

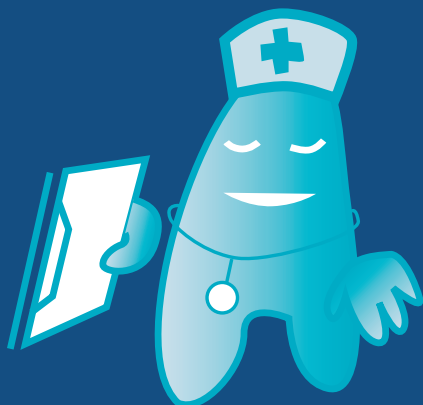


www.arc-cancer.net

COLLECTION
soigner

Les cancers du cerveau

- Les cancers du cerveau
- Les facteurs de risque
- Les symptômes et le diagnostic
- Les traitements
- Vivre avec et après
un cancer du cerveau
- Les avancées de la recherche



Des brochures pour vous informer

La recherche est essentielle

Pour faire reculer la maladie, l'Association pour la Recherche sur le Cancer emploie ses ressources, issues exclusivement de la générosité du public, au financement des projets les plus prometteurs.

La lutte contre la maladie passe aussi par une meilleure compréhension des différents cancers, des moyens de prévention, de dépistage et de traitement.

L'ARC édite et met régulièrement à jour des brochures d'information grand public, rédigées avec le concours des meilleurs professionnels de la cancérologie.



Cette brochure est le fruit de la collaboration entre un éditeur scientifique de renom et une association de premier plan pour la recherche sur le cancer.

COLLECTION **soigner**

Ces brochures sont disponibles gratuitement :

- sur le site de l'association : www.arc-cancer.net
- sur simple demande par téléphone : 01 45 59 59 09
- par courrier à l'adresse suivante :
Association pour la Recherche sur le Cancer
BP 90003
94803 Villejuif cedex

Le cancer du sein
Les cancers de la peau
Le cancer du poumon
Le cancer colorectal
Les cancers de l'utérus
Les cancers de la prostate
Les leucémies de l'adulte
Les leucémies de l'enfant
Les soins palliatifs
Les traitements
Les cancers ORL
Les cancers de la thyroïde
Les cancers de la vessie
Les cancers du foie
Les cancers du cerveau
Les cancers du pancréas

Les cancers du cerveau

Qu'est-ce que le cancer ?	4
Les cancers du cerveau	6
Les facteurs de risque	10
Les symptômes et le diagnostic	12
Les traitements	16
Vivre avec et après un cancer du cerveau	22
Les avancées de la recherche	24
Lexique	28
Contacts utiles	29
L'ARC, avec vous, pour soutenir de la recherche sur le cancer	30

Les mots suivis d'un astérisque sont définis en fin de brochure dans le Lexique.*

Remerciements

Cette brochure a été réalisée avec le concours du Professeur Khê Hoang-Xuan, neuro-oncologue à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.

Qu'est-ce que le cancer ?

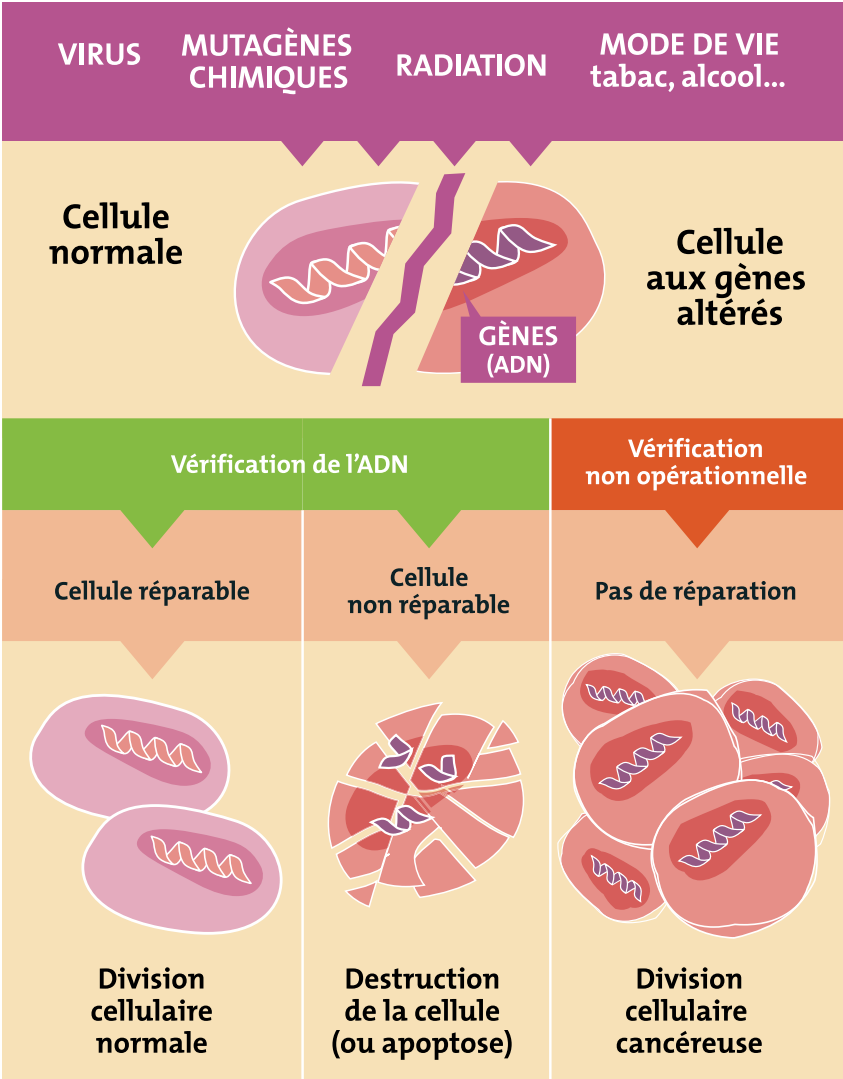
Le cancer est une prolifération incontrôlée de cellules se développant anormalement au sein de l'organisme. La transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse est la résultante d'altérations génétiques qui vont progressivement dérégler les systèmes de contrôle de la cellule. Les cellules saines, qui sont l'élément de base des tissus, naissent, se divisent et se renouvellent d'une façon ordonnée en suivant un programme précis défini par leur patrimoine génétique. Ce processus permet à l'organisme de conserver son équilibre. Il arrive cependant que certaines cellules perdent leur capacité de croissance contrôlée : elles se divisent trop rapidement et croissent de façon désordonnée, formant une grosseur appelée tumeur.

Pour autant, toutes les tumeurs ne sont pas cancéreuses. Si la prolifération s'arrête, ce n'est pas un cancer mais un phénomène normal. Mais dans un certain nombre de cas, la tumeur peut évoluer vers un carcinome *in situ*, c'est-à-dire un cancer localisé.

Quand les cellules continuent à se diviser de façon anarchique, la tumeur locale grossit au détriment des tissus et des organes sains avoisinants. Pour se développer davantage la tumeur produit des substances amenant les vaisseaux sanguins à l'alimenter en énergie. C'est ce qu'on appelle la néovascularisation des tumeurs.

En passant dans le sang ou dans le système lymphatique, les cellules

tumorales peuvent diffuser dans d'autres parties de l'organisme pour y former de nouvelles tumeurs. C'est ce qu'on appelle les métastases. Le cancer devient invasif. Ainsi, même si une tumeur cancéreuse initiale est enlevée, la maladie peut de ce fait récidiver. Cette capacité de diffusion dans tout l'organisme fait qu'il est essentiel de détecter le plus tôt possible une tumeur et de savoir si elle est bénigne ou maligne. Dans tous les cas, des traitements efficaces, en vue de maîtriser la maladie, sont possibles dès que le diagnostic de cancer est posé. ■



© ERIC SAUJIT/ARC

LES RADIATIONS, LE TABAC, L'ALCOOL, CERTAINS PRODUITS CHIMIQUES ET VIRUS PEUVENT PROVOQUER DES ALTÉRATIONS DANS LES GÈNES DE NOS CELLULES. ON DIT QU'ILS SONT MUTAGÈNES. LORSQUE CES DOMMAGES SE PRODUISENT ET SONT DÉTECTÉS, LA CELLULE PEUT RÉAGIR DE DEUX MANIÈRES DIFFÉRENTES : SOIT ELLE SE RÉPARE D'ELLE-MÊME ; SOIT ELLE S'AUTODÉTRUIT AFIN DE PRÉSERVER LES CELLULES VOISINES. MAIS SI LES SYSTÈMES DE DÉTECTION, DE RÉPARATION ET DE CONTRÔLE SONT EUX-MÊMES ALTÉRÉS, LA CELLULE PEUT ALORS SE MULTIPLIER DE FAÇON INCONTRÔLÉE ET FORMER UNE TUMEUR.

Les cancers du cerveau

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

Les systèmes nerveux central (SNC) et périphérique

Dans l'organisme, on distingue le système nerveux central et le système nerveux périphérique :

- le système nerveux central (SNC) regroupe le cerveau, le tronc cérébral, le cervelet et la moelle épinière qui transmet l'information entre le cerveau et le reste de l'organisme. L'encéphale* correspond à la partie du SNC contenue dans la boîte crânienne (cerveau, tronc cérébral et cervelet).
- Le système nerveux périphérique regroupe les nerfs et ganglions nerveux qui assurent la transmission des messages entre la moelle épinière et la périphérie (bras, jambes, organes...).

Le cerveau, organe central du SNC

Anatomie

Le cerveau pèse environ 1,3 kilos. Il est localisé dans la boîte crânienne et entouré des méninges qui jouent tous deux un rôle protecteur. Il surplombe le cervelet, qui joue un rôle dans la coordination des mouvements, et le tronc cérébral, qui le relie à la moelle épinière.

Fonction

Au centre du système nerveux central, le cerveau sert d'ordinateur de bord à l'organisme. Il commande de nombreuses fonctions telles que la mémoire, les émotions, le comportement, les mouvements...

Une structure complexe

Le cerveau est divisé en deux hémisphères – droit et gauche – qui sont reliés par une structure appelée « corps calleux ». Chaque hémisphère contrôle le fonctionnement de la moitié opposée du corps. Ainsi, l'hémisphère droit contrôle le côté gauche et vice-versa.

Le cerveau est constitué de milliards de cellules regroupées en zones ayant chacune une fonction précise. On distingue deux principaux types de cellules :

- le neurone, l'ouvrier du cerveau : il crée, dirige, contrôle les informations. Les neurones sont organisés en réseaux qui permettent aux messages du cerveau d'être véhiculés vers l'organisme ou d'y recevoir des informations depuis la périphérie.
- Les cellules gliales entourent les neurones : elles participent notamment à leur développement et à leur nutrition. Elles semblent aussi coopérer avec eux dans les phénomènes d'apprentissage et de transmission d'information. Il existe en réalité plusieurs types de cellules gliales, qui ont chacun des fonctions spécifiques : astrocytes, oligodendrocytes...

ANATOMIE DU CERVEAU.

Boîte crânienne

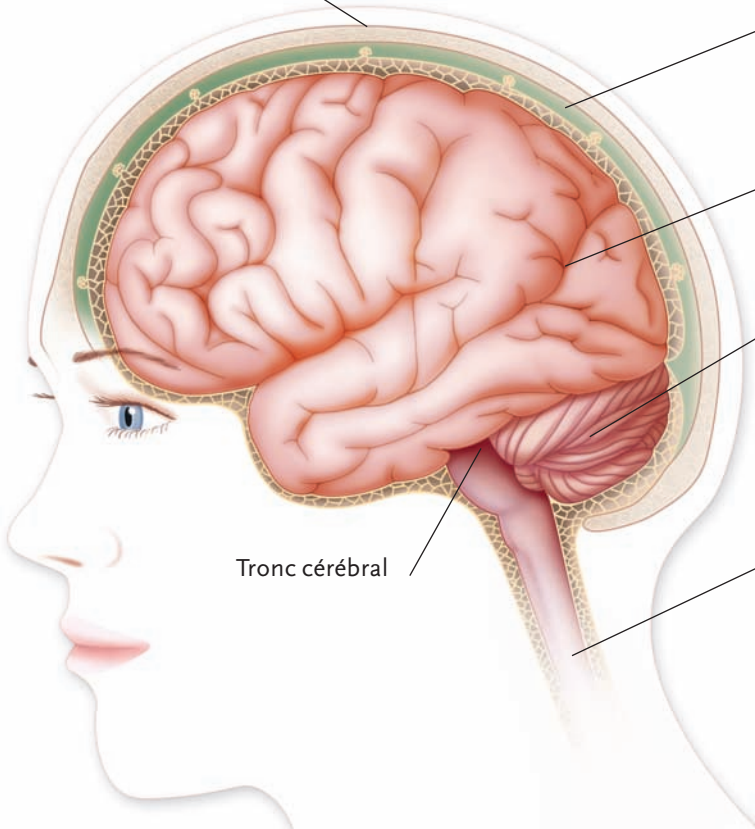
Méninges

Cerveau

Cervelet

Tronc cérébral

Moelle épinière



© SJACOPIN.COM



Les cancers du cerveau

••• Que sont les tumeurs du cerveau ?

Les tumeurs cérébrales sont des masses de cellules qui se développent de façon anormale dans le cerveau.

- **Les tumeurs primitives** sont originaires du cerveau. Elles se développent de façon spontanée ou sous l'influence de facteurs de risque. Selon

la vitesse de croissance des cellules qui les composent – lente ou rapide – on parle respectivement de tumeur bénigne ou maligne. Qu'elles soient bénignes ou malignes, les tumeurs primaires peuvent entraîner des symptômes importants et même représenter un risque vital lorsqu'elles sont situées dans des zones clés du cerveau. Deux tiers des tumeurs primaires diagnostiquées

sont bénignes.

- **Les tumeurs secondaires** sont des métastases d'un cancer déjà existant : elles naissent lorsque des cellules d'une tumeur initiale située hors de l'encéphale* parviennent à migrer via la circulation sanguine pour atteindre le tissu cérébral. Certains cancers sont fréquemment associés au développement de métastases cérébrales : les cancers du poumon, de la peau, du

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

Les tumeurs primitives du cerveau portent des noms différents selon le type de cellule dont elles proviennent, la localisation et la vitesse de croissance de ces cellules. Plus de 200 types différents sont recensés, mais certains sont nettement plus fréquents :

- les gliomes représentent environ un tiers des cas. Ils sont classés selon leur sévérité : les gliomes de grade I sont les seuls gliomes bénins, majoritairement diagnostiqués chez les enfants. Les gliomes de grade II correspondent à des tumeurs de croissance lente mais qui évoluent souvent avec le temps vers une forme maligne. Enfin, les gliomes de grade III et les glioblastomes (ou gliomes de grade IV) sont systématiquement des tumeurs malignes, dont le pronostic est réservé.

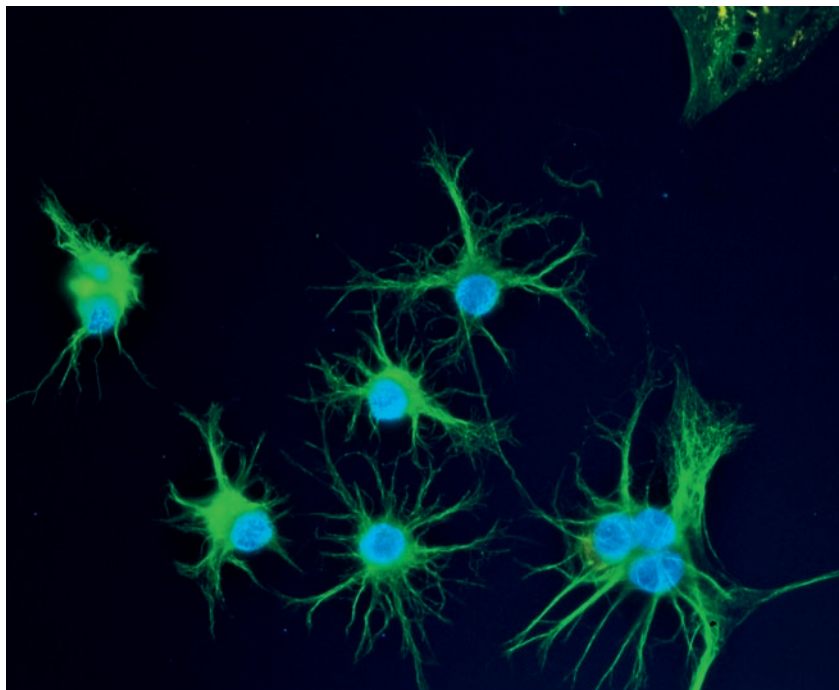
Les cancers du cerveau en France

Chaque année, on diagnostique un peu plus de 4100 nouvelles tumeurs cérébrales primitives, soit 1,3 % de l'ensemble des cancers diagnostiqués. Ce chiffre est en croissance lente mais constante, principalement en raison des progrès de l'imagerie médicale qui permet de mieux les dépister et à cause du vieillissement de la population.

Les cancers du cerveau représentent 20 % des cas de cancers pédiatriques. Chez l'enfant, ce sont les cancers les plus fréquents après les leucémies.

Les tumeurs primitives du cerveau portent des noms différents selon le type de cellule dont elles proviennent, la localisation et la vitesse de croissance de ces cellules.

LES CELLULES GLIALES (ICI EN VERT ET BLEU) SONT, AVEC LES NEURONES, LES PRINCIPALES CELLULES DU CERVEAU.



© INSERM/THOMAS DEBEIR

- Les méningiomes représentent 30 % des tumeurs cérébrales : ce sont des tumeurs qui se développent à partir de cellules des méninges. Ils sont plus fréquents chez les sujets âgés et chez les femmes. Dans la très grande majorité des cas, il s'agit de tumeurs bénignes.

- Les médulloblastomes sont des tumeurs malignes qui se développent dans le cervelet, essentiellement chez l'enfant où elles représentent environ 20 à 30 % des tumeurs cérébrales.

- Les neurinomes représentent environ 8 % des cas de tumeurs primitives de l'encéphale*. Ils se développent à partir

des cellules qui forment une gaine autour des nerfs. Ils sont bénins. ■

Grade et sévérité

Le grade d'un cancer décrit sa sévérité potentielle. Il est généralement coté de I à IV. Le grade I correspond à des cellules qui se développent lentement et dont la propension à envahir le tissu avoisinant est faible. À l'inverse, une tumeur de grade IV comprend des cellules qui prolifèrent très rapidement et envahissent en profondeur les tissus avoisinants.

Les facteurs de risque

Il est très difficile de savoir pourquoi une tumeur cérébrale se développe. Seules l'exposition aux irradiations et l'immunodépression sont aujourd'hui reconnues comme facteurs de risque.

Les scientifiques ont peu de certitudes quant aux facteurs pouvant augmenter le risque de cancers du cerveau.

Les scientifiques ont peu de certitudes quant aux facteurs pouvant augmenter le risque de cancers du cerveau. Seuls certains paramètres, non modifiables, sont connus : on sait que le risque de tumeur cérébrale primitive augmente avec l'âge, et que les hommes ont un risque supérieur à celui des femmes. Des facteurs génétiques commencent aussi à être identifiés : de nombreuses anomalies ont déjà été isolées chez l'adulte et pourraient expliquer l'extrême variabilité de la nature de ces tumeurs.

Parmi les facteurs de risque évitables, deux paramètres ont été formellement identifiés comme induisant un risque accru de tumeur cérébrale :

- les irradiations et la radiothérapie : les personnes soumises accidentellement à des rayonnements ionisants et celles ayant reçu de fortes doses de rayons X ou de radiothérapie dans la région de la tête ou du cou ont un risque augmenté, mais faible, de développer une tumeur cérébrale radio-induite (méningiome).

- L'immunodépression : les défenses de l'organisme (immunité) peuvent être affaiblies dans certaines maladies héréditaires ou certaines maladies chroniques associées à un déficit immunitaire (sida). Chez ces patients, il existe un risque accru de tumeur primitive cérébrale à long terme (lymphome cérébral).

Le rôle éventuel d'autres paramètres dans la survenue des cancers du cerveau est étudié : les traitements hormonaux substitutifs, les ondes électromagnétiques, l'utilisation du téléphone portable, l'alimentation, les pesticides, l'utilisation de certains produits chimiques... Pour l'instant, les résultats disponibles sont contradictoires et ne permettent pas de conclure. ■

LES SCIENTIFIQUES CONTINUENT À ÉTUDIER LES FACTEURS POUVANT AUGMENTER LE RISQUE DE CANCERS DU CERVEAU.



© INSERM/PATRICE LATRON

Les symptômes et le diagno

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

Les symptômes

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

Les maux de tête (ou céphalées) constituent le symptôme le plus fréquent, quel que soit le type de tumeur cérébrale. Ils se manifestent souvent le matin, parfois accompagnés de nausées et/ou de vomissements. Ils sont dus à la masse de la tumeur qui comprime la région où elle est localisée. En grossissant, la tumeur peut en effet limiter la circulation normale du liquide dans lequel baigne le cerveau :

le liquide céphalorachidien*. Cela se traduit par une hyperpression dans le crâne (ou hypertension intracrânienne). On parle d'hydrocéphalie* lorsque l'accumulation de liquide est très importante.

Certains patients présentent aussi des convulsions, ou crises d'épilepsie, dès les tous premiers stades de la maladie ou plus tardivement. Elles sont plus ou moins graves, avec parfois une perte de connaissance. Elles amènent généralement à consulter sans tarder et sont souvent le point de départ du diagnostic.

D'autres symptômes peuvent apparaître et persister. Cette fois, leur nature dépend de la localisation de la tumeur. Selon les cas, le patient peut présenter :

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

Certains symptômes peuvent devenir particulièrement intenses et mettre en jeu le pronostic vital. Lorsque de tels signes cliniques sont persistants, il est recommandé de consulter un médecin afin qu'il pratique un examen clinique. Les tumeurs cérébrales étant responsables de symptômes non spécifiques, le médecin recherchera d'autres affections qui pourraient conduire à des manifestations identiques.

Le diagnostic

L'examen clinique

Le médecin interroge d'abord le patient : il récapitule avec lui son histoire médicale, ses antécédents familiaux et les signes cliniques qui pourraient faire suspecter une tumeur au niveau du cerveau. Ensuite, il pratique un examen clinique. Grâce à lui, le médecin peut explorer les fonctions neurologiques selon la description des symptômes faite par le patient. Il vérifie la qualité de l'ouïe, de la vision, du toucher, de la coordination

des gestes, des réflexes... En insistant plus particulièrement sur les fonctions affectées par les symptômes ressentis par le patient.

Pour voir si le patient présente ou non une hypertension intracrânienne*, le médecin peut réaliser un fond d'œil : il s'agit d'une inspection de la rétine et de la base du nerf optique (ou « papille ») grâce à une grosse lentille placée entre l'œil et le médecin. Le médecin recherche un œdème*, c'est-à-dire un gonflement de la papille qui serait dû à l'hyperpression subie par la boîte crânienne.

Enfin, il prescrit un bilan sanguin pour faire le point sur les éventuelles anomalies biologiques associées : inflammation, modification de la numération formule sanguine (nfs, examen qui permet d'analyser les trois catégories de cellules sanguines : les globules rouges, blancs et les plaquettes), etc.

L'imagerie

Deux examens d'imagerie sont nécessaires pour établir le diagnostic :

- en première intention, un scanner ou une tomodensitométrie (TDM) est prescrit. Il est efficace pour repérer 80 % des tumeurs.

- l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'identifier les tumeurs qui auraient échappé au scanner. Elle permet aussi de mieux décrire la tumeur – localisation exacte, taille... – et de prendre des repères pour les

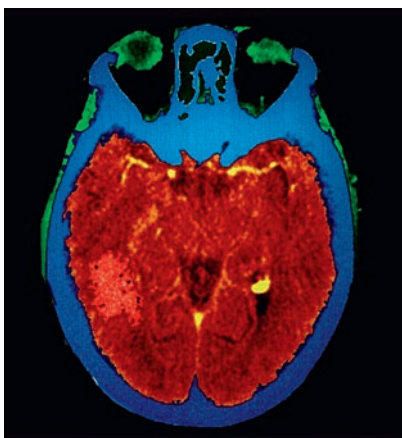
traitements locaux qui seront utilisés (chirurgie et/ou radiothérapie). Enfin, l'examen de toutes les images de l'encéphale* réalisées grâce à l'IRM permet de repérer d'éventuelles métastases ou localisations secondaires du cancer au niveau du cerveau.

Pour les deux examens, il est parfois nécessaire d'injecter un produit de contraste par voie intraveineuse. Celui-ci permet de rendre certaines structures cérébrales plus visibles et ainsi plus faciles à étudier.

Les autres examens

Au cas par cas, le médecin peut prescrire d'autres examens :

- L'artériographie (ou angiographie) cérébrale consiste à injecter un produit de contraste par voie intraveineuse, pour visualiser sous scanner les artères et les veines du cou et du cerveau. Elle met



© BATCO/JOUBERT/PHANIE

LORS DU DIAGNOSTIC D'UN CANCER DU CERVEAU, L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM) VIENT COMPLÉTER LES INFORMATIONS FOURNIES PAR LE SCANNER, PARFOIS INSUFFISANTES.



- ainsi en évidence les voies par lesquelles la tumeur est alimentée en sang.

- La ponction lombaire permet de prélever du liquide céphalorachidien* qui est en contact direct avec les structures cérébrales. Son analyse permet de rechercher des cellules tumorales qui seraient passées dans le liquide et donc de préciser le diagnostic. En pratique, la ponction lombaire consiste à introduire une fine aiguille dans le bas de la

colonne vertébrale, après anesthésie locale. Une fois l'aiguille introduite, le médecin prélève un échantillon de liquide céphalorachidien pour le soumettre à une analyse.

La biopsie est le dernier geste qui permette de confirmer le diagnostic avec certitude. Il s'agit de prélever un échantillon de

tissus de la tumeur. Elle peut être réalisée selon deux techniques :

- la biopsie stéréotaxique* : le terme stéréotaxie se rapporte à l'utilisation d'un cadre de stéréotaxie, c'est-à-dire un cadre métallique posé autour du crâne et qui offre des points de repères précis pour intervenir. Dans ce cas, le cadre est placé sous anesthésie locale et

est maintenu pendant deux temps successifs : une imagerie par scanner ou IRM, au cours duquel le site de la tumeur est repéré et traduit en coordonnées spatiales à partir des graduations du cadre, puis l'intervention elle-même au cours de laquelle le chirurgien peut repérer la zone à cibler (précision au millimètre près). Cette technique limite l'ampleur de l'intervention puisqu'un petit trou dans la boîte crânienne (trépanation) suffit, sous anesthésie locale. Guidé par l'imagerie, le chirurgien introduit une aiguille pour prélever un échantillon de la tumeur sous imagerie de contrôle. Le prélèvement est ensuite analysé.

- Biopsie après craniotomie* (voir Les traitements, page 16) : cette option est choisie lorsque les suspicions de tumeurs sont très fortes ou que l'urgence ne permet pas d'attendre une procédure stéréotaxique*. Dans ce cas, la boîte crânienne est ouverte sous anesthésie générale : la tumeur est retirée d'emblée. Un échantillon est analysé pour confirmer la nature de la tumeur.

Si le diagnostic est confirmé, le choix du traitement dépend de la localisation et de la nature de la tumeur, mais aussi du patient lui-même (âge, état général). Un bilan complet est réalisé par une équipe pluridisciplinaire pour déterminer le traitement le plus adapté. ■

Si le diagnostic est confirmé, le choix du traitement dépend de la localisation et de la nature de la tumeur, mais aussi du patient lui-même (âge, état général).

UTILISÉE POUR CONFIRMER AVEC CERTITUDE LE DIAGNOSTIC DE CANCER, LA BIOPSIE CONSISTE À PRÉLEVER UN ÉCHANTILLON DE LA TUMEUR POUR ANALYSE.



© CARO/PHANIE

Les traitements

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

La chirurgie

La chirurgie est le traitement de référence des tumeurs cérébrales qu'elles soient bénignes ou malignes. Elle est envisagée dès que leur taille et leur localisation le permettent. L'objectif du neurochirurgien est de retirer la totalité de la masse tumorale : on parle d'ablation ou d'exérèse totale. Dans certains cas, seule une ablation partielle est possible. Elle est alors complétée par un traitement post-opératoire (ou adjuvant) de radiothérapie et/ou de chimiothérapie.

Dans quelques cas, la chirurgie n'est pas proposée :

- soit il s'agit de tumeurs bénignes, qui ont une croissance faible et/ou qui entraînent peu de symptômes et/ou qui ont une localisation complexe. On privilégie alors la surveillance régulière, quitte à envisager à nouveau l'option chirurgicale en cas d'évolution gênante ;

- soit il s'agit de tumeurs qui ne peuvent être opérées car elles sont localisées dans des zones difficiles d'accès, pour lesquelles l'intervention est risquée, et qui se sont souvent étendues dans les tissus cérébraux profonds. Dans ce cas,

un traitement par radiothérapie et/ou par chimiothérapie est privilégié. Il apporte une réduction des symptômes et de l'évolution de la tumeur, sans l'arrêter totalement. Parfois, il permet de réduire suffisamment la taille de la tumeur pour pouvoir proposer une chirurgie dans un deuxième temps. On parle alors de radiothérapie et/ou de chimiothérapie néo-adjuvante (pré-chirurgicale).

L'ablation chirurgicale peut être réalisée selon deux méthodes : la craniotomie* ou l'ablation assistée par neuronavigation. Le choix est fait par l'équipe médicale en fonction des caractéristiques de la tumeur (taille, localisation...). Dans certains cas, et pour certaines tumeurs comme les gliomes de bas grade, la chirurgie est pratiquée alors que le patient est éveillé. Il bénéficie évidemment d'une anesthésie contre la douleur mais n'est pas endormi. Cette option permet au chirurgien de tester les fonctions cognitives et motrices du patient durant l'opération. Il procède ainsi progressivement, en s'assurant de retirer un maximum de tissu anormal et en limitant le retrait de zones normales et nécessaires à ces fonctions. In fine, les opérations sur patient éveillé limitent le risque de séquelles.

L'ablation par craniotomie*

Dans un premier temps, le crâne est rasé, puis le patient placé sous anesthésie générale. Ensuite, une partie du crâne est ouverte en coupant à la fois l'os et la peau en regard avec la

La chirurgie est le traitement de référence des tumeurs cérébrales qu'elles soient bénignes ou malignes.

localisation de la tumeur repérée par imagerie médicale. Le chirurgien peut alors intervenir et retirer partiellement ou totalement le tissu anormal. L'os et la peau sont alors remis en place et suturés pour cicatrisation.

L'ablation assistée par neuronavigation

La neurochirurgie sous neuronavigation permet d'obtenir une grande précision pour repérer et accéder à la tumeur. Elle limite l'ampleur de la chirurgie et donc les risques liés à l'opération, notamment lorsque l'anomalie est petite et/ou située dans une région du cerveau à haut risque de séquelles.

La neuronavigation est un système qui allie informatique et imagerie médicale :

dans un premier temps, l'ordinateur reconstitue une image 3D précise du cerveau à partir des clichés obtenus par IRM et/ou par scanner. À partir de cette image, le neurochirurgien peut évaluer la technique d'approche la plus adaptée et la moins risquée en termes de séquelles. Il peut aussi faire des simulations de l'opération elle-même.

Lors de l'opération proprement dite, un système de caméras repère précisément la position des instruments chirurgicaux. Sur un écran de contrôle, le chirurgien visualise ces instruments, qui sont juxtaposés sur l'image tridimensionnelle du cerveau. L'ablation est alors plus précise.



© VOISIN/PHANIE

LA NEUROCHIRURGIE PAR NEURONAVIGATION PERMET DE RETIRER LA TUMEUR AVEC PRÉCISION ET AINSI DE LIMITER LE RISQUE DE SÉQUELLES.

●●● Les suites de l'opération

La plupart du temps, un drain est posé et laissé en place quelques jours : ce tube fin permet d'évacuer vers l'extérieur du crâne les liquides (lymphe, sang) qui pourraient s'y accumuler après l'opération. Il limite ainsi les risques d'hypertension intracrânienne*.

Le cerveau est une zone particulièrement délicate à opérer.

Dans les suites immédiates de l'opération, notamment après craniotomie*, le patient peut présenter des œdèmes* du visage et des yeux, des douleurs localisées et des maux de tête. Un traitement au cas par cas est proposé pour soulager ces symptômes. Une infection bactérienne locale peut parfois se développer après la chirurgie. Dans ce cas, un traitement antibiotique est démarré et poursuivi durant les jours suivant l'opération.

La plupart du temps, les symptômes qui étaient dus à la tumeur régressent progressivement en quelques jours ou quelques mois. Il est néanmoins possible que la récupération ne soit pas totale et qu'un handicap persiste à long terme, voire même définitivement. Dans la plupart des cas, il n'est pas possible de prévoir ces phénomènes.

Le cerveau est une zone particulièrement délicate à opérer. Le neurochirurgien

doit retirer toute la masse tumorale sans abîmer les tissus avoisinants. Le cerveau a en effet une aptitude de récupération relativement limitée. En conséquence, même si l'opération chirurgicale se déroule généralement sans complication, le risque zéro n'existe pas. Le neurochirurgien précise avant l'opération les séquelles potentielles liées à l'opération. Le patient peut ainsi poser des questions et prendre ses décisions sur le traitement en toute connaissance de cause. Si des séquelles existent suite à l'opération, une prise en charge peut être mise en place pour y remédier, au moins partiellement (voir *Vivre avec et après la maladie*, page 22).

La radiothérapie

La radiothérapie utilise des rayonnements de forte énergie qui peuvent abîmer l'ADN des cellules, conduisant ainsi à leur destruction. Dirigés contre la masse tumorale, ils peuvent tuer les cellules anormales qui la composent. Cependant, la radiothérapie ne discerne pas les cellules normales des cellules tumorales. Elle est donc associée à un risque de mort pour les cellules saines avoisinantes pouvant se traduire par des séquelles plus ou moins importantes. L'utilisation de la radiothérapie doit donc être évaluée au cas par cas, selon la nature et la localisation de la tumeur. Selon le contexte, elle peut être utilisée seule, avant ou après la chirurgie, en association ou non avec la chimiothérapie.



LA RADIOCHIRURGIE CONSISTE À IRRADIER DE FAÇON TRÈS PRÉCISE LA ZONE DU CERVEAU ATTEINTE.



© APHM-GARO/PHANIE

Les traitements

- Pour chaque patient, la dose de rayonnements nécessaire est calculée ; elle est ensuite fractionnée en plusieurs doses, qui correspondent à autant de séances de radiothérapie. Celles-ci sont délivrées régulièrement, sur des jours successifs, durant plusieurs semaines. Les progrès technologiques réalisés ces dernières années ont permis d'améliorer les techniques de radiothérapie : aujourd'hui, il est possible de délivrer les rayonnements de façon très précise en limitant au maximum l'irradiation des tissus sains. Plusieurs méthodes de traitement peuvent être envisagées au cas par cas.

La radiothérapie et la radiochirurgie stéréotaxiques*

Ces techniques délivrent des rayons de façon très précise sur un petit volume cérébral. Elles sont souvent utilisées dans le traitement des tumeurs bénignes ou malignes du cerveau. Le cadre de stéréotaxie est placé autour du crâne du patient. Grâce à de multiples graduations millimétrées, il permet de repérer très précisément la zone à irradier dans les trois dimensions.

Comme en radiothérapie classique, la radiothérapie stéréotaxique* demande généralement un fractionnement de la dose totale nécessaire au traitement.

Elle est donc délivrée sur plusieurs séances. Dans certains cas, cette dose peut toutefois être délivrée en une seule fois. La séance unique de radiothérapie est alors qualifiée de radiochirurgie stéréotaxique*.

En pratique, le cadre de stéréotaxie est placé autour du crâne, après l'application d'une crème anesthésiante au niveau des quatre points de fixation. Des petites injections locales sont généralement utilisées pour compléter l'anesthésie.

Un casque de repérage est placé sur le cadre. Une imagerie (scanner, IRM ou artériographie) est alors réalisée. L'ensemble permet d'obtenir une localisation millimétrique de la tumeur. Un délai de quelques heures sépare l'imagerie de l'irradiation : durant ce temps, l'équipe pluridisciplinaire qui accompagne le patient analyse les données et détermine avec précision les paramètres d'irradiation (ciblage, dose).

Arrive la séance de traitement proprement dite : le patient est allongé sur une table à laquelle le cadre est fixé pour empêcher tout mouvement lors de l'irradiation. Les faisceaux d'irradiation sont réglés selon les positions déterminées précédemment. L'irradiation est alors lancée : elle dure quelques minutes et est complètement indolore.

Si la radiothérapie stéréotaxique* est fractionnée, le même protocole est suivi à chaque séance.

Les effets secondaires

Souvent, les patients souffrent de fatigue et de maux de tête ; ces manifestations persistent généralement lors des premières séances d'irradiation. Lorsque la dose nécessaire est fractionnée, une chute de cheveux, des troubles digestifs peuvent apparaître et persister le temps du protocole de radiothérapie. Lorsqu'ils existent, des traitements peuvent être proposés pour soulager ces symptômes.

La chimiothérapie

La chimiothérapie consiste à administrer des médicaments qui détruisent les cellules tumorales. Elle est parfois la seule option thérapeutique possible, seule ou en association avec la radiothérapie. Dans d'autres cas, elle est utilisée soit en pré-opératoire, pour faciliter le geste chirurgical, soit en post-opératoire pour détruire les cellules cancéreuses résiduelles.

L'utilisation de la chimiothérapie dans le traitement des tumeurs est limitée par la capacité des médicaments à atteindre le cerveau. Seules quelques molécules ont la capacité de passer la barrière qui le protège (barrière hémato-encéphalique). Par ailleurs, le traitement ne doit pas être trop toxique pour le tissu cérébral.

En règle générale, les protocoles de chimiothérapie utilisés durent plusieurs semaines : un ou plusieurs médicaments sont administrés à des doses précises et parfois variables dans le temps. Souvent, plusieurs cycles de traitement sont nécessaires, espacés

de quelques jours ou quelques semaines.

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

Les effets secondaires qu'elle induit dépendent directement de la nature du médicament utilisé : diarrhées, vomissements, chute de cheveux... Dans la plupart des cas, un traitement peut être proposé pour éliminer ou réduire ces manifestations. ■

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

Soulager les symptômes de la maladie

Dès le début de la prise en charge du patient, des traitements sont proposés pour limiter les symptômes liés à la présence de la tumeur : on parle de traitement symptomatique. Deux types de médicaments sont fréquemment utilisés :

- la corticothérapie : l'administration de corticoïdes est utilisée pour limiter l'œdème* et l'hypertension cérébrale*. Elle est nécessaire dans la prise en charge de la plupart des tumeurs cérébrales. La corticothérapie est généralement utilisée au long cours. Elle peut entraîner un certain nombre d'effets indésirables qui sont contrôlés par des traitements ou une adaptation

de l'hygiène de vie : prise de poids, troubles du sommeil, ostéoporose, acné...

- Si l'accumulation de liquide dans le crâne reste importante avant ou après le traitement, un « shunt » est mis en place lors d'une intervention chirurgicale. Il s'agit d'un tube fin et souple

qui est placé sous la peau et qui relie le crâne et l'abdomen. Il évacue l'excédent de liquide de l'encéphale* et évite donc les risques d'hypertension cérébrale.

- Les anticonvulsivants ou antiépileptiques : une partie des sujets ayant une tumeur cérébrale ont épisodiquement des convulsions. Le médecin prescrit alors un traitement antiépileptique. Pour être efficace, il doit être correctement suivi : les modalités de prise (heures, doses) doivent être bien comprises par le malade. Si le traitement n'est pas assez efficace, une association de médicaments antiépileptiques peut être envisagée.

Réduire l'impact de la maladie sur la qualité de vie

La maladie a des répercussions multiples sur la vie quotidienne : elle peut altérer l'élocution, la coordination des mouvements, l'équilibre, la cognition... Ces conséquences peuvent perturber la vie quotidienne, et même être à risque pour le patient. Après le traitement, il est aussi possible que le patient ne récupère pas complètement et que des séquelles persistent. Dans toutes ces situations, des spécialistes peuvent aider le patient par une rééducation fonctionnelle : elle a pour but de réduire les séquelles de la maladie et/ou de développer des compétences ou des techniques qui permettront au patient de mieux vivre.

- Un kinésithérapeute est sollicité pour intervenir sur les aspects moteurs : troubles de l'équilibre, paralysie par-

...des traitements sont proposés pour limiter les symptômes liés à la présence de la tumeur : on parle de traitement symptomatique.

tielle...

- Un orthophoniste peut aider les patients souffrant de troubles de l'élocution...

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

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

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

Le suivi après traitement

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

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



© CHAGNON/BSIP

LES SPÉCIALISTES – KINÉSITHÉRAPEUTE, ERGOTHÉRAPEUTE... – SONT PRÉSENTS AUPRÈS DES MALADES POUR ATTÉNUER LES SÉQUELLES DE LA MALADIE.

L'objectif de la recherche est de rendre les diagnostics plus sûrs et les traitements les moins invasifs et les plus efficaces possibles, tout en limitant les risques qui y sont associés. Une meilleure compréhension de la nature et de la biologie des tumeurs pourrait aussi permettre de mieux adapter le traitement.

Mieux caractériser les tumeurs

Il y a près de 200 types de tumeurs cérébrales différents. Cette diversité complique la prise en charge : quel est le pronostic de chacune, comment être sûr de choisir le meilleur traitement, comment prédire son efficacité ? Les données de la biopsie, qui apportent de nombreuses informations sur la nature des cellules tumorales, sont très utiles mais restent insuffisantes pour répondre à toutes ces questions.

En étudiant l'ADN des différentes tumeurs du cerveau, il sera possible de les catégoriser et de proposer des stratégies thérapeutiques mieux adaptées.

La biologie moléculaire (la génétique notamment) permettrait aujourd'hui de pallier ces difficultés. En étudiant l'ADN des différentes tumeurs du cerveau, il sera possible de les catégoriser et de proposer des stratégies thérapeutiques mieux

adaptées. Si des marqueurs spécifiques de la tumeur peuvent être mis en évidence avec ces méthodes, les médecins pourraient aussi avoir à leur disposition un indicateur pour prédire et/ou suivre le pronostic de la maladie et l'efficacité des traitements.

Accroître les performances en imagerie médicale

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

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

Enfin, d'autres techniques d'imagerie médicale innovantes, comme la tomographie par émission de positons à la méthionine marquée, pourraient améliorer le diagnostic des récives en améliorant la distinction visuelle entre les tissus normaux et anormaux.

Rendre les médicaments plus efficaces

Les traitements de chimiothérapie sont utilisés dans les tumeurs cérébrales mais leur efficacité est limitée par leur capacité à atteindre le cerveau et en raison de leur toxicité.

La recherche s'intéresse à deux approches pour contourner ces difficultés :

- apporter le médicament au plus près de la tumeur : de nouveaux modes d'administration sont aujourd'hui étudiés pour délivrer le médicament directement au niveau cérébral. L'injection pourrait être faite directement dans le liquide céphalorachidien* : on parle de voie « intrathécale* ». Le médicament pourrait aussi être administré directement sur le site de la tumeur. Dans ce

cas, il peut éventuellement être délivré par le biais d'un cathéter ou sous une forme de petit réservoir placé près de la tumeur et qui délivrerait progressivement le médicament. De tels dispositifs doivent être mis en place par chirurgie (voir page 26).

- Trouver des médicaments moins toxiques : la recherche clinique est assez active dans ce domaine. Une piste particulièrement développée est la voie des anti-angiogéniques : pour croître,



© NOAK/LE BAR FLOREAL/ARC

DE NOMBREUSES ÉQUIPES S'ATTÈLÈNT À LA RECHERCHE DE MÉDICAMENTS MOINS TOXIQUES POUR LES CELLULES SAINES.

- une tumeur a besoin de beaucoup d'énergie et d'oxygène. Ces deux combustibles lui sont apportés par le sang. Mais à partir d'une certaine taille, la tumeur n'est plus suffisamment irriguée par les vaisseaux sanguins environnants. Elle produit donc des messagers chimiques qui vont commander la création de nouveaux vaisseaux à partir du réseau existant : on parle de néo-angiogenèse. Depuis quelques années, des médicaments anti-angiogéniques existent dans d'autres pathologies cancéreuses : ils permettent de limiter la croissance de ces tumeurs. Aujourd'hui, certains d'entre eux sont à l'étude dans le traitement des tumeurs du cerveau.

Améliorer les résultats de la chirurgie

La neurochirurgie a atteint un degré de précision très important. Cela n'empêche pas les chercheurs de poursuivre leurs

études afin de mettre au point des techniques et des outils qui optimiseraient leur efficacité tout en limitant leurs séquelles. Plusieurs méthodes, utilisant des ultrasons ou un laser thermique, sont développées pour rendre l'intervention moins invasive.

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

- la thérapie photodynamique, qui consiste à traiter la zone opérée par de la lumière qui détruirait les cellules tumorales résiduelles sous l'effet d'un photosensibilisateur ;
- la chimiothérapie à libération prolongée en implantant un petit réservoir libérant progressivement le médicament qu'il contient ;
- l'immunothérapie par convection qui consiste à délivrer localement des molécules qui augmentent les défenses immunitaires grâce à un cathéter implanté au niveau cérébral. ■

L'ARC et la recherche sur les cancers du cerveau

L'ARC subventionne des équipes de recherche qui étudient le processus de cancérisation afin d'améliorer les traitements existants ou pour découvrir des thérapies innovantes et de nouvelles méthodes diagnostiques. Au cours des 10 dernières années, l'Association a financé 629 projets en lien avec les cancers du cerveau pour un montant total de 22,6 M€.

La plupart de ces projets portent sur le métabolisme des cellules cancéreuses et les mécanismes impliqués dans le processus de cancérisation. Les processus permettant la formation de nouveaux vaisseaux sanguins irrigants la tumeur (néoangiogenèse) et les moyens de mesurer ce phénomène ou de le bloquer sont particulièrement étudiés pour les cancers du cerveau.

Les chercheurs visent également à mettre en évidence les spécificités moléculaires des tumeurs cérébrales, cibles thérapeutiques potentielles ou biomarqueurs pour le diagnostic. Ces spécificités sont aussi utiles à la caractérisation des tumeurs et à l'optimisation du suivi des traitements.

D'autres projets concernent l'amélioration des traitements des cancers du cerveau : perfectionner les traitements existants (détection précoce de la résistance aux traitements, mettre au point des techniques d'assistance à la chirurgie et de ciblage précis des chimiothérapies...), rechercher de nouvelles thérapeutiques (traitements ciblés, immunothérapies et traitements antiangiogéniques essentiellement) ou tester des combinaisons de plusieurs traitements afin d'en potentialiser les effets.

Enfin, le rôle des facteurs environnementaux dans la survenue des cancers du cerveau, en particulier l'exposition aux pesticides ou aux radiations ionisantes, font l'objet de plusieurs études financées par l'ARC.

Craniotomie

Section d'un ou plusieurs os du crâne.

Encéphale

Ensemble du système nerveux central contenu dans la boîte crânienne (cerveau, tronc cérébral, cervelet).

Hydrocéphalie

Augmentation anormale du volume de liquide céphalorachidien.

Hypertension intracrânienne

Augmentation importante de la pression à l'intérieur de la boîte crânienne.

Intrathécale

Se dit d'une injection qui se fait à l'intérieur d'une enveloppe de protection, telle que celle qui entoure le cerveau.

Liquide céphalorachidien (LCR)

Liquide protecteur dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière.

Œdème

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

Stéréotaxique

Procédé dans lequel une imagerie réalisée grâce à un cadre placé sur le crâne permet de repérer très précisément la tumeur cérébrale dans les 3 dimensions.

Contacts utiles

Association pour la Recherche sur les Tumeurs Cérébrales (ARTC)

contribue aux progrès de la connaissance fondamentale, clinique et thérapeutique dans le domaine des tumeurs cérébrales.

www.artc.asso.fr

Glioblastome Association Michèle Esnault (GFME)

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

gfme.free.fr

Tél. : 04 91 64 55 86



© ISTOCKPHOTO

L'ARC, avec vous, pour soutenir la

L'ARC, association reconnue d'utilité publique, a un seul but : réduire et peut-être un jour éliminer les souffrances et la mortalité dues au cancer. Grâce à la générosité de tous ses donateurs et testateurs, l'association aide les chercheurs à faire reculer la maladie grâce à leurs découvertes.

L'ARC, pilier de la recherche encancérologie

La lutte contre le cancer passe par une meilleure compréhension de la maladie, de ses mécanismes et de son évolution. Dès lors, la réali-

sation de progrès dans la prise en charge des malades ne peut se faire sans la recherche. L'ARC l'a compris. L'association est aujourd'hui l'un des acteurs majeurs du soutien de la recherche française en cancérologie.

Ainsi, l'ARC donne aux chercheurs des laboratoires qu'elle finance les moyens de conduire leurs projets et de couvrir l'ensemble des champs de la cancérologie, de la recherche fondamentale à la recherche clinique et jusqu'à la recherche en sciences humaines et sociales. L'ARC privilégie une politique scientifique rigoureuse, ambitieuse et innovante. Au-delà du soutien à de jeunes chercheurs, découvreurs de demain et du financement d'équipements de pointe, l'association se mobilise pour identifier les domaines de recherche les plus prometteurs.

L'ARC, à la pointe de l'information

Au-delà du financement de la recherche, la lutte contre la maladie passe aussi par une information de qualité.

Consciente de cet enjeu, l'ARC propose de nombreuses publications d'information scientifique et médicale réalisées avec le concours d'experts, ainsi qu'un site Internet en prise directe avec l'actualité relative aux avancées de la recherche sur le cancer.

L'ARC, une gestion rigoureuse et transparente

L'ARC garantit au public et à ses donateurs des règles de bonne pratique.



© NOAK / LE BAR FLOREAL / ARC



Ainsi, l'association se soumet chaque année aux contrôles du Comité de la Charte et reçoit régulièrement le renouvellement de son agrément. Les contrôleurs sont indépendants des organisations contrôlées et ont toute latitude pour s'assurer que les principes suivants sont respectés :

fonctionnement conforme aux statuts, gestion rigoureuse et désintéressée, transparence financière et qualité des actions de communication et de collecte de fonds. Le Comité peut, à tout moment, retirer son agrément. L'ARC est agréée par le Comité de la Charte depuis 1999.

L'ARC en chiffres

L'ARC, aujourd'hui c'est :

- plus de 216 000 donateurs ;
- près de 78 % de nos dépenses consacrés au financement de la recherche et à l'information sur les avancées des connaissances ;
- plus de 32 millions d'euros consacrés aux missions sociales en 2010 ;
- près de 450 projets de recherche soutenus en 2010 ;
- 120 experts bénévoles dans les Instances scientifiques ;
- un « *exemple à suivre dans le domaine caritatif* »
(Cour des comptes, février 2005).

AGRÉÉE PAR



Le pôle Éditions de l'ARC propose aujourd'hui quatre collections de brochures d'information médicale dont l'objectif est de répondre au mieux aux interrogations du grand public sur la maladie et la recherche.

COLLECTION **comprendre**

Le cancer
Hérédité et cancer
L'oncogériatrie

COLLECTION **prévenir**

La prévention des cancers
Vivre sans tabac

COLLECTION **dépister**

Les examens de dépistage
et de diagnostic

COLLECTION **soigner**

Le cancer du sein
Les cancers de la peau
Les cancers du poumon
Le cancer colorectal
Les cancers de l'utérus
Les cancers de la prostate
Les leucémies de l'adulte
Les leucémies de l'enfant
Les soins palliatifs
Les traitements
Les cancers ORL
Les cancers de la thyroïde
Les cancers de la vessie
Les cancers du foie
Les cancers du cerveau
Les cancers du pancréas



**UN JOUR, LE CANCER
NE FERA PLUS PEUR À PERSONNE.**

Ce serait formidable d'en arriver là... Aujourd'hui le cancer est la première cause de mortalité en France. Mais demain, grâce à la recherche, nous le neutraliserons. Voilà pourquoi, grâce à vous, l'ARC soutient 600 programmes de recherche. Parce que, plus la recherche avance, plus ce jour se rapproche. **Adressez vos dons au 0811 34 10 10** [coût d'un appel local]. www.arc-cancer.net

LE CANCER, C'EST LA RECHERCHE QUI L'AURA.



Association
pour la Recherche
sur le Cancer

Reconnue d'utilité publique