

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

THÈME:

Etude épidémiologique et histopathologie des tumeurs du système nerveux central observées dans le service neurochirurgie de CHU Sidi-Bel-Abbès.

Présenté par : **Melle.ZEGGAI** Sabrina

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : Mme ZEMRI Khalida	(M.C.A /UDL/SBA)
Examineur : Mme SABRI Nadia	(M.A.A /UDL/SBA)
Promoteur : Mr DIAF Mustapha	(M.C.A /UDL/SBA)
Co-Promoteur : Mr HAMRI Walid	(Doctorant /UDL/SBA)

Année universitaire 2020 - 2021

Session : « Juin »

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Résumé

Les tumeurs du système nerveux central (SNC) ont longtemps été considérées comme exceptionnelles en Afrique, et en Algérie peu d'études sont réalisées. Notre objectif était de décrire les aspects épidémiologiques et anatomo-pathologiques de ces tumeurs.

Il s'agit d'une étude rétrospective de 55 cas de tumeurs du SNC observés au service de neurochirurgie du CHU «Dr Hassani Abdelkader» de Sidi-Bel-Abbès, durant une période de 5 ans (Janvier 2016 jusqu'à Décembre 2020).

Nous avons recueilli 55 cas (56,36% de femmes et 43,64% d'hommes). Nous avons signalé une prédominance féminine avec une sex-ratio hommes / femmes de 0,774. L'âge moyen de nos patients était de $41,75 \pm 19,20$ ans, allant de 1 à 80 ans. Les enfants représentaient 12,73% et les adultes 80,35% des cas. Les signes révélateurs étaient dominés par les céphalées 98,18%, les vertiges et vomissements 78,18% et les syndromes d'hypertension intracrânienne 30,9%. Les principales localisations étaient intra axiales 50,91% et extra axiales 49,09%. Histologiquement, nous avons trouvé une prédominance de tumeurs malignes 69,09%. Les méningiomes représentaient la majorité des cas 38,18%, suivis par les glioblastomes 25,45%.

Ces résultats nous permettent d'évaluer l'importance de ce problème de santé publique, ainsi que de disposer d'un profil épidémiologique sur les tumeurs du SNC destiné à être comparé à d'autres études, ce qui permet de soulever des hypothèses étiologiques et des marqueurs de risque qui augmentent la probabilité de survenue de cette maladie.

Mots clé : Tumeurs, système nerveux central, épidémiologique, anatomopathologique, étude rétrospective, CHU Sidi Bel Abbès

Abstract

Central nervous system (CNS) tumors have long been considered exceptional in Africa, and in Algeria few studies have been performed. Our objective was to describe the epidemiological and anatomical-pathological aspects of these tumors. This is a retrospective study of 55 cases of CNS tumors observed in the neurosurgery department of the university hospital center «Hassani Abdelkader» Sidi-Bel-Abbes, over a period of 5 years (from January 2016 to December 2020).

We collected 55 cases (56,36% women and 43,64% men). We reported a female predominance with a male to female sex ratio of 0,774. The average age of our patients was $41,75 \pm 19,20$ years, ranging from 1 to 80 years. Children represented 12,73% and adults 80,35% of cases. The revealing signs were dominated by headache 98,18%, dizziness and vomiting 78,18%, and intracranial hypertension syndromes 30,9%. The main locations were intra axial 50,91% and extra axial 49,09%. Histologically, we found a predominance of malignant tumors 69,09%. Meningiomas represented the majority of cases 38,18%, followed by glioblastomas 25,45%.

These results allow us to measure the importance of this health problem, as well as to have an epidemiological profile on central nervous system tumors that is intended to be compared with other studies, helping us to raise etiological hypotheses and risk markers that increase the probability of the occurrence of this disease.

Key words: Tumors, central nervous system, epidemiological, anatomopathological, retrospective, CHU Sidi Bel Abbes.

الملخص

لطالما اعتبرت أورام الجهاز العصبي المركزي استثنائية في إفريقيا، ولم يتم إجراء سوى القليل من الدراسات في الجزائر. كان هدفنا هو وصف الجوانب الوبائية والتشريحية المرضية لهذه الأورام. هذه دراسة بأثر رجعي لـ 55 حالة من أورام الجهاز العصبي المركزي التي لوحظت في قسم جراحة المخ والأعصاب بالمركز الاستشفائي الجامعي «حساني عبد القادر» سيدي بلعباس، على مدى 5 سنوات (من يناير 2016 إلى ديسمبر 2020).

جمعنا 55 حالة (56.36% نساء و 43.64% رجال). أبلغنا عن غلبة للإناث مع نسبة الجنس بين الذكور والإناث 0.774. كان متوسط عمر مرضانا $41,75 \pm 19,20$ سنة، تتراوح من 1 إلى 80 سنة. يمثل الأطفال 12,73% والبالغون 80,35% من الحالات. سادت العلامات الكاشفة الصداع 98,18%، الدوخة والقيء 78,18%، ومتلازمات ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة 30,9%. كانت المواقع الرئيسية محورية 50,91% ومحورية إضافية 49,09%. من الناحية النسيجية وجدنا غلبة الأورام الخبيثة بنسبة 69,09%. تمثل الأورام السحائية غالبية الحالات 38,18%، تليها الأورام الأرومية الدبقية بنسبة 25,45%.

تسمح لنا هذه النتائج بقياس أهمية هذه المشكلة الصحية، بالإضافة إلى الحصول على ملف وبائي لأورام الجهاز العصبي المركزي بقصد مقارنته مع الدراسات الأخرى، مما يساعدنا على رفع الفرضيات المسببة وعلامات الخطر التي تزيد من احتمالية حدوث هذا المرض.

الكلمات المفتاحية: الأورام، الجهاز العصبي المركزي، الوبائي، التشريح المرضي، بأثر رجعي، المستشفى الجامعي سيدي بلعباس.

Table des matières

Dédicaces

Remerciements

Résumé..... I

Abstract.....II

ملخص.....III

Table des matières.....VI

Liste des tableaux.....VII

Liste des figures.....XII

Liste des abréviations.....XX

Introduction.....1

Rappels Bibliographiques

Chapitre 1 Généralités sur le Système nerveux

1.1 Structure anatomique et physiologie3

1.1.1 Encéphale.....3

a. Cerveau.....3

b. Tronc cérébrale6

c. Cervelet.....8

1.1.2 Moelle épinière9

a. Substance grise et substance blanche10

1.1.3 Méninges11

a. Dure-mère.....11

b. Arachnoïde.....11

c. Pie-mère.....12

1.1.4 Liquide céphalo-rachidien13

1.1.5 Barrière hémato-encéphalique13

1.2 Histologie14

1.2.1 Neurone14

1.2.2 Cellules gliales15

1.2.3 Capillaires sanguins.....16

1.2.4 Matrice extracellulaire17

Chapitre 2 Tumeurs du système nerveux central

2.1 Facteurs de risque	18
2.1.1 Génétiques	18
2.1.2 Facteurs environnementaux	19
a. Substances chimiques	19
b. Rayonnements.....	19
2.2 Classification des tumeurs cérébrales.....	19
2.2.1 Classification histologique.....	20
2.2.2 Classification topographique	22
2.2.3 Tumeurs primitives	24
a. Tumeurs bénignes.....	24
2.2.4 Tumeurs malignes (cancers)	24
a. Gliome	24
2.2.5 Métastases	33
2.3 Données cliniques et para-cliniques.....	35
2.3.1 Clinique	35
a. Syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC)	35
b. Crise d'épilepsie.....	35
c. Déficits neurologiques.....	35
2.3.2 Para-clinique	35
a. Imagerie	35
b. Ponction lombaire	36
c. Biopsie	36
2.3.3 Diagnostic différentiel	36
2.3.4 Complications de l'évolution d'une tumeur cérébrale.....	37
a. Hémorragie	37
b. Hydrocéphalie.....	37
c. Engagement.....	37
d. Méningite tumorale	37
e. Pathologie thromboembolique	38
f. Complications infectieuses.....	38
2.4 Processus de cancérisation	38
2.4.1 Médulloblastome.....	39
a. Voie de signalisation SHH.....	39
2.4.2 Glioblastome.....	40
a. Voie PTEN/RAS/PI3K/AKT	40

2.5 Modalités thérapeutiques.....	41
2.5.1 Chirurgie.....	41
2.5.2 Radiothérapie.....	41
2.5.3 Chimiothérapie.....	42
2.5.4 Thérapie ciblées.....	42
Chapitre 3 Patients et Méthodes	
3.1 Contexte de l'étude.....	44
3.2 Type d'étude.....	44
3.3 Critères d'inclusion.....	44
3.4 Paramètres étudiés.....	44
3.5 Analyses statistiques.....	45
Chapitre 4 Résultats et Interprétations	
4.1 Répartition des patients selon l'âge.....	46
4.1.1 Répartition des patients entre enfants et adultes.....	46
4.1.2 Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	47
4.2 Répartition des patients selon le sexe.....	48
4.2.1 Répartition selon la tranche d'âge et le sexe.....	48
4.3 Répartition des patients selon l'année du diagnostic.....	49
4.3.1 Distribution des tumeurs du système nerveux central en fonction du sexe et de l'année du diagnostic.....	50
4.4 Représentation topographique cranio-encéphalique.....	50
4.4.1 Répartition topographique au niveau de l'encéphale.....	50
4.4.2 Répartition topographique selon l'âge des patients.....	51
4.5 Répartition selon le degré de malignité.....	52
4.5.1 Répartition selon le degré de malignité et le sexe.....	52
4.6 Répartition selon le type histologique.....	53
4.6.1 Répartition histologique des tumeurs selon le sexe.....	54
4.7 Répartition selon le grade histologique.....	54
4.8 Symptômes fréquents associés aux tumeurs du système nerveux central.....	55
4.9 Caractéristiques médicales des patients.....	55
4.10 Traitement.....	56
4.10.1 Prise en charge chirurgicale.....	56
4.10.2 Suivi postopératoire.....	56
4.10.3 Comparaison du bilan biologique avec l'évolution des tumeurs du SNC.....	57
4.11 Répartition selon le nombre de cas de décès.....	57
Discussion.....	62

Conclusion.....	63
Références Bibliographiques.....	64

Liste tableaux

Tableau 2.1 Classification histologique OMS des tumeurs SNC	21
Tableau 2.2 Classification topographique des tumeurs SNC	22
Tableau 4.1 Répartition des patients selon l'année du diagnostic.....	49
Tableau 4.2 Répartition topographique des tumeurs encéphalique selon l'âge.....	51
Tableau 4.4 Répartition histologique des tumeurs du SNC selon le sexe.....	55
Tableau 4.5 Répartition selon les symptômes fréquents.....	56
Tableau 3.6 Répartition selon les antécédents des patients.....	56
Tableau 4.7 Suivi post chirurgical des tumeurs maligne et bénigne.....	58
Tableau 3.8 Comparaison du bilan biologique avec l'évolution des tumeurs du SNC.....	58
Tableau 4.9 Répartition selon les cas de décès.....	59

Liste des figures

Figure 1.1 : Organisation du système nerveux.....	2
Figure 1.2 : les lobes et les principaux sillons de l'hémisphère cérébral.....	4
Figure 1.3 : coupe du cerveau montrant les parties principales.....	6
Figure 1.4 : Coupe sagittale médiane du tronc cérébrale.....	6
Figure 1.5 : vue postérieure de tronc cérébrale.....	8
Figure 1.6 : Le cervelet.....	9
Figure 1.7 : coupe transversal de la moelle épinière.....	10
Figure 1.8 : méninges (Dure-mère, Arachnoïde, Pie-mère).....	13
Figure 1.9 : barrière hémato-encéphalique.....	14
Figure 1.10 : Neurone.....	15
Figure 1.11 : coupe histologique de la cellule oligodendrocytes.....	16
Figure 1.12 : observation microscopique d'une coupe histologie.....	17
Figure2.1 : observation macroscopique d'astrocytome pilocytique de cervelet.....	25
Figure2.2 : observation microscopique d'une coupe histologique d'astrocytome pilocytique.....	26
Figure2.3 : observation macroscopique d'Astrocytome de diffus.....	27
Figure2.4 : observation microscopique d'astrocytome diffus.....	27
Figure2.5 : observation macroscopique d'Oligodendrogliome anaplasique.....	28
Figure2.6 : observation microscopique d'Oligodendrogliome anaplasique.....	29
Figure2.7 : observation macroscopique d'un glioblastome.....	30

Figure2.8: observation microscopique d'un glioblastome.....	30
Figure2.9: deux coupes macroscopiques de méningiomes différents échelles.....	31
Figure2.10: observation microscopique de méningiome.....	32
Figure2.11: observation macroscopique d'un médulloblastome.....	33
Figure2.12: observation microscopique d'un médulloblastome.....	33
Figure2.13: coupe macroscopique d'une métastase cérébrale parenchymateuse	34
Figure2.14: coupe microscopique d'une métastase cérébrale parenchymateuse.....	34
Figure2.15: voie de signalisation SHH.....	39
Figure2.16: Implication du récepteur EGFR dans les voies de signalisation RAS/MAPK et PI3K/AKT.....	41
Figure 2.17: mode d'action des médicaments dans la thérapie ciblée.....	43
Figure 4.1: Répartition des patients entre enfants et adultes.....	46
Figure 4.2: Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	47
Figure 4.3: Répartition des patients selon le sexe.....	48
Figure 4.4: Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe.....	49
Figure 4.5: Répartition des tumeurs du système nerveux central en fonction du sexe et de l'année du diagnostic.....	50
Figure 4.6: Répartition topographique de l'encéphale.....	51
Figure 4.7: Répartition des tumeurs du SNC selon le degré de malignité.....	52
Figure 4.8: Répartition des tumeurs du SNC selon le degré de malignité et le sexe.....	53
Figure 4.9: Répartition des tumeurs du SNC selon le type histologique.....	54
Figure 4.10: Répartition des tumeurs du SNC selon leurs grades.....	55
Figure 4.11: Répartition selon le geste opératoire.....	57

Liste des abréviations

AKT : Serine/threonine kinase
AVC : Accident vasculaire cérébral
BHE : Barrière hémato-encéphalique
CEC : Cellules endothéliales cérébrales
CDD : Catherine Daumas Duport
DMB : Médulloblastomes desmoplasiques
DNT : Tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique
ECS : Espace extracellulaire
EGF : Epidermal Growth factor
EGFR : Epidermal Growth Factor receptor
ENMB : Extensive nodularity medulloblastoma
FCP : Fosse cérébrale postérieure
GCP : Granule cell precursors
GDBG : Gliomes diffus de bas grade
GHG : Gliome de haut grade
HIC : Hypertension intracrânienne
HIV : Human immunodeficiency virus
HTA : Hyper tension artérielle
IRM : Imagerie par résonance magnétique
LCR : Liquide céphalorachidien
MB : Médulloblastome
MAPK : Mitogen-activated protein kinases
mTOR : Mammalian target of rapamycin

NTRK : Neurotrophic tyrosine receptor kinase

OMS : Organisation mondiale de la santé

PDK : Phosphoinositide-Dependent Kinase

PDK : Phosphoinositide-Dependent Kinase

PTEN : Gène suppresseur de tumeur

PIP2 : Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate

PI3K : Phosphoinositide 3-Kinase

PI3KRI : Gène codant pour la sous-unité régulatrice de la PI3K

PTCH : Patched de récepteur de SHH

PI3KCA : Gène codant pour la sous-unité catalytique de PI3K

RAS : Acronyme

SHH : Signalisation sonic hedgehog

SUFU : Suppressor of fused homolog

SNP : Système nerveux périphérique

SNC : Système nerveux central

SPSS : Statistical package for the social sciences

TP : Taux de prothrombine

TCK : Taux de céphaline kaolin

TDM : Tomodensitométrie

Introduction

Les tumeurs du système nerveux central sont des proliférations cellulaires anormales qui se développent aux dépens des structures du système nerveux central. Elles représentent malgré leur rareté relative, un problème de santé publique à cause de la mortalité et de la morbidité qui les accompagnent. Les progrès considérables réalisés d'une part dans les techniques d'imagerie et d'autre part dans la génétique et la biologie moléculaire des tumeurs cérébrales, ont permis de mieux appréhender la physiopathologie et l'anatomie pathologique. Ces tumeurs peuvent être bénignes ou malignes (**Keita, 2018**).

Selon les statistiques de l'OMS en 2020, les tumeurs du SNC occupent la 20^{ème} place dans la classification mondiale des cancers avec un taux de 1,6% des nouveaux cas et la 13^{ème} place en mortalité avec un taux de 2,5%, en Algérie elles occupent la 10^{ème} place dans la classification nationale des cancers avec un taux de 3% des nouveaux cas et la 7^{ème} place en mortalité avec un pourcentage de 4,5%, la probabilité de survenue de ces tumeurs au cours des 5 dernières années est estimée à 11,25% au niveau national (**OMS, 2020**).

Leur prise en charge repose actuellement sur la chirurgie en première intention, la chimiothérapie, la radiothérapie et les thérapies ciblées. Leur pronostic dépend de plusieurs facteurs tels que l'âge, les antécédents, le type histologique, la topographie ainsi que la rapidité de la prise en charge.

A travers le reste du monde, si beaucoup d'études ont été réalisées sur les tumeurs SNC, en Algérie très peu d'études ont été effectuées. C'est dans ce contexte que nous avons pris l'initiative de mener une étude sur les aspects épidémiologiques et histopathologies sur les tumeurs du system nerveux central à partir des données des archives du service neurochirurgie CHU Hassani Abdelkader de la wilaya de Sidi-Bel-Abbés.

Chapitre 1. Généralités sur le Système nerveux

Le système nerveux humain est responsable de l'envoi, de la réception et du traitement des influx nerveux. Tous les muscles et les organes du corps dépendent de ces influx nerveux pour fonctionner. Trois systèmes travaillent de concert pour remplir la mission du système nerveux : les systèmes nerveux central, périphérique et autonome.

Le système nerveux central (SNC) est responsable de l'émission des influx nerveux et de l'analyse des données sensibles. Il comprend l'encéphale et la moelle épinière. Le système nerveux périphérique (SNP) est responsable de la transmission de ces influx nerveux vers ou à partir des nombreuses structures de l'organisme. Il comprend de nombreux nerfs crâniens et spinaux qui sortent de l'encéphale et de la moelle épinière. Le système nerveux autonome est composé des systèmes sympathique et parasympathique et il est responsable de la régulation et de la coordination des fonctions vitales de l'organisme (Thierry & Atefeh, 2020).

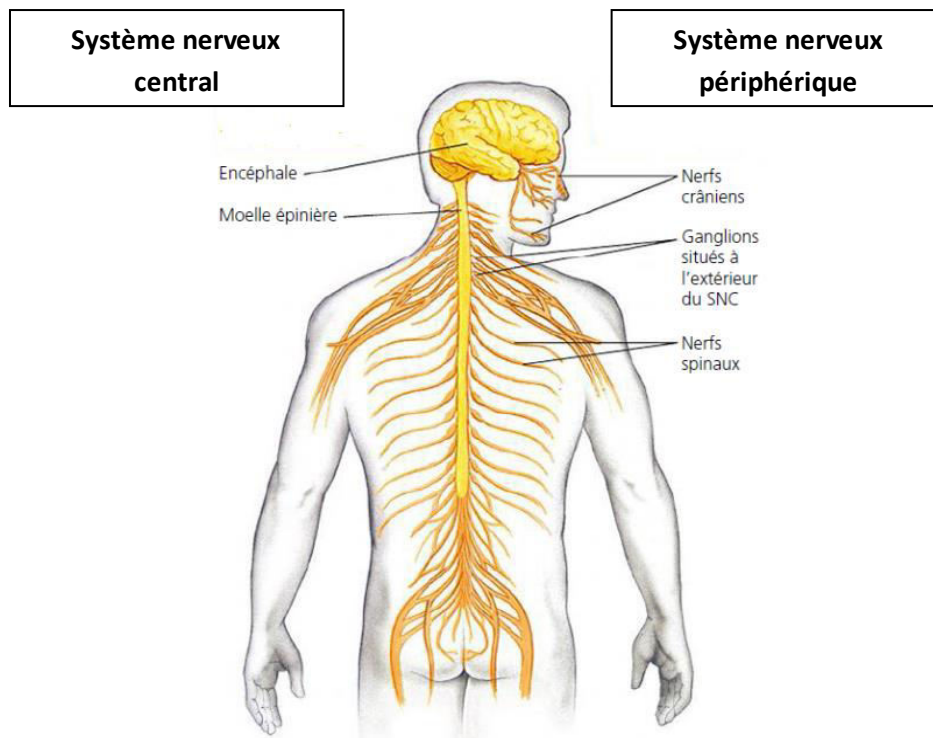


Figure 1.1 Organisation du système nerveux (Lavoie, 2015)

1.1 Structure anatomique et physiologie

Le système nerveux central SNC, encore appelé névraxe, est composé de toutes les structures protégées par la boîte crânienne et la colonne vertébrale. Il est donc représenté par l'encéphale et la moelle épinière, et constitue le centre de régulation et d'intégration du système nerveux. Parmi les principaux rôles le recueil des informations en provenance des différentes régions du corps, et l'interprétation ou intégration des différentes afférences sensitives, et l'élaboration d'une réponse motrice adaptée (**Lacour & Belon, 2016**).

1.1.1 Encéphale

L'encéphale est en entier situé dans la boîte crânienne. Il est constitué par :

- Cerveau ;
- Tronc cérébral ;
- Cervelet.

a. Cerveau

Le cerveau est situé dans la loge cérébrale, au-dessus de la tente du cervelet. Il est constitué de deux masses latérales : les hémisphères cérébraux (cerveau hémisphérique), et une partie médiane, c'est le diencephale, unissant le tronc cérébral aux hémisphères cérébraux et creusé d'une cavité, c'est le 3^{ème} ventricule (**Boussouar, 2020**).

○ Hémisphères cérébraux

Les hémisphères cérébraux constituent la plus volumineuse partie de cerveau. Ils sont séparés par un sillon profond appelé fissure longitudinale en hémisphères droit et gauche.

Chaque hémisphère cérébral est divisé en quatre lobes visibles qui tirent leur nom de l'os qui les surplombe. Ce sont :

- Lobe frontal ;
- Lobe pariétal ;
- Lobe temporal ;
- Lobe occipital ;

Le tissu nerveux externe des hémisphères cérébraux est de la substance grise qui constitue le cortex cérébral.

Le cortex est organisé en replis formant des parties surélevées appelées circonvolutions. Ces zones surélevées sont séparées par des sillons peu profonds appelés scissures. Il existe de nombreuses scissures, mais deux constituent des repères importants :

Le sillon central (scissure de Rolando), qui sépare les lobes frontal et pariétal de chaque hémisphère perpendiculairement à la fissure longitudinale.

Le sillon latéral, qui s'incurve le long du bord de chaque hémisphère et sépare le lobe temporal des lobes frontal et pariétal (**Lacour & Belon, 2016**).

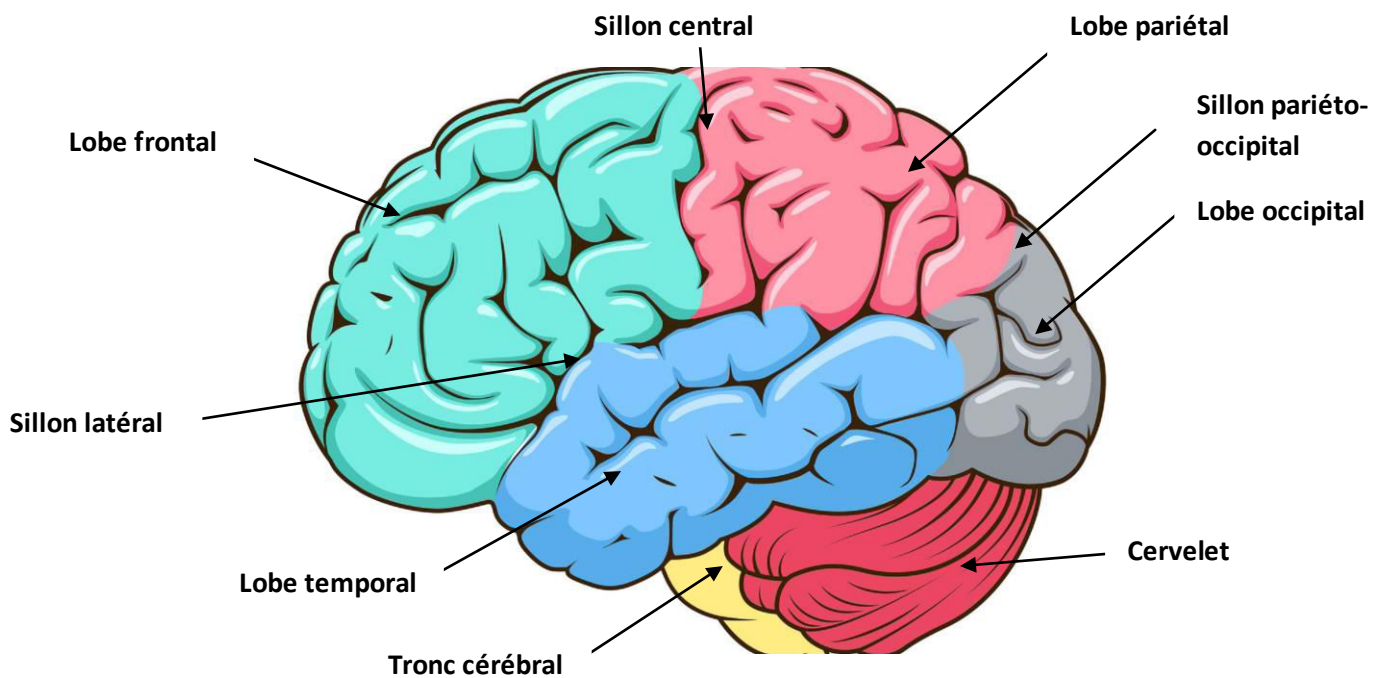


Figure 1.2 Différents lobes et les principaux sillons de l'hémisphère cérébral (**Ray, 2016**)

○ Diencephale

Le diencephale, partie la plus rostrale du tronc cérébral, est constitué de plusieurs régions centrées sur le troisième ventricule :

- **Thalamus**

Le thalamus est un noyau ovoïde à grand axe oblique (30° du plan ventriculaire médian), en avant et en dedans, situé sur la face latérale du troisième ventricule dans chaque hémisphère. Les thalamus droit et gauche sont reliés entre eux par l'adhésion, interthalamica, point de contact composé de substance grise exclusivement, il fait partie d'un ensemble, les noyaux gris centraux ou noyaux ou noyaux opto-striés, composés du thalamus et des corps striés : le noyau caudé et le noyau lenticulaire. Il est limitrophe de la capsule interne latéralement, de la zone incerta en dessous, du 3^{ème} ventricule et du ventricule latéral sur sa face médiane, du noyau caudé au-dessus, de la tête du noyau caudé en avant et de la queue du noyau en arrière (**Roussel *et al.*, 2017**).

- **Hypothalamus**

L'hypothalamus est une petite mais importante structure qui pèse environ 7 g et est composé de nombreux noyaux. Elle est située au-dessous et en avant du thalamus immédiatement au-dessus de la glande pituitaire (l'hypophyse).

L'hypothalamus est relié au lobe postérieur de la glande pituitaire par des fibres nerveuses, et au lobe antérieur par un système complexe de vaisseaux sanguins. Par ces connexions, l'hypothalamus contrôle la Libération des hormones de deux lobes de la glande pituitaire (**Waugh & Grant, 2011**).

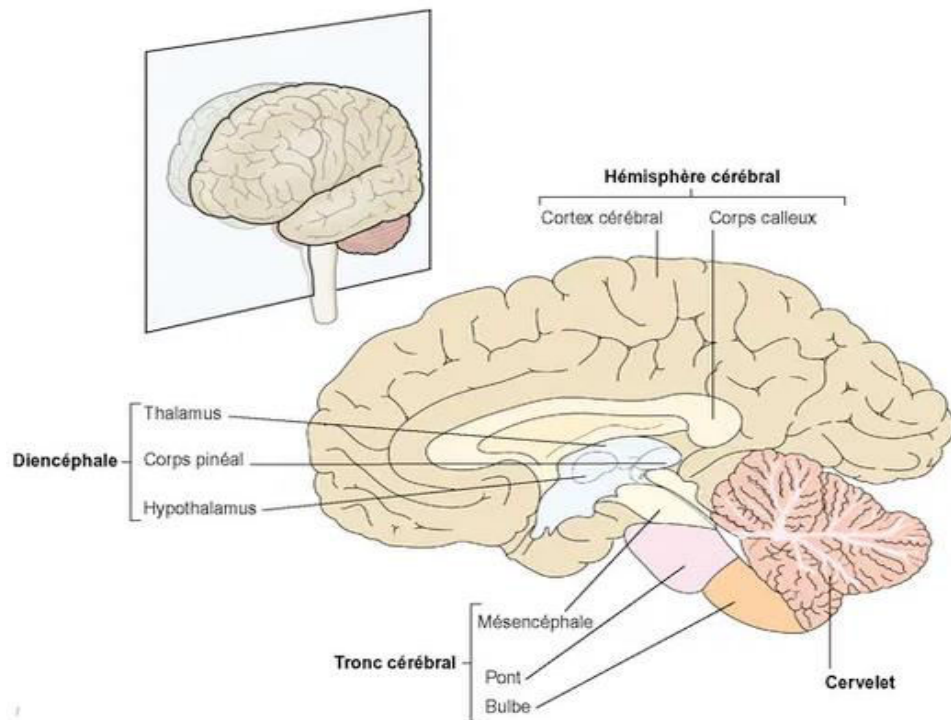


Figure 1.3 Coupe du cerveau montrant les parties principales (Waugh & Grant, 2011)

b. Tronc cérébrale

Le tronc cérébral est une partie de l'encéphale située entre la moelle spinale et le diencéphale, il est composé des 3 régions suivantes :

- Mésencéphale
- Protubérance Annulaire (Pont)
- Bulbe Rachidien

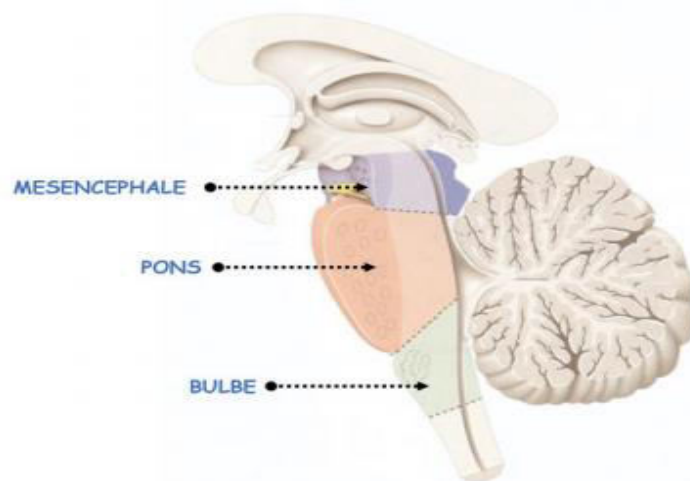


Figure 1.4 Coupe sagittale médiane du tronc cérébrale (Roussel *et al.*, 2017)

○ **Mésencéphale**

Le mésencéphale est la partie du cerveau située autour de l'aqueduc cérébral, entre les hémisphères cérébraux au-dessous et le pont au-dessus. Il est fait de groupements de noyaux et de fibres (faisceaux, tractus) connectant les hémisphères cérébraux aux parties du cerveau situées plus bas, ainsi qu'à la moelle spinale. Les noyaux fonctionnent comme des stations relais pour les fibres nerveuses ascendantes et descendantes (**Waugh & Grant, 2011**).

○ **Protubérance annulaire**

La succession, de bas en haut, du bulbe rachidien, de la protubérance et des pédoncules cérébraux forme le tronc cérébral, sorte de volumineux cylindre vertical qui prolonge la moelle épinière. De chaque côté de la protubérance se trouvent les pédoncules cérébelleux moyens, chacun formant un petit cylindre horizontal se rattachant de chaque côté au cervelet.

On appelle parfois métencéphale l'ensemble formé par la protubérance et le cervelet, car ces derniers dérivent de la même zone du cerveau de l'embryon.

La protubérance contient des faisceaux de fibres nerveuses motrices (envoyant les ordres vers les muscles) et des faisceaux sensitifs (répercutant les informations vers les régions supérieures de l'encéphale). Elle contient également les noyaux de plusieurs nerfs crâniens, notamment de ceux qui sont responsables des mouvements des yeux (**Larousse Médical, 2012**).

Le pont contient aussi les noyaux des quarts nerfs crâniens suivants :

- Les nerfs trijumeaux (V)
- Les nerfs abducens (VI)
- Les nerfs faciaux (VII)
- Les nerfs vestibulo-cochléaires (VIII)

○ **Bulbe rachidien**

Le bulbe rachidien Partie inférieure de l'encéphale, qui constitue un centre nerveux important.

Le bulbe rachidien est situé entre la protubérance annulaire – au-dessus – et la moelle épinière – en dessous. Il est le siège de centres neurovégétatifs extrêmement

importants. Il contient les faisceaux pyramidaux, formés de nerfs moteurs qui descendent les ordres du cerveau vers la moelle, ainsi que d'autres faisceaux (spinothalamique, ruban de Reil médian, etc.) qui remontent les informations sensibles vers différentes zones de l'encéphale. Par ailleurs, le bulbe a aussi un rôle actif grâce à la présence de noyaux (petits centres de commande) de plusieurs nerfs crâniens. Il intervient ainsi en partie dans la sensibilité du visage, dans la sensibilité et la motricité de la langue, du pharynx, du larynx et, par l'intermédiaire du nerf pneumogastrique, dans celle des viscères thoracoabdominaux (Larousse Médical, 2013).

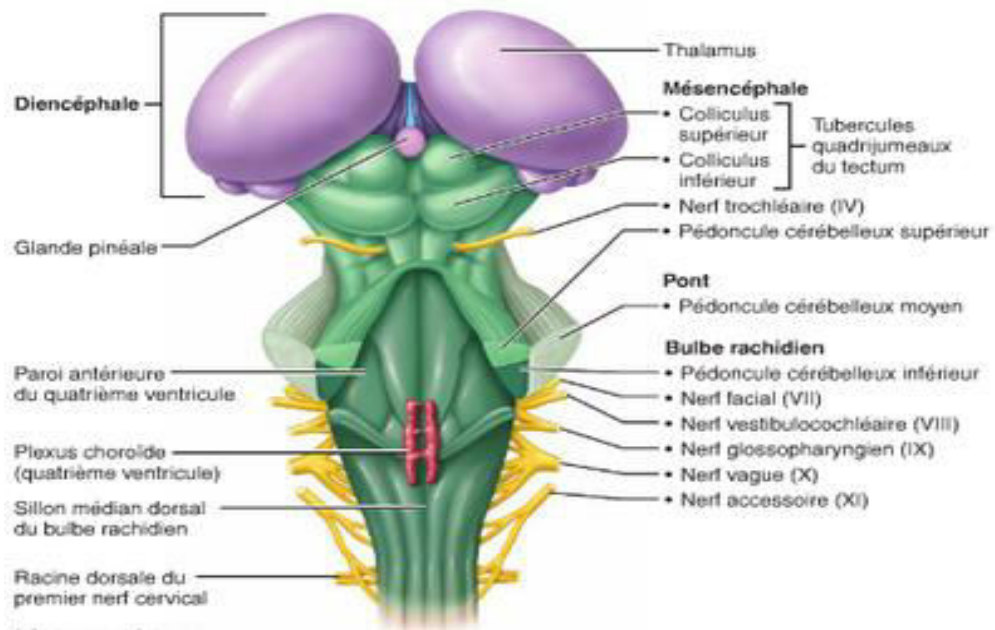


Figure 1.5 Vue postérieure de tronc cérébrale (Marieb & Hoehn, 2007)

c. Cervelet

Le cervelet, partie plus volumineuse après le cerveau, occupe la partie inférieure et postérieure de la cavité crânienne. Comme le cerveau, le cervelet a une surface très plissée, ce qui augmente considérablement la surface de son cortex formé de substance grise et donc le nombre de neurones. Le cervelet est situé en arrière de la moelle allongée et du pont et sous la partie postérieure du cerveau .il est séparé du cerveau par un sillon profond, la fissure transverse du cerveau et par la tente du cervelet qui soutient la partie postérieure de cerveau (Tortora & Derrickson, 2018).

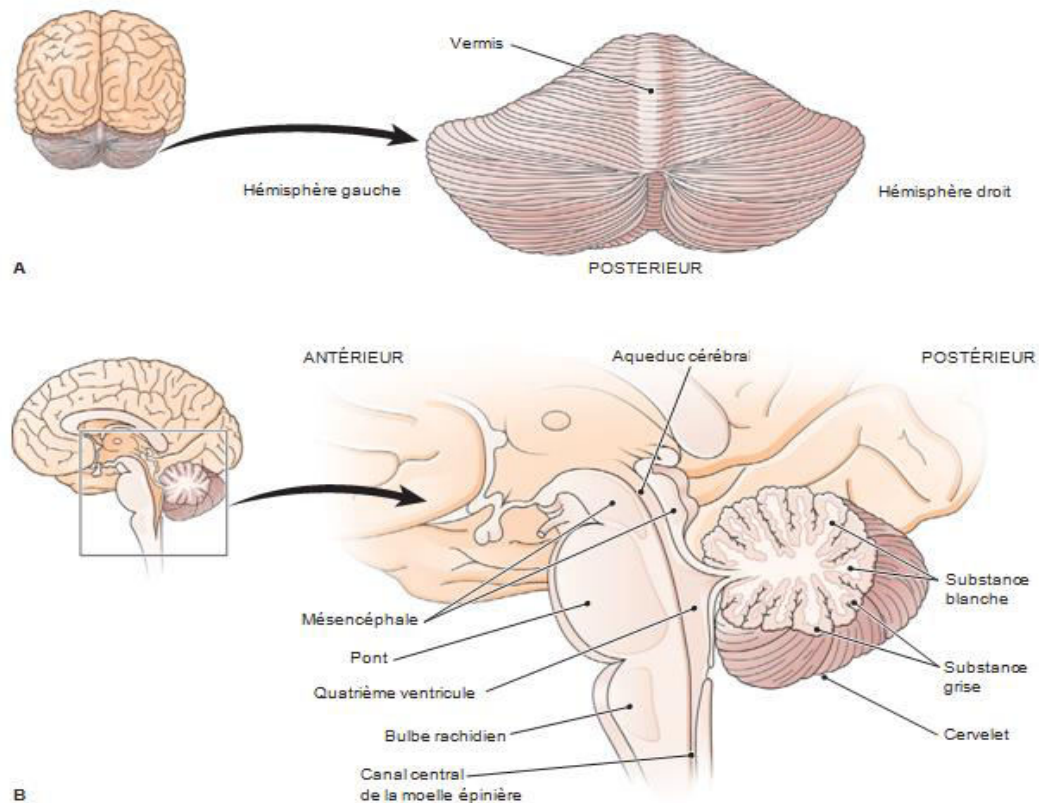


Figure 1.6 Cervelet : (A) Coupe postérieure montrant les deux hémisphères ; (B) Coupe médio sagittale montrant la distribution de la substance grise et de la substance blanche (Tortora & Derrickson, 2018).

1.1.2 Moelle épinière

La moelle épinière est enfermée dans la colonne vertébrale ; elle s'étend du foramen magnum jusqu'à la première ou à la deuxième vertèbre lombaire, juste sous les côtes.

D'un blanc luisant à l'extérieure, la moelle épinière se présente sous la forme d'un cordon d'environ 42 cm de longueur et 1,8 cm d'épaisseur. Elle achemine les influx provenant de l'encéphale et ceux qui se dirigent vers lui. De plus, elle constitue un important centre réflexe : celui des réflexes spinaux.

La moelle épinière est protégée par des os, par les méninges et par liquide cébrospinal. Elle est enveloppée par le feuillet interne de la dure-mère, appelé dure mère spinale.

De l'avant vers l'arrière, la moelle épinière est quelque peu aplatie, et sa surface présente deux dépressions linéaires : la fissure médiane ventrale et le sillon médian dorsal, moins profond que la première. Ces dépressions parcourent toute la longueur de la moelle et la divisent partiellement en une moitié gauche et en une moitié droite. la substance grise occupe le milieu de la moelle ; elle est enveloppée par la substance blanche (Marieb & Hoehn, 2015).

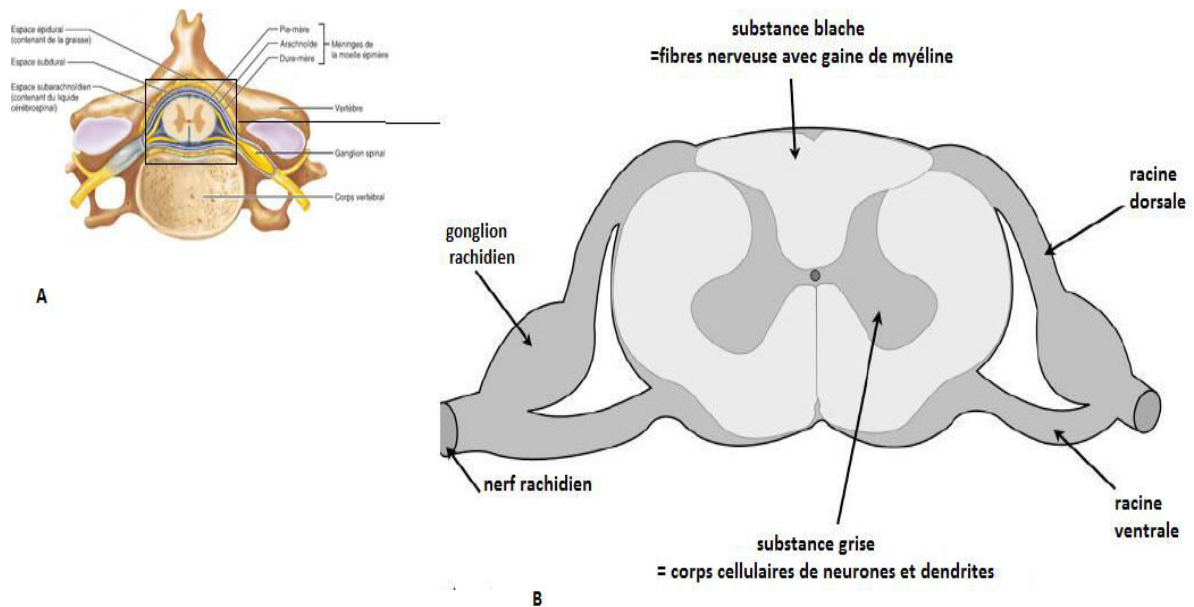


Figure 1.7 (A) Coupe transversale de la moelle épinière ; (B) Structure de la moelle épinière (Hasboun, 2016)

a. Substance grise et substance blanche

La substance grise sera repérée d'abord à l'œil nu, puis au faible grossissement ; sa forme varie un peu suivant l'étage considéré, avec toujours une **corne antérieure** large, une corne postérieure plus effilée s'étendant jusqu'à la périphérie ; la **corne latérale** est un renflement situé près de la base de la corne antérieure, bien individualisé de C8 à L2. Ces deux éléments sont réunis par la commissure grise centrée par le canal de l'épendyme ; ce canal est bordé de cellules épithéliales cubiques.

La substance blanche est marquée, en avant, par le profond **sillon médian antérieur** qui n'atteint pas la substance grise dont il est séparé par la commissure blanche et, en arrière, par le sillon médian postérieur, peu marqué extérieurement, mais suivi du **raphé médian postérieur** qui arrive au contact de la substance grise.

Chaque moitié de substance blanche est ainsi divisée en trois grands secteurs, un cordon postérieur, un cordon latéral et un cordon antérieur (**Ramirez & Szablewski, 2017**).

1.1.3 Méninges

Les méninges constituent les enveloppes conjonctives du système nerveux central. Cloisonnant la cavité crânienne en différentes parties, elles se classent en deux catégories :

- La pachyméninge : représentée par la dure-mère (épaisse) ;
- Les leptoméninges : arachnoïde et pie-mère.

Leur rôle essentiel est la protection du système nerveux central (**Faculté de médecin d'Oran, 2016**).

a. Dure-mère

Très résistante, elle enveloppe intégralement le cerveau et la moelle épinière et adhère à l'os, sauf au niveau du rachis où il existe un espace : l'espace épidural qui contient de la graisse et des veines.

La dure-mère donne des expansions :

- La faux du cerveau : cloison impaire et sagittale qui s'insinue entre les deux hémisphères cérébraux, dans la scissure inter-hémisphérique ;

- La tente du cervelet : globalement horizontale, elle s'insère sur les rochers et ferme la fosse postérieure, au-dessus du cervelet. Percée d'un trou en avant : le foramen ovale de Pacchioni qui laisse passer le tronc cérébral, la tente du cervelet cloisonne le volume intracrânien.

- La faux du cervelet : comparable à la faux du cerveau.

La dure-mère contient des canaux drainant les veines cérébrales : les sinus veineux. Situés le long des bords des expansions (faux du cerveau et tente du cervelet), ces sinus se jettent dans la veine jugulaire. Elle est séparée de l'arachnoïde par un espace virtuel : l'espace sous-dural (**Faculté de médecin d'Oran, 2016**).

b. Arachnoïde

L'arachnoïde, au niveau du crâne est au contact de la dure-mère dont elle est séparée par un espace mésenchymateux riche en capillaires. Les cellules leptoméninges forment des travées qui circonscrivent les citernes remplies de liquide cérébro-spinal de l'espace de sub-arachnoïdien.

Au niveau du canal vertébral, l'arachnoïde est appliquée contre la face axiale de la dure-mère (l'espace les séparant est virtuel et n'apparaît que dans des circonstances pathologiques). Comme la dure-mère, elle se prolonge dans les espaces intervertébraux autour des racines spinales, du ganglion spinal et du segment proximal du nerf spinal.

L'ensemble de l'espace sub-arachnoïdien constitue le compartiment extra-ventriculaire du liquide cérébro-spinal et les vaisseaux du névraxe y sont contenus avant de l'aborder (**Rabineau *et al.*, 2014**).

c. Pie-mère

Il s'agit une fine couche de tissu conjonctif contenant de nombreux vaisseaux sanguins minuscules. Elle adhère au cerveau, recouvrant complètement les circonvolutions cérébrales et descendant dans chaque sillon. Elle se poursuit vers le bas en entourant la moelle spinale. Elle se prolonge au-delà de la terminaison de la moelle spinale par le, qui traverse l'arachnoïde et qui, avec la dure-mère, va fusionner avec le périoste du coccyx (**Waugh & Grant, 2011**).

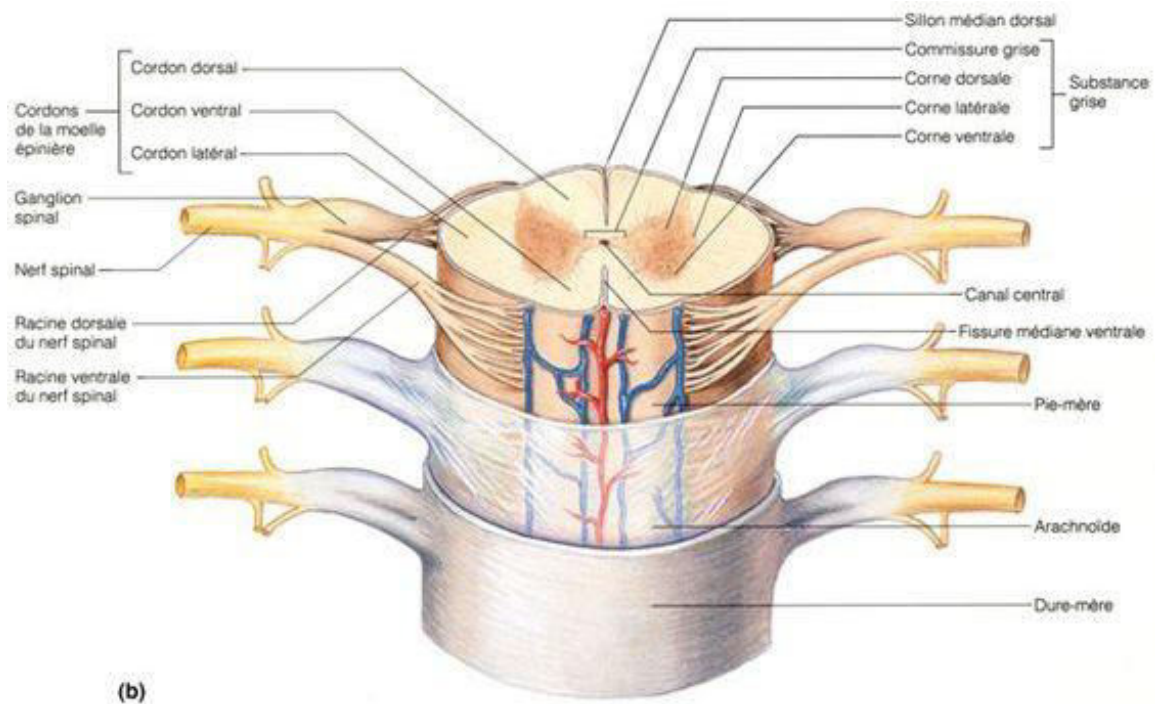


Figure 1.8 Méninges (Dure-mère, Arachnoïde, Pie-mère) (Frank, 2011)

1.1.4 Liquide céphalo-rachidien

Le liquide céphalo-rachidien (LCR) est un liquide de couleur transparente dénommée << eau de roche >>. Il est sécrété par le plexus choroïde, un tissu particulier, très irrigué par de vaisseaux sanguins qui entourent les petites cavités du cerveau. Le LCR coule autour du cerveau et de la moelle épinière, les enveloppes et les protège. Il est en permanence produit, sécrété, mis en circulation et absorbé par le système sanguin. Environ 500 ml est produit chaque jour.

Ce niveau de production met en évidence un renouvellement total du LCR en quelques heures. Une analyse de LCR met en jeu une batterie d'examen qui évalue les substances présentes dans le LCR afin de diagnostiquer une affection du système nerveux central (LABAC, 2014).

1.1.5 Barrière hémato-encéphalique

La barrière hémato-encéphalique (BHE) est une barrière physique et métabolique qui isole le cerveau du reste de l'organisme. Elle intervient quotidiennement dans la régulation de l'homéostasie cérébrale. Chez l'adulte, elle est associée aux 650 km de capillaires cérébraux et est plus particulièrement localisée au niveau des cellules endothéliales cérébrales (CEC) qui la composent. Elle est composée également de

péricytes, cellules musculaires lisses qui sont enchâssées dans la membrane basale, ainsi que de pieds astrocytaires. La BHE est une barrière physique qui contrôle étroitement les échanges entre le sang et le compartiment cérébral, car en plus des jonctions adhérentes, les CEC expriment de nombreuses protéines intervenant dans l'édification de jonctions serrées (Gosselet *et al.*, 2011).

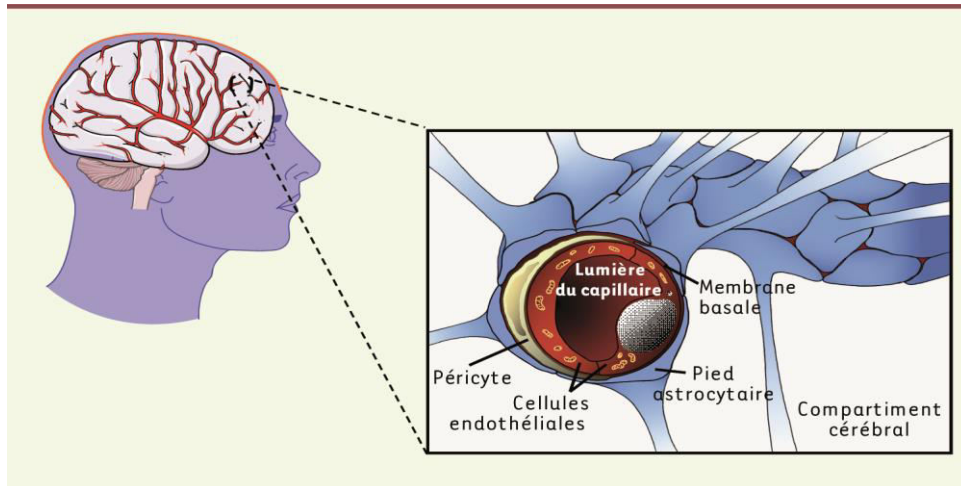


Figure 1.9 Barrière hémato-encéphalique (Gosselet *et al.*, 2011)

1.2 Histologie

1.2.1 Neurone

Les neurones (ou cellules nerveuses) sont des cellules hautement différenciées, spécialisées dans la communication intercellulaire. Ils reçoivent, traitent et transmettent des informations (des signaux). Délimitée par sa membrane plasmique, la cellule nerveuse est constituée par un **corps cellulaire** ou soma d'où partent des prolongements de deux types, les **dendrites** et l'**axone**, qui diffèrent par de nombreux caractères. Les dendrites, habituellement multiples, et toujours très courts, conduisent l'influx nerveux (ou signal nerveux) vers le corps cellulaire, alors que l'axone, toujours unique, parfois très long (pouvant atteindre 1 mètre), conduit l'influx nerveux à partir du corps cellulaire et en s'en éloignant, jusqu'à ses cibles. Mais les différences d'un neurone à l'autre sont nombreuses :

- Selon la disposition générale des prolongements par rapport au corps cellulaire.
- Selon la forme du corps cellulaire, on reconnaît des neurones étoilés, fusiformes, coniques, polyédriques, sphériques, pyramidaux.
- Selon l'organisation dans l'espace des ramifications dendritiques

Leur rôle et leur importance ne sont toutefois pas encore clairement établis dans l'espèce humaine (**André *et al.*, 2008**).

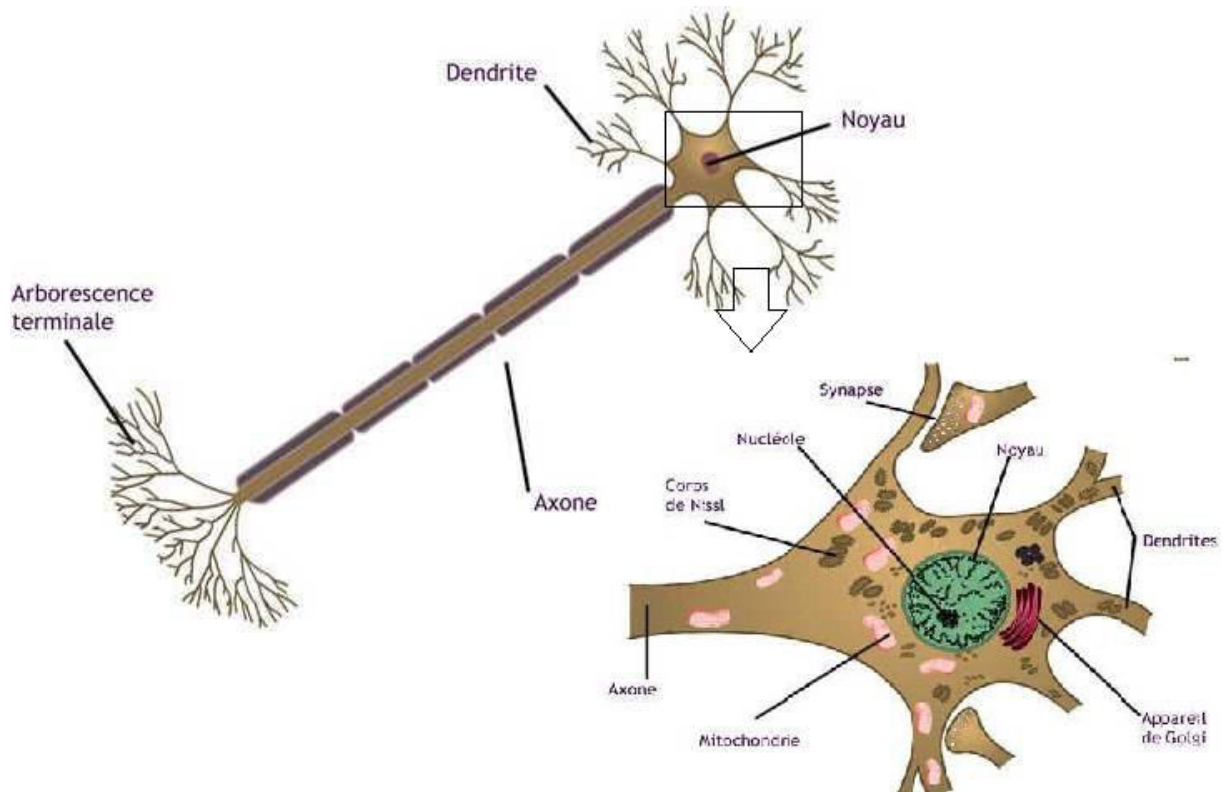


Figure 1.10 Neurone (**Infirmiers, 2015**)

1.2.2 Cellules gliales

Les cellules gliales sont des cellules de soutien, électriquement silencieuses, qui représentent 50 % à 90 % des cellules du système nerveux selon les sources. Indispensables à la survie des neurones, elles sont impliquées dans leur fonctionnement puisqu'elles participent à la réparation des liaisons synaptiques, en leur procurant leur « nourriture », en accélérant la conduction nerveuse. On distingue 4 types de cellules dans la glie centrale (tissu de soutien du système nerveux) : les **cellules astrocytes** qui approvisionnent les neurones, éliminent les débris, participent à la cicatrisation ; les **cellules oligodendrocytes** qui forment la gaine de myéline ; les **cellules**

microgliales qui participent à la défense du tissu cérébral grâce à leurs fonctions immunitaires et les **cellules épendymocytes** qui assurent la circulation du liquide céphalo-rachidien dans les ventricules cérébraux (**Gaussel & Reverdy, 2013**).

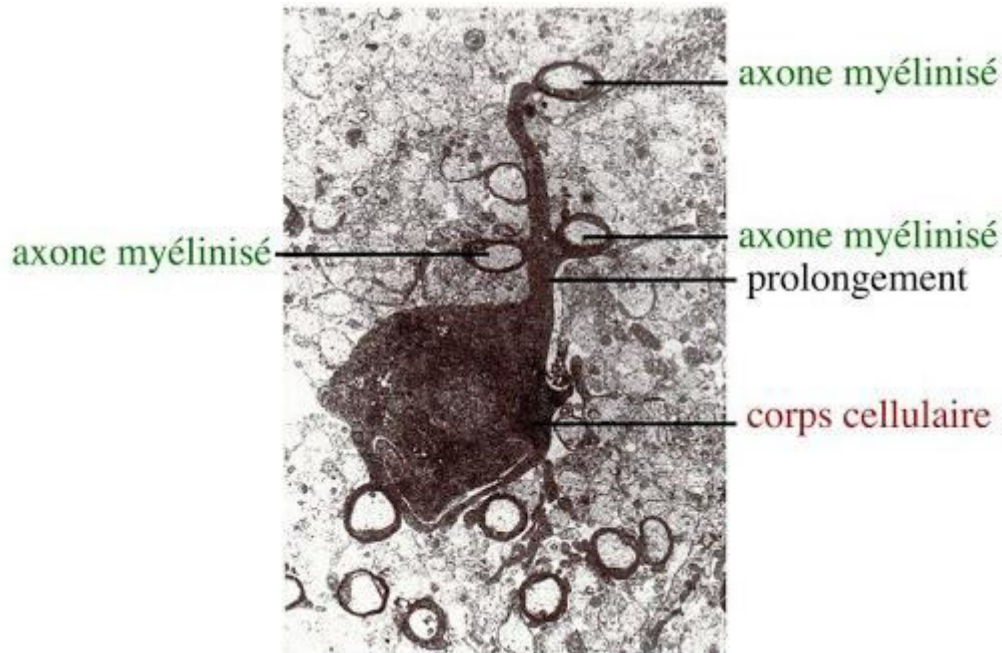


Figure 1.11 Coupe histologique de la cellule oligodendrocytes (**Nataf, 2007**)

1.2.3 Capillaires sanguins

Les capillaires du SNC sont des capillaires continus, faits de cellules endothéliales jointives entourées par une membrane continue se dédoublant par endroits pour envelopper des péricytes. Les pieds vasculaires des astrocytes entourent complètement les capillaires, dont ils restent séparés par la membrane. Ils se distinguent morphologiquement des capillaires continus banals par trois points essentiels :

- La Présence De Jonctions Intercellulaires De Type Zonula Occludens.
- La Rareté Des Vésicules De Pinocytose.
- L'abondance Des Mitochondries.

De ce fait, les capillaires sanguins jouent un rôle essentiel dans la restriction des échanges entre le sang et le SNC (« barrière sang-cerveau »).

Les cellules endothéliales des capillaires cérébraux sont hautement polarisées et la membrane plasmique liminale présente une architecture moléculaire (en particulier

enzymatique) différente de celle de la membrane abluminale. L'absence de pores et la présence de jonctions occludens continues font que les nutriments hydrosolubles doivent, pour pénétrer dans le cerveau, utiliser la voie de transporteurs membranaires. Ces transporteurs membranaires assurent la sélectivité de la barrière sang/cerveau. C'est ainsi que sont captées préférentiellement dans le sang et transportées vers le tissu nerveux des macromolécules telles que le D-glucose (grâce à un transporteur de glucose, le GLUT1), des peptides et des acides aminés (**André *et al.*, 2008**).

1.2.4 Matrice extracellulaire

L'espace extracellulaire (ECS) correspond à l'espace qui existe entre les cellules. Les modifications de sa structure peuvent dépendre de plusieurs paramètres comme l'âge, l'apprentissage ou les maladies neurodégénératives. Le volume de l'ECS correspond à environ 20% du volume total du cerveau et les neurotransmetteurs et autres molécules circulent dans cet espace pour assurer une communication neuronale optimale. Cependant, les dimensions et la viscosité locale de cet espace restant encore mal-connu. L'ECS est composé entre autres de protéoglycans, de glycoaminoglycans (acide hyaluronique ...) et de fluide cérébrospinal (**Danné, 2018**).

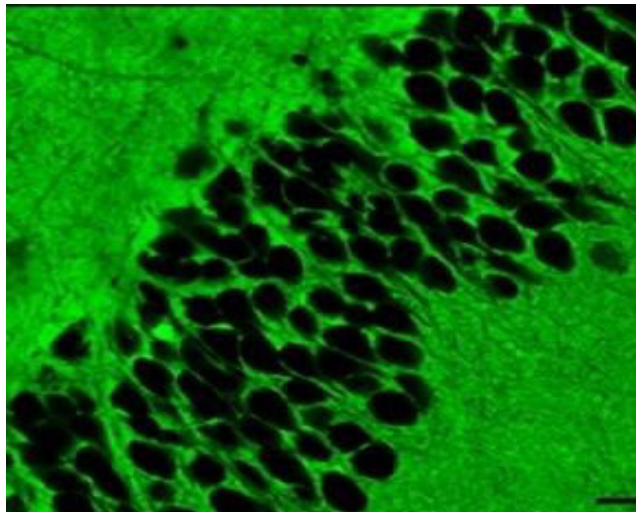


Figure 1.12 Observation microscopique d'une coupe histologie d'espace extracellulaire
(**Nataf, 2007**)

Chapitre 2. Tumeurs du système nerveux central

Les tumeurs du système nerveux central sont des maladies relativement rares, mais leur fréquence a augmenté au cours des dernières décennies dans la plupart des pays. Les tumeurs du système nerveux central sont des excroissances cellulaires anormales dans le cerveau ou la moelle épinière, qui peuvent être de nature bénigne ou maligne. Elles peuvent trouver leur origine dans le cerveau (primitives) ou l'envahir après s'être développées dans une autre partie du corps (métastases).

2.1 Facteurs de risque

Les principales causes des tumeurs du système nerveux central sont inconnues, mais des facteurs génétiques et environnementaux jouent un rôle fondamental dans la prolifération agressive des cellules cancéreuses.

2.1.1 Génétiques

Les tumeurs cérébrales surviennent dans la majorité des cas manière sporadique et les facteurs génétiques y jouent un rôle mineur néanmoins 1 à 3 s'inscrivent dans un contexte héréditaire y prédisposant :

- Méningiome et anomalies des chromosomes 22 ;
- Neurofibromatoses (type 1 et gliome optique, type 2 et neurinomes ou méningiomes multiples).
- Syndrome de Li-Fraumeni (astrocytome).
- Syndrome de turcot (adénomes colorectaux et astrocytome ou médulloblastome).
- Syndrome de Gorlin (naevomatose baso-cellulaire et médulloblastome).
- Risque professionnel : manipulation de nitrosoguanidines ou nitrosoures).
- Immunosuppression chronique (HIV ; transplantation), qui est aussi facteur prédisposant aux lymphomes malins non hodgkiniens cérébraux primitifs (**Fattet et al., 2007**).

2.1.2 Facteurs environnementaux

a. Substances chimiques

Certaines substances chimiques semblent augmenter le risque de tumeur du cerveau pour les personnes qui y sont exposées pendant de longues durées et à des doses élevées. Ce sont des substances utilisées dans la production de carburants et de produits dérivés du pétrole, ou dans la fabrication des plastiques et des caoutchoucs synthétiques. De plus, la manipulation de certains pesticides ou de substances radioactives semble également être un facteur de risque. Pour cette raison, certaines tumeurs du cerveau sont considérées comme des maladies professionnelles (**INC, 2012**).

b. Rayonnements

L'exposition externe à de fortes doses de rayonnements ionisants constitue le seul facteur de risque avéré des tumeurs cérébrales. Plusieurs études scientifiques ont en effet mis en évidence la relation entre différents types d'exposition externe aux rayonnements ionisants et une augmentation du risque de tumeurs cérébrales chez l'adulte : bombardements atomiques et risque de gliomes, méningiomes, et neurinomes (**Preston, 2002**), expositions médicales durant l'enfance et risque de méningiomes et de tumeurs malignes (**Sadetzki *et al.*, 2005**).

L'exposition prolongée à des champs électromagnétiques (par exemple, ceux créés par des lignes électriques à très haute tension) a été suspectée d'être un facteur de risque. Les études menées à ce sujet ont donné des résultats contradictoires et le doute demeure (**INC, 2013**).

2.2 Classification des tumeurs cérébrales

La classification de l'Organisation mondiale de la santé 2016 des tumeurs du SNC repose sur un diagnostic « intégré », prenant en compte les caractéristiques morphologiques et moléculaires de chaque entité. Cette classification devrait permettre un diagnostic plus objectif et une meilleure évaluation du pronostic des tumeurs du SNC (**Ah-Pine & Rousseau, 2018**).

2.2.1 Classification histologique

La classification histologique, également appelée grade de la tumeur, définit l'apparence des cellules cancéreuses par rapport aux cellules normales et saines. Le grade de la tumeur permet de prédire comment le cancer va évoluer et de planifier le traitement.

Les connaissances histologiques ont permis l'élaboration des classifications selon :

- Tumeurs cérébrales primaires ou secondaires.
- Tumeurs cérébrales bénignes ou malignes (grading).
- Selon origine cellulaire (Classification histologique de l'OMS ; 2016).
- **Critères selon OMS** : 1-densité cellulaire, 2-polymorphisme de la tumeur, 3-anomalies cyto-nucléaires, 4-mitose, 5-prolifération endothéliaux capillaire, 6-nécrose

Grade I: potentiel prolifératif faible

Grade II: atypie, 0/01 mitose

Grade III: anaplasie focale, atypie++, mitoses++

Grade IV: grade III + prolifération vasculaire + nécrose

Critères selon Catherine Daumas Duport (CDD- mayo clinique) :

Grade I : 00 critère retrouvé

Grade II : 01 critère

Grade III : 02 critères

Grade IV : 03-04 critères

Les tumeurs vont être nommées fonction de la cellule d'origine (**Benameur Belkacem, 2019**).

Tableau 2.1 Classification histologique OMS des tumeurs SNC -2016- (**CEN, 2019**)

Tumeurs Neuroépithéliales	
Tumeurs Astrocytaires	• Astrocytome • Astrocytome Anaplasique • Glioblastome Multiforme • Astrocytome Pilocytique • Xanthoastrocytome Pléomorphe • Astrocytome Subépendymaire A Cellules Géantes
Tumeurs Oligodendrogiales	• Oligodendrogliome • Oligodendrogliome Anaplasique
Gliomes Mixtes	• Oligoastrocytome • Oligoastrocytome Anaplasique
Tumeurs Ependymaires	• Ependymome • Ependymome Anaplasique • Ependymomemyxopapillaires • Subependymome
Tumeurs De Plexus Choroïdes	• Papillome Des Plexus Choroïdes • Carcinome Des Plexus Choroïdes
Tumeurs Neuronales Et Mixtes Glioneuronales	• Gangliocytome • Tumeur Neuroépithéliale dysembryoplasique • Gangliogliome • Gangliogliome Anaplasique • Neurocytome Central
Tumeurs Du Parenchyme Pinéal	• Pinéocytome • Pinéoblastome
Tumeurs Embryonnaires	• Médulloblastome • Tumeurs Primitive Neuroectodermique
Tumeurs Méningées	
Tumeur Des Cellules Méningiothéliales	• Méningiomes
Tumeur Mésenchymateuse Non Méningiothéliales	• Hémangiopéricytome
Tumeur Mélanocytaire Primitive	
Hémangioblastome	
Lymphomes Primitifs Du SNC	

Tumeurs A Cellules Germinales	
Germinome	
Carcinome Embryonnaire	
Tumeur Vitelline	
Choriocarcinome	
Tératome	
Tumeur Mixte	
Tumeurs De La Région Sellaire	
Adénome Pituitaire	
Carcinome Pituitaire	
Craniopharyngiome	
Tumeurs Métastasiques	

2.2.2 Classification topographique

On distingue une classification générale en fonction de la localisation de la tumeur et pour les différentes localisations et types de tumeurs on dispose de classification qui nous permettent d'élaborer la stratégie chirurgicale (ne seront pas abordées).

Tableau 2.2 Classification topographique des tumeurs SNC (Benamer Belkacem, 2019).

Tumeurs intracrâniens		
Tumeurs supratentoreilles Et Sus-tentorielles	Tumeurs Hémisphériques	• Intra parenchymateuse : gliomes, métastases, tumeurs glioneuronales. • Extra parenchymateuse : méningiomes, métastases dures, hémangiopéricytomes, tumeurs solitaires fibreuses. • Chez l'enfant : gliomes, tumeurs neuroectodermiques primitives centrales, tumeurs rhomboïde atypique térétoïde.
	Tumeurs Profondes	• Ventricules latéraux : Neurocytome central, Ependynome, papillome des plexus choroïdes et péri ventriculaires, subependymome, lymphome cérébral.

		Noyaux gris centraux et centre ovale : gliome, lymphomes.
	Tumeurs de la ligne médiane	- Corps calleux et septum : gliomes - Région sellaire et parasellaire : adénomes hypophysaires, oncocytomes a cellules fusiformes, pituicytome, tumeurs a cellule granuleuses, craniopharyngiome, méningiome. 3^{ème} ventricule : kystes colloïdes, gliome choroïde, Neurocytome central, astrocytome sous épendymaires a cellules géantes. - Région pinéale : Germinome et autre tumeurs germinales, tumeurs pinéales. - Chez l'enfant : astrocytome pilocytique ou pilomyxoïde
Tumeurs Infratentorielles Ou sous-tentorielles Ou de la Fosse postérieure	Angle ponto-cérébelleuses	Neurinomes, méningiomes, kystes épidermoïde.
Tumeurs Infratentorielles Ou sous-tentorielles Ou de la Fosse postérieure	Tumeurs Cérébelleuse	- Chez l'adulte : les métastases, l'hémanglioblastome, l'astrocytome pilocytique, et le médulloblastome. - Chez l'enfant : médulloblastome, l'astrocytome pilocytique, la tumeur rhabdoïde.
	Tumeurs du 4 ^{ème} Ventricule	Ependymome, papillome de plexus choroïdes et tumeur glioneuronales a rosettes du 4^{ème} ventricule.
	Tumeurs du tronc	Gliomes, tumeurs neuroectodermiques primitives central.
	Tumeurs clivus	Chordomes, chondrosarcomes, méningiomes.
	Tumeur du trou occipital et trou déchiré postérieur	Méningiomes, neurinome, tumeurs glomique
Tumeurs intrarachidiennes		
Tumeurs intra dures	Intra médullaires	Gliomes, épendymomes

	Extra médullaires	• • Neurinomes, méningiomes
Tumeurs Extra dures		• Métastases épidurales • Tumeurs osseuses primitives ou secondaires

2.2.3 Tumeurs primitives

Les tumeurs primitives du système nerveux central sont des pathologies bénignes ou malignes dues à des proliférations de cellules situées en majorité dans le cerveau (tumeurs cérébrales) et, plus rarement, dans la moelle épinière (tumeurs médullaires) (**Piel, 2018**).

a. Tumeurs bénignes

Les tumeurs cérébrales bénignes sont constituées de cellules qui croissent lentement. Bien qu'elles n'envahissent pas les tissus avoisinants, elles peuvent être à l'origine de symptômes importants si elles exercent une pression sur des zones sensibles du cerveau. Si une tumeur bénigne interfère avec des fonctions vitales (parole, mobilité, etc.), ses effets peuvent être aussi dangereux que ceux d'une tumeur maligne (**Hablützel et al., 2009**).

2.2.4 Tumeurs malignes (cancers)

Les tumeurs cérébrales malignes définissent certaines tumeurs primaires ainsi que toutes les lésions cérébrales métastatiques. Elles sont constituées de cellules qui se divisent relativement vite. Ces tumeurs se développent donc rapidement et peuvent envahir et endommager d'importantes structures cérébrales (**Service de neurologie, 2020**).

a. Gliome

Les gliomes représentent un groupe de tumeurs de bas grade (I/pilocytique et II/diffus) et haut grade (III/anaplasique et IV/glioblastome) ayant leur origine au niveau des cellules de soutien du système nerveux ou glie. Les cellules gliales sont les astrocytes, oligodendrocytes et épendymocytes au niveau du système nerveux central ou les cellules de Schwann et les cellules satellites au niveau du système nerveux périphérique. Les fonctions traditionnelles associées à ces cellules sont de fournir un support aux neurones en

ce qui concerne l'approvisionnement en nutriments, oxygène et élimination des déchets ainsi qu'une surveillance immunitaire. Récemment, de nouvelles fonctions ont été découvertes comme l'activation de différentes voies de signalisation chez les neurones et la neurotransmission (**Zentkowski, 2015**).

- Gliome de bas grade

Le gliome de bas grade (grade I et II) est la tumeur cérébrale bénigne la plus fréquente chez les enfants. Ils peuvent survenir à différents endroits, dont le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral.

- Astrocytome pilocytique

L'astrocytome pilocytique, de grade I, propre à l'enfant, est une tumeur le plus souvent lentement évolutive et dont la croissance peut s'arrêter spontanément après l'adolescence. Les astrocytome pilocytique peuvent se développer partout dans le système nerveux central, depuis le nerf optique jusqu'à l'extrémité de la moelle épinière. C'est la tumeur gliale la plus fréquemment observée chez l'enfant (**Roussy, 2015**).

- Anatomopathologie
 - Macroscopie



Figure 2.1 Observation macroscopique d'astrocytome pilocytique de cervelet (**Vasiljevic & Jouvet, 2010**)

■ Microscopie

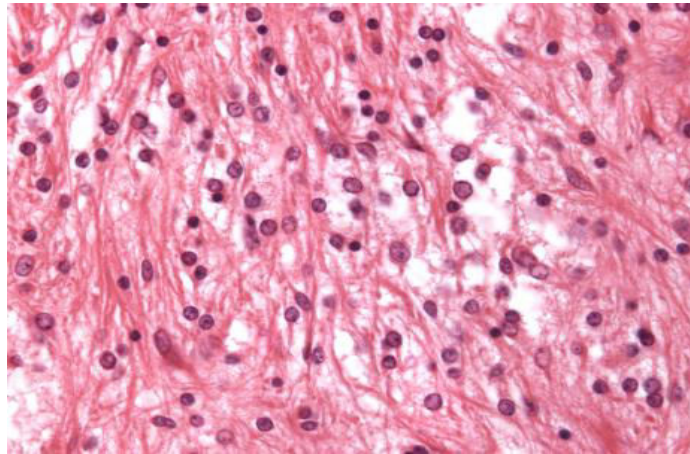


Figure 2.2 Observation microscopique d'une coupe histologique d'astrocytome pilocytaire (Vasiljevic & Jouvét, 2010)

• Gliome de diffus

Les gliomes de grade II, à savoir les gliomes diffus de bas grade (GDBG) supratentorielles de l'adulte, du fait de leur croissance constante, de leur caractère très infiltrant et de leur transformation maligne inéluctable, sont plus difficiles à appréhender. En effet, les GDBG, qui englobent les astrocytome, Oligodendrogliome et Oligoastrocytome de grade II, constituent une entité hétérogène regroupant des tumeurs cérébrales complexes avec différentes caractéristiques clinique, radiologique, histologique et moléculaire. Ils ne doivent plus être considérés comme des tumeurs « bénignes », mais bien comme des tumeurs cancéreuses « pré-malignes » (Duffau, 2013).

- Anatomopathologie
- Macroscopie



Figure 2.3 Observation macroscopique d'Astrocytome de diffus (Duprès, 2011).

- Microscopie

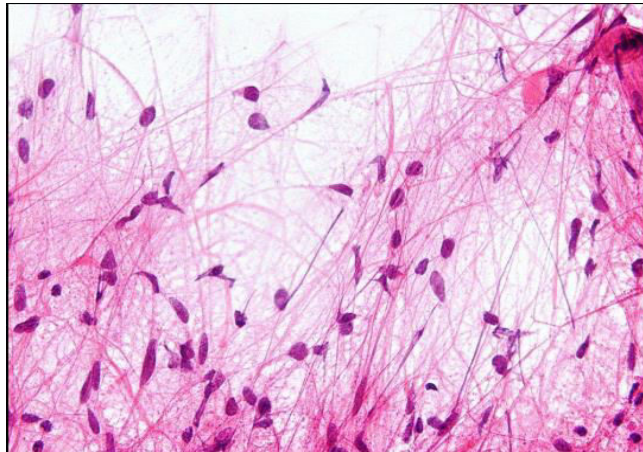


Figure 2.4 Observation microscopique d'astrocytome diffus (Duprès, 2011)

- Gliome de haut grade

Le gliome de haut grade (GHG) est une forme de tumeur cérébrale à évolution rapide associée à un faible taux de survie, même après un traitement chirurgical et radiothérapique (**Hart *et al.*, 2010**).

- Oligodendrogliome anaplasique

L'Oligodendrogliome anaplasique (grade III) est une tumeur de haut grade. En général, il se développe rapidement. Il peut apparaître à un seul ou à plusieurs endroits dans tout le cerveau (**SCC, 2012**).

- Macroscopie

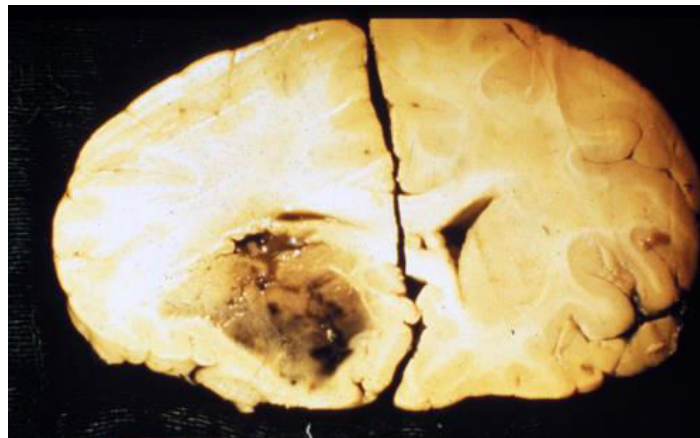


Figure 2.5 Observation macroscopique d'Oligodendrogliome anaplasique (**Vasiljevic & Juvet, 2010**)

- Microscopie

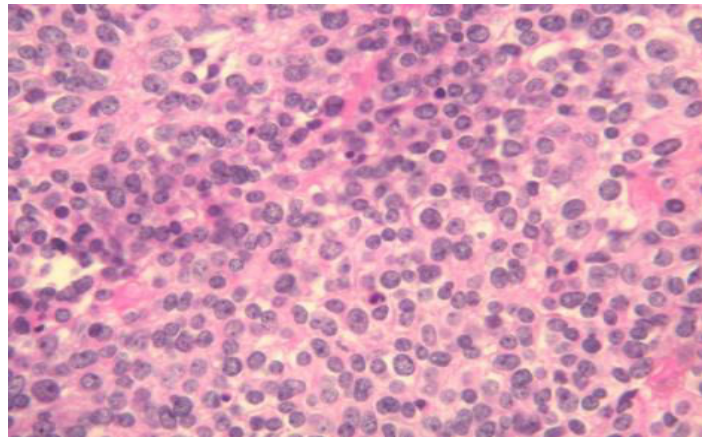


Figure 2.6 Observation microscopique d'Oligodendrogliome anaplasique (**Vasiljevic & Jouvét, 2010**)

- Glioblastome

Le glioblastome est une tumeur de grade IV, à savoir la plus agressive et au pronostic le plus sombre.

Le glioblastome est une tumeur cérébrale qui touche les astrocytes, des cellules du système nerveux central. Il siège le plus souvent au niveau des hémisphères cérébraux mais peut être localisé partout dans le système nerveux, central. Son évolution, généralement très rapide, se fait le plus souvent entre 2 et 3 mois (**Ménard, 2014**).

- Anatomopathologie
- Macroscopie

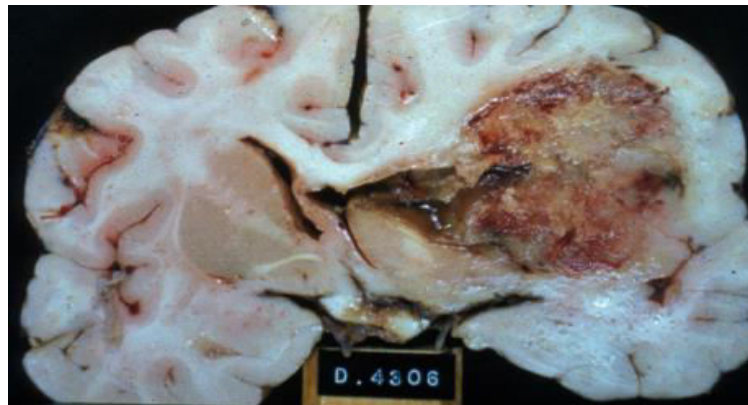


Figure 2.7 Observation macroscopique d'un glioblastome (Vasiljevic & Jouvét, 2010)

- Microscopie

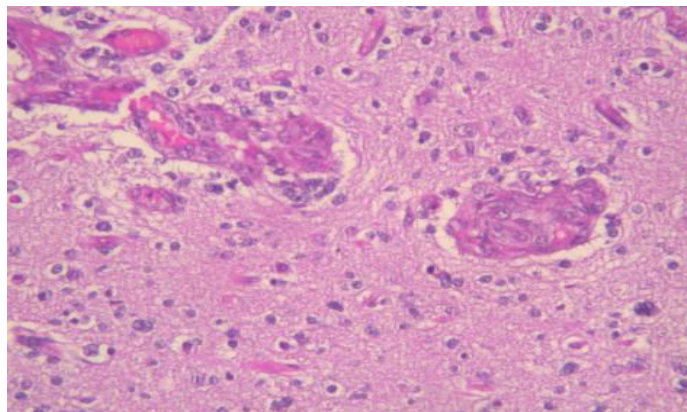


Figure 2.8 Observation microscopique d'un glioblastome (Vasiljevic & Jouvét, 2010)

- Méningiome

Les méningiomes sont des tumeurs cérébrales primitives fréquentes. Le plus souvent bénignes (méningiomes de grade I), ces tumeurs peuvent aussi évoluer de façon agressive (méningiomes de grade II et de grade III). Les méningiomes de grade II et III sont des tumeurs rares (Durand, 2007).

Les méningiomes sont des tumeurs bénignes, d'évolution lente, extra-cérébrales, développées aux dépens des cellules arachnoïdiennes (villosités) dérivées des crêtes neurales à double potentialité : neuroectodermiques et mésenchymateuse. Ils représentent 15 à 20% des tumeurs cérébrales (**Dechambenoit, 2006**).

Chez l'adulte, il constitue la tumeur intracrânienne la plus fréquente. Avec le développement de l'utilisation des imageries, leur détection fortuite a fortement augmenté. Dans les séries d'autopsies, 2 à 3% de la population présente un méningiome asymptomatique. A l'inverse, cette tumeur reste rare chez l'enfant (**Weibel, 2010**).

- Anatomopathologie
 - Macroscopie



Figure 2.9 Deux coupes macroscopiques de méningiomes différents échelles (**Duprès, 2011**)

- Microscopie

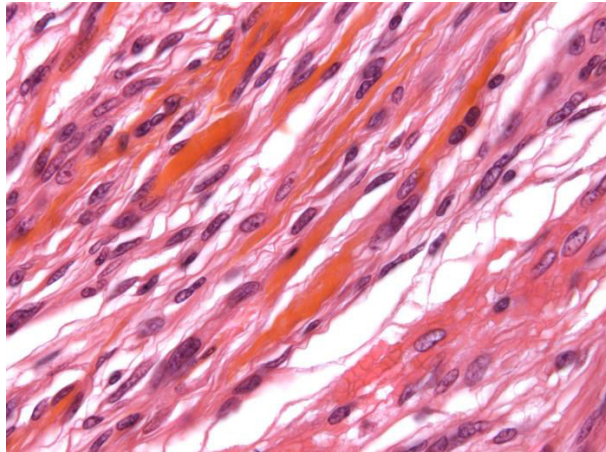


Figure 2.10 Observation microscopique de méningiome (**Duprès, 2011**)

- Médulloblastome

Les médulloblastomes, tumeurs neuroépithéliales embryonnaires développées au niveau du cervelet ou du tronc cérébral, sont essentiellement observées dans l'enfance. Tumeurs de grade IV-OMS (**Siegfried & Delisle, 2018**).

Il s'agit d'une tumeur maligne dont le tissu a l'aspect d'un tissu embryonnaire. Elle est invasive et peut métastaser dans la totalité du système nerveux central, par la voie du liquide céphalo-rachidien. Au moment du diagnostic, près de la moitié des enfants présentent des métastases qui sont rarement symptomatiques. La majorité de ces tumeurs surviennent avant l'âge de 10 ans (40% avant 5 ans et 75% avant 10 ans) mais elles peuvent se voir chez l'adolescent ou chez le jeune adulte. Le médulloblastome représente environ 1/3 de toutes les tumeurs de la fosse postérieure (**Roussy, 2015**).

- Anatomopathologie
- Macroscopie



Figure 2.11 Observation macroscopique d'un médulloblastome (Singh, 2017)

- Microscopie

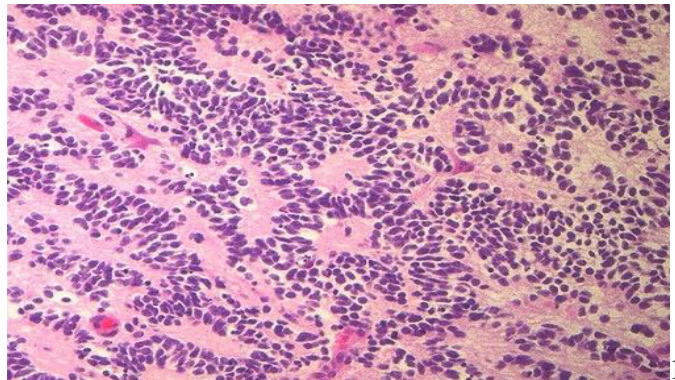


Figure 2.12 Observation microscopique d'un médulloblastome (Singh, 2017)

2.2.5 Métastases

Dans le cerveau autres types de cancer peuvent se propager, mais il s'agit alors d'une maladie différente de la tumeur cérébrale primitive. Un cancer qui prend naissance dans une autre partie du corps et qui se propage au cerveau est appelé métastase cérébrale ou tumeur secondaire (SCC, 2012).

Les métastases du système nerveux central (SNC) incluent différentes localisations pour lesquelles des prises en charge spécifiques sont nécessaires : métastases

parenchymateuses cérébrales, métastases intra médullaires, métastases méningées. Les plus fréquentes sont les localisations parenchymateuses cérébrales et leptoméninges. Les cancers le plus souvent à l'origine des métastases du SNC sont les cancers du poumon, les cancers du sein et les mélanomes (**Le Rhun *et al.*, 2013**).

- Anatomopathologie
 - Macroscopie



Figure 2.13 Coupe macroscopique d'une métastase cérébrale parenchymateuse avec présence de la nécrose (**Duprès, 2011**)

- Microscopie

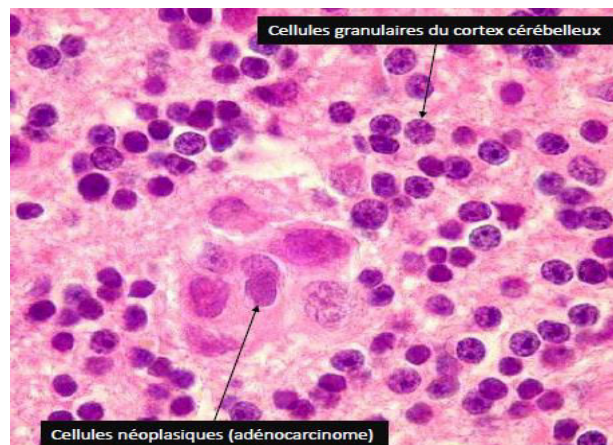


Figure 2.14 Coupe microscopique d'une métastase cérébrale parenchymateuse (**Duprès, 2011**)

2.3 Données cliniques et para-cliniques

Les symptômes sont habituellement de constitution progressive, leur présentation dépendant du site de développement et de la rapidité de croissance de la tumeur : dans certains cas une symptomatologie aigue peut-être inaugurale comme lors d'une hémorragie intra- ou péri tumorale ou la survenue d'une hydrocéphalie par blocage de l'écoulement normale du LCR (**Daly-Schveitzer, 2008**).

2.3.1 Clinique

a. Syndrome d'hypertension intracrânienne (HIC)

Comprend quatre signes cardinaux

- Céphalée : inhabituelles, localisées ou diffuses, matinale
- Nausées et vomissements facile en jet
- Troubles visuels : œdème papillaire au fond d'œil : dans les formes sévères, flou visuel ou éclipses visuelles et évolution vers la cécité par atrophie optique, diplopie par paralysie du VI
- Troubles de vigilance : jusqu'au coma.

b. Crise d'épilepsie

Dans les tumeurs supra-tentorielles d'évolution lente, épilepsie partielle.

c. Déficits neurologiques

Ils sont en rapport avec la topographie de la tumeur et traduisent son extension en tache d'huile (installation progressive) : déficit moteur, sensitif, du champ visuel, aphasie...

Un syndrome cérébelleux, un syndrome vestibulaire, une surdité, une atteinte des nerfs crâniens (V, VII, VIII) situés dans l'angle ponto-cérébelleux peuvent révéler une tumeur de la fosse postérieure (**Korba, 2016**).

2.3.2 Para-clinique

a. Imagerie

La réalisation d'un scanner cérébral ou (TDM) sans et avec injection de produit de contraste iodé et une IRM cérébrale sans et avec injection de gadolinium et systématique en cas de suspicion de tumeur cérébrale. Ces examens vont permettre de :

- Localiser le processus expansif (sus-tentorial, sous-tentorial, intra- ou extra parenchymateux, uni- ou multifocal) ;
- Préciser le processus caractéristique ;
- Apporter des arguments pour le diagnostic différentiel.

b. Ponction lombaire

La ponction lombaire est une technique d'examen du liquide céphalo-rachidien. Elle consiste à prélever un échantillon de LCR et à l'analyser au microscope pour détecter la présence de cellules cancéreuses et déterminer s'il s'agit d'un cancer primaire ou métastatique.

c. Biopsie

Une biopsie est un type d'intervention chirurgicale au cours de laquelle un échantillon de la tumeur est prélevé afin de diagnostiquer le type de tumeur cérébrale.

Il existe deux types de biopsie :

- **Biopsie chirurgicale (ouverte)** : si la tumeur semble pouvoir être traitée chirurgicalement sur la base des résultats de l'imagerie, une biopsie est prélevée au cours d'une intervention chirurgicale visant à retirer la tumeur (biopsie-exérèse).
- **Biopsie stéréotaxique (fermée)** : Une biopsie stéréotaxique peut être réalisée lorsqu'il semble que la tumeur ne peut pas être enlevée par chirurgie, comme dans le cas d'une tumeur profonde dans le cerveau.

2.3.3 Diagnostic différentiel

- Abscès cérébral : contexte infectieux a recherché, prise de contraste annulaire, lésions volontiers multiples, aspect différent de celui des tumeurs en IRM de diffusion.
- Pathologie inflammatoire de forme pseudo-tumorale : notion de poussées antérieures avec régression spontanée, signes systémiques dans sarcoïdose et la maladie de Bechet.
- Accident ischémique constitué.
- Malformation artérioveineuse, cavernome (**CEN, 2019**).

2.3.4 Complications de l'évolution d'une tumeur cérébrale

a. Hémorragie

Une hémorragie peut être responsable d'une aggravation rapide des déficits d'un patient ou de la survenue de crises comitiales. Elle est plus fréquente avec certains types de tumeurs (métastases de mélanome, de Choriocarcinome ou de cancer du rein, Oligodendrogliome) et peut être révélatrice. (**Zuber & Defebvre, 2019**).

b. Hydrocéphalie

La tumeur peut en effet limiter la circulation normale du liquide dans lequel baigne le cerveau (le liquide céphalorachidien). Cela se traduit par une hyperpression dans le crâne (ou hypertension intracrânienne). Lorsque le liquide s'accumule de manière importante.

c. Engagement

L'engagement cérébral correspond au passage d'une partie du parenchyme cérébral à travers une structure rigide de l'encéphale.

- Engagement cingulaire ;
- Engagement temporal ;
- Engagement des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital (**Zuber & Defebvre, 2019**).

d. Méningite tumorale

La méningite carcinomateuse est une complication tardive et grave du cancer, car elle met en jeu le pronostic vital et fonctionnel. Son incidence, faible actuellement, va augmenter à l'avenir avec l'allongement de la survie des patients et l'amélioration des méthodes diagnostiques. Elle est plus fréquente dans le cancer du poumon, le cancer du sein et le mélanome (**Domblides et al., 2017**).

e. Pathologie thromboembolique

Les complications thromboemboliques sont classiques au cours de la maladie cancéreuse et sont une cause fréquente de mortalité (**Winter, 2006**). Les cellules tumorales expriment le facteur tissulaire et d'autres molécules pro coagulantes ; les thromboses sont également favorisées par les thérapeutiques anticancéreuses. Des facteurs de risque de thrombose ont été identifiés chez les personnes atteintes de cancer (**Meyer & Belmont, 2011**).

f. Complications infectieuses

Elles sont souvent liées à des troubles de déglutition (pneumopathie d'inhalation), aux complications du traitement (agranulocytose induite par la chimiothérapie) ou à la grabatisation et peuvent entraîner le décès du patient (**Zuber & Defebvre, 2019**).

2.4 Processus de cancérisation

Les cellules de notre organisme utilisent un réseau extrêmement complexe d'activation, de phosphorylation, de réarrangement ainsi que de dégradation des protéines afin de réguler l'ensemble des activités biochimiques nécessaires à son bon fonctionnement. L'un des défis de la science moderne est par ailleurs d'identifier les acteurs de ces voies de signalisations, de mieux comprendre le rôle de chacune de ses composantes et d'élucider les liens qui les unissent. Ces interactions étant à la base de toute vie sur terre, il n'est pas étonnant de constater que la perte de l'équilibre à n'importe laquelle de ces voies entraîne des conséquences graves à la cellule ainsi qu'à tout son microenvironnement. Plusieurs de ces cascades de signalisation sont centrales dans le développement, la différenciation, les 7 proliférations et la survie de la cellule. Il a déjà été démontré de plus

que la cellule saine a besoin de recevoir une panoplie de signaux externes pour poursuivre sa fonction sans quoi elle entre en mode d'apoptose, soit la mort cellulaire programmée (Vaillancourt-Jean, 2012).

2.4.1 Médulloblastome

o Voie de signalisation SHH

Un premier groupe (25 % des MB) est caractérisé par une forte activation de la signalisation sonic hedgehog (SHH) (Baud & Gressens, 2009). Au cours du développement du cervelet, la voie de signalisation SHH exerce une régulation majeure sur la prolifération des précurseurs des neurones à grains (granule cell precursors [GCP]) (Ruat *et al.*, 2011). Les mutations constitutionnelles de P

TCH1 (patched, récepteur de SHH) (syndrome de Gorlin) et de SUFU (suppressor of fused homolog) prédisposent au développement des ENMB et DMB, type histologique très majoritaire du groupe SHH avant 5 ans (Bourdeaut *et al.*, 2012).

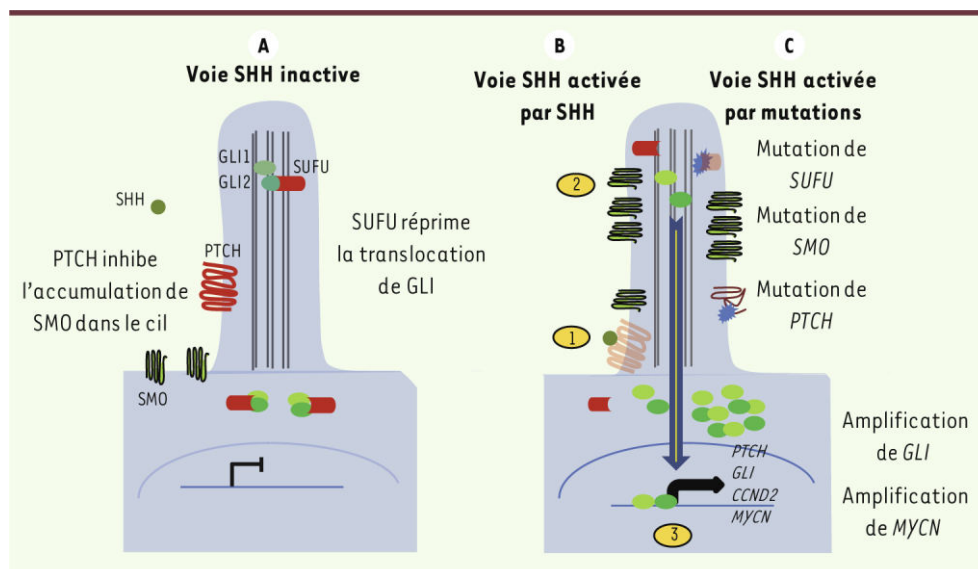


Figure 2.15 Voie de signalisation SHH (Ruat *et al.*, 2011)

Pour préciser l'effet oncogénique de l'activation de SHH dans le système nerveux central, (Yang *et al.*, 2008 ; Schüller *et al.*, 2008) ont généré des modèles murins d'inactivation de Ptch dans diverses cellules souches neuronales, d'une part, et de façon restreinte aux GCP, d'autre part. Il est frappant de constater que l'activation de SHH dans ces progéniteurs précoces ou tardifs n'induit que des médulloblastomes, tous semblables. Ce résultat suggère que le potentiel oncogénique de l'activation constitutive de SHH est restreint aux GCP qui représentent, de ce fait, la cellule d'origine commune aux MB de type SHH. Ces modèles rendent bien compte des DMB du nourrisson et des ENMB : les GCP, présents jusqu'à environ deux ans chez l'homme, prolifèrent anormalement à la suite d'une activation constitutive de SHH, molécule dont ils sont physiologiquement très dépendants. Les profils génomiques peu remaniés de ces MB, hormis l'inactivation du second allèle de PTCH ou de SUFU, suggèrent que l'activation constitutive de SHH est un mécanisme puissamment oncogénique en soi, peu d'événements secondaires étant requis (Bourdeaut *et al.*, 2012).

2.4.2 Glioblastome

Actuellement, l'origine des glioblastomes demeure inconnue. Néanmoins, deux hypothèses sont proposées : les glioblastomes seraient formés à partir de cellules souches de tumeurs cérébrales provenant soit de la transformation de cellules souches neurales ou progéniteurs localisés dans le cerveau, soit de la dédifférenciation de cellules matures (oligodendrocytes, astrocytes) ou progéniteurs (Chezeau *et al.*, 2015). Ces hypothèses seront développées dans la partie suivante traitant en détail des cellules souches (Chezeau, 2015).

a. Voie PTEN/RAS/PI3K/AKT

La fixation du ligand Epidermal Growth Factor (EGF) sur son récepteur EGFR permet de recruter la Phosphoinositide 3-Kinase (PI3K) au niveau de la membrane cellulaire. Cette dernière permet la phosphorylation de PIP2 en PIP3 servant alors de cofacteur à Phosphoinositide-Dependent Kinase 1 (PDK1). PDK1 phosphoryle ainsi la protéine kinase AKT au niveau de sa thréonine en position 308. En parallèle, l'enzyme mammalian target of rapamycin (mTOR) phosphoryle la sérine 473 dans la partie C-terminale d'AKT. La phosphorylation de ces 2 résidus est nécessaire à l'activation de cette kinase, et lui permet ainsi de réguler différentes cibles. La cascade de signalisation conduit

à la prolifération et à la survie cellulaire en inhibant l'apoptose, et en favorisant la transition G1/S dans le cycle cellulaire (Chezeau, 2015).

Le gène suppresseur de tumeur PTEN situé sur le chromosome 10, code une protéine capable, grâce à son activité lipide phosphatase, d'inhiber la voie de signalisation PI3K/AKT. Elle diminue ainsi la prolifération cellulaire et augmente l'apoptose. D'autre part, PTEN grâce à son activité protéine phosphatase, peut bloquer la voie RAS/MAPK, également impliquée dans la prolifération cellulaire (Ciardiello & Tortora, 2008).

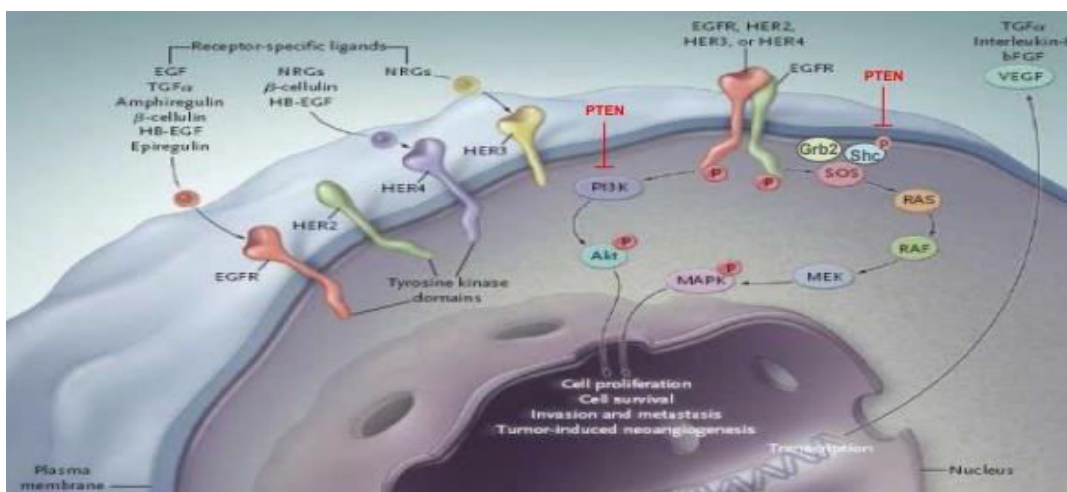


Figure 2.16 Implication du récepteur EGFR dans les voies de signalisation RAS/MAPK et PI3K/AKT (Ciardiello & Tortora, 2008)

La voie PI3K/AKT est altérée dans 88% des glioblastomes par divers mécanismes. Une mutation ou des délétions homozygotes de PTEN ou du gène PI3KRI (gène codant pour la sous-unité régulatrice de la PI3K) sont observées dans 36% et 15% des glioblastomes respectivement. De plus, une mutation activatrice du gène PI3KCA, codant pour la sous-unité catalytique de PI3K, ou une amplification de la protéine AKT se produisent dans 2% des glioblastomes (Figarella-Branger *et al.*, 2010).

2.5 Modalités thérapeutiques

2.5.1 Chirurgie

La chirurgie permet d'obtenir une certitude diagnostique par une exérèse chirurgicale ou par biopsie stéréotaxique, fréquemment d'obtenir une amélioration symptomatique rapide, diminution de la fréquence des crises, réduction de la pression intracrânienne, disparition du déficit lié à la compression tumorale, grâce à d'importants progrès technique de l'anesthésie et de la chirurgie (neuronavigation, IRM préopératoire ...), les complications se sont considérablement réduites (**CEN, 2019**).

2.5.2 Radiothérapie

La radiothérapie est un traitement utilisé dans la plupart des tumeurs malignes. Ses modalités varient selon le type tumoral et la localisation. On distingue :

- L'irradiation encéphalique totale : ses effets secondaires en limitent les indications ;
- La radiothérapie externe focale conventionnelle ;
- La radio chirurgie en condition stéréotaxique, reposent sur l'administration en une ou plusieurs séances d'une irradiation très focalisée, permet le traitement très précis de petites lésions (**CEN, 2019**).

2.5.3 Chimiothérapie

La chimiothérapie repose sur l'administration systématique d'un agent cytotoxique, ses effets secondaires dépendent des produits utilisés. Les tumeurs cérébrales primitives très chimiosensibles sont essentiellement représentées par germinomes. Les principales autres lésions chimiosensibles sont les lymphomes, les médulloblastomes et les tumeurs oligodendrogiales, parmi les tumeurs secondaires, les métastases de Choriocarcinome sont particulièrement chimiosensibles. À l'inverse les glioblastomes demeurent peu sensibles aux agents actuellement utilisés (**CEN, 2019**).

2.5.4 Thérapie ciblées

La thérapie ciblée est un traitement qui cible les gènes spécifiques de la tumeur, les protéines ou l'environnement tissulaire qui contribue à la croissance et à la survie de la

tumeur. Ce type de traitement bloque la croissance et la propagation des cellules tumorales et limite les dommages causés aux cellules saines.

Toutes les tumeurs n'ont pas les mêmes cibles, et certaines tumeurs peuvent avoir plus d'une cible. Pour trouver le traitement le plus efficace, le médecin peut effectuer des tests pour identifier les gènes, les protéines et d'autres facteurs de la tumeur.

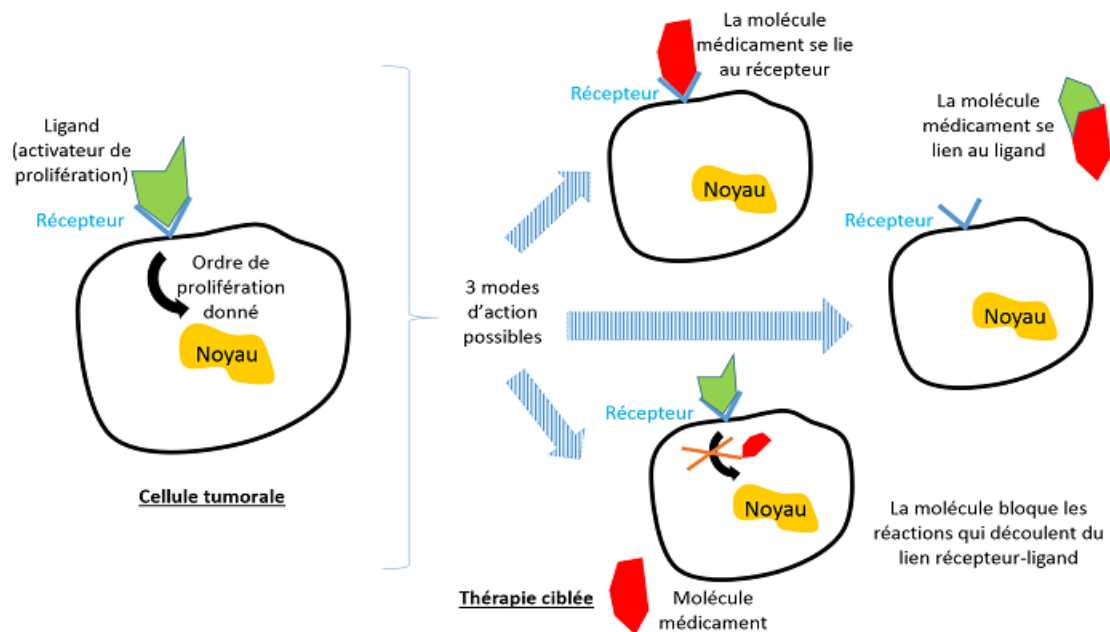


Figure 2.17 Mode d'action des médicaments dans la thérapie ciblée (**Le monde est nous,** 2018)

Dans le cas d'une tumeur cérébrale, il existe deux types de traitements ciblés qui peuvent être utilisés :

- **Le bévacizumab (Avastin, Mvasi)** est une thérapie anti-angiogénèse utilisée pour traiter le glioblastome multiforme lorsque les traitements précédents n'ont pas fonctionné. Le traitement anti-angiogénèse vise à stopper l'angiogénèse, qui est le processus de fabrication de nouveaux vaisseaux sanguins. Étant donné qu'une tumeur a besoin des nutriments apportés par les vaisseaux sanguins pour se

développer et se propager, l'objectif du traitement anti-angiogénèse est d'"affamer" la tumeur. (Vidal, 2019).

- **Le larotrectinib (Vitrakvi)** est un type de thérapie ciblée qui n'est pas spécifique à un certain type de tumeur mais se concentre sur un changement génétique spécifique appelé fusion NTRK. Ce type de modification génétique est présent dans toute une série de tumeurs, y compris certaines tumeurs cérébrales. Il est approuvé en tant que traitement de certaines tumeurs cérébrales métastatiques ou qui ne peuvent pas être enlevées par chirurgie et qui se sont aggravées avec d'autres traitements (Vidal, 2020).

Chapitre 3. Patients et Méthodes

3.1 Contexte de l'étude

La présente étude est basée sur l'identification des aspects épidémiologiques, anatomopathologiques et cliniques des tumeurs du système nerveux central, qu'elles soient bénignes ou malignes, primaires ou secondaires.

3.2 Type d'étude

Une étude épidémiologique rétrospective a été accomplie sur une période de quatre ans, entre 2016 et 2020, au niveau du service de neurochirurgie du Centre Hospitalo-universitaire Hassani Abdelkader de Sidi-Bel-Abbès.

3.3 Critères d'inclusion

Les paramètres suivants ont été retenus en tant que critères d'inclusions, à savoir :

- Diagnostic confirmé d'une tumeur du système nerveux central par technique d'imagerie médicale (IRM ou TDM) ;
- Preuve d'analyse de biopsies et des pièces opératoires par étude anatomopathologique.

3.4 Paramètres étudiés

- Âge des patients ;
- Sexe ;
- Symptômes ;
- Antécédents médicaux ;
- Examen clinique ;
- Topographie ;
- Type histologique ;
- Grade de tumeur ;
- Bilan biologique ;
- Décès.

3.5 Analyses statistiques

Les données ont été traitées à travers les tableaux croisés. Les résultats sont présentés sous forme de graphiques à barres et circulaires. Toutes les données ont été traitées et analysées par logiciel SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences).

Chapitre 4. Résultats et Interprétations

4.1 Répartition des patients selon l'âge

Au cours de notre étude, nous avons examiné 55 dossiers des patients, la moyenne d'âge était de $41,75 \pm 19,20$ ans. La valeur médiane de l'âge médian était de 46 ans et variait entre 1 an et 80 ans.

4.1.1 Répartition des patients entre enfants et adultes

La répartition de l'ensemble des patients selon l'âge a montré que les adultes étaient sept fois plus touchés que les enfants (Figure 4.1).

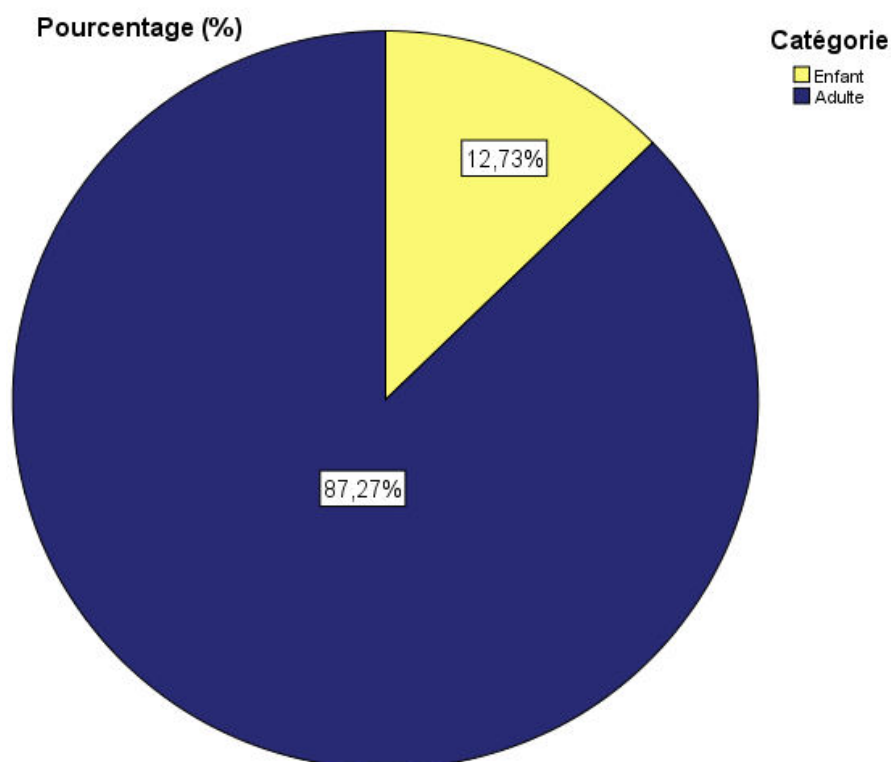


Figure 4.1 Répartition des patients entre enfants et adultes

4.1.2 Répartition des patients selon la tranche d'âge

Nos résultats montrent que les tumeurs du système nerveux central peuvent survenir à tout âge avec un pique de prédominance chez les tranches d'âges entre 40 et 59 ans (figure 4.2).

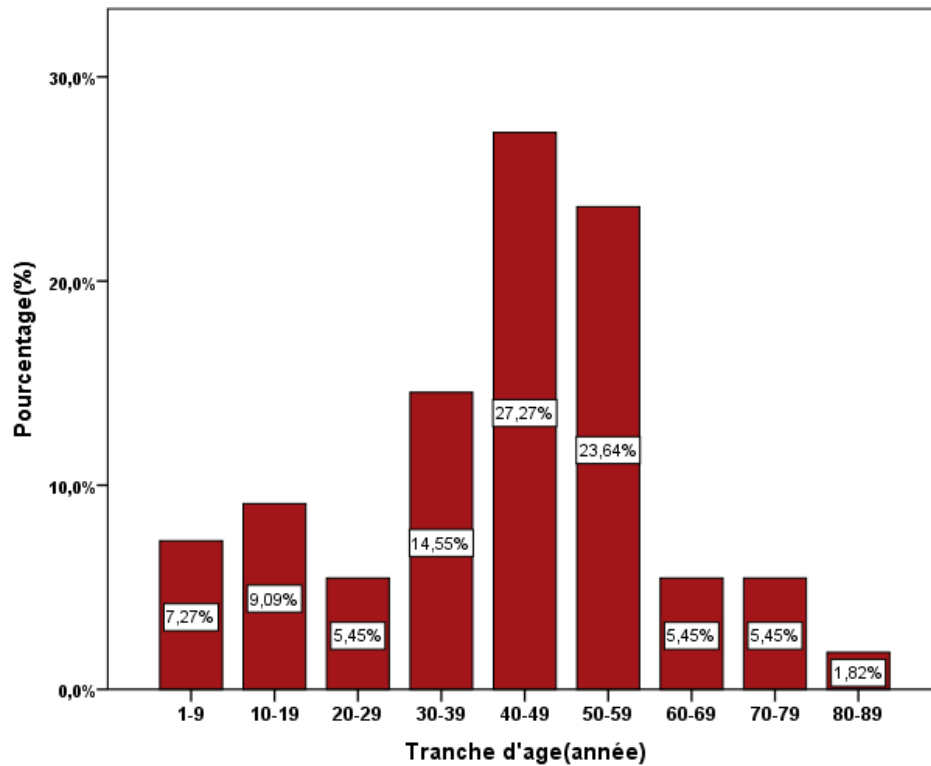


Figure 4.2 Répartition des patients selon la tranche d'âge

4.2 Répartition des patients selon le sexe

La répartition des patients selon le sexe indique une prédominance du sexe féminin par rapport au sexe masculin (56,36 % vs. 43,64 %) (Figure 4.3), avec une sex-ratio H/F égale à 0,774.

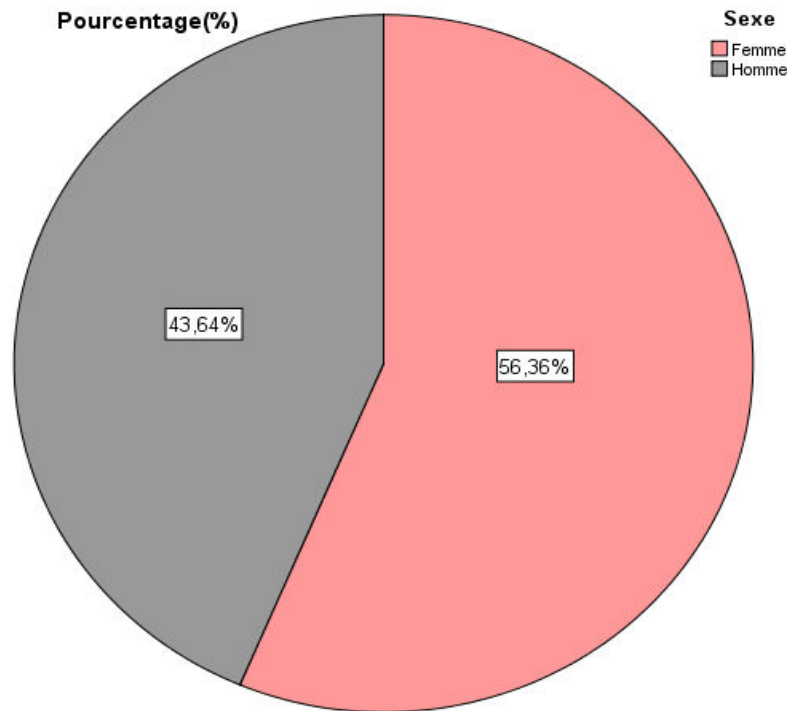


Figure 4.3 Répartition des patients selon le sexe

4.2.1 Répartition selon la tranche d'âge et le sexe

La répartition des patients en fonction de la tranche d'âge et le sexe révèle l'existence d'une prédominance féminine au cours de certaines période d'âge (entre 20 et 59 ans). Alors que l'atteinte masculine était plus soulignée chez l'enfant, l'adolescent et les patients âgés de plus 60 ans (Figure 4.4).

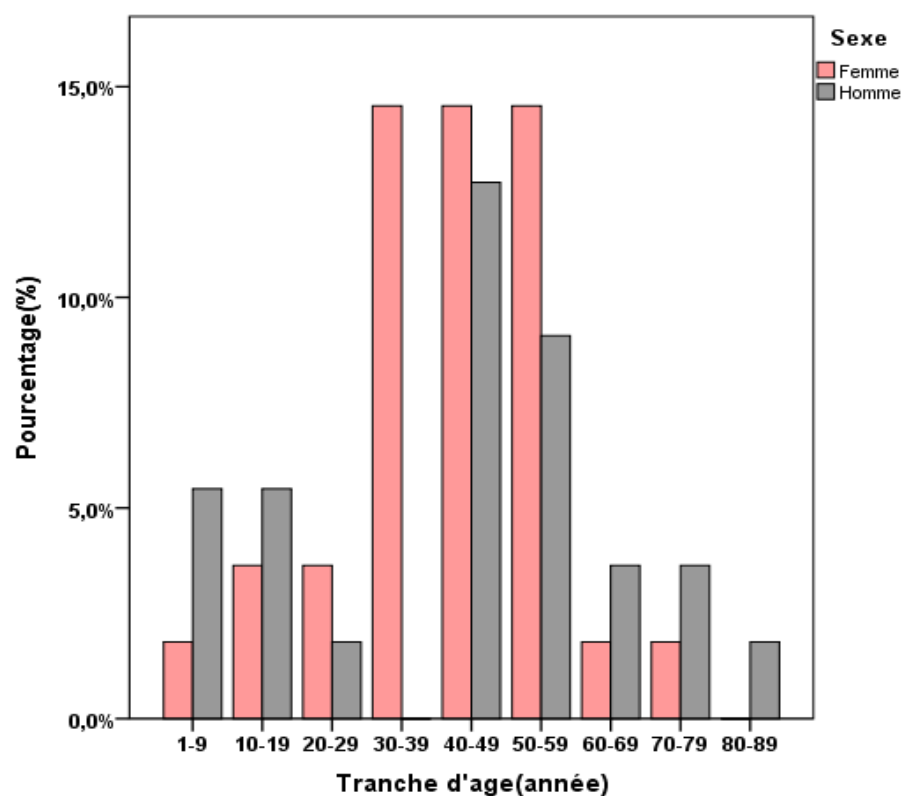


Figure 4.4 Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe

4.3 Répartition des patients selon l'année du diagnostic

Nos résultats montrent une fréquence élevée dans les années 2020 (14 cas), 2016 et 2017 (13 cas) (Tableau 4.1).

Tableau 4.1 Répartition des patients selon l'année du diagnostic

Année	Effectifs	Pourcentage %
2016	13	23,64 %
2017	13	23,64%
2018	5	9,09%
2019	10	18,18%
2020	14	25,45%
Total	55	100%

4.3.1 Distribution des tumeurs du système nerveux central en fonction du sexe et de l'année du diagnostic

Durant la période d'étude nous avons observé une dominance des hommes durant l'année 2017. Cependant, une dominance féminine a été notée durant l'année 2020 (Figure 4.5).

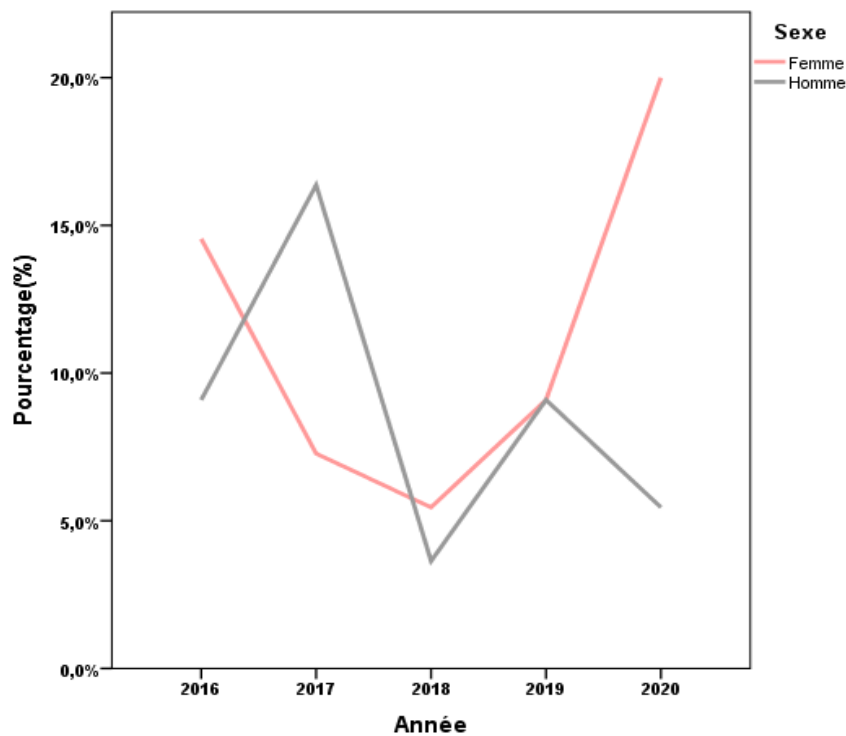


Figure 4.5 Répartition des tumeurs du système nerveux central en fonction du sexe et de l'année du diagnostic

4.4 Représentation topographique cranio-encéphalique

4.4.1 Répartition topographique au niveau de l'encéphale

Dans notre série, la fréquence des tumeurs intra-axiales étaient plus proches que celles des tumeurs extra-axiales (50,91 % vs. 49,09 %) (Figure 4.6).

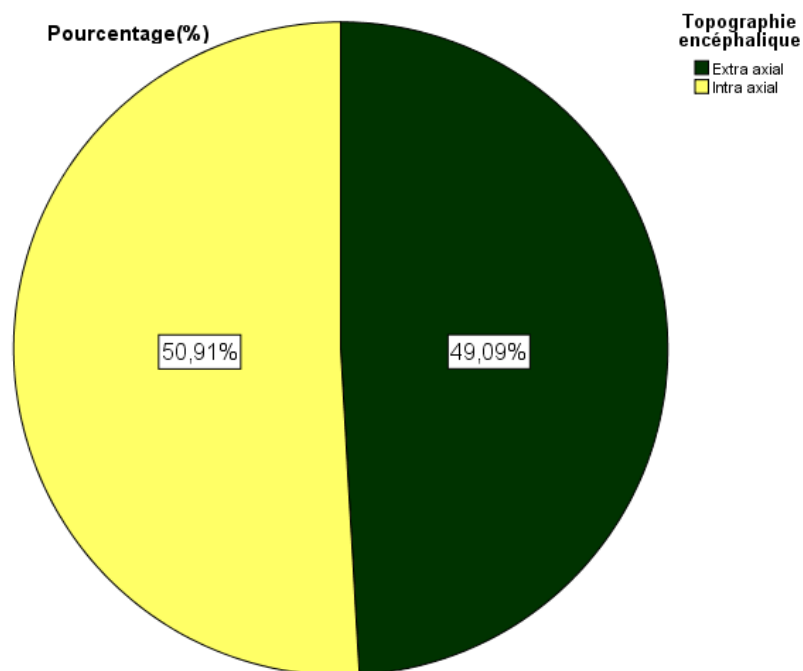


Figure 4.6 Répartition topographique de l'encéphale

4.4.2 Répartition topographique selon l'âge des patients

Nous avons constaté que les tumeurs intra et extra-axiales sont plus fréquentes chez les adultes par rapport aux enfants (Tableau 4.2).

Tableau 4.2 Répartition topographique des tumeurs encéphalique selon l'âge

Localisation	Adulte	Enfants	Total
Extra axial	41,81	7,27	49,08
Intra axial	45,45	5,45	50,9
Total	87,98	12,72	100

4.5 Répartition selon le degré de malignité

Une prédominance des tumeurs malignes (69,09 %) par rapport aux tumeurs bénignes (30,91 %) a été enregistré (Figure 4.7).

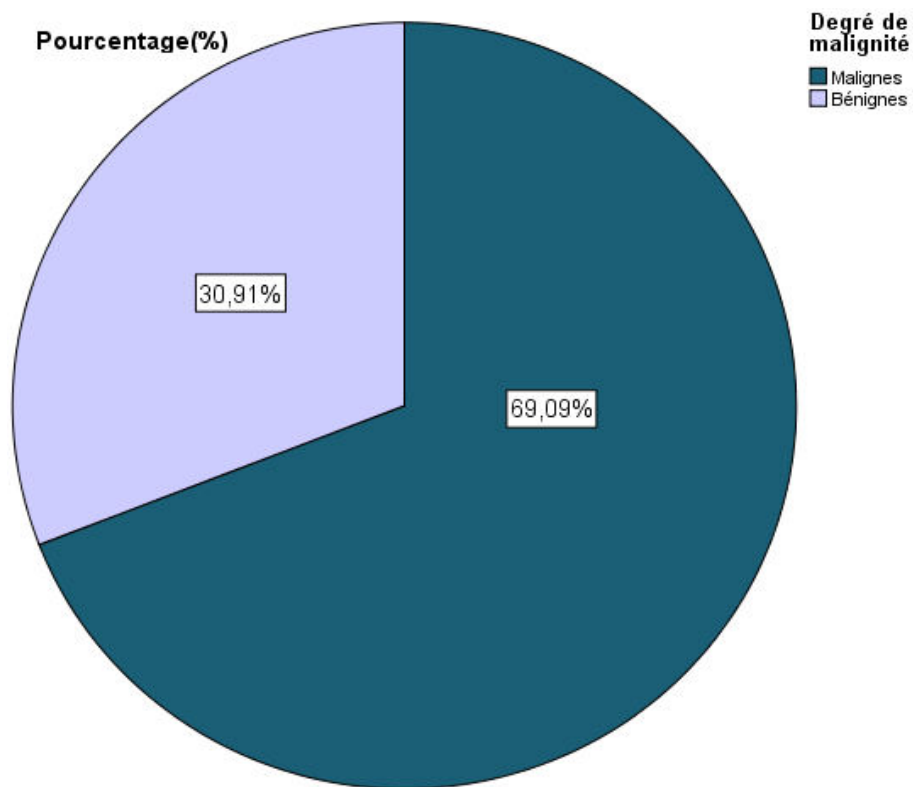


Figure 4.7 Répartition des tumeurs du SNC selon le degré de malignité

4.5.1 Répartition selon le degré de malignité et le sexe

L'analyse de nos résultats montre que 23,64% des tumeurs bénignes survenaient chez les femmes contre 7,27% chez les hommes. Toutefois, 36,36% des tumeurs malignes ont été soulignées chez le sexe masculin par rapport à 32,73% chez le sexe féminin (Figure 4.8).

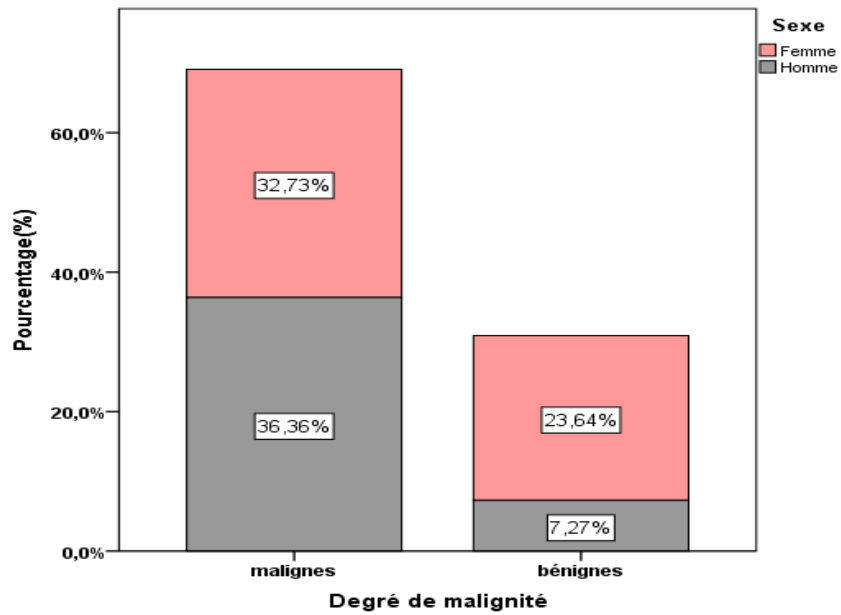


Figure 4.8 Répartition des tumeurs du SNC selon le degré de malignité et le sexe

4.6 Répartition selon le type histologique

Dans notre étude, l'analyse histologique a montré que les méningiomes occupaient la 1^{ère} place (38,18 %), suivie par les glioblastomes (25,45 %) puis les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure (12,3%) (Figure 4.9).

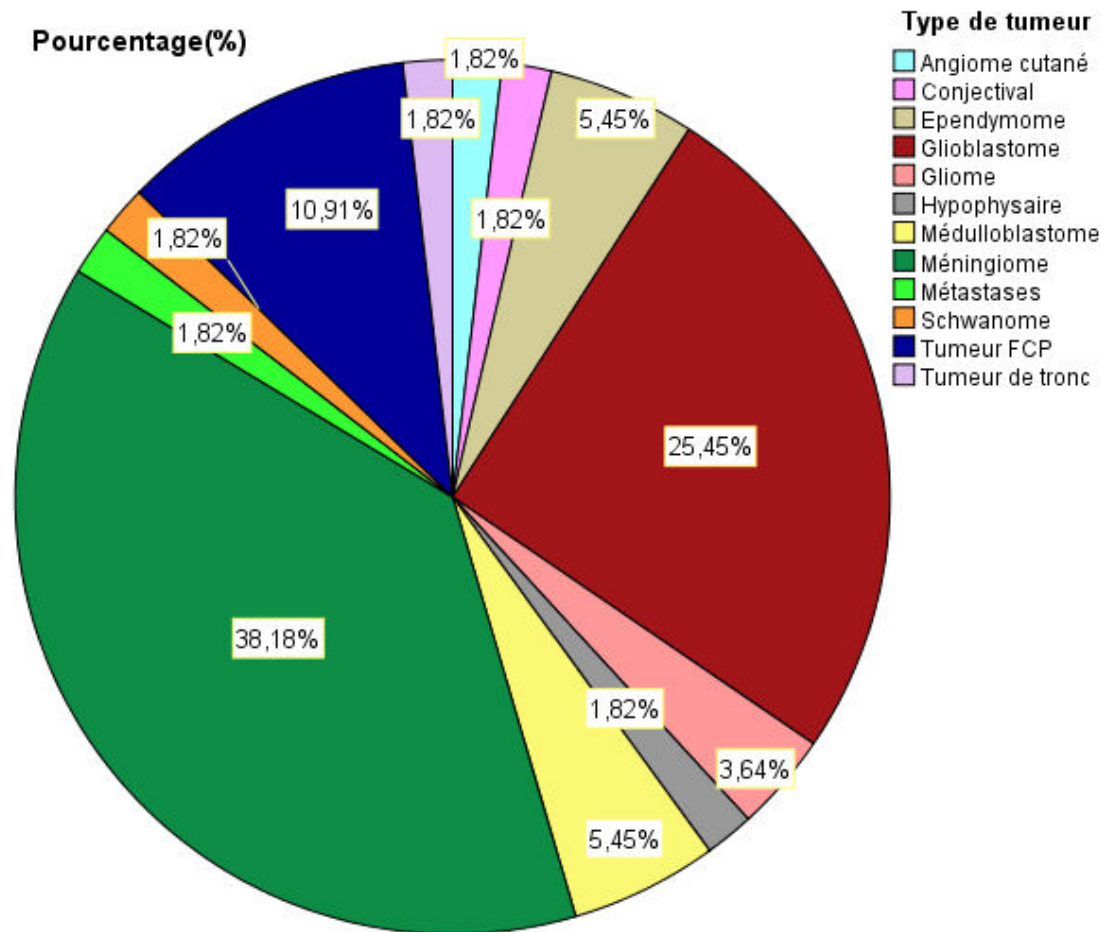


Figure 4.9 Répartition des tumeurs du SNC selon le type histologique

4.6.1 Répartition histologique des tumeurs selon le sexe

Dans notre série, et par rapport au sexe féminin, les patients de sexe masculin avaient des fréquences élevées de méningiomes (71,42 % vs. 28,57 %), des médulloblastomes (66,66 % vs. 33,33 %) et des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure (FCP) (66,66 % vs. 33,33 %). En revanche, les épendymomes étaient présentes uniquement chez les hommes (100 %) (Tableau 4.3).

Tableau 4.3 Répartition histologique des tumeurs du SNC selon le sexe

Types histologique	Femme (%)	Homme (%)	Total
Épendymomes	0%	100%	100%
Glioblastomes	50%	50%	100%
Médulloblastomes	66.66%	33,33%	100%
Méningiomes	71,42	28,57	100%
Tumeur de FCP	66,66	33,33	100%

4.7 Répartition selon le grade histologique

Les tumeurs du grade IV sont les plus fréquentes (49,09 %) suivie par le grade I et III (20 %) en suite le grade II (10,91 %) (Figure 4.10).

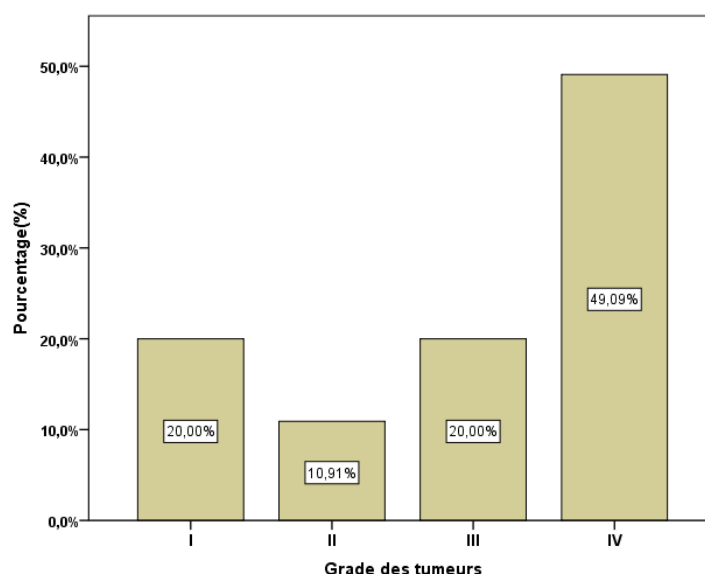


Figure 4.10 Répartition des tumeurs du SNC selon leurs grades

4.8 Symptômes fréquents associés aux tumeurs du système nerveux central

Le symptôme le plus fréquemment noté dans notre série était la céphalée (98,18 %), suivi par des vertiges et vomissements (78,18 %) et le syndrome d'hypertension intracrânienne (HIC) (30,9 %) (Tableau 4.4).

Tableau 4.4 Répartition selon les symptômes fréquents

Symptômes	Pourcentage (%)
Syndrome HIC	30,9%
Céphalée	98,18%
Vertige	78,18%
Vomissements	78,18%
Crise convulsive	16,36%
Hémiplégie	14,54%
Trouble de marche	20%
Trouble de comportement	10,9%
Trouble de mémoire	9,09%
Trouble visuelle	30,9%

4.9 Caractéristiques médicales des patients

Le tableau 4.5 illustre les antécédents les plus couramment enregistrés dans l'histoire médicale de notre population d'étude, et qui étaient respectivement : HTA (20 %), hypothyroïdie (5,54 %), diabète et AVC (3,63 %) et l'asthme (1,81 %) (Tableau 4.5).

Tableau 4.5 Répartition selon les antécédents des patients

Antécédents médicaux	Pourcentage (%)
HTA	20%
Diabète	3,63 %
Asthme	1,81%
Hypothyroïdie	5,54%
AVC	3,63%

4.10 Traitement

4.10.1 Prise en charge chirurgicale

Dans notre étude, 14,81 % des cas de la population étudiée ont bénéficié d'une exérèse totale, tandis que 85,19 % des cas en eu recours à une exérèse partielle (Figure 4.11).

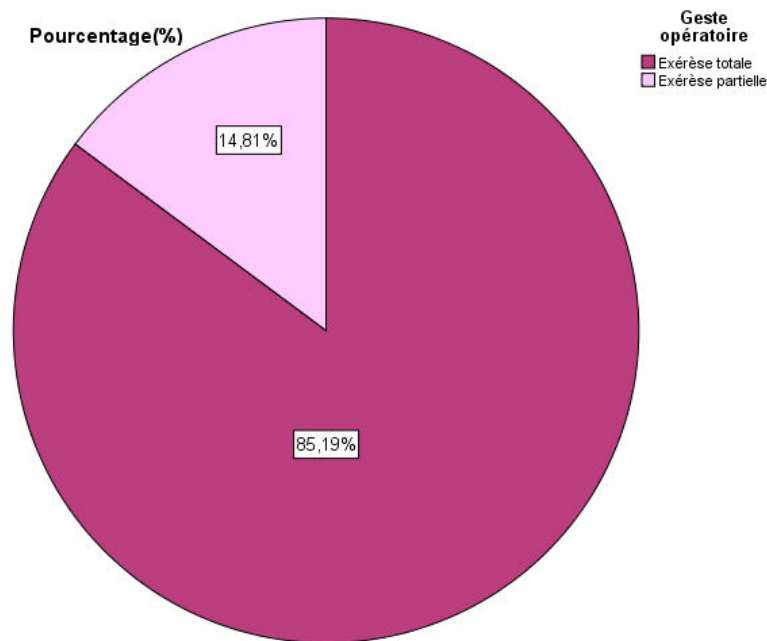


Figure 4.11 Répartition selon le geste opératoire

4.10.2 Suivre poste chirurgicale

Nous avons noté que plus de 70 % des patients atteints d'une tumeur maligne ont bénéficié d'une chimiothérapie. En revanche, plus de 40 % des patients atteints d'une tumeur bénigne ont bénéficié d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie (Tableau 4.6).

Tableau 4.6 Suivre poste chirurgical des tumeurs maligne et bénigne

	Maligne	Bénigne	Total
Chimiothérapie	71,05%	41,17%	61,81%
Radiothérapie	5,26%	41,17%	16,36%
Chimiothérapie et radiothérapie	23,68%	17,64%	21,85%
Total	23,68%	17,64%	100%

4.10.3 Comparaison du bilan biologique avec l'évolution des tumeurs du SNC

Aucune différence significative ($p > 0,05$) n'a été notée entre les patients atteints de tumeurs bénignes et malignes de SNC lors de la comparaison des taux moyens des paramètres suivants ; hémoglobine, hématocrite, hématies, leucocytes, plaquettes, taux de prothrombine (TP), temps de céphaline kaolin (TCK), urée, créatinine et glycémie (Tableau 4.7).

Tableau 4.7 Comparaison du bilan biologique avec l'évolution des tumeurs du SNC

Degré de malignité	Bénigne	Maligne	p^*
Bilan biologique			
Hémoglobine	12,86 ± 1,43	13,55 ± 2,03	0,215
Hématocrite	39,9 ± 3,4	39,16 ± 12,64	0,814
Hématies	4,41 ± 0,8	4,68 ± 0,63	0,19
Leucocytes	0,10 ± 4,67	14,36 ± 12,13	0,169
Plaquettes	304,07 ± 82,25	286,53 ± 91,49	0,524
TP	91,23 ± 20,17	91,46 ± 9,82	0,952
TCK	25,37 ± 1,88	27,48 ± 3,23	0,225
Urée	0,38 ± 0,21	0,30 ± 0,09	0,059
Créatinine	7,95 ± 4,13	7,52 ± 2,23	0,642
Glycémie	1,07 ± 0,23	1,29 ± 1,62	0,608

(*) Valeur de p pour test t de Student, une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative. TP: taux de prothrombine. TCK: temps de céphaline kaolin.

4.11 Répartition selon le nombre de cas de décès

Nous avons trouvé que le pourcentage de décès était de 20 % soit 11 cas, et qu'environ 7,2 % de ces décès avaient un glioblastome (Tableau 4.8).

Tableau 4.8 Répartition selon les cas de décès

Décès	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Oui	11	20%
Non	44	80%

Discussion

L'objectif de notre travail est de faire une étude épidémiologique sur les patients qui ont été pris en charge des tumeurs de SNC par le service de neurochirurgie de CHU Sidi Bel Abbès, prenant en compte les différents symptômes cliniques, le type histopathologique, ainsi que le suivi thérapeutique de ces patients. Elle a concerné tous les différents types histologiques bénins ou malins.

Dans la série de Ghidouche *et al.* (2014), l'âge des patients est varié entre 25 et 45 ans avec un âge moyen de 39 ans. Ces conclusions sont proches de la série de Joundi (2016) où l'âge moyen est de $34 \pm 10,5$ ans. Des résultats similaires ont été rapportés dans notre série avec un âge moyen de $41,75 \pm 19,20$ ans.

Selon Dahani (2017), la tranche d'âge entre 41-50 ans a été la plus fréquente avec une estimation de 30,43%. Ces données sont similaires à nos résultats qui suggèrent une prévalence élevée pour la classe d'âge de 40-49 ans avec une proportion de 27,27%.

Dans la série d'Almutrafi *et al.* (2019), l'atteinte des adultes représente 71,97% alors que les enfants représentent seulement 28,02%. Les conclusions d'Adriana *et al.* (2019) rapportent que les adultes occupent 80,35% contre 19,65% pour les enfants 19,65%. Dans notre investigation, les adultes occupent 87,25% par rapport aux enfants (12,73%).

Dans notre population, la répartition selon le sexe montrait une prédominance féminine 56,36% avec une sex-ratio H/F de 0,774. Contrairement à nos résultats la série de Hazmiri *et al.* (2018) présentait une prédominance masculine par rapport au sexe féminin (61,76% et 38,24%) avec une sex-ratio de 1,6. Similairement la série d'Oudrihiri *et al.* (2010) 53% étaient du sexe masculin contre 47% féminin avec une sex-ratio de 1,12.

L'incidence des tumeurs du SNC a nettement progressé au cours de dernières décennies dans la plupart des pays industrialisés sans qu'il soit possible aujourd'hui d'expliquer clairement cette évolution (Gridon, 2017). Nos résultats indiquent que la fréquence des cas durant les 5 dernières années est remarquablement élevée avec une dominance masculine en 2017. Par contre, une dominance féminine a été notée en 2020. Ces

résultats sont similaires aux conclusions d'une étude faite durant la période de 2010 à 2017 en Algérie où la prévalence de la maladie était en augmentation (**Hamri & Touati, 2018**).

La série d'El-Matlini (2019) présentait une prédominance de la localisation supratentoreilles (86%), par contre la série de Hazmiri *et al.* (2018) indiquant une fréquence de 38,47% pour les supratentoreilles et 61,53% pour l'Infratentorielles. Alors que, nos résultats montrent que les tumeurs intra-axiales sont estimées à 50,91% proche de celle extra-axiale (49,09%) avec une dominance chez les adultes par rapport aux enfants.

Les résultats d'Almutrafi *et al.* (2019) montrent que la majorité des cas sont des lésions bénignes (60,08%) contre les données rapportées par Oudrihiri *et al.* (2010) qui représente (70% des tumeurs étaient malignes et 30% bénignes). Nos résultats sont cohérents avec ces derniers (69,09% pour les tumeurs malignes et 30,91% pour les tumeurs bénignes).

L'étude d'Elmatlini (2019) montre une prédominance des méningiomes et de glioblastomes avec 26% pour chacun suivi des métastases avec 20%, et la série d'Almutrafi *et al.* (2019) représente aussi une prédominance des méningiomes (28,44%) et de glioblastomes (25,36%) suivi des gliomes (8,12%). Ces résultats sont similaires à notre étude où les méningiomes représentent 28,18% et les glioblastomes 25,45% suivi par les tumeurs de FCP 12,3%. Nous concluons que les types histologiques de méningiomes et de glioblastomes sont les types les plus courants.

On a constaté une élévation du pourcentage de tumeurs de grade IV, estimée à 49,09%, suivi par les tumeurs de grade I et de grade III avec un pourcentage de 20%, et en dernier, les tumeurs de grade II à 10,91%. On déduit que les tumeurs de grade IV sont les plus agressives ce qui explique que leur augmentation influence le taux de mortalité.

Le mode de révélation des tumeurs du SNC est variable et il dépend principalement de la localisation de la tumeur. Le syndrome HIC, les céphalées, et les vomissements sont les symptômes les plus souvent rencontrés.

La série d'Elmatlini (2009) décrit que l'HIC occupe 86,7% des symptômes, suivi par les céphalées (79,59%), les troubles visuels et les crises épileptiques (20%). Dans notre étude, la consultation médicale des patients a été motivée par l'installation progressive des céphalées intenses (98,18%) avec des vomissements et des vertiges (78,18%), troubles de moteurs (40,8%), crise convulsive (16,36%), l'hémiplégie (14,54%).

Ces symptômes constituent des séquelles temporaire ou définitive avec un impact variable sur la qualité de vie, et d'autre part aggravation des comorbidités citée ci-dessous.

Après un interrogatoire minutieux des antécédents médicaux des patients, il s'est avéré que 20 % d'entre eux souffraient d'hypertension artérielle. D'autres antécédents ont été trouvés avec un pourcentage plus faible comme l'hypothyroïdie estimée à 5,54%, suivie par le diabète et l'accident vasculaire cérébral (AVC) avec la même occupation de 6,63%.

Concernant les cas de décès enregistrés dans notre série, on a noté un taux de mortalité qui ne dépasse pas les 20%. Ces résultats concordent avec les données trouvées par Joundi (2016) qui a marqué un taux de mortalité de 10%, ainsi par Elmatlini (2019) avec un taux de mortalité de 33%. En revanche, la série d'Ostrome *et al.* (2019) a noté un taux de mortalité très élevé (79.71%).

Conclusion

Les tumeurs du SNC sont des véritables problèmes de santé publique. Le nombre de nouveaux cas ne cesse d'augmenter dans notre pays. Cette étude sur 55 cas, nous a permis de relever les différents paramètres épidémiologiques, clinique, histopathologique, ainsi que le suivi thérapeutique des patients.

C'est une tumeur qui est souvent lié à des facteurs pronostiques défavorables, au point que plusieurs auteurs considèrent l'âge à lui seul comme facteur pronostique indépendant.

Ainsi, le sexe féminin est souvent associé à des paramètres anatomo-cliniques et évolutifs de mauvais pronostic, parmi lesquels on peut citer la fréquence des formes évoluées avec une taille tumorale plus importante, un grade histologique plus souvent élevé, des récives locorégionales et à distance plus fréquentes.

Le traitement thérapeutique dépend des caractéristiques de la tumeur (l'endroit où il est situé dans le cerveau, le type histologique, le stade, le grade....etc.), avec une démarche qui repose essentiellement sur la chirurgie associée à la radio-chimiothérapie.

Nos résultats peuvent être utilisés dans la planification des besoins futurs en soins de santé ainsi que dans les études d'épidémiologie analytique pour découvrir les causes des tumeurs du SNC. Une étude plus large est nécessaire pour couvrir l'ensemble du territoire algérien.

Références Bibliographiques

Ah-Pine F., & Rousseau A. 2018. Tumeurs primitives du système nerveux central - Classifications histologique et topographique, et épidémiologie. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/it/article/1263793/tableaux/tumeurs-primitives-du-systeme-nerveux-central-clas> , page consultée le 11 Juin 2021.

Almutrafi A., Bashawry Y., AlShakweer W., Al-Harbi M., Altwairgi A., & Al-Dandan, S. 2020. The epidemiology of primary central nervous system tumors at the National Neurologic Institute in Saudi Arabia: a ten-year single-institution study. *Journal of cancer epidemiology* 2020.

André JM., Catala M., Morère JJ., Escudier E., Katsanis G., & Poirier J. 2008. Histologie : les tissus. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/index.html> , page consultée le 17 Mars 2021.

Baud O., & Gressens P. 2009. Voie de signalisation Sonic Hedgehog et impact des glucocorticoïdes sur le cerveau en développement. *Médecine/Sciences* 25, p : 713-718.

Benameur Belkacem Y. 2019. Les tumeurs cérébrales. Disponible sur : http://www.facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_3759.pdf , page consultée le 26 Mars 2021.

Bourdeaut F., Pouponnot C., & Ayrault O. 2012. Les médulloblastomes et leurs cellules d'origine. *Médecine/Sciences* 28, p : 805-809.

Boussouar S. 2020. Diencéphale : le cerveau intermédiaire. Disponible sur : <https://fmedecine.univ-setif.dz/ProgrammeCours/anatomie.DIENCEPHALE-converti.pdf> , page consultée le 28 Avril 2021.

Chezeau L. 2015. Cellules souches cancéreuses et glioblastome : Etude du mode d'action d'un composé actif. *Sciences pharmaceutiques*. Disponible sur : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734235/document> , page consultée le 04 Avril 2021.

Ciardiello F., & Tortora G. 2008. EGFR antagonists in cancer treatment. *New England Journal of Medicine* 358, p : 1160-1174.

Collège des Enseignants de Neurologie «CEN». 2019. Tumeurs intracrâniennes. . Disponible sur : <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/tumeurs-intracraniennes> , page consultée le 5 Mars 2021.

CREDIM. 2017. Registre des tumeurs primitives du système nerveux central de la Gironde. Disponible sur : http://etudes.isped.u-bordeaux2.fr/REGISTRES-CANCERS-AQUITAINE/Snc/S_Accueil.aspx , page consultée le 5 Juin 2021.

Dahani M. 2017. LES méningiomes rachidiens (à propos de 23 cas). Disponible sur : <http://docplayer.fr/79140283-Les-meningiomes-rachidiens-a-propos-de-23-cas.html> , page consultée le 10 Juin 2021.

Daly-Schveitzer N. 2008. Cancérologie clinique. 3^{ème} Edition, Elsevier Mason. Toulouse, France, 33p.

Danné N. 2018. Etude de la structure nanométrique et de la viscosité locale de l'espace extracellulaire du cerveau par microscopie de fluorescence de nanotubes de carbone uniques. *Université de Bordeaux*. Disponible sur : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01960563/document> , page consultée le 23 Mars 2021.

Dechambenoit G. 2006. Manuel de neurochirurgie. *Campus numérique de neurochirurgie*. Disponible sur : https://www.unilim.fr/campus-neurochirurgie/article.php3?id_article=197&niveau=1 , page consultée le 03 Avril 2021.

Domblides C., Masse L., & Veillon R. 2017. Les méningites carcinomateuses dans le cancer du poumon. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 9, p : 288-298.

Duffau H. 2013. Diffuse Low Grade Glioma in Adults: Natural History, Interaction with the Brain, and New Individualized Therapeutic Strategies. Duffau H Ed. Springer International Publishing. London, NA, 156-172p.

Duprès R. 2011. Imagerie des tumeurs cérébrales intra parenchymateuses. Disponible sur : <http://onclepaul.fr/wp-content/uploads/2011/07/Tumeurs-c%C3%A9r%C3%A9brales-RD-2018-DIU-ONO.pdf> , page consultée le 04 Mars 2021.

Durand A. 2007. Méningiomes de grade II et de grade III : Etude des facteurs pronostiques. Disponible sur : https://neuro-dev.unilim.fr/IMG/partie_1.pdf , page consultée le 14 Mars 2021.

Elmatlini A. 2019. Prise en charge des tumeurs cérébrales chez les sujets de plus de 70 ans. Disponible sur : <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2019/these10-19.pdf> , page consultée le 3 Juin 2021.

Faculté de médecine d'Oran. 2016. Méninges & plexus choroïdes. Disponible sur : http://www.facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2316.pdf , page consultée le 30 Mai 2021.

Fattet S., Rilliet B., Vernet O., Von Der Weid NX., & Plan PA. 2007. Tumeurs cérébrales de l'enfant: le point et les enjeux actuels. *Revue médicale suisse* 3, p : 1131-1138.

Figarella-Branger D., Colin C., Tchoghandjian A., Baeza N., & Bouvier C. 2010. Glioblastomas: gliomagenesis, genetics, angiogenesis, and microenvironment. *Neurochirurgie* 56, p : 441-448.

Frank N. 2011. Atlas d'anatomie humaine. 5^{ème} Edition. Elsevier mason. Paris, France, 87p.

Gaussel M., & Reverdy C. 2013. Neurosciences et éducation : la bataille des cerveaux. *Institut français de l'Education «IFE»*, p : 1-40. Disponible sur : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01657230/document> , page consultée le 20 Mars 2021.

Ghidouche A., Ali DA., Kheireddine L., Takbou I., Khechfoud H., Hannou L., & Tliba S. 2014. Étude épidémiologique des tumeurs cérébrales: cas du CHU de Bejaia. *Neurochirurgie* 60, p : 350.

Gosselet F., Candela P., Cecchelli., & Fenart L. 2011. La barrière hémato-encéphalique : une nouvelle cible thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer ?. *Médecine/Sciences* 27, p : 987-992.

Hablützel J., Dietrich PY., Levivier M., Vernet O., & Stupp R. 2009. Les tumeurs cérébrales et du système nerveux central. *Ligue suisse contre le cancer*, Berne, Suisse. Disponible sur : https://www.fragile.ch/fileadmin/user_upload/Downloads/01_Leben_mit_HV/Tumeurs_c%C3%A9r%C3%A9brales_et_SNC.pdf , page consultée le 20 février 2021.

Hamri WH., Touati AM. 2018. Epidémiologie et histopathologie des tumeurs du système nerveux central observées dans le service de neurochirurgie du CHU « Dr. Hassani Abdelkader » de Sidi Bel Abbes.

Hart MG., Grant R., Garside R., Rogers G., Somerville M., & Stein K. 2010. Le gliome de haut grade est une forme de tumeur cérébrale à évolution rapide. *Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group*. Disponible sur : https://www.cochrane.org/fr/CD007415/GYNAECA_le-gliome-de-haut-grade-est-une-forme-de-tumeur-cerebrale-evolution-rapide-la-moitie-de-tous-les , page consultée le 06 Avril 2021.

Hasboun D. 2016. Tronc cérébral: moelle spinale. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/ext/neuranat/atlas/TC/index.html> , page consultée le 19 Avril 2021.

Hazmiri FE., Boukis F., Benali SA., Ganouni N., & Rais H. 2018. Tumeurs cérébrales de l'enfant: à propos de 136 cas [Brain tumors in children: about 136 cases]. *The Pan African medical journal* 30, p : 291.

Infirmiers. 2015. Biologie fondamentale: le tissu nerveux. Disponible sur : <https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifs/cours/cours-ifs-biologie-fondamentale-le-tissu-nerveux.html> , page consultée le 3 Juin 2021.

Institut National du Cancer «INC». 2012. Les tumeurs du cerveau. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Tumeurs-du-cerveau/Les-tumeurs-du-cerveau> , page consultée le 09 Avril 2021.

Institut National du Cancer «INC». 2013. Facteurs de risque. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Tumeurs-du-cerveau/Facteurs-de-risque> , page consultée le 09 Juin 2021.

Joundi H. 2016. Intérêt de la chirurgie éveillée dans le traitement des tumeurs cérébrales. Disponible sur : <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-hm/FT/2016/these14-16.pdf> , page consultée le 4 Juin 2021.

Keita I. 2017. Aspects épidémiologiques et histopathologiques des tumeurs du système nerveux au Centre Hospitalier Universitaire du Point-G de 2011-2015. Disponible sur : http://www.kenya.net/fmpos/theses/2018/med/pdf/18M110_A_Corriger.pdf , page consultée le 08 Juin 2021.

Korba A. 2016. Tumeurs cérébrales. *Studylib*. Disponible sur : <https://studylibfr.com/doc/3145569/tumeurs-c%C3%A9r%C3%A9brales> , page consultée le 08 Avril 2021.

LABAC. 2014. Analyse du Liquide Céphalo-Rachidien. Disponible sur : http://www.labtestsonline.fr/tests/CSF_Analysis.html?tab=2 , page consultée le 03 Mars 2021.

Lacour B., & Belon JP. 2016. Physiologie humaine. 1^{ère} Edition. Elsevier Mason. Paris, France, 65p.

Larousse Médical. 2012. Protubérance annulaire ou pont de Varol. Disponible sur : https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/protub%C3%A9rance_annulaire/15583 , page consultée le 30 Avril 2021.

Larousse Médical. 2013. Bulbe rachidien. Disponible sur : https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/bulbe_rachidien/11696 , page consultée le 30 Avril 2021.

Lavoie J. 2015. Homéostasie Systèmes de contrôle et Système nerveux. Disponible sur : <https://docplayer.fr/storage/82/86453248/86453248.pdf> , page consultée le 27 Avril 2021.

Le monde est nous. 2018. Thérapies ciblées pour le cancer. Disponible sur : <https://lemondeetnous.cafe-sciences.org/2018/12/therapies-ciblees-pour-le-cancer> , page consultée le 27 Mai 2021.

Le Rhun E., Taillibert S., Reyns N., Dhermain F., Mandonnet E., et al. 2013. Métastases du Système Nerveux Central des tumeurs solides. *Le nouveau Cancérologue* 6, p : 43-45. Disponible sur : <http://lenouveaucancerologue.com/wp-content/uploads/2018/07/M%C3%A9tastases-du-Syst%C3%A8me-Nerveux-Central-des-tumeurs-solides.pdf> , page consultée le 17 Avril 2021.

Marieb EN., & Hoehn K. 2007. Anatomie et physiologie humaines. 7^{ème} Edition. Pearson Learning Solutions. NY, USA,

Marieb EN., & Hoehn K. 2015. Anatomie et physiologie humaines. 9^{ème} Edition. Pearson Learning Solutions. NY, USA, 423-456p.

Ménard J. 2014. Glioblastome : cause, symptôme, survie de cette tumeur cérébrale. Disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2511103-tumeur-cerebrale-glioblastome-symptome-cause-survie/#:~:text=Glioblastome%20%3A%20cause%2C%20sympt%C3%B4me%2C%20survie%20de%20cette%20tumeur%20c%C3%A9r%C3%A9brale,Chargement%20de%20votre&text=Les%20glioblastomes%20sont%20les%20tumeurs,cas%20sont%20diagnostiqu%C3%A9s%20en%20France> , page consultée le 07 Avril 2021.

Meyer G., & Belmont L. 2011. Maladie veineuse thromboembolique et cancer. *Revue des maladies respiratoires* 28, p : 443-452.

Nataf S. 2007. Histologie : Tissu Nerveux (Neurones). Disponible sur : <http://histoblog.viabloga.com/texts/tissu-nerveux--neurones-> , page consultée le 25 Février 2021.

Organisation Mondiale de la Santé «OMS». 2020. The Global Cancer Observatory. Disponible sur : <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-factsheets.pdf> , page consultée le 15 Juin 2021.

Ostrom QT., Cioffi G., Gittleman H., Patil N., Waite K., Kruchko C., & Barnholtz-Sloan, JS. 2019. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2012–2016. *Neuro-oncology* 21, p : v1-v100.

Oudrhiri MY., Laghmari M., Hemama M., Gana R., Maaqili, MR., & Bellakhdar F. 2010. Contribution de la biopsie stereotaxique dans la prise en charge des tumeurs cerebrales: a propos de 283 cas. *African Journal of Neurological Sciences* 29, p : 3-12.

Piel C. 2018. Tumeurs du système nerveux central et expositions agricoles aux pesticides. Médecine humaine et pathologie. *Université de Bordeaux*. Disponible sur : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01982467/document> , page consultée le 02 Avril 2021.

Preston DL., Ron E., Yonehara S., Kobuke T., Fujii H., Kishikawa M., Tokunaga M., Tokuoka S., & Mabuchi K. 2002. Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure. *Journal of the National Cancer Institute* 94, p : 1555–1563.

Rabineau D., Dupont JM., & Plateaux P. 2014. Histologie et Embryologie médicales. *Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens « CHEC »*. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/informations.htm> , page consultée le 04 Mars 2021.

Ramirez JM., & Szablewski V. 2017. Histologie et pathologie des organes. *Direction des Systèmes d'Information de l'Université de Montpellier (DSIN)*. Disponible sur : <https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/> , page consultée le 25 février 2021.

Ray MC. 2016. Lobe frontal : Cortex moteur. *Futura Santé*. Disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/cerveau-lobe-frontal-16549/> , page consultée le 29 Avril 2021.

Roussel M., Godefroy O., & de Boissezon X. 2017. Troubles neurocognitifs vasculaires et post-AVC: De l'évaluation à la prise en charge. 1^{ère} Edition. De Boeck Supérieur. Paris, France, 92p

Roussy G. 2015. Gliomes. *L'Institut National du Cancer*. Disponible sur : <https://www.gustaveroussy.fr/fr/gliomes#> , page consultée le 05 Avril 2021.

Ruat M., Angot E., & Traiffort E. 2011. Sonic Hedgehog, un morphogène en quête de fonction dans le cerveau adulte. *Médecine/Sciences* 27, p : 979–985.

Sadetzki S., Chetrit A., Freedman L., Stovall M., Modan B., & Novikov I. 2005. Long-term follow-up for brain tumor development after childhood exposure to ionizing radiation for tinea capitis. *Radiation research* 163, p : 424–432.

Schüller U., Heine VM., Mao J., Kho AT., Dillon AK., Han YG., & et al. 2008. Acquisition of granule neuron precursor identity is a critical determinant of progenitor cell competence to form Shh-induced medulloblastoma. *Cancer cell* 14, p : 123-134.

Service de neurologie. 2020. Tumeurs cérébrales. Disponible sur : <https://www.chuv.ch/fr/neurologie/nlg-home/patients-et-familles/maladies-traitees/tumeurs-cerebrales> , page consultée le 19 Mars 2021.

Siegfried A., & Delisle MB. 2018. Médulloblastome, Anatomie pathologique. *Neurochirurgie*. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/1210743/medulloblastome-anatomie-pathologique> , page consultée le 26 Mai 2021.

Singh N. 2017. CNS tumor : Medulloblastoma. Disponible sur : <https://www.pathologyoutlines.com/topic/cnstumormedulloblastoma.html> , page consultée le 26 Avril 2021.

Société canadienne du cancer « SCC ». 2012. Tumeurs au cerveau et à la moelle épinière : Oligodendrogliome. Disponible sur : <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/brain-spinal/brain-and-spinal-tumours/oligodendroglioma/?region=on> , page consultée le 07 Avril 2021.

Thierry H & Atefeh G. 2020. Dieu est la lumière: La géométrie sacrée. 1^{ère} Edition. Paris, France, 110p.

Tongavelona A., Randrianjafisamindrakotroka O., Ramiandrasoa AL., Raobela L., Ratovondrainy W., & Randrianjafisamindrakotroka NS. 2019. Les tumeurs du système nerveux central à Antananarivo Madagascar. *African Journal of Neurological Sciences* 38, p : 28-37.

Tortora GJ., & Derrickson B. 2018. Anatomie et physiologie. 5^{ème} Edition. De Boeck Supérieur. Paris, France, 362p.

Vaillancourt-Jean E. 2012. Ciblage pharmacologique du phénotype invasif et inflammatoire dans les cellules de médulloblastomes. *Université du Québec*. Disponible sur : <https://archipel.uqam.ca/4586/1/M12393.pdf> , page consultée le 10 Avril 2021.

Vasiljevic A ., & Jouvét A. 2010. Classification et grading des tumeurs du SNC. Disponible sur : https://www.medicongres.net/download/anocef/diu2015_s1/diu_2015_s1_3.pdf , page consultée le 19 Mars 2021.

Vidal. 2019. Substance active Bévacizumab, disponible sur <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/bevacizumab-22676.html> , page consultée le 30 Mai 2021.

Vidal. 2020. Substance active Larotrectinib. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/larotrectinib-26104.html> , page consultée le 11 Mai 2021.

Waugh A., & Grant A. 2011. Ross et Wilson. Anatomie et physiologie normales et pathologiques. 11^{ème} Edition. Elsevier Mason, 113-132p.

Weibel A. 2010. Les méningiomes pédiatriques. Disponible sur : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733724/document> , page consultée le 19 Mai 2021.

Winter PC. 2006. The pathogenesis of venous thromboembolism in cancer: emerging links with tumour biology. *Hematological oncology* 24, p : 126-133.

Yang ZJ., Ellis T., Markant SL., Read TA., Kessler JD., Bourboulas M., & et al. 2008. Medulloblastoma can be initiated by deletion of Patched in lineage-restricted progenitors or stem cells. *Cancer cell* 14, p : 135-145.

Zentkowski D. 2015. Prise en charge thérapeutique des Gliomes : importance de la radiothérapie et étude de ses effets phénotypiques in vitro. Disponible sur : <http://thesesante.ups-tlse.fr/883/1/2015TOU32044.pdf> , page consultée le 22 Mai 2021.

Zuber M., & Defebvre L. 2019. Neurologie: Réussir les ECNi. 5^{ème} Edition. Elsevier Mason, 403-422p.