patient constitue une contre indication à une intervention d'exérèse.
- S'il persiste un doute de diagnostic.

Complications :

Elles sont les suivantes :

- L'hémorragie est le plus souvent en cause dans la morbidité, de l'ordre de 2 à 5% dans les séries modernes (117). Plus fréquente dans certaines tumeurs malignes, richement vascularisées ou sur certains terrains, elle nécessite une technique rigoureuse, en évitant les trajectoires multiples, dans ces cas rares, elle peut être précédée d'une angiographie afin d'éviter les axes vasculaires majeurs.

- Un œdème focal peut être observé dans les premiers jours et à l'origine d'un déficit transitoire si la lésion se trouve en zone fonctionnelle. Il régresse en général rapidement sous corticothérapie.

Résultat :

La biopsie stéréotaxique permet de faire le diagnostic positif dans 97% (116) des cas, avec une bonne corrélation de grading avec la pièce anatomique dans 87% des cas (116).

La possibilité d'une biopsie stéréotaxique non concluante est relevée dans 8 à 10%des cas (118).

2.5. Neuroendoscopie : (105)

Elle a trouvé un regain d'intérêt ces dernières années du fait des progrès importants des systèmes optiques et de la miniaturisation instrumentale.

Cette méthode peut être utilisée pour la visualisation de certaines tumeurs profondes, éventuellement combinée à une méthode stéréotaxique. Cependant, la possibilité de résection tumorale reste limitée et particulièrement difficile en cas de tumeur vasculaire. Elle offre par contre une solution simple et efficace pour le traitement de certaines hydrocéphalies obstructives.

2.6. Surveillance postopératoire immédiate : (104)

Après avoir transférer le malade vers la salle de réveil, une surélévation de plan de la tête d'au moins 30° est recommandée pour faciliter le retour veineux et réduire l'œdème cérébral.
Une surveillance attentive de l'état neurologique, hémodynamique et respiratoire du malade sera de mise.

2.7. Complications post-opératoires : (105)

Elles englobent à la fois des complications d'ordre général (respiratoire, infectieux, métabolique et d'autres plus spécifiques aux malades neurochirurgicaux, qui seules seront envisagées ici.

- Epilepsie post opératoire :

Sa fréquence a été diversement appréciée de 5 à 15%, plus élevée si existait une épilepsie préopératoire (105)

Un traitement systématique débutant si possible en préopératoire, doit être institué. La durée en est discutée, mais en dehors de toute manifestation clinique, il sera de toute façon prolongé 6 à 8 semaines.

- Œdème postopératoire :

Pratiquement constant dans les premiers jours, il peut n'avoir aucune traduction clinique, mais peut être responsable d'une symptomatologie focale en relation avec la zone

oedématiée. L'utilisation systématique en préopératoire d'une corticothérapie a considérablement réduit sa fréquence (105).
Dans les cas résistants au traitement, on peut recourir à des méthodes plus agressives (intubation, hyperventilation, utilisation des solutés hyperosmolaires).

- Hématome postopératoire :

Le risque global est évalué à 1% (118), mais il est plus élevé dans certaines variétées tumorales telle les méningiomes.

L'hémorragie une fois sur deux se localise au niveau de la cavité opératoire, plus rarement dans l'espace sous dural ou extra dural.

Les circonstances favorisantes sont représentées par une dissection difficile, l'existence d'un reliquat tumoral ou de modifications tensionelles peropératoires. Si un hématome de petite taille (< 3 cm) peut être simplement surveillé, une évacuation rapide est nécessaire dans les autres cas (105).

Cette complication est retrouvée dans notre série chez 31 patients soit 3,69% des cas.

- Pneumocéphalie :

Si la présence d'air intracrânien est fréquente en postopératoire, et la règle lorsque existe un collapsus cérébral (intervention en position assise, tumeur intraventriculaire), elle peut dans certains cas, entraîner une symptomatologie compressive, une simple ponction suffit à améliorer les symptômes. Il faut par ailleurs toujours éliminer la présence d'air d'origine infectieuse.

- Complications infectieuses : (51, 119, 105)

Leur fréquence a été diversement appréciée. Dans une étude récente portant sur près de 3000 malades (119) le taux global était de 4 %. Il est plus faible dans la chirurgie tumorale simple (2,5%) plus élevée (6.5%) lorsqu'il existe une effraction d'une cavité

physiologiquement contaminée comme les sinus, les mastoïdes, la cavité buccale ou nasale. Aussi, c'est dans la chirurgie des tumeurs de la base, qui comporte par ailleurs des temps d'intervention souvent plus longs, que ce risque est le plus élevé.

Ces complications correspondent essentiellement à deux types :infection superficielle (cutanée et sous-cutanée, ostéite du volet), infections profondes (méningite, abcès ou empyème) de pronostic infiniment plus grave. Parmi les facteurs aggravants ce risque, il faut retenir la fuite de LCR, un drainage postopératoire au-delà de 24 heures, une réintervention pour hématome postopératoire. Les germes les plus souvent rencontrés sont des staphylocoques dans environ 50%, des bacilles gram négatifs dans 30%. (51)

Le problème de l'antibioprophylaxie a été longtemps discuté. Une méta-analyse récente a montré que celle-ci diminue notablement le risque infectieux : en effet, sur plus de 2000 craniotomies celui-ci est de 1,87 % avec antibiothérapie, contre 8,7% dans le cas contraire. (51)

Il paraît donc logique de proposer un traitement de courte durée ne dépassant pas 24 h, utilisant des antibiotiques antistaphylococciques avec éventuellement une action sur les bacilles gram négatifs (51).

Dans notre étude tous les malades ont bénéficié d'une antibiothérapie prophylactique.

Dans notre série La méningite a été trouvée dans 29 cas soit 3.45% et l'abcès du cerveau dans 2 cas soit 0.2% l'infection de la paroi chez 10 patients soit 1.19%, une fistule du LCR dans 10 cas et une ostéite du volet dans 9 cas (1.07%)

3. Radiothérapie des tumeurs cérébrales : (Tableau XXI).

Faisant partie du traitement standard, la radiothérapie conduit à une amélioration des taux de survie à moyen terme, quelle soit utilisée seule ou en complément d'une chirurgie d'exérèse incomplète, ou en association avec une chimiothérapie.

L'avènement récent des techniques d'imageries tridimensionnelles et de dosimétrie conformationnelle a conduit à une optimisation notable des plans de traitement pour les tumeurs, devant conduire à une meilleure intensité de dose sur la tumeur, tout en préservant les tissus sains avoisinants (120).

La radiothérapie dispose de modalités variées, tel la radiothérapie externe, la curiethérapie et récemment la radio-immunothérapie ou radiothérapie interne et la radiochirurgie.

3.1. Principes généraux :

a. Irradiation fractionnée :

C'est la modalité la plus courante de radiothérapie externe ou transcutanée (source d'irradiation située à l'extérieur du patient). Le fractionnement de la dose est à l'origine de «L'effet différentiel» plus favorable aux tissus sains qu'à la tumeur.

Les données radiobiologiques, acquises ultérieurement ont souligné l'importance de la dose délivrée par séance, du nombre de séances et de l'étalement (nombre de jours séparant la première de la dernière séance) (121).

Après chaque séance d'irradiation, interviennent au moins quatre mécanismes, connus comme « les quatre R de la radiologie». Il s'agit de la réparation des lésions subléthales, plus efficace pour les cellules saines ; de la redistribution des cellules tumorales dans le cycle cellulaire, vers les secteurs plus radiosensibles ; de la réoxygénation des cellules hypoxiques et radiorésistantes ; enfin, de la repopulation (prolifération cellulaire et tumorale) au cours d'un traitement étalé sur plusieurs semaines (122).

• En pratique :

La tolérance des tissus sains, à proximité ou inclus dans le volume cible, est une limitation fréquente à la prescription d'une dose totale suffisamment élevée pour être tumoricide.

Le fractionnement classique, de 1,8 à 2 Gy par séance et de 5 séances par semaine, établi empiriquement est, aujourd'hui encore, la norme de référence pour maîtriser l'effet indésirable. (121)

• Répartition de la dose :

Son homogénéité dans le volume cible distingue la radiothérapie fractionnée de la radiochirurgie et de la curiethérapie, toutes les deux associées à de fortes variations de doses à l'intérieur de ce volume.

Garantir cette homogénéité, quelle que soit la taille de la cible, facilite la spécification de la dose totale, la maîtrise de l'effet différentiel et le respect des contraintes de dose dans les tissus sains inévitablement concernés par l'irradiation.

Il existe un consensus international pour suivre les recommandations de terminologie (international commission of radiation units) pour prescrire et réaliser une radiothérapie fractionnée. (121)

b. Radiothérapie conformationnelle :

La radiothérapie conformationnelle dont un élément important est l'utilisation d'un collimateur multilames au sein des accélérateurs linéaires de dernière génération, permet de délivrer une dose homogène au volume cible avec une réduction substantielle du volume cérébral sain irradié. Il en résulte une meilleure tolérance immédiate et des séquelles tardives diminuées. Le fait d'épargner le tissu cérébral permet d'augmenter localement la dose au niveau de la tumeur sans accroître la toxicité. (120)

Elle représente aujourd'hui le nouveau standard des irradiations cérébrales localisées (sus et sous-tentorielles)

• Pratique :

- ✓ Technique de choix pour les tumeurs cérébrales :
- Particulièrement indiquée si tumeurs bénignes.

- Également comme complément dans les tumeurs malignes.

✓ Idéal si volume tumoral< à 60 cm3.

✓ Selon les cas :

- Technique coplanaire.
- Technique non coplanaire.
- En modulation d'intensité.

• Apport des techniques conformationnelles :

La qualité des documents obtenus, lors de l'étude de la distribution de dose, permet une analyse rigoureuse des échecs, basée sur la fusion et la comparaison des examens radiologiques. Cela se traduit, en pratique, par la possibilité de réaliser une nouvelle irradiation pour certaines récidives (123).

3.2. Indications de la radiothérapie :(120)

L'histopathologie et la qualité de l'exérèse chirurgicale sont les deux critères classiquement utilisés pour définir les indications de la radiothérapie (120).

•Histopathologie: Une classification histopronostique sert de base à la prescription des traitements postopératoires, selon qu'elle invoque ou non un risque de récidive ou de dissémination microscopique locale, intraventriculaire ou méningée qui ne relève pas de la chirurgie.

•Qualité de l'exérèse : C'est le second critère, lorsque l'histopathologie ne constitue pas en soi un facteur de risque évolutif suffisant pour poser l'indication d'une irradiation. D'autres facteurs interviennent aussi.

• Risque de complications postradiques : Ce risque est donc inévitablement présent à l'esprit, lorsqu'il s'agit d'irradier une tumeur bénigne. Les techniques conformationnelle limitent ce risque, mais ne l'écartent pas complètement. Lors de la décision, une importance proportionnée au risque de tumeurs radio-induites, ou de radionécroses observées aux doses standard ou de séquelles neuropsychiques (lenteur de l'idéation, troubles de la mémorisation). Dans le

cadre des tumeurs malignes, où l'irradiation ne se discute habituellement pas, la réapparition d'une symptomatologie rapide peut se faire hésiter entre une récidive précoce et des effets subaigus du traitement. L'imagerie métabolique (IRM, PET) peut être utile dans cette différenciation.

·Critères liés aux patients

Ils regroupent ceux liés aux risques de complications postradiques. Ils tiennent une place importante aux deux extrêmes de vie. La prise en compte des antécédents vasculaires (diabète, athérosclérose) permettra d'adapter la dose tumorale lors de la définition du volume cible anatomoclinique.

3.3. Résultats de la radiothérapie :

L'interprétation des résultats de la radiothérapie est rendue difficile par l'hétérogénéité des formes cliniques (qualité de l'exérèse, siège de la tumeur), des stratégies thérapeutiques (irradiation post-opératoire ou au moment de la récidive) et des traitements, sans parler des doutes suscités par l'inclusion de tumeurs non biopsiées.

L'amélioration de la survie reste le meilleur critère pour apprécier l'efficacité de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs malignes. Depuis la publication de Bloom (124), personne n'a remis en cause sa contribution essentielle dans la guérison du médulloblastome. De la même façon, son apport, dans la survie des gliomes malins, même modeste s'il s'agit des glioblastomes (125) ou dans celle des patients présentant des métastases cérébrales, est globalement reconnu.

La réponse tumorale n'a pas la même valeur pronostique selon le type de tumeur irradiée. Pour les tumeurs malignes, elle varie selon l'histologie. Une régression tumorale, parallèle à celle de la tumeur primitive, est régulièrement observée avec les métastases. Parmi les tumeurs primitives, les modifications morphologiques précoces observées avec les gliomes de haut grade sont difficilement interprétables (récidive et radionécrose) (126). Les

dysgerminomes et les médulloblastomes sont de bons répondeurs ; alors que le lymphome primitif de l'encéphale ne présente pas la même radiosensibilité que dans sa forme viscérale.

Pour les tumeurs bénignes, traitées aux doses standards, l'action des radiations ionisantes s'évalue moins par une régression tumorale que par l'absence de poursuite évolutive ou par le délai avant progression (127,128, 126), comme l'avait montré Wara pour les méningiomes (129), mais aussi pour l'adénome hypophysaire ou le craniopharyngiome.

Si de nombreuses études ont déjà démontré l'apport de la radiothérapie dans les tumeurs malignes, leurs résultats ne sont pas toujours concordants lorsqu'il s'agit d'évaluer l'intérêt d'une irradiation prophylactique encéphalique (cancer du poumon) ou craniospinale notamment dans le cadre des tumeurs pinéales et l'épendymome malin ou son influence sur l'évolution de tumeurs au pronostic imprévisible comme les gliomes de bas grade. Une place plus importante doit être faite aux études prospectives, voire randomisées lorsque cela est légitime et possible, afin de clarifier l'impact de la radiothérapie en termes de survie et de qualité de vie. Citons par exemple, la méta-analyse évaluant l'irradiation prophylactique cérébrale chez les patients présentant un cancer bronchique à petites cellules en rémission complète (130) ou l'étude conduite par l'EORTC pour les gliomes de bas grades.

3.4. Complications de la radiothérapie :(120, 122)

● Réactions aigues:

Elles surviennent en 1ère semaine, après le début du traitement. Avec les protocoles classiques (en dose étalement- fractionnement), on peut observer une aggravation des signes cliniques pendant le traitement due au développement d'un œdème cérébral. De telles réactions sont transitoires et cèdent avec une corticothérapie.

En cas d'irradiation fractionnée, il est rarement nécessaire d'utiliser de façon systémique la corticothérapie dés le début du traitement.

● Réactions semi précoces :

Elles surviennent aux 3 premiers mois suivant la fin de l'irradiation. Elles sont à type de céphalées et de détérioration neurologique avec état de somnolence puis disparaissent vers la sixième semaine.

Le principal diagnostic différentiel se pose avec la récidive tumorale.

● Réactions tardives :

Elles constituent le risque principal de l'irradiation cérébrale, elles sont de 3 ordres : Radionécrose, Atrophie cérébrale, Troubles endocriniens.

•La radionécrose : Peut survenir de 4 mois à plusieurs années après l'irradiation. C'est un phénomène irréversible et progressif. Cette radionécrose est dose dépendante et le rôle du fractionnement semble majeur. Elle prend l'aspect d'un processus expansif hypodense et avasculaire à la TDM et la forme d'une lésion de la substance blanche à l'IRM. (122). Son diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique mais il est assez fréquent d'avoir la coexistence de nécrose et de récidive tumorale.

• Atrophie cérébrale : Responsable de troubles post-radiques tardifs, ils sont plus fréquents et s'observent plus facilement chez l'enfant que chez l'adulte (retard scolaire).

•Troubles endocriniens : Les enfants sont quasi exclusivement concernés par les séquelles hypothalamo-hypophysaire. La dose frontière semble être de l'ordre de 25_ 30 Gy. Le principal déficit hormonal est celui de l'hormone de croissance

3.5. Radiochirurgie des tumeurs cérébrales : (Figure 20)

La radiochirurgie est devenue une approche essentielle dans le traitement des tumeurs cérébrales (131, 132, 133). L'importante expérience aujourd'hui accumulée a permis d'améliorer la technique radiochirurgicale et la compréhension de l'effet-dose tant sur la cible que sur le tissu sain (134). Additionnellement, une sélection de plus en plus pertinente des bonnes

indications, l'amélioration de l'imagerie en résonance magnétique, l'accès à des moyens informatiques puissants de navigation dans ces images, ont conduit à une amélioration très significative des résultats de la radiochirurgie (133).

La radiochirurgie a été définie par Lesksell (puis modifiée par Steiner) comme étant une procédure neurochirurgicale en dose unique où des fins faisceaux de rayonnements ionisants convergents sont utilisés avec une précision stéréotaxique pour détruire ou modifier biologiquement une structure sans léser les structures adjacentes (121).

L'appareillage utilisé lors de cette procédure est le « gamma Knife » disponible en deux modèles « U » et « B » et faisant appel à une source de cobalt 60, mais l'utilisation d'accélérateurs linéaires modifiés peut aussi accomplir la même tâche (135).

L'expérience de la pratique de la radiochirurgie a appris qu'il s'agissait d'une méthode particulièrement efficace lorsque sont traitées des lésions de petite taille, bien circonscrites, situées profondément dans le cerveau en des régions où une approche microchirurgicale représenterait des risques fonctionnels et/ou vitaux. La limite principale de la radiochirurgie est incontestablement la taille (au-delà d'un diamètre de 2,5 ou 3 cm une lésion ne relève plus de la radiochirurgie). Bien entendu, il s'agit d'une règle qui doit être adaptée en fonction de la nature de lésion, de sa topographie et de l'évaluation que l'on fait des risques spécifiques des différentes alternatives(133).

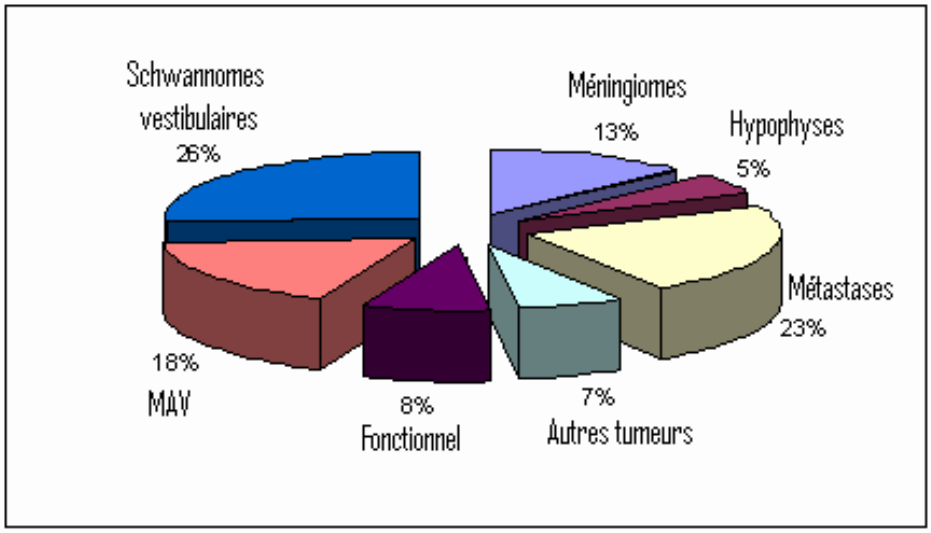


Figure 20: Fréquence des différentes pathologies traitées par radiochirurgie GK-Expérience de Marseille pour 3420 interventions (1992-2001). (132)

Tableau XXI : Radiothérapie fractionnée. Indications standard et modalités.(120)

Histologie/ localisation	Indication	Volume cible et dose
Glioblastome Gliome anaplasique Oligodendrogliome malin Gliome du tronc cérébral	Postopératoire Ou exclusive si inopérable	VCA – VT + marge. DT – 61,2 Gy Idem Idem VCA – tronc cérébral.DT –54 à 61.2Gy
Astrocytomes de bas grades (astrocytome, oligoastrocytome, oligodendrogliome)	± postopératoire, si exérèse incomplète ou si récidive inopérable	VCA – VT marge DT – 45 à 61.2 Gy
Astrocytome pilocytique. Gliome des voies optiques.	±si récidive inopérable forme agressive, après échec de la chirurgie ou de la chimiothérapie (enfant)	VCA – VT ± marge. DT – 45 à 54 Gy
Ependymomes : .sus-tentoriel ou bénin .sous-tentoriel ou malin	Postopératoire	VCA – VT + marge. DT – 54 à 61,2 Gy ±Névraxe : DT – 30,6 à 36 Gy

Médulloblastomes : .bas risque .haut risque (reliquat, greffe méningée)	Postopératoire ± chimiothérapie + chimiothérapie	Névraxe : DT – 30.6 à 36 Gy + Fosse postérieure ou lit tumoral + marge. DT – 54 à 61.2 Gy Greffe axiale : DT – 45 à 54 Gy
Tumeur du III° ventricule .dysgerminome .dysembryome et autres histologies	Postopératoire ou exclusive Si Inopérable	VCA – VT + marge ± cavité ventriculaire (III° et IV° ventricule) DT – 30 Gy DT – 54 à 61.2 Gy ± Névraxe : DT – 30.6 à 36 Gy
Lymphome cérébral primitif	Association radiothérapie – Chimiothérapie	Encéphale : DT – 39.6 Gy VCA – VT + marge. DT – 54 61.2 Gy
Craniopharyngiome	± postopératoire Si exérèse incomplète ou récidive	VCA – VT ± marge. DT – 54 Gy
Adénomes hypophysaires : .non sécrétants .sécrétants	± postopératoire Si exérèse incomplète ou récidive Si sécrétion anormale persistante	VCA – VT ± marge DT – 45 à 54 Gy DT –54 Gy
Neurinome de l'acoustique	Si contre-indication chirurgicale Ou radiochirurgicale	VCA – VT. DT –45 0 54 Gy
Méningiomes : .sinus caverneux, bénin .autres localisations, agressif, anaplasique, malin	Si symptomatique postopératoire	VCA – VT ± marge DT –45 à 54 Gy VCA – VT + marge – 54 à ≥ 61.2 Gy
Chordome, chondrosarcome	Postopératoire	VCA –VT± marge. DT– ≥ 68 Gy (proton)
Métastases multiples .unique ou 3	Exclusive, palliative ± chirurgie / radiochirurgie ou exclusive	Encéphale : DT – 30 Gy / 10 séance Encéphale : DT – 30) 40 Gy ± VCA – VT + marge. DT – 54 à 61.2 Gy

VT : Volume tumoral ou lit tumoral. VCA : Volume cible anatomoclinique.
DT : dose totale (1,8 Gy fois 5 séances semaine).

4. Chimiothérapie :

La chimiothérapie est entrée dans l'arsenal thérapeutique des tumeurs cérébrales au cours des dernières décennies pour améliorer le pronostic du fait de ses succès dans d'autres pathologies cancéreuses.

Son intérêt réside dans la réduction des indications de la radiothérapie, des volumes et des doses délivrées, améliorant ainsi la qualité de survie et le taux de guérison.

Cette chimiothérapie peut être délivrée en pré, per ou post-radiothérapique. La voie de son administration peut être intraveineuse, intra-artérielle ou directement au niveau de la tumeur au moment de la résection chirurgicale ou via les procédures stéréotaxiques.

Pour les tumeurs gliales de haut garde, la médiane de survie à partir des séries les plus importantes est de 52 semaines, le pourcentage de survivants à 18 mois est de l'ordre de 20%. La stratégie varie selon la chronologie du traitement par rapport à la chirurgie et à la radiothérapie : chimiothérapie néo-adjuvante (après la biopsie), adjuvante (après une exérèse complète ou la radiothérapie), ou à la récidive. Les critères d'évaluation sont cliniques (intervalle libre, taux de réponse objective de survie) et radiologiques, en pratique mesurés par la prise de contraste (réponse complète, partielle, stabilisation). Le nombre des drogues potentiellement efficaces demeure limité (alkylants, méthylants) et il n'a pas encore pu être prouvé l'intérêt d'effectuer une polychimiothérapie plutôt qu'une monochimiothérapie. (88)

Les séries publiées dans la littérature sont très hétérogènes (nombres et âge des patients, histologie, résection chirurgicale, méthodologie). La chimiothérapie adjuvante est effectuée en phase non perceptible après la chirurgie, ou immédiatement après l'irradiation. La méta-analyse de Fine (137) conclut que le bénéfice de la chimiothérapie est significatif sur l'augmentation de la médiane de survie et que ce bénéfice est d'autant plus important qu'elle est effectuée tôt. Des résultats encourageants utilisant les nitrosourées et les sels de platine ouvrent des

perspectives de traitements chimiques séquentiels (136) à la radiothérapie. Les études de phase III ont confirmé que les nitrosourées et notamment le BCNU sont la chimiothérapie de référence (138). Associé à la chirurgie et la radiothérapie, il augmente la médiane de survie à 12 mois pour les glioblastomes et à 2-3 ans pour les astrocytomes anaplasiques.

La chimiothérapie néo-adjuvante est effectuée en phase perceptible et permet d'évaluer réellement l'effet du cytotoxique sur la tumeur, en terme de réduction tumorale avant toute autre thérapeutique.

Dans le peu d'études publiées, la séquence chimiothérapie néoadjuvante- radiothérapie ne s'est pas révélée supérieure à la séquence radiothérapie – chimiothérapie adjuvante. Une amélioration significative de la médiane de survie a été observée pour oligodendrogliomes et des astrocytomes anaplasiques avec le PCV (124), et avec l'association fotémustine-cisplatine-étoposide pour les gliomes de haut grade non opérables (65). Pour les récidives, le témozolomide (139, 140), méthylant proche de la dacarbazine, et la fotémustine ont reçu l'AMM en France pour les glioblastomes après échec des traitements standard (Tableau 18).

En 2004, l'essai de l'EORTC (141) et du NCI canada présenté a l'ASCO à, de fait, défini un nouveau standard pour les glioblastomes, reposant sur l'administration de témozolomide en traitement concomitant et au décours du schéma conventionnel de radiothérapie. Sur une population de 573 patients randomisés, ce schéma a permis de porter la médiane de survie de 12,1 à 14,6 mois et le taux de survie à 2 ans de 8 à 26 %, par rapport à une radiothérapie exclusive.

La prise en charge des astrocytomes de bas grade symptomatique de l'adulte (ABGSA) est encore très controversée. Il n'est pas clairement défini de stratégie pour le type de traitement à utiliser en première intention (chirurgie, radiothérapie, simple surveillance), le

moment du traitement (142, 143), et l'ordre des traitements (immédiat versus différé). Hormis lorsque l'exérèse totale est possible sous contrôle d'une stimulation corticale dans les cas les plus difficiles, il n'est pas démontré de bénéfice à effectuer un traitement précoce (résection partielle et/ou radiothérapie) sur la survie globale, excepté sur les tumeurs présentant une composante oligodendrogliale (115, 144)

Avec l'étude et l'identification de profils moléculaires particuliers des oligodendrogliomes semblant leur conférer un certain degré de chimiosensibilité, l'intérêt de la chimiothérapie a été récemment relancé (145, 146). Quelques publications hétérogènes rapportent une efficacité potentielle pour les ABGSA de la chimiothérapie comprenant une nitroso-urée pour plusieurs protocoles utilisés en association à la radiothérapie ou en situation de transformation maligne sans gain sur la survie globale. Il est possible que la chimiothérapie néo-adjuvante ait un intérêt potentiel dans les ABGSA purs.

Dans les autres histologies, les sels de platine pour les germinomes (147), la méthotréxate pour les lymphomes (148) prolongent la survie et le temps sans progression. Après plusieurs publications contradictoires, l'hydroxyurée pour les méningiomes n'a pas encore fait la preuve de sa réelle utilité (12).

Tableau XXII : Principaux essais cliniques de chimiothérapie chez les patients en récidive de Glioblastome :

Chimiothérapie	Nombre De Patients	Pourcentage De Patients Présentant Une Réponse	Intervalle Libre De Progression (Semaines)	Médiane Survie (Semaines)	Référence
Carboplatine	15	7%	10	-31	Yung. 1991[197]
Etoposide	21	/	7,5	12	Fulton. 1996 [67]
Carboplatine - étoposide	30	17%	14	43,5	Jeremis.1992 [89]
Procarbazine versus	113 112	5% 5%	8 12,5	25 32	Yung. 1999 [198]
Témozolomide	128	8%	9	24	Brada. 2001 [16]
Irinotécan	48	17%	18	42	Friedman. 1999
Tamoxifen	20	20%	/	31	couldwell.1996
13-cis-RA	15	0%	19	58	Yung. 1996 [197]

5. Immunothérapie: (149)

L'un des principaux obstacles au traitement des gliomes provient de la grande capacité d'infiltration du système nerveux et la difficile accéssibilité des cellules tumorales aux traitements conventionnels. La possibilité d'induire une réponse immunitaire antitumorale efficace, en mettant à profit des propriétés migratoires et antitumorales des cellules immunitaires, constitue une alternative thérapeutique intéressante.

Des progrès récents en immunologie fondamentale et tumorale ont montré que dans certaines circonstances les cellules tumorales gliomateuses pouvait interagir avec des cellules immunitaires et induire une réponse immunitaire antitumorale.

Schématiquement, l'immunothérapie des gliomes malins peut être divisée en quatre catégories de traitement : (Tableau XXIII)

•Les modificateurs de réponse biologique, constitués des agents immunomodulateurs amplifiant ou stimulant la réponse immunitaire.

•L'immunothérapie adoptive, basée sur le transfert passif des lymphocytes à activité antitumorale potentielle.

•Anticorps monoclonaux, spécifiques d'antigènes exprimés par les gliomes, qui agissent soit directement comme agents bloquants, soit en véhiculant des agents cytotoxiques.

•L'immunothérapie active qui consiste à vacciner avec antigènes tumoraux ou des cellules tumorales afin de susciter une réponse immunitaire antitumoarale.

Tableau XXIII : Immunothérapie des gliomes.(149)

De la réponse immunitaire	Interférons α, β, ϒ IL2.IL4, IL7, IL12 PolydI-dC Oligonucléotides riches en motif CpG(CpG- ODN) Antisens TGFβ2
Thérapie cellulaire par immunothérapie adoptive	LAK±IL2 TIL
Anticorps monolonanx	Nom conjugués (anti-EGFR) Radioconjugués (anti-EGFR ,anti-tenascine) Immunotoxines (transferrine couplé à latoxine diphtérique)
vaccinations	Cellules tumorales génétiquement modifiés (IL2,IL4,IL7,IL12,B7, antisens TGFβ, anti IGF1/IGF1R,etc.) cellules tumorales irradiées+GM-CSF cellules dendritiques

6. Autres méthodes thérapeutiques:

6.1. Thérapie photodynamique et photo illumination : (150)

La photochimiothérapie ou photodynamique thérapie (PDT) résulte d'une interaction entre la lumière et une molécule ayant la propriété d'être photosensible.

Elle est une méthode physicochimique destinée à un traitement local des cancers ou au traitement de pathologies vasculaires. elle s'adresse essentiellement à des tumeurs de faible volume chez des patients inopérable, au traitement de surface de pathologies précancéreuses, à l'occlusion de néovaisseaux.

La PDT constitue donc un moyen thérapeutique nouveau qui ne peut être comparé simplement à aucun autre et qui s'adresse à une population de patients pour lesquels les moyens thérapeutiques classiques sont soit inutilisables (contre-indication opératoire) soit inefficace comme la radiothérapie ou la chimiothérapie.

En ce qui concerne les applications cancérologiques, cette méthode repose sur la captation, après injection intraveineuse d'un agent sensiblement retenu avec une sélectivité relative par le tissu néoplasique. Cet agent photosensible sera secondairement excité par une radiation lumineuse de longueur d'onde adaptée au spectre d'absorption lumineuse du sensibilisant.

L'irradiation lumineuse d'un tissu ayant fixé cet agent photosensible entraîne deux types de réactions produisant des espèces radiculaires entraînant des réactions d'oxydation et de peroxydation au niveau des tissus qui ont fixé le photosensibilisant et qui ont été irradiées, et par suite la mort cellulaire. Pour obtenir un effet photochimique, il faut donc disposer à la fois d'un colorant réagissant à la lumière et d'une source lumineuse.

Trois types d'agents photosensibilisants sont actuellement en cours de développement, mais de nombreuses autres molécules sont à l'essai dans divers laboratoires :

- Le plus ancien et le plus utilisé est l'hématoporphyrine dérivée (HPD).
- Les agents photosensibles de seconde génération sont des chlorines en particulier le m-THPC, déjà utilisé par Kostnon (151) dans le glioblastome et les métastases cérébrales.

- Enfin l'acide delta aminolevulinique (ALA) représente une voie très intéressante pour le développement de la photochimiothérapie.

En neurochirurgie, l'aventure a commencé en 1980 avec C.PERRIA puis d'autres études ont été réalisées avec E.LAWS ,P.MULLER (152), H.kostnon (151) et Lajaty, Patrice.T (153).Il s'agissait essentiellement d'études de faisabilité portant sur un petit nombre de malades souvent déjà en récidive et suivis peu de temps. Cependant, il apparaissait déjà, des éléments en faveur d'une efficacité de la photochimiothérapie avec pénétration de l'HPD au sein du tissu tumoral et des contrôles de tumeur de durée variable mais dépassant déjà la médiane connue avec les thérapeutiques conventionnelles.

Ainsi on considère l'approche photochimiothérapeutique particulièrement intéressante en neurochirurgie tout d'abord du fait de l'évolution catastrophique des tumeurs malignes primitives mais également parce qu'il existe au niveau du cerveau une barrière hématoencéphalique altérée dans les processus tumoraux malins permettant la diffusion des agents photosensibles (150).

6.2. Thérapie génique : (154)

Cette nouvelle approche consiste à introduire et à faire exprimer du matériel génétique à visée thérapeutique (transgène) dans une cellule malade. Le transfert intracellulaire du transgène (transfection) nécessite la création de systèmes cellulaires ou viraux (vecteurs) propres à assurer son intégration au sein de la cellule cible. Une fois le transgène intégré dans la cellule, il faudra encore qu'il s'exprime, et que le produit de cette expression tende à modifier le phénotype de la cellule, soit en la conduisant vers la destruction, soit en la guérissant à proprement parler, c'est-à-dire en restaurant chez elle un comportement normal.

Cette thérapie n'est encore qu'à ses débuts, dans les années avenir, elle pourra être décisive pour le traitement des tumeurs résistantes aux traitements conventionnels notamment les tumeurs gliales.

Les méthodes d'introduction du transgène dans la cellule font appel à des vecteurs viraux modifiés, dont les plus fréquemment utilisés sont les adénovirus, le virus herpès et certains rétrovirus. Pour leur utilisation thérapeutique, les virus modifiés doivent satisfaire à certaines règles de sécurité :

- Faible toxicité tissulaire.
- Absence de réaction immune ou inflammatoire.
- Absence de réplication active qui pourrait être à l'origine d'une dissémination incontrôlée chez le patient
- Sélectivité de la cible cellulaire (en générale cellule en division).

Les vecteurs non viraux, tout en étant l'objet de recherches intenses, n'ont pour le moment pas été utilisés dans la recherche humaine. Parmi les principales stratégies de la thérapie génique à visée antitumorale, on peut schématiquement distinguer :

- Introduction dans la cellule tumorale d'un gène visant à bloquer la synthèse d'ADN et conduisant à la mort de la cellule transfectée « gène suicide».
- Le renforcement de l'activité immunologique antitumorale (par expression d'interleukine.
- L'utilisation de virus détruisant directement les cellules tumorales (virus oncolytique).
- La Thérapeutique antisens visant à antagoniser les effets de gènes pathologiques.
- L'apport de gènes suppresseurs manquants (type 53).

Les trois premières approches cherchent à réaliser une destruction tumorale, tandis que les dernières visent à modifier le comportement de la cellule pathologique.

A côté de ces stratégies axées directement sur la cellule tumorale, des thérapies à visée anti-angiogènique ont été proposées de façon récente pour supprimer ou ralentir la prolifération anarchique des cellules endothéliales de la microvascularisation lésionnelle (49), facteur important de la croissance tumorale.

L'approche utilisant les gènes « suicides» (thymidine kinase du HSV1) est la plus largement utilisés (154). La première étude clinique date de 1992, et plusieurs études ont suivi dans les cinq dernières années. (96)

Si la faisabilité et la relative absence de toxicité sont maintenant démontrées, l'efficacité de la technique n'apparaît pas encore clairement. Ainsi, dans la série du Shand (155), le temps moyen de survie des glioblastomes récidivants après traitement était de 6-8 mois et 27% des patients survivaient à un an. Des résultats analogues sont publiés par Klatzmann (156) avec une médiane de survie de 7 mois.

- Limitations actuelles :
  - Insuffisance du nombre de cellule transfectées
  - Transfection limitée aux cellules en division.
  - Absence de transfection à distance du site principal (tumeur infiltrante).
  - Persistance transitoire du transgène.
  - Probable multiplicité des anomalies génétiques.
- Voies d'avenir :
  - Connaissance plus approfondie de la physiologie et de la génétique tumorale.
  - Développement de vecteurs plus efficaces.
  - Amélioration de l'expression du transgène
  - Nouvelles stratégie : l'anti-angiogenèse.
  - Méthodes combinées de thérapies géniques ou association à des méthodes conventionnelles (radio/ chimiothérapie).

VIII. Les facteurs pronostiques :

Parmi les facteurs pronostics des tumeurs gliales, certains sont en rapport avec le malade (âge, état clinique et en particulier l'indice de performance), d'autres sont en rapport avec la tumeur (grade histopathologique, volume tumoral, localisation et métastases) et enfin certains sont en rapport avec le traitement entrepris.

Il est évident que le pronostic sera meilleur si la symptomatologie clinique se résumait à une simple crise d'épilepsie qu'à un déficit neurologique focal ou une HIC. De même, l'état général du malade lorsqu'il est conservé, va lui permettre de bien supporter une thérapeutique malgré quelle soit agressive.

L'âge des patients interfère aussi avec le pronostic de ces tumeurs. En effet, le pronostic est moins bon chez les enfants d'âge jeunes (< 3 ans), dont le cerveau est en cours de maturation ne permettant pas de supporter la radiothérapie.

Sur le plan histopathologique, une tumeur de bas grade est associée à un taux de survie meilleur par rapport à une tumeur de haut grade de malignité.

Le rôle de l'imagerie dans l'étude des facteurs pronostiques est controversé, les études se sont intéressées à l'étude de la localisation tumorale, l'existence de l'œdème, la présence de calcifications, mais ces facteurs n'interfère pas statistiquement avec la survie. En fait, seulement deux facteurs sont associés à un retentissement sur le taux de survie, la nécrose tumorale et la prise de contraste par la tumeur.

La nécrose tumorale prend l'aspect d'une lésion centrotumorale, irrégulière, hypodense en TDM, hypointense en T1 et hyperintense en T2 en IRM sans rehaussement après injection de PDC. Il s'agit d'un facteur pronostic important quel que soit son volume.

La prise de contraste périphérique peut être due à l'édification vasculaire de certaines tumeurs mais aussi à la rupture de la barrière hématoencéphalique. De ce fait, la corrélation entre la radiologie et l'histologie est moins bonne.

IX. Contraintes et séquelles : (66)

Les progrès réalisés dans la prise en charge et le traitement des tumeurs intracrâniennes Ont offert une survie prolongée, voire une guérison à des malades de plus en plus nombreux.

Cette amélioration du pronostic vital, obtenue au prix de thérapeutiques agressives, ne va cependant pas toujours de pair avec une conservation des fonctions neurologiques, ce qui peut être à l'origine de handicaps prolongés pendant des années.

L'histoire des malades qui en sont affectés est souvent celle d'une détérioration neurologique progressive, avec des phases d'aggravation et des phases de stabilisation, le tout se dirigent plus au moins vite vers le grand handicap et vers la mort.

L'amélioration de la qualité de vie (ou de survie) des patients porteurs d'une tumeur cérébrale est un but aussi important que le développement de nouvelles stratégies curatives, ce but peut être scindé en trois objectifs :

- Diminuer les effets secondaires des traitements antinéoplasiques
- Evaluer les déficits
- Traiter les déficits.

1. Diminuer les effets secondaires des traitements antinéoplasiques :

L'amélioration des modalités thérapeutiques anti-tumorales est une priorité. Le traitement doit tendre vers toujours plus de spécificité, c'est-à-dire une destruction de tout le tissu pathologique et respect de tout le tissu sain.

Chaque type de traitement doit être optimisé quant à ces effets secondaires éventuels, il faut garder à l'esprit que la sommation des traitements est souvent responsable d'une multiplication des risques. Ainsi, la radiothérapie appliquée en postopératoire chez un patient déficitaire ralentit la récupération neurologique. De même, l'association chimiothérapie et radiothérapie a une toxicité cumulée dont il faut tenir compte dans la planification des traitements.

- Chirurgie :

De la qualité du geste chirurgical va dépendre une grande partie des séquelles. Les nouveaux outils de repérage (stéréotaxie, neuronavigation, échographie peropératoires, potentiels évoqués, stimulations nerveuses centrales et périphériques) et d'exérèse (bistouri à ultrasons, laser) permettent aujourd'hui une grande précision du geste. (157)

Avant d'envisager une grande intervention d'exérèse délabrante, pour des résultats carcinologiques souvent douteux, le chirurgien se doit de consulter son bon sens, mettant honnêtement en balance les risques et les bénéfices attendus, sans oublier de tenir compte de sa propre tendance à négliger les séquelles supportées par autrui. Pour des lésions profondes et de petite taille (neurinomes, de l'acoustique, métastases), l'alternative radiochirurgicale ne doit pas être négligée.

- Radiothérapie :

Les effets délétères de la radiothérapie sur le parenchyme cérébral sont bien connus : radionécrose, leucoencéphalite, artérite, tumeurs radioinduites, surdité, déficit antéhypophysaire, retard de développement psychomoteur chez l'enfant.

La limitation des effets secondaire passe par un respect strict des techniques d'irradiation et de radioprotection (intérêt d'irradiation conformationnelles), la recherche des doses minimales efficaces, surtout une grande attention portée aux indications.

L'indication de la radiothérapie doit être mûrement réfléchie devant une tumeur bénigne dont l'évolution ou la récidive n'est pas inéluctable même après une chirurgie partielle, chez un patient à longue espérance de vie. Ainsi les tumeur bénignes de la base du crâne (méningiome adénomes hypophysaire, craniopharyngiome) ne doivent être irradiées que devant une évolution prouvée et inaccessible ou une chirurgie de réduction tumorale.

Le terrain du patient est aussi à prendre en compte : il existe une sensibilité particulière du cerveau aux deux extrêmes de la vie.

- Chimiothérapie :

Si elle peut être responsable d'une intense asthénie et de multiples complications au moment des cures, la chimiothérapie semble moins toxique à long terme que la radiothérapie encéphalique. On connaît néanmoins les neuropathies périphériques dues à la vincristine, et les accidents vasculaires après chimiothérapie intra-artérielle. Reste que la chimiothérapie est en général associée à un protocole de radiothérapie, combinaison qui semble responsable des déficits neuropsychologiques globaux en rapport avec une leucoencéphalopathie atrophiante.

2. Evaluer les déficits :

L'évaluation de la qualité de vie est devenue un aspect important des études en cancérologie. Dans le domaine des tumeurs cérébrales, cette évaluation n'est pas facile car elle doit tenir compte du ralentissement mental, des déficits cognitifs, et des modifications de la personnalité.

L'impact d'une maladie sur l'individu peut faire l'objet d'une description selon trois étages :

- Altération d'une fonction est le premier étage.
- Infirmité tient compte de la réduction des activités possibles du fait de l'altération de la fonction.

- Le handicap, conséquence de l'infirmité intègre des données socioprofessionnelles.

L'altération de la fonction neurologique est évaluée grâce à l'examen clinique affiné par des tests spécifiques. De nombreuses échelles ont été développées pour analyser l'infirmité et le handicap qui résultent d'un déficit neurologique. La plus classique est l'index de Kanofsky. (Tableau XXIV).

Cet index se révèle insuffisant en Neuro-oncologie (158), notamment chez les patients situés dans la partie haute (Index de kanofsky de 90 à 100). La prise en compte des difficultés cognitives et psychologiques est quasiment nulle puisque ces handicaps ne confinent pas le patient au lit. De plus, l'indice de kanofsky est très lié à l'âge du patient. D'autres échelles ont été proposées pour pallier ce manque. Il s'agit souvent de questionnaires d'auto ou d'hétéroévaluation, faisant participer ou non l'entourage familial. On peut citer le Functionnal assessment of cancer therapy-brain (FACT-Br), le questionnaire qualité de vie de l'EORTC.

Les déficits locaux, les troubles cognitifs sont les principales séquelles des tumeurs cérébrales. D'autres sont beaucoup moins fréquentes à type de difficulté de concentration, de troubles de mémoire, du langage et de la lecture, sans oublier l'asthénie, les troubles du sommeil et la douleur.

Chez l'enfant, les performances scolaires et les nouvelles acquisitions sont souvent compromises.

En définitive, les déficits altèrent la qualité de vie chez plus de la moitié des patients pour une tumeur cérébrale maligne. Plus inquiétant sont les résultats obtenus chez les patients traités pour des lésions bénignes, 20 à 40% de ces patients ont un retentissement significatif sur leur qualité de vie (158, 157).

Tableau XXIV : Correspondance entre les échelles de Karnofsky et OMS(158)

OMS	KARNOVSKY	DESCRIPTION
1	100	Asymptomatique.activité normale
2	80-90	Symptomatique mais ambulatoire
3	60-70	Au lit moins de 50% du temps. Assistance minimale
3-4	40-50	Au lit plus de 50% du temps. Assistance minimale
5	20-30	Confiné au lit. Assistance complète
	10	Moribond

Retentissement psychologique

La survenue d'une tumeur intracrânienne est un stress majeur pour le malade et son entourage .

L'analyse du vécu psychologique de ces patients révèle une thématique assez stéréotypée.

Face à cette détresse le soutien de l'entourage comme des soignants est indispensable pour trouver des attitudes d'ajustement, de coping.

3. Le traitement du déficit neurologique :

Le traitement du déficit neurologique est lourd, nécessitant un traitement médical, une rééducation et un soutien psychologique des patients.

CONCLUSION

Les tumeurs cérébrales présentent un groupe hétérogène ayant un tableau clinique et un pronostic variés. Leur diagnostic est facilité grâce aux progrès de la neuroradiologie.

Les progrès réalisés dans la prise en charge et le traitement ont offert une survie prolongée, voire une guérison des tumeurs cérébrales.

Cette amélioration du pronostic vital, obtenu aux prix de thérapeutiques agressives reste cependant responsable de séquelles post-thérapeutique lourdes à l'origine de handicaps prolongés pendant des années.

Dans notre travail, les particularités sont liées à une prise en charge tardive et des moyens de diagnostics et thérapeutiques très limités.

L'amélioration de prise en charge de nos malades et la diminution de la mortalité passent tout d'abord par l'amélioration du plateau technique et obligatoirement par une bonne collaboration multidisciplinaire entre neurochirurgien, anatomopathologiste, oncologue, neuro-radiologue et neuro-anésthésiste-réanimateur et constituent aujourd'hui un projet en réalisation.

RESUMES

Résumé

Les tumeurs cérébrales représentent une pathologie fréquente en pratique neurochirurgicale courante. Elles sont classées en fonction de leurs types histologiques et forment un groupe hétérogène de pronostic et d'évolution variable. Notre travail est une étude rétrospective sur une période de 10 ans, s'étendant d'octobre 2001 à décembre 2011, d'une série consécutive de 838 cas de tumeurs cérébrales qui ont été recrutées et opérées au service de Neurochirurgie du CHU Mohammed VI de Marrakech. L'âge moyen de nos patients était de 41 ans avec des extrêmes allant de 1 an jusqu' à 80 ans. La tranche d'âge 41-50 ans a été la plus touchée avec une prédominance masculine (sexe ratio 1.17). Le tableau clinique a été dominé par le syndrome d'hypertension intracrânien (79,59%), le syndrome déficitaire (50.59%) et les crises comitiales dans 31.02% des cas. L'examen scannographique a été réalisé chez 95.22%.le siège sus-tentoriel était dominant avec 64.31%. Le traitement chirurgical a été basé sur une dérivation du liquide céphalorachidien chez 8.11% de notre série, une exérèse tumorale macroscopiquement totale chez 82,10% des patients, partielle chez 14,08% des malades et une biopsie simple chez 3,81% des patients. le type histologique le plus fréquemment retrouvé était le méningiome chez 20.52% des malades, suivi du glioblastome (17.18%) , suivi des astrocytomes (15.39%) puis les tumeurs de la région sellaire l'adénome hypophysaire et le craniopharyngiome (10%),et les métastases (08,83%). Dans notre série 41,05% des patients ont été adressés au service d'oncologie pour bénéficier d'un complément thérapeutique à base de radiothérapie seule ou associée à une chimiothérapie. Les suites post-opératoires étaient simples chez 669 malades soit 79,83% des cas, tandis que chez 169 patients soit 20,16% des cas, elles étaient marquées par des complications variées. Nous avons noté 49 cas de récidives tumorales soit 5,84%.

Abstract

Brain tumours represent a frequent pathology in current neurosurgical practice. They are classified according to their histological types and form a heterogeneous group of forecast and variable evolution. Our work is a retrospective study on a period of 10 years, extending from October, 2001 upto December, 2011, of a consecutive series of 838 cases of brain tumours which were recruited and operated in the Neurosurgery service of the CHU Mohammed VI in Marrakesh. The average age of our patients was 41 years, with two extremes starting from 1 year up to 80 years. The majority of patients were between 41 and 50 years old, so according to this study, we realize male ascendancy by sexe ratio 1.17. The clinical picture had been dominated by the intra-cranial syndrome of high pressure (79,59 %), the overdrawn syndrome(50.59 %) and the comitiales crises by (31.02 %) of the cases. The scannographic examination was realized in 95.22 % of the cases .the subject known-tentoriel has been dominant by (64.31 %).The surgical treatment was focused on a diversion of the cerebrospinal fluid in 8.11 % of our series , a macroscopic tumoral exérèse in 82,10 % of the total patients, partial in 14,08 % of the cases, and a simple biopsy in 3,81 % of the patients. The most frequent histological type found was the méningiome in 20.52 % of the sick, followed by the glioblastome in (17.18 %), followed by astrocytomes in (15.39 %) then the tumors of the region sellaire (the pituitary adenoma and the craniopharyngiome) in (10 %), the metastases in (08,83 %). In our series 41,05 % of our patients were sent the oncology service of to get the therapeutic complement with radiotherapy only or associated with a chemotherapy. The post-operative consequences were simple to 669 sick so 79,83 % of the cases, whereas in 169 patients which is 20,16 % of the cases were marked by varied complications. We noted 49 cases of tumoral recurrences that is 5,84 % of the cases.

.

ملخص

تمثل أورام الدماغ إحدى الأمراض الشائعة في مصلحة جراحة الأعصاب و يتم تصنيفها وفقا لأنواعها النسيجية و تشكل مجموعة غير متجانسة ذات تطور مختلف. في هذه الدراسة الاستعادية على مدى عشر سنوات (من أكتوبر 2001 إلى غاية دجنبر 2011) لسلسلة متتالية مكونة من 838 حالة ورم دماغي توافدت على مصلحة جراحة الدماغ و الأعصاب بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش. بلغ متوسط السن 41 سنة مع حدين أدناهما سنة و أقصاهما 80 سنة وكانت أغلبية المرضى تنتمي إلى الفئة العمرية 41- 50 سنة. ويتضح من هذه الدراسة أن أغلبية المرضى من جنس الرجال (بالنسبة 1,17). الأعراض السريرية عرفت غالبية ارتفاع ضغط الرأس بنسبة 79,59% ثم حالات متلازمة عجزية بنسبة 75,70 % و حالات صرعية بنسبة 31,02 %. تم الفحص بالتصوير المقطعي في 95,22 % من الحالات. و كانت الأورام المتمركزة فوق الخيمة، الأكثر هيمنة بنسبة 64,31 %. استند العلاج الجراحي على الاشتقاق من السائل النخاعي في 8,11 % من الحالات، و استئصال الورم برمته عند 82,10 % من المرضى، و بصفة جزئية في 14,08 %، و استئصال عينة نسيجية في 3,81 % من الحالات. فيما يخص الأنواع النسيجية نجد تقدم الأورام السحاتية في 20,52 % من الحالات، تليها الأورام الدبقية في 17,18 %، ثم ورم النجيمات الكشمية في 15,39 % ، و أورام الغدة النخامية في 10 %، ثم الأورام المنتشرة في بنسبة 8,83 %. أحيلت 41,05 % من المرضى على قسم الأورام للحصول على المكملات العلاجية،سواء بالعلاج الإشعاعي، أو إلى جانب العلاج الكيمائي. كان التطور بعد العملية الجراحية إيجابيا عند 669 مريضا أي 79,83 % من الحالات، بينما 169 مريضا أي 20,16 % شهدت مضاعفات متنوعة. وقد لاحظنا 49 حالة ورم رجعي أي 5,84%.

BIBLIOGRAPHIE

1- GRAY F, MOKHTARI K, POIRIER J.
Epidémiologie.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson, Paris 2004. Chap 1 : 3- 6P

2- VALLAT AV., PAIRIER J, GRAY F, CHATEL M.
Tumeurs du système nerveux central, classifications histologiques et topographiques, épidémiologique.
EMC (Elsevier, Paris), Neurologie, 17-205-A-10, 197, 9p.

3- LANTOS PL, VANDENBERG SR, KLEIHUES P.
Tumours of the nervous system.in: Digraham, p. lantos, greenfidd's.
Neuropathology Arnold, London, 1997, Vol2 : 583 – 879

4- TRIBOLET .N.
Tumeurs cérébrales : Causes, symptômes, Diagnostic, traitement, pronostic.
Ligue Suisse contre le Cancer, 1997.

5- KLEIHUES P,CAVENNEE WK.
Pathology and genetics. Tumours of the nervous system
IRAC, Press, Lyon,1997

6- LEBRUN C, PRENAY M, FONTAINE D, VANDENBOS F et
Le groupe de neurooncologie de Nice.
Tumeurs cérébrales.
Neurologie Avril 2003, vol 6, 200-204 p

7- DEANGELIS LM.
Medical progress: brain tumors.
J. Med 2001, 344: 114-123.

8- DAVIES FG, PRESTON-MARTIN S.
Epidemiology. Incidence and survival IN: DD Bigner, REMC Lendon, JM Bruner, Russed
And rubius stein's.
Pathology of tumours of the nervous system 6th ed, Arnold, London, 1998, Vol 1:5-45.

9- WALKER AE, ROBINS M, WEINFELD.
Epidemiology of brains tumors survey of intracranial neoplasus .
Neurology 1985: 35 :219 – 226

10- KLEIHUES P.
Tumours of the nervous system.
IRAC, Press,Lyon,2000

11- JONES RD.
Epidemiology of brain tumours in man and thein relation ship with chemical agents.
Food chem toxical, 1986; 24:99 – 103

12- NEWTON HB, .VOLPI CL, SCOTT SR
Hydroxyurea chemotherapy for unresectable or residual meningioma: enlarged cohort with extended follow-up.
Neurology 2003,60(Supp 1.1) :501.004

13- PHILIPPON J.
Méningiomes.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson,Paris 2004 Chap. 17 ;
169- 179 p.

14- GRAY F, POIRIER J.
Classifications et grading des tumeurs cérébrales.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson, Paris 2004.Chap 2.
7-15 p.

15- BUISSONNIERE R-F.
Tumeur cérébrale de l'enfant.
EMC (Paris) 1994. 4 – 092 – A – 10.

16- KURAISU J., SHIOY U.
Epidemiological study of primary intracranial tumors.
J .Neurol. Neurosurg. Psy .1997, 63 : 116 – 18

17- PATRICIAL AND COLL
Pediatric brain tumours, Primary care.
Clinics in office practice 1998, 25 (2): 324 -39.

18- ZERAH.M, ROUGALT TH.
Tumeurs cérébrales de l'enfant.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement,
Edition Masson, Paris 2004, chap 23,223 – 252 p.

19- LANTOS PL, VANDENBERG SR, KLEIHUES P.
Tumours of the nervous system.in: Digraham, p. lantos, greenfidd's.
Neuropathology Arnold, London, 1997, Vol2: 583 – 879

20- ROOSLI M, MICHEL G, KUEHNI CE, SPOERRI A
Cellular telephone use and time trends in brain tumour mortality in Switzerland from 1969 to 2002
Eur J Cancer Prev. 2007 Feb;16(1):77-82

21- ENGELHARDH H., GROOTHITT DG.
The blood brain barrier structure function and reponse to neoplasia.
In Berger MS, Wilson CG, The gliomes , W.B. Saunders, philadelphia, 1999:115-121.

22- PHILLIPON J.
Physiopathologie des tumeurs cérébrales.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson,
Paris 2004, Chap.4, 31-37

23- THE CHILDHOOD BRAIN TUMOUR CONSORTIUM.
Intra observer reproductibility in assaigning brain tumors to class in the world health organization diagnostic scheme.
J. Neuro-oncologie, 1989; 7: 211-24

24- HAROL DK , KIDELBERG PH .
Current concept's of brain edema.
J . Neurosurg .1995; 83: 1051 – 59

25- STRUGARD JOHN AND COLL.
Vascular permeability factors in brain metastases: correlation with vasgenic brain edema and tumor angiogenesis.
J. Neurosurg 1994, 81: 560-66

26- NICOLAS A,VICK.
Tumeurs intracrâniennes et modification de la pression intracrâniennes.
Traité de médecine interne. Médecine – sciences Flammarion, 1997 ; 2125-2132.

27- GOLDEB. LEVITONA . LOPEZ R et al.
The role of family history in risk of childhood brain tumors.
Cancer 1994. 73 : 1302-1311.

28- SWIFT M, MORREL D, MASSEY RB, CHASE CL.
Incidence of cancer in 161 families affected by ataxid teleangiectasia.
N. Engl J Med 1991, 325: 1831-1836.

29- TUSSEN CC, HALPRIN MR, ENDTZL J.
Familial brain tumours, developements in oncology.
Maritmus Nijnoff. ed, La Haye, Boston, Londres 1982.

30- HOANG- XUAN K., IDBAIH A., MOKHTARI K, SANSON M.
Vers une classification moléculaires de gliomes
Bull Cancer 2005, 92(4), 310-6

31- C.ADAM?K. MOKHTARI
Tumeurs du système nerveux central .
classification histologique, topographique, épidémiologie.

32- GONDRY-JOUET C, DEMASURE F, LE BARS E, TOUSSAINT P, ROUBERTOU H et DERAMOND H.
Tumeurs hémisphériques intracrâniennes.
Encycl med chir (Elsevier Paris). Radiodiagnostic – Neuroradiologie -Appareil locomoteur.31-658 – A – 10. 1999 .37 p.

33- LE JEUNE J.P, LE GARS D, HADDAD E.
Tumeurs du troisième ventricule : analyse d'une série de 262 cas.
Neurochirurgie, 2000, 46, n°3,211-238.

34- CHANALET S, CHATEL M, GRELLIER P, LEBRUN C et FRENAY M.
Symptomatologie clinique et diagnostic neuroradiologique des tumeurs intracrâniennes.
Encycl Med. Chir (Paris France) Neurologie, 17-210-A-60, 1994, 18 p.

35- LONJOM M, ROCHE J.L et CHATEL M.
Tumeurs épendymaires.
Encycl Med. Chir (Paris France), Neurologie, 17-210-B-50, 1995,5p.

36- PATRICIAL AND COLL
Pediatric brain tumours, Primary care.
Clinics in office practice 1998, 25 (2): 324 -39.

37- ZERAH.M, ROUGALT TH.
Tumeurs cérébrales de l'enfant.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson, Paris 2004, chap 23,223 – 252 p.

38- JAN M, VELUT S, LEFRANQ T.
Méningiomes intracrâniens.
Encycl Med Chir. (Elseiver, Paris), Neurologie 1999,17 – 251 -A-10, 20 p.

39- LEBRUN C, FONTAINE D, VANDENBOS F.
Chimiothérapie néoadjuvante dans les astrocytomes fibrillaires de grade II symptomatiques non opérables de l'adulte.
Revue Neurologique, 2004, vol 60, N°5-C1 : 533-537.

40- FOURNIER S, PASCO-PAPONA, MENEI P, MERCIER P, et GUY G.
Tumeurs intraventriculaires.
EMC (Elsevier .Paris). Neurologie. 17 -250 -A – 10. 1997. 14 p

41- FAHLBUSCH R. HONEGGER J. PAULUS S et al.
Surgical treatment of craniphary ngiomas: experience with 168 patients.
J.Neurosurg, 1999,90 : 237-50.

42- CHOUX M, LENA G, GENTORI L.
Le craniopharyngiome de l'enfant.
Neurochirurgie 1991, 37 suppl. : 1 -174.

43- HONEGGER J, BUCHFELDER M, FAHLBUSCH R.
Surgical treatment of craniopharyngiomas, endocrinological results.
J . Neurosurg 1999,90 : 251 – 7.

44- CARPENTIER A.F.
Nouvelles approches thérapeutiques des glioblastomes.
Bull Cancer 2005 ; 92(4) :355-9.

45- VERTOSICKFT J R, SELKER RG, ARENA VC.
Survial of patients with well, differentiated astrocytomas diagnosed in the era of computed tomography.
Neurosurg 1991, 28 4:496 – 501.

46- PIERMEIR J , CHRISTOPHER S , SPENCER D et al.
Variations in the natural history and survival of patients with supatentorial low-grade astrocytomas.
Neurosurg 1996,38 : 872-879.

47- KONDZIOLKA D, LUNDSFORD LD, MARTINEZ AJ.
Unreability of contemporary. Neurodiagnostic imaging in evaluating suspected adult supratentorial (low – garde) astrocytoma.
J Neurosurg 1993,79 : 4, 533 – 536.

48- PAQUIS P, CHATEL M, LE BRUN FRENAY C, MICHIELS JF, FOUCHAN F.
Astrocytomes de bas grade.
Encycl Med chir (Elsevier, Paris) Neurologie, 17-210-B-20, 1996, 12 p.

49- PHILLIPON J.
Gliomes hémisphériques de bas grade.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson,
Paris 2004, Chap.15 ;145- 154 p

50- LOISEAU H.
Gliobastomes et astrocytomes anaplasiques.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement.
Edition Masson, Paris 2004, Chap.16 :155-167

51- BARKER FG, CHANG SM, HUHM SL et al.
Age and the risk of anaplasia in magnetic resonance – nonenhancing supratentoriel Cerebral Tumors.
Cancer 1997; 80; 936 – 941.

52- GINSBERG LE , FULLER GN, HASHMI M, LEEDS NE et al.
The significance of back of MR contrast enhancement of supratentoriel brain tumors in adults:histopathological evaluation of a series.
Surg Neurol. 1998. 49 : 436 – 40

53- BOCH A. L..
Métastases cérébrales.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson, Paris 2004, Chap. 25, 259-265p.

54- CHOUX. M, LENA G.
Le médulloblastome.
Neurochirurgie 1982, 28 ; 11 -23.

55- SARRAZIN J.L., HELIE.O, LEVEQUE C, MINVIELLE F, et CORDOLIANI YS.
Tumeurs de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte.
Encycl Med Chir.(Elseiver Paris) , radiodiagnostic – Neurologie , appareil Locomoteur, 31 – 658 D- 10, 1999, 16p.

56- CHANG T, TENG MM, LIRNG JF.
Posterior cranial fossa tumors in children.
Neuroradiology 1993; 35: 274 -278.

57- PENCALET P, VISOT A.
Tumeurs sellaires et parasellaires.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement. Edition Masson, Paris 2004,chap 22,209-231 p.

58- NGUYEN JP, LOCOMBE H, KERAVEL Y0, BRUGIERE P,GRAY F.
Les neurinomes intracrâniens.Encyclo.
Med Chir (Paris – France), Neurologie ,17250 B-10, 7 -1989, 9p.

59- PHILLOPON J.
Tumeurs intra ventriculaires.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson,Paris 2004, Chap.18,181-186p.

60- COFFEY RJ, LUNSFORD LD, TAYLOR FH.
Survival after sterotactic biopsy of malignant gliomas.
Neurosurgery 1988, 22: 465 – 473.

61- CONANET D, ADANESBAUM C.
Imagerie des tumeurs cérébrales de l'enfant.
J. radiologie, vol 87, N°6-C2 2006, 732-747.

62- LOPEZ A, STOFFELS G, VIGNAUX O, ABANOU A, VAN EFFENTERRE R, IBA ZIZEN MT, CABANIS EA.
Pathologie tumorale supratentorielle, IRM stéréotaxique et spectroscopie.
IRM 3° édition, 2001 Paris : 177-201 p.

63- OPPENHEIM C, DERAMON H, SOULIE D, PRUVO JP.
Neuroradiology.
J. Radiol 1998; 79; suppl. n° 5

64- KEHRLI P., MOUMI M.
Les métastases cérébrales: le point de vue de neurochirurgien.
Bull Cancer 2004, 91(4), 333-7.

65- COULBOIS S, CIVIT T, GRIGNON Y, TAILLANDIER L., GIRARD F.
Médulloblastome de l'adulte : à propos de 22 cas, revue de la littérature et perspectives thérapeutiques.
Neurochirurgie2001 ; 47(1) : 6-12

66- BOCH A. L.
Qualité de vie en neuro-oncologie.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson, Paris 2004, Chap. 27, 277-282p.

67- BOCH A.L, PHILIPPON J. Thérapie génique.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson,
Paris 2004, Chap.14 ;137-141p.

68- OGAWA S, LEE TM.
Magnetic resonance imagines of blood vessels at high fields in vivo and in vitro measurements and image simulation.
Magn Reson Med, 1990, 16: 9-18.

69- JOEL K , ERICKSON.
Advanced neuroimaging techniques to distinguish brain tumors recurrence from post radiation Necrosis.
P et S Medical Review :wspring 1997 , vol 4 .n 1.

70- LEHERICY S, DUFFAU H, CORNU et al.
Correspondence between f MRI somatotopy and individual brain anatomy of the central region: comparaison with intrasurgical stimulation in patients with brain tumors.
J. Neurosurg 2000, 92:589-598.

71- PUCE A, CONSTABLE RT, LUBY ML et al.
Functional magnetic resonance imaging of sensory and motor cortex :Comparison with electrophysiological localization.
J .Neurosurg 1995, 83 : 262 – 70

72- YOUSRI TA, SCHMID UD, JASSOY AG et al.
Topography of the cortical motor hand area : prospective study with FMRI and direct motor mapping at surgers .
Radiology 1995,195 :23 – 29.

73- CHASSOUX F, DEVAUX B, LANDRE et al.
Postoperative motor deficits and recovery after cortical resections. In: H.Stephan,F. Andermann, P. Chanvel, SD shorvon eds. Advances in Neurology. Plasticty in epilepsy: dynamic aspects of brain fuction.
Lippicott williams et wilbirs, Philadelphia 1999; 81: 189-199.

74- ROSTOMILY RC, BERGER MS, OJEMANN GA, LETTICHE.E.
Postoperative deficits and functional recovery following removal of tomors involving The dominant hemisphere supplementary motor area.
J .Neurosurg 1991, 75 : 62 – 68

75- ZENTER J, HUFNAGEL A, PECHSTEN et al.
Functional results after resective procedure involing the supplementary motor area.
J .Neurosurg 1996, 85 : 542 – 54.

76- KRAINK A , LEHERICY S, DUFFAU H .et al .
Role of the supplementary motor area in motor deficit following medical frontal lobe surgery.
Neurology 2001, 57 : 871 – 878.

77- BINDER JR, SWANSON SJ, HAMMEKE TA et al.
Determination of language dominance using functional MRI: A comparison with the wada test.
Neurology 1996; 46; 978-984.

78- LEHERICY S, BAZIN B, COHEN L et al.
Functional MRI language dominance:
comparison of 3 different tasks with the wada test
Radiology 1998, 209 (P): 242.

79- HERTZ- PANNIER L, GAILLARD WD, MOTTSH et al
Non invasive assessment of language dominance in children and adolescents With functional
MRI : a preliminary study .
Neurology 1997, 48 : 1003 – 1012

80- COENEN VA, KRINGS T, MAYFRANK L et al.
Three-dimensional visualization of the pyramidal tract in a neuronavigation system during brain tumor surgens: first experience and technical note.
Neurosurg 2001, 49: 86 -92.

81- HOLODNY AI, OLLENSCH LEGER MD, LIU WC et al.
Identification of the cortisospinal tracts achived using blood-oxygen – level-dependent and diffusion functional MR imaging in patients with brain tumors.
AJNR An J. Neuro radiol 2001 ,22 : 83-88.

82- INOUE T, SHIMIZU H, YOSHIMOTO T.
Imaging the pyramidal tract in patients with brain tumors
Clin neurol Neurosurg 1999, 101 : 4 -10

83- NAKADA T, NAKAYAMA N, FUJH Y, KWEE IL.
Clinical application of three- dimensional anisotropy contrast magnetic resonance axonography .Technical not.
J .neuro sung 1999 ; 90:791 -795

84- LE BIHAN D, BRETON E, LALLEMAND et al.
MR imaging of intravoxel incoherent notions: application to diffusion and perfusion in neurolgic disorders.
Radiology 1986, 161 (2):401-7.

85- POUPON C, CLARK CA, FROUIN V et al.
Regularization of diffusion – based direction maps for the traking of brain white matter faxicles.
Neuroimage 2000,12(2): 184-95.

86- LE BAS J.F, GRAND S, AND COLL.
Intérêts et perspectives de la spectroscopie RMN dans l'étude des tumeurs gliales
Tumeurs gliales et maladies neuro musculaire Arnette 1996.

87- VION -DURYJ .AND COLL.
Atlas of brain proton magnetic resonance sepectra.
J neuroradiolo,1998,25,207 -12.

88- MULLER HL FRUHWALD MC, SCHEUBECK M et al.
A possible role for somatostatin receptor scintigraphy in the diagnosis and follow up of children with medullobastoma.
J .Neuro orcol 1998, 38(1) : 27-40

89- DERLON JM.
Exploration métabolique in vivo des gliomes par tomographie d'émission à positon thérapeutiques et neurologie.
Tumeurs gliales et maladies neuro musculaires.
Edition Arnette 1996.

90- DE WITTE O., OULAD BEN TAIB N., BRANELE F., RORIVE S., GOLDMAN S.
Apport de la tomographie à l'émission des positons dans la prise en charge des gliomes de bas grade.
Neurochirurgie, 2004, 50(4) ,468-473

91- ROELKE U, VON AMMON K AND COLL.
Operated low grade astrocytoma : a long term PTE study on the effect of radiotherapy.
J . Neurol .Neurosurg. 1999;66 :644 -47.

92- CLARISSE J. And COIl.
Tumeurs cranio-encéphaliques. Radio standard – Scanner – IRM- Angiographie
EMC (Paris) France, Radio diagnostic II 31657 C 10, 6-1989.

93- TOLMA.Y.
Neuropathologie des tumeurs cérébrales gliales.
Forum Med Suisse N° 29-30, Juillet 2002 p : 698-703.

94- MAHER EA, FURNAIR FB, BACHOO RM, ROWITCH DH, LOUIS DN, CAVENE WK, et al.
Malignant glioma: genetics and biology of a grave Maher.
Genes and Dev. 2001, 15: 1311-33.

95- DAUMAS – DUPORT C, SCHITHAUER B, O'FALLON J et al.
Oligodendrogliomas. Part I: Patterns of growth, histological diagnosis,clinical and imaging correlation: a study of 153 cases.
J. Neuroncol 1997; 34: 37-59.

96- STRUIKMANS H, RUTGERS DH, JANSE N GH et al .
Prognostic relevance of celle proliferation markers and DNA-ploidy in gliomas.
Acta neurochir (Wien) 1998, 140: 140-147.

97- ENESTROM S, VAVRUCH L, FRENLUND B, NORDENS K, JOLD B
Ki-67 antigen expression as a pronostic factor in primary and recrrent astrocytoma,
Neurochir, 1998, 44: 25-30.

98- WATANABE.K, TCHIBANA.O , YONEKAWA.Y, KLEIHUES.P, OHGARI.H.
Role of gemistocytes in astrocytoma progression.
Lab invest 1997; 76 : 277 – 84.

99- KLEIHUES P, OHGARI H
Primary and secondary glioblastoma : for conceptto clinical diagnosis
Neuro-oncology 1999 ; 1 : 44 – 51

100- MALLUCI CL, BARBE RP, PARKES SE et al.
Ependymomas in child hood. Apopulaition- Based report of 44 cases.
Childs Nerv.Syst. 1995; 11: 543.

101- AMAR GAJJAR, MARYAM F, ANDREW WAND COLL..
Comparaison of lunber and shurt cerebrospinal fluid specimens for cytologic detection of leptomeningeol disease in pediatric patients with brain tumors.
J.Clin. Oncol, 1999; 17; 1825-1828.

102- CABANNE F, BONEN FANT J.L.
Anatomie pathologique. Principe de pathologie générale et spéciale.
Maloine S.A Editeur. Paris 1993.

103- SMOKER W R, TOWNSEND .J.J, REICHMAN M.V.
Neurocytoma accompanted by intraventicular hemorrhage : case report and Literature review.
Ann .J.Neuroradiol, 1991;12 : 765 - 770.

104- ABDENNOUR L, PUYBASSET L..
Anesthésie et traitement périopératoire.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement. Edition Masson, paris 2004 chap. 7 ;
65-75.

105- PHILLIPON J, CLEMENSEAU S.
Stratégie chirurgicale.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement.
Edition Masson,Paris 2004, chap 5 ;41-49.

106- MICHAEL D. PRADOS AND COLL.
Primary central nervous system tumors : advances in knowledge and treatment.
CA CANCER J clin 1998, 48:331-360.

107- EYRE HJ, QUAGLIANA JM, EL TRINGHAM JR et al.
Randomized comparisons of radiotherapy and CCNU verus radiotherapy,CCNU plus procarbazine for the treatment of malignant gliomas following surgery.
A southwest oncology group report. J.Neurolooncol 1:171-177,1983.

108- KRETH FW , WARNKE PC , SCHEREMET R ,OSTERTAG CB.
Surgical resection and radiation therapy in the treatment of glioblastoma multiforme.
J. Neurosurg. 78 :762 - 766, 1993

109- SOLERO CL , MONFARDINI S, BRANBILLA C et al.
Controlled study with BCNU vs CCNU as adjuvant chemotherapy following surgery plus radiotherapy for glioblastoma multiforme.
Cancer clin trials 2 : 43 – 48 ; 1979.

110- DEVAUX BC, O'FALON JR, KELLY PJ.
Resection , biopsy, and survival in malignant glialneoplams.
J. Neurosurg 78 : 767-775; 1993.

111- CHANDLER KL, PRADOS MD, MALEC M, WILSON CB.
Long-term survival in patients with glioblastoma mutliforme.
Neurosurgery 1993; 32: 716-720.

112- CARPENTIER A.C, LEHERICY. S, DUFFAN H, CORNU. P, KRAINK A, HERTZ L, PANNIER D, LEBIHAN, MARSAULT C.
Méthodes modernes d'aide à la chirurgie tumorale.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson, Paris 2004, Chap. 6 :51-64.

113- JEFFREY H, WISOFF AND COLL..
Curent neurosurgical mangement and the impact of the extent of resection in the treatment of malignant gliomas of childhood : a report of the children's cancer group Trail N0-CCG-945.
J . Neurosurg , 1998; 89 :52 – 59.

114- TRIBOLET .N.
Chirurgie des gliomes malins. Pourquoi ?, quand et comment opérer une tumeur gliale maligne ? Thérapeutique et neurologie: tumeurs gliales et maladies neuromusculaires arnette blackwelle 1996.

115- CARTALAT- CAREL S, CHINOT O, HONNORAT J.
Place de la chimiothérapie et de la radiothérapie dans le traitement des oligodendrogliomes.
J. Neurochirurgie vol51 N° 3-4-C2 2005.

116- DEVAU B AND COLL
Stéréotaxie et neurochirurgie clinique.
J.Neuroradiol 1997 ; 24 : 116-25.

117- BERNSTEIM M, PARRENT AG.
Complications of CT – guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesions.
J.Neurosug 1994; 81; 165-168.

118- SOO TM, BERNSTEIN M, PROVIAS J et al.
Failed stereotactic biopsy in a series of 518 cases .
Stereotact funct neurosurg 1995 ; 64 : 183 – 196.

119- KORINEK AM .
Risk factors neurosurgical site infections after craniotomy ; a retrospective multicenter study of 2944 patients.
J Neurosurg 1997; 41 :1073-1079.

120- HERY M ; BENSADOUN RJ, COURDI A et BONDIAU PY.
Radiothérapie des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte
Encycl Med chir. Elseiver SAS Paris, Neurologie, 17 – 235 – A 10 ; 2000,15p

121- PONTVERT.D, GABORIAUD.G, GOUDERS.D.
Radiothérapie des tumeurs cérébrales.
Tumeur cérébrales du diagnostic au traitement, Edition Masson,
Paris 2004; chap .8 :79 – 91

122- WAMBERSIE A.
Le facteur temps en radiothérapie externe.
Bull cancer/radiother 1992,79 : 33 -51.

123- KIM HK, THORNTON AF, GREENBERG HS et al.
Results of re-irradiation of primary intracranial neoplasms with three-dimensional conformal therapy.
An.J clin oncol 1997; 20 : 358 – 363.

124- BLOOM HJ, WALLACE EN, HENK JM.
The treatment and prognosis of medulloblastoma in children.
A study of 82 verified cases.
AM J Roentgenol radium ther Nucl Med 1969, 105: 43-62.

125- DE CREVOISIER R, PIERGA JY, DENDALE R et al.
Radiothérapie des glioblastomes.
Cancer Radiother 1997, 1 :194-207.

126- PACKER RJ, ZIMMERMAN RA , KAPLAN A et al.
Early cystic/ necrotec change after hyperfractionated radiation therapy in children with brain stem gliomas.
Cancer 1993, 71:2666-2674.

127- GOLDSMITH BJ, WARA WM, WILSON CB et al.
Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas. A retrospective analysis of 140 patients from 1967 to 1990.
J. Neurosurg 1994, 80 : 195-201.

128- 128. MAIRE JP, CAUDRY M, GUERIN J et al.
Fractionated radiation therapy in the treatment of intracranial meningiomas : local control, functional efficacy , and tolerance in 91 patients.
Int J. Rad Oncol Biol Phys , 1995, 33:315-321.

129- WARA WM, SHELINE GE, NERUMAN A et al.
Radiation therapy of meningiomas.
Am J.Roentgenol Radium ther Nucl
Med 1975, 123: 453-458.

130- KEHRLI P.
Epidemiologie des métastases cérébrales.
Neurochirurgie 1999; 45 : 357 – 363.

131- APPUZO M.
Reinventing neurosurgey: entering the third millennium.
J. Neurosurg ,2000; 46; 1-2.

132- NIRANJAN A, LUNSFORD L.
Radiosurgey : where we were are ,and my be in the third cillennium
Neurosurg 2000, 46 : 531 – 543.

133- REGIS.J, PORCHERON.D, HAYASHI.M.
Radiochirurgie des tumeurs cérébrales.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement.
Edition Masson, Paris 2004, chap. 9, 93 – 107.

134- FLICKINGER J, KONDZIOLKA D, LUNSFORD L et al
A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis.
J Rad oncol Biol Phys. 1994; 28 : 797-802

135- BRADA M AND COLL.
Radiosurgery for brain tumours.
BMJ 1999; 318 : 411-12.

136- GROSSMAN S, WHARAM M, SHEIDLER V et al.
Phase II study of continuous infusion carmustine and cisplatin followed by cranial irradiation adults with neurly diagnosed high – grade astrocytoma.
J clin oncol 1997 ; 15 : 2596-603.

137- FINC HA , DEAR KB,LOEFFER JS et al
Meta-analysis of radiation therapy with and without adjuvant chemotherapy for maligment gliomas in adults.
Cancer 1993;71: 2285-97.

138- GREEN SB, BRAN DP, WOLDER MD.
Comparaison of carmustine , procarbazine and high dose methylprednisolone as addition to surgery and radiotherapy for the treatment of malignant gliomas.
Cancer treat Rep . 1983 ; 67 : 121 – 132.

139- BRADA M, HOANG-XUOM K, ROMPLING R et al.
Multicenter phase II trial of temozolomide in patients with glioblastoma multiforme at first relapse.
Ann. Oncol 2001; 12: 259-66.

140- VANDEM BENT et al.
EORTC study 26972: second lire temozolomide CT in reccurent oligodendroglial tumors after PVC chemotherapy.
Proceeding of ASCO, 2001 : A 203.

141- CHINOT O.
Nouvelle place de la chimiothérapie des gliomes.
Bull Cancer 2005, 92(4) :343-54.

142- CAIRNCROSS TC.
Understanding low- grade glioma. A decade of progress.
Neurology, 2000; 54: 1402-3.

143- SCOTT JN, BRASHER PMA, SEVICK RJ et AL.
How often are nonenhancing supratentorial gliomas malignant? Apopulation study.
Neurology 2002;59: 947 – 49.

144- OLSON JD, RIEDEL, DE ANGELIS L.
Long-term out come of low grade oligodendroglioma and mixed glioma.
Neurology 2000; 54: 1442-48.

145- SAMSON M, LEURAULD P, MARIE Y,et al.
Preferential loss of paternal 19q, but not 1p , allels in oligodendroglimoas.
Ann neurol 2002 ; 52 :105 -7.

146- STREFFER J, SCHABET M, BAMBERT M et al .
A role for preirradiation PCV chemotherapy for oligodendroglial brain tumors.
J .neurol 2002 : 1647 – 49.

147- AOYAMA H, SHIRATO H, IKEDA J et al.
Induction chemotherapy followed by lour-dose involved field radiotherapy for Intracranial germ cell tumors.
J. Clin oncol, 2002; 20; 857-65.

148- HAAXMA - REICHE – POORTMANS P, ROZEWICZ C et al.
Final results of EORTC phase II trial 20962 : high dose methotrexate based chemotherapy followed by consolidating radiotherapy in primary CNS lymphoma in immunocompetent patients.
An AC Neurol ,neurology 2003 : 501 – 05.

149- YU JJ, SUN X, YUAN X, LEE JW, SNYDER EY, YU JS.
Immunomodulatory neural stem cells for brain tumour therapy.
Expert Opin Biol Ther. 2006 Dec; 6(12):1255-62.

150- LAJAT Y, EL SABAGH E, THIBAUT S, PATRICE T.
Thérapie photodynamique et photo illumination dans les tumeurs cérébrales.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement,
Edition Masson, Paris 2004, chap.13; 129- 136p.

151- KOSTRON H, OBWEGESER A, JAKOBER R.
Photodynamic therapy in neurosurgery: a review.
J Photochem photobiol B 1996, 36 : 157 – 168.

152- MULLER PJ, WILSON BC.
Photodynamic therapy of malignant brain tumours.
Lasers in medical science 1990, 5 : 245-252.

153- LAJAT Y, PATRICE T.
Photochemotherapy appliced stereotacticolly to brain tumors
Surg Neurol 1987,27 :403 – 404.

154- BOCH A.L, PHILIPPON J. Thérapie génique.
Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement,
Edition Masson, Paris 2004, Chap.14 ;137- 141p.

155- SHAND N, WEBER F, MARIANI L et AL..
A phase 1-2 clinical tri of gene therapy for recurrent glioblastoma multiforme by tumor transduction with the herpes simplex thymidine kinase gene followed by ganciclovir.
Hum Gene ther 1999; 10 : 2325 – 2335.

156- KLATZMAN ND, VALERY CA, BENSI MON G et al.
A phase I/II. Study of herpes simplex virus type 1 thymidine kimase ((suicide)) gene therapy for reccurment glioblastoma.
Hum gene ther 1998, 9: 2595 – 2604.

157- KALKANIS SN, QUINONES – HINOSOJA A, BUZNEY E, RIBAUDO HJ, BLACK PM.
Quality of life following surgery for intracranial meningiomas at brigham and Women's hospital :a study of 164 patients using a modification of the functional assessment of cancer therapy brain questionnaire.
J .Neurooncol 2000,48 : 233-241

158- BAMPOE J, LA PERRIRE N, PINTILIE M ET al.
Quality of life in patients with glioblastoma multiforme participating in a ramdomized study of brachytherapie as a boost treatment.
J. Neurosung 2000; 93; 917-926.

159- Charles RAYBAUD
Les tumeurs cerebrales
Hôpital Nord – Marseille Janvier-96

160- Angiogenesis in brain tumours
Rakesh K. Jain*, Emmanuelle di Tomaso*, Dan G. Duda*, Jay S. Loeffler*,
A. Gregory Sorensen‡
and Tracy T. Batchelor*2007

161- Stupp, R. et al.
Changing paradigms — an update on the multidisciplinary management of malignant glioma. Oncologist 11, 165–180 (2006).3. van de Beek, D. Brain teasing effect of dexamethasone. Lancet Neurol. 6, 203–2

162- RK Jain, E Di Tomaso, DG Duda, JS Loeffler... - Nature Reviews ..., 2007
Primary brain tumours in adults

أقسِمُ باللهِ العَظِيم

أن أراقبَ اللّه في مِهنَتِي.

وأن أصُون حياة الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال بَاذِلاً وسْعِي في استنقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلق.

وأن أَحفَظ لِلنّاسِ كرَامَتهُم،وأسْتر عَوْرَتهُم،وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكون عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله،باذلا رِعَايَتي الطبية للقريب والبعيد،للصالح والطالح،والصديق والعدو.

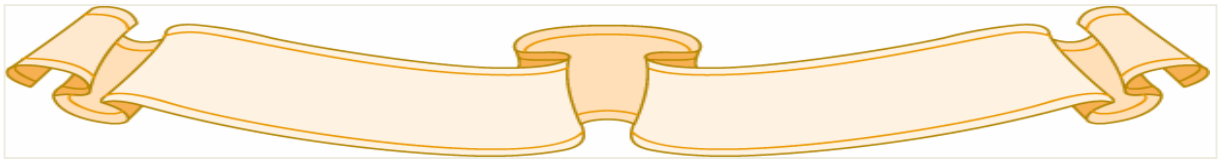
وأن أثابر على طلب العلم،أُسَخِره لنفع الإنسَان .لا لأذَاه.

وأن أُوَقّر مَن عَلَّمَني،وأُعَلّمَ مَن يَصْغرَني،وأكون أخاً لِكُلّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطُبّيّة

مُتعَاونِينَ عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي،نَقيّةً مِمّا يُشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعـــة القاضـي عيـــاض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

سنة 2014

أطروحة رقم 58

علاج أورام الدماغ بالجراحة، تجربة عشر سنوات بمصلحة جراحة الدماغ والأعصاب بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2014/07/01

من طرف

السيدة لطيفة الحامري

المزدادة بتاريخ 12 يوليوز 1987 بايكنون - تينغير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

ورم دماغي - التصوير الإشعاعي - التصوير بالرنين المغناطيسي - جراحة علم الأمراض - العلاج الإشعاعي - العلاج الكيميائي

اللجنة

السيد	ع. الراجي أستاذ في جراحة الأنف والأذن والحنجرة	الرئيس
السيد	س. أيت بن علي أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب	المشرف
السيد	ح. غنان أستاذ مبرز في جراحة الدماغ والأعصاب	الحكام
السيد	م. الغماري أستاذ مبرز في جراحة الدماغ والأعصاب	