



Pour la prise en charge des tumeurs oligodendrogliales de haut-grade

GUIDE D'INFORMATION À L'USAGE DES PATIENTS ET DE LEUR ENTOURAGE



Les tumeurs cérébrales

LE CERVEAU

Le cerveau est un organe majeur situé à l'intérieur du crâne.

Il a de nombreuses fonctions nécessitant **une intégration permanente des informations transmises par les organes sensoriels (vue, ouïe, toucher, goût, audition) :**

- Régulation des autres organes du corps (rythme cardiaque, respiration, transit intestinal,...)
- Interaction avec l'environnement (marche, saisie des objets,...)
- Fonctions cognitives (langage, prise de décision,...)

Le cerveau est ainsi **une structure complexe constituée de milliards de cellules :**

- **Les cellules nerveuses**, elles-mêmes, reçoivent, traitent et transmettent l'information.

- **Les cellules gliales** (astrocytes, oligodendrocytes, ependymocytes et cellules microgliales), dix fois plus nombreuses que les cellules nerveuses, en assurent le bon fonctionnement.

Le cerveau est très organisé. Il est constitué de parties différentes (hémisphères cérébraux, tronc cérébral, cervelet) qui ont chacune **des fonctions spécifiques** mais qui sont complémentaires les unes des autres.

Par exemple, les fonctions motrices sont situées dans le lobe frontal, mais la bonne exécution d'un mouvement nécessite une bonne communication entre les deux hémisphères cérébraux et une interaction avec le cervelet.

QU'EST CE QU'UNE TUMEUR CÉRÉBRALE ?

Une tumeur est **une masse plus ou moins volumineuse due à une multiplication anormale des cellules.** Une tumeur cérébrale est une tumeur qui se développe à l'intérieur du crâne et dans n'importe quelle partie du cerveau.

On parle de tumeur primitive (contrairement aux métastases cérébrales qui sont des tumeurs secondaires développées à partir d'un cancer localisé dans une autre région du corps). En fonction de la localisation, **les troubles observés chez les patients sont différents.**

La multiplication anormale des cellules gliales donne naissance à une tumeur appelée gliome. **Les gliomes sont les tumeurs cérébrales primitives les plus fréquentes.** On en diagnostique environ **3 000 nouveaux cas par an en France.**

Le diagnostic des gliomes repose sur la classification définie par l'Organisation Mondiale de la Santé selon :

- **le type histologique**, c'est-à-dire la population de cellules gliales concernée : astrocytes (astrocytome), oligodendrocytes (oligodendrogliome) ou astrocytes et oligodendrocytes (tumeur mixte ou oligoastrocytome),
- **le grade, de I à IV**, est défini par la présence d'anomalies histologiques.

Ainsi, on distingue au sein des gliomes :

	Astrocytome	Oligodendrogliome	oligoastrocytome
I	Astrocytome pilocytique		
II ou Bas grade	Astrocytome de grade II	Oligodendrogliome de grade II	oligoastrocytome de grade II
III ou Anaplasique	Astrocytome de grade III	Oligodendrogliome de grade III	oligoastrocytome de grade III
IV	Glioblastome	Glioblastome à composante oligodendrogliale	

En bleu : les tumeurs concernées par le réseau POLA

Connaître **la localisation, le type histologique et le grade** d'une tumeur est **déterminant dans le choix du traitement.**

QUELLES SONT LES CAUSES D'UNE TUMEUR CÉRÉBRALE ?

Les causes de l'apparition et du développement d'une tumeur cérébrale sont encore mal connues. Des études médicales et scientifiques sont en cours pour **essayer d'en déterminer les facteurs de risque de survenue**. Ainsi, le rôle de l'exposition à certains facteurs environnementaux est en cours d'évaluation.

Le rôle de facteurs héréditaires est discuté dans certaines situations familiales mais dans la grande majorité des cas, **la survenue d'une tumeur du cerveau n'a pas de lien avec l'hérédité**.

QUELS SONT LES PREMIERS SYMPTÔMES D'UNE TUMEUR CÉRÉBRALE ?

Les symptômes provoqués par une tumeur cérébrale sont variables. Ils dépendent de la localisation de la tumeur mais aussi de sa vitesse de développement et de son agressivité. Ils peuvent être brutaux ou se développer progressivement.

Trois types de symptômes sont possibles :

- **Les maux de tête** dus à une augmentation de la pression à l'intérieur du crâne, appelée hypertension intracrânienne. Cette augmentation de pression est en rapport avec la tumeur elle-même qui comprime le cerveau, et/ou avec un gonflement autour de la tumeur en réaction à celle-ci appelé œdème, et/ou avec un blocage de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien.
- **Les crises d'épilepsie** : le développement à la surface du cerveau d'une tumeur perturbe le fonctionnement des cellules nerveuses et peut déclencher une crise d'épilepsie. Il existe plusieurs types de crises : certaines entraînent une perte de connaissance car elles touchent l'ensemble du cerveau. C'est ce qu'on appelle des crises généralisées. D'autres vont générer des mouvements anormaux incontrôlés ou des sensations inhabituelles et désagréables ou des absences, ce qu'on appelle des crises partielles.
- **Les troubles fonctionnels** liés directement à la localisation de la tumeur.

Ces symptômes ne sont pas spécifiques d'une tumeur cérébrale et peuvent être observés dans d'autres circonstances. Leur caractère inhabituel et leur persistance **doivent conduire à une consultation** auprès d'un médecin qui réalisera un examen clinique complet **pour apprécier la situation neurologique**. Il pourra décider de faire réaliser des examens complémentaires, notamment d'imagerie médicale.





Comment fait-on le diagnostic d'une tumeur du cerveau ?

L'IMAGERIE CÉRÉBRALE

En dehors des situations d'urgence ou en cas de contre-indication où un examen par scanner cérébral est privilégié, l'examen de référence pour le diagnostic de tumeur cérébrale est **l'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) pendant laquelle sera injecté un produit de contraste.**

Cet examen permet de **révéler une lésion évocatrice de tumeur cérébrale, d'en apprécier la localisation, le retentissement sur les structures fonctionnelles adjacentes**, notamment leur compression par la tumeur (c'est l'effet de masse) et le passage dans la tumeur d'un produit de contraste injecté dans une veine au cours de l'examen (appelé **prise de contraste**).

L'ANALYSE ANATOMOPATHOLOGIQUE DE LA TUMEUR

Le diagnostic de tumeur cérébrale nécessite **le prélèvement d'un échantillon de la tumeur** (biopsie ou exérèse de la tumeur) par un neurochirurgien et son analyse au microscope par un médecin spécialiste appelé anatomopathologiste. Cette analyse a pour **objectifs de déterminer la nature exacte**

de la tumeur, sa composition et son grade d'agressivité.

Pour s'aider dans son diagnostic, l'anatomopathologiste dispose de techniques d'immunohistochimie lui permettant de détecter la présence ou l'absence de protéines dans les cellules tumorales afin de mieux caractériser la tumeur.

LES ÉTUDES DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

La recherche a permis d'identifier des anomalies des chromosomes ou des gènes (par exemple, la co-délétion 1p19q dans les tumeurs oligodendrogiales) associées à une meilleure réponse au traitement ou combinaison de traitements dans certains types histologiques de tumeur cérébrale. La recherche de telles anomalies pourra être demandée par le médecin anatomopathologiste ou le médecin clinicien en fonction du diagnostic histologique et de la situation clinique.

LA RÉUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE

Une fois l'analyse anatomopathologique obtenue, les médecins concernés par la prise en charge des tumeurs du cerveau (neurochirurgien, neuro-radiologue, anatomopathologiste, radiothérapeute, (neuro-)oncologue) se réunissent et décident du **meilleur traitement à administrer selon la situation neurologique, la localisation de la tumeur, son type, son grade et les éventuelles anomalies moléculaires détectées.**



Le traitement des tumeurs cérébrales

LA NEUROCHIRURGIE

La **chirurgie du cerveau** est une chirurgie spécialisée appelée **neurochirurgie**. Au cours de la prise en charge d'une tumeur du cerveau, plusieurs interventions chirurgicales peuvent être envisagées :

- La **biopsie** qui consiste à prélever un échantillon de tumeur pour l'analyser. Elle a un but de diagnostic.
- La **chirurgie dite d'exérèse complète** lorsqu'elle a pour objectif d'enlever la totalité de la tumeur ou **d'exérèse partielle** quand seule une partie de la tumeur peut être enlevée. C'est le cas des tumeurs très étendues ou localisées dans des régions fonctionnelles.
- Une **dérivation ou ventriculo-cisterno-stomie** consiste à rétablir la circulation du liquide céphalo-rachidien.

LA RADIOTHÉRAPIE

La radiothérapie consiste à **réduire le volume de la tumeur ou à la détruire grâce à des rayons**. La radiothérapie est souvent utilisée après une chirurgie : elle a pour objectif de supprimer les cellules de la tumeur qui n'ont pas pu être enlevées. Lorsque la tumeur n'est pas opérable, la radiothérapie est souvent utilisée comme traitement principal, associée ou non à de la chimiothérapie.

Elle se réalise sous le contrôle d'un médecin spécialisé, le radiothérapeute qui définit la zone à traiter, planifie l'ensemble du traitement et en surveille le déroulement. Habituellement, **le traitement se déroule sur cinq à six semaines** à raison d'une séance par jour sauf le week-end. Le radiothérapeute peut conseiller le recours à d'autres techniques de radiothérapie.

LA CHIMIOTHÉRAPIE

Une chimiothérapie consiste à **utiliser des médicaments qui empêchent les cellules de la tumeur de se développer, provoquant ainsi sa destruction**. C'est un traitement général, c'est-à-dire qu'il agit dans l'ensemble du corps.

Une chimiothérapie peut être utilisée seule ou en complément d'autres traitements, notamment pendant ou après une radiothérapie. Elle est parfois utilisée dès la neurochirurgie.

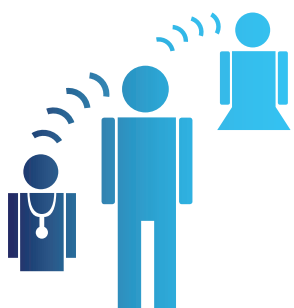
La chimiothérapie est le plus souvent **administrée sous la forme de comprimés** (ou gélules) **ou sous la forme de perfusions**. Une surveillance régulière de ces éventuels effets secondaires sera assurée par le (neuro-)oncologue.

LES ESSAIS CLINIQUES

L'objectif des essais cliniques est **d'étudier de nouveaux traitements ou de nouvelles associations de traitements**. Les essais doivent montrer qu'il existe un avantage à recevoir le traitement étudié par rapport à ceux qui sont habituellement utilisés : **meilleures chances de guérison, diminution des effets secondaires, amélioration de la qualité de vie**.

Dans le cadre des tumeurs du cerveau, **de nouveaux traitements appelés thérapies ciblées** sont en cours d'étude. Ils ont dans la majorité des cas pour objectif de priver la tumeur de ce dont elle a besoin pour se développer. Votre médecin est susceptible de vous proposer la participation à un essai clinique si l'un d'entre eux est envisageable. Prenez le temps de bien y réfléchir et de lui poser toutes les questions.

Réseau POLA pour la prise en charge des tumeurs oligodendrogiales de haut-grade



POURQUOI UNE ORGANISATION SPÉCIFIQUE "CANCER RARE" ?

Le réseau POLA est **financé par L'Institut National du Cancer (INCa)** depuis 2009 afin de répondre aux mesures 20 et 23 du plan Cancer 2009-2013 :

- **Soutenir** la spécialité d'anatomopathologie.
- **Développer** les prises en charge pour les personnes atteintes de cancers rares.

Ainsi, une prise en charge spécifique des tumeurs rares est nécessaire compte tenu des problèmes particuliers posés par celles-ci : **difficulté du diagnostic** pouvant conduire à un retard de traitement ou à un traitement inadéquat ; **accès inégal** aux analyses de biologie moléculaire ou à des thérapeutiques complexes sur le territoire ; **absence de traitement** de référence ; **absence d'accès** aux essais cliniques.

POURQUOI LA CRÉATION D'UN RÉSEAU DÉDIÉ AUX TUMEURS OLIGODENDROGLIALES DE HAUT-GRADE ?

En France, le nombre de **nouveaux cas de tumeur oligodendrogiale de haut-grade (grade III et IV)** est estimé à **400 par an**.

Mais le diagnostic histologique de ces tumeurs est difficile. Ainsi se pose la question du type histologique : tumeur oligodendrogiale pure ou mixte (avec composante d'astrocytome) et de la détermination précise du grade (II, III ou IV).

C'est pourquoi, il peut être nécessaire d'avoir **l'avis de plusieurs anatomopathologistes pour caractériser au mieux la tumeur**.

Parallèlement, il est désormais connu qu'il existe, dans les tumeurs oligodendrogiales, des marqueurs moléculaires qui influencent la réponse au traitement administré.

Il s'agit notamment d'anomalies sur les chromosomes 1 et 19 (appelée co-délétion 1p19q) et de mutations des gènes *IDH*.

C'est pourquoi, il est apparu **nécessaire d'organiser sur le territoire un circuit de double lecture histologique** systématique ainsi que **la réalisation des examens de biologie moléculaire** (génotypage) dès le diagnostic.

QUELLES SONT LES MISSIONS DU RÉSEAU ?

- **Organiser** le circuit de double lecture histologique et la réalisation du génotypage dans un délai court.
- **Établir** des recommandations de prise en charge, rédiger des référentiels, organiser une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire nationale.
- **Favoriser** la participation aux essais cliniques nationaux et internationaux.
- **Favoriser** la formation des médecins et des soignants.
- **Favoriser** l'information des patients et de leur entourage.
- **Développer** la recherche.

QUI SONT LES PATIENTS CONCERNÉS PAR LE RÉSEAU ?

Les patients concernés par le réseau présentent un **oligodendrogliome anaplasique (grade III)**, un **oligoastrocytome anaplasique (grade III)**, ou un **glioblastome à composante oligodendrogliale (grade IV)** nouvellement diagnostiqué dans un centre POLA.

QUELS SONT LES CENTRES POLA ?

POLA est présent dans 35 centres (Centres Hospitaliers Universitaires ou Généraux, Centres de Lutte Contre le Cancer, Hôpitaux d'Instruction des Armées) **répartis dans 28 villes. Chaque centre est sous la coordination**

d'un médecin anatomopathologiste et d'un médecin clinicien.

La liste complète sur www.reseau-pola.org.

QUELLE RECHERCHE PERMET POLA ?

Le réseau constitue une base unique d'informations permettant de **suivre l'ensemble des cas français** et de disposer d'un échantillon de tumeur, parfois de sang pour chacun.

Cela permet **le développement de la recherche translationnelle sur les tumeurs oligodendrogiales.**

Les données sont mises à disposition des chercheurs français et peuvent faire l'objet de **collaborations internationales.**

Les principaux objectifs de la recherche sont de **mieux comprendre les causes et les voies de développement** de ces tumeurs, **améliorer les traitements ou combinaisons de traitements, prévenir les effets indésirables des traitements.**

LE RÉSEAU POLA

Le réseau POLA,

dédié à la prise en charge de patients souffrant d'une tumeur oligodendrogliale de haut-grade, s'inscrit dans **l'organisation nationale de la prise en charge des tumeurs rares**.

Le réseau POLA

a pour principal objectif de permettre à chacun **de bénéficier des mêmes outils de diagnostic et des mêmes traitements**, quel que soit son lieu de vie, en organisant et coordonnant les examens et thérapies complexes nécessités par la découverte de la tumeur, et ce, pendant toute la durée du suivi.

Le réseau POLA

bénéficie du soutien de l'ANOCEF (Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française). Son fonctionnement est **financé par l'Institut National du Cancer et par la Ligue Nationale Contre le Cancer**.

Le réseau POLA

souhaite être un exemple pour le développement de réseaux pour la prise en charge d'autres tumeurs cérébrales.

Le réseau POLA

espère, avec et pour les patients, améliorer **les connaissances sur les tumeurs oligodendrogiales de haut-grade**.

POUR PLUS D'INFORMATIONS SUR LE RÉSEAU POLA

RÉSEAU POLA – Dr Caroline Dehais
Service de Neurologie 2 – Mazarin
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière
47 - 83 boulevard de L'hôpital
75 013 Paris

<http://www.reseau-pola.org>

POUR PLUS D'INFORMATIONS SUR LES TUMEURS CÉRÉBRALES

Guide « les Tumeurs du cerveau » publié par l'INCa
avec le soutien financier de la Ligue Nationale
Contre le Cancer.