

Systeme Nerveux Central

peter kuhn

service de radio-oncologie

hôpital cantonal de fribourg

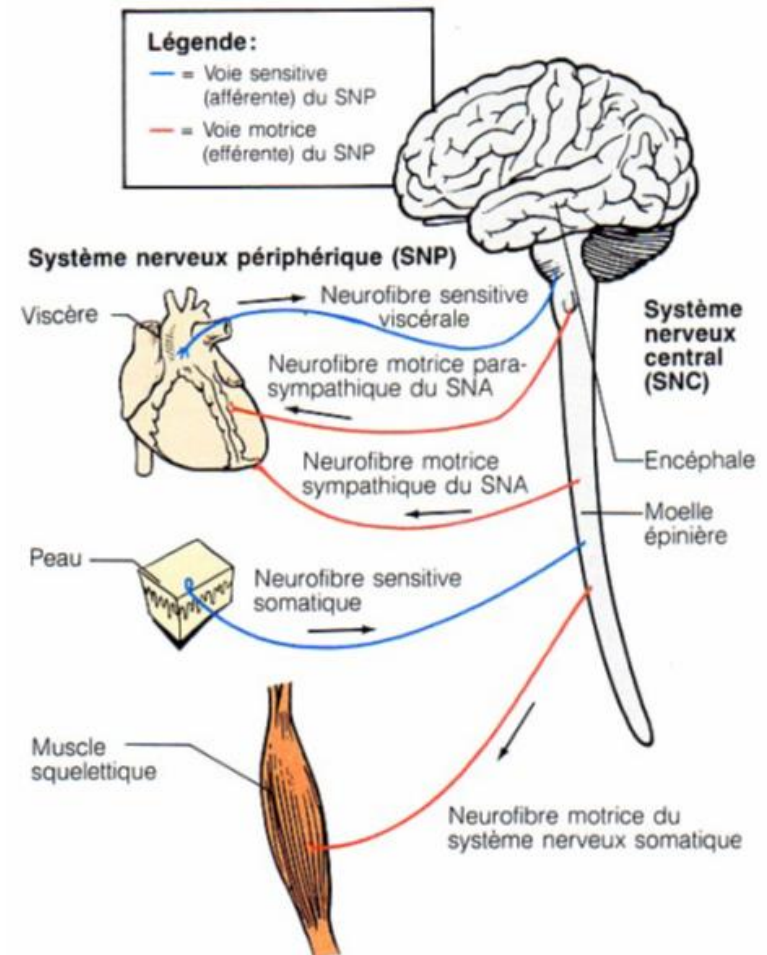
Plan: Système Nerveux Central

- Définition
- Embryologie, Anatomie et Fonction
- Pathologies
 - infectieuse, vasculaire; démences;
 - tumeurs cérébrales primaires; hypophyse
 - métastases cérébrales

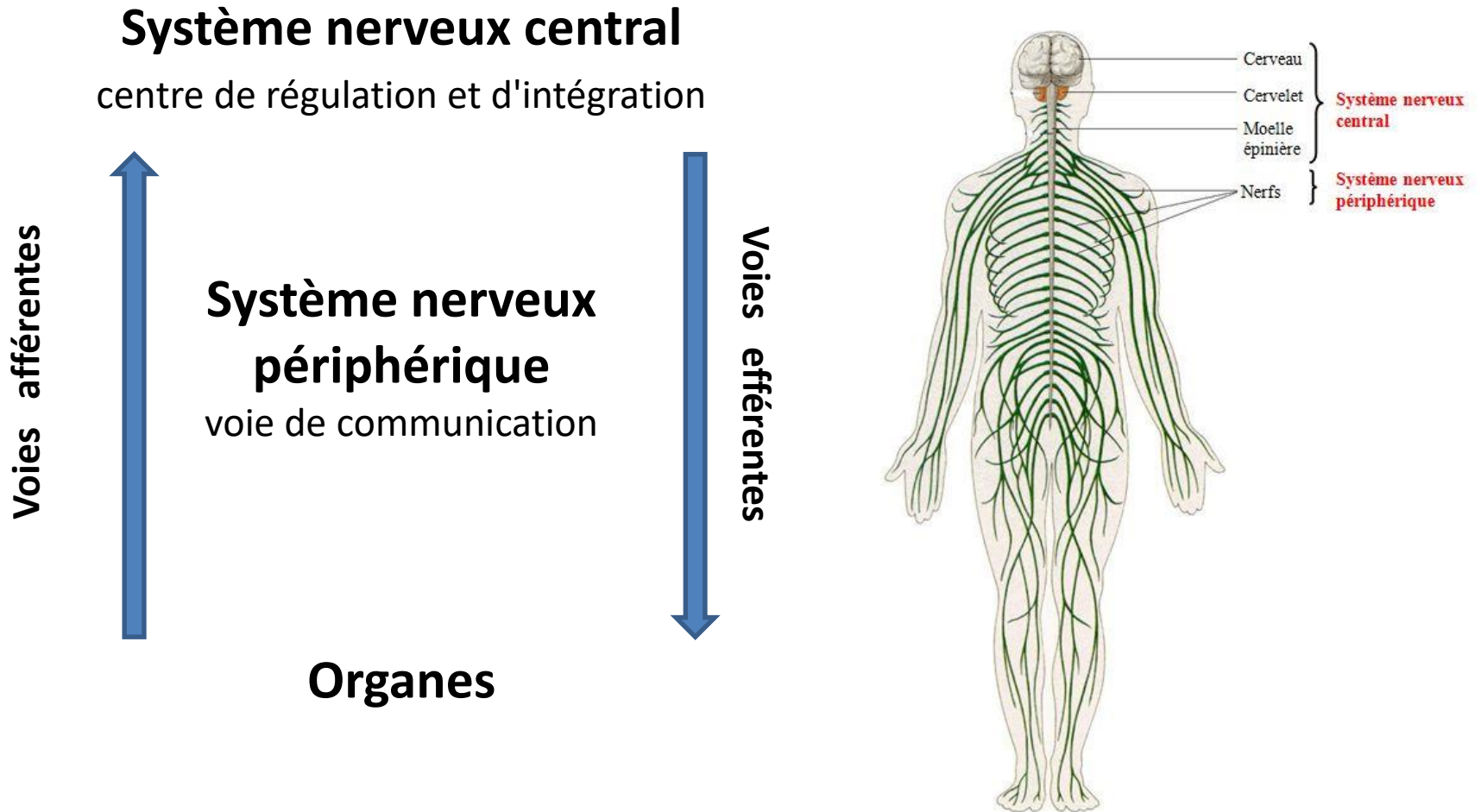
- Le **système nerveux** est un système biologique responsable de la coordination des actions avec l'environnement extérieur et de la communication rapide entre les différentes parties du corps.
- Le **système nerveux** gère les informations sensorielles, coordonne les mouvements musculaire et régule le fonctionnement des organes. Il régule également les émotions et il est le siège de l'intellect.

Les grandes fonctions du système nerveux

- Réception
- Conduction
- Intégration
- Conduction
- Réponse

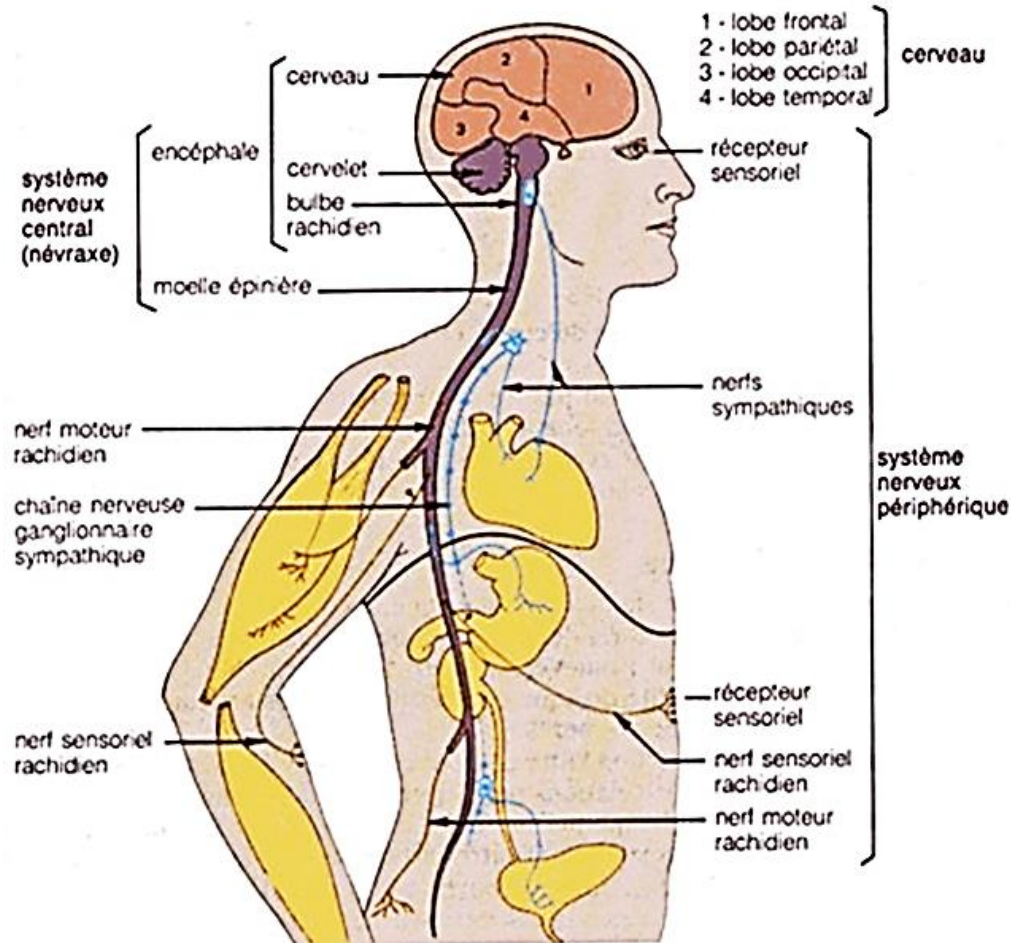


Plan d'organisation du système nerveux

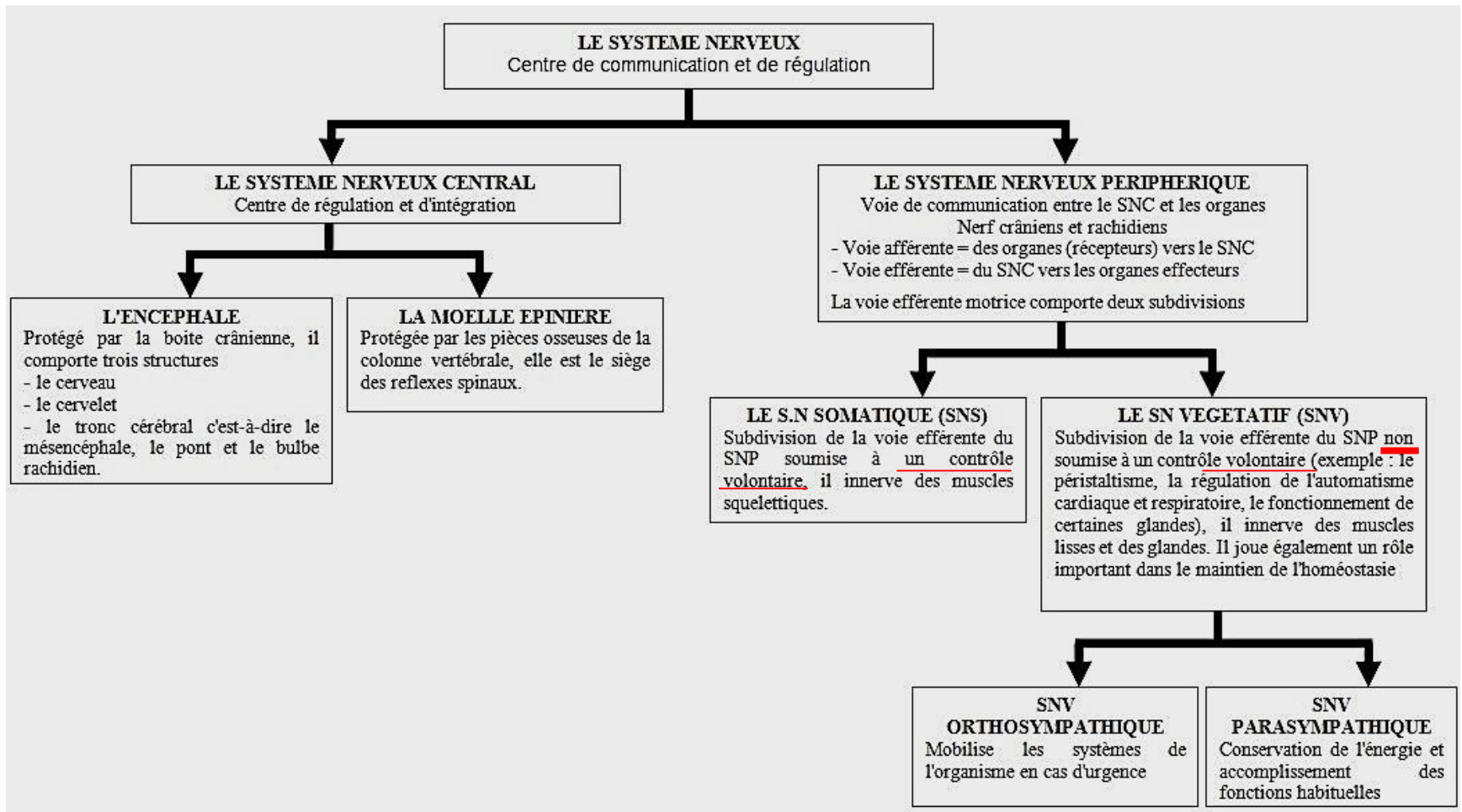


Trois subdivisions anatomiques

- **Système nerveux central**
- **Système nerveux périphérique**
 - Afférences
 - Efférences
- **SN végétatif (autonome)**
 - Sympathique
 - Parasympathique



Systeme nerveux organigramme



Embryologie: formation du tube neural

- Embryon à 3 couches
- **Neuro** - ectoderme
 - > système nerveux
 - > peau
- **Mésoderme**
 - > os, muscle, cœur, vaisseaux, urogénital
- **Endoderme**
 - > intestins

Stades	Vue dorsale de l'embryon	Coupe transversale		Commentaires
Plaque neurale				<p>Dès la troisième semaine après la fécondation dans l'espèce humaine, l'ectoderme, feuillet le plus externe s'épaissit le long de l'axe médian et dorsal de l'embryon. L'ectoderme situé au dessus de la corde forme la plaque neurale. Il est à l'origine du tissu nerveux.</p>
Gouttière neurale				<p>L'invagination de la plaque neurale conduit à l'apparition du sillon neural, de la partie rostrale de cette dernière. La plaque neurale, est alors flanquée par deux replis neuraux. Les parois du sillon neural forment alors la gouttière neurale.</p>
Tube neural		 		<p>Les parois de la gouttière neurale vont se rapprocher puis se réunir pour former le tube neural. Dans un même temps, on assiste à la fusion des replis neuraux. Les replis neuraux migrent latéralement entre l'ectoderme superficiel et le tube neural. Ils forment alors les crêtes neurales à partir desquelles tous les neurones du système nerveux périphérique sont issus. Puis le tube neural se détache de l'ectoderme et s'enfonce.</p>

----- Plan de coupe

Notochorde

Mésoderme

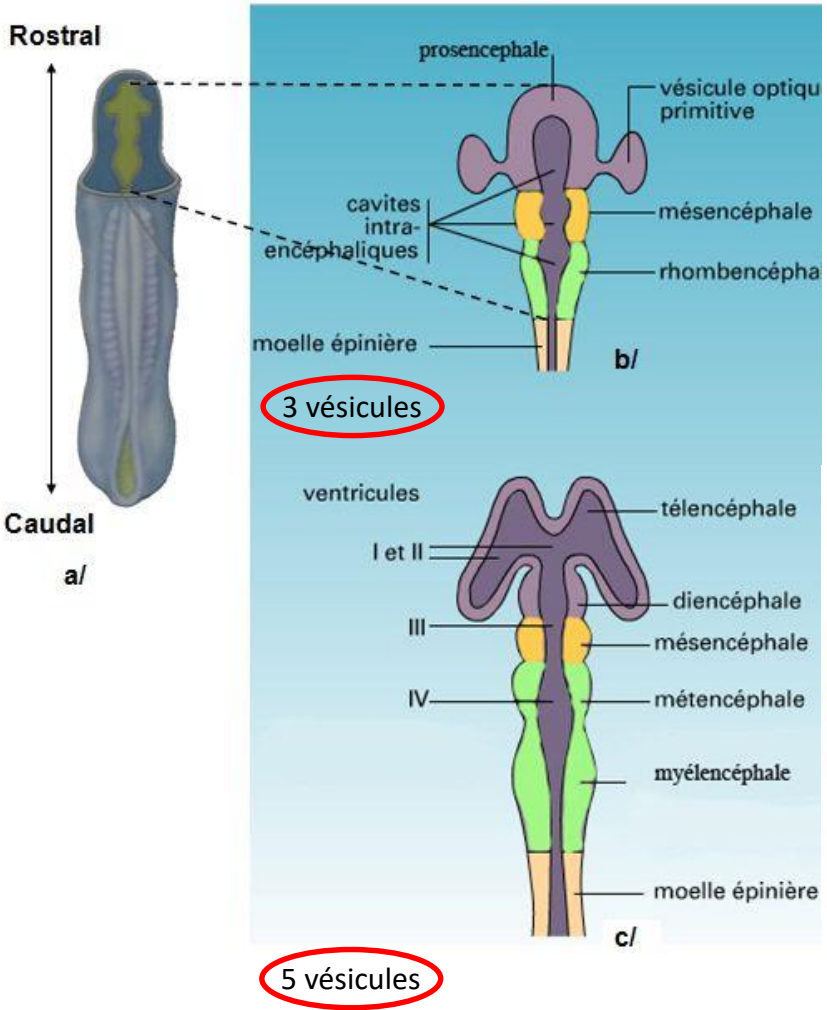
Ectoderme

Replis ectodermiques à l'origine des crêtes neurales

Endoderme

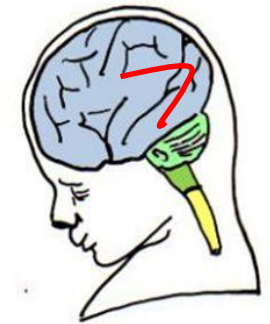
Plaque neurale, Gouttière neurale, Tube neural

Embryologie



3 vésicules

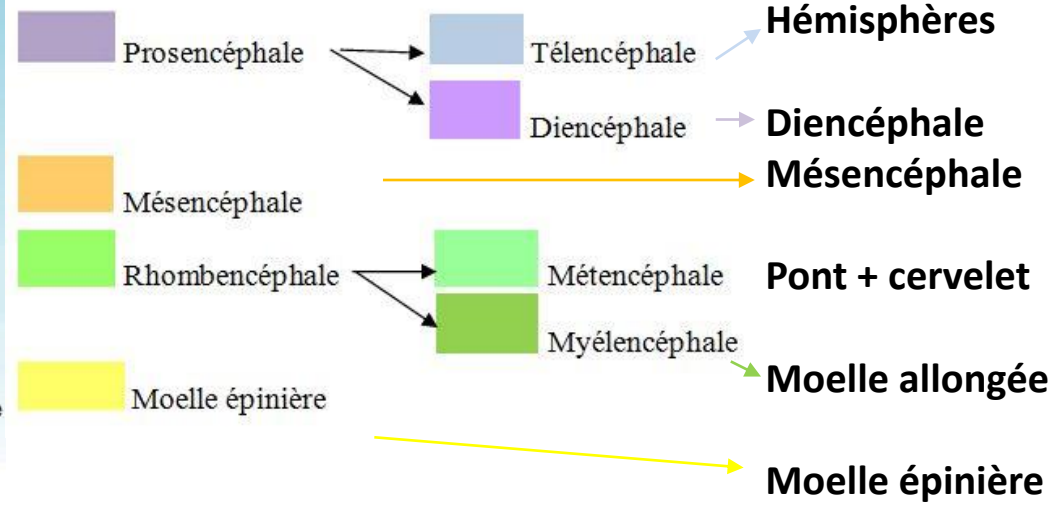
5 vésicules



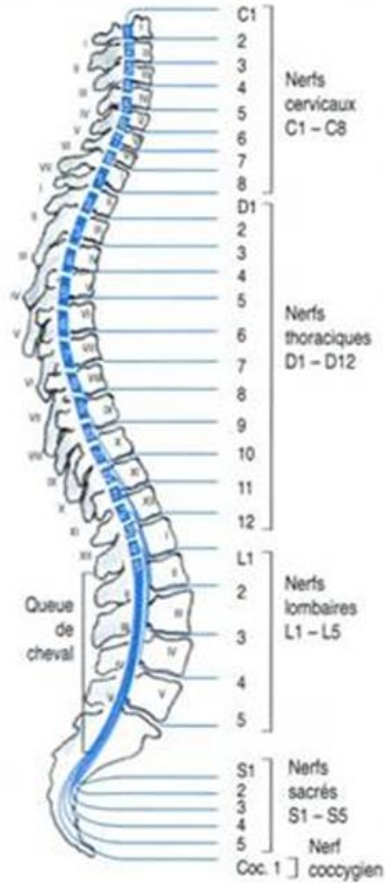
a/

b/

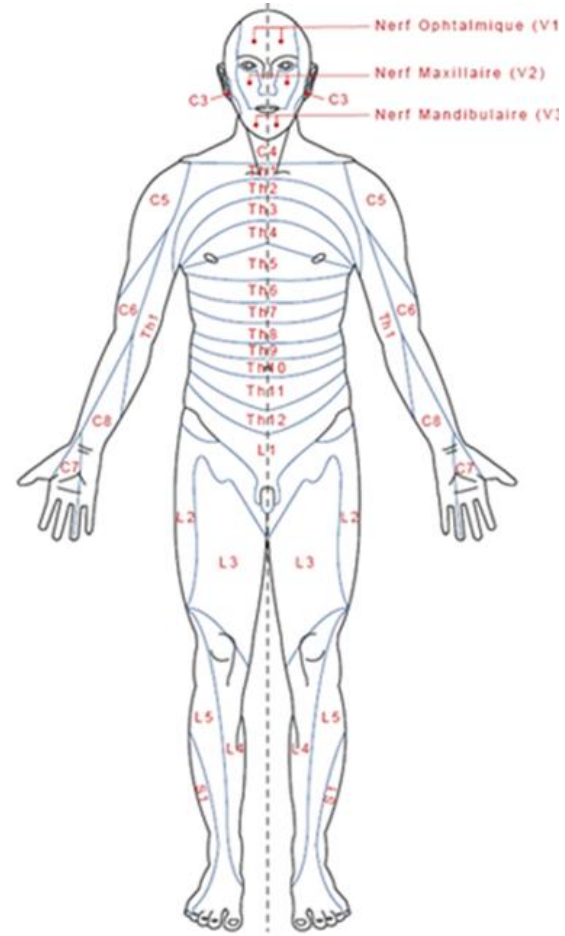
c/



organisation segmentaire



symétrie bilatérale



une paire de nerf sort de chaque niveau de la moelle épinière

Plan d'organisation du système nerveux

- le système nerveux:
- il se développe à partir d'un tube neural dorsal creux.
- il présente une symétrie bilatérale
- il articule un SNC, centre de régulation et d'intégration, à un système nerveux périphérique qui constitue une voie de communication entre le SNC et les différents organes.
- il montre une organisation segmentaire, c'est-à-dire qu'une paire de nerf sort de chaque niveau de la moelle épinière.

SNC

dans le crâne

dans le canal rachidien

L' Encéphale

- Cerveau
- Tronc cérébrale
 - mésencéphale
 - le pont
 - bulbe rachidien
- Cervelet

Moelle épinière

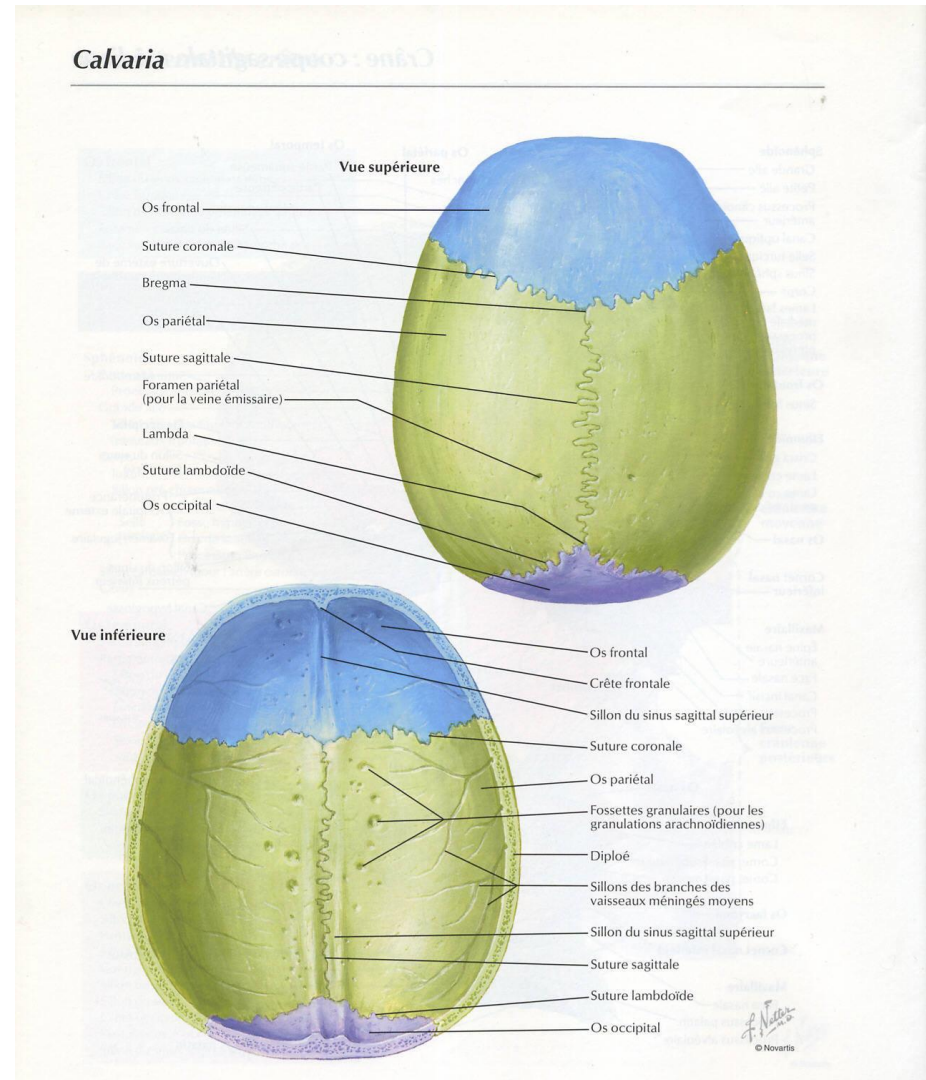
Les Enveloppes de protection du SNC

- Enveloppe osseuse:
 - crâne,
 - colonne vertébrale
- Enveloppe de conjonctives:
 - les méninges
 - dure mère
 - l'arachnoïde
 - la pie mère
- Enveloppe liquidienne:
 - liquide céphalorachidien - LCR
 - «matelas liquidien»

Enveloppe osseuse

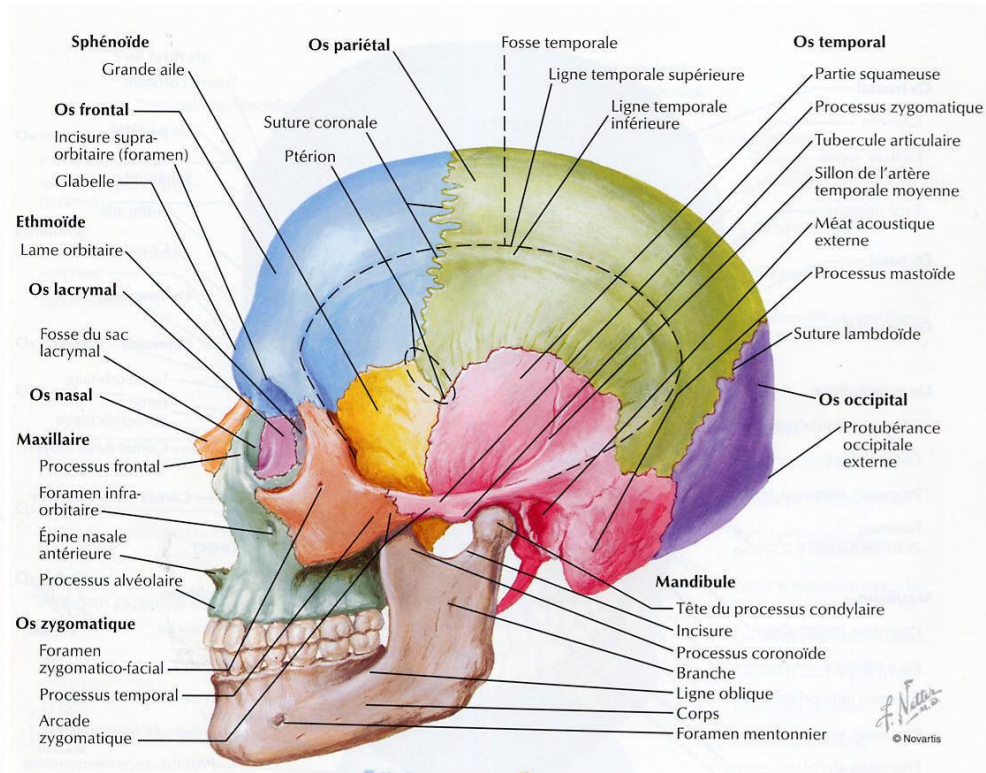
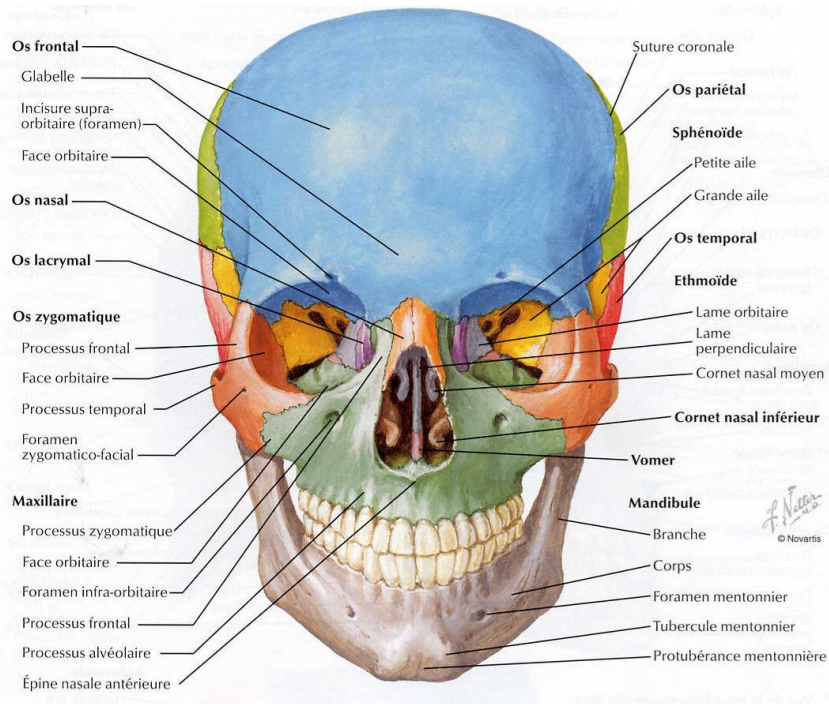
Crâne

- Os pariétal
- Os frontal
- Os occipital
- Os sphénoïdale
- Os temporale



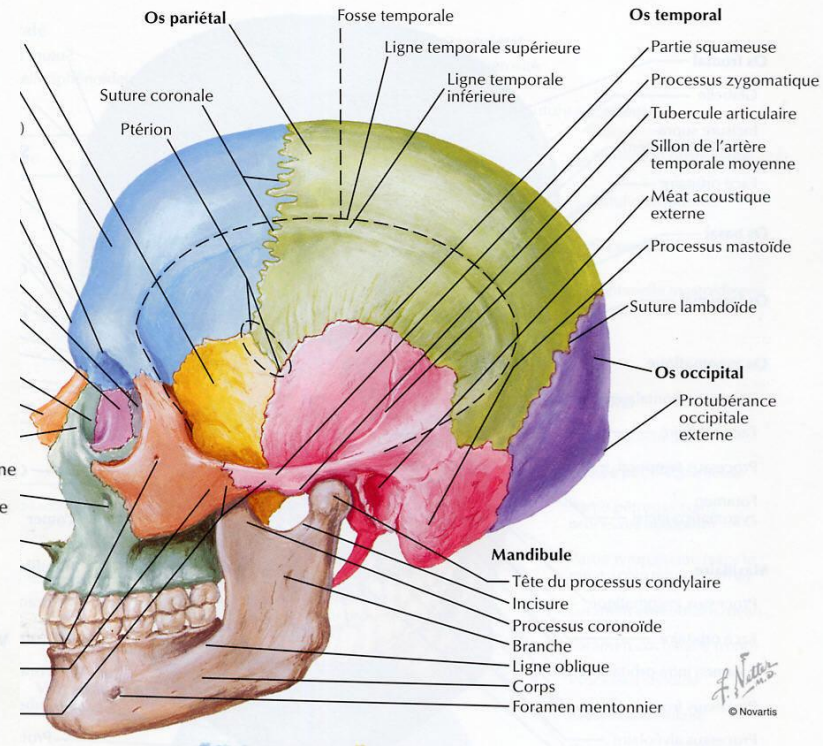
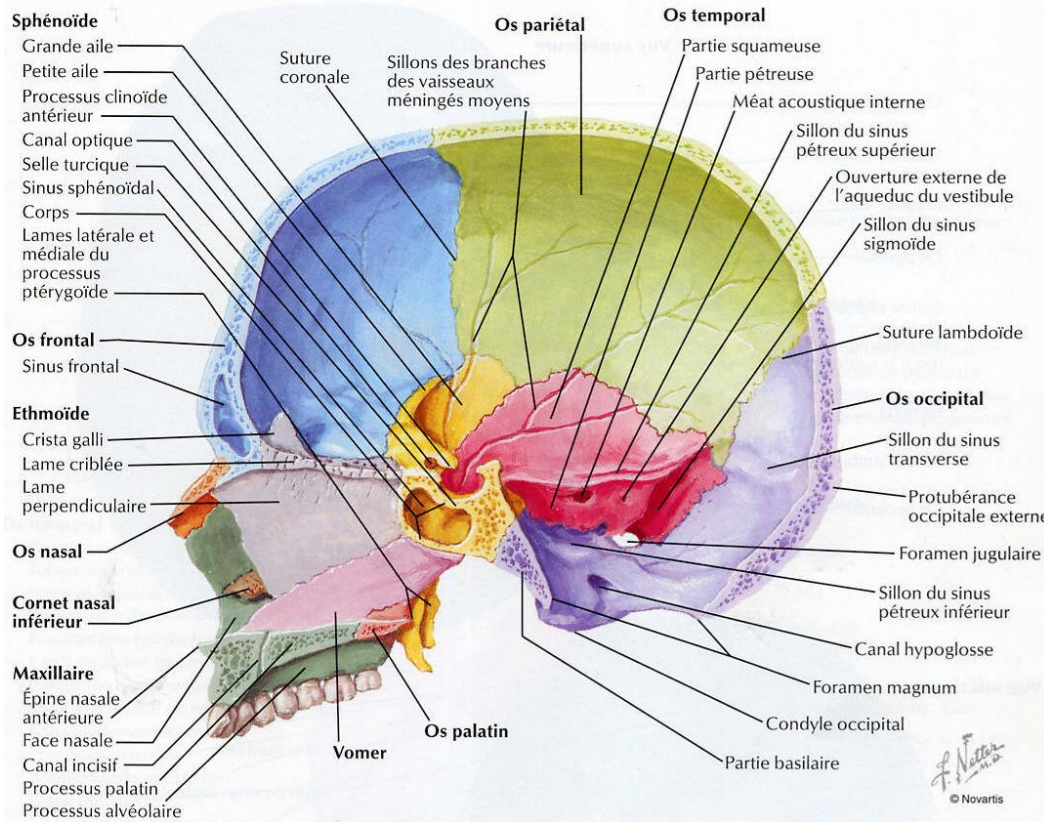
Enveloppe osseuse

Crâne



Enveloppe osseuse

Crâne



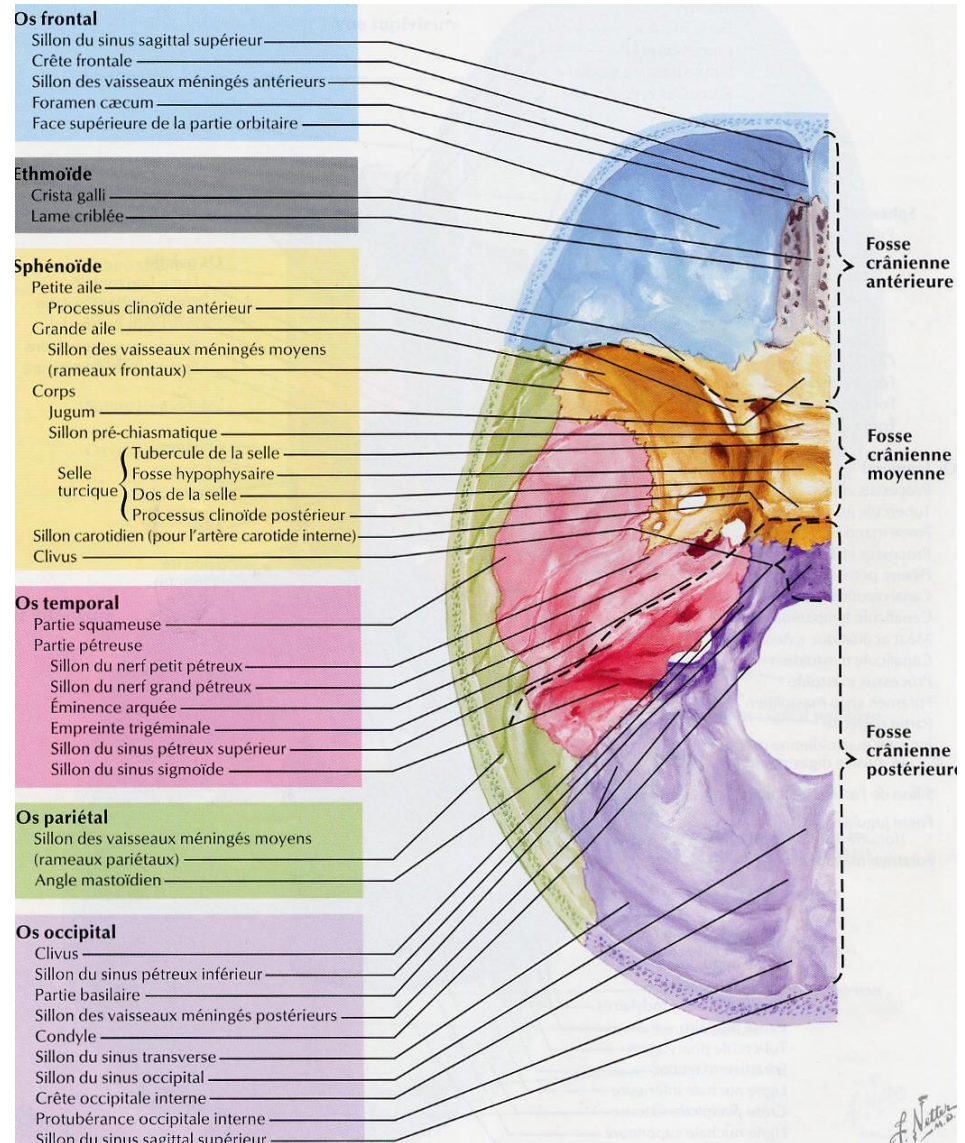
La base du crâne

Enveloppe osseuse

- os frontal
- os ethmoïde
- os sphénoïde
- os temporal
- os occipital

3 étages:

- fosse antérieure
- fosse moyenne
- fosse postérieure



Enveloppes conjonctives

Les méninges

Trois feuillets

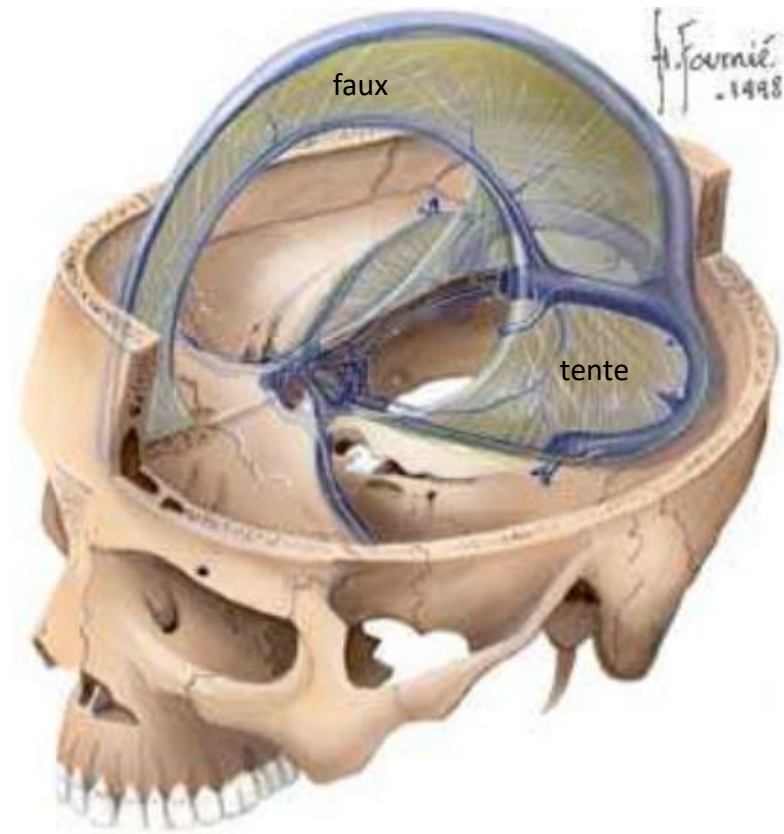
- **Dure mère**

- faux du cerveau
- tente du cervelet

- sépare l'espace intérieur du crâne
- contient les veines de drainage du cerveau

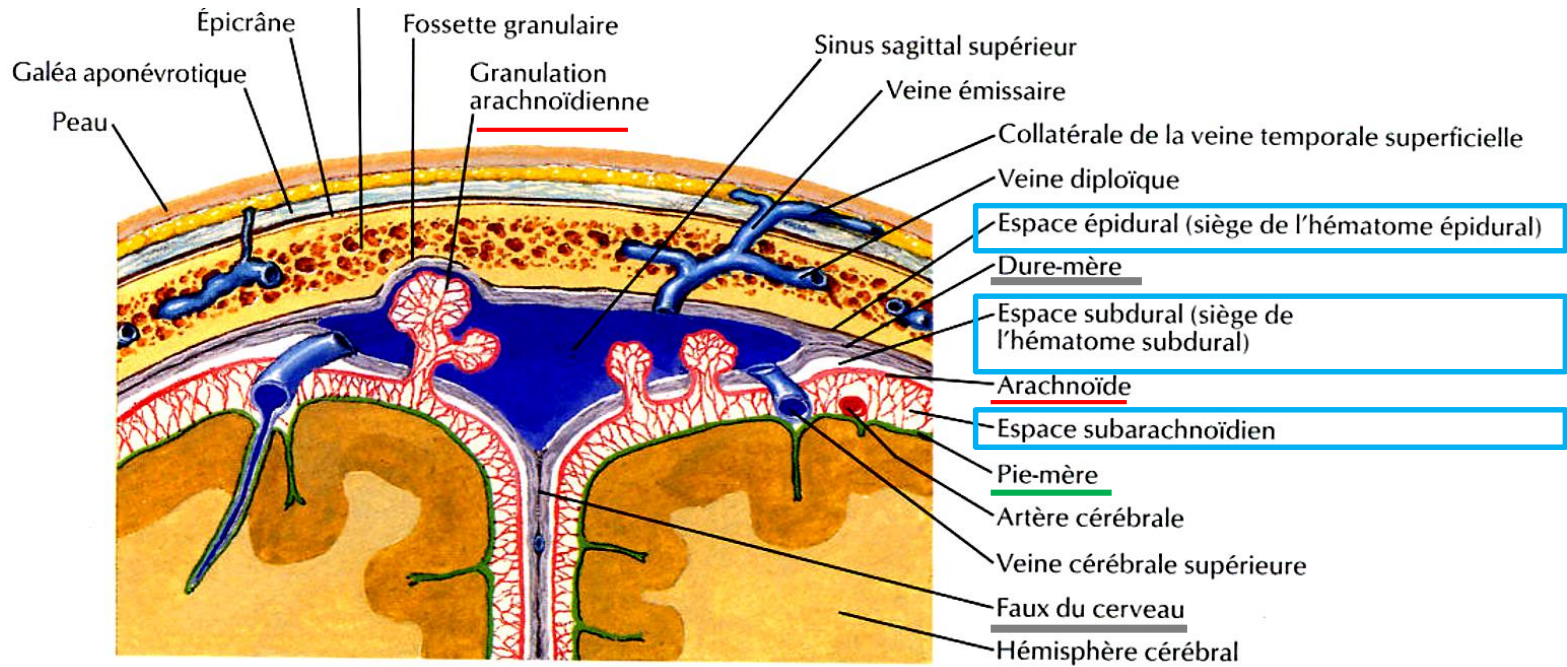
- **L'arachnoïde**

- **La pie mère**



Enveloppes conjonctives

Les méninges



Trois feuilletts

-->

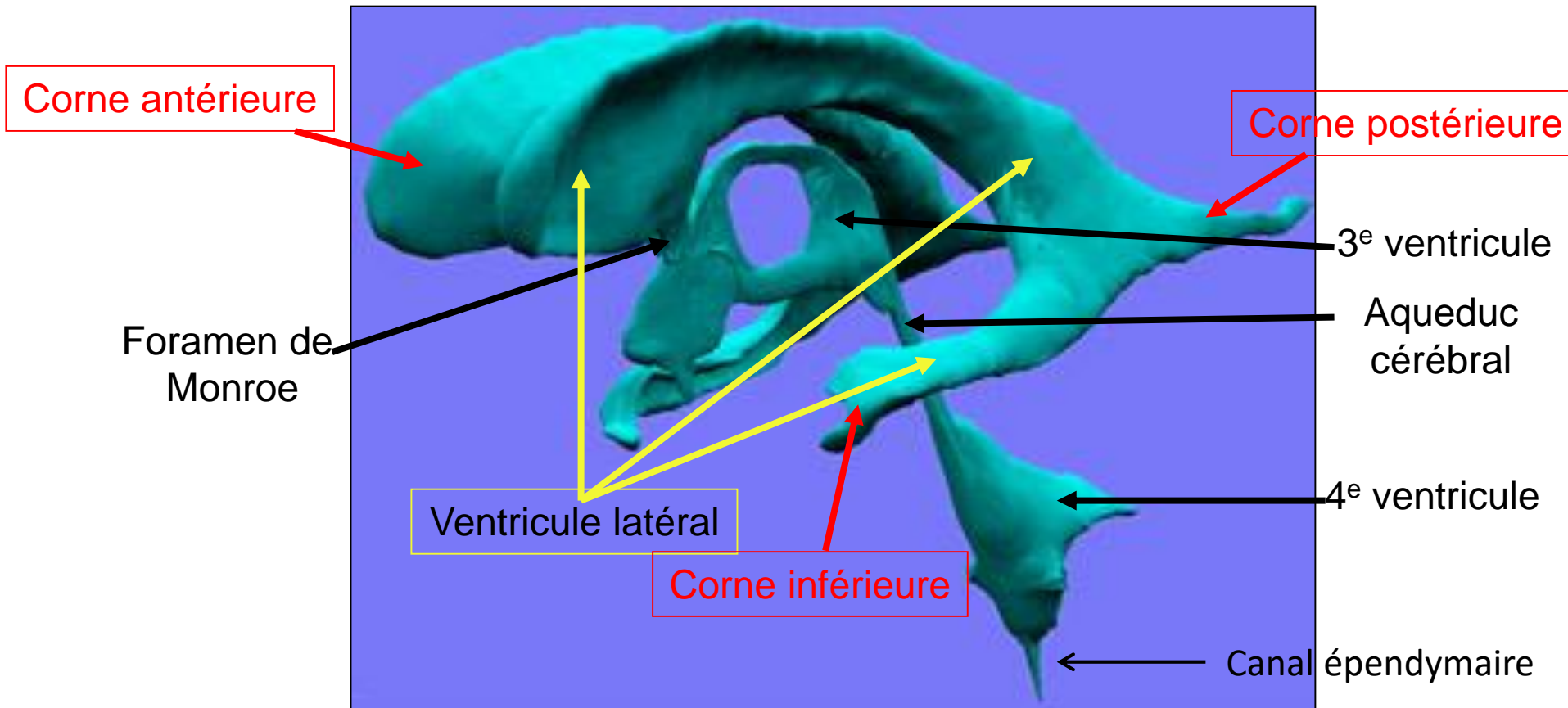
trois espaces

- Dure mère
- L'arachnoïde
- La pie mère

- épidural
- subdural
- subarachnoïdien

Enveloppe liquide

LCR et Ventricules

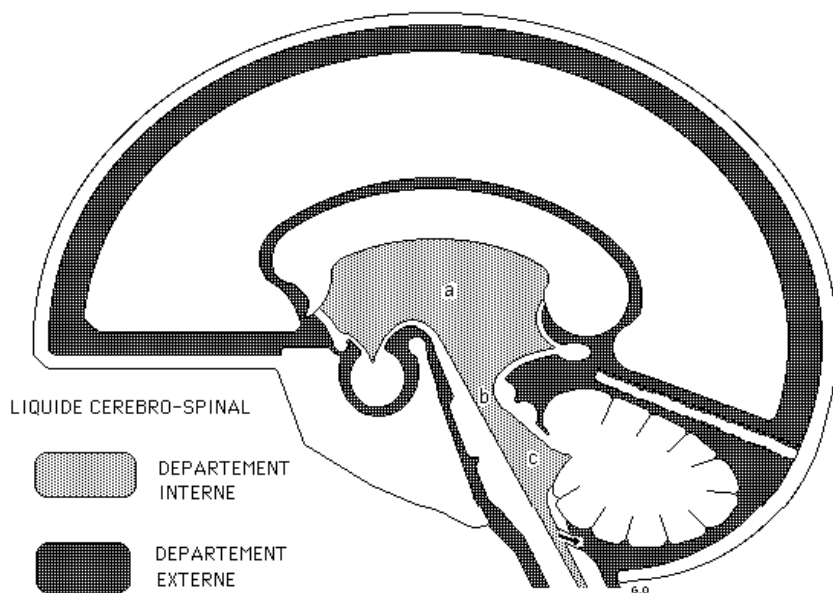


Enveloppe liquide

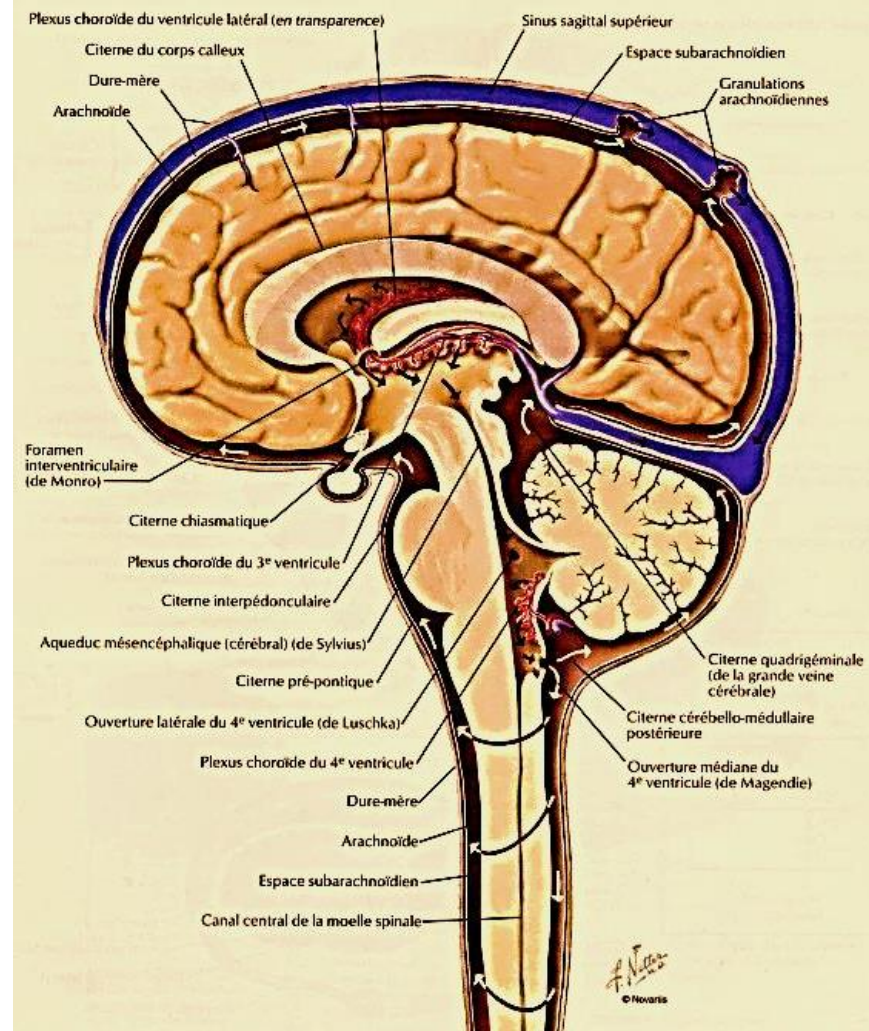
LCR et Ventricules

[S.17]

- La loge liquidienne : Liquide Cérébro - Spinal
coupe sagittale



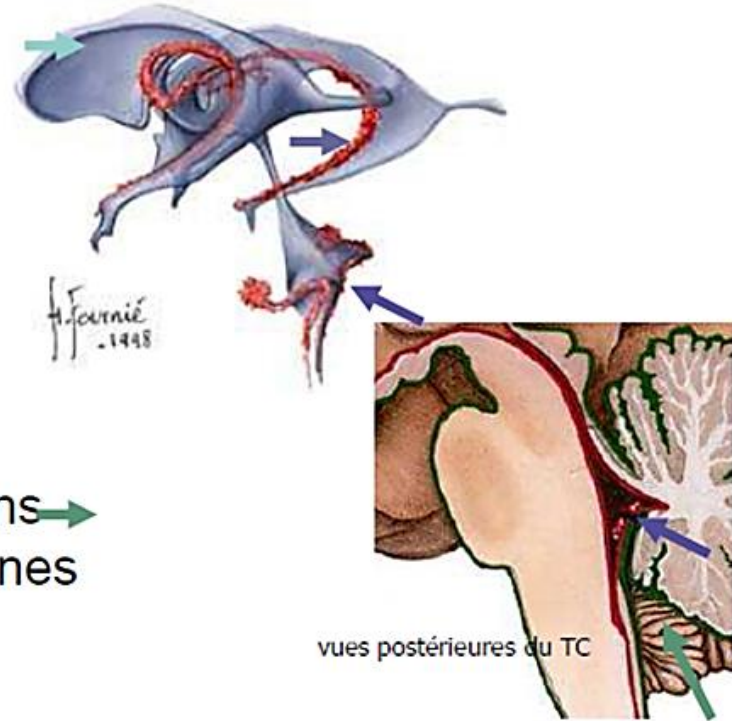
Circulation du liquide cérébro-spinal



Ventricules: physiologie du LCR

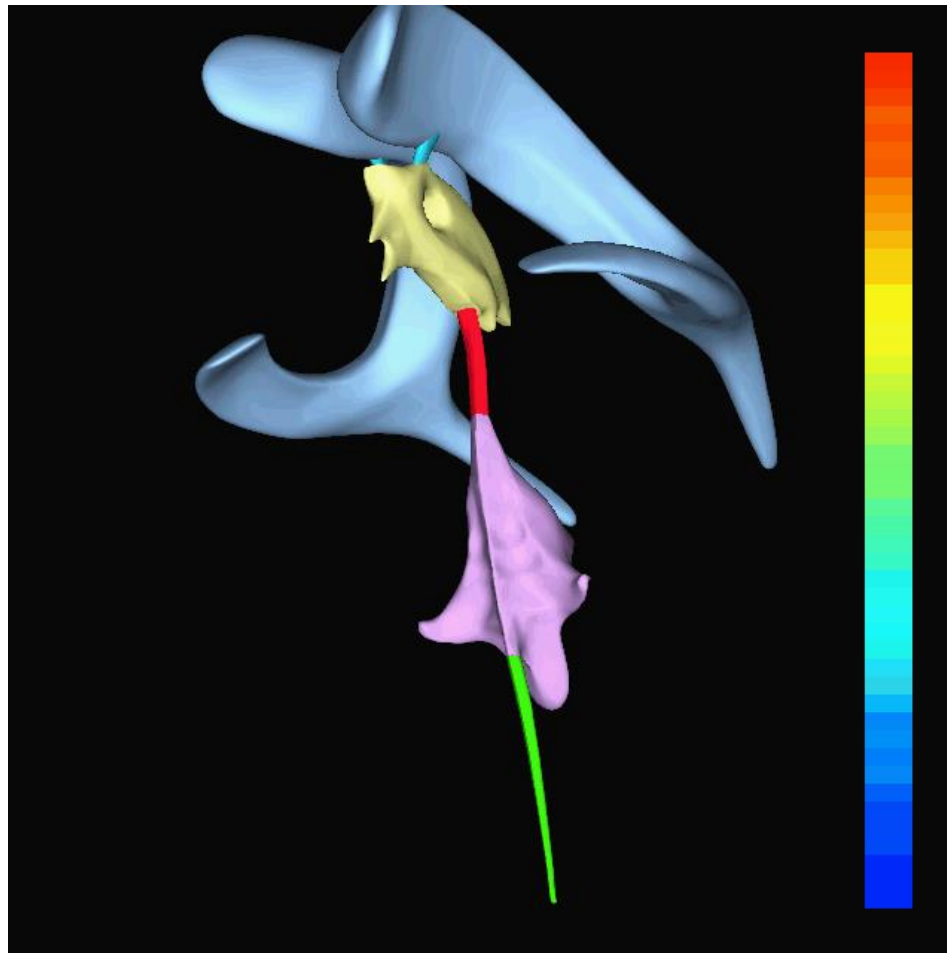
Dynamique du LCR

- Production : VL-V3-V4
 - cavités épendymaires →
 - plexus choroïdes →
- Communication :
ouverture médiane →
- Résorption
 - espaces sous-arachnoïdiens →
 - granulations arachnoïdiennes
 - Sinus veineux



Enveloppe liquide

LCR et Ventricules



hydrocéphalie

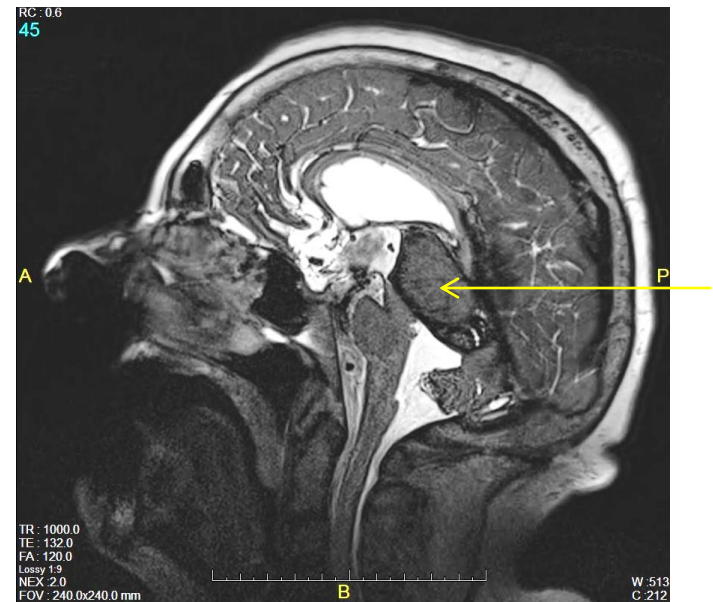
- Système ventriculaire
- cavité remplie de liquide céphalo-rachidien
- l'excès (par obstacle à son écoulement) entraînera une dilatation ventriculaire appelée **hydrocéphalie** qui progressivement comprimera les structures cérébrales

Clinique: symptômes d'hypertension crânienne:
- nausées, vomissements

IRM: hydrocéphalie : dilatation des ventricules latérales et 3^{ème} ventricule sur compression de l'aqueduc mésencéphalique (sylvius)
- **tu du diencéphale (gld pinéale)**

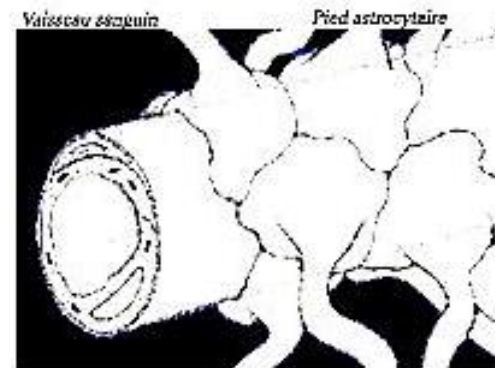
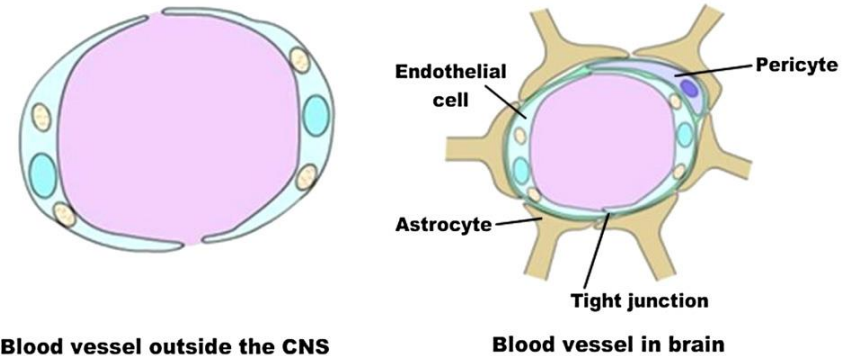
Biopsie: - pinéocytome grade OMS 1

TT: - drainage ventriculo-péritonéale
- tt de la tu: OP - RTH



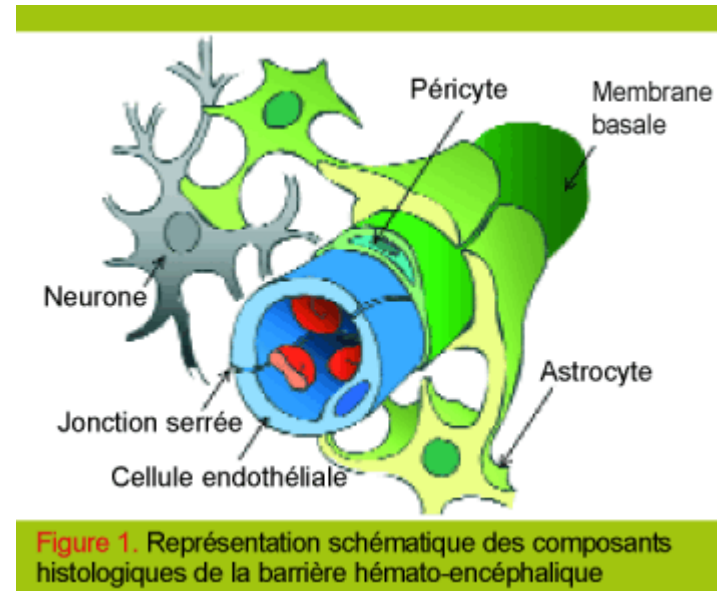
Barrière hémato-encéphalique

- barrière davantage physiologique qu'anatomique
- sépare la circulation sanguine et le liquide céphalo-rachidien (LCR)
- Cette barrière est assurée par les **ASTROCYTES**.
- rôle de filtrage et de contrôle du passage des substances sanguines à travers la paroi des capillaires
- L'oxygène (O₂), le dioxyde de carbone (CO₂) diffusent librement selon un gradient de concentration
- nutriments comme le glucose ou les acides aminés doivent passer par des canaux et des pompes spécifiques



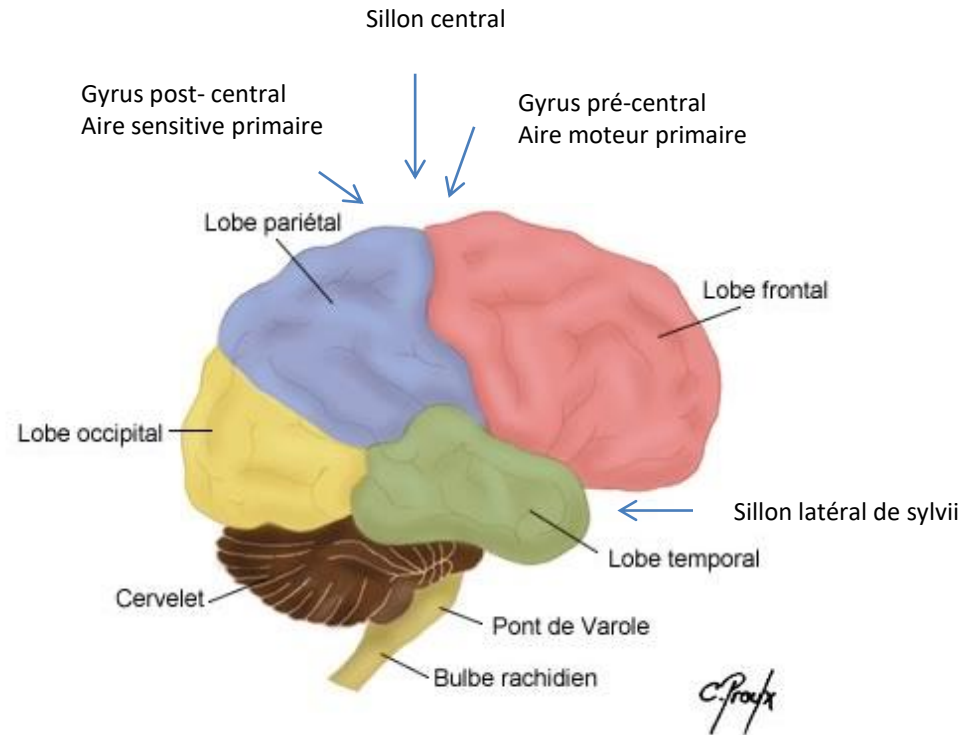
Barrière hémato-encéphalique

- garder la composition du milieu constante
- sélectivité de l'endothélium qui bloque également le passage de nombreuses toxiques: bactéries, toxines... médicaments
- les médicaments ne passent pas non plus car considérées comme des toxines. -> Soit un gros problème pour traiter et soigner les tumeurs cérébrales
- Interface SNC/LCR/sang



Le cerveau

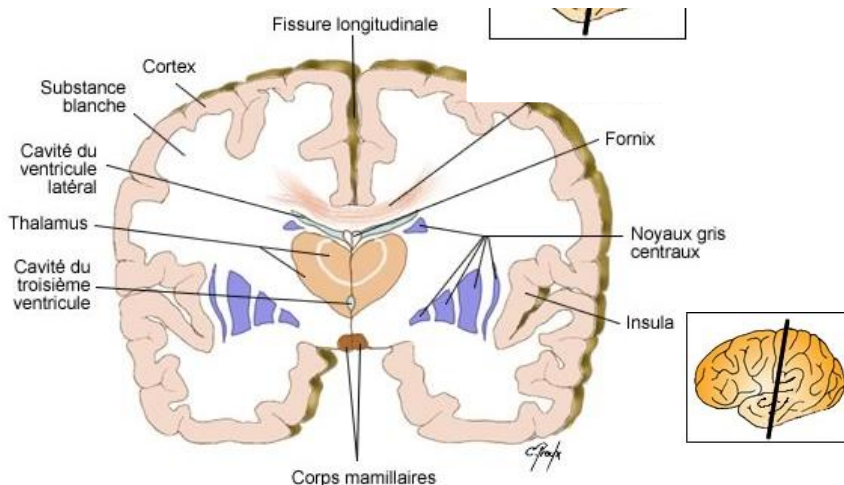
- Deux **hémisphères**
 - cortex : substances grises:
neurons
 - substances blanches: fibres
- Chaque hémisphère a 4 **lobes**
 - frontal
 - temporal
 - pariétal
 - occipital
- Circonvolutions (gyrus) séparées par des sillons
- Trois sillons plus accentués
 - scissure/sillon latérale de Sylvius
 - sillon central de Rolando
 - sillon perpendiculaire



Substance grise – Substance blanche

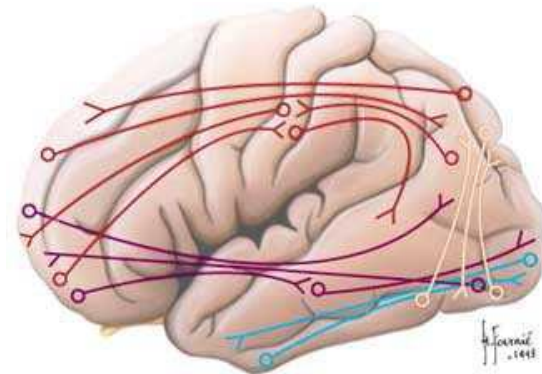
• Neurones

- Hémisphères
 - Cortex et noyaux centraux
- Cervelet
 - Cortex et noyaux centraux
- Tronc cérébral
 - noyaux des nerfs cérébraux
- Moelle:
 - au centre en H (papillon)



• Axones

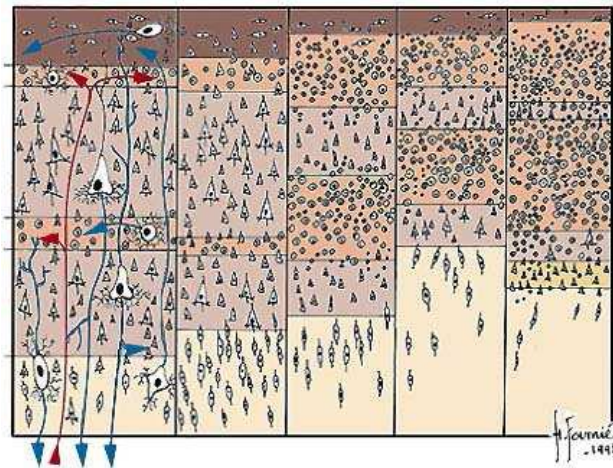
- Fibres inter-hémisphérique
 - Commissures: Corps calleux etc
- Fibres entres différents lobes
- Voix longues ascendantes et descendantes



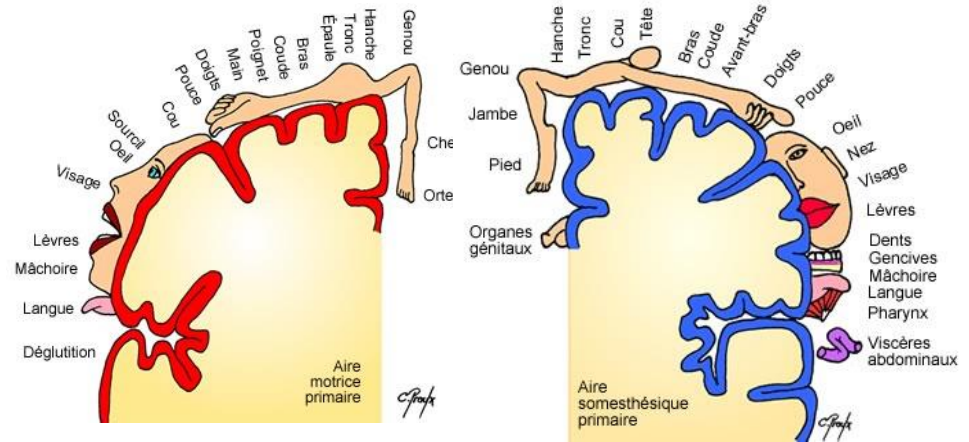
Le CORTEX

(l'écorce à la surface des hémisphères) contient des neurones

- **AIRES primaires :**
 - Informations sensorielles
 - Commandes et exécution des mouvements
- **AIRES associatives:**
 - Attention, Identification des informations
 - Reconnaissance des objets (gnosie)
 - Planification des réponses appropriées
 - Stockage d'informations



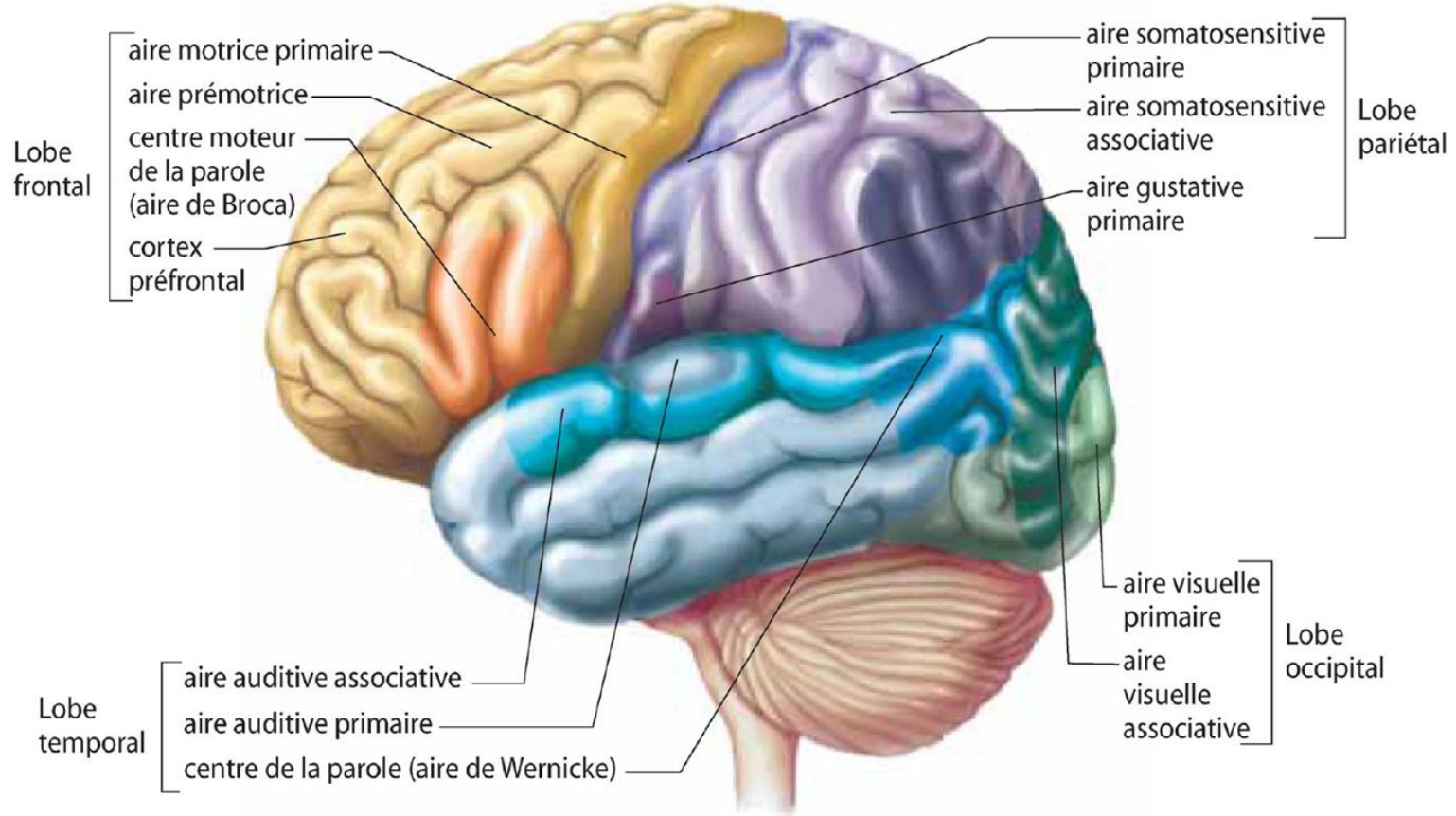
Structure du Néo-Cortex hémisphères



Cortex moteur gyrus précentral

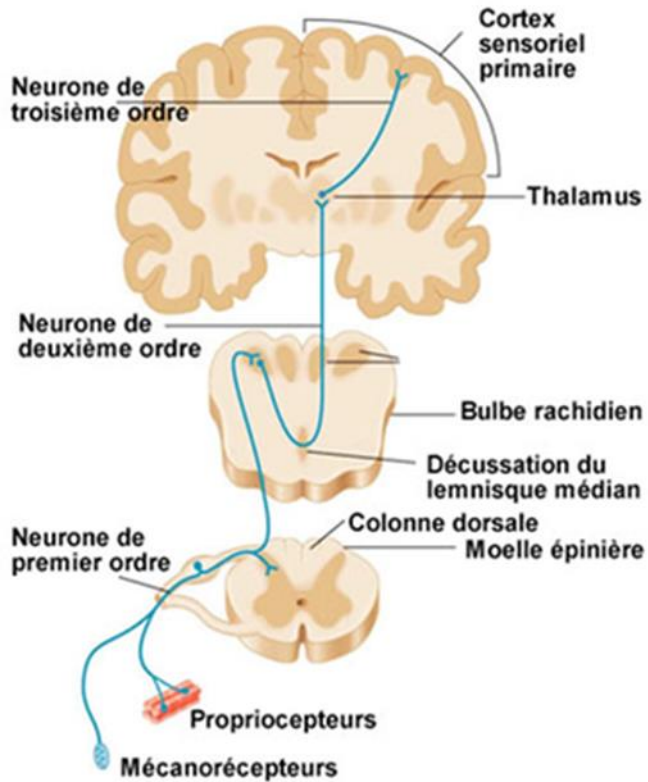
Cortex sensitif gyrus postcentrale

Cortex: aires primaires et aires associatives

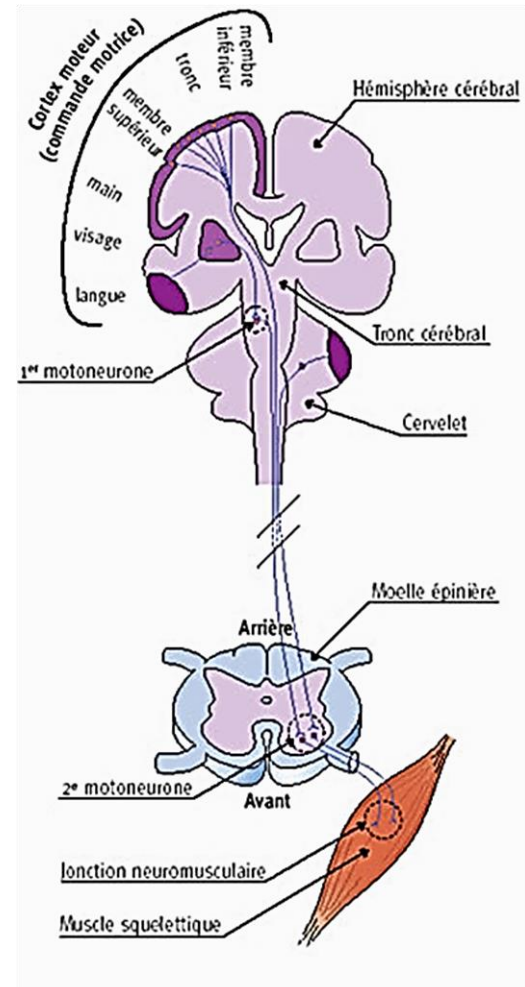


Cortex: aires primaires

Voies ascendentes sensitives

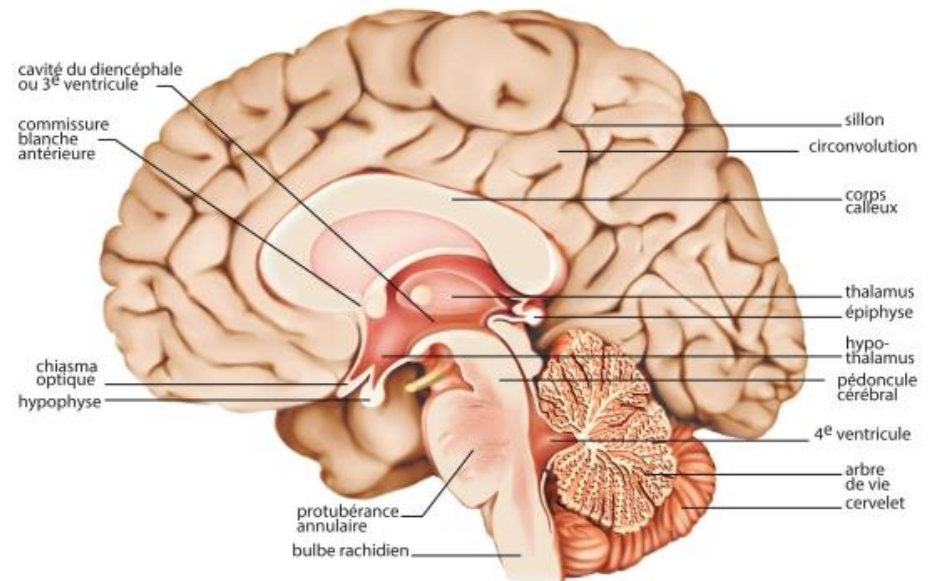


Voies descendentes moteurs



Diéncéphale

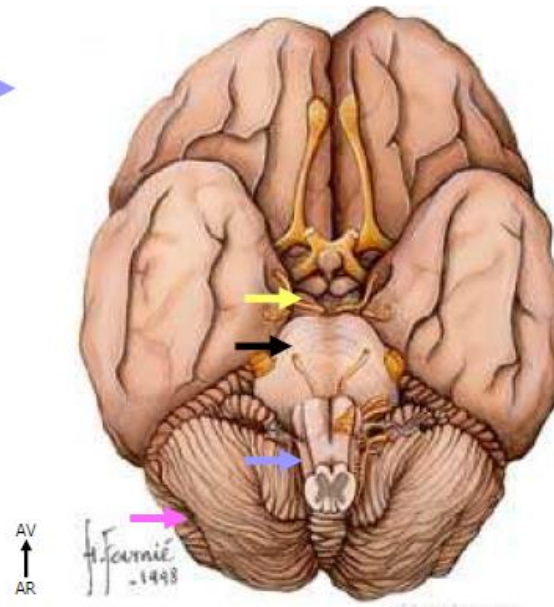
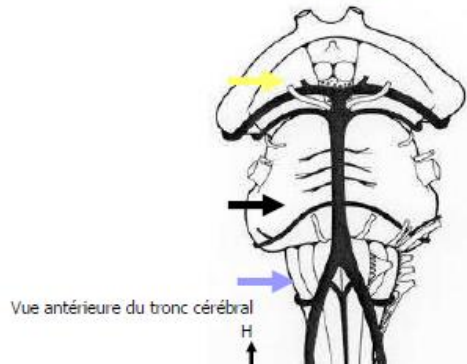
- Thalamus: (noyaux centrales)
 - relais des fibres afférentes sensibles
- Hypothalamus
 - production des hormones qui contrôle l'hypophyse
- Épiphyse = glande pinéale
- Sous-thalamus
- Hypophyse:
 - production hormonale
 - TSH, Prolactine, GH, LH



Tronc cérébral

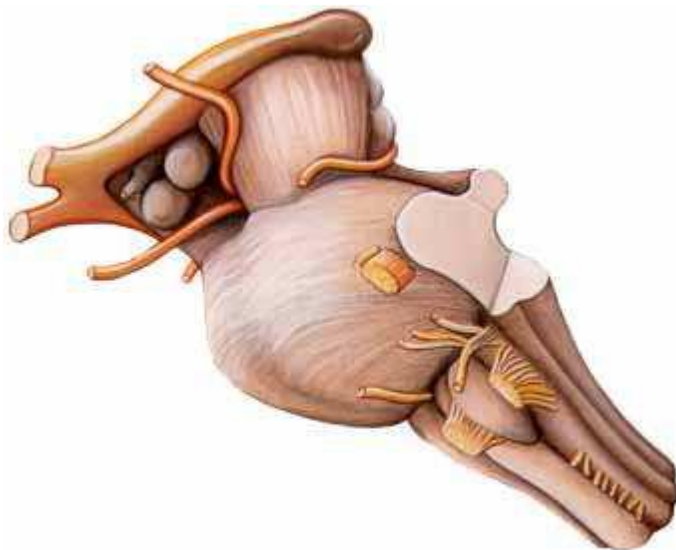
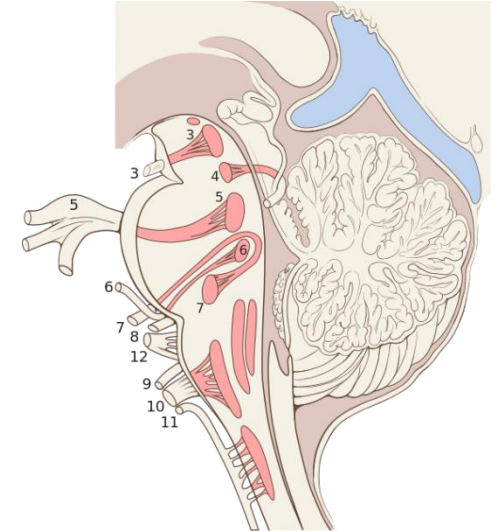
- 3 étages

- Moelle allongée (bulbe rachidien) →
- Pont (protubérance annulaire) →
- Mésencéphale →
- Cervelet en arrière →



Tronc cérébral

- Structure de transition entre cerveau et moelle épinière
- Situé dans la fosse postérieure
- Contient:
 - Noyaux des nerfs crâniens
 - voies descendantes et ascendantes
 - les voies croisent au TC (décussation)
- Relié en arrière par les pédoncules cérébelleux



Mésencéphale
(pédoncules cérébraux)

Pont

Moelle allongé

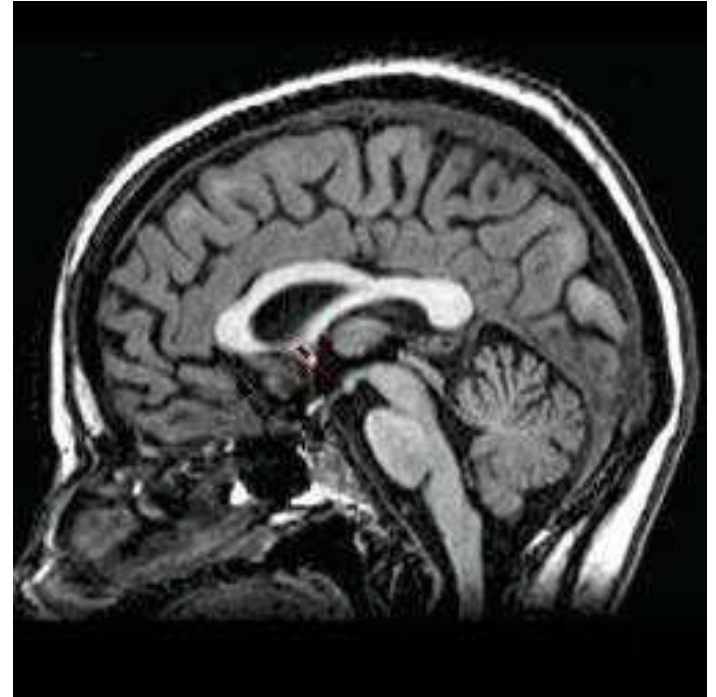


Tronc cérébral

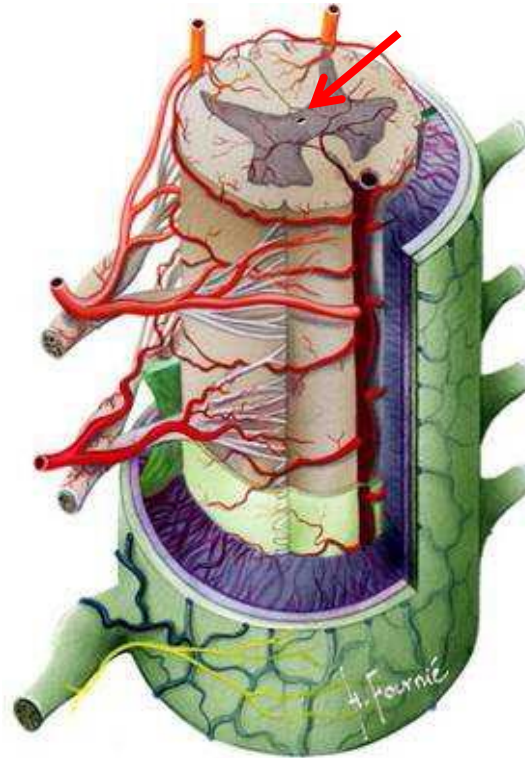
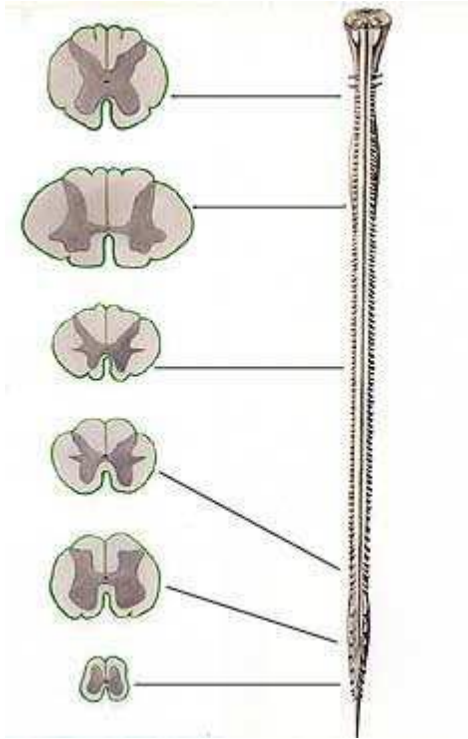
- Se compose des pédoncules cérébraux, du pont et du bulbe (Moelle allongé)
- Assure la jonction entre le cerveau et la moelle épinière
- Lieu d'origine (noyaux) des nerfs crâniens
- Substance noire (locus niger - maladie de Parkinson)
- Formations réticulaires : système complexe de neurones
 - Coordonne les fonctions musculaires
 - Maintient le tonus musculaire
 - Contrôle les fonctions respiratoires et cardiaques
 - Détermine l'état de conscience

Le cervelet

- «Petit cerveau»
 - dans la fosse postérieure
 - toit du IV-ème ventricule
 - substance grise en périphérie (cortex) et noyaux au centre
- - 2 hémisphères
- - Le vermis
- maintien l' équilibre
- Rôle dans le contrôle du mouvement
- Essentiel au contrôle des mouvements rapides et des activités musculaires complexes
- Coordonne le rythme et l'enchaînement des activités motrices
- Le cervelet connaît à chaque instant la position exacte du corps
- Il reçoit des informations des organes de la vision et de l'équilibre

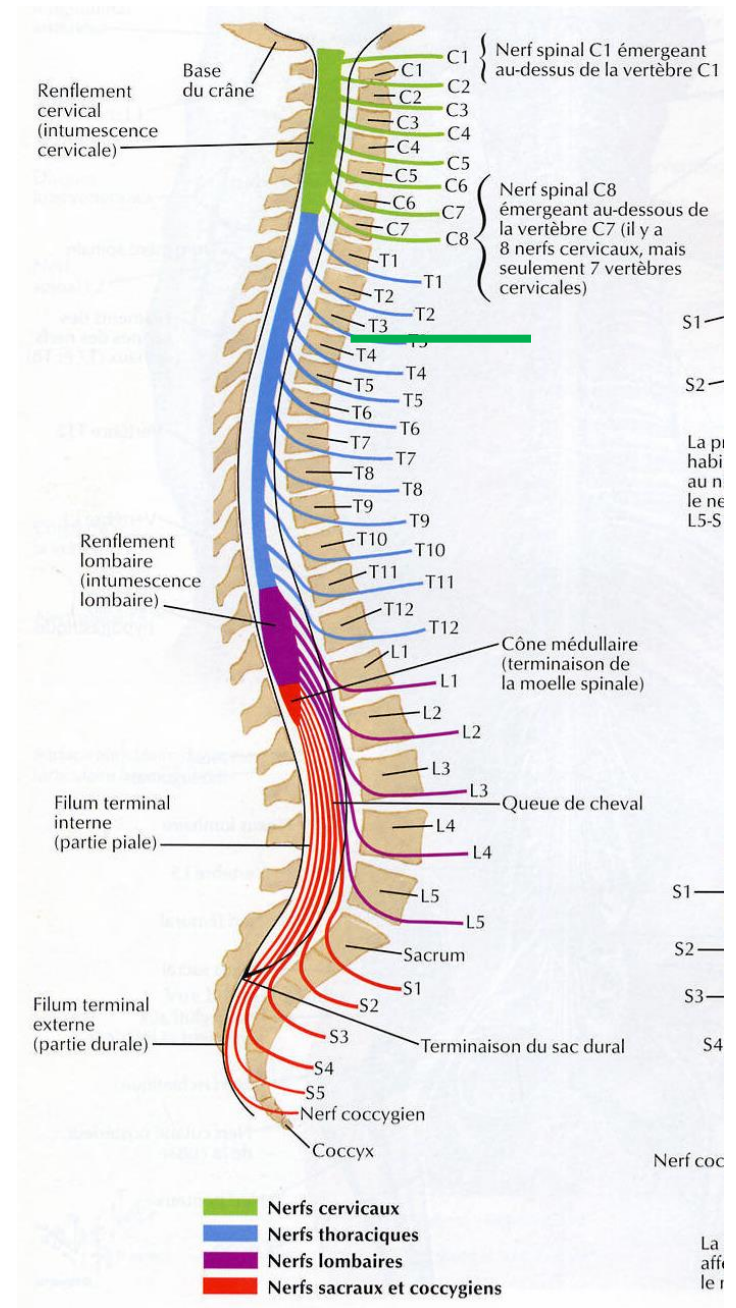


La moelle épinière



La **substance grise** est centrale, en forme de H, creusée par le **canal de l'épendyme**. (➔)
La **substance blanche** est périphérique

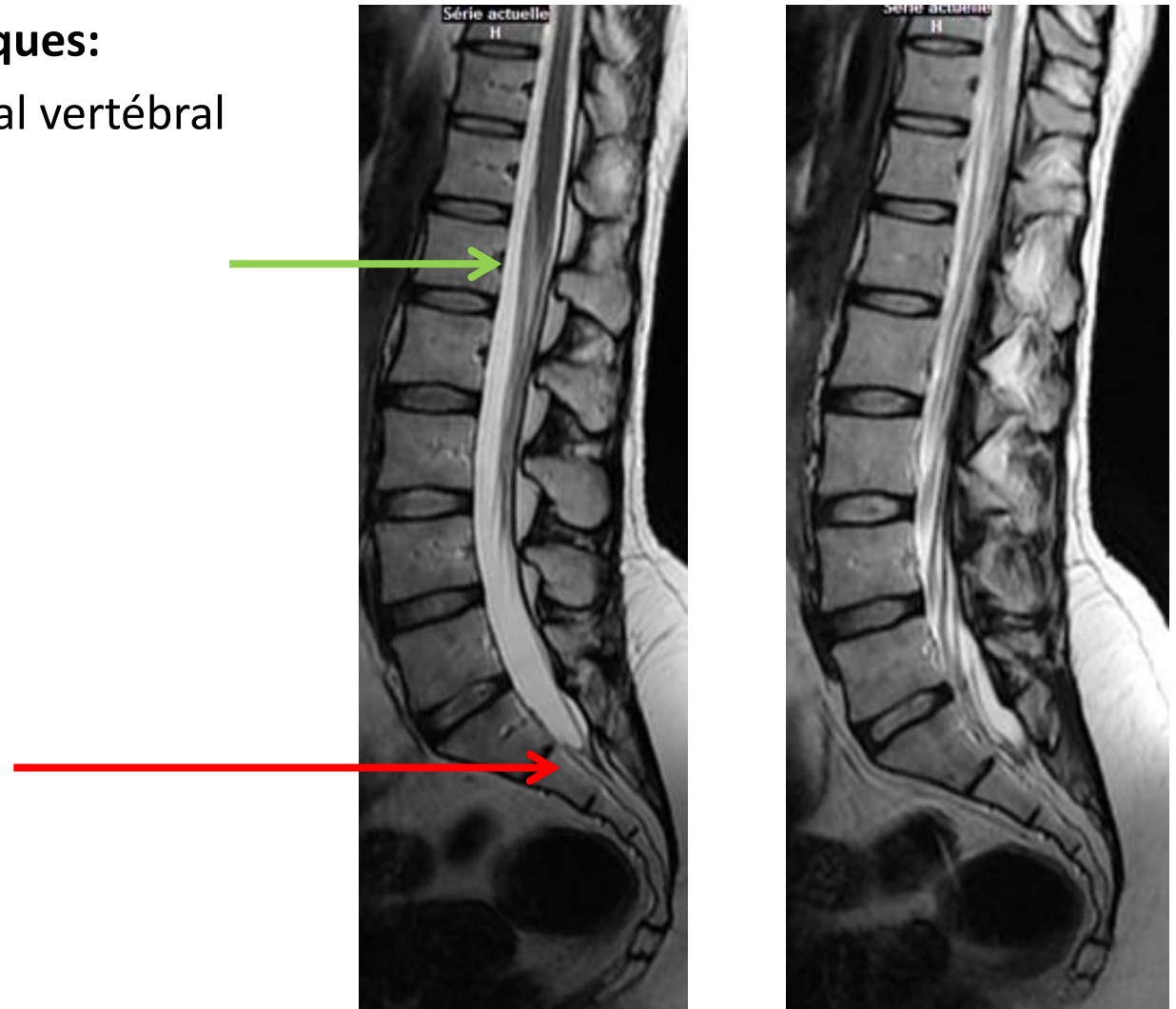
- Cordon blanc nacré
 - 45 cm de long
 - 1 cm de diamètre
- Renflements cervical et lombaire
- Racines des nerfs spinaux
 - sortent par le trou de conjugaison en dessous de la vertèbre, sauf C1
- Cône terminal
- Queue de cheval



La moelle épinière

Les rapports anatomiques:

- Circule dans le canal vertébral
- La moelle épinière s'arrête en L1 / L2
- Le fourreau dural s'arrête en S2



La moelle épinière est

- par sa substance grise un ***centre réflexe***
- par sa substance blanche un ***organe conducteur***,
élément de liaison entre l'encéphale et le reste du corps.

Nerfs crâniens

- 12 de chaque côté
- font partie du SN-périphérique
- Noyaux au tronc cérébral
- Souvent atteints lors des pathologies cérébrales, surtout à la base du crâne

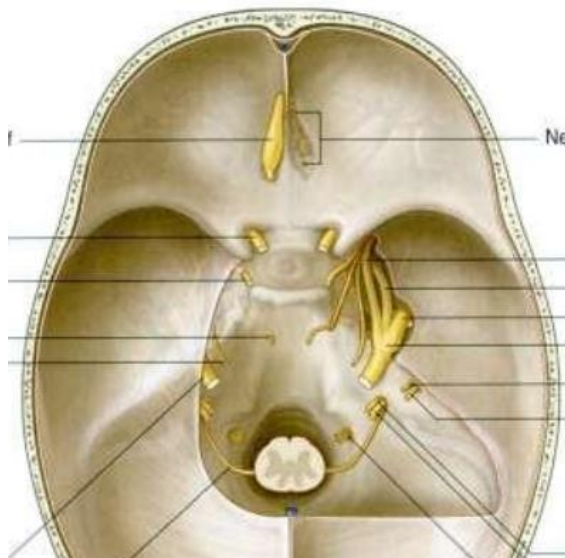
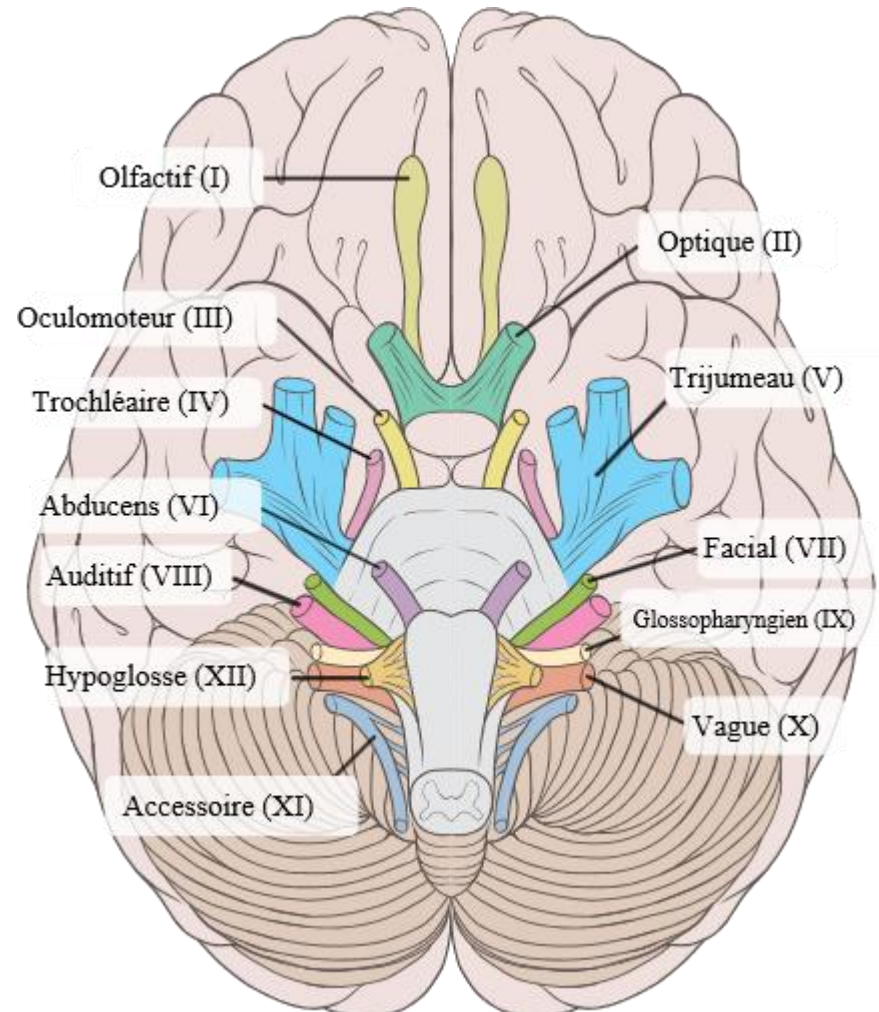
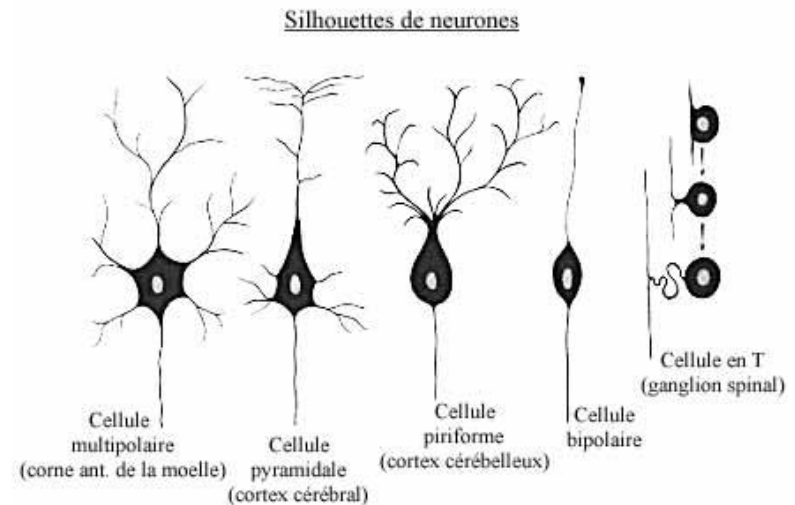
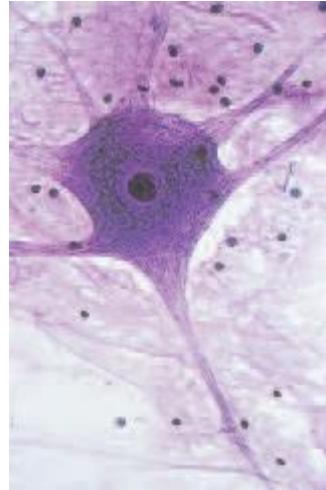


Tableau I : les douze nerfs crâniens

	I	Nerf olfactif	Odorat
	II	Nerf optique	Vision
NERFS OCULOMOTEURS	III	Nerf oculomoteur	Oculomotricité, releveur de la paupière, constricteur de l'iris
	IV	Nerf trochléaire (n.pathétique)	Oculomotricité
	VI	Nerf abducens (n.m oculaire externe)	Oculomotricité
	V	Nerf trijumeau	Sensibilité de la face et de la cornée. Gustation.
PAQUET ACOUSTICO-FACIAL	VII	Nerf facial	Motricité de la face Gustation
	VIII	Nerf cochléo-vestibulaire	Audition, contrôle équilibre
NERFS MIXTES	IX	Nerf glosso-pharyngien	Déglutition
	X	Nerf vague	Phonation, fonction végétative cardiaque et bronchique
	XI	Nerf accessoire	Musculature du cou
	XII	Nerf grand hypoglosse	Déglutition Motricité de la langue

Les cellules du SNC

- Le neurone

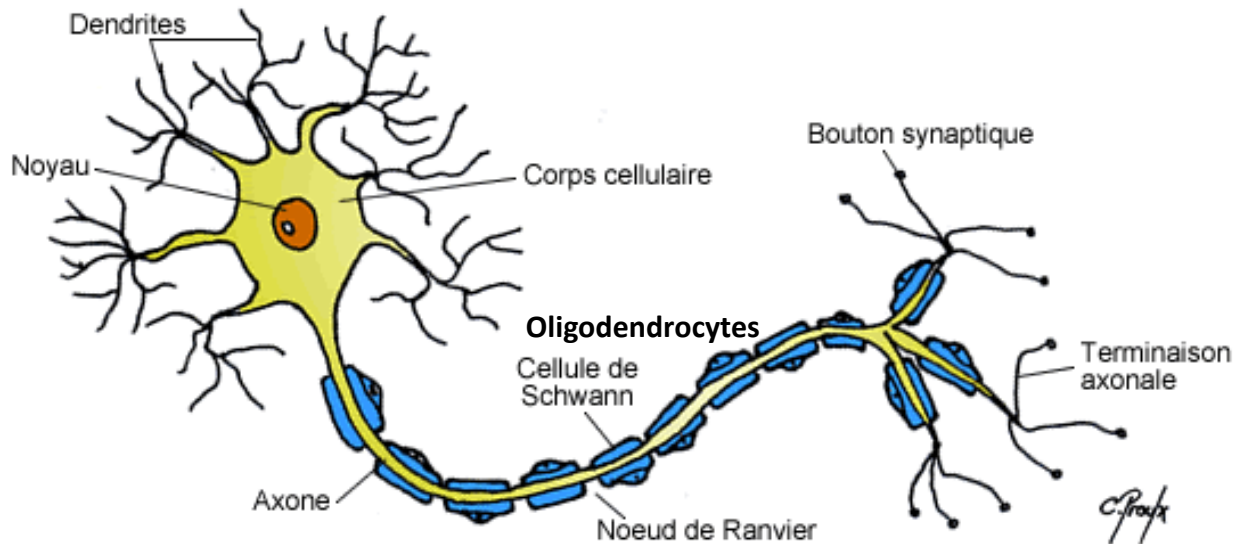


- Les cellules gliales

- Astrocytes
- Oligodendrocytes
- Microglie
- Ependymocytes

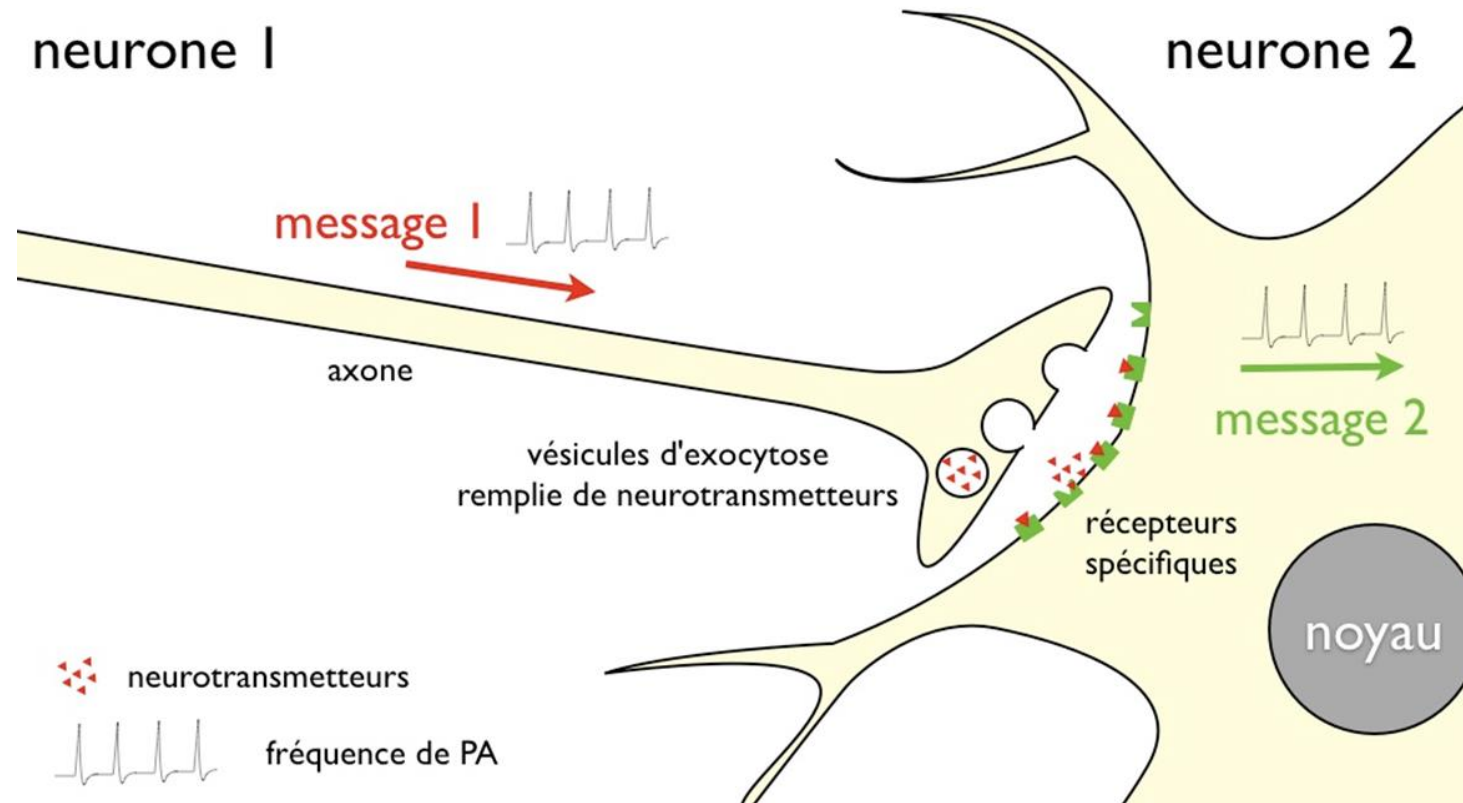
Le neurone

- Le neurone est une cellule spécialisée dans la réception, la genèse, la propagation et la transmission de messages nerveux
- **Structure:** dendrites, corps, axon (long), synapses



- **synapses -> autre neurone, muscle, glande ou vaisseau sanguin.**

Le fonctionnement d'une synapse



- Information dans la cellule: signale électrique (potentiel d'action)
- Transmission à autres cellules: médiateur chimique (neurotransmetteur)

Le fonctionnement d'une synapse

- **Une synapse** permet le transfert de l'information d'un neurone à un autre ou à une cellule effectrice (cellules glandulaire et musculaire) par l'intermédiaire **d'un médiateur chimique ou neurotransmetteur**.
- Lorsque le **potentiel d'action** (signal électrique) atteint la terminaison axonale, il déclenche une suite d'événements qui aboutit à la libération de neurotransmetteurs.
- **Le neurotransmetteur** traverse la fente synaptique et modifie l'activité du neurone ou de l'effecteur post-synaptique, lorsqu'il **se lie à des récepteurs spécifiques**

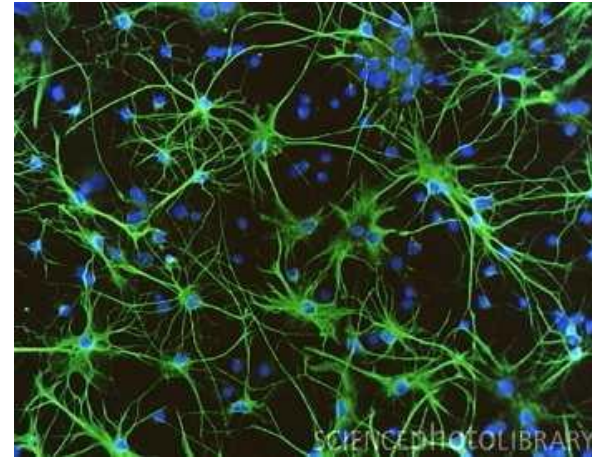
Cellules gliales

- elles constituent environ la moitié du volume du SNC
- elles sont organisées en réseau entre eux
- elles peuvent se multiplier et se diviser dans le système nerveux
- En cas de lésion ou de maladie, les gliocytes prolifèrent pour combler les espaces qui étaient occupés jusque-là par des neurones.
- Les gliocytes du SNC se classent en quatre catégories définies par leur taille, leurs prolongements cytoplasmiques et leur organisation intracellulaire : les **astrocytes**, les **oligodendrocytes**, les **microglies** et les **épendymocytes**

Les GLIOCYTES:

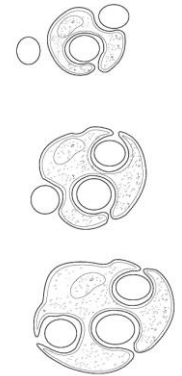
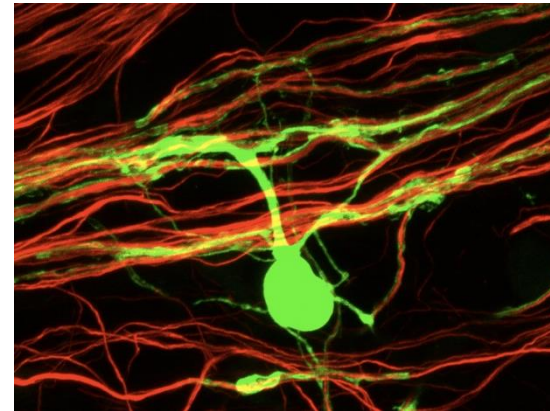
Astrocytes (macroglie)

- nutrition des neurones
- barrière hémato-encéphalique



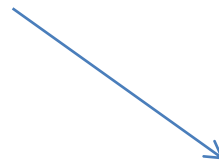
Oligodendrocytes (oligodendroglie)

- myéline, «isolation» axone



Microgliocytes (microglie)

- défense immunitaire
- phagocytose



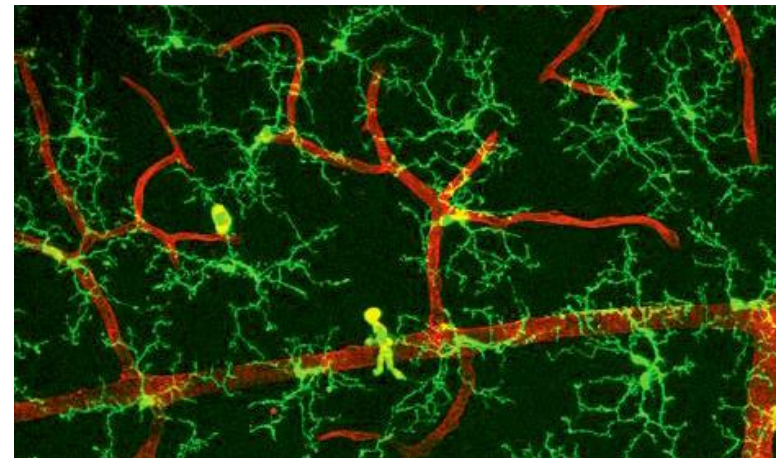
Épendymocytes

- tapissent les ventricules

Glue périphérique

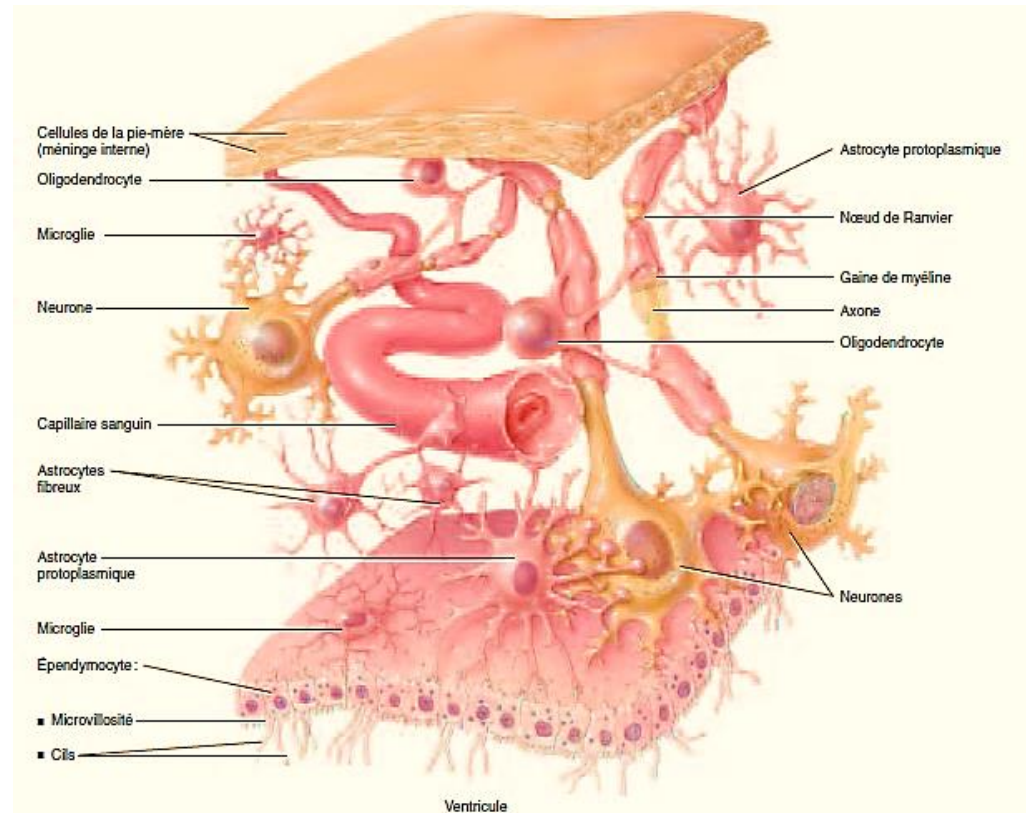
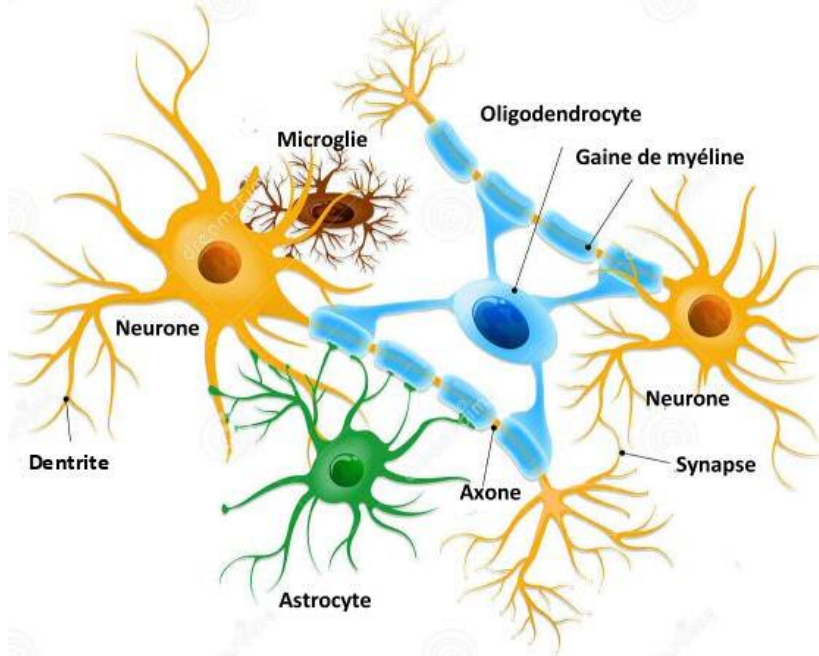
Cellules de Schwann

- myéline, «isolation» axone



Cellules gliales

Les différentes cellules du cerveau



Vascularisation du SNC

- **Artère carotide interne**

- A cérébrale antérieur
- A cérébrale moyenne

→ irrigation des hémisphères



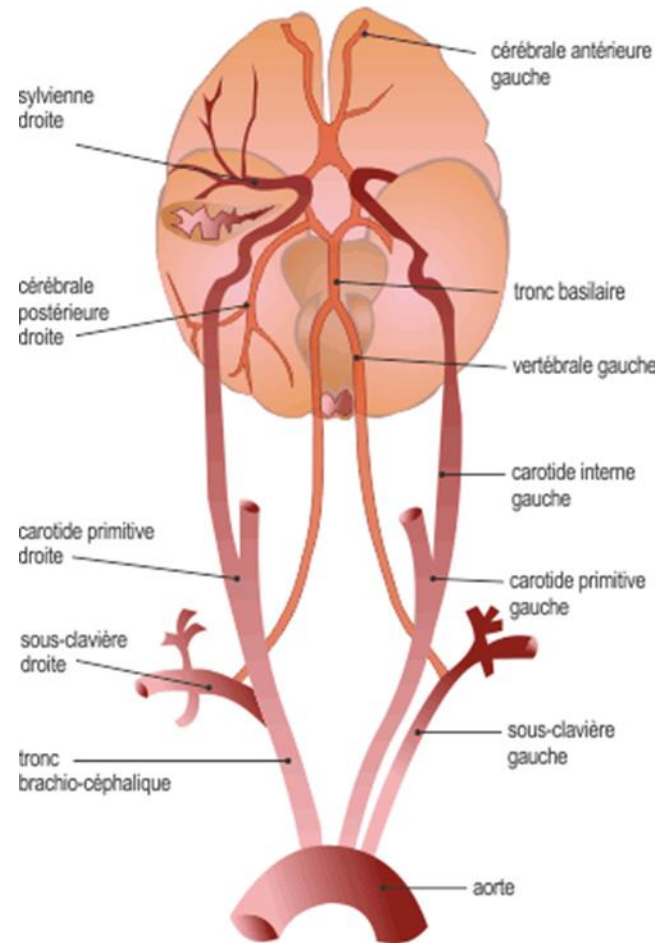
- **Aa vertébrales**

- tronc basilaire - A cérébrale postérieur

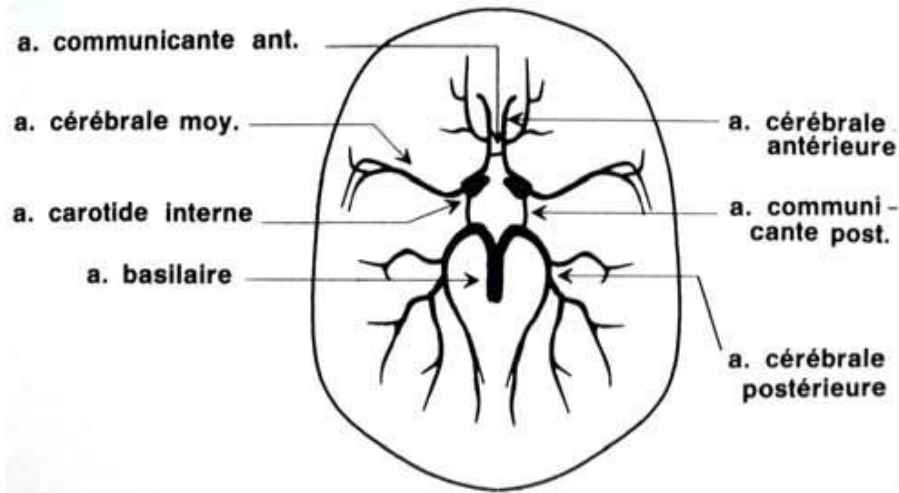
→ irrigation du cervelet et du tronc cérébrale

- **Cirque ou polygone de Willis:**

cercele anastomotique à la base du crâne faisant communiquer le flux sanguin entre les 2 hémisphères et entre les systèmes antérieur et postérieur



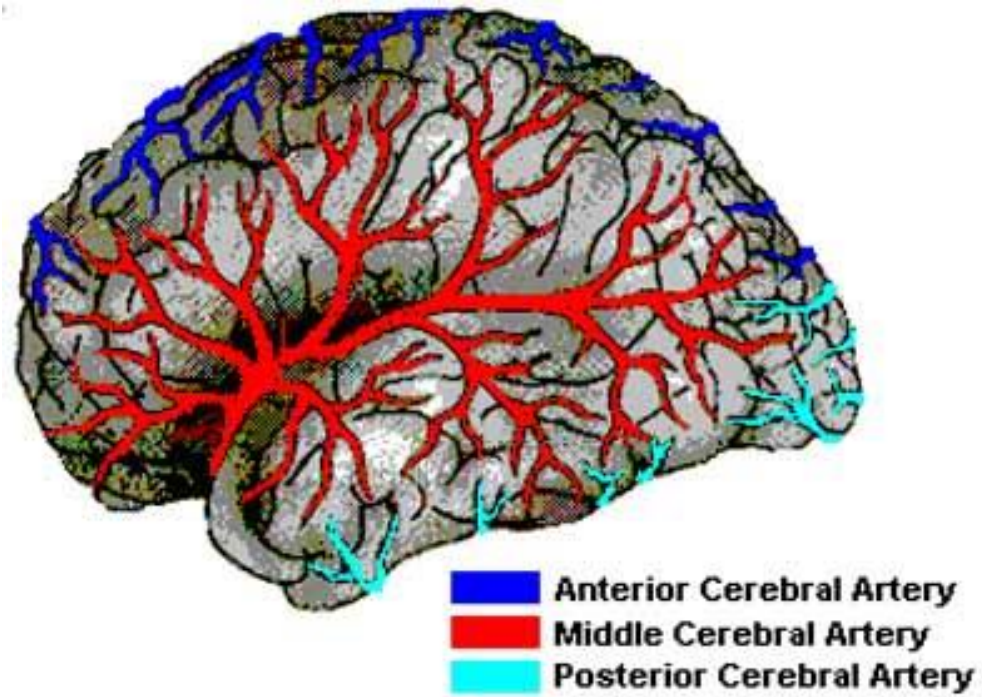
- **polygone de Willis:**
cercle anastomotique à la base du crâne faisant communiquer le flux sanguin entre les 2 hémisphères et entre les systèmes antérieur et postérieur



- les anévrismes se situent souvent dans les artères du polygone (art. communicantes)



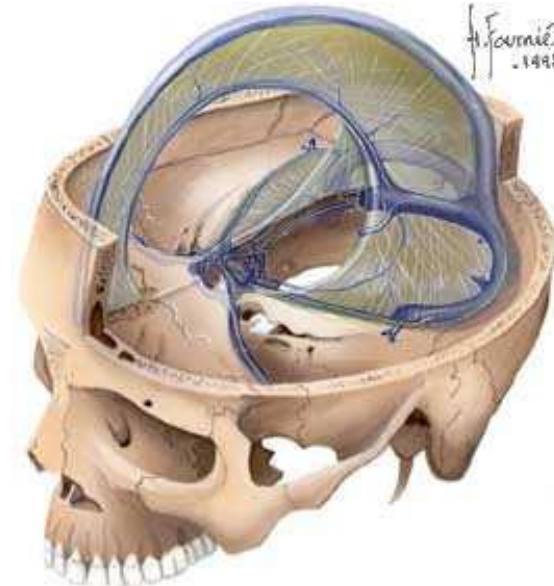
Territoires d'irrigation



Sinus veineux : drainage veineux

- le sinus sagittal supérieur draine les lobes frontaux et pariétaux.
- le sinus sagittal inférieur -> le sinus droit
- confluence des Sinus
- les sinus transverses -> les sinus sigmoïdes aboutissent dans

les veines jugulaires internes



1, Sinus sagittal supérieur. 2, Sinus droit. 3, Confluence des sinus. 4, Sinus sigmoïde.



Infections du système nerveux

- Il existe de nombreuses sortes d'infections du système nerveux en fonction du germe et du type d'atteinte.
Parmi les plus fréquentes : le zona, les méningites, la maladie de Lyme, les abcès du cerveau, les complications neurologiques des immunodépressions, la tuberculose du système nerveux, la neurosyphilis, l'infection par le VIH
- Diagnostic:
 - sérologie (sang ou LCR)
 - biopsie -> culture
- Radiologie
- Traitement:
 - antibiotiques;
 - drainage (abcès),

- **Méningite**

est une infection atteignant surtout les espaces sous-arachnoïdiens. La méningite peut être due à des bactéries ou à des virus. Elle peut être associée à une atteinte du parenchyme cérébral (méningo-encéphalite).

Symptômes: Formes classiques : fièvre, maux de tête, photophobie (crainte de la lumière), raideur au niveau de la nuque, nausées et vomissements.

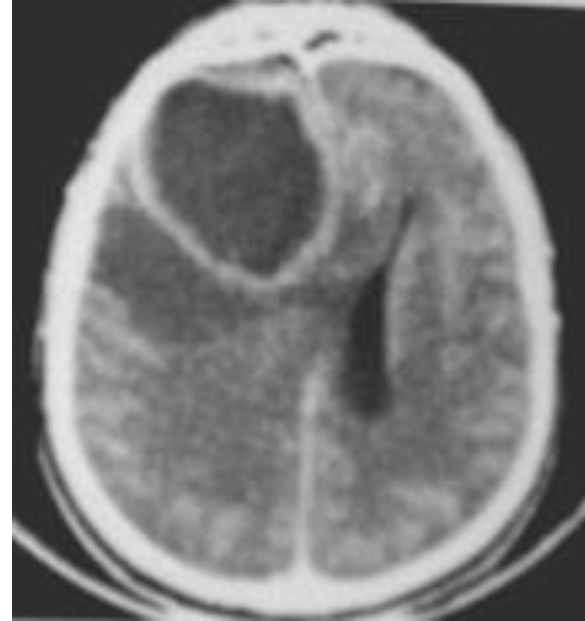
- **Encéphalite**

L'infection du tissu cérébral (le plus souvent par un virus) est désigné sous le terme d'encéphalite. L'encéphalite peut être associée à une infection des méninges (méningo-encéphalite), de la moelle épinière (encéphalomyélite), de la moelle épinière et des racines (encéphalomyéloradiculite).

- **Abcès**

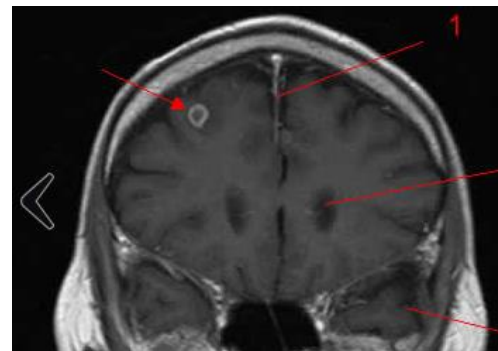
Lorsque le foyer infectieux contient un centre nécrotique et est entouré par une capsule vascularisée : on parle d'abcès cérébral.

- Bactéries:
 - méningocoque
 - pneumocoque
 - listéria
 - borrelia (Lyme disease)
 - syphilis
- Virus:
 - herpes
 - poliomyélite
 - rage
- Champignons
- Parasites
 - toxoplasmose (chat)
 - cysticerose (parasite du porc) →

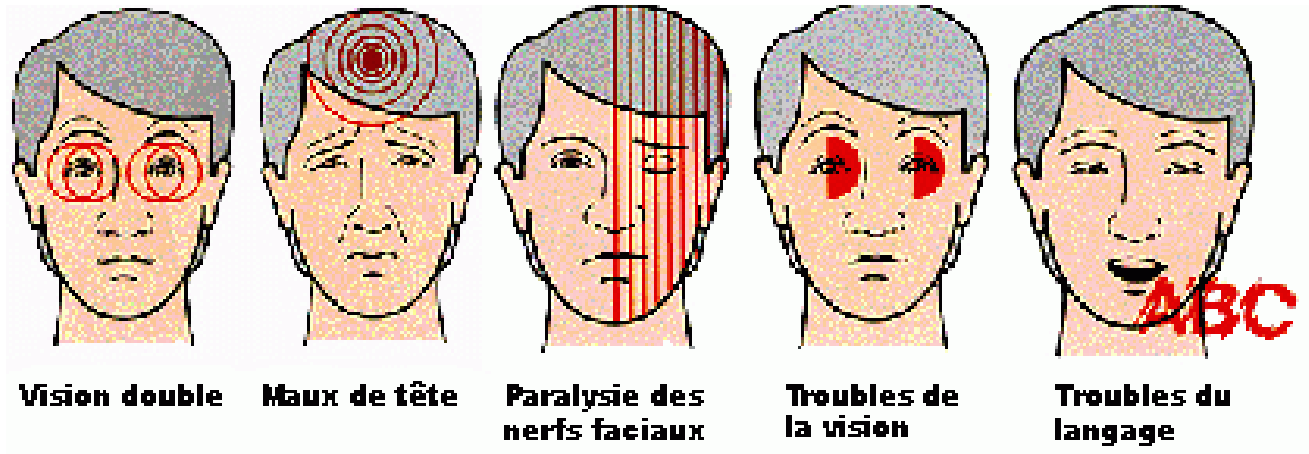


Abcès cérébral:

Image en cocarde, centre hypodense, œdème, effet de masse avec déplacement de la ligne médiane



Accident Vasculaire Cérébral (AVC)

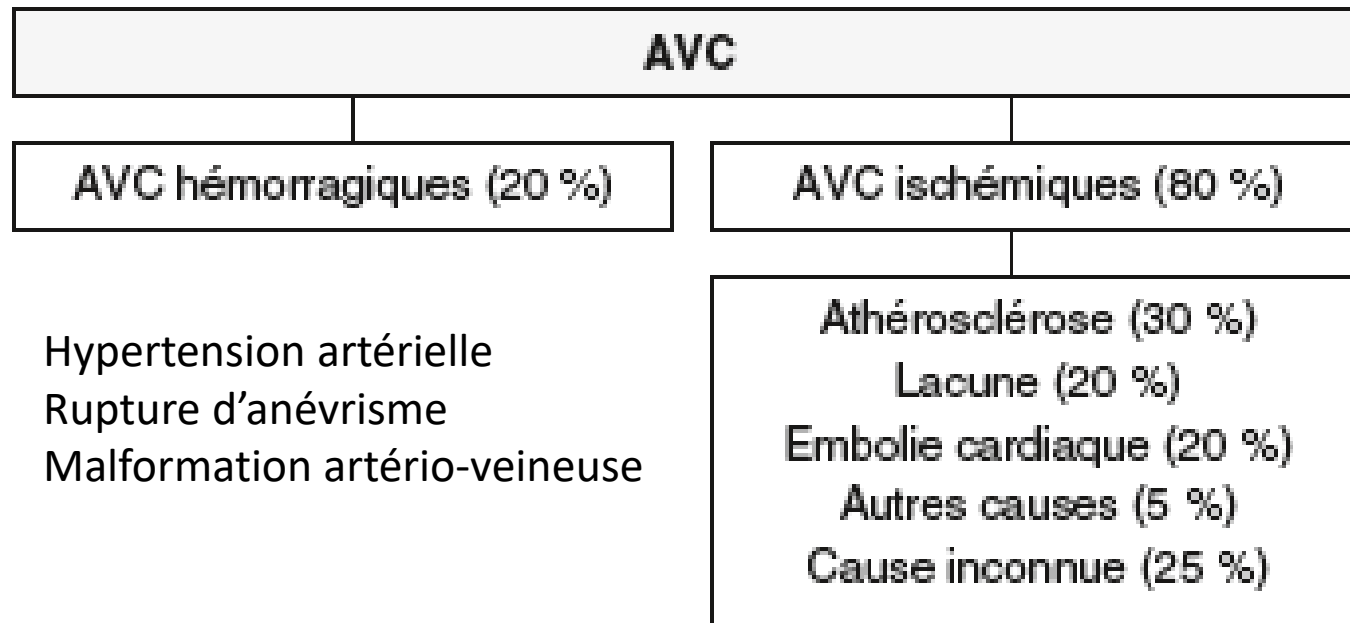


Accident Vasculaire Cérébral (AVC)

- 1ère cause de handicap moteur acquis de l'adulte
- 2ème cause de démence (après la maladie d'Alzheimer)
- 2ème cause de mortalité dans le monde (environ 10 % des décès),
- 3ème cause de mortalité dans les pays développés
- 2ème cause de décès après 60 ans, et 5ème cause de décès entre 15 et 59 ans
- Plus de 1 sur 3 d'entre eux sont mortels (et plus de 1 sur 3 laissent des séquelles sévères avec une invalidité permanente).
- Parmi les survivants, environ 60 % récupèrent une indépendance fonctionnelle alors qu'environ 40 % gardent des séquelles importantes, remettant en cause leur autonomie dans leur vie quotidienne
- Le cout moyen par personne et par an était d'environ 21.000 € en 2010 en Europe

Accident Vasculaire Cérébral (AVC)

- Les AVC sont les urgences neurologiques les plus fréquentes et souvent les plus graves.
- Un AVC, ou « attaque cérébrale » est un événement aigu dû soit à l'oblitération d'un vaisseau sanguin (une artère le plus souvent, on parle alors d'infarctus cérébral), soit, plus rarement, à une hémorragie cérébrale ou méningée.

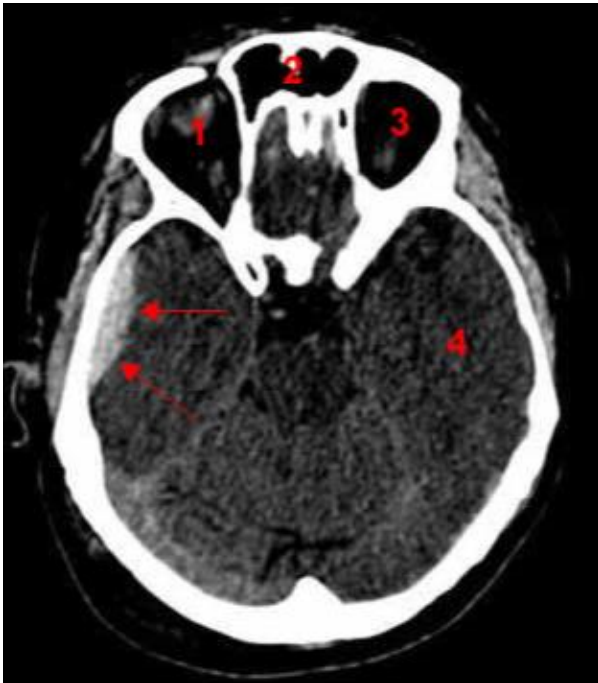


AVC: Apport de l'imagerie

- **CT non-injecté** en urgence
le sang est spontanément hyperdense
→ DD hémorragie – infarctus
- **L'IRM** est la modalité qui permet de détecter le plus précocement et avec la plus grande fiabilité les lésions ischémiques cérébrales.
- **L'artériographie** permet de dresser une cartographie des malformations artério-veineuses, des anévrismes et d'effectuer un geste thérapeutique (embolisation par exemple).

AVC:hémorragique

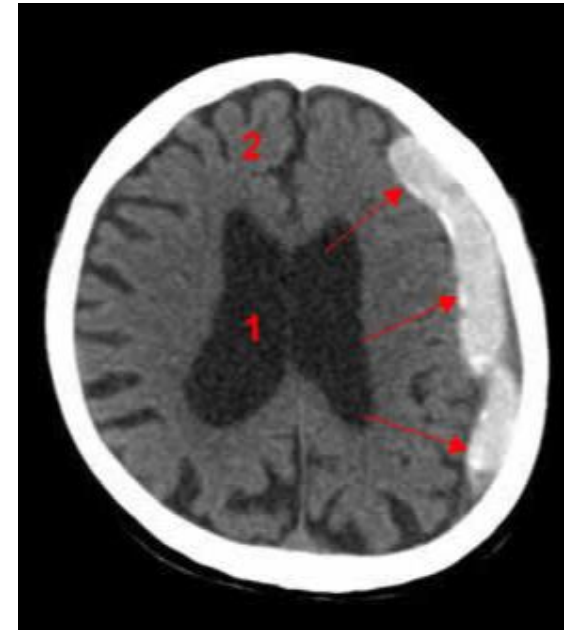
L'hématome extra-dural est une accumulation traumatique de sang entre l'os crânien et la dure-mère



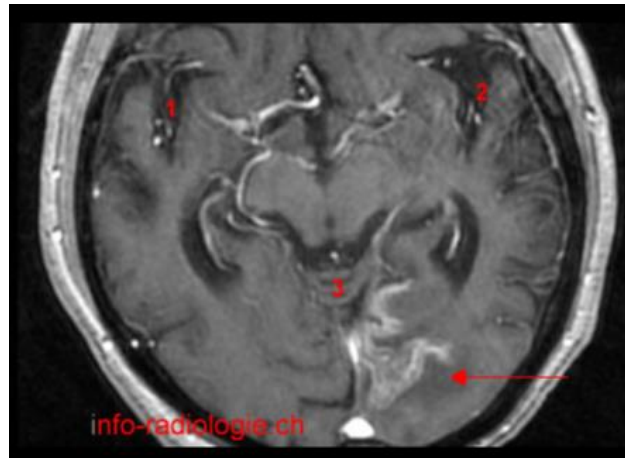
Hémorragie sous-arachnoïdienne aux niveaux des citernes interhémisphériques et de la base



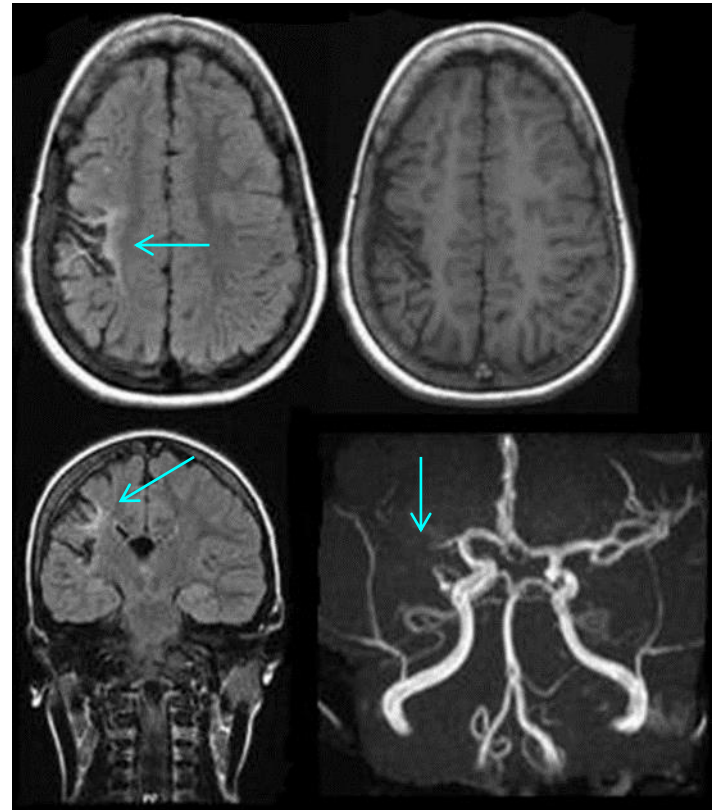
hématome sous-dural chronique:
péri-cérébrale en forme de croissant, avec calcifications périphériques



AVC: ischémique



AVC occipital gauche subaigu
IRM cérébrale, coupe axiale, T1 après
gadolinium. Prise de contraste
gyriforme et parenchymateuse.



Ancien infarctus sur occlusion de
l'artère cérébrale moyenne

Accident Vasculaire Cérébral (AVC)

- Les traitements diffèrent selon les causes :
 - thrombolyse en cas d'AVC sur occlusion artérielle
 - anticoagulation en cas de thrombose veineuse cérébrale
 - embolisation / chirurgie lorsqu'un anévrisme est à l'origine d'un hématome intracérébral ou d'une hémorragie sous-arachnoïdienne.
- Traitement des facteurs de risque:
 - hypertension
 - antiagrégants (aspirine etc)
 - trouble de rythme cardiaque
 - stop tabac

Démences

- **Qu'est-ce que la démence ?**
- Le terme « démence » est un terme générique qui fait référence à plus de 50 formes de maladies dans lesquelles les fonctions cérébrales telles que la pensée, la mémoire, l'orientation, le souvenir et le langage sont perturbées.
- dégénérescence progressive des cellules nerveuses cérébrales, typique de la maladie d'Alzheimer
- La dégénérescence du cerveau a pour conséquence le ralentissement progressif de diverses fonctions cérébrales.

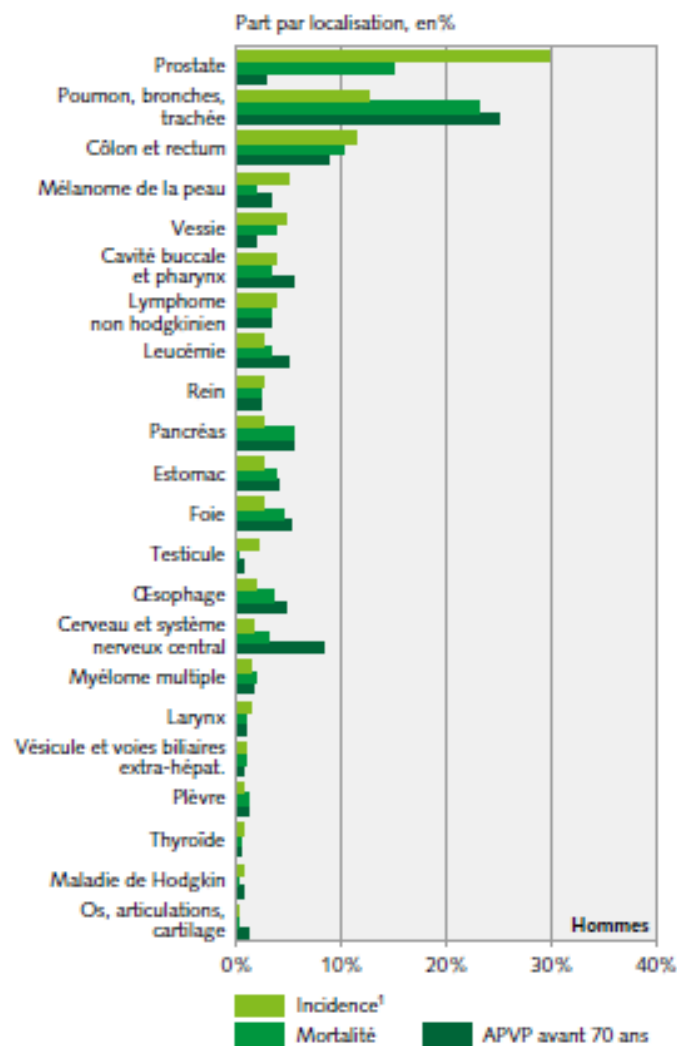
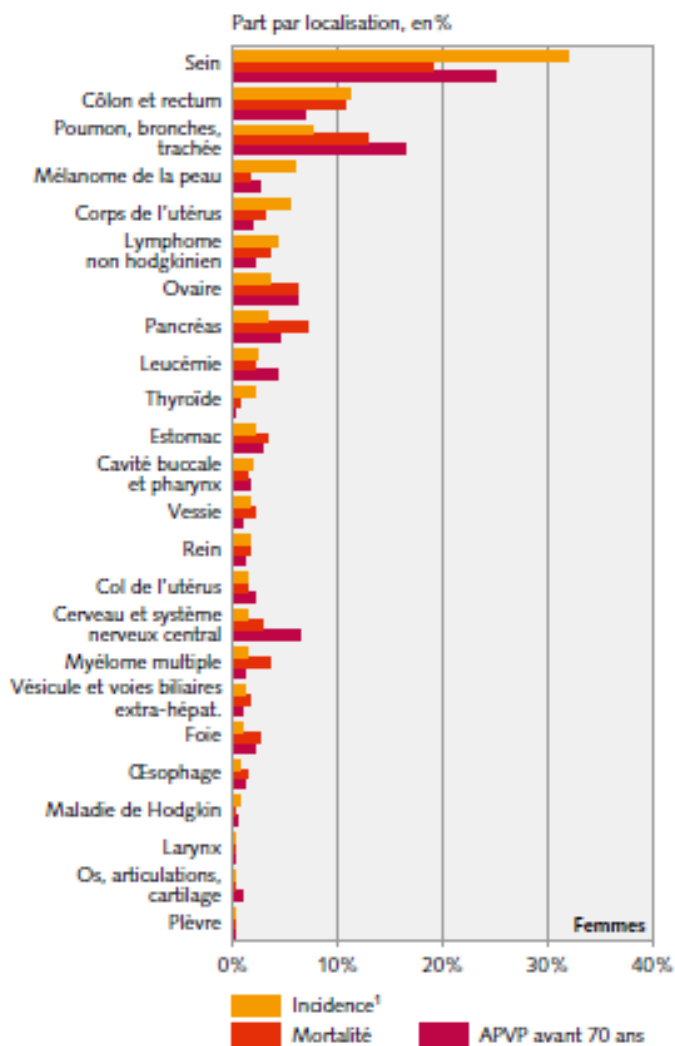
Démence de Alzheimer

- **Evolution de la maladie:**
- démence débutante, légère, se manifeste par l'oubli d'événements actuels ou de nouvelles informations, des variations d'humeur, une diminution de l'orientation dans le temps et dans l'espace ou des difficultés à gérer le quotidien. A ce stade, les personnes touchées ont uniquement besoin d'une aide ponctuelle.
- démence modérée, d'autres symptômes tels que la peur, l'anxiété, l'agressivité, les réactions excessives, les hallucinations ou une déambulation viennent s'ajouter à la liste.
- la démence sévère, des pertes massives des capacités intellectuelles et physiques, la perte du langage et une limitation de la mobilité s'ajoutent aux autres symptômes. Les personnes touchées deviennent tributaires de soins. La perte de fonctions corporelles vitales entraîne finalement la mort.

Les tumeurs du Système nerveux central

Epidémiologie

Incidence¹, mortalité et années potentielles de vie perdues (APVP) par localisation cancéreuse, 2003–2007 G 3.1



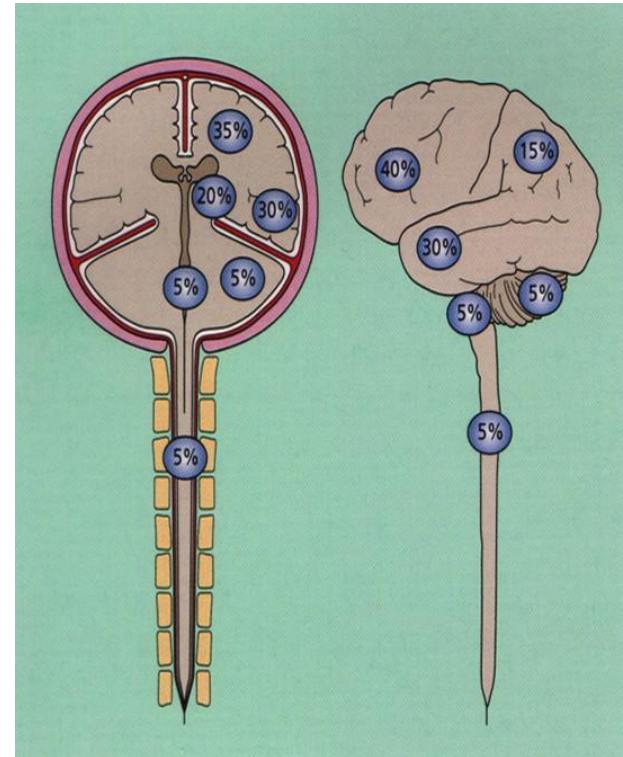
¹ Incidence estimée à partir des données des registres du cancer; cf. 2.1.1 et 2.2.1

Epidémiologie

- Incidence = nouveaux cas diagnostiqués / an
5 -14 / 100'000 habitants / an (données littérature)
- → environ 400 – 1100 / 8 mio / an
- CH: incidence tous les CA / an (office fédéral de la santé 2014)
20'000 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués chez les hommes et 17'000 chez les femmes.
- CH: CA du poumon / an 2500 hommes et
1500 femmes

Localisation

- Sustentorielle 85 %
- Tronc cérébrale 5 %
- Cervelet 5 %
- Moelle 5 %



Histologie

Glioblastoma Multiforme	21.7%	Astrocytome grade IV
Malignant Astrocytomas	16.6%	Astrocytome grade III
Low grade astrocytomas	1.8%	Astrocytome grade I+II
Oligodendroglioma	3.1%	
Ependymomas	2.3%	
Meningiomas	26.7%	
Hypophyse	9.7%	
Nerve Sheath tumors	7.3%	
CNS Lymphoma	3.5%	
Neuron and neuron/glial tumors	1.0%	
Craniopharyngiomas	1.0%	
Germ Cell Tumors	0.5%	
Choroid plexus	0.3%	
Other tumors	2.7%	

Symptômes et Signes Cliniques

- **Irritatives**
 - crise épileptique:
 - chez \approx 45% signe initiale
- **Déficitaires**
 - selon localisation:
 - parésie / hémiplegie
 - équilibre (cérébelleux)
 - ralentissement / confusion
 - aphasie / anopsie / amnésie
 - désinhibition (frontal)
- **Hypertension crânienne**
 - effet de masse:
 - nausées / vomissements
 - volume tu ++/œdème
 - céphalées
 - hydrocéphalie obstructive

Tumeur gliale

- Tumeurs les plus fréquentes
- 90% des tu cérébrales chez patients > 45 ans
- Majoritairement high grade
 - Astrocytome grade IV (= Glioblastome)
 - Astrocytome grade III
- Âge 45 - 50 ans

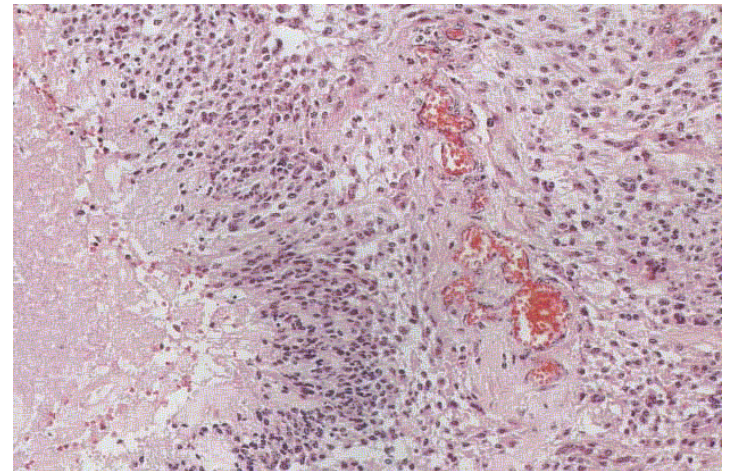
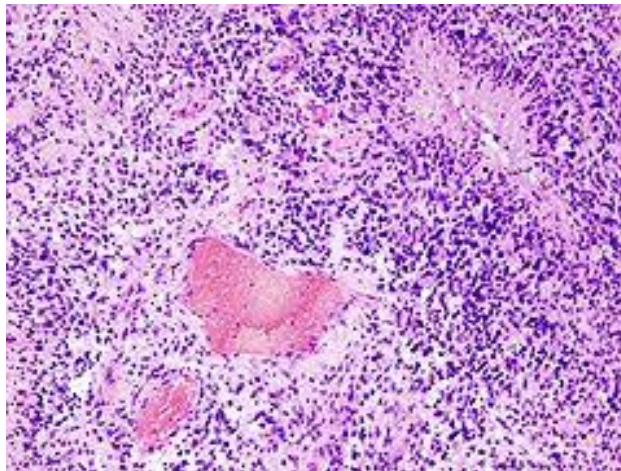
Astrocytome

Low grade:

- Grade I A atypie nucléaire
- Grade II M mitoses

High grade

- Grade III E prolifération endothélial **Astrozytome anaplasique**
- Grade IV N nécroses **Glioblastome**

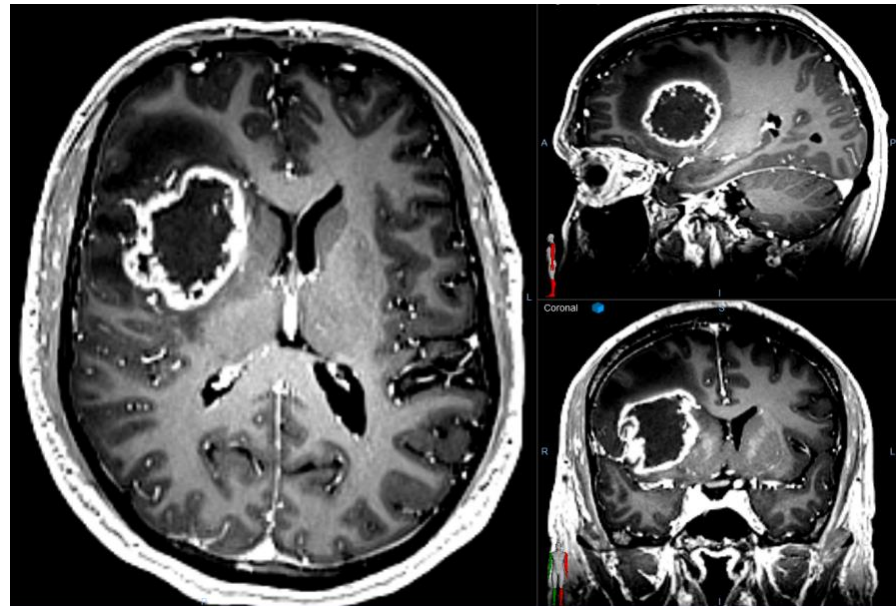
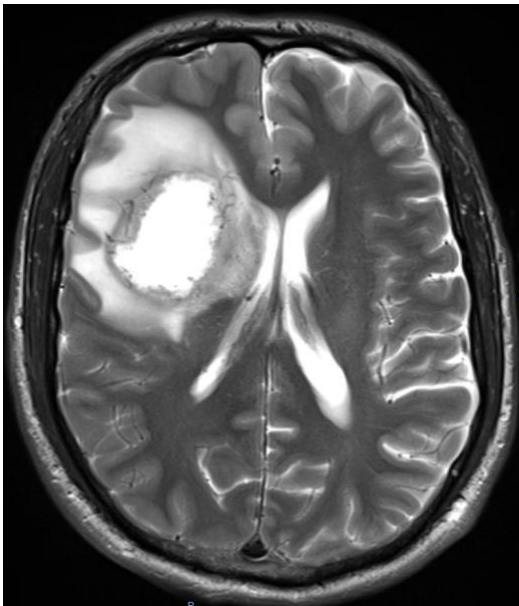


Tumeurs gliales: marqueurs pronostics

- IDH: Isocytrate déhydrogénase
 - IDH wild type
 - IDH muté --> meilleur pronostic
- MGMT-promoteur: méthyl-guanin-méthyl-transférase
 - non-exprimé
 - exprimé --> meilleur pronostic
sensible à la chimio Témzolamide
- 1p/19q co-délétion:
 - > diagnostic pour oligodendrogliome
 - > meilleur pronostic

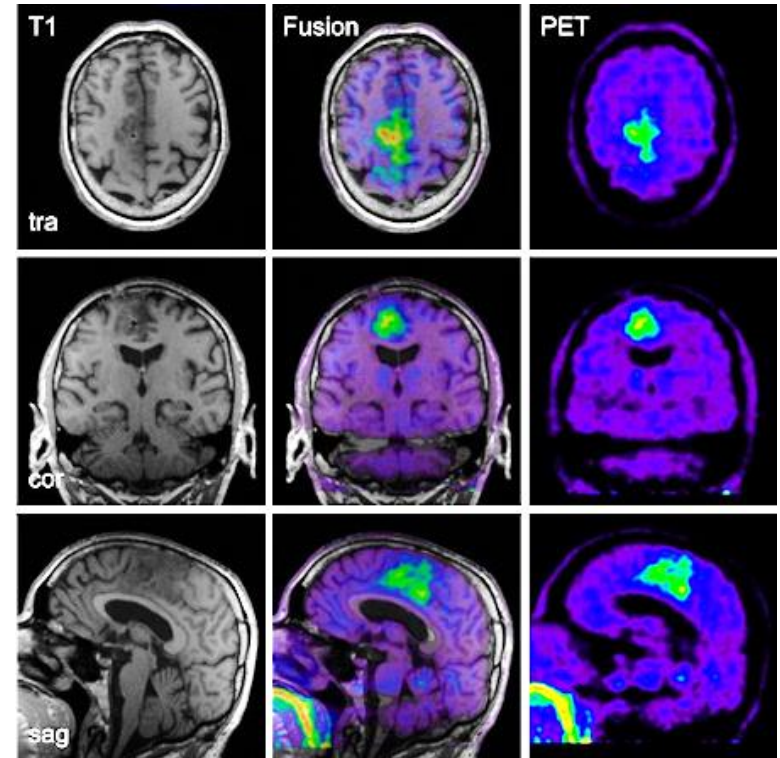
Glioblastoma: IRM

- Supra-tentoriel, multiforme
- T1, T2 hétérogène
- Œdème étendu T2
- Prise de contraste hétérogène
- Nécrose centrale
- Effets de masse ++
 - déplacement ligne médiane
 - compression ventricules



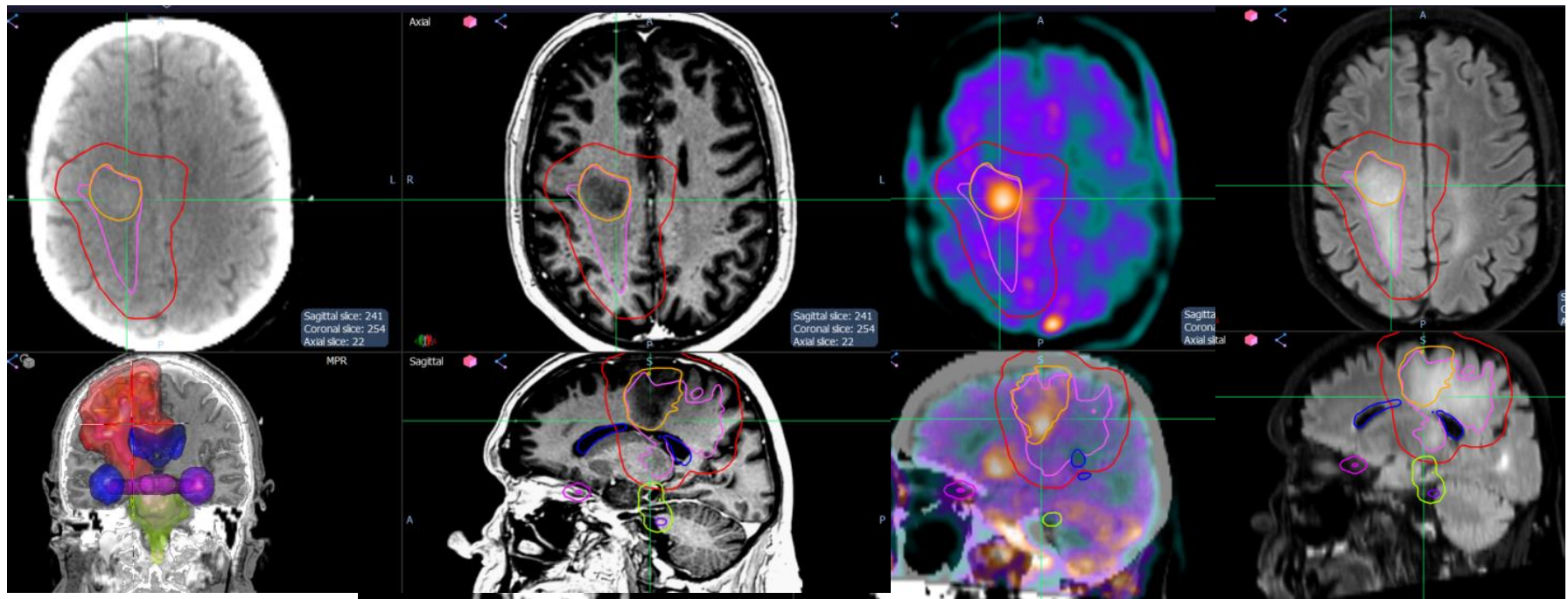
PET

- **Traceur:**
- **Passage barrière hémato-encéphalique**
- **Pas d'accumulations de métabolites**
 - -> sinon tout s'allume: Ex: FDG-PET
- **Spécificité pour la protéine à marquer**
 - transmetteurs, récepteurs, enzymes, membrane
 - plaques dégénératives
- Exemples de traceurs:
 - Tyrosine, Méthionine
 - Gallium-octréotide (méningiome)
 - et de nombreuses autres molécules...



Astrocytome anaplasique grade III

Astrocytome II-III CT-IRM-PET



Glioblastoma traitements

- **Opérable:**

- Chirurgie + Radiothérapie adjuvante (60 Gy)
- + Chimiothérapie concomittante + adjuvante (témozolamide)

(PS: - IRM post-OP: Prise de contraste = résection incomplète)

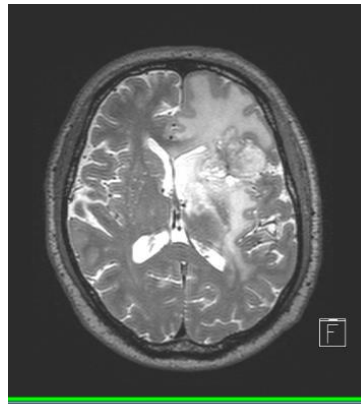
- **Inopérable:** - Radiothérapie (60 Gy) + témozolamide

- **Inopérable, mauvais état générale:**

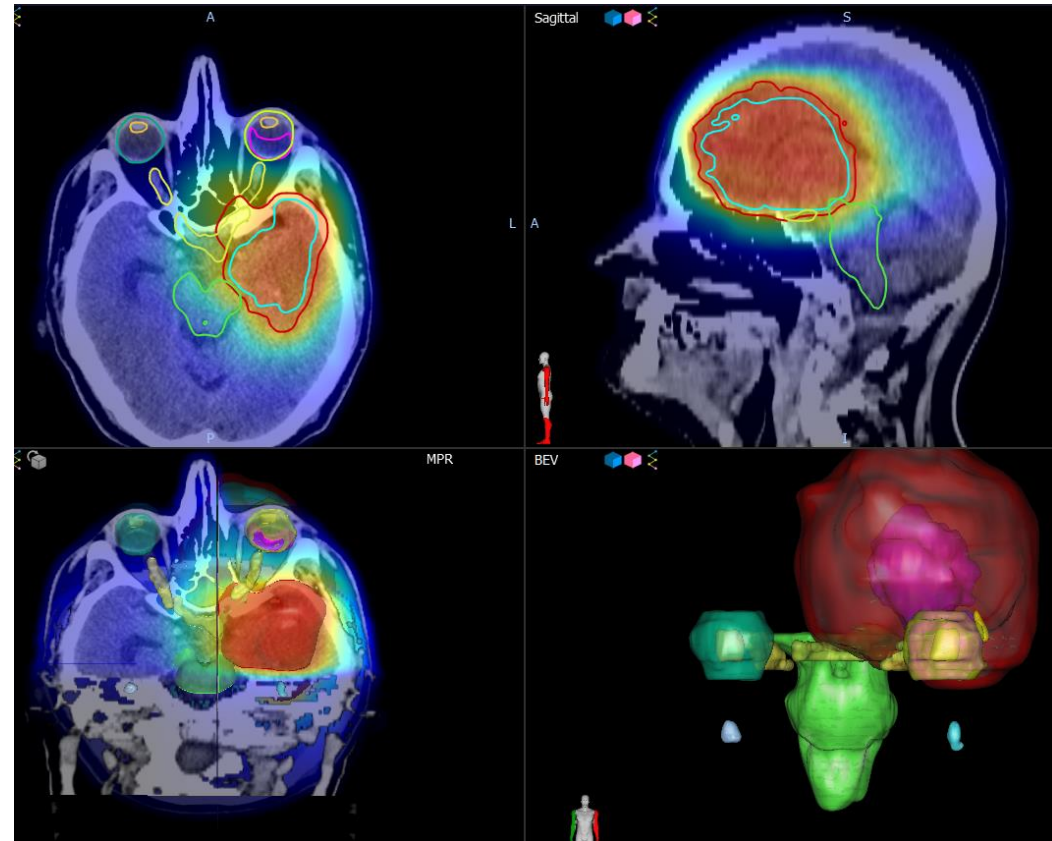
- RTH hypofractionnée (40 Gy) +/- témozolamide
- témozolamide seul
- soins de confort

Glioblastome radiothérapie

Oédème T2



Tumeur T1



Glioblastoma prognostic

- Facteurs pronostiques:
- **Âge**
- **État général** indices de performance OMS,
Karnofsky score
- **Type de traitement** chirurgie <-> biopsie
- → définitions des groupes pronostiques
RPA: Recursive partitioning analysis
GPA: graded prognostic assessment
- Calculeur sites <http://www.eortc.be/tools/gbmcalculator/>

Etat générale: Score de performance OMS

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence	4

Echelle de Karnofsky

		Définition
Capable d'exercer une activité normale Aucun soin particulier n'est nécessaire	100	Normal; Aucune plainte, aucune preuve de maladie
	90	Capable d'exercer une activité normale; signes ou symptômes mineurs de la maladie
	80	Activité normale avec effort; certains signes ou symptômes de la maladie
Incapable de travailler, capable de vivre à la maison, s'occuper de la plupart des besoins personnels; une quantité variable d'assistance est nécessaire	70	Prendre soin de soi, incapable d'exercer une activité normale ou faire un travail actif
	60	Nécessite une assistance occasionnelle, mais peut prendre soin de la plupart de ses besoins
Incapable de s'occuper de soi-même; nécessite des soins institutionnels ou hospitaliers équivalents; la maladie peut progresser rapidement	50	Nécessite une aide considérable et des soins médicaux fréquents
	40	handicapé; nécessite soins spécialisés et une assistance
	30	Sévèrement handicapé; l'hospitalisation est indiquée, bien que la mort ne soit pas imminente
	20	Très malade; hospitalisation nécessaire, un traitement de soutien actif est nécessaire
	10	Moribond; processus fatal progressant rapidement
	0	Décès

Glioblastoma prognostic

- Adapted RPA Stages For Malignant Gliomas
(Survival With Concurrent Temozolomide and Radiation Therapy vs Radiation Therapy alone)

Stage	Characteristics	Median OS	2-year OS	p-value vs. Control
III	Age <50, PS 0	21 vs. 15 mo	43% vs. 20%	p<0.0001
IV	Age <50, PS 1-2 Age >=50, Surgery, MMSE >=27	16 vs. 13 mo	28% vs. 11%	p<0.01
V	Age >=50 and either Biopsy only or MMSE <27	10 vs. 9 mo	17% vs. 6%	p=0.05

- > association RTH + chimiothérapie a doublée la survie à 2 ans

Résumé gliomes high-grade

- **Croissance infiltrative et évolution rapide**
- Standard:
 - Chirurgie + post-OP RTH (60 Gy) + chimiothérapie
 - RTH (60 Gy) + chimiothérapie
- Mauvais EG ou patients âgée:
 - RTH hypofractionnée (40 Gy)
 - chimiothérapie seule
 - best supportive care
- Récidive:
 - chimiothérapie
 - (évaluation ré-opération)
 - (évaluation ré-irradiation – stéréotaxie)

Résumée gliomes low-grade

- **Croissance peu infiltrative et croissance «lente»**
- Résection
 - observation;
 - éventuel + chimiothérapie
- Radiothérapie
 - si non-opérable
 - résection incomplète
 - post-op en adjuvant: à discuter selon profil d'agressivité et marqueurs (IDH, MGMT, translocation 1p/19q)
- Chimiothérapie

Métastases cérébrales

- 25% des patients atteint d'un CA vont développer des métastases cérébrales
- chez 1/3 – 50% de ces patients les métastases cérébrales sont la cause de décès
- Incidences en augmentation due à l'amélioration des traitements et la prolongation de la survie
- Le cerveau est à l'abri de la chimiothérapie (sanctuaire)
 - mauvaise pénétration cérébrale des médicaments
 - due à la barrière hémato-encéphalique
- Immunothérapie: passage hémato-encéphalique

Métastases cérébrales

- **Risque de métastase cérébrale par type de cancer:**

- Poumon:	80 %	CA à petites cellules
	25-30 %	CA non à pt cellules
- Sein	20 %	
- Mélanome malin	50 %	
- Ca rénal	5-10 %	
- Gastro-intestinal	1 - 4 %	

- **Tout autre cancer**

Métastases cérébrales

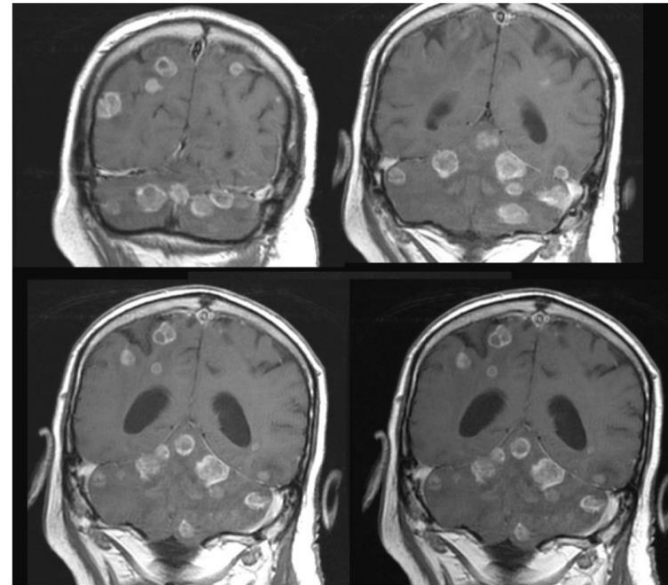
- **Symptomes:**
- Hypertension intracrânienne
 - maux de tête (50 %), nausée et vomissement
 - ralentissement psychique
- Crise épileptique (15-20 %)
- Symptôme focale selon localisation
 - parésie

Métastases cérébrales

- Diagnostic:
 - **Imagerie**
 - CT
 - **MRI plus sensitive**
 - **Biopsie** stéréotaxique si pas de cancer connu
 - > histologie

Aspect radiologique

- souvent lésions multiples
- sustentorien
- jonction grise/blanche
- lésions bien circonscrites
- prise de contraste
- oedème étendu



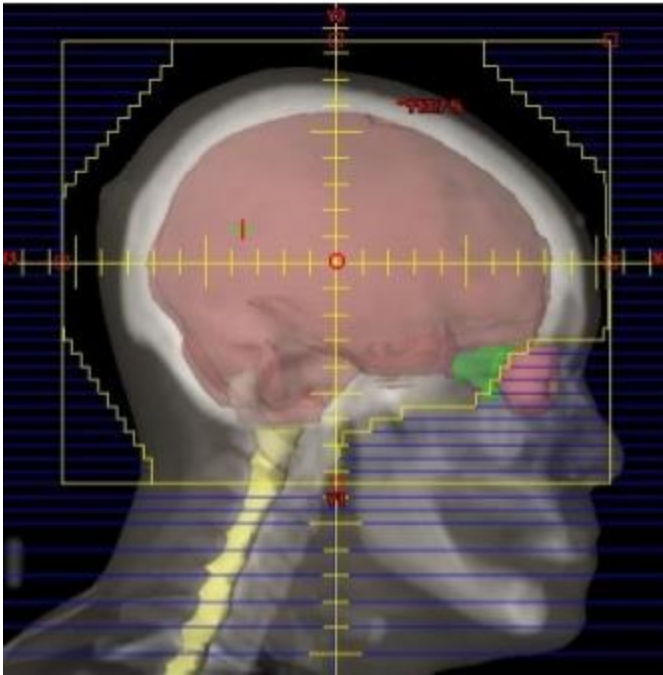
Radiothérapie

- **Cerveau entier** (whole brain irradiation = WHBI)
 - standard: 30 Gy en 10 fractions x 3 Gy
 - si mauvais EG aussi 20 Gy en 5 fractions x 4 Gy

fatigue, dermite, perte des cheveux, trouble cognitive, mémoire courte

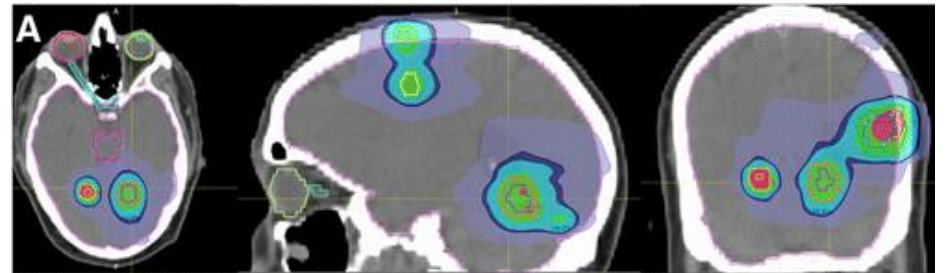
- Cerveau entier plus boost simultanément intégré (WHBI+SIB)
 - p.ex: 12 fractions x (2.5 Gy WHBI resp 3 Gy SIB métastase)
- **Radiothérapie stéréotaxique / radio-chirurgie**
(SRS = stereotactic radio-surgery)
selon taille de la lésion:
 - 1 séance à 15 Gy à 24 Gy ou fractionné 3 x 9 Gy ou 5 x 6Gy
 - > objectif: stérilisation, contrôle localemoins d'effets secondaire que RTH du cerveau entier

- Cerveau entier (WHBI)

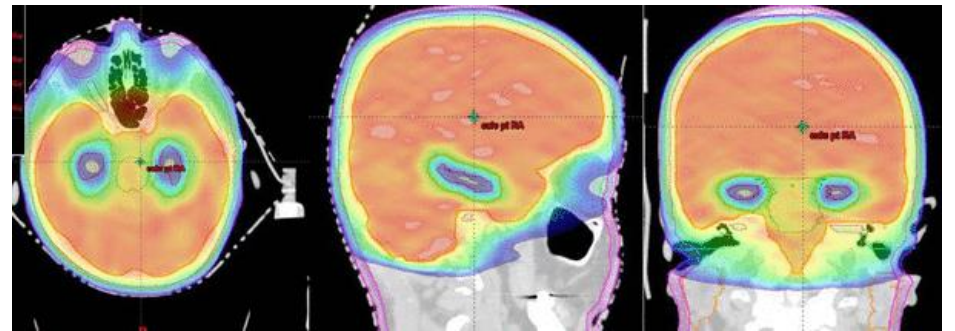


2 champs latéraux opposés

- SRS multiples métas



WHBI épargnant l'hippocampe



Technique rotationnelle

Métastases cérébrales

Traitement	Survie
sans tt	1-2 mois
cortisone	2-3
WBRT + cortisone	2-6
résection + WBRT	6 -> 12
SRS + WBRT	6 -> 12

Métastases cérébrales

- Résultats WBRT = RT du cerveau entier
- Survie médiane selon groupe pronostic RPA
- **RPA-I** **7 – 10,5 mts**
(KPS=70, âge < 65a ; pas d'autres métas)
- **RPA-II KPS=70** **3,5 – 4,2 mts**
- **RPA-III KPS <70** **2 – 2.3 mts**
- **Karnofsky-Performance Score 70** = indépendant, incapable de travailler
- RPA: recursive partitioning analysis

Survie médiane selon groupe pronostic RPA (RTOG)



Survival by Treatment (WB whole brain, S surgery, RS radiosurgery) and Performance Score (RTOG)

RTOG	WB	S	RS
I	7.1 mos	14.8 mos	16.1 mos
II	4.2 mos	9.9 mos	10.3 mos
III	2.3 mos	6.0 mos	8.9 mos

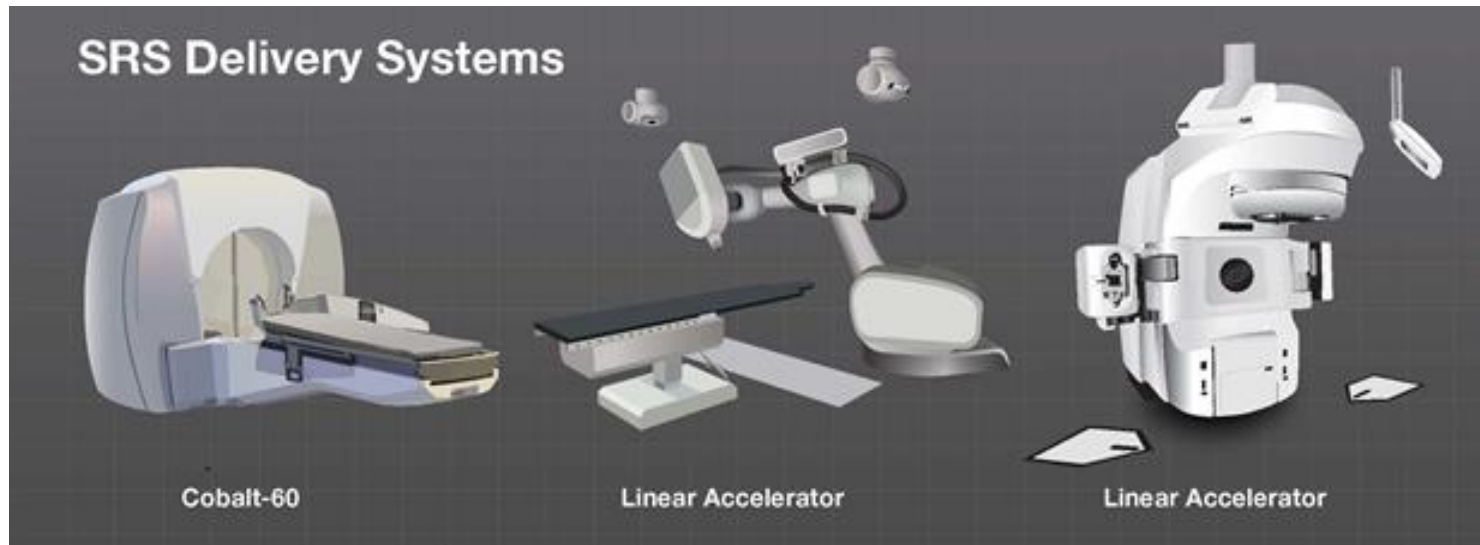
- → SRS aussi bien que chirurgie
- → profile favorable: jeune (< 65a), tu contrôlée,
pas d'autres métas, asymptomatique

Résultats SRS

(RTOG-95-08)

- Contrôle locale 73 -94 %
- Risque de nécrose 5 -10 %
- Effets secondaires aigus:
 - péjoration des symptômes neurologiques
ou crise épileptique: 2 %
 - hypertension crânienne (nausée, céphalées) 1/3
 - fatigue

Radiochirurgie / RTH stéréotaxique



Leskell Gamma Knife

Cyber-Knife

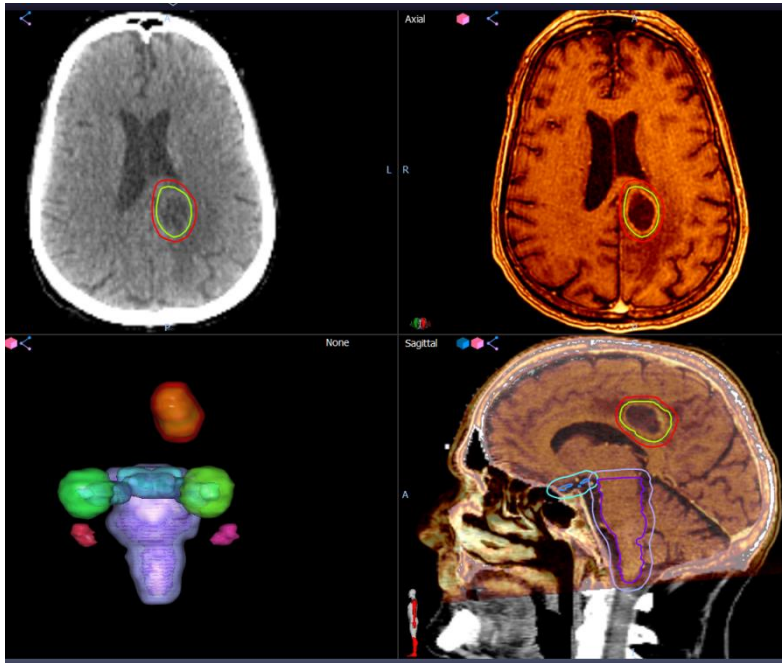
Accélérateur linéaire

Gamma knife

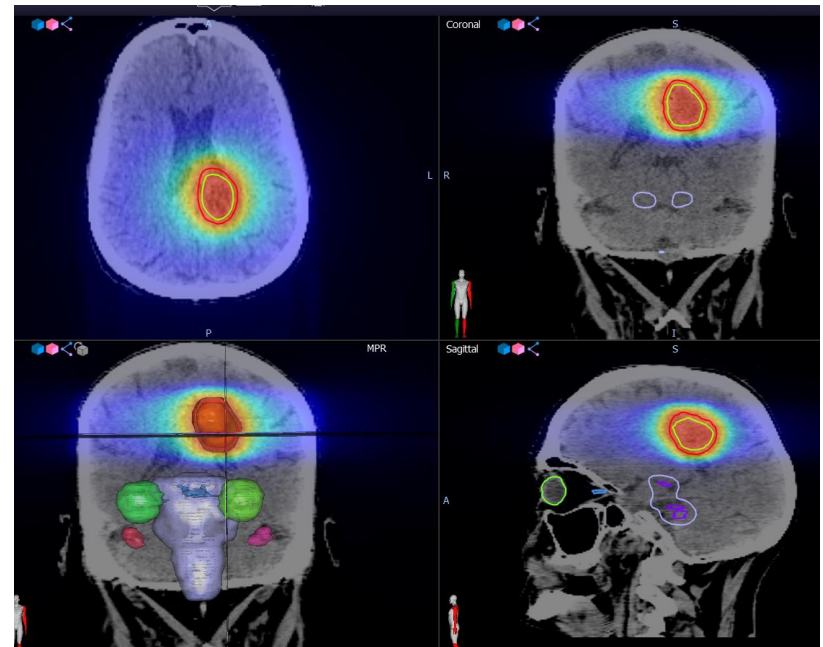
- Casque avec 201 sources de Cobalt 60
- Co-60: rayonnement gamma naturel
 - énergie 1,25 MV
- Cadre stéréotaxique vissée au crâne
- Désavantages
 - cadres inconfortable pour patient
 - radioprotection
 - déchets radioactives
 - débit diminue avec le temps et
 - ainsi temps de traitements rallongé
 - demie- vie Co-60: 5 ans
 - -> changement de sources tous les 5 ans



RT stéréotaxique: métastase unique

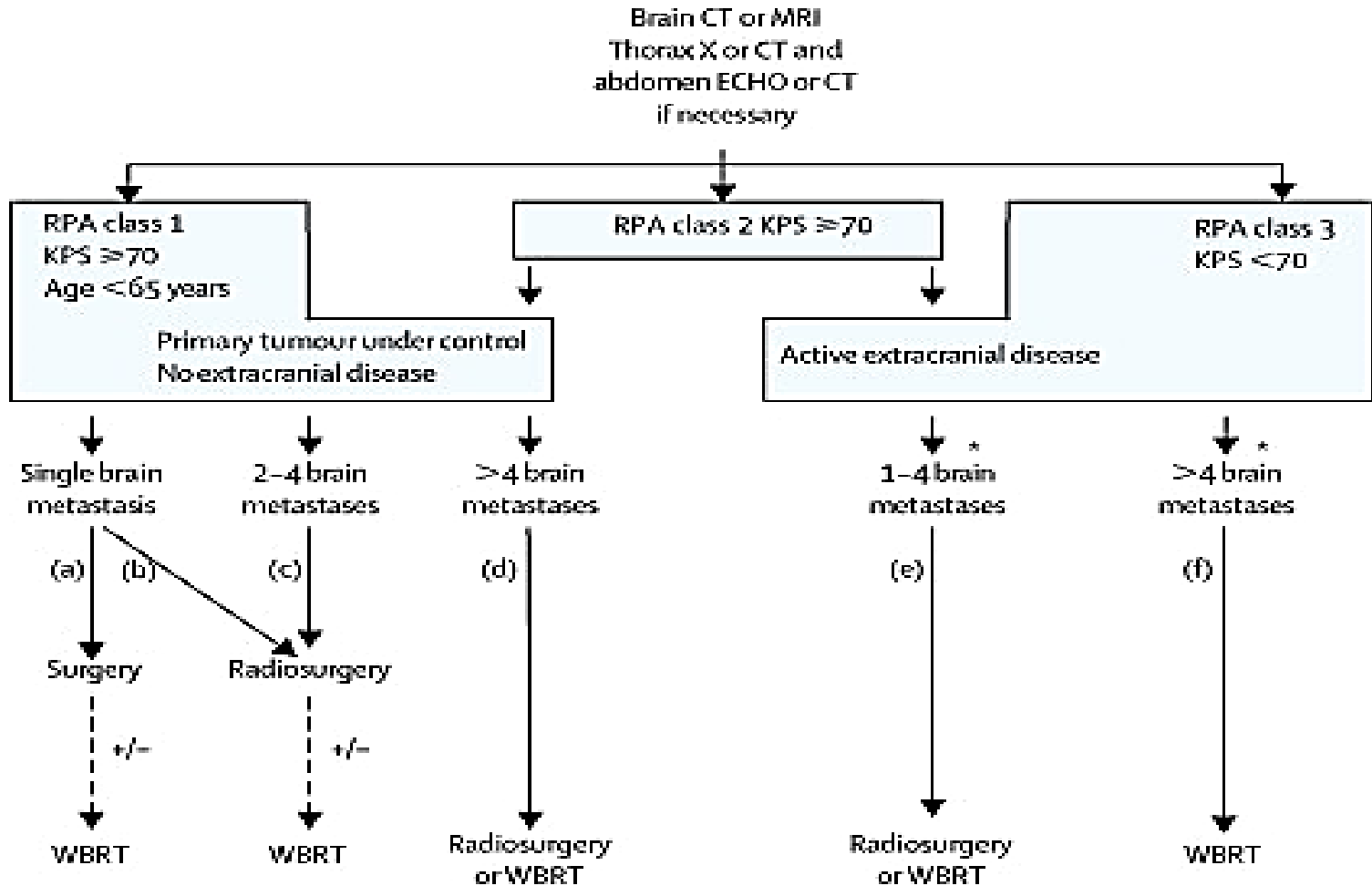


- Fusion image CT dédié avec images diagnostic
- Contourage: - volumes cibles
- organes à risque



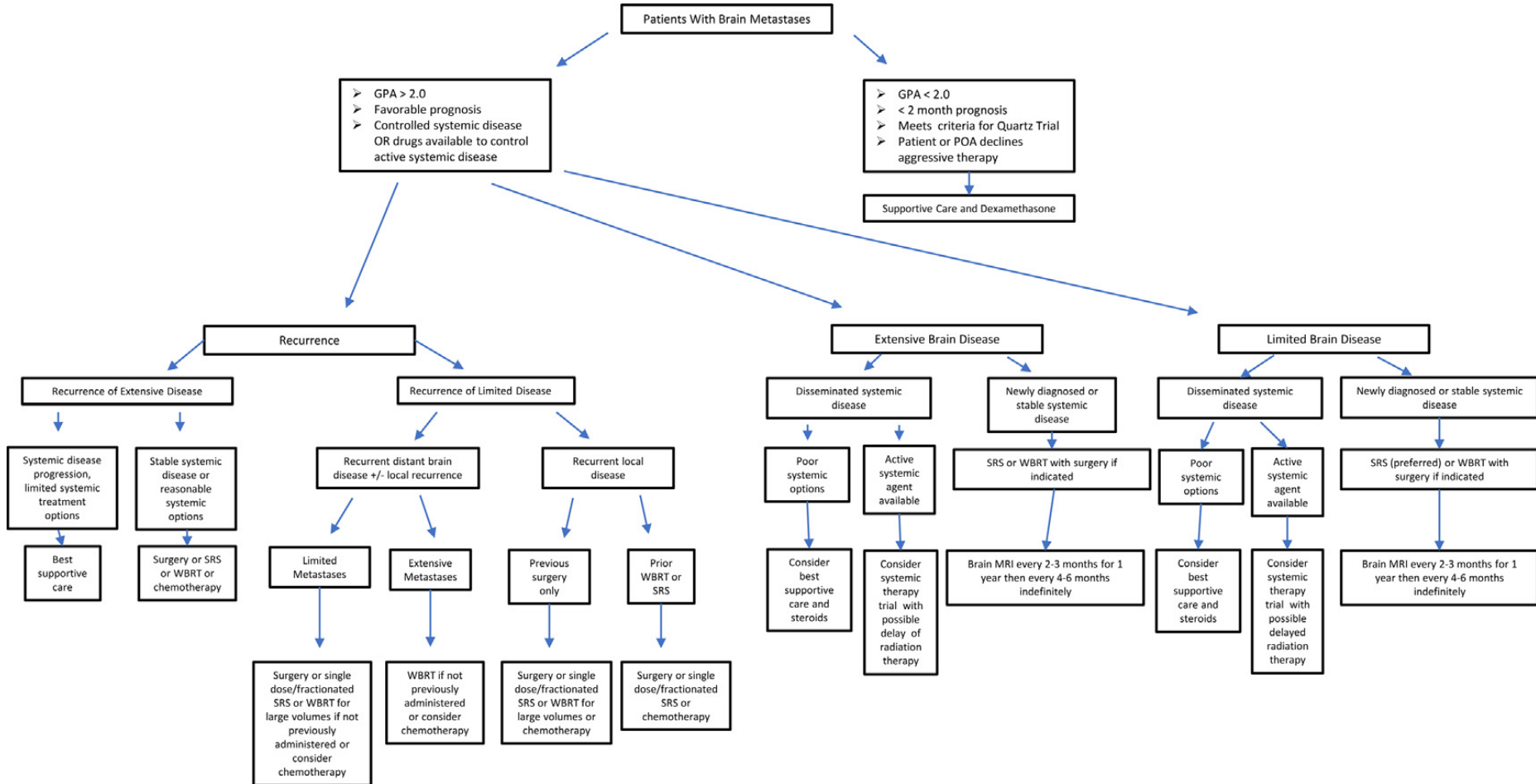
- Dosimétrie: 1 x 20 Gy
- Arcthérapie (Tomotherapie)
-

Métastases cérébrales



NB: Ceci est un de nombreuses arbres décisionnels publié !!!

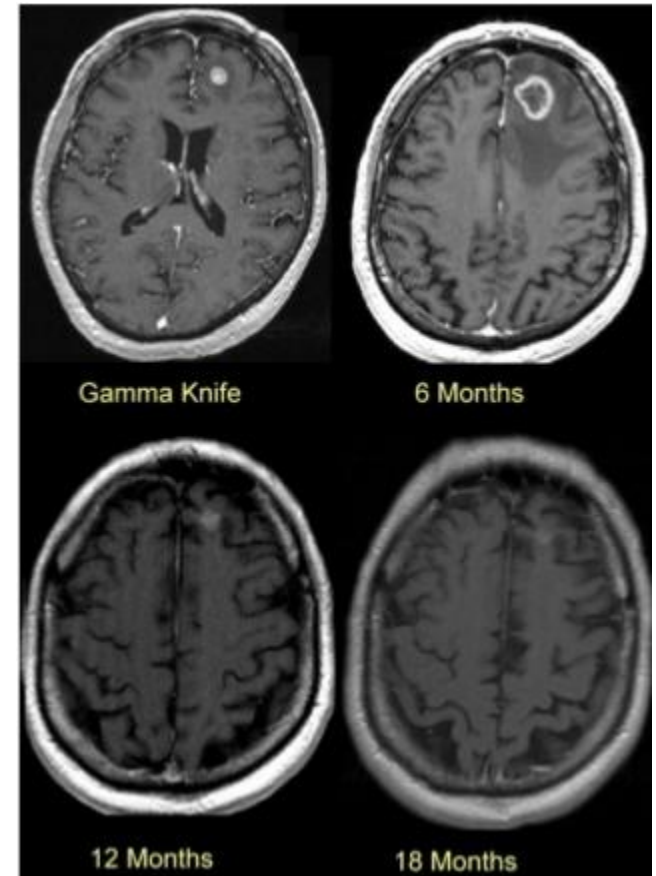
Radiation treatment decision-making for patients with brain metastases: GPA, graded prognostic assessment;



.. Et un autre exemple plus complexe

Radionécrose après SRS

- **IRM:** à 2-6 mois
 - lésion plus grande
 - contraste annulaire
 - . inflammation périlésionnelle
 - . nécrose centrale
 - œdème étendu
 - diagnostic radiologique difficile !
(nécrose versus progression)
- Est résorbé avec le temps
- Peut être un focus épileptogène
- TT: - stéroïdes, antiépileptique
 - evtl résection



Radionécrose

- 3-12 mois après RTH

Facteurs de risque:

- Fractionnement standard (1.8 -2 Gy/fraction)
 - dose totale Dose seuil > 50 Gy (fx à 2 Gy)
risque augmente si dose totale > 64 Gy
à 72 Gy environ 5 %
après ré-irradiation si > 100 Gy
 - dose par fraction
 - technique (2D >> 3D-RT > IMRT)
 - si chimiothérapie / molécule ciblé en même temps
 - Risque après SRS:
 - estimé à 4 – 9 %
 - taille de la lésion traitée
 - Volume de tissu normale recevant > 10 Gy
- Prévention:**
- réduire le volume cérébrale normale à haute dose
 - ballistique: multi-faisceaux / arcs non-coplanaires

Métastases de la moelle épinière

- Menace de la moelle le plus souvent par métastases osseuses envahissant le canal rachidien
 - > compression médullaire
 - > parésie / paraplégie
- **Métastase intra-médullaire**
 - souvent Ca du poumon
- Métastase lepto-méningé
= carcinose méningé



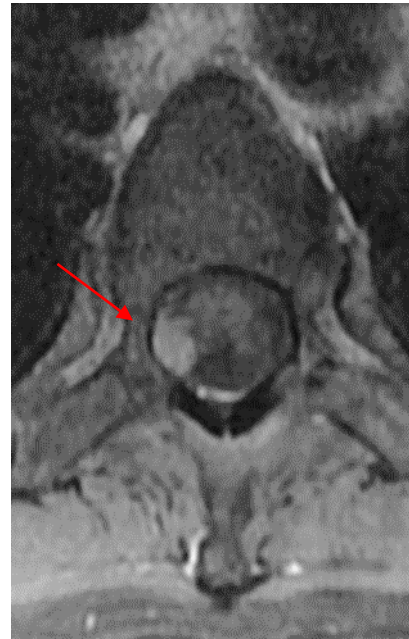
Méningiose carcinomateuse

- Métastases dans l'espace subarachnoïdal
- Tout l'espace subarachnoïdal peut être atteint, du cerveau jusque au fil terminal S2/S3
- Cancer solide: poumon, sein, GI, testicule
- Lymphome, leucémie
- Tu du SNC: médulloblastome
épendymome
gérminome, PNET
- Symptômes radiculaire (douleur, parésie)
parésie NC (N VI -> diplopie)
nausée si hypertension



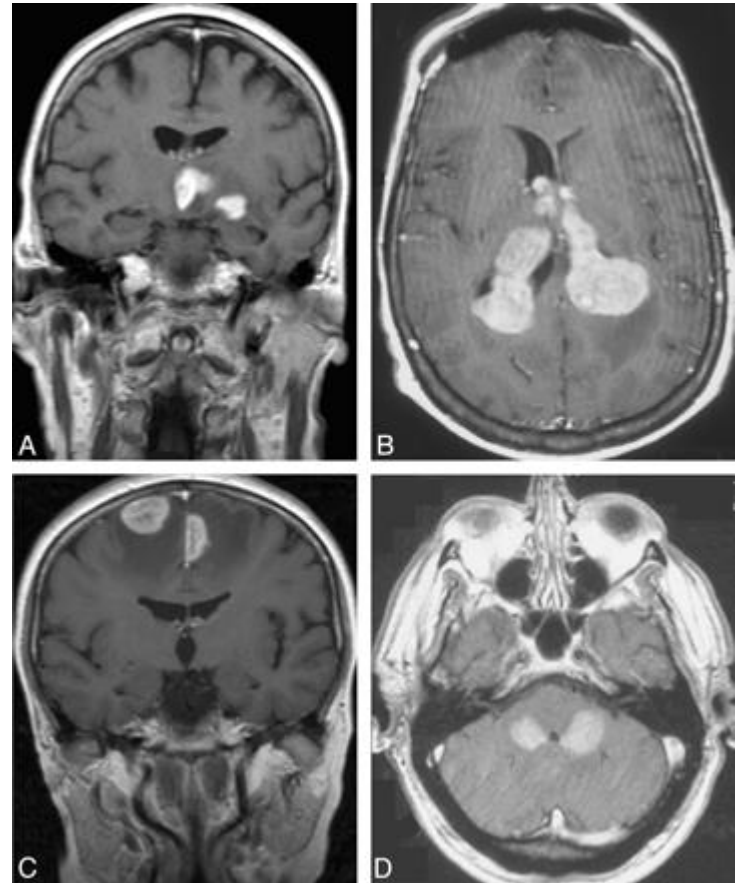
Méningiose carcinomateuse

- Traitement:
 - **Chimiothérapie intra-thécale**
par drain ventriculaire
 - **Radiothérapie palliative**
si masse obstruant le flux LCR,
douleur ou neurologie
- - **Radiothérapie curative** dans
protocole Médulloblastome
- Survie (pour CA solide):
 - 2-8 mois



Lymphome cérébrale primaire

- ca 3% des tu cérébrales
- âge: > 50-60
- Immunosuppression: VIH
- Lymphocytes B
- Dissémination
 - dans tout l'espace LCR
 - souvent atteinte du corps vitrée
- Diagnostic:
 - biopsie
 - cytologie LCR: ponction lombaire
- Symptômes non spécifiques
 - céphalées, crise épiléptique, désorientation
- Traitement:
Chimiothérapie suivi d'une radiothérapie



Tumeurs bénignes

- Méningiomes
- Hypophyse
 - Adénome
 - craniopharyngiome
- Neurinome acoustique
- Non-tumorales:
 - Malformation vasculaires

Méningiomes

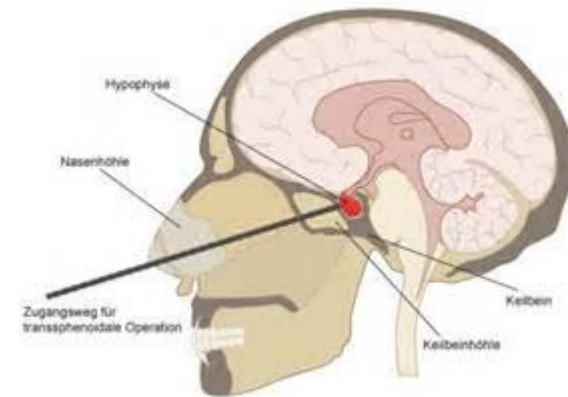
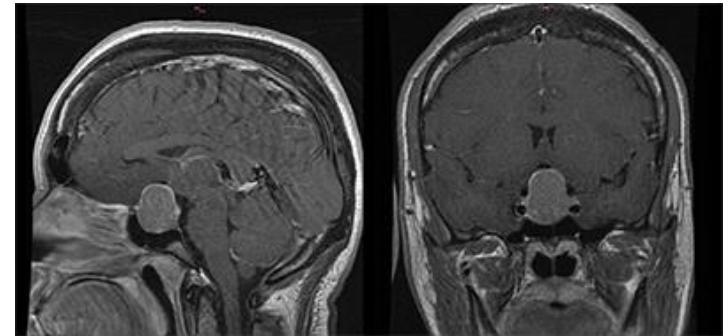
- 25 % des tu cérébrales
- croissance très lentes
- nécessitent souvent pas de traitement
- Symptomatique par compression
- traitement préférentiellement par chirurgie
- Radiothérapie si:
 - inopérable et symptomatique
 - récurrence
 - opération incomplète
 - évolution maligne

Adénome hypophysaire

- 10 % des tumeurs du SNC
- Croissance lente
- **Symptomes**
 - définis par l'hormone secrété
 - locale si avancé:
 - céphalée frontale
 - champ visuel altéré par compression du chiasma
 - diplopie si infiltration des nerfs
abducens (VI), oculomoteur (III), trochléaire (IV)

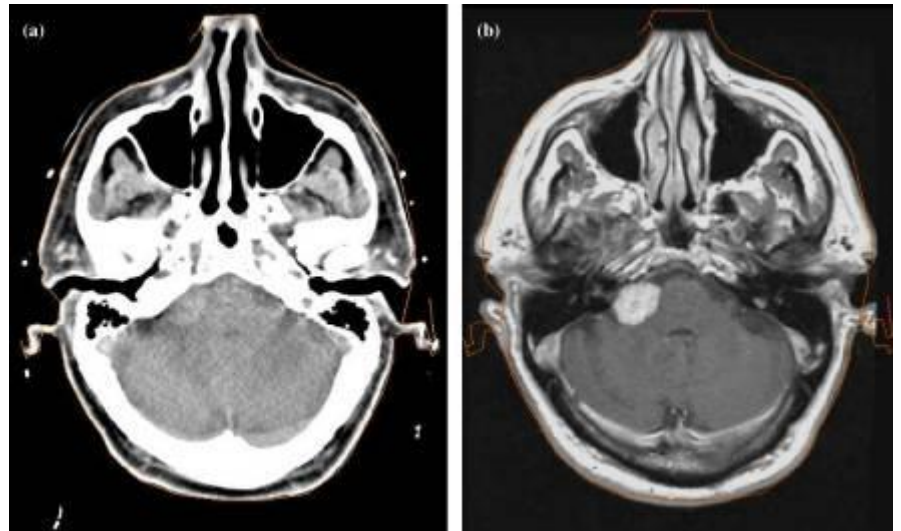
Adénome hypophysaire

- 75 % des Adénomes sont sécrétant
 - prolactine aménorrhée, lactation
 - ACTH cushing
 - TSH hyperthyroïdie
 - LH
 - GH acromégalie
- **Traitement:**
 - médicamenteux
 - Résection trans-sphénoïdale
 - RTH si inopérable et symptomatique



Neurinome acoustique

- Tumeur bénigne du nerf acoustique (N.VIII)
= Schwannome
- Angle ponto cérébelleux
- Croissance très lente
- 40 - 60 ans
- Surdité; vertiges
- Maladie de Recklinghausen
= Neurofibromatose associée
- **Traitement:**
 - surveillance
 - opération
 - radiothérapie haute précision



Techniques d'irradiations

- **Positionnement du patient**
 - décubitus dorsal
 - vague nuchale
 - éviter rotation de la tête
 - inclinaison/reclinaison tête selon localisation tu et technique d'irradiation (dégagement des yeux/chiasma)
- **Immobilisation**
 - masque:
 - 3-points pour cerveau centier
 - 5-points pour IMRT / stéréotaxie
 - cadre neurochirurgical selon technique (Gamma-Knife / Linac-SRS)



- **CT de repérage / (IRM de repérage)**

- Acquisition des images

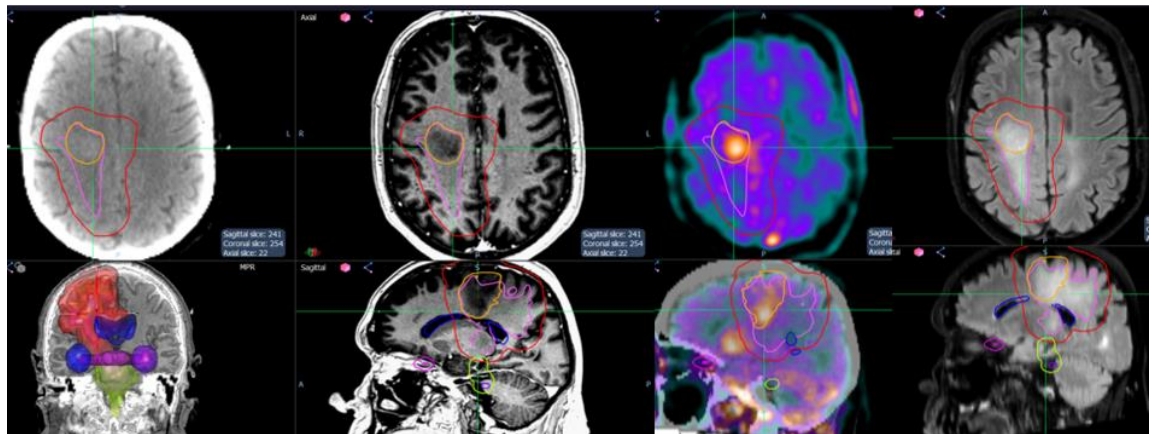
- avec / sans contraste

- coupes à 2 - 2.5mm

- coupes à 1 mm pour radio-chirurgie (stéréotaxie) / petite lésion

- **Fusion avec des images diagnostics**

- CT - IRM – PET



- **Contourage**

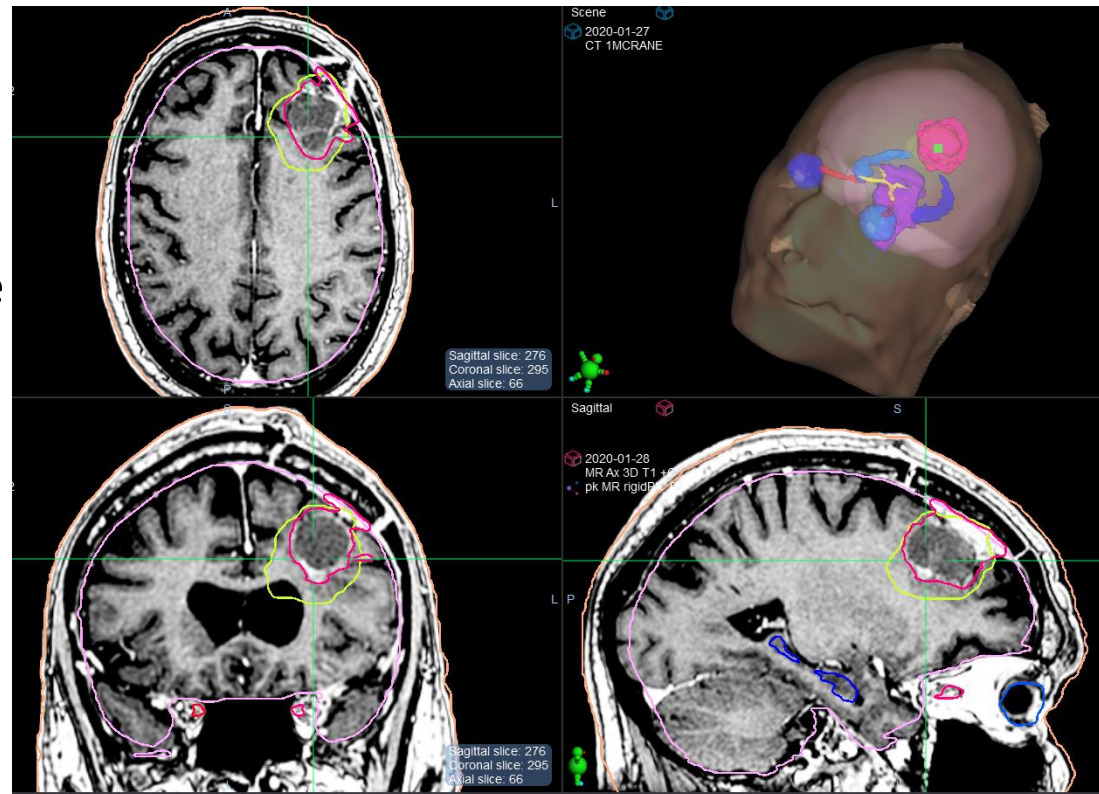
- définition Volumes cibles

- GTV: tumeur

- CTV: extension microscopique

- PTV: marge de sécurité

- Organes à risque



Ex: cavité opératoire après résection d'une métastase ; OAR: cerveau, hippocampe, nerfs optiques, tronc cérébral

- **Dosimétrie:**

- objectifs:
 - dose homogène dans le volume cible PTV
 - dose minimale aux organes à risque
 - respecter les contraintes de dose

- astuces ballistiques:

- arc-thérapie: plusieurs arcs dans des plans non-coplanaires
- multitudes de faisceaux statiques (Linac / cyber-knife)
- combinaison des techniques

- **Contrôle de qualité:** (QA – quality assurance)

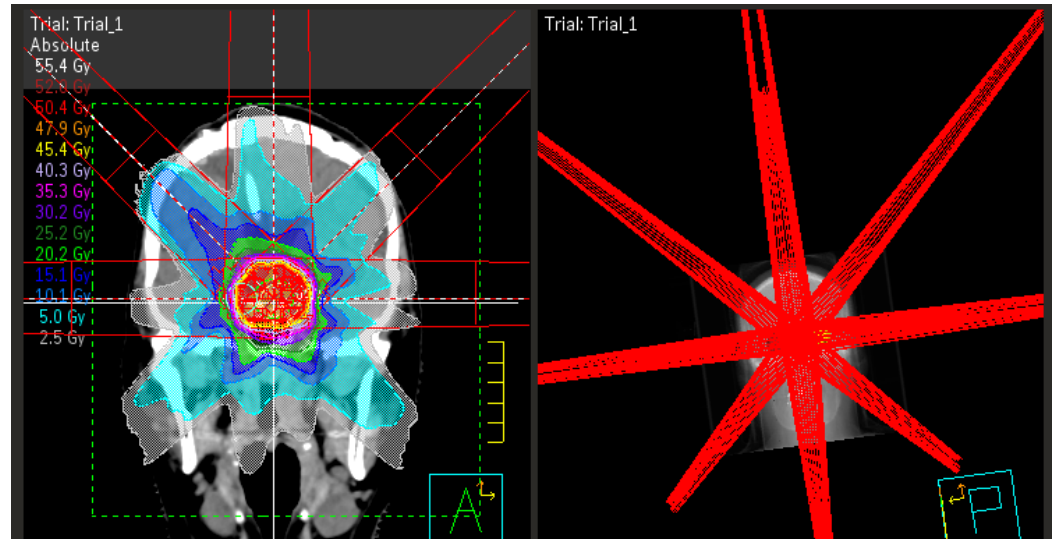
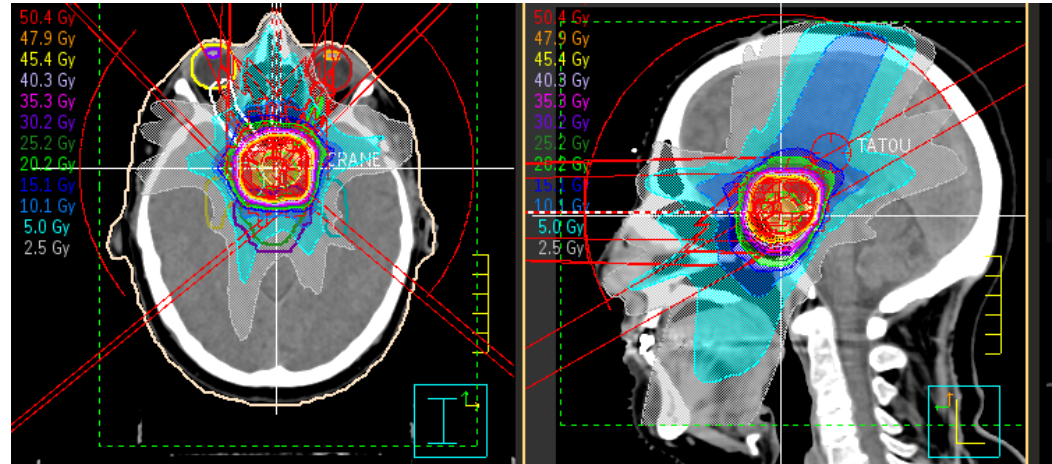
- teste sous machine
- mesure de la dose réellement délivrée

Exemple: multiples arcs non-coplanaires

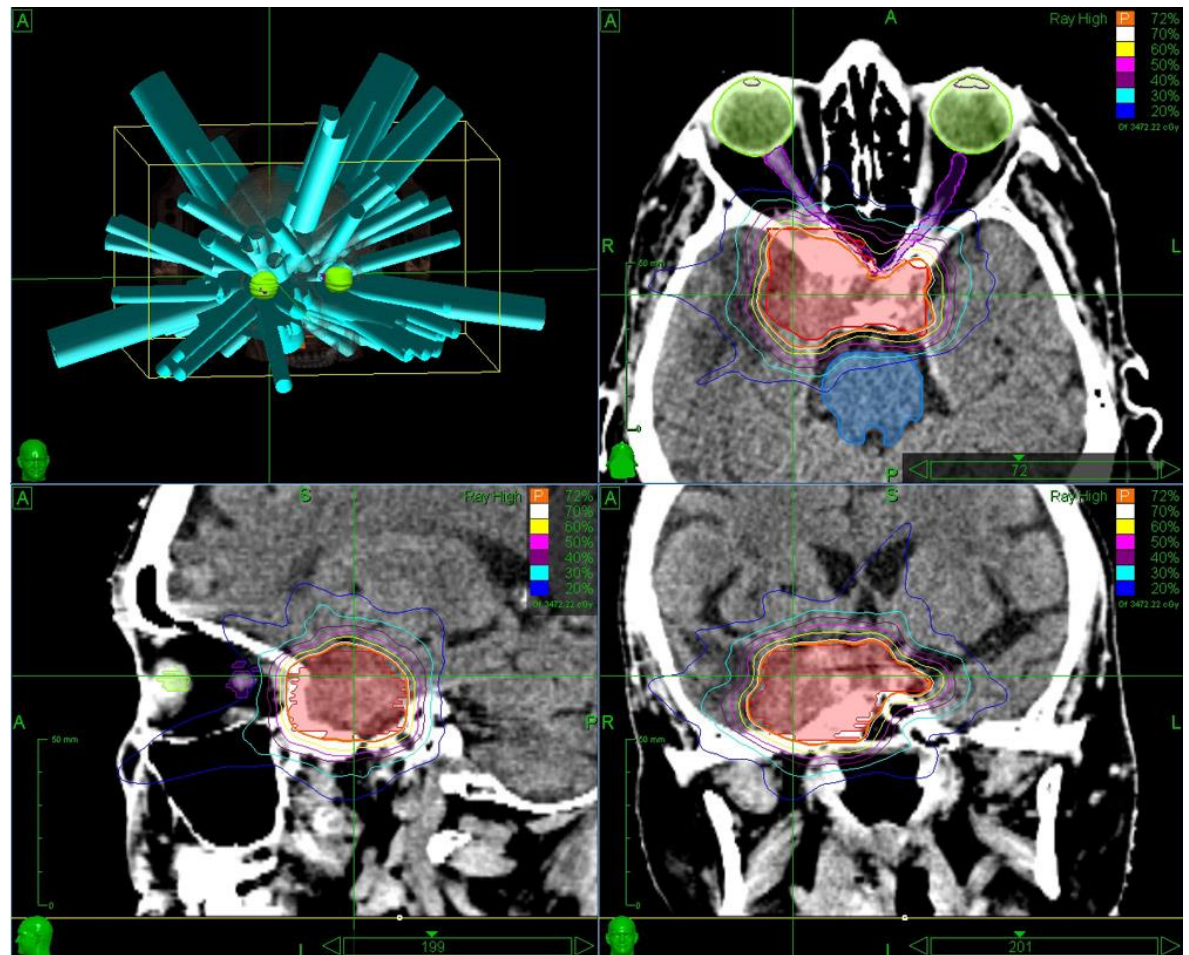
Craniopharyngiome (bénin)
déstruction de l'hypophyse et
compression du chiasma et
des N. optiques:
-> insuffisances hormonales
-> amputation du champ visuel

50.4 Gy en 28 fractions

4-arcs non-coplanaires



Exemple: multiples faisceaux statiques non-coplanaires



Organes à risque et contraintes de doses

DOSE TOLERANCE GUIDELINES

EBRT using 1.8–2.0 Gy/fx

Whole brain 50 Gy

Partial brain 60 Gy

Brainstem 54 Gy

Spinal cord 45 Gy

Chiasm 50–54 Gy

Retina 45 Gy

Lens 10 Gy

Inner ear 30 Gy (increasing risk of hearing deficit with increasing dose)

Epilation 20–30 Gy

Lacrimal gland: 30 Gy transient,
60 Gy permanent

SRS Max point dose

Brainstem 12 Gy

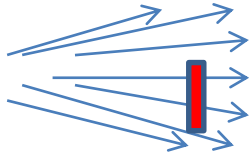
Optic nerve and chiasm 8 Gy

Visual pathway 12 Gy

contraintes de doses → dose à ne pas dépasser afin d'éviter une toxicité majeure

RB – tolérance

- **Organes en parallèle**



- Altération de multiples sous unité pour avoir un effet secondaire

- **Volume** recevant une certaine dose qui donne le risque de complication

- reins
- poumons

- **Organes en série**



- Altération d'une section de l'organe pour avoir un effet secondaire

- **Dose maximale** dans le volume
- qui donne le risque de complication

- moëlle épinière
- intestin grêle

Radiation-induced brain injury

