ITEM 296 : TUMEURS INTRA-CRANIENNES

Epidémiologie	Chez l'enfant	= 2e cancer de l'enfant (**20%**) après les leucémies (30%) - **Sous-tentoriel** (90%) : **gliomes diffus, astrocytome pilocytique, médulloblastome cérébelleux** - **Sus-tentoriel** : **gliome, craniopharyngiome**		
	Chez l'adulte	- Primitif = 6000 cas/an en France, dont 1/3 de tumeurs malignes : **méningiome** (40%), **gliome** (30%), **adénome hypophysaire** (10%), **lymphome primitif** (5%) … - **Métastase** : beaucoup plus fréquentes que les tumeurs primitives, souvent asymptomatiques, généralement tardives (sauf pour le **cancer du poumon :** révélatrice dans 20% des cas)		
Anatomopathologie	Primitive	**Tumeurs gliales**	**Tumeurs astrocytaires**	- Grade I : **Astrocytome pilocytique** - Grade II : **Astrocytome diffus** - Grade III : **Astrocytome anaplasique** - Grade IV : **Glioblastome** **- Gliome diffus de la ligne médiane (Mutation H3 k27-M)**
			Tumeurs oligo-dendro-gliales *(avec mutation 1p19q)*	- Grade II : **Oligodendrogliome** - Grade III : **Oligodendrogliome anaplasique**
		Tumeurs épendymaires		Subépendymome, épendymome, épendymome myxopapillaire
		Tumeurs neuronales		Gangliocytome, gangliome, Neurocytome, DNET (tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique)
		Tumeurs pinéales		Pinéalocytome, pinéaloblastome, tumeur du parenchyme, tumeur papillaire
		Tumeurs du plexus choroïde		Papillome, carcinome
		Tumeurs embryonnaires		Médulloblastome, tumeur tératoïde, tumeur rhabdoïde
		Tumeurs germinales		Germinomes, carcinome embryonnaire, choriocarcinome, tératome
		Méningiomes et tumeurs mésenchymateuses non méningothéliales		Méningiome, tumeur fibreuse solitaire, hémangioblastome, sarcome, PNET, lipome
		Tumeurs sellaires		Adénome et carcinome hypophysaire, craniopharyngiome
		Lymphome primitif		
	Secondaire	**- Cancer primitif** : généralement **poumon** ou **sein** (> 50% des cas), ou **rein, digestif, mélanome**… - Confirmation histologique inutile si le cancer systémique est connu (surtout si évolutif et autres MT)		
Diagnostic	C	**Syndrome d'HTIC**		= Processus expansif intracrânien ou blocage des voies d'écoulement du LCS (**hydrocéphalie)** - **Céphalées**, typiquement matinales, permanentes, d'aggravation progressive, avec **vomissements** - **Œdème papillaire** au FO, épisodes **d'éclipse visuel**, jusqu'à la cécité par **atrophie optique** - **Diplopie par atteinte du nerf VI** (sans valeur localisatrice) - **Trouble de la vigilance** et **du comportement**
			Chez le nourrisson	- **Macrocrânie** = périmètre crânien > 2 DS au-dessus de la norme : constante dans les hydrocéphalies chroniques < 2 ans, souvent révélatrice - **Tension marquée de la fontanelle antérieure**, **disjonction des sutures** - **Regard en « coucher de soleil »** (déviation permanente vers le bas des globes oculaires, rétraction palpébrale supérieure), **atrophie optique** (BAV jusqu'à la cécité)
		Crise d'épilepsie		**= Crise épileptique partielle ou généralisée** : révélatrice de **20 à 40%** des tumeurs cérébrales - Plus fréquente en cas de tumeur corticale et d'évolution lente : **gliome de bas grade, méningiome**
		Déficit focal		= Liés à la **compression** ou **l'infiltration du parenchyme cérébrale** par la tumeur - Généralement subaigu, rapidement progressif, s'étendant en « tache d'huile » **-** Parfois brutal ou rapidement progressif : **hémorragie intra-tumorale** ou **kyste intra-tumoral**

Diagnostic	C	**Troubles cognitifs**	- **Confusion** ou **démence** : lésions multiples (**métastases**) ou étendue (**gliome infiltrant, lymphome**) - **Syndrome frontal** : tumeur frontale - **Troubles mnésiques** : tumeur du corps calleux
		Autres	- **Ataxie cérébelleuse** : tumeur du cervelet - **Atteinte multiple des nerfs crâniens** : tumeur du tronc cérébral
	PC	**IRM cérébrale**	← Systématique en cas de suspicion de tumeur cérébrale : **sans** et **avec injection de gadolinium - T1 injectée et FLAIR sont les plus importantes** - Localisation du processus expansif : sus-tentoriel, sous-tentoriel, intra- ou extra-parenchymateux - Caractéristiques : prise de contraste, homogénéité, œdème péri-lésionnel, calcifications, nécrose, hémorragie intra-tumorale - Recherche de complications : **hémorragie, hydrocéphalie, engagement, méningite tumorale** - **Spectro-IRM** : degré de prolifération cellulaire (rapport **choline/N-acétyle-aspartate**) = act métabolique de la tumeur - **IRM de perfusion** : néo-angiogenèse tumorale (volume sanguin cérébral relatif)
		Histologie	= Diagnostic de certitude : par **biopsie chirurgicale stéréotaxique** ou **après l'exérèse tumorale**
DD			**- Infection : abcès cérébral** (prise de contraste annulaire, contexte infectieux), **tuberculome, toxoplasmose** (ID) **- Forme pseudotumorale** d'une pathologie inflammatoire du SNC : **sarcoïdose, SEP, maladie de Behçet**…
Complications évolutives		**Hémorragie intra-tumorale**	- Plus fréquente en cas de métastase de **mélanome**, de **choriocarcinome** ou de **cancer rénal** - Tumeur parfois inaperçue ← **IRM** à 6 semaines en cas d'hémorragie spontanée
		Hydrocéphalie – **Non communicante**	= Par **obstruction des voies d'écoulements du LCS** ← PL contre-indiquée - Localisée à une partie du système ventriculaire : **hydrocéphalie tri-ventriculaire** (obstruction de l'aqueduc de Sylvius), **uni**- ou **biventriculaire** - Généralisée : **hydrocéphalie tétra-ventriculaire** par **obstruction des trous de Magendi et Luschka**
		Hydrocéphalie – **Communicante généralisée**	- Par **dissémination tumorale leptoméningée** ou **méningite tumorale** entravant la résorption du LCS ← PL autorisée - Par hypersécrétion de LCS comme dans les tumeurs du plexus choroïde
		Engagement temporal	= Passage de l'uncus et de l'hippocampe dans la fente de Bichat, entre le bord libre de la tente du cervelet et le tronc cérébral - Suspecté si : - **Paralysie du III homolatéral** (souvent partielle) avec ptosis et mydriase aréactive - **Hémiparésie controlatérale**
		Engagement des amygdales cérébelleuses	= Engagement dans le trou occipital : complication gravissime des processus sous-tentoriels - Suspecté si : **port guindé de la tête, torticolis, modification du tonus postural (opisthotonos)** - Risque : **compression du bulbe ← déficience respiratoire** majeure ou **mort subite**
		Méningite tumorale	= Extension aux espaces sous-arachnoïdiens d'une tumeur cérébrale primitive ou MT méningée - **Paralysie d'un ou plusieurs nerfs crâniens** - **Douleurs rachidiennes**, souvent associées à des **radiculopathies** et/ou une **aréflexie** - **Troubles de l'équilibre** - **Céphalées** (raideur méningée plus rare) - **Atteinte des fonctions cognitives** - Diagnostic : . **PL** (en l'absence de contre-indication) : recherche de **cellules tumorales** . **IRM cérébro-spinale** : prise de contraste méningée, périventriculaire, dorsolombaire
Pronostic	Facteurs pronostiques		- Facteurs cliniques principaux des tumeurs cérébrales malignes : **âge** et **état fonctionnel du patient (indice de Karnofsky)**
		Gliome	= 3 biomarqueurs associés à un pronostic favorable +++ : - **Codélétion des chromosomes 1p et 19q** (translocation chromosomique déséquilibrée) : meilleure chimiosensibilité - **Méthylation du gène MGMT** (enzyme de réparation de l'ADN) : meilleure chimiosensibilité des glioblastomes au **témozolomide** - **Mutation activatrice du gène IDH** (enzyme du métabolisme énergétique)
TTT		**Chirurgie**	= **Curative** pour les tumeurs bénignes et **améliore la durée de vie** pour les tumeurs malignes - Intérêt diagnostique et symptomatique (soulagement immédiat de l'HTIC et des déficits) - Diminution de la morbi-mortalité : techniques opératoires (neuro-navigation), repérage des régions fonctionnelles à préserver (IRM fonctionnelle, chirurgie en condition éveillée, stimulation per-op)

TTT	**Radiothérapie**	= Traitement de choix des tumeurs cérébrales malignes - **Irradiation encéphalique totale** : lymphomes cérébraux ou métastases cérébrales multiples - **Radiothérapie externe focale conventionnelle** : gliomes diffus			
		- **Radiothérapie conformationnelle** : diminue les doses délivrées aux structures cérébrales fragiles (tronc cérébral, voies optiques) - **Radiothérapie en condition stéréotaxique** (radiochirurgie) : irradiation par de multiples faisceaux convergents (gamma-knife) de petites lésions circonscrites **< 3 cm** - **Radiothérapie crâniospinale** : tumeur à haut risque de dissémination (médulloblastome…) → Effet secondaire potentiel : **œdème cérébral**, **insuffisance hypophysaire**, **démence post-radique**		
	Chimiothérapie	- Rôle limité par la barrière hémato-encéphalique : privilégier molécules de petites tailles, liposolubles - Tumeur les plus chimiosensibles : lymphomes, germinomes et oligo-dendro-gliomes anaplasiques		
	Cortico-thérapie	**= Corticothérapie orale** ou **IV** : à dose minimale efficace - Action **antitumorale** propre sur les lymphomes cérébraux primitifs - Action sur **l'œdème péritumoral** : ↘ HTIC, amélioration des déficits et crises comitiales → À éviter avant la biopsie (hors risque vital), surtout en cas de suspicion lymphome +++		
	TTT symptomatique	- **Antiépileptique** : . En cas de crise inaugurale ou répétées . Non indiquée en l'absence de crise (sauf en cas de **métastase de mélanome**) . Privilégier des agents non inducteurs enzymatiques en cas de chimiothérapie - Autres : **antidépresseurs, anxiolytiques, anticoagulants, antalgiques, antiémétiques, protecteurs gastriques, anti-œdémateux** hors corticoïdes (Mannitol®, Diamox®)		
Formes particulières	*Gliome*	**Astrocytome pilocytique** (grade I)	= Touche l'enfant, plus rarement l'adulte jeune, isolé ou dans un contexte de **neurofibromatose 1** - Préférentiellement le long de la ligne médiane : **voies optiques**, **noyaux gris** ou **cervelet**		
			PC	- **Tumeur bien circonscrite**, hypodense en TDM, hyperintense en IRM T2, prenant le contraste dans 95% des cas, souvent avec une **composante kystique**	
			TTT	**- Exérèse chirurgicale curative** - Radiothérapie ou chimiothérapie en cas d'inopérabilité	
		Gliome diffus de bas grade (grade II)	= **Astrocytome diffus, oligodendrogliome** ou **oligo-astrocytome** - Classiquement chez l'adulte jeune (30-40 ans), le plus souvent révélée par une **crise d'épilepsie** - Evolution naturelle : extension progressive avec transformation anaplasique en grade III ou IV		
			PC	- **Tumeur infiltrante**, hypodense en TDM, parfois avec **calcifications** (tumeurs oligo-dendro-gliales ++), hyposignal T1, **ne prenant pas le contraste**, hypersignal T2/FLAIR	
			TTT	- **Exérèse chirurgicale** la plus complète possible si tumeur opérable - Tumeur inopérable : **biopsie** discutée**, radiothérapie** en cas d'évolutivité → Pronostic : médiane de survie = **5 à 10 ans**, très variable	
		Gliome diffus malin	= **Gliome anaplasique** (grade III) et **glioblastome** (grade IV) : adulte plus âgé (50-60 ans), *de novo* ou par transformation maligne d'une tumeur de bas grade		
			PC	**- Aspect hétérogène** avec **centre nécrotique (**hypodense à la TDM, hypersignal T2, hyposignal en diffusion) et un **contingent tissulaire périphérique**, avec une **prise de contraste inhomogène,** volontiers accompagnées d'un **œdème** ± **effet de masse**	
			TTT	Gliome anaplasique	- **Chirurgie** + **radiothérapie focale** du lit tumoral - **Chimiothérapie** si délétion chromosomique 1p et 19q : à base **d'alkylant** (**nitroso-urée** ou **témozolomide**) néo-adjuvante ou adjuvante ← de meilleur pronostic (médiane de survie = 8-10 ans) → Pronostic : médiane de survie = **3 à 4 ans**
				Glioblastome	- **Chirurgie + radiothérapie focale** avec **chimiothérapie** au **témozolomide** (poursuivie par plusieurs cycles adjuvants supplémentaires) → Récidive locale fréquente : médiane de survie = **12 à 18 mois**

Formes particulières	**Méningiome**	= Développé dans l'espace sous-dural aux dépens des cellules arachnoïdiennes - Pic d'incidence de 60 à 70 ans, prédominance féminine (2/1) - Parfois dans le cadre d'une **neurofibromatose 2** (méningiomes multiples associés à des neurinomes)	
		C	- Souvent asymptomatique : découverte fortuite - Méningiome **de la convexité** : **hémiparésie**, **troubles sensitifs hémi-corporels**, **épilepsie** - Méningiome **du sinus caverneux** : **atteintes des nerfs crâniens** (**V1 et V2** et **oculomoteurs** ++) - Méningiome **olfactif** (lame criblée de l'ethmoïde) : **anosmie**, **syndrome frontal** **- Méningiome de la faux du cerveau : paraparésie spastique progressive**
		PC	**-** Lésion homogène durale, très bien circonscrite, parfois polylobées, fréquemment **calcifiée**, **prise de contraste massive et homogène**, avec **épaississement dural en continuité** en « queue de comète », possible hyperostose de la voûte en regard
		TTT	- **Surveillance simple** : lésion asymptomatique de découverte fortuite - **Chirurgie** : selon la taille/localisation du méningiome et son retentissement clinique - **Radiothérapie focalisée** : si méningiome inopérable évolutif ou récidive non-réopérable → Tumeur **hormono-sensible** : éviter les traitements oestroprogestatifs
	Métastases cérébrales	PC	**- Lésions nodulaires, multiples** ou **unique** (30%), **prenant le contraste** de façon homogène ou annulaire, généralement accompagnées d'œdème et d'un effet de masse important - **Volontiers hémorragiques**, surtout dans les **mélanomes** ++, **choriocarcinome** et **cancer rénal** - Siège préférentiel = à la zone de jonctions cortico-sous-corticales (très épileptogène)
		TTT	- **TDM thoraco-abdomino-pelvien** si primitif non connu ← **PET-scanner** si négatif - **Chirurgie** : en cas de lésion unique avec cancer primitif contrôlé - **Radiothérapie** : **radiochirurgie** (lésions unique ou multiples < 3 cm) ou **irradiation totale** - **Chimiothérapie** : surtout dans les cancers chimiosensibles (pulmonaire à petites cellules, sein) → Pronostic très mauvais : médiane de survie = **3 à 4 mois**
	Hémangio-blastome cérébelleux	= **Tumeur vasculaire bénigne** de **caractère kystique** : - Parfois dans le cadre d'une **maladie de Von-Hippel-Lindau** (angiome rétinien, phéochromocytome, kystes pancréatiques, carcinome à cellules claires du rein et du pancréas) - Possible syndrome paranéoplasique : **polyglobulie** (sécrétion d'EPO)	
	Lymphome cérébral primitif	= Généralement de **type B à grandes cellules** (90%), avec un pic de fréquence à 60 ans - Favorisé par **l'immunodépression** (VIH, immunosuppresseurs…) - **Atteinte hémisphérique**, **méningée** et/ou de la **chambre postérieure de l'œil** (uvéite)	
		PC	- Lésion unique ou multiples, volontiers **périventriculaires**, avec une **prise de contraste intense et homogène** (aspect « cotonneux », en nappe), avec **effet de masse** et **œdème péri-lésionnel** - Immunodéprimé : souvent multiples, prise de contraste annulaire (DD = toxoplasmose cérébrale)
		TTT	- **Corticothérapie** (à éviter si possible avant la biopsie) - **Chimiothérapie** à base de **méthotrexate** IV à hautes doses ± **Radiothérapie totale** chez les sujets jeunes (risque de démence iatrogène chez les sujets âgés) → Pronostic : taux de rémission élevé (80%), rechutes fréquentes, **20 à 30%** de guérison
Formes particulières	*Tumeur de l'enfant*	**Médullo-blastome**	= Tumeur de l'enfant (70% < 20 ans), typiquement du **cervelet** (vermis) : **ataxie cérébelleuse + HTIC** - Dissémination très précoce dans les méninges et hors du SNC (**MT osseuse** principalement)
			PC : - Masse homogène, en hypersignal T2, isosignal T1, prise de contraste homogène, métastases possibles dans le névraxe - Bilan d'extension : **IRM crâniospinale, ponction lombaire**
			TTT : - Association d'une **chirurgie** suivie d'une **radiothérapie crâniospinale** si > 5 ans - **Chimiothérapie** discutée si exérèse incomplète ou dissémination méningée/systémique ← Pronostic : médiane de survie **= 5 à 10 ans**
		Astrocytome du cervelet	= Chez l'enfant de moins de 20 ans : tumeur bénigne, bien limitée, souvent kystique, grade I - **Syndrome cérébelleux cinétique** homolatéral, **HTIC** progressive, peut se décompenser par une hydrocéphalie triventriculaire (compression V4) - TTT : **exérèse complète** (souvent réalisable) ← guérison définitive fréquente

Formes particulières	*Tumeur de l'enfant*	**Ependymome du 4e ventricule**		= Tumeur insérée sur le plancher du 4ème ventricule : de mauvais pronostic : grade II ou III - **Syndrome cérébelleux statique**, **hydrocéphalie** avec **HTIC** précoce
		Gliome du tronc cérébral		= Tumeur infiltrante, révélée par une **atteinte des nerfs crâniens** 2 formes majeures : - **DIPG** (*diffuse intrinsic pontine glioma*) tumeur maligne de mauvais pronostic : **inaccessible chirurgicalement**, souvent traité par **radiothérapie** - Tumeur exophytique : le + souvent bénigne grade I type astrocytome pilocytique traité par chirurgie
		Tumeur de la région pinéale		- Attention à l'**hydrocéphalie** révélatrice : blocage aqueduc du mésencéphale - **Syndrome de Parinaud** à rechercher : paralysie élévation du regard - Dosage des marqueurs tumoraux (lcs + sang): **αFP et βHCG** : si positifs = germinome → chimiothérapie d'emblée sans biopsie
	Tumeur hypophysaire	**Adénome hypophysaire**		= Adénome **non sécrétant** (25%) ou **sécrétant** (**prolactine, GH, LH/FSH, ACTH, TSH**)
			C	- **Syndrome d'hypersécrétion hormonale** et/ou **d'insuffisance antéhypophysaire** - **Syndrome tumoral** : HTIC, hémianopsie bitemporale, atteinte des paires crâniennes par envahissement du sinus caverneux
			PC	**- Bilan hormonal** : selon le tableau clinique et la taille de l'adénome - **IRM hypophysaire injectée** : tumeur en isosignal T1 et hypersignal T2, rehaussée après injection + étude des rapports avec les structures de voisinage - **Examen ophtalmologique** avec champ visuel
			TTT	- Adénome à prolactine : **agoniste dopaminergique** (bromocriptine, cabergoline) - Autres adénomes : **chirurgie** en 1ère intention - **Hormonothérapie substitutive** selon les déficits endocriniens
		Cranio-pharyngiome		= **Tumeur bénigne dérivée de l'épithélium pharyngée de la poche de Rathke** (vestige du **tractus pharyngo-hypophysaire primitif**), essentiellement chez l'enfant, fonctionnellement grave - Imagerie : **lésion supra-sellaire**, généralement calcifiée - Révélation : ralentissement vitesse de croissance, sd polyuro-polydipsique (jusqu'à panhypopituitarisme), troubles du comportement alimentaire, baisse acuité visuelle (jusqu'à cécité) - TTT = chirurgie souvent incomplète avec radiothérapie adjuvante

Neuro-fibromatose de type 1	= **Maladie de Recklinghausen** : mutation du **gène NF1** (chromosome 17), entraînant des anomalies des cellules dérivées de la crête neurale, à transmission **autosomique dominante** - **Neurofibromes cutanés** et **sous-cutanés (neurinomes : plexus médullaire…) multiples** **- Tumeurs du SNC** : **méningiome, gliome du nerf optique, astrocytome, glioblastome, épendymome** - **Tumeur de l'iris** : **nodules de Lisch** - **Phéochromocytome** - **Rhabdomyosarcome** - Signes associées : - Signes cutanés : **taches « café au lait », lipomes** - Signes radiologiques : **ostéite fibro-kystique**
Neuro-fibromatose de type 2	= Mutation du **gène NF2** (chromosome 22), transmission **autosomique dominante** : 10 fois moins fréquente - **Neurinomes** : **neurinome bilatéral du VIII**… - **Méningiomes**