TUMEURS INTRACRANIENNES

Introduction		Classifications Les signes de découverte Facteurs pronostiques généraux
Tumeurs intracrâniennes primitives	T. sustentorielles	Astrocytomes Glioblastomes Oligodendrocytomes Ependymomes Lymphome primitif cérébral Méningiomes
	T. sous-tentorielles	Médulloblastomes Neurinome de l'acoustique Kystes dermoïdes et épidermoïdes Hémangioblastomes
	T. région sellaire	Adénomes hypophysaires Craniopharyngiome
Tumeurs intracrâniennes secondaires		

C'est une pathologie fréquente dont l'incidence (nombre de cas nouveaux apparaissant dans une population donnée) varie de 5 à 14 pour 100000 habitants, suivant les enquêtes, les années, ou suivant les pays. Les tumeurs intracrâniennes se développent à partir d'un tissu présent dans le crâne (tumeurs primitives) ou sont des métastases secondaires de cancer (tumeurs secondaires).

Chaque type de tumeur a ses particularités en termes de topographie préférentielle, d'histologie, de pronostic. Chacun de ces termes a sa signification propre, mais en fait ils sont étroitement reliés entre eux. A telle topographie est associée l'agressivité de la tumeur en termes de développement, de conséquences neurologiques, d'accessibilité au traitement chirurgical. A telle histologie est associée l'origine tissulaire de la tumeur et son degré de malignité. A tel pronostic est lié le degré d'extension de la tumeur au moment du diagnostic autant que son grade histologique. À ce jour, la classification histologique des tumeurs sert toujours d'outil de base pour l'estimation d'un pronostic global en termes de survie.

Classifications

Il est nécessaire de trouver une classification simple, utile, et mémorisable, de l'ensemble des tumeurs cérébrales. La topographie est un critère utile, mais l'histologie de la tumeur est le critère majeur de classement puisqu'il va aussi nous indiquer le pronostic global.

1- Classification suivant la topographie

L'encéphale contenu dans la boîte crânienne comprend le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral. Le premier est contenu en entier dans l'espace sus-tentoriel, les deux autres dans l'espace sous-tentoriel appelé communément la fosse postérieure. Quelques exemples illustrent les différences liées à la topographie:

- les tumeurs gliales sont les tumeurs sus-tentorielles les plus fréquentes chez l'adulte. Chaque topographie cérébrale a ses signes neurologiques. On distingue principalement les tumeurs des noyaux gris centraux, de la région motrice, de la ligne médiane, du carrefour ventriculaire, et des lobes frontaux, temporaux, pariétaux ou occipitaux.
- Les tumeurs de la fosse postérieure sont plus rares chez l'adulte que chez l'enfant, et sont volontiers compliquées d'une hydrocéphalie. On distingue les tumeurs intra-axiales (gliome du tronc cérébral, astrocytome du cervelet, médulloblastome) et les tumeurs extra-axiales situées essentiellement dans l'angle ponto-cérébelleux (neurinome, kyste épidermoïde, méningiome).

2- Classification suivant l'histologie

L'examen histologique permet de confirmer la nature de la lésion et, surtout, son degré de malignité. La classification utilisée à ce jour est celle de l'OMS ; elle attribue à chaque variété de tumeur son grade de malignité, ce qui est une information d'ordre pronostique.
Les tumeurs primitives de l'encéphale, c'est-à-dire d'origine gliale, sont les plus fréquentes des tumeurs intracrâniennes. On les désigne sous le nom générique de gliomes. On distingue les astrocytomes, les épendymomes, les oligodendrocytomes qui sont des tumeurs dérivées du tissu glial composé d'astrocytes, d'oligodendrocytes, et de cellules épendymaires. Le tableau I présente les principales catégories de tumeurs primitives intracrâniennes dont les plus fréquentes et les plus importantes sont détaillées plus loin. Chaque tumeur peut adopter une configuration particulière suivant son degré de malignité. Soit les cellules tumorales forment un ensemble compact, bien limité par rapport au cerveau adjacent, dans lequel on ne trouve aucune cellule anormale. Soit le tissu tumoral est moins compact, et quelques cellules envahissent le tissu cérébral avoisinant. Soit, enfin, l'organisation de la tumeur est anarchique et l'on ne peut pas décrire une limite nette entre le cerveau et la tumeur. On comprend aisément les conséquences que cette dernière configuration anarchique aura sur le contrôle du traitement de la tumeur.

Les signes de découverte

Trois grands ordres de signes annoncent la présence d'une tumeur intracrânienne : des signes cérébraux irritatifs, des signes déficitaires, et des signes d'hypertension intracrânienne.

1. *Les signes irritatifs*

Environ 45% des tumeurs cérébrales se manifestent par une crise comitiale inaugurale. Cette crise est une crise focale secondairement généralisée dans 65% des cas. Plus la tumeur sera localisée dans une zone épileptogène, et plus la crise révélatrice sera précoce. Le mode de début de la crise et son déroulement permettent de supposer la localisation du foyer épileptogène.

2. *Les signes déficitaires*

Classiquement le déficit neurologique d'origine tumorale apparaît progressivement et s'étend "en tâche d'huile" dit-on. Insensiblement, le patient présente un déficit dont il ne peut souvent pas fixer la date de début. Le déficit peut être un déficit moteur et/ou sensitif hémiplégique, un déficit cérébelleux, Le déficit peut être neuropsychologique, touchant les fonctions supérieures : ralentissement idéomoteur, perte d'initiative, désorientation, confusion, détérioration mentale, indifférence affective, hyperémotivité, dépression, irritabilité, désinhibition.

3. *Les signes d'hypertension intracrânienne*

Des signes d'hypertension intracrânienne apparaissent lorsque la tumeur a un volume important ou s'accompagne d'un œdème cérébral important. Ces signes ne sont pas spécifiques à tel ou tel type de tumeur. Les signes subjectifs cardinaux sont les céphalées, et les vomissements (cf. chapitre sur l'hypertension intracrânienne). L'examen neurologique peut détecter les premiers signes d'une atteinte motrice ou fonctionnelle. L'examen du fonds d'œil peut révéler la présence d'un œdème papillaire.

4. *Les signes particuliers à l'enfant et au nourrisson*

Chez le nourrisson, les premiers signes neurologiques sont tardifs et difficiles à percevoir, alors que les signes d'hypertension intracrânienne comme les vomissements sont au premier plan. Un retard du développement psychomoteur et une irritabilité sont révélateurs. Parmi les signes d'examen à rechercher, on retiendra la mesure du périmètre crânien et l'examen de la fontanelle. Chez l'enfant, les vomissements et les troubles de l'équilibre sont les signes de découverte les plus fréquents.

Facteurs pronostiques généraux

Indépendamment du grade de malignité histologique de chaque tumeur, il existe des facteurs pronostiques que l'on retrouve dans toutes les catégories de tumeurs intracrâniennes. L'âge est un facteur très significativement lié à la survie, indépendamment des facteurs de risque cardiovasculaire ou respiratoires ou de l'état général qui pourraient limiter le traitement (contre-indications à l'anesthésie générale par exemple). L'âge est une limite au traitement chirurgical, à la tolérance des médicaments, à la récupération neurologique, et à la capacité à résister. L'état fonctionnel neurologique est également important. En matière de tumeurs intracrâniennes, on utilise l'index de Karnofsky (tableau II) qui évalue le degré de capacité fonctionnelle en pourcentage par rapport à la normale. Enfin le degré d'accessibilité à une exérèse chirurgicale complète est un des facteur de bon pronostic pour l'ensemble des tumeurs intracrâniennes.

Tableau II : index de Karnofsky

Description simple	%	Critères
Peut mener une activité normale *Pas de prise en charge particulière*	**100%**	État général normal - Pas de plaintes, ni signes de maladie
	90%	Activité normale - Symptômes mineurs - Signes mineurs de maladie
	80%	Activité normale avec difficultés - Symptômes de la maladie
Incapable de travailler *Séjour possible à la maison* *Soins personnels possibles*	**70%**	Capable de s'occuper de lui-même - Incapable de travailler normalement
	60%	Besoin intermittent d'une assistance mais de soins médicaux fréquents
	50%	Besoin constant d'une assistance avec des soins médicaux fréquents
Incapable de s'occuper de lui-même *Soins institutionnels souhaitables*	**40%**	Invalide - Besoin de soins spécifiques et d'assistance
	30%	Complètement invalide - Indication d'hospitalisation - Pas de risque imminent de mort
	20%	Très invalide - Hospitalisation nécessaire - Traitement intensif
États terminaux	**10%**	Moribond
	0%	Décédé

Tableau I : Principales classes de tumeurs cérébrales primitives

Tumeurs primitives du cerveau		
Tumeurs gliales	Astrocytome	Astrocytome pilocytique Astrocytome fibrillaire Astrocytome anaplasique
	Glioblastome Oligodendrocytome Ependymome	
Tumeurs mésenchymateuses	Lymphome malin	
Tumeurs vasculaires	"Cavernome"	
Tumeurs primitives du cervelet		
Tumeurs gliales	Astrocytome pilocytique Ependymome	
Tumeurs vasculaires	Hémangioblastome "Cavernomes"	
Tumeurs primitives des méninges		
	Méningiome Sarcome méningé Hémangiosarcome	
Tumeurs d'origine embryonnaire		
	Kyste dermoïde Kyste épidermoïde Germinone Médulloblastome du IVe ventricule Tumeur neuroectodermale primitive (PNET)	
Tumeurs dites de la ligne médiane		
Tumeurs de la région sellaire	Adénomes hypophysaires	Adénomes sécrétants Adénomes non sécrétants
	Craniopharyngiome	
Tumeurs du IIIe ventricule	Kyste colloïde Tumeur pinéale	
Tumeurs des nerfs intracrâniens		
	Neurinome de l'Acoustique (VIII) Neurinome du Trijumeau (V) Gliome du Nerf Optique (II)	

Principales tumeurs cérébrales primitives

Astrocytomes

Les astrocytomes sont des tumeurs de la lignée astrocytaire, c'est-à-dire développées à partir des astrocytes composant la glie, tissu de soutien cérébral. Les astrocytomes représentent 90% des tumeurs gliales ou gliomes, c'est-à-dire 50% des tumeurs intracrâniennes. C'est une tumeur cérébrale infiltrante, qui ne présente généralement pas de limite nette avec le cerveau avoisinant, et qui est maligne dans 50% des cas. La croissance tumorale est plus ou moins rapide suivant le degré de malignité. L'augmentation du volume tumoral déforme les structures cérébrales adjacentes et les envahit. Un œdème péri-tumoral de la substance blanche avoisinante est constamment retrouvé. La vascularisation tumorale provient des capillaires cérébraux et de néovaisseaux qui sont d'autant plus importants que la tumeur est maligne et évolutive. Dans ce cas, sa croissance est rapide, et la tumeur est centrée par une zone de nécrose correspondant à une hypoxie des cellules tumorales non irriguées par la vascularisation entièrement située à sa périphérie. Par infiltration progressive, la tumeur peut gagner l'hémisphère cérébral opposé à travers le corps calleux.

Selon la classification histologique de l'OMS, on peut décrire quatre grades tumoraux aux astrocytomes : les astrocytomes pilocytiques (grade I), les astrocytomes fibrillaires (grade II), les astrocytomes anaplasiques ou malins (grade III) et les glioblastomes (grade IV). Le grade de la tumeur est fait d'une addition de 4 critères histologiques caractéristiques retrouvés à l'examen au microscope. Ces critères sont : atypies nucléaires, mitoses, prolifération vasculaire endothéliale (néovaisseaux), nécrose cellulaire. Lorsque ces quatre anomalies sont présentes, on parlera d'astrocytome grade 4 ou de glioblastome, car la différence entre ces deux types de tumeurs est faible. Les astrocytomes dits anaplasiques, cas le plus fréquent, sont aussi appelés astrocytomes grade 3. À l'opposé, on distingue les astrocytomes dits bénins, dont l'astrocytome pilocytique de l'enfant et l'adulte jeune (astrocytome grade 1), et les astrocytomes fibrillaires dits de bas grade ou astrocytome grade 2. Il est parfois difficile de se prononcer sur la malignité de telle ou telle variété d'astrocytome. Pour cela, on a recours aujourd'hui à l'étude des marqueurs cellulaires par histo-immunologie, à la recherche de facteurs de croissance tumorale, ou même à la recherche d'altérations chromosomiques. Cette classification des astrocytomes est donc à la fois histologique et pronostique, puisque à

chaque grade tumoral correspond un profil clinique et évolutif particulier. Mais sa signification pronostique doit être nuancée par l'âge du patient, sa situation clinique et les données de l'IRM.

Dans un premier temps, le traitement est chirurgical. Il consiste soit en une biopsie en conditions stéréotaxiques (repérage en 3D du point de prélèvement) pour confirmer le diagnostic, soit en une chirurgie d'exérèse la plus large possible en sachant qu'il est en général impossible d'enlever toute la tumeur qui s'infiltre dans le parenchyme cérébral normal. Dans un deuxième temps, le traitement consiste en une radiothérapie sur le lit tumoral plus ou moins associée à une chimiothérapie. Les molécules les plus efficaces sont les nitrosurées et le témozolomide. Les protocoles actuels combinent une radiothérapie et une chimiothérapie. Le bénéfice de ces deux traitements en termes de survie reste modeste. Le pronostic de ces tumeurs n'est pas bon surtout en l'absence d'exérèse chirurgicale satisfaisante, chez les patients âgés et en présence de signes neurologiques déficitaires importants. Après traitement, la survie moyenne pour un glioblastome est de 8 à 11 mois. La survie à 3 ans est de 2%. Il n'y a aucune survie à 5 ans. Pour les astrocytomes fibrillaires, la survie moyenne est de 28 mois, mais il y a environ 30 à 35% de survie à 5 ans. La guérison de l'astrocytome pilocytique est possible si son exérèse a été totale.

Glioblastomes

Ce sont les tumeurs astrocytaires les plus malignes. Ils sont primitifs, ou proviennent de la transformation maligne d'un astrocytome préexistant. Ils ont les quatre critères histologiques décrits plus haut et se caractérisent aussi par un grand polymorphisme des cellules tumorales. Ils surviennent à tous les âges mais avec un pic de fréquence entre 50 et 60 ans. Ce sont des tumeurs en général volumineuses, développées dans le cortex et la substance blanche. Mais, ils peuvent aussi être beaucoup plus petits et limités, et sont découverts plus précocement parce qu'ils siègent dans une zone cérébrale très parlante, comme la zone motrice de Rolando. Le faible volume de la lésion ne signifie pas que leur malignité est moindre.
Au scanner, le glioblastome se présente comme une tumeur hémisphérique volumineuse, polylobée, sans limites très nette. Le produit de contraste est fixé à la périphérie de la tumeur qui est la partie active, alors que le centre est hypodense, car cette zone nécrosée ne fixe pas le contraste iodé. Autour de la lésion, il existe un œdème cérébral en général assez limité, mais parfois étendu. À l'IRM, la lésion a la même configuration ; on voit mieux la zone d'œdème

péritumoral d'aspect hyperintense en T2 dont on sait aujourd'hui qu'elle contient de nombreuses cellules tumorales. La limite de la tumeur n'est donc pas ici seulement celle du volume apparent de la lésion prenant le contraste mais toute la zone hyperintense en T2. Enfin, le glioblastome peut s'étendre à l'hémisphère opposé en passant par le corps calleux, la principale commissure interhémisphérique. La médiane de survie des glioblastomes est de 8 à 11 mois après traitement et de trois mois en l'absence de traitement. L'âge de découverte de la lésion a une incidence pronostique majeure.

Oligodendrogliomes

Les oligodendrogliomes représentent 5% des tumeurs cérébrales primitives. La localisation au cervelet est exceptionnelle. C'est une tumeur infiltrante développée à partir des oligodendrocytes. Elle est bien circonscrite dans le cerveau, souvent calcifiée, assez peu vascularisée, et d'évolution lente. Le premier symptôme révélateur est l'épilepsie, puis tardivement se développent une hypertension intracrânienne et les autres signes habituels des tumeurs évolutives. Le diagnostic neuroradiologique de la nature de la tumeur est souvent possible en raison de la présence de microcalcifications et d'une faible injection par le produit de contraste.
Un oligodendrogliome peut subir une transformation maligne et devenir anaplasique. Cette tumeur est souvent associée à un astrocytome (oligoastrocytome, oligoastrocytome anaplasique). Le marquage cellulaire est des éléments importants du diagnostic histologique de la tumeur. La présence d'une anomalie sur les chromosomes 1p et 19q est un facteur de meilleur pronostic.
Le principe du traitement chirurgical est le même que pour les astrocytomes. La sensibilité particulière de ces tumeurs à la chimiothérapie fait discuter les modalités de ce traitement associé à la radiothérapie et la chirurgie. La survie moyenne à 5 ans est de 70%.

Ependymomes

Ce sont des tumeurs malignes développées à partir des cellules épendymaires qui bordent les cavités ventriculaires cérébrales. Elles sont plus fréquentes au niveau du IVe ventricule (70% des cas) et chez les enfants et adultes jeunes. Les épendymomes ne représentent que 2% de l'ensemble des tumeurs intracrâniennes, et 5% des tumeurs primitives du cerveau. Un

épendymome peut devenir anaplasique. Il est cité l'existence fréquente d'anomalies cytogénétiques. Leur exérèse chirurgicale complète est rare. La survie à 5 ans est d'environ 20 à 30 %.

Lymphome primitif cérébral

Tumeur maligne d'origine mésenchymateuse, le lymphome primitif cérébral est une prolifération de cellules lymphocytaires de type B. Le lymphome affecte les patients immunodéficients, et les patients âgés de plus de 60 ans. La prolifération tumorale se présente au scanner comme une lésion mal limitée, prenant le contraste, et souvent située au contact des parois ventriculaires cérébrales. Une recherche de cellules lymphomateuses dans le LCS est recommandée pour le diagnostic si une biopsie cérébrale ne peut être réalisée. Le lymphome cérébral est en général très sensible au traitement corticoïde. Une disparition totale de la tumeur peut même être constatée après un bref traitement. Mais la rémission est de courte durée. Le lymphome est aussi une tumeur très radiosensible. La radiothérapie est le traitement essentiel, et la chirurgie n'est jamais proposée sauf pour réaliser une biopsie diagnostique. La survie est comparable à celle du glioblastome, c'est-à-dire de l'ordre de 10 mois. Le pronostic est sensiblement meilleur lorsque le patient a moins de 60 ans.

Méningiomes

Les méningiomes représentent environ 20% des tumeurs intracrâniennes, et sont considérés comme des tumeurs bénignes dont le traitement chirurgical assure le plus souvent la guérison définitive. C'est une tumeur bénigne développée à partir des cellules arachnoïdiennes, de préférence au niveau ou tout près des sinus veineux de la dure-mère. Macroscopiquement, le méningiome est de siège extra cérébral, refoulant le cerveau qu'il n'envahit pas, et se présente sous la forme d'une masse arrondie, polylobée, d'aspect charnu, de 2 à 8 centimètres de diamètre. Son attachement à la dure-mère se fait au niveau d'une surface limitée, de la taille d'une pièce de monnaie, ou au contraire sur une large surface. Le méningiome est vascularisé principalement par les branches méningées de l'artère carotide externe.

Les principales localisations du méningiome sont la convexité cérébrale (30%), la faux du cerveau (30%), et la base du crâne (25%) dans la région ethmoïdo-frontale (méningiome

frontal) et temporo-sphénoïdale (méningiome temporal). Quelques autres localisations sont plus rares comme la région de la selle turcique, de la fosse postérieure, de l'incisure tentorielle, ou encore plus rarement au niveau du ventricule cérébral (méningiome intraventriculaire). La découverte de plusieurs localisations méningiomateuses n'est pas exceptionnelle.

Il existe plusieurs types histologiques de méningiome, qui correspondent à des différences morphologiques, sans signification clinique ou pronostique particulière. Mais le risque de récidive après traitement peut parfois être annoncé par l'examen histologique. Exceptionnellement le méningiome peut être malin ou subir une transformation maligne. Il existe une prédominance de survenue chez la femme, ce qui a fait rechercher une sensibilité hormonale particulière à cette tumeur et des récepteurs intratumoraux spécifiques.

La croissance du méningiome se compte en mois ou en années. La tumeur est longtemps bien tolérée. Ceci explique qu'elle peut être découverte tardivement alors qu'elle a déjà un diamètre important, et qu'elle a eu le temps de provoquer une déformation cérébrale majeure. Un œdème cérébral péritumoral est très fréquent ; son origine est diversement expliquée. Un envahissement de la dure-mère se produit au niveau de la zone d'insertion de la tumeur. Cela aboutit parfois à un véritable envahissement dédoublant la dure-mère ou même la traversant pour envahir l'os adjacent.

Le méningiome est découvert à l'occasion d'une crise convulsive, ou de signes déficitaires neurologiques ou neuropsychologiques liés à la compression du cerveau ou à l'envahissement progressif des sinus veineux. Une hypertension intracrânienne accompagne les méningiomes les plus volumineux.

Le diagnostic neuroradiologique d'un méningiome est en règle facile. Sur un scanner cérébral effectué avec une injection de produit de contraste, on découvre une lésion arrondie et régulière, paraissant accolée à la voûte crânienne sur plusieurs centimètres, prenant fortement et de façon homogène le contraste iodé. Le cerveau adjacent paraît refoulé et la substance blanche est hypodense témoignant de la présence d'un œdème parenchymateux associé. À l'IRM, le méningiome est aussi facilement visible, et prend le contraste après injection de gadolinium. La dure-mère autour du méningiome prend le contraste et peut apparaître épaissie, infiltrée. L'envahissement d'un sinus veineux peut être visible. Une angiographie cérébrale complèterait cette exploration montrant la vascularisation à partir d'une artère de la

méninge, et l'envahissement des sinus veineux ; cet examen est réservé à l'enquête pré-chirurgicale.

Sauf contre-indication d'ordre général (âge, facteurs de risque anesthésique), le traitement chirurgical est le traitement de choix. Le principe de l'intervention est simple : ablation complète en masse de la tumeur, de son attache durale, et éventuellement de l'envahissement osseux adjacent. Cela suppose une reconstruction de la méninge, et de l'os. Certaines localisations rendent cet objectif impossible parce que la dure-mère ou l'os adjacent infiltrés ne peuvent être enlevés en totalité. C'est le cas par exemple lors de l'envahissement d'un gros sinus veineux, ou lorsque l'infiltration de la dure-mère est très étendue au-delà des limites de l'abord chirurgical. Une forme particulière de méningiome concerne la localisation au niveau du sinus caverneux ; son exérèse ne peut pas être totale car l'artère carotide et les nerfs oculomoteurs sont englobés dans la tumeur. Dans tous ces cas, une radiothérapie complémentaire peut être proposée pour freiner l'évolution tumorale ou réduire le risque de récidive qui est évalué entre 5 et 25% à 10 ans.

Médulloblastomes

Le médulloblastome est une tumeur neuroectodermique développée au niveau du vermis du cervelet. Très rare chez l'adulte, c'est la plus fréquente des tumeurs cérébrales chez l'enfant. Environ 75% de ces tumeurs surviennent avant 15 ans, le pic de fréquence se situant autour de 5 ans. Le médulloblastome représente 30 % des tumeurs qui se développent dans la fosse postérieure. Son incidence serait d'environ 5 à 10 cas pour un million d'enfants chaque année. La tumeur se développe dans le toit du IVe ventricule qu'elle finit par obstruer provoquant une hydrocéphalie. L'hypertension intracrânienne est d'ailleurs le principal motif de découverte. Une des particularités de cette tumeur est d'essaimer facilement le long du névraxe par l'intermédiaire du LCS, et donc de provoquer des métastases à distance. La cause du médulloblastome n'est pas connue, mais une prédisposition génétique a été remarquée.
Le traitement associe la chirurgie d'exérèse et la chimiothérapie. La radiothérapie complémentaire de l'encéphale est évitée chez l'enfant en raison de ses risques d'interférer avec le développement psychomoteur. La survie à 10 ans serait aujourd'hui supérieure à 70%.

Neurinome de l'acoustique

Le neurinome du VIII, ou schwannome vestibulaire est une tumeur bénigne bien encapsulée, développée dans la gaine de Schwann du nerf cochléo-vestibulaire (VIIIe paire crânienne), et plus précisément sur le nerf vestibulaire inférieur dans le conduit auditif interne. Elle représente 20% des tumeurs de la fosse postérieure chez l'adulte, et 8% de l'ensemble des tumeurs primitives intracrâniennes. Le neurinome est rare chez l'enfant sauf dans le cadre de la neurofibromatose II. C'est une tumeur avec un potentiel évolutif variable mais une croissance faible, de l'ordre de 0,2mm à 2mm par an. D'abord intracanalaire, la tumeur menace de compression le nerf auditif donnant ainsi ses premiers signes : une baisse progressive de l'acuité auditive. Puis le volume allant croissant, la tumeur déborde l'entrée du conduit auditif interne. Elle peut alors se développer et grossir dans l'angle ponto-cérebelleux jusqu'à atteindre 4 à 5 cm de diamètre. D'autres signes neurologiques viennent s'ajouter à la surdité unilatérale. En effet, la tumeur comprime alors en dedans le pédoncule cérébelleux moyen (syndrome cérébelleux), en haut le nerf trijumeau (anesthésie cornéenne), et en bas les nerfs mixtes (troubles de la déglutition). Le nerf facial (VIe paire crânienne) qui suit le même trajet que le nerf cochléo-vestibulaire finit par être lui aussi étiré, ce qui provoque une paralysie faciale périphérique du côté de la lésion. La distorsion du tronc cérébral, et donc l'obstruction des voies d'écoulement du LCS, est responsable d'une hydrocéphalie active. Une forme particulière de neurinomes bilatéraux de l'acoustique peut se rencontrer au cours de la neurofibromatose II de Recklinghausen qui associe la présence de multiples tumeurs du système nerveux. L'enjeu est ici celui de conserver l'audition au moins d'un côté.

Deux modes de traitement sont aujourd'hui disponibles, la microchirurgie et la radiochirurgie stéréotaxique multifaisceaux en dose unique :
- La *microchirurgie* s'adresse à toutes les formes et tailles de tumeur, et en particulier à celles qui ont plus de 3cm de diamètre. L'exérèse chirurgicale est difficile à cause de la proximité des derniers nerfs crâniens et de l'exiguïté du champ opératoire. La voie d'abord peut être une voie rétro-occipitale latérale en arrière de la mastoïde, ou une voie translabyrinthique transosseuse qui fraise l'os de la mastoïde et traverse l'oreille interne. Cette dernière a pour avantage de découvrir le nerf facial dans conduit auditif, à un endroit où la tumeur ne l'a pas encore déformé facilitant la dissection de ce nerf. La tumeur est évidée au bistouri à ultrasons et sa capsule est disséquée des structures avoisinantes. La tumeur est développée dans la gaine du nerf vestibulaire, et par conséquent, il ne peut être question de pouvoir le conserver au cours du traitement chirurgical. Par contre, la conservation du nerf facial, étiré et déformé par la tumeur, est un impératif chirurgical absolu et un enjeu technique toujours difficile. Dans

certaines conditions favorables, on peut même aujourd'hui tenter de conserver le nerf auditif pour préserver sa fonction, au moins partiellement.
- La *radiochirurgie* stéréotaxique utilise la précision de la stéréotaxie pour délivrer sur le neurinome par de multiples faisceaux 12 à 14 Gy en dose unique, c'est-à-dire en une seule séance. Ce traitement aboutit à un arrêt évolutif de la tumeur, et parfois à la régression partielle de son volume. L'avantage de ce type de traitement est qu'il n'est pas soumis aux risques de la dissection chirurgicale du nerf facial, et par conséquent garantit mieux une absence de séquelle. Ce traitement ne nécessite qu'une très courte immobilisation contrairement à la chirurgie.

Kystes dermoïdes et épidermoïdes

Les kystes dermoïdes et épidermoïdes sont des formations tumorales bénignes, de croissance lente, résultant du développement de restes embryonnaires de cellules ectodermiques. Ces tumeurs représentent environ 1% des tumeurs intracrâniennes. Elles sont ubiquitaires, mais se développent de préférence dans les citernes arachnoïdiennes de la base du crâne (citerne pré-pontique et citerne de l'angle ponto-cérébelleux) et près des ventricules cérébraux. La distinction entre les deux types de lésions est histologique : le kyste épidermoïde appelé aussi "tumeur nacrée" en raison de son aspect blanc nacré ne contient que des cellules épithéliales, alors que le kyste dermoïde contient en plus des éléments dermiques comme des follicules pileux, des glandes sébacées, des lobules graisseux. La symptomatologie s'installe lentement, sur plusieurs années, et dépend du site d'implantation du kyste. Au scanner, la lésion apparaît hypodense en raison de son important contenu graisseux. En IRM, l'aspect hyper ou hypointense de la lésion dépend de son contenu en cholestérol et en eau. Il n'y a pas de rehaussement de la lésion après injection de contraste iodé ou de gadolinium.
Le traitement des kystes dermoïdes ou épidermoïdes est uniquement chirurgical avec l'ambition d'une exérèse complète. Celle-ci n'est pas toujours possible en raison de l'adhérence de fragments tumoraux sur les structures nerveuses avoisinantes qui doivent être respectées. Aussi, la récidive est-elle inéluctable après un délai très prolongé si l'exérèse n'a pu être complète. La période post-opératoire immédiate peut être compliquée par une méningite dite aseptique, car provoquée par l'action toxique des acides gras libérés dans le LCS au cours du geste chirurgical.

Hémangioblastomes

Les hémangioblastomes sont des tumeurs mésenchymateuses très vascularisées, et siégeant avec prédilection dans le cervelet où la tumeur de petit volume se développe dans le parenchyme, ou dans la paroi d'un volumineux kyste tumoral hyperalbumineux. Ces tumeurs représentent moins de 1% de l'ensemble des tumeurs primitives intracrâniennes, et ont pour particularité d'être rarement uniques ; elles peuvent être découvertes ailleurs dans le système nerveux (tronc cérébral, bulbe, moelle épinière), et ailleurs dans l'organisme (la rétine, le rein, le pancréas, les surrénales et le foie). L'origine vasculaire supposée de ces lésions à partir de cellules endothéliales reste incertaine. Il existe des formes sporadiques et des formes familiales à transmission autosomique dominante. On parle de maladie de Von Hippel-Lindau lorsqu'il existe au moins deux localisations dont une au niveau de la rétine, du rein (cancer du rein à cellules ou des kystes rénaux), ou du pancréas. La maladie se manifeste entre 15 et 30 ans, et peut être évolutive avec apparition de nouvelles localisations nerveuses et dégénérescence néoplasique des localisations viscérales. Elle est due à un gêne suppresseur de tumeur situé en 3p25-26. Le scanner avec injection permet de découvrir facilement la lésion principale. L'IRM lui est supérieure pour détecter des lésions infra-centimétriques dans le cervelet et surtout dans la moelle épinière, car elles prennent fortement le contraste au gadolinium. Seule l'IRM peut assurer un suivi radiologique. Le traitement est neurochirurgical pour toutes les lésions symptomatiques. La tumeur se présente comme une lésion bien limitée et encapsulée avec une très importante vascularisation ressemblant à un angiome, ce qui lui a valu d'être appelée tumeur vasculaire. Ceci explique que la tumeur est souvent révélée par une hémorragie intra tumorale. La forme sporadique a en général un bon pronostic, alors que l'évolution des formes familiales est imprévisible. La menace de dégénérescence de la localisation rénale reste une préoccupation majeure.

Adénomes hypophysaires

La majorité des tumeurs hypophysaires sont représentées par les adénomes hypophysaires qui sont dérivés du tissu adréno-hypophysaire, c'est-à-dire de l'hypophyse antérieure, portion la plus glandulaire qui sécrète les hormones trophiques. Ces tumeurs bénignes représentent environ 8% de l'ensemble des tumeurs primitives intracrâniennes. Elles se développent au niveau de la loge hypophysaire. D'abord enchâssée dans la glande hypophysaire et appelée *microadénome*, la tumeur se développe lentement pour franchir les limites de l'enveloppe

ostéo-durale en déformant puis en érodant le plancher osseux de la selle turcique. Ce *macroadénome* se développe simultanément vers le haut, franchit le diaphragme sellaire, soulève le chiasma optique et peut atteindre le plancher du IIIe ventricule. Cet adénome volumineux peut devenir un adénome géant, avec envahissant les parois latérales durales du sinus caverneux situé de chaque côté de la selle turcique. On distingue des adénomes non sécrétants appelés parfois adénomes chromophobes, et des adénomes sécrétants : adénomes à prolactine (syndrome aménorrhée-galactorrhée), adénomes somatotrope ou hormone de croissance (acromégalie), adénome corticotropes (maladie de Cushing), adénomes thyréotropes, gonadotropinotropes.

Ces adénomes sécrétants se manifestent cliniquement par un hyperfonctionnement hypophysaire, alors que les adénomes non sécrétants n'entraînent qu'une insuffisance panhypophysaire. Mais les deux dysfonctionnements hyper et hypo peuvent être associés. La compression du chiasma optique se manifeste par une hémianopsie bitemporale. Dans certains cas, des adénomes hypophysaires subissent une dégénérescence aiguë avec soit une hémorragie intratumorale massive, soit une ischémie du tissu glandulaire. Ce tableau très spécifique et bruyant est appelé *apoplexie pituitaire*. C'est une menace visuelle qui demande un traitement chirurgical urgent.

Un bilan hormonal précis doit être entrepris avant l'intervention à la fois pour assurer le diagnostic de nature de l'adénome, et vérifier après l'intervention la baisse conséquente de l'hormone qui était hypersécrétée. Pour les adénomes sécrétants, un traitement médical spécifique est toujours tenté avant la décision d'opérer.

La grande majorité des adénomes hypophysaires peuvent être traités chirurgicalement par voie rhinoseptale (nasale). L'adénome peut être enlevé alors qu'il n'est encore qu'un microadénome enchâssé au sein de l'hypophyse qu'il déforme et repousse. Le diagnostic de nature de l'adénome demande une étude histo-enzymologique précise. La radiothérapie permet le traitement des adénomes géants dont l'exérèse n'a pu être complète, et celle des adénomes récidivants. Un traitement hormonal substitutif peut être nécessaire à instituer en post-opératoire.

Craniopharyngiomes

Le craniopharyngiome est une tumeur épithéliale bénigne de croissance lente qui prend naissance au niveau de la tige pituitaire et de l'hypophyse. Il se développe dans la région sellaire au contact des voies optiques et vers l'hypothalamus et le plancher du IIIe ventricule.

C'est une tumeur encapsulée en partie kystique et calcifiée. Le contenu du kyste tumoral est un liquide épais, de couleur vert foncée, contenant en suspension des cristaux de cholestérine. Le craniopharyngiome est une tumeur rare représentant moins de 2% de l'ensemble des tumeurs primitives intracrâniennes. Il est découvert chez l'enfant ou chez l'adulte jeune, et plus rarement après 60 ans. La tumeur de croissance lente se manifeste par une insuffisance panhypophysaire, avec chez l'enfant un déficit staturo-pondéral lié au déficit en hormone somatotrope (nanisme hypophysaire harmonieux) et en vasopressine (diabète insipide). Le traitement du craniopharyngiome est difficile. L'exérèse chirurgicale totale est souhaitée, mais n'est pas toujours possible en raison des adhérences de la tumeur avec le plancher du IIIe ventricule dans une région difficile d'accès et dangereuse au plan fonctionnel, ce qui expose à des récidives. La radiothérapie est un traitement principal ou complémentaire possible, malgré la faible radiosensibilité de la tumeur.

Les Tumeurs Cérébrales Secondaires

Les métastases cérébrales représenteraient la plus fréquente des tumeurs cérébrales, car 25 à 35% des patients cancéreux vont développer une ou plusieurs localisations cérébrales, et parfois sans aucun symptôme clinique. Si bien que l'incidence annuelle élevée de 12 cas pour 100000 habitants ne reflète pas celle des services de soins en neurologie ou neurochirurgie ou les métastases représentent toutefois un peu plus de 20% des tumeurs intracrâniennes diagnostiquées. La métastase cérébrale révèle le cancer dans 40 % des cas environ. Le cancer du poumon représente près de 60% de l'ensemble des métastases. Le cancer du sein vient ensuite comme deuxième cause avec 15% des cas. Le mélanome représente la troisième cause avec 10% des cas environ.
La métastase se présente comme une tumeur bien limitée et enchâssée dans le cerveau. Elle se comporte comme un corps étranger et provoque une réaction d'œdème cérébral souvent disproportionnée par rapport à sa taille. Prise au sens neuroradiologique, la métastase est unique dans plus de 70% des cas. Dans 80% des cas, elle est cérébrale, supratentorielle.
Le scanner cérébral avec injection de produit de contraste est le premier examen demandé. La lésion apparaît comme une masse arrondie d'un volume assez faible entourée d'une vaste zone hypodense traduisant la présence d'un œdème cérébral périlésionnel étendu. Dans 3 cas sur 4 on constate la présence d'un syndrome de masse. La définition de l'IRM et son pouvoir de détection des petites lésions en font un examen très supérieur.

Le traitement neurochirurgical d'exérèse ne s'adresse qu'aux métastases devenues symptomatiques (déficit focal hémiplégique et /ou hypertension intracrânienne). Son objectif n'est pas oncologique mais uniquement neurologique et vise à permettre au patient de retrouver son autonomie. Le traitement chirurgical est facile car la lésions est bien limitée. Son repérage demande souvent l'aide de la neuronavigation 3D.

La radiothérapie focalisée est le deuxième traitement qui peut être proposé devant une métastase unique. La décroissance obtenue du volume tumoral est faible et lente, et seul un arrêt de l'évolution peut être obtenu. C'est dire que ce traitement n'est pas adapté en cas d'hypertension intracrânienne manifeste. La radiochirurgie en conditions stéréotaxique et dose unique est aussi proposée, avec un taux de succès comparable. La radiothérapie est aussi le traitement complémentaire habituellement proposé après chirurgie ; une irradiation cérébrale globale de l'ordre de 30 à 40 greys en fractions de 2 greys est proposée pour freiner la dissémination cérébrale. Enfin, l'œdème cérébral des métastases répond très bien au traitement par corticoïdes qui accompagnera toutes les formes de traitement. Le pronostic après traitement dépend de celui du cancer original. Seuls 15% des patients survivent plus d'un an, et la médiane de survie n'est que de 12 à 24 semaines.