



Article Original

Itinéraire et Profil Clinique des Tumeurs Cérébrales dans le Service de Neurologie du CHU Point G

Itinerary and clinical features of brain tumors at the neurology Department of University Teaching hospital Point G

Sissoko AS^{1,2}, Sy D^{2,3}, Ziguimé M¹, Coulibaly T¹, Diallo SH^{2,4}, Traoré D^{2,3}, Dramé M¹, Maïga A, Dagno F, Sissoko T⁵, Coulibaly TH^{1,2}, Maiga YM^{2,4}, Guinto CO^{1,2}.

RÉSUMÉ

Dans les pays technologiquement avancés, les tumeurs cérébrales ont vu leur diagnostic et traitement nettement évolué par le développement de nouvelles techniques d'imagerie (IRM, PET, SPECT...) et les innovations thérapeutiques. Mais les tumeurs cérébrales engagent dans une large mesure le pronostic vital des patients à moyen et long terme. La morbidité et la mortalité de ces tumeurs étant considérables, leur impact sur le système de santé est disproportionné par rapport à leur incidence annuelle. Les tumeurs cérébrales représentaient 1,4 % de tous les nouveaux cas de cancers et 2,4 % de tous les décès par cancer [1]. Nous avons mené une étude prospective et descriptive dans le service de neurologie du CHU Point G du 1^{er} Janvier 2019 au 31 Mars 2020. Nous avons trouvé une fréquence de 2,7%, le sexe féminin était le plus représenté avec un sex-ratio 0,66. Dans quarante-cinq pourcent des cas, les patients venaient du domicile pour la consultation et dans 20% des cas du service d'Accueil des Urgences. Le déficit moteur était le motif d'hospitalisation le plus représenté soit 50%. La localisation des TC était sus tentorielle chez 80%. La mortalité était de 55%. Une prise en charge pluridisciplinaire permettra de répondre aux multiples écueils que pose cette entité de pronostic parfois sombre.

ABSTRACT

In technologically advanced countries, the diagnosis and treatment of brain tumors have significantly evolved through the development of new imaging techniques (MRI, PET, SPECT, etc.) and therapeutic innovations. But brain tumors are to a large extent life-threatening for patients in the medium and long term. The morbidity and mortality of these tumors being considerable, their impact on the health system is disproportionate to their annual incidence. Brain tumors accounted for 1.4% of all new cancer cases and 2.4% of all cancer deaths. We conducted a prospective and descriptive study in the neurology department of CHU Point G from January 1, 2019 to March 31, 2020. We found a frequency of 2.7%, the female sex was the most represented with a sex ratio of 0.66. In forty-five percent of cases, patients came from home for the consultation and in 20% of cases from the Emergency Department. Motor deficit was the most common reason for hospitalization, i.e. 50%. TC localization was supratentorial in 80%. Mortality was 55%. Multidisciplinary management will permit to respond to the multiple pitfalls posed by this disease with a sometimes bleak prognosis.

¹Service de Neurologie, CHU du POINT G, Bamako (Mali)

²Faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS), USTTB, Bamako (Mali)

³Service de Médecine interne, CHU du Point G, Bamako (Mali)

⁴Service de Neurologie, CHU Gabriel Touré, Bamako (Mali)

⁵Service d'anatomie pathologie, CHU du Point G, Bamako (Mali)

Auteur correspondant : Adama Seydou Sissoko MD, Maître-Assistant en Neurologie Neurophysiologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako/ USTTB.
BP : 1805 Bamako/ MALI
Email : atax0796@gmail.com
Phone : 223 69793074

Mots clés : Tumeurs cérébrales, épidémiologie, Mali.

Keys words : Cerebral tumors, epidemiology, Mali

INTRODUCTION

Une tumeur cérébrale (TC) est définie par l'apparition et la multiplication anarchique de cellules anaplasiques au dépend du cerveau des méninges ou des nerfs crâniens. Malgré le développement de nouvelles techniques d'imagerie (IRM, PET, SPECT...) et les thérapies innovations en neuro-oncologie, les tumeurs cérébrales engagent le plus le pronostic vital des patients à moyen et long terme. Les tumeurs cérébrales représentaient 1,4 % de tous les nouveaux cas de cancers et 2,4 % de tous les décès par cancer [1]. Des études avec standardisation

selon l'âge aux Etats Unis d'Amérique au Canada et en France ont rapporté une incidence globale des TC variant entre 20,72 à 22,4 pour 100 000 habitants par an [2-4]. Selon la dernière classification de l'organisation mondiale de la santé, on distingue plus de 140 types et sous-types histologiques distincts de TC [5]. Les causes des TC sont pour la plupart méconnues [6,7]. Les tumeurs cérébrales malignes ou non, peuvent infliger des symptômes débilissants [8]. La morbidité et la mortalité de ces tumeurs étant considérables, leur impact sur le système de santé est disproportionné par rapport à leur incidence annuelle. Le taux de survie global à cinq ans de 33,4 % [1]. En Afrique,

les données épidémiologiques sur les tumeurs cérébrales sont rares et parcellaires. Nous nous sommes proposés d'étudier les aspects épidémiologiques et évolutifs des tumeurs cérébrales en Neurologie du Centre Hospitalier Universitaire du Point G.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude prospective et descriptive dans le service de neurologie du CHU Point G du 1^{er} Janvier 2019 au 31 Mars 2020. Cet hôpital de niveau 3 dans le système de référence dispose d'un service de 35 lits de neurologie générale, un service de radiologie avec un scanner à coupe hélicoïdale et une IRM non fonctionnelle du fait d'un défaut de maintenance. Ont été inclus dans l'étude les patients des 2 sexes présentant des signes de processus expansif intra crânien (céphalées, crises convulsives, déficit moteur, trouble de la vigilance...) avec une imagerie cérébrale en faveur d'une lésion tumorale. N'ont pas été inclus les patients n'ayant pas une imagerie de confirmation. Nous avons reçu le consentement verbal des patients ou des tuteurs. La collecte des données a été faite sur une fiche d'enquête individuelle avec numéro d'anonymat. Les variables socio démographiques, cliniques et paracliniques des patients ont été étudiées. L'analyse des données ont été faite par le logiciel Epi Info.7.2.4.0.

RÉSULTATS

Durant les 15 mois de l'étude, nous avons colligé 20 dossiers de tumeurs cérébrales sur un total 731 patients hospitalisés en neurologie, soit une fréquence de 2,7%. Nos patients résidaient à Bamako dans 40% des cas (Tableau I).

Tableau I : répartition selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Bamako	8	40
Kayes	3	15
Koulikoro	3	15
Sikasso	3	15
Ségou	1	5
Kankan (Guinée-Conak)	2	10
Total	20	100

Le sexe féminin était le plus représenté avec un sex-ratio de 0,66 (Fig 1).

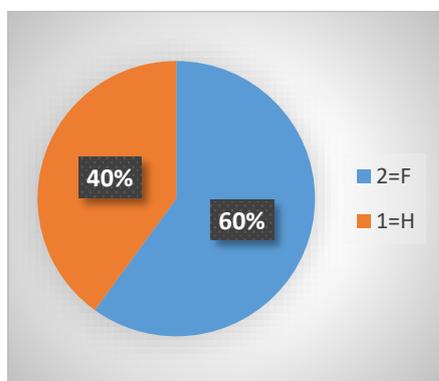


Figure 1 : Répartition selon le sexe

La tranche d'âge la plus représentée était 20-39 ans soit 40% de notre effectif (Fig 2).

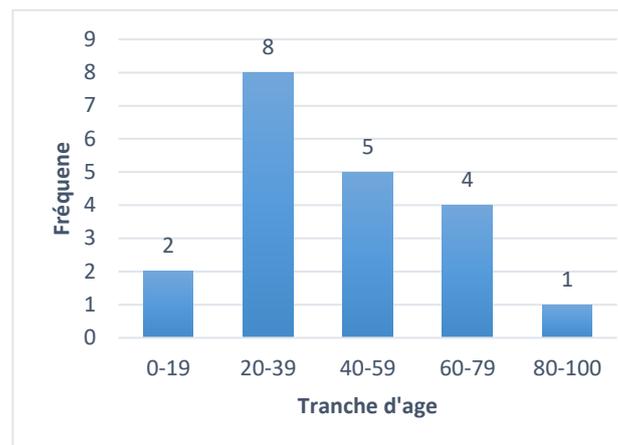


Figure 2 : répartition des patients selon la tranche d'âge

Soixante-dix pourcent de nos patients avaient un délai de consultation inférieur ou égal à 2 mois. Dans 45% des cas, les patients venaient du domicile pour la consultation et dans 25% des cas de service d'Accueil des Urgences. Le déficit moteur était le motif d'hospitalisation le plus représenté soit 50% (Tableau II).

Tableau II : Répartition selon le motif d'hospitalisation

Motif de consultation	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Déficit moteur	10	50
Crise épileptique	4	20
Céphalée	3	15
Exophtalmie	2	10
Trouble de l'équilibre	1	5
Total	20	100

Des crises épileptiques étaient noté chez 20% de nos patients. Sept patients sur 20, soit 35% avaient un antécédent de tumeurs extra neurologiques (faisant évoquer de possibles métastases). Tous nos patients avaient fait une tomodensitométrie cérébrale et seuls trois (soit 15%) avaient bénéficié d'une imagerie par résonance magnétique cérébrale. La localisation des TC était sus tentorielle chez 80% et sous tentorielle chez les 20% restant. Le diagnostic probable de métastases cérébrales et de gliomes a été retenu respectivement chez 35 et 30% de nos patients (Tableau III et IV). Les tumeurs primitives de poumons étaient prédominant soit 43% des cas. Soixante pourcent (60%) de notre effectif avaient une durée d'hospitalisation supérieure ou égale à 15 jours.

Tableau III: Répartition selon la nature de tumeur suspectée à l'imagerie

Tumeur suspectée à l'imagerie	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Métastases	7	35%
Gliome	6	30%
Méningiome	4	20%
Neurinome	1	5%
Adénome	1	5%
Médulloblastome	1	5%
Total	20	100%

Tableau IV : répartition de métastases cérébrales suspectes selon le foyer primitif

Métastases cérébrales	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Poumons	3	43
Sein	2	29
Prostate	1	14
Glande thyroïde	1	14
Total	7	100

Les métastases de cancers poumons représentaient 43%.

Nous avons noté un taux de mortalité de 55%.

DISCUSSION

La fréquence hospitalière des TC de 2,7% n'est pas négligeable, car il s'agit de données d'un département parmi d'autres concernés par la prise en charge de cette pathologie. Nous trouvons que les tumeurs cérébrales sont sous diagnostiquées, car le pays ne dispose pas d'un système d'enregistrement des tumeurs cérébrales à l'échelle nationale. Un tel système permettra de déterminer l'incidence réelle de la pathologie. Les données du registre canadien de 2018 rapportaient une incidence des TC de 21 cas/100.000 habitants [9]. Ce résultat concorde avec ceux des USA et de la France soit une incidence variant entre 20,72 à 22,4 pour 100 000 habitants par an [2-4]. Nous avons noté un gradient décroissant du sud vers le nord pour l'incidence des TC (prédominance de patients venant du sud sur ceux venant du nord). L'une des explications pourrait être la situation sécuritaire du pays qui ne permet pas le transport des patients dans les zones sous le contrôle de bandes armées. Selon Howlader et al il y a un risque d'environ 0,6 % pour la population générale à développer une tumeur cérébrale [10]. Bauchet et al ont rapporté que certaines formes de gliomes étaient 2 fois plus importants chez les leucodermes que chez les mélanodermes. À l'inverse, l'incidence des méningiomes et des tumeurs hypophysaires était plus élevée chez les mélanodermes [6]. L'exposition à des rayonnements ionisants à forte dose est le seul facteur de risque environnemental prouvé pour les tumeurs cérébrales primitives [1,6]. Bauchet et al ont rapporté chez les femmes, que les traitements hormonaux substitutifs favorisaient l'apparition et/ou le développement des méningiomes [6]. Des auteurs ont suggéré qu'une position socio-économique plus élevée est associée à un risque accru de tumeurs cérébrales de l'adulte [11,12]. Nous pensons que cette assertion ne répond pas à une base scientifique, mais plutôt au fait qu'un haut niveau socio-économique permet l'accès à des soins de qualité. Cinquante-cinq (55%) de notre effectif ont été référés de différents structures hospitalières (25% des service d'accueil des urgences, de médecine interne d'urologie), mais aussi de centre de santé. Cela démontre la nature protéiforme des manifestations des tumeurs cérébrales, il est de notoriété que ces tumeurs peuvent être secondaire à une tumeur extra neurologique déjà connue ou non. Quarante-cinq pourcent de nos patients venaient du domicile, le travail de sensibilisation de la population sur l'effet dévastateur cette pathologie doit être mené par les autorités de la santé. Nous avons trouvé un âge moyen

de $49,7 \pm 17,2$ ans. Le registre canadien des tumeurs a trouvé que les taux d'incidence augmentent avec l'âge pour la plupart des sous-types histologiques de TC [4]. Bauchet, Darlix et al ont rapporté un pic d'incidence globale des tumeurs cérébrales se situant entre 55 et 60 ans [6,13]. Les TC représentaient 2 à 3% de l'ensemble des cancers des adultes (soit 11^e ou 13^e rang) [14]. Chez les enfants les tumeurs cérébrales étaient le deuxième cancer en terme de fréquence [15]. Nous avons trouvé que le sexe féminin était plus représenté avec un sexe ratio de 0,66. Notre résultat concorde avec celui de Darlix et al qui ont rapporté un sex ratio de 0,87 [13]. La littérature évoque le rôle du sexe dans le développement de certaines tumeurs cérébrales, par les interactions hormonales. Ainsi Bauchet et al ont rapporté que certains méningiomes prédominaient chez les femmes avec sex-ratio de presque un tiers [6]. Mais Perkins et Liu ont rapporté une incidence globale des tumeurs cérébrales légèrement plus élevée chez les hommes que chez les femmes [1]. Dans 70% des cas, la première consultation avait été effectuée dans un délai de deux mois du début des symptômes. Le motif d'hospitalisation le plus fréquent était un déficit moteur chez 50% de notre effectif. Dans l'étude de Meskini 24,5% de l'effectif présentaient un déficit moteur [16]. Les crises épileptiques étaient présentes chez 20% de nos patients. Perkins et Liu ont rapporté des crises d'épilepsies chez 21,3% [1]. Selon Klein et al les crises épileptiques constituaient le premier symptôme chez 50 % des patients atteints de gliomes et s'observent chez plus de 80 % des patients au cours de leur suivi [17]. Nous avons trouvé un syndrome d'hypertension intracrânienne chez 28%, El Matlini a rapporté un syndrome d'hypertension intracrânien chez 86,7% de ses patients [18]. Cette discordance peut être en rapport avec le type histologique, le stade évolutif et la localisation de la tumeur. L'état général de nos patients était altéré la moyenne du score de Karnofsky était de 40% (correspondant à un stade d'handicap, nécessitant une aide et des soins particuliers), ce résultat est inférieur à celui retrouvé par Camara et al [19], soit un indice de Karnofsky à 70% (état de patients capable de vivre chez lui et d'assumer ses besoins personnels, mais incapable de travailler) qui avait des patients plus stables. Cette différence peut s'expliquer les biais de recrutement, l'étude de Camara et al portait sur les métastases cérébrales dans unité d'oncologie médicales alors que nous avons travaillé sur les tumeurs cérébrales de façon globale en neurologie. L'imagerie est un argument de fort présomption des tumeurs cérébrales, tous nos patients avaient au moins une TDM cérébrale. Seul 15% de notre effectif avaient bénéficié d'une IRM cérébrale, cet examen pose un problème d'accessibilité financière et souvent géographique. Les lésions étaient sus-tentorielles chez 80% de nos patients. Nos données concordent avec la littérature, les TC sus tentorielles sont fréquentes chez les adultes et les TC sous tentorielles sont l'apanage des enfants (Médulloblastome...). Meskini a rapporté une localisation tumorale au niveau de l'étage sus-tentoriel (82%) versus 18% de localisation à l'étage sous-tentoriel [16]. Le siège sus-tentoriel était dominant chez El Matlini avec 87% [18]. Il est important d'avoir toujours à l'esprit les principales corrélations qui peuvent

exister entre la topographie et la variété histologique des tumeurs cérébrales, et de se rappeler les localisations électives habituelles des tumeurs. Chez les enfants la majorité des tumeurs cérébrales sont malignes (incidence de 3,55 pour 100 000) tandis que les tumeurs bénignes (incidence ajustée selon l'âge 2,60 pour 100 000) [15]. Nous avons trouvé les fréquences suivantes pour les types de TC : métastases cérébrales 35 %, les gliomes 30%, les méningiomes 20%, les neurinomes les adénomes hypophysaires et les médulloblastomes étaient chacun à 5%. Notre résultat différait des données du registre canadien de 2021 qui rapportaient que les gliomes étaient le type histologique le plus fréquent des tumeurs cérébrales (soit 19,5 % de toutes les tumeurs cérébrales et 51,6 % de toutes les tumeurs cérébrales malignes) [4]. En 2018 les glioblastomes représentaient le type majoritaire soit 56% de toutes les TC [9]. Les méningiomes représentaient 23,8 % de toutes les tumeurs cérébrales [4]. Les taux relatifs aux tumeurs spécifiques augmentaient à mesure que les taux de tumeurs non spécifiques diminuaient [20,21]. Un antécédent de tumeurs extra neurologiques était noté chez 35% ce qui nous a fait évoquer la possibilité de métastases cérébrales. Le primitif était pulmonaire chez 43% des cas de nos patients (n=7). Selon certains auteurs les cancers à petite cellule des poumons étaient responsables de 30 à 60% des métastases cérébrales [14]. Les cancers du sein étaient responsables de 5 à 30% des métastases cérébrales et les mélanomes étaient responsables de 5 à 21% des métastases cérébrales. Mais le primitif peut ne pas être trouvé chez 5 à 10% des patients avec métastases cérébrales [14]. Nous n'avons pas noté de patients avec une notion familiale de tumeur cérébrale ; mais dans la pathogenèse des tumeurs cérébrales, la génétique jouerait un rôle dans le développement de certaines tumeurs [22,23]. Nous avons demandé un avis neuro chirurgical chez 70% et chez 10% ont été référés en oncologie médicale. Dans notre contexte les patients étaient pris en charge de façon indépendante par les spécialités concernées par les tumeurs cérébrales. A la différence des centres références des tumeurs cérébrales des pays développés où les décisions thérapeutiques sont prises par une équipe multidisciplinaire en fonction du type et de l'emplacement de la tumeur, du potentiel de malignité et de l'âge et condition physique. Le traitement comprend souvent une combinaison de chirurgie, de radiothérapie et de chimiothérapie [1]. Des auteurs ont rapporté l'immunothérapie comme le quatrième pilier de la prise en charge des tumeurs cérébrales en pédiatrie après la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Cette nouvelle approche innovante pour traiter certains cancers réfractaires [24]. L'immunothérapie (comprenant la thérapie par récepteur antigénique chimérique et la thérapie vaccinale) a démontré un succès remarquable dans l'amélioration de la survie globale des tumeurs [25,26]. Des soins palliatifs doivent être proposés, le cas échéant, tout au long du traitement [1]. L'évolution fut marquée par le décès de 55% des patients, cette mortalité concorde les données de la littérature. La survie à 5 ans est de 33,4% selon Perkins et Lu [1,22].

Conclusion : Les tumeurs cérébrales ont une fréquence hospitalière de 2,7%. Un antécédent personnel de tumeurs extra cérébrales était présent chez 7 patients sur 20 (soit 35% de notre effectif), dont 3 patients sur 7 avec une notion 43% de cancer broncho pulmonaire (soit 43%). La mise place d'une concertation pluridisciplinaire comprenant neurologues, radiologues, neurochirurgiens, anatomopathologistes, oncologues, psychologues et radiothérapeutes... permettra de répondre aux multiples écueils que posent cette entité de pronostic parfois sombre./.

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les auteurs ne déclarent aucun d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- 1 Perkins A, Liu G. Primary Brain Tumors in Adults: Diagnosis and Treatment . Am Fam Physician. 2016; 93(3):211-7.
- 2 Pouchieu C, Baldi I, Gruber A et al. Descriptive epidemiology and risk factors of primary central nervous system tumors: Current knowledge. Rev Neurol (Paris) 2016;172(1):46-55.
- 3 Ostrom QT, Gittleman H, Xu J et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009-2013. Neuro Oncol 2016;18(suppl_5):v1-v75.
- 4 https://braintumourregistry.ca/wp-content/uploads/2021/05/Incidence-and-Mortality-Report-2021-02-01_fre-CA-Review-Final-to-RA-1.pdf Consulté le 23/03/22
- 5 Louis DN, Perry A, Reifenberger G et al. The 2016 world health organization classification of tumors of the central Nervous system: a summary. Acta Neuropathol 2016;131(6):803-20.
- 6 Bauchet L. Épidémiologie des tumeurs cérébrales primitives. La Lettre du Neurologue 2018 Vol. XXII - n° 5 : 124-9.
- 7 Eckstrand, A.C. CNS Tumours : Exploring Barriers to Registration and Feasibility of Extracting Molecular Characteristics, 2018, mémoire de maîtrise, Université de l'Alberta
- 8 Samudra, N. et coll. Seizures in glioma patients : An overview of incidence, etiology, and therapies. Journal of the neurological sciences, 2019, 404, p. 80-5.
- 9 <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/tumeurs-cerebrales/maladie/l-epidemiologie.html>.
- 10 Howlader N, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2012. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012. Pub :2015.
- 11 Cote DJ, Ostrom QT, Gittleman H, Duncan KR, CreveCoeur TS, Kruchko C, Smith TR, Stampfer MJ, Barnholtz-Sloan JS. Glioma incidence and survival variations by county-level socioeconomic measures. Cancer. 2019;125(19):3390-400. Epub 2019/06/18. <https://doi.org/10.1002/cncr.32328>.
- 12 Porter AB, Lachance DH, Johnson DR. Socioeconomic status and glioblastoma risk: a population-based analysis. Cancer causes & control : CCC. 2015;26(2):179-85. <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0496-x>.

13 Darlix A, Zouaoui S, Rigau V et al. Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study. *J Neurooncol* 2017;131(3):525-46.

14

https://www.medicongres.net/download/anocef/diu_si/diu_si1_1_bauchet.pdf Consulté le 23/03/2022.

15 Ostrom QT, Patil N, Ciof G, Waite K, Kruchko C, BarnholtzSloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro-oncology*. 2020;22(12 Suppl 2):iv1-iv96.

16 Meskini M. La prise en charge des tumeurs cérébrales au service de neurochirurgie CHR Agadir : contraintes et perspectives. Thèse Med Marrakech : 2020 : 135 ;143p.

17 Klein M. Treatment options and neurocognitive outcome in patients with diffuse low-grade glioma. *J Neurosurg Sci* 2015 ; 59 : 383-92.

18 El Matlini A. Prise en charge des tumeurs cérébrales chez les sujets de plus de 70 ans : expérience du service de neurochirurgie de l'hôpital Arrazi. Thèse Fac Marakech 2019 : 140 p.

19 Camara M et al. Place du scanner dans la prise en charge des métastases cérébrales au Centre Hospitalier Mère Enfant « Luxembourg ». *HSD 2021*, vol.22 ; pp :60-5.

20 Natukka, T. et coll. Incidence trends of adult malignant brain tumors in Finland, 1990–2016, *Acta Oncologica*, 2019, 58 (7), p. 990-6.

21 Hazmiri FE, Boukis F, Benali SA, et al. Tumeurs cérébrales de l'enfant : à-propos 136 cas. *Pan African Medical Journal*. 2018; 30:291 doi:10.11604/pamj.2018.30.291.13208.

22 Lu Q, Dai D, Zhao W, et al. Association between MTHFR 677C>T polymorphism and risk of gliomas. *Tumour Biol*. 2013;34(5):2801-7.

23 Zhang H, Liu H, Knauss JL. Associations between three XRCC1 polymorphisms and glioma risk. *Tumour Biol*. 2013;34(5): 3003-13.

24 Wang SS, Bandopadhyay P, Jenkins MR. Towards Immunotherapy for Pediatric Brain Tumors. *Trends in Immunology*, August 2019, Vol. 40, No. 8 : 748-62.

25 Wolchok, J.D. et al. (2017) Overall survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N. Engl. J. Med.* 377, 1345–56.

26 Maude, S.L. et al. Sustained remissions with CD19-specific chimeric antigen receptor (CAR)-modified T cells in children with relapsed/refractory ALL. *J. Clin. Oncol.* 2016 34, 3011.