

L'espace eri : Rencontre – débat
Pour les patients et leurs proches, les professionnels de santé...

Les différentes tumeurs cérébrales et leurs origines

Avancée de la recherche

Les différentes formes de tumeurs cérébrales, leurs origines
et les bases des principaux traitements conventionnels

Luc Bauchet
Neurochirurgien CHU de Montpellier
président du Groupe de Neuro-Oncologie du Languedoc Roussillon

Définitions

- Terme : tumeur cérébrale ou
 - tumeur du système nerveux central (SNC)

- Les tumeurs du SNC se divisent en:
 - Tumeurs secondaires : métastases (malignes)

- Tumeurs primitives

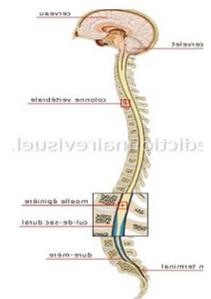
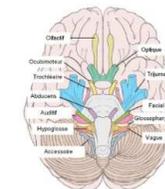
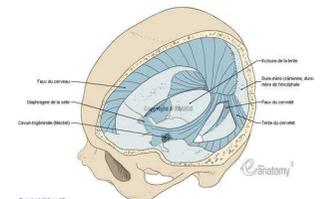
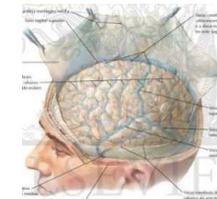
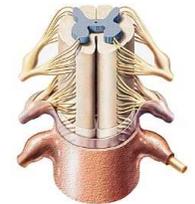
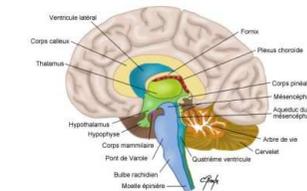
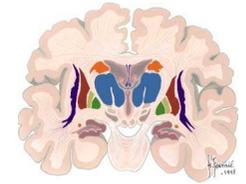
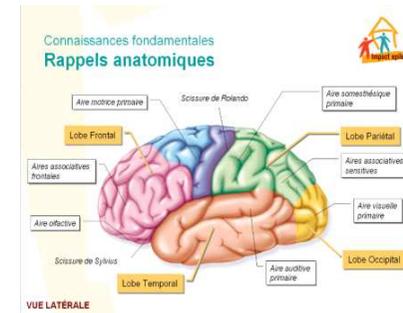
Toutes les tumeurs originaires des constituants du SNC, de ses enveloppes, ou du début des nerfs, situées dans le crâne ou la colonne vertébrale (rachis).

Bénignes

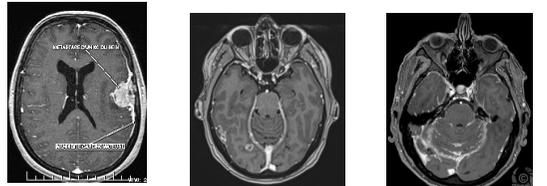
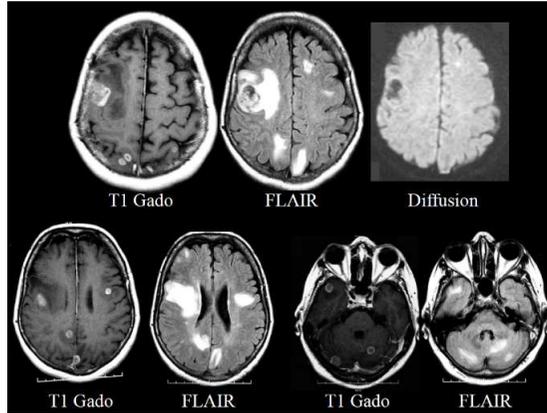
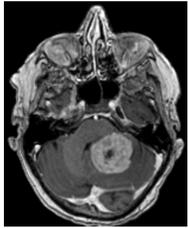
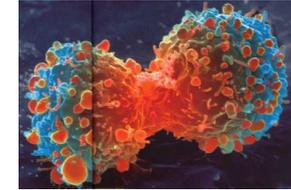
Malignes

Malignité intermédiaire

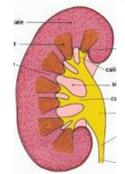
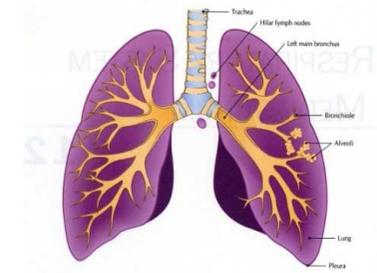
(Tumeur ≠ Cancer)



Métastases cérébrales (SNC)



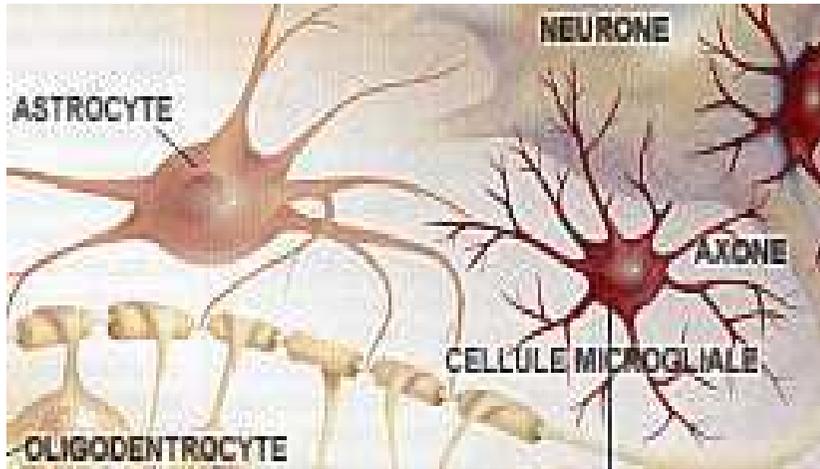
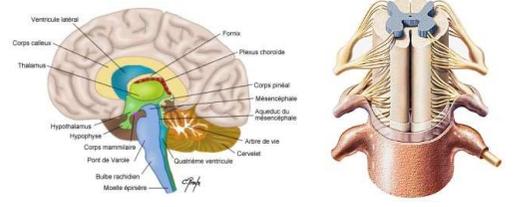
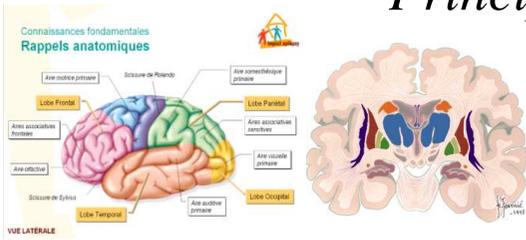
- Poumon
- Sein
- Peau (mélanome)
- Rein
- Autres : tube digestif, urologique, ovaire, etc.
- A part: Sans primitif retrouvé (5-10%)



- Cellules d'origine : cellules cancéreuses du poumon, sein, mélanome, rein, autres organes
- Facteurs de risques (causes) liés en partie au cancer primitif (tabac, soleil, etc.)
- Présentent dans 20 à 40 % des cancers (signes cliniques, imagerie, autopsie)
- Les Métastases Cérébrales (SNC) sont plus fréquentes que les Tumeurs Primitives du SNC

Tumeurs primitives du système nerveux central (TPSNC)

Principaux constituants du SNC, enveloppes (méninges), début des nerfs



La glie

Astrocytes

Oligodendrocytes
(précurseurs +++)

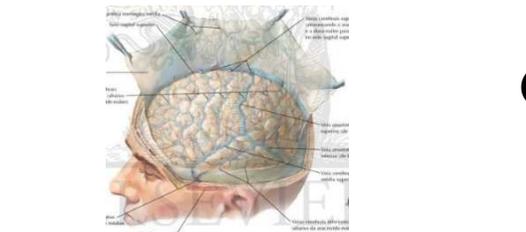
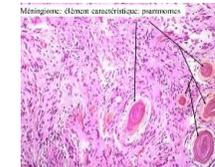
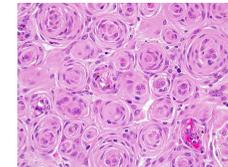


les gliomes :
Glioblastome, Astrocytome,
Oligodendrogliome, autres

Cellules méningées



les méningiomes



Cellules qui entourent les fibres nerveuses dans la partie intracrânienne et intrarachidienne



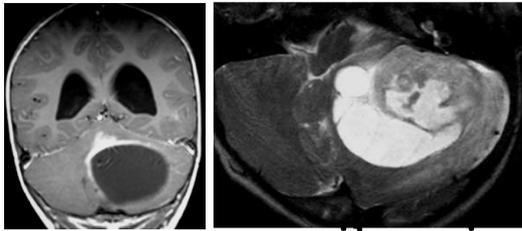
Les neurinomes (Schwannomes)



Tumeurs primitives du système nerveux central (TPSNC) (Classification OMS 2021 et schématiquement)

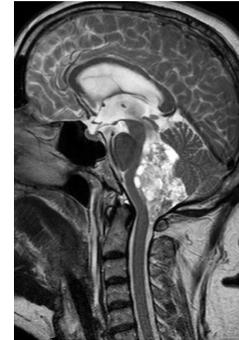
- Gliomes, tumeurs glioneuronales et neuronales
 - Gliomes diffus type adulte : Glioblastome, astrocytome, oligodendrogliome
 - Gliomes diffus type pédiatrique
 - Gliomes circonscrits
 - tumeurs glioneuronales et neuronales
 - Les épendymomes*
- Les tumeurs embryonnaires (médulloblastomes)
- Les tumeurs pinéales
- Les tumeurs des plexus choroïdes
- Méningiomes (*enveloppes*)
- Neurinomes (*début des nerfs*)
- Lymphomes primitif du SNC (*cellule sanguine dans SNC*)
- Craniopharyngiomes
- Etc.

Plus de 140 types et sous-types histologiques



(12 ans)

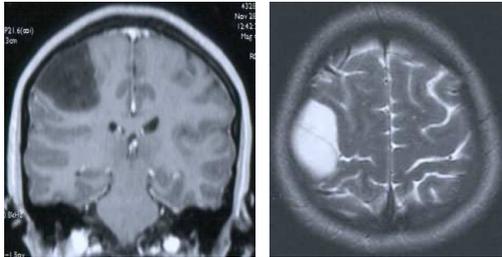
astrocytome pilocytaire G.I



Épendymome 4^{ème}
ventricule

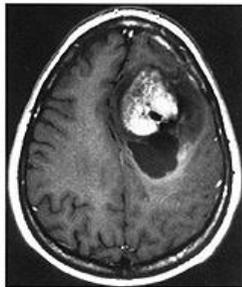


gliome
moelle



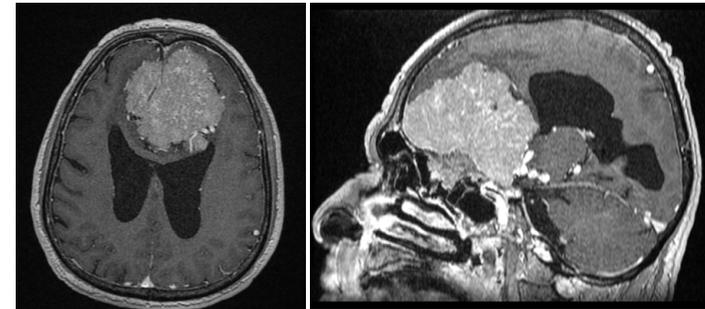
(42 ans)

oligodendrogliome G.II



oligodendrogliome
anaplasique G.III

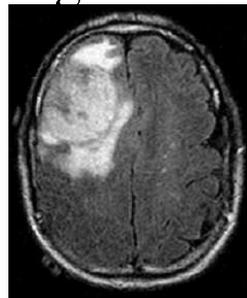
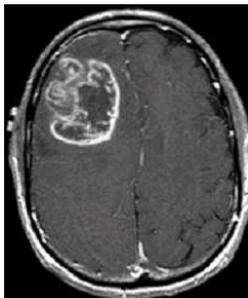
(54 ans)



méningiome (65 ans)

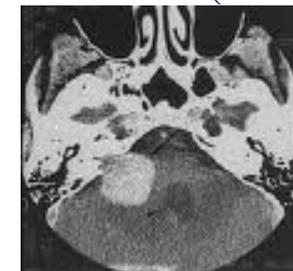
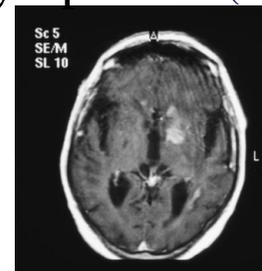
glioblastome G.IV

(64 ans)

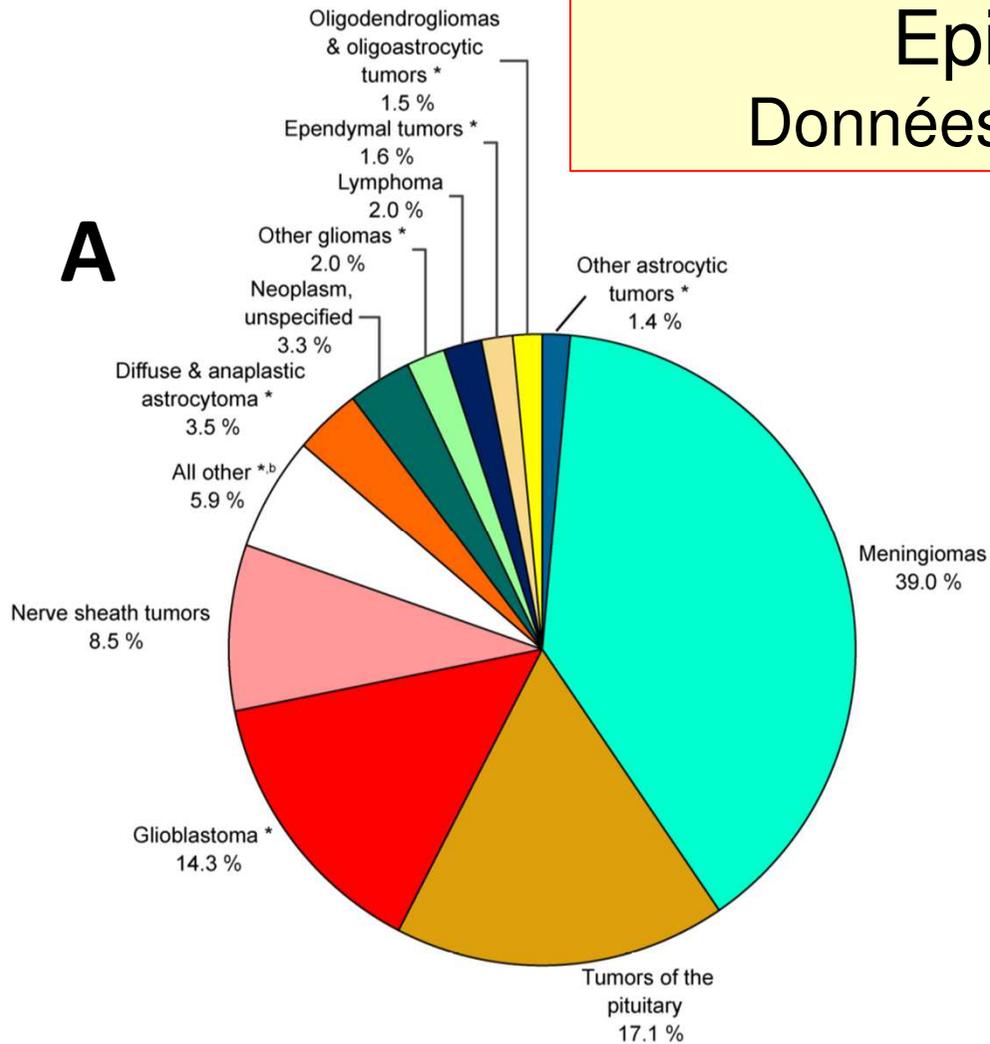


G.: grade

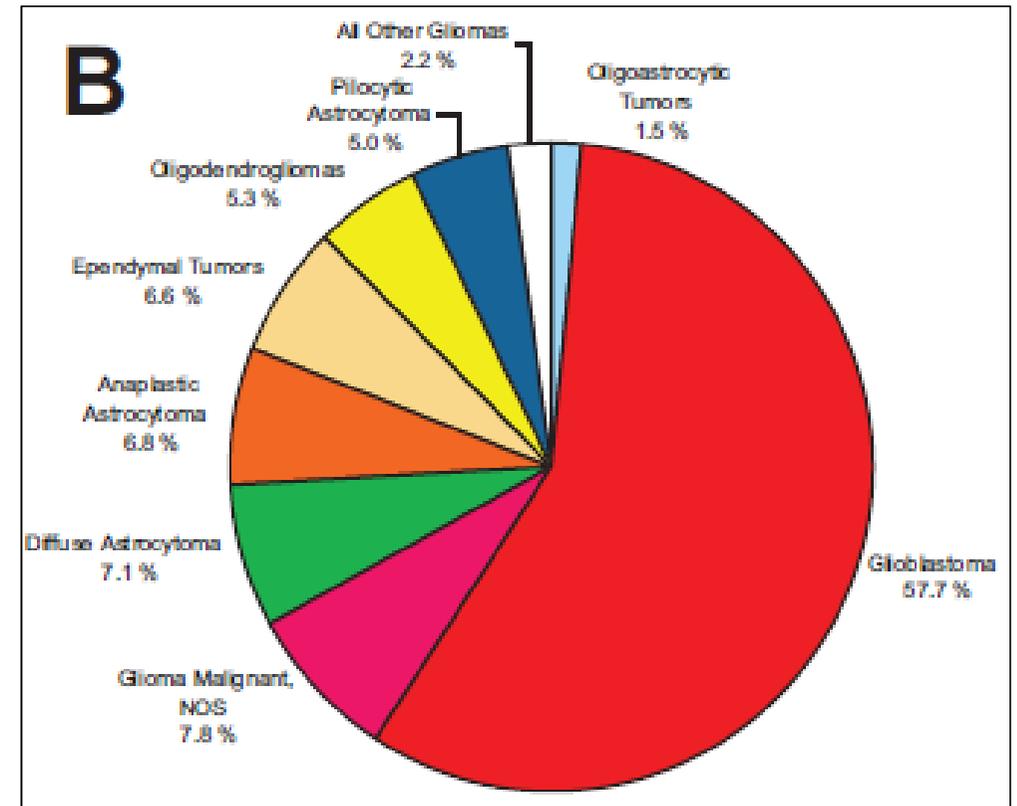
lymphome (65 ans) neurinome (54 ans)



Epidémiologie descriptive : Données du registre américain CBTRUS



Distribution par histologie principale des Tumeurs Primitives du SNC (N=431 733; années 2014-2018) adapté de Ostrom et al. Neuro-Oncol. 2021



Distribution par principaux sous-types histologique de gliome (N=104,103; années 2013-2017) adapté de Ostrom et al. Neuro-Oncol. 2020

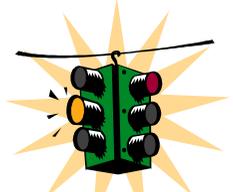
Origines et causes des gliomes

- Origines des gliomes: les cellules gliales et ou leur précurseurs (travaux sur les cellules souches et progénitrices, microenvironnement, génétique, épigénétique de ces cellules)

- Causes  notion de facteurs de risque



voiture



Feu rouge/vert



accident

Un facteur de risque n'est pas « obligatoire », c'est-à-dire qu'on peut contracter une maladie sans être exposé à ce facteur de risque, et inversement

Mais ATTENTION!!! Un lien statistique n'implique pas forcément un lien causale. (exemple chez les anglaises: AVC et pilule)

Principaux facteurs de risques des gliomes

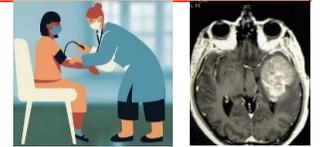
- Ce qui est prouvé :
 - Rayonnement ionisant de haute énergie (bombe nucléaire, radiothérapie)
 - Caractère familiale au premier degré (mais seulement 4 à 5 % des cas)
 - Certaines maladies génétiques (neurofibromatose, syndrome de Turcot, etc. ($\approx 1\%$))
 - Certaines séquences d'ADN (polymorphismes (SNPs) (\approx quelques % ?))
 - Le sexe : Nombre Homme > Nombre Femme ($\approx 1,4$ à $1,5$ fois)
 - L'éthnie (USA) : incidence des Blancs non hispanique $\approx 2X$ incidence des Noirs
 - A l'inverse les méningiomes et tumeurs hypophysaires sont plus fréquentes chez les Noirs que chez les Blancs
 - Protecteur : maladies immuno-allergiques : asthme, rhume des foies, eczéma, etc.
 - Statistique ou causal?
- Ce qui est discuté mais non prouvé
 - Les pesticides, les rayonnements électromagnétiques (wifi, téléphone), certains produits chimiques (produits nitrosourés), virus, etc.
- Avenir : Influence de l'environnement sur l'épigénétique ?

Principaux facteurs de risques des méningiomes

- Ce qui est prouvé :
 - Rayonnement ionisant de haute énergie (bombe nucléaire, radiothérapie)
 - Certaines maladies génétiques (neurofibromatose)
 - Sexe 2 à 3 fois plus fréquent chez la Femme que chez l'Homme
 - La grossesse peut également favoriser la croissance de certains méningiomes.
 - Traitement hormonal de substitution prolongé (ménopause) ou acétate de cyprotérone (Androcure*)
 - Ethnie (USA) Noirs>Blancs
- Ce qui est discuté mais non prouvé
 - Obésité, traumatismes crâniens, etc.

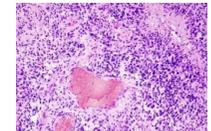
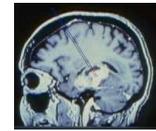
Principaux facteurs pour le choix de la prise en charge thérapeutique

- La première étape de la prise en charge thérapeutique initiale : choix entre : résection (+/- importante) ou biopsie, voir palliative
- Fonction de :
 - Etat général du patient, ses principaux antécédents médicaux, âge
 - Signes neurologiques (en rapport avec la tumeur)
 - Topographie (localisation anatomique) de la tumeur (superficielle, profonde, zone fonctionnelle)
 - La « résécabilité » de la tumeur (localisée/très diffuse, circonscrite/infiltrante)
 - L'hypothèse diagnostique (à priori), sachant qu'avant l'analyse histologique aucun diagnostic n'est formel.
 - Pour les tumeurs d'évolution à priori non rapide, la vitesse d'évolution volumétrique de la tumeur



Principaux facteurs pour le choix de la prise en charge thérapeutique

- La deuxième étape de la prise en charge initiale :



choix entre : surveillance, radiothérapie et/ou chimiothérapie, autre, (+/- essai thérapeutique)

- Fonction de :
 - **Résultat de l'analyse histologique (+/- biologie)**
 - Etat général du patient, ses principaux antécédents médicaux, âge
 - Etat neurologique
 - Topographie et du volume de la tumeur (→ possibilité d'irradiation de la tumeurs)
 - Pour les tumeurs d'évolution à priori non rapide, la vitesse d'évolution volumétrique de la tumeur

Tumeurs bénignes, extra parenchymateuses

- Méningiomes et neurinomes
 - En première intention : Chirurgie d'exérèse +++
 - Parfois (contre indication chirurgicale, lésion très étendue ou inextirpable) :
→ radiothérapie
- En cas de récurrence, se discute une deuxième chirurgie et/ou une radiothérapie
- En cas de récurrence multiple : si possible essai clinique, chimiothérapie (?), thérapie ciblée (?)

Gliomes

- Astrocytome pilocytique
 - Le plus souvent : Chirurgie exclusive +++,
 - parfois : surveillance, radiothérapie, chimiothérapie
- Astrocytome et oligodendrogliome (maladie chronique, +/- longue en fonction des différents facteurs pronostiques)
 - Le plus souvent : combinaisons étalées dans le temps de : chirurgie (si possible, et éventuellement renouvelable), chimiothérapie (Témodal*, PCV, autre), radiothérapie, autre
- Glioblastome
 - Le plus souvent : chirurgie si possible, suivi de radio-chimiothérapie avec du Témodal* (si faisable). Pas de standard thérapeutique à la récurrence, mais se discute nouvelle chirurgie, nouvelle chimiothérapie, antiangiogénique (Avastin*), voir ré-irradiation, thérapie ciblée (?) Si possible essai clinique.
 - A noter : le traitement par champs électrique externe sera bientôt disponible en France.

Nouveau traitement du glioblastome en attente d'un remboursement en France



Tumor-treating fields (TTFields)

OPTUNE
Générateur de champ électrique antimitotique

Indication actuelle :

En association avec le témozolomide pour le traitement d'entretien, après chirurgie et radiochimiothérapie des patients adultes atteints d'un glioblastome nouvellement diagnostiqué

Mécanisme d'action principal :

Des études précliniques ont démontré qu'en raison de la forme et de la taille des cellules cancéreuses lors de leur multiplication, les champs TTFields provoquent un changement de lieu des composants cellulaires chargés électriquement à l'intérieur de la cellule qui se divise, perturbant le fonctionnement normal et entraînant finalement la mort de la cellule.

Etude clinique (phase 3)

Patients were randomized 2:1 to TTFields plus maintenance temozolomide chemotherapy (n = 466) or temozolomide alone (n = 229).

The TTFields, consisting of low-intensity, 200 kHz frequency, alternating electric fields, was delivered (≥ 18 hours/d) via 4 transducer arrays on the shaved scalp and connected to a portable device.

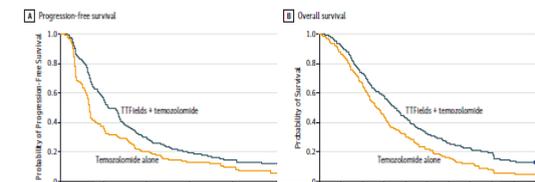
Temozolomide was administered to both groups (150-200mg/m²) for 5 days per 28-day cycle (6-12 cycles).



Résultat :

Augmentation significative de la médiane de survie globale chez les patients ayant été traité par Optune* et Témodal* par rapport aux patients traité par Témodal* seul

Figure 2. Kaplan-Meier Survival Curves for Patients Included in the Final Analysis in the Intent-to-Treat Population



Stupp et al. JAMA. 2017

Merci pour votre attention

L'espace eri : Rencontre – débat
Pour les patients et leurs proches, les professionnels de santé...

Les différentes tumeurs cérébrales et leurs origines

Avancée de la recherche

Les différentes formes de tumeurs cérébrales, leurs origines
et les bases des principaux traitements conventionnels

Luc Bauchet
Neurochirurgien CHU de Montpellier
président du Groupe de Neuro-Oncologie du Languedoc Roussillon