

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2022

Thèse N° 202/22

LA PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES METASTASES CEREBRALES

EXPÉRIENCE DU SERVICE NEUROCHIRURGIE À L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAÏL À MEKNES
(à propos de 13 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/05/2022

PAR

M. AZOUZOU HAMZA

Né le 30 Novembre 1996 à KHenifra

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

**métastases cérébrales - Exérèse chirurgicale - Biopsie stéréotaxique - IRM cérébrale
Pronostic - Evolution**

JURY

M. LOUASTE JAMAL.....	PRÉSIDENT
Professeur de Traumatologie-orthopédie	
M. NAAMA OKACHA	RAPPORTEUR
Professeur Agrégé de Neurochirurgie	
M. TOUIHEME NABIL.....	} JUGES
Professeur Agrégé d' Oto-Rhino-Laryngologie	
M. BOULAHROUD OMAR.....	
Professeur Agrégé de Neurochirurgie	

ABREVIATIONS

ACE	: antigène carcino-embryonnaire
ADK	: adénocarcinome
ADP	: adénopathie
AEG	: altération de l'état général
BHE	: barrière hémato-encéphalique
BPCO	: bronchopneumopathie chronique obstructive
FCP	: fosse cérébrale postérieure
FO	: fond d'oeil
HIC	: hypertension intracrânienne
HTIC	: hypertention intracrânienne
IRM	: imagerie par résonance magnétique
LBA	: liquide d'aspiration bronchique
LCR	: liquide céphalorachidien
MC	: métastase cérébrale
MS	: médiane de survie
MTX	: méthotrexate
NFS	: numération formule sanguine
OPL	: œdème périlésionnel
PDC	: produit de contraste
PSA	: antigène spécifique de prostate
rCBV	: volume sanguin cérébral relatif
TCK	: temps de céphaline kaolin
TDM	: tomodensitométrie
TEP	: tomographie par émission de positons
TP	: taux de prothrombine

LISTES DES FIGURES

- Figure 1 : la fréquence des métastases cérébrales par rapport à l'ensemble des cas des tumeurs cérébrales diagnostiqués
- Figure 2 : la répartition des cas selon les tranches d'âge
- Figure 3 : la répartition des cas selon le sexe
- Figure 4 : répartition des cas selon l'origine géographique
- Figure 5 : répartition des cas selon les habitudes toxiques
- Figure 6 : répartition des cas selon l'existence ou non d'une tumeur primitive
- Figure 7 : la répartition des cas selon le primitif
- Figure 8 : la répartition des cas selon le délai métastatique
- Figure 9 : la répartition des cas selon les signes d'appel neurologiques
- Figure 10 : la répartition des cas selon l'indice de performance OMS
- Figure 11 : la répartition des cas selon l'examen neurologique
- Figure 12 : la répartition des cas selon l'imagerie réalisée :
- FIGURE 13 : IRM cérébrale montrant une lésion métastatique temporale gauche avec double composante charnu et kystique (T1. T2. T1 écho)
- Figure 14 : l'IRM cérébral montrant une lésion de la fosse cérébrale postérieure hypo-intense en T1 hyper intense en T2 prenant en périphérie le contraste avec œdème péri lésionnel
- Figure 15 : IRM cérébral montrant une lésion de l'hémisphère cérébelleux gauche avec un bord irrégulier iso-intense en T1, prenant le contraste en périphérie
- Figure 16 : la répartition des cas selon le nombre de lésion
- Figure 17 : la répartition des cas selon La localisation de lésion
- Figure 18 : la répartition des cas selon Les examens complémentaires demandés
- Figure 19 : la répartition des cas selon le type de chirurgie

Figure 20 : patient en décubitus dorsal sur têtère en fer à cheval , tête tournée à droit, incision en point d'interrogation

Figure 21 : une vue per-opératoire après une excision d'une lésion fronto-pariétal

Figure 22 : une excision en bloc de la lésion métastatique

Figure 23 : la répartition des cas selon le type histologique

Figure 24: L'incidence des métastases cérébrales selon les différentes séries

Figure 25: l'âge moyen selon les différentes séries

Figure 26 : l'existence du syndrome d'HTIC selon les différentes séries

Figure 27 : l'existence Des crises d'épilepsie selon les différentes séries

Figure 28 : l'existence Des signes déficitaires selon les différentes séries

Figure 29 : l'existence du syndrome cérébelleux selon les différentes séries

figure 30 :TDM cérébrale

Figure 31 :Métastase d'un carcinome épidermoïde pulmonaire.

Figure 32 : Métastase cortico-sous-corticale d'un cancer du sein.

Figure 33 :IRM de perfusion

Figure 34: Démarche diagnostic en présence d'une métastase cérébrale intégrant les données immunohistochimiques et la recherche de marqueurs thérapeutiques.

Figure 35: traitement chirurgical selon les différentes séries .

Figure 36 : LA BIOPSIE selon les différentes séries .

Figure 37 : La radiothérapie selon les différentes séries.

Figure 38 : La chimiothérapie selon les différentes séries .

Figure 39 : TDM postopératoire montrant la région d'hypodensité aux lobes occipitaux bilatéraux et le lobe pariétal gauche

Figure 40 : IRM T2 présentant des dommages postopératoires du cerveau aux lobes occipitaux bilatéraux, la moitié dorsale et le thalamus

Figure 41 : TDM cérébrale postopératoire en coupe axiale montrant une hyperdensité en rapport avec un hématome du foyer opératoire

Figure 42 : TDM cérébrale postopératoire en coupe axiale montrant une hyperdensité en rapport avec un hématome du foyer opératoire

FIGURE A : Spectres normaux (substance blanche du centre semi ovale) à écho long (TE = 135 ms, A) et à écho court (TE = 26 ms, B). NAA: N acétyl aspartate. Cr: Créatine. Cho: choline. ml: myo-inositol. Glx: Glutamine-Glutamate-GABA

FIGURE B : Patient traité par radiochirurgie « gamma knife » pour une métastase de cancer du poumon.

FIGURE C : Gliome de haut grade (glioblastome). Spectro IRM

FIGURE D : Chirurgie des métastases cérébrales. Visualisation du pointeur de l'IRM de neuronavigation à travers un trou de trépan permettant de confirmer la trajectoire (a) ; écran de l'IRM de neuronavigation avec la mise en évidence de la trajectoire (b).

FIGURE E : Chirurgie des métastases cérébrales : mise place du cathéter d'Ommaya dans la corne frontale connecté à un dôme.

FIGURE F : technique de biopsie stéréotaxique

LISTES DES TABLEAUX

Tableau I : Origine des métastases cérébrales ; 4 374 patient : s provenant des neuf plus grandes séries autopsiques de la littérature (3,10,17,18, 19).

Tableau II : Fréquence des métastases cérébrales par cancer primitif (études autopsiques).

TABLEAU III : Nombre de MC dans les différentes séries.

TABLEAU IV : Fréquence des métastases cérébrales uniques par tumeurs primitives.

TABLEAU V : la localisation selon les différentes séries

Tableau VI: Diagnostic différentiel radiologique-clinique des foyers ronds intracérébraux.

Tableau VII : Conditions/indications à la radiochirurgie cérébrale

Tableau VIII: Hématome cérébral postopératoire selon les séries

SOMMAIRE

INTRODUCTION	11
MATERIEL ET METHODES	13
I. Type d'étude	14
II. Objectifs de l'étude	14
III. Critères d'inclusion	14
IV. Critères d'exclusion	14
V. Recueil des données	14
VI. Considérations éthiques	15
RESULTATS	16
I. Données épidémiologiques :	17
1. L'incidence des MC	17
2. l'âge	18
3. le sexe	19
4. l'origine géographique	20
5. Les antécédents :	21
II. Données cliniques	25
1. Symptomatologie neurologique	25
1.1. Le syndrome d'hypertension intracrânienne	25
1.2. Les signes déficitaires	25
1.3. Les crises d'épilepsie	25
1.4. Le syndrome cérébelleux	25
1.5. Autres	25
2. Symptômes associés	26
3. L'examen clinique :	27
3.1. L'état général	27
3.2. Examen neurologique	29

III. Données paracliniques :	30
1. Les examens à visée diagnostique :	30
1.1. Imagerie cérébrale : TDM et IRM	30
2. Bilan à la recherche du primitif :	39
2.1. Radiographie thoracique :.....	39
2.2. TDM thoracique :.....	39
2.3. Echographie abdominopelvienne :	40
2.4. TDM abdominopelvienne :	40
2.5. Endoscopie :.....	40
2.6. Marqueurs tumoraux :.....	40
2.7. Autres :	40
3. Autres bilans	42
IV. Traitement :	43
1. Traitement médical	43
1. Traitement anti oedémateux	43
2. Traitement anti épileptique	43
2. Chirurgie	44
3. Radiothérapie.....	46
4. Chimiothérapie	46
5. Autres traitement	46
V. Evolution postopératoire immédiate	47
VI. Résultats anatomopathologiques	47
VII. Evolution à long terme	48
DISCUSSION	49
I. Etude épidémiologique	50
1. L'incidence des MC	50
2. Age	51

3. Sexe	53
II. Etude clinique :	53
1. Le cancer primitif	53
2. Le délai métastatique	55
3. Présentation clinique	56
IV. Données paracliniques :	62
1. TDM cérébrale	62
2. IRM	71
3. Spectro IRM	78
4. le bilan du primitif	84
5. les examens histologiques	84
V. Le traitement :	89
1. Le traitement médical.....	89
2. La chirurgie	92
3. La radiothérapie	106
4. La chimiothérapie	111
5. Autres :	113
VI. Les complications	114
1. La morbidité globale	114
2. les complications neurologiques	114
3. Les complications infectieuses :	127
4. Les complications respiratoires	128
5. Les complications thrombo-emboliques :(146)	129
6. Les complications métaboliques	129
7. Autres complications	130
VII. Evolution – pronostic	131

CONCLUSION	132
RESUME	134
ANNEXES	161
BIBLIOGRAPHIE	143

INTRODUCTION

Les métastases cérébrales sont les tumeurs cérébrales les plus fréquentes de l'adulte. Leur apparition au cours de l'évolution d'un processus néoplasique traduit l'incapacité de l'organisme à le contrôler.

leur incidence connaît une progression régulière ces dernières années, du fait du progrès des techniques diagnostiques et de l'allongement de la survie des patients cancéreux grâce à un meilleur contrôle de la maladie systémique.

Leur diagnostic repose essentiellement sur l'imagerie cérébrale notamment l'imagerie par résonance magnétique, et la tomodensitométrie.

Tous les cancers peuvent se compliquer de MC, dont certaines tumeurs primitives sont le plus souvent en cause, en raison de leur fréquence et de leur tropisme cérébral. Le primitive peut être inconnu et doit être rechercher rigoureusement

Après avoir diagnostiquer les métastases cérébrales , le choix du traitement repose sur plusieurs paramètres ; l'état général du malade, l'aspect unique ou multiple de la lésion cérébrale, sa topographie, l'histologie, l'existence d'autres localisations métastatiques extracérébrales et le traitement du cancer primitif.

Plusieurs modalité thérapeutiques dont on distingue : la chirurgie, la radiothérapie conventionnelle, la radiochirurgie et la chimiothérapie.

Le pronostic demeure fâcheux, et le traitement n'est que palliatif.

L'objectif de ce travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des métastases cérébrales à travers une étude rétrospective menée au sein du service de neurochirurgie à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 5 ans allant de janvier 2017 à décembre 2021 portant sur 13 cas .

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur les patients traités pour métastases cérébrales au sein du service de neurochirurgie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 5 ans allant du 1er Janvier 2017 au 31 décembre 2021.

II. Objectifs :

Notre étude a comme objectif l'étude des caractéristiques épidémiocliniques, paraclinique, anatomo-pathologiques, thérapeutiques, évolutifs, et les facteurs pronostiques et prédictifs .

III. Critères d'inclusion :

On a inclus :

- Tous les patients suivis pour métastases cérébrales,
- Et ayant un dossier médical complet.

IV. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients présentant des tumeurs cérébrales primitives
- Et ayant un dossier inexploitable ou contenant des données incomplètes.

V. Recueil des données:

Nous avons utilisé des informations du registre d'hospitalisation du service de neurochirurgie de l'hôpital militaire moulay ismail de meknes,. Cette étude a porté sur les cas de métastase cérébrale diagnostiqués quelque soit le primitive collectés entre janvier 2017- décembre 2021.

Les informations étaient recueillies de façon rétrospective à partir du dossier médical pour chaque cas. Une base de données Excel (annexe 1) comportant :

Age, le sexe , le délai métastatique , , la taille de la tumeur, le type histologique, le traitement reçu, le nombre des cures et protocoles , l'évolution et le pronostic .

Dans un premier temps, nous avons procédé à un triage des dossiers pour ressortir ceux en rapport avec métastase cérébrale . Ensuite, nous avons sélectionné les dossiers des patients répondant à nos critères d'inclusion et d'exclusion.

Une fiche d'exploitation a été dûment remplie pour chacun d'entre eux sur le logiciel Access (voir Annexe 2).

L'analyse des données est réalisée par le logiciel SPSS. Une analyse descriptive de l'échantillon est faite, les résultats sont présentés sous forme de pourcentage et de moyennes \pm écart type.

VI.Considérations éthiques :

L'étude était conforme aux recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki. Les données ont été recueillies de façon anonyme.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. L'incidence des MC :

Dans notre étude : 13 cas ayant des métastases cérébrales ont été colligés au sein de service de neurochirurgie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, soit 4.62% de tous les patients hospitalisés pour tumeur cérébrale au cours de la même période tous âges confondus dont 6,26% des adultes.

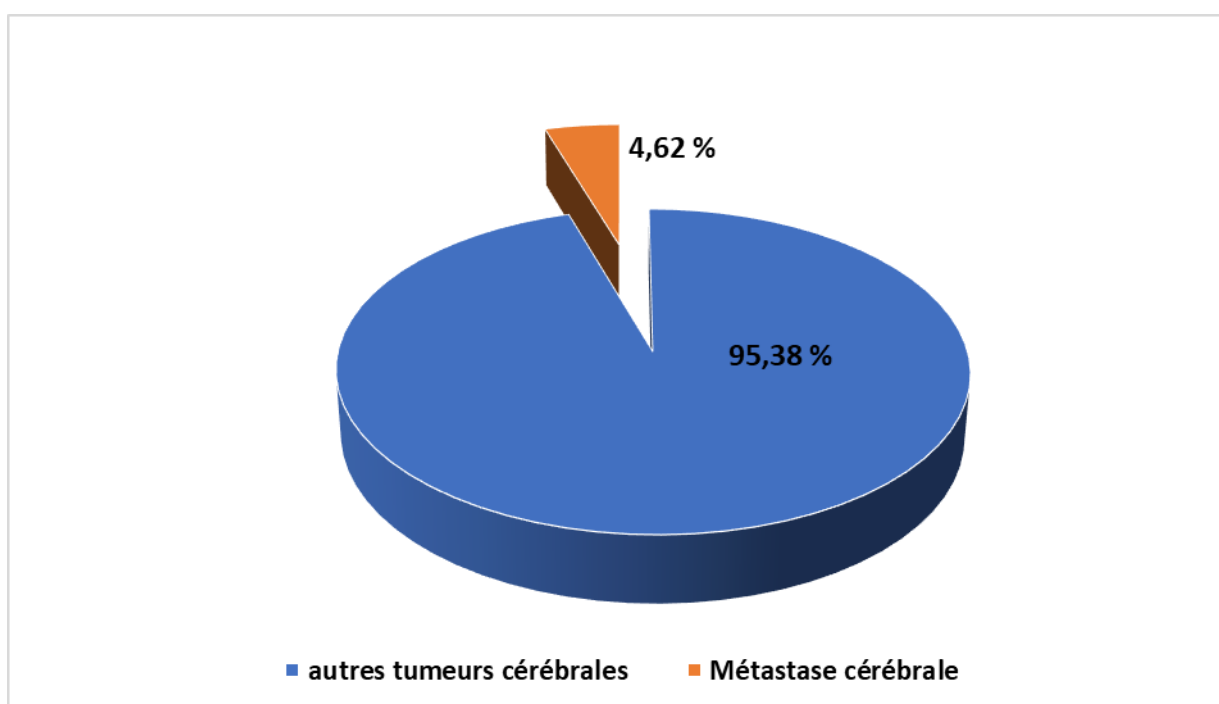


Figure 1 : la fréquence des métastases cérébrales par rapport à l'ensemble des cas des tumeurs cérébrales diagnostiqués

2. l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 52 ans, avec des extrêmes de 31 à 77 ans.

La tranche d'âge comprise entre 50 et 60 ans était la plus fournie 46.15 % soit 6 cas , suivie par celle de 60 et 70 ans avec 23.07 % soit 3 cas , 15.38 % des patients avaient un âge entre 70 et 80 ans soit 2 patients ; 7.69 % des patients avaient un âge entre 40 et 50 ans soit 1 patient et 7.69 % des patients avaient un âge entre 30 et 40 ans soit 1 patient .

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon tranches d'âge :

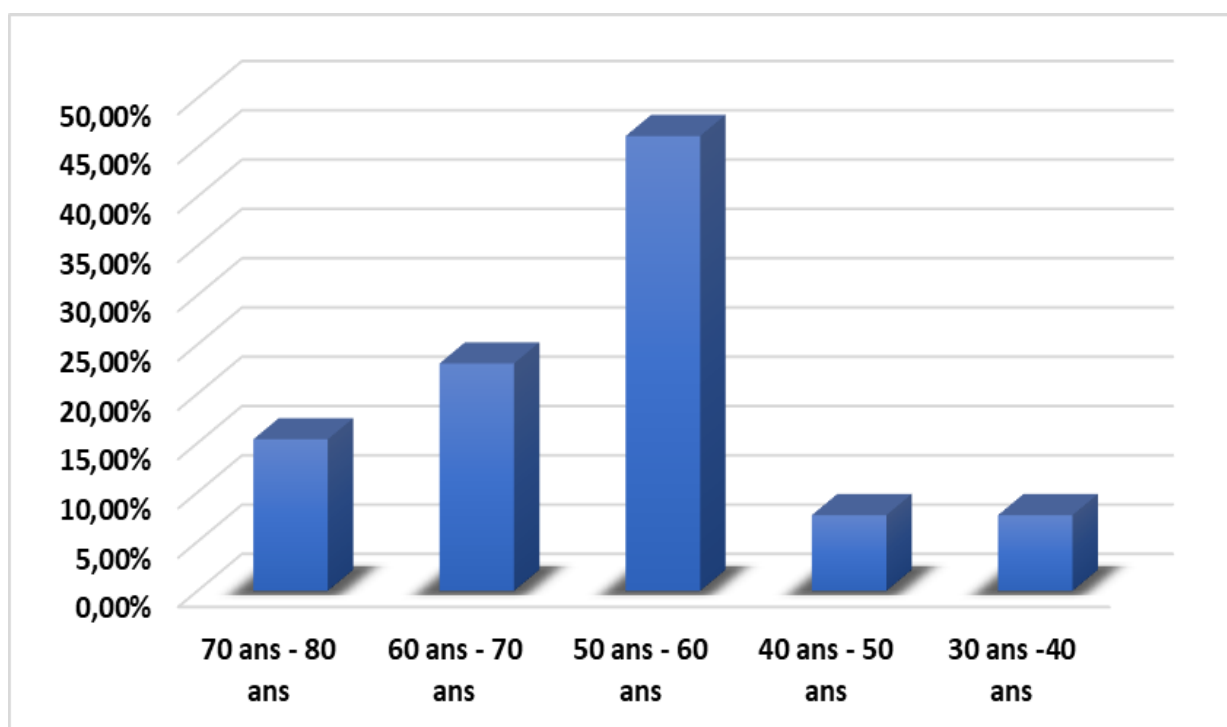


Figure 2 : la répartition des cas selon les tranches d'âge

3. le sexe :

Dans notre études on note une prédominance masculine avec 8 patients (soit 61.53%) de sexe masculin contre 7 patientes (soit 38.47%) de sexe féminin.

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon leur sexe :

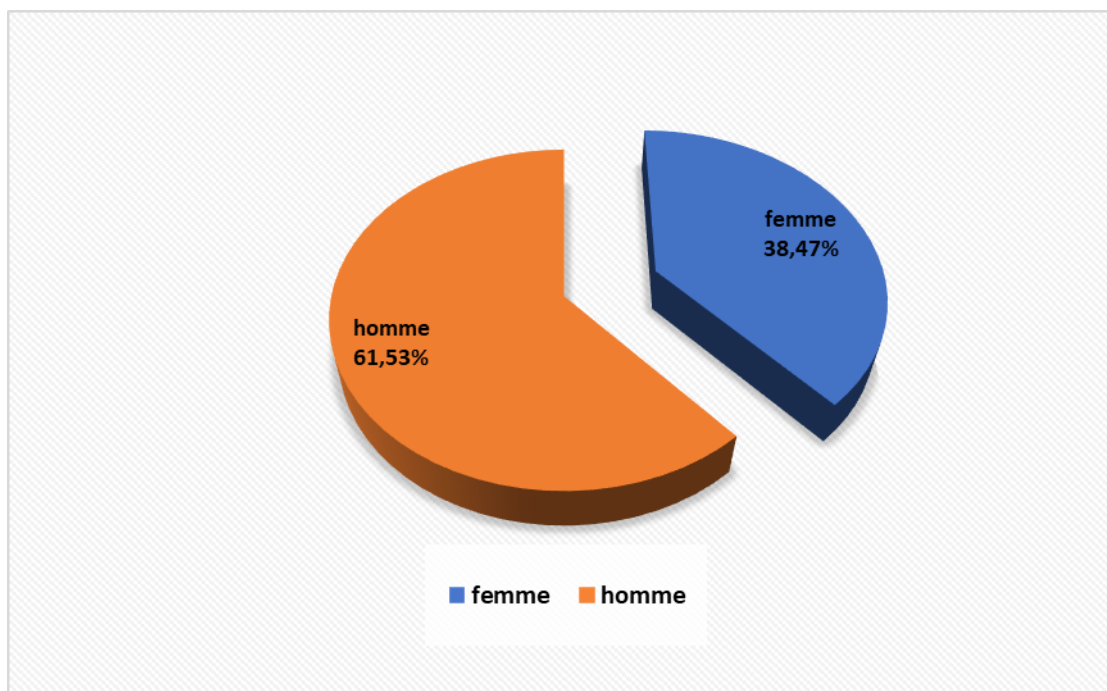


Figure 3 : la répartition des cas selon le sexe

4. Origine géographique :

Dans notre études la plupart des patients sont originaires de Fès/Meknès et ses régions :

5 cas à Meknès, 4 cas à Fès , 1 cas à Séfrou , 1 cas à Taoujdat et 2 cas à Taounat

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon leur origine géographique :

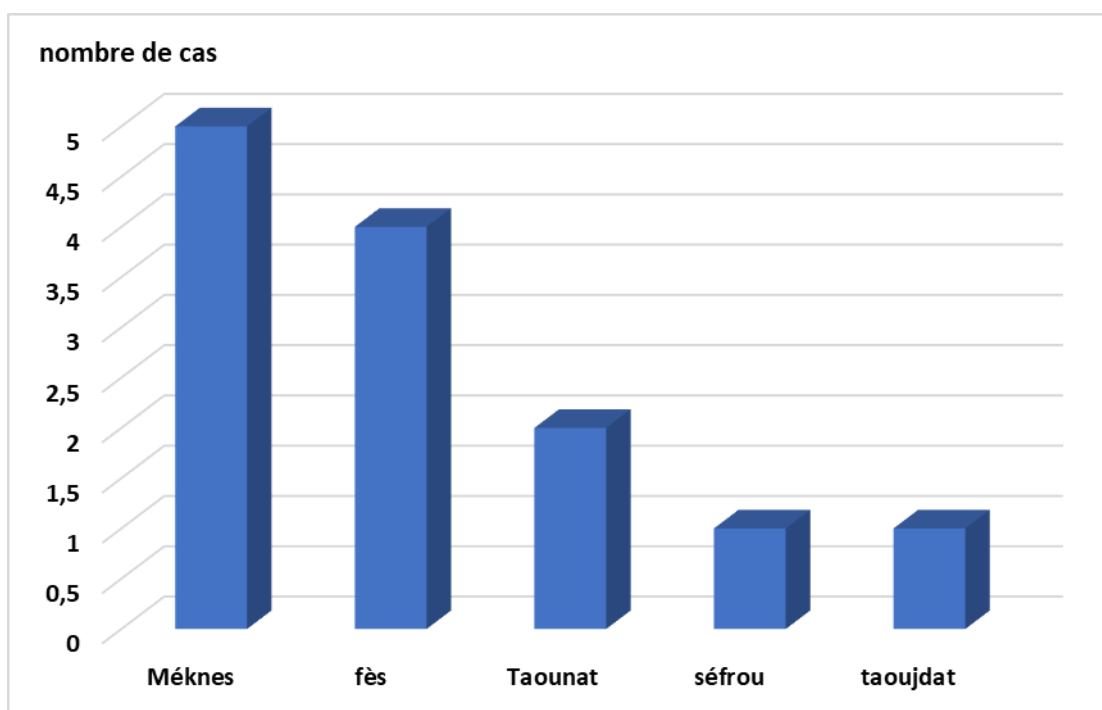


Figure 4 : répartition des cas selon l'origine géographique

5. Antécédents :

Dans notre études les habitudes toxiques ont été recherchées chez 08 patients soit 61.53 % dont :

- 5 patients (soit 38.46% des cas) étaient tabagiques chroniques avec une consommation moyenne de 20,3 paquets /année
- 2 patients (soit 15.38% des cas) alcooliques occasionnel
- 1 patient (soit 12.5% des cas) cannabiques chroniques.

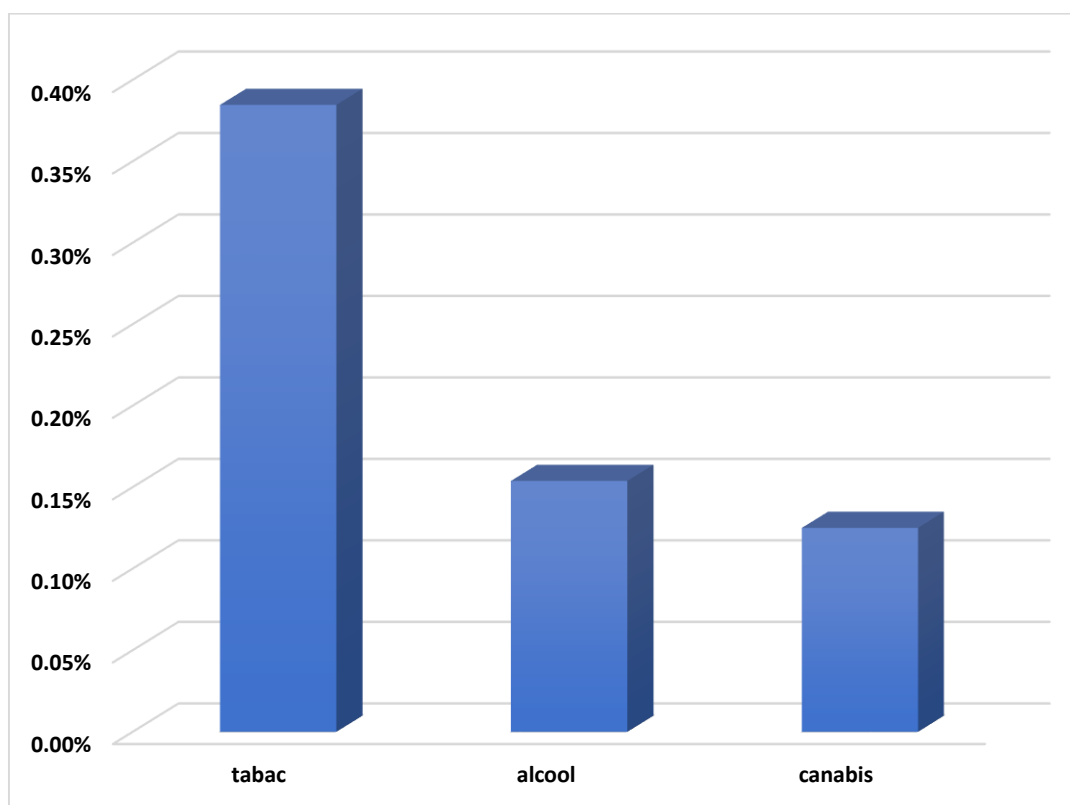


Figure 5 : répartition des cas selon les habitudes toxiques

l'existence d'une tumeur primitive

Dans notre série : 3 patients (soit 23.07% des cas) ont été suivis pour un cancer connu et diagnostiqué avant la survenue de la symptomatologie neurologique.

Pour les 10 patients restants (soit 76.92% des cas), les MC étaient révélatrices d'un néoplasme jusque-là cliniquement latent.

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon l'existence d'une tumeur primitive

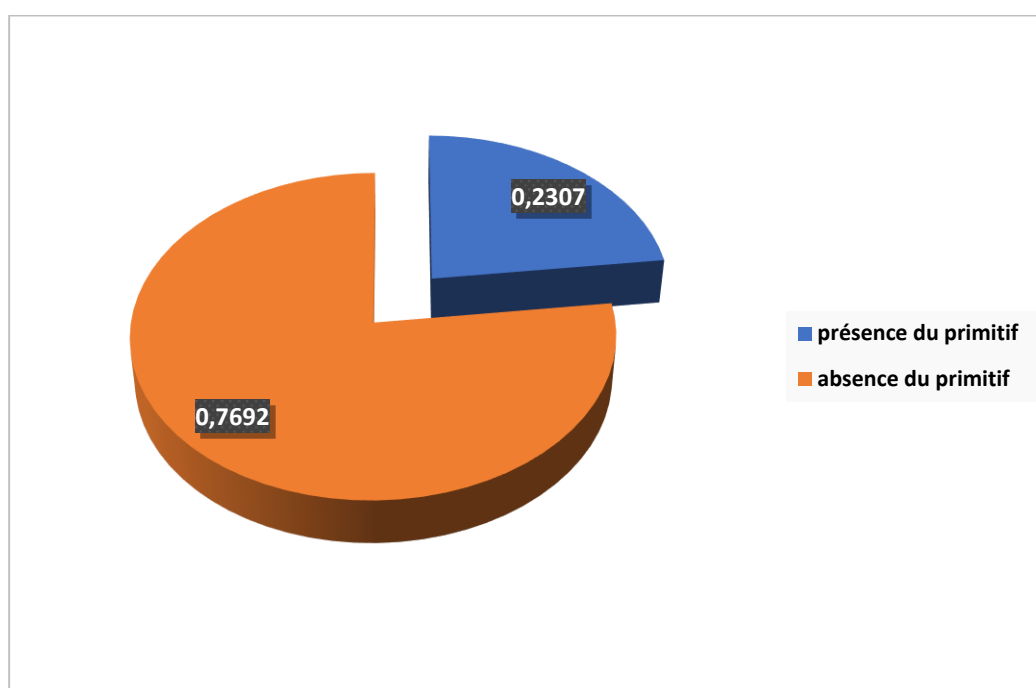


Figure 6 : répartition des cas selon l'existence ou non d'une tumeur primitive

Dans notre série :

- Un patient avait la notion de contagé tuberculeuse
- Un patiente était traitée pour tuberculose pulmonaire.
- Un patient suivi pour broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).
- Un patient suivi pour adénome de prostate.
- une patiente était mastectomisée (dans le cadre du traitement du néoplasme primitif).

- Une patiente était cholécystectomisée .
- Un patient était opéré pour une tumeur cérébrale d'origine gliale.

Dans notre série ,les ATCD familiaux n'ont pas relevé de cas de néoplasme ou autre pathologie particulière.

Dans notre série, nous avons noté une prédominance du cancer broncho-pulmonaire (06 cas, soit 46.15%), suivi du cancer du sein (4 cas, soit 30.76%) et un cas du cancer du tube digestif (1 cas, soit 7.69%), et un cas du cancer de prostate (1 cas, soit 7.69%), enfin un cas du cancer de l'endomètre (1 cas, soit 7.69%).

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon le primitif :

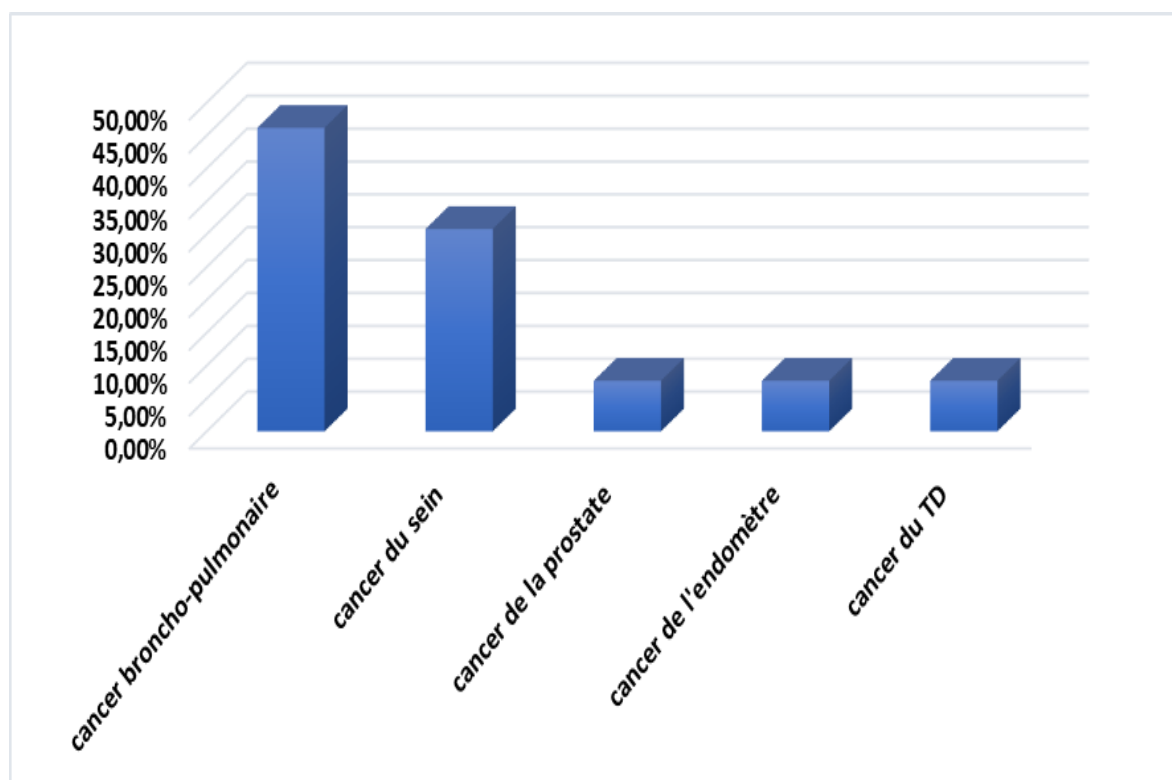


Figure 7 : la répartition des cas selon le primitif

Dans notre série : Chez 09 patients, la découverte des métastases cérébrales était synchrones à celle du cancer primitif (soit 69, 23%) et métachrones pour les 04 patients restants (soit 30, 76%).

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon le délai métastatique :

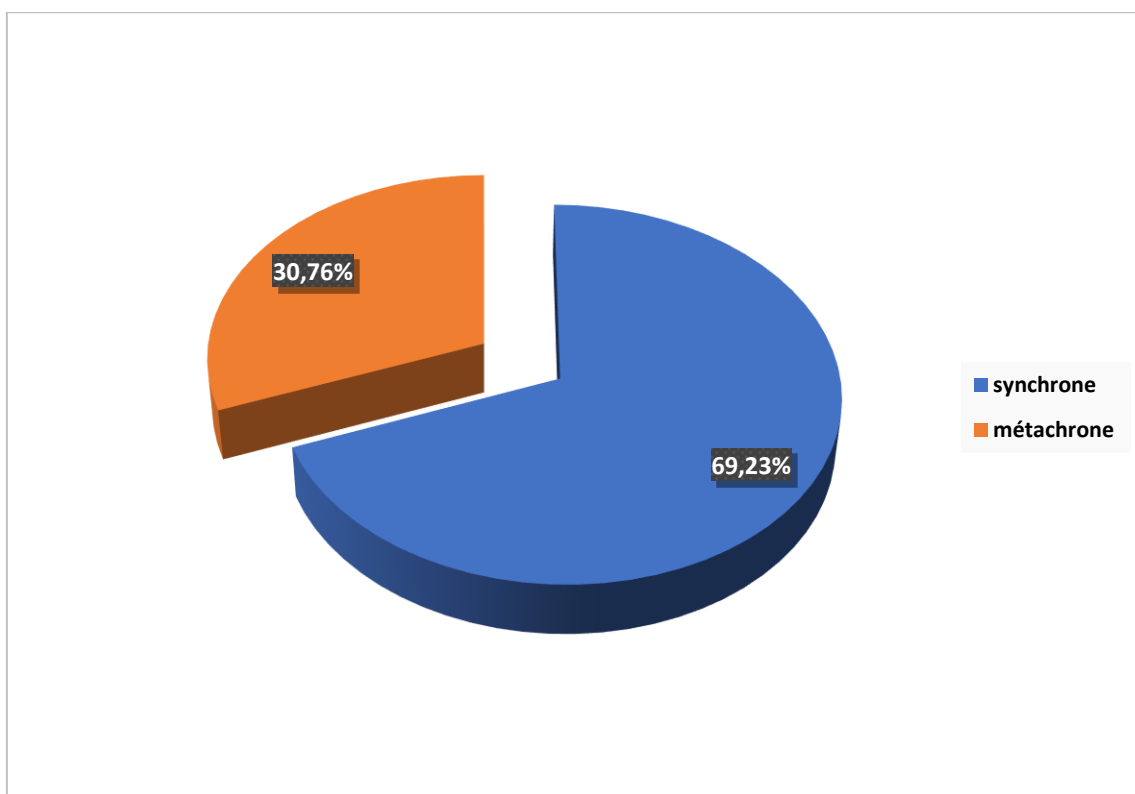


Figure 8 : la répartition des cas selon le délai métastatique

II. LES DONNEES CLINIQUES :

1. Symptomatologie neurologique :

1.1. Syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC) :

Dans notre série le syndrome d'HTIC avait constitué le mode de révélation le plus fréquent, et était présent chez 76,92 % des cas (soit 10 patients).

Ce syndrome était incomplet dans la majorité des cas, dominé essentiellement par les céphalées qui étaient constantes.

Le fond d'œil (FO) n'a été réalisé que chez un seul malade, probablement du fait que les patients consultent relativement tard, dans un tableau d'HTIC associée à un syndrome déficitaire, et l'imagerie cérébrale est alors demandée d'emblée.

Chez ce malade, le FO avait montré un œdème papillaire avec hémorragie papillaire, stade IV au niveau des 2 yeux

1.2. Signes déficitaires :

Ils étaient présents chez 53,8% des cas (soit 07 malades), et se présentaient essentiellement sous forme de déficit hémicorporel complet (hémiparésie) et incomplet (hémiparésie).

1.3. Crises d'épilepsie :

Elles étaient constatées chez 7.6 % des cas (soit 1 cas), et étaient de type généralisé

1.4. Syndrome cérébelleux :

Il était observé chez 23,07% des cas (soit 3 patients) ; il est l'apanage des métastases de la fosse cérébrale postérieure (FCP).

1.5. Autres :

Dans notre série : l'atteinte des nerfs crâniens était objectivée chez 2 patients (soit 15.3% des cas). L'aphasie était notée chez 1 malade. Et le syndrome frontal était retrouvé chez un patient.

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon les signes d'appel neurologiques :

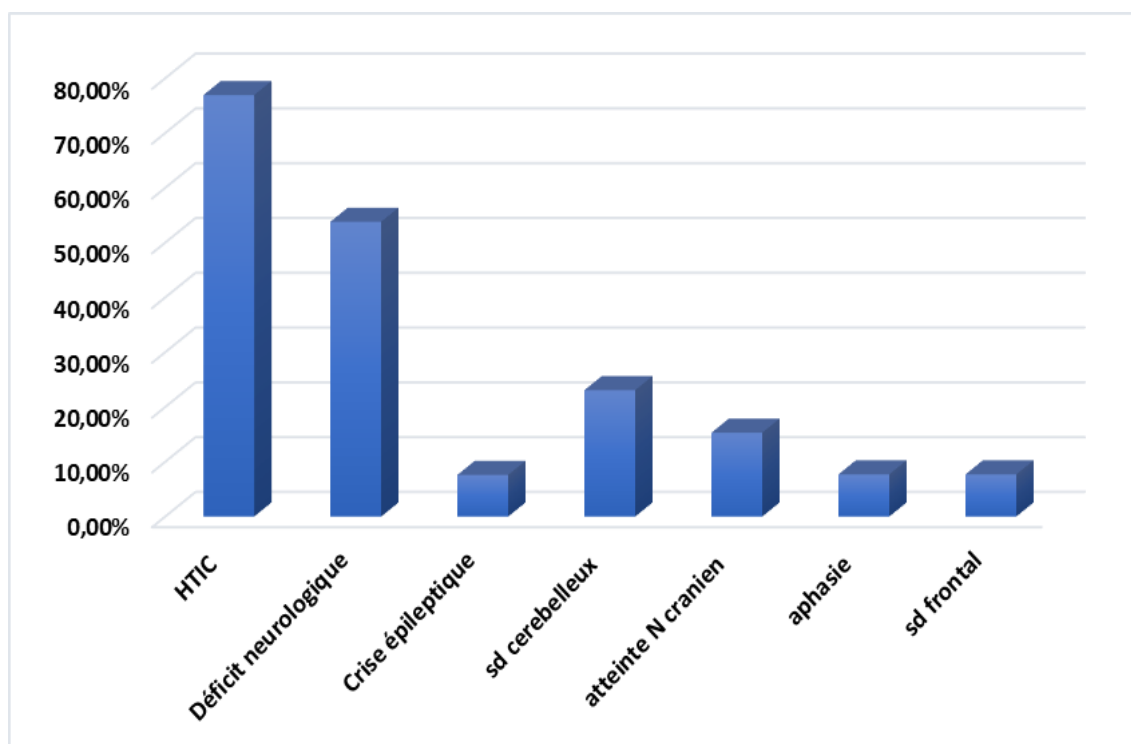


Figure 9 : la répartition des cas selon les signes d'appel neurologiques

2. Symptomatologie associée :

Dans notre série : Certains malades avaient présenté des signes extra-neurologiques :

- Une symptomatologie d'appel pulmonaire (à type de toux, expectorations, hémoptysie, dyspnée d'effort, syndrome d'épanchement liquidien pleural, syndrome bronchique) était retrouvée chez 2 malades (soit 15.3 % des cas).
 - Un nodule mammaire était retrouvé chez une malade.
 - Un patient avait présenté une exophtalmie non pulsatile et sans masse palpable.
- Et enfin, l'état général était altéré chez 4 malades (soit 30.7%).

3. L'examen clinique :

3.1. Etat général

Selon l'indice de performance OMS (Annexe III):

Dans notre série : 5 de nos patients étaient OMS 0 soit 38.46 % des cas , 4 étaient OMS 1 soit 30.76 % des cas , 2 étaient OMS 2 soit 15.38 % des cas , 1 était OMS 3 soit 7.69 % des cas , 1 était OMS 4 soit 7.69 % des cas

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon l'indice de performance OMS :

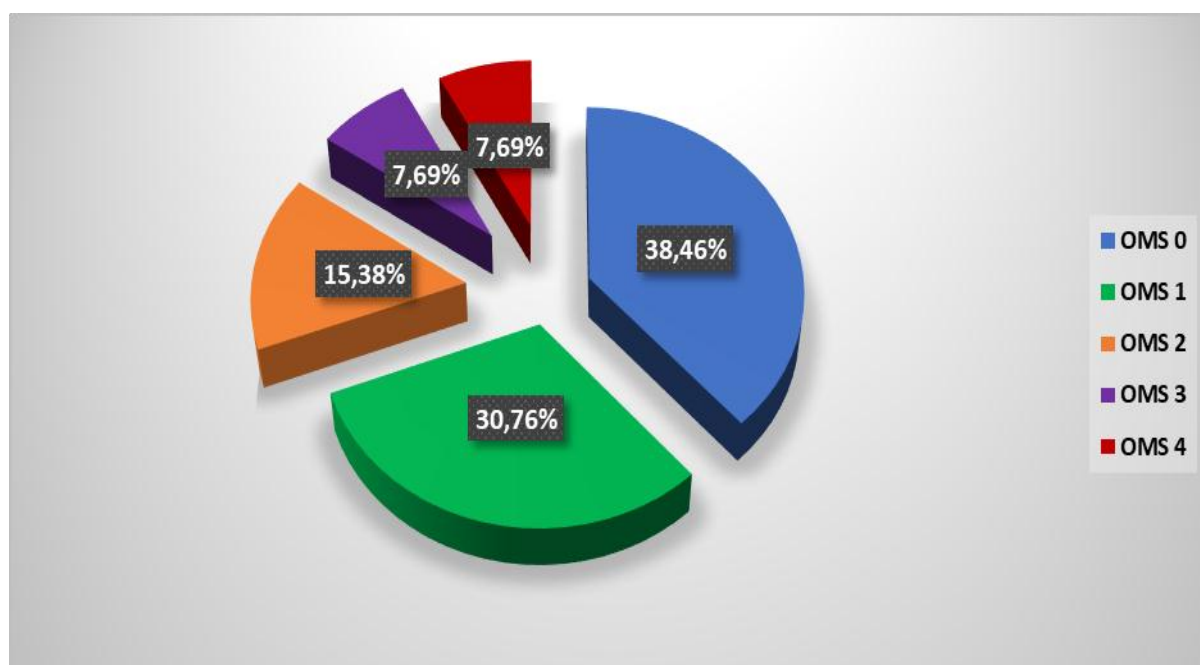


Figure 10 : la répartition des cas selon l'indice de performance OMS
indice de Karnofsky

Échelle qui permet au médecin d'évaluer le degré d'autonomie et de dépendance d'un patient. L'évaluation se fait en pourcentage. L'indice va de 100 % (« normal, aucune plainte, aucun signe ou symptôme de maladie ») à 10 % (« moribond, processus fatal progressant rapidement ») en passant par différents états intermédiaires.

La figure ci-dessous montre l'indice de KARNOFSKY

INDEX DE KARNOFSKY

Définition	%	Critères
Capable de mener une activité normale et de travailler ; pas besoin de soins particuliers	100	Normal ; pas de plaintes ; pas d'évidence de maladie
	90	Capable d'une activité normale ; signes ou symptômes mineurs en relation avec la maladie
	80	Activité normale avec effort ; signes ou symptômes de la maladie
Incapable de travailler ; capable de vivre à domicile et de subvenir à la plupart de ses besoins	70	Capacité de subvenir à ses besoins ; incapable d'avoir une activité normale et professionnelle active
	60	Requiert une assistance occasionnelle mais est capable de subvenir à la plupart de ses besoins
	50	Requiert une assistance et des soins médicaux fréquents
Incapable de subvenir à ses besoins ; requiert un équivalent de soins institutionnels ou hospitaliers	40	Invalide ; requiert des soins et une assistance importants
	30	Sévèrement invalide ; hospitalisation indiquée bien que le décès ne soit pas imminent
	20	Extrêmement malade ; hospitalisation nécessaire ; traitement actif de soutien nécessaire
	10	Mourant ; mort imminente
	0	Décédé

Karnofsky D. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. Columbia University Press, New-York 1949 :191-205

Ce paramètre n'était pas étudié chez nos patients .

3.2. L'examen neurologique :

Une hémiparésie a été objectivée chez 5 de nos patients , une monoparésie chez 4 de nos patients , une paralysie du IV chez 2 malades , un syndrome cérébelleux chez un patient et une cécité chez un malade.

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon les résultats de l'examen neurologique :

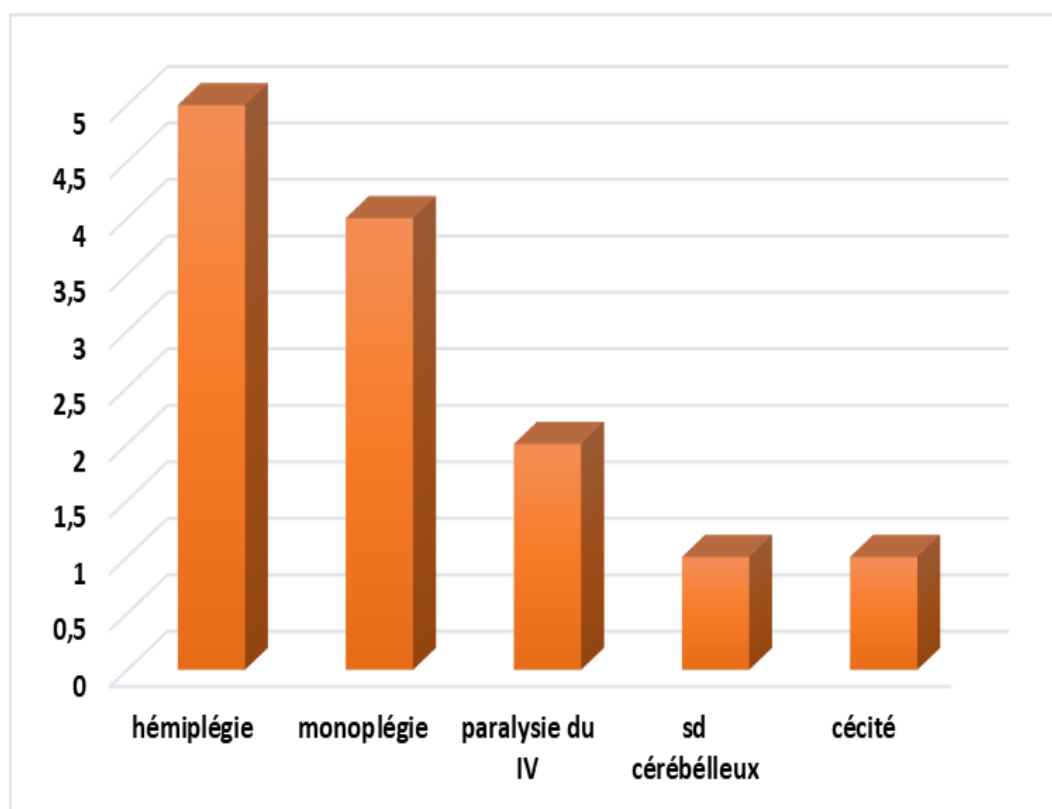


Figure 11 : la répartition des cas selon l'examen neurologique

III. LES DONNEES PARACLINIQUES :

1. Bilan à visée diagnostique :

1.1. Imagerie cérébrale (TDM et IRM) :

La tomodensitométrie (TDM) était réalisée chez tous les malades (soit 100% des cas), alors que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'était réalisée que chez 5 patients (soit 38.46% des cas) d'emblée chez 3 patients et pour complément chez 9 patients.

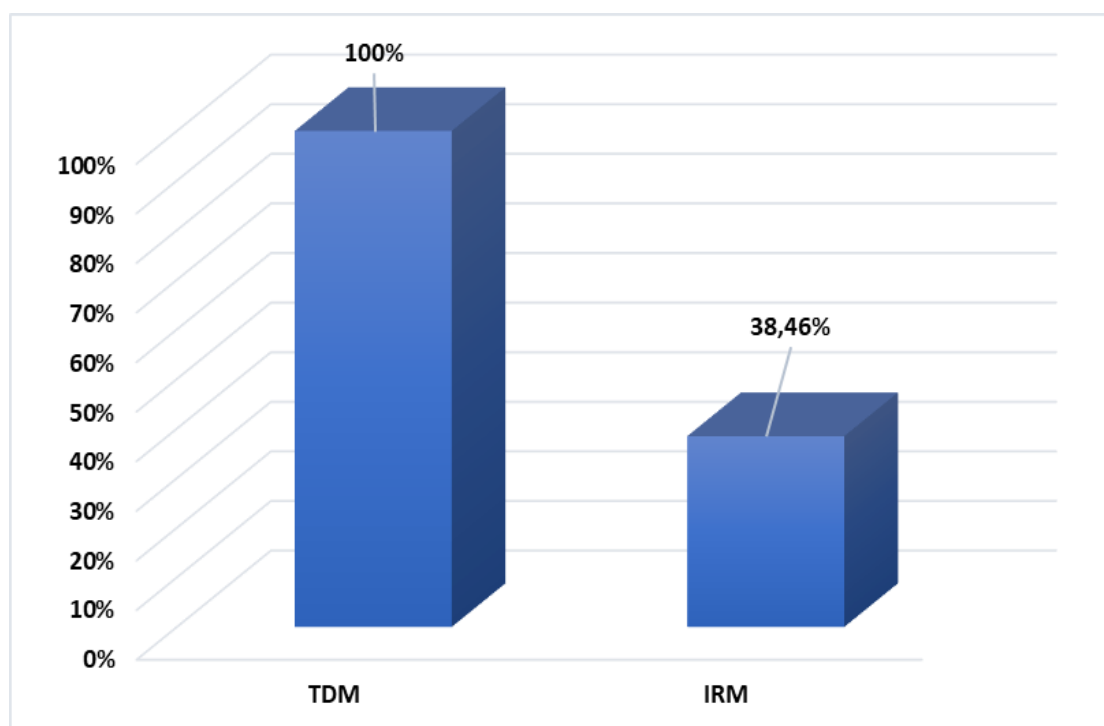


Figure 12 : la répartition des cas selon l'imagerie réalisée :

Les images ci-dessous montrent les différentes images à l'IRM chez un patient ayant des métastases cérébrales

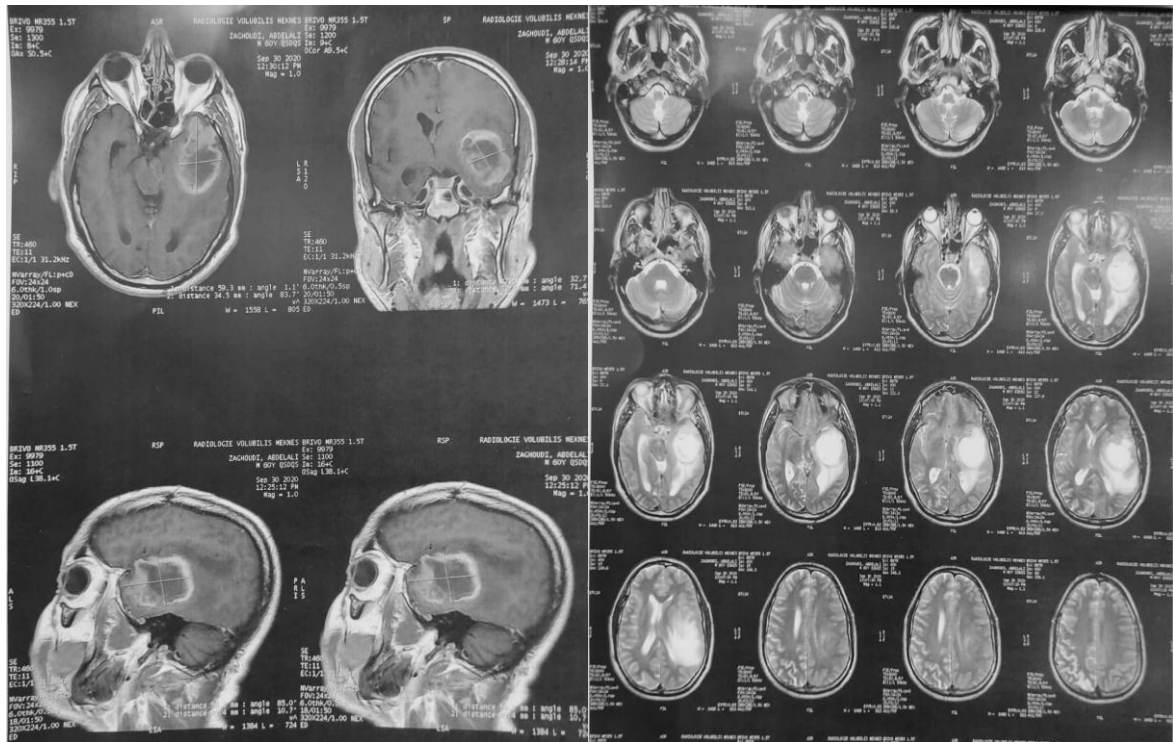
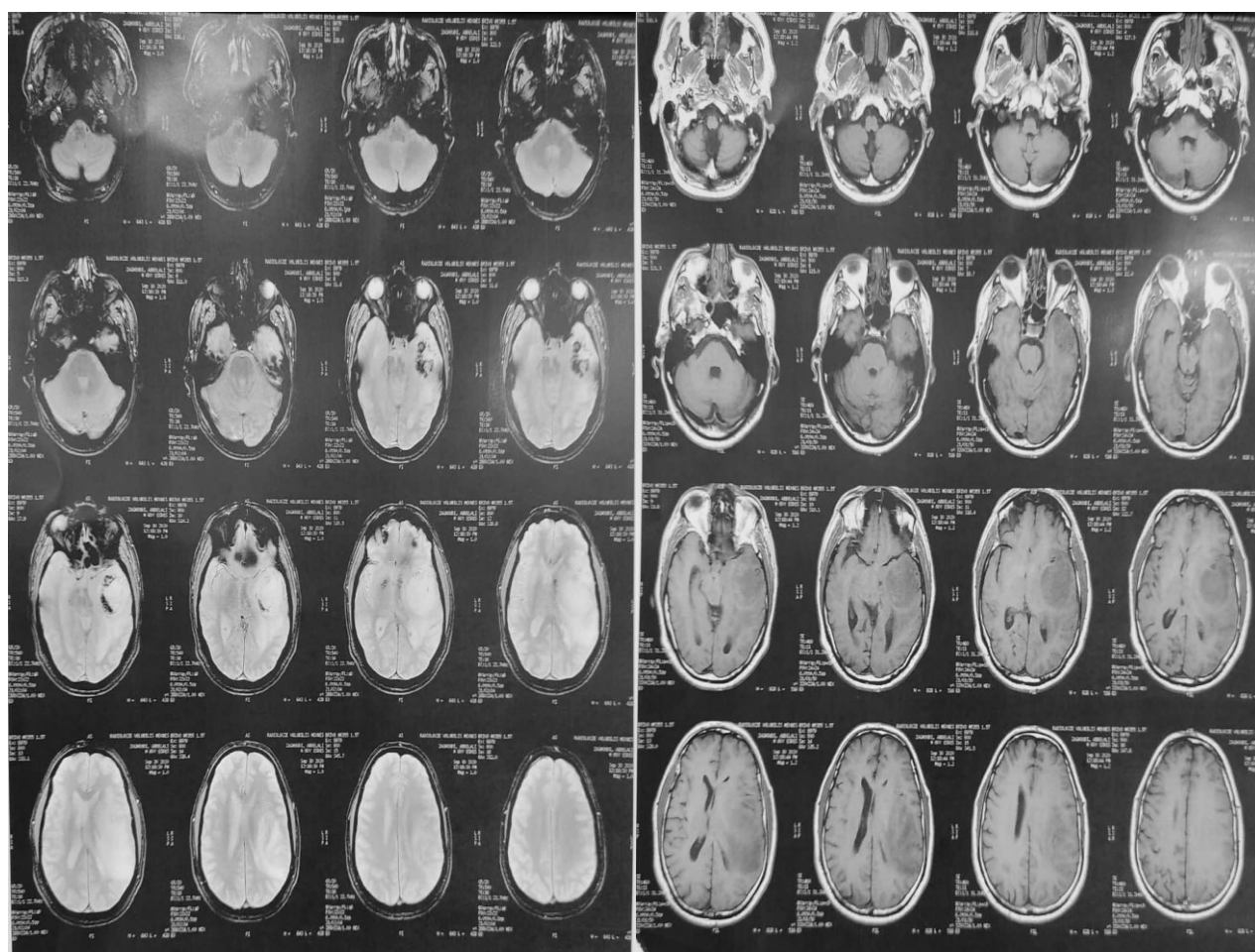
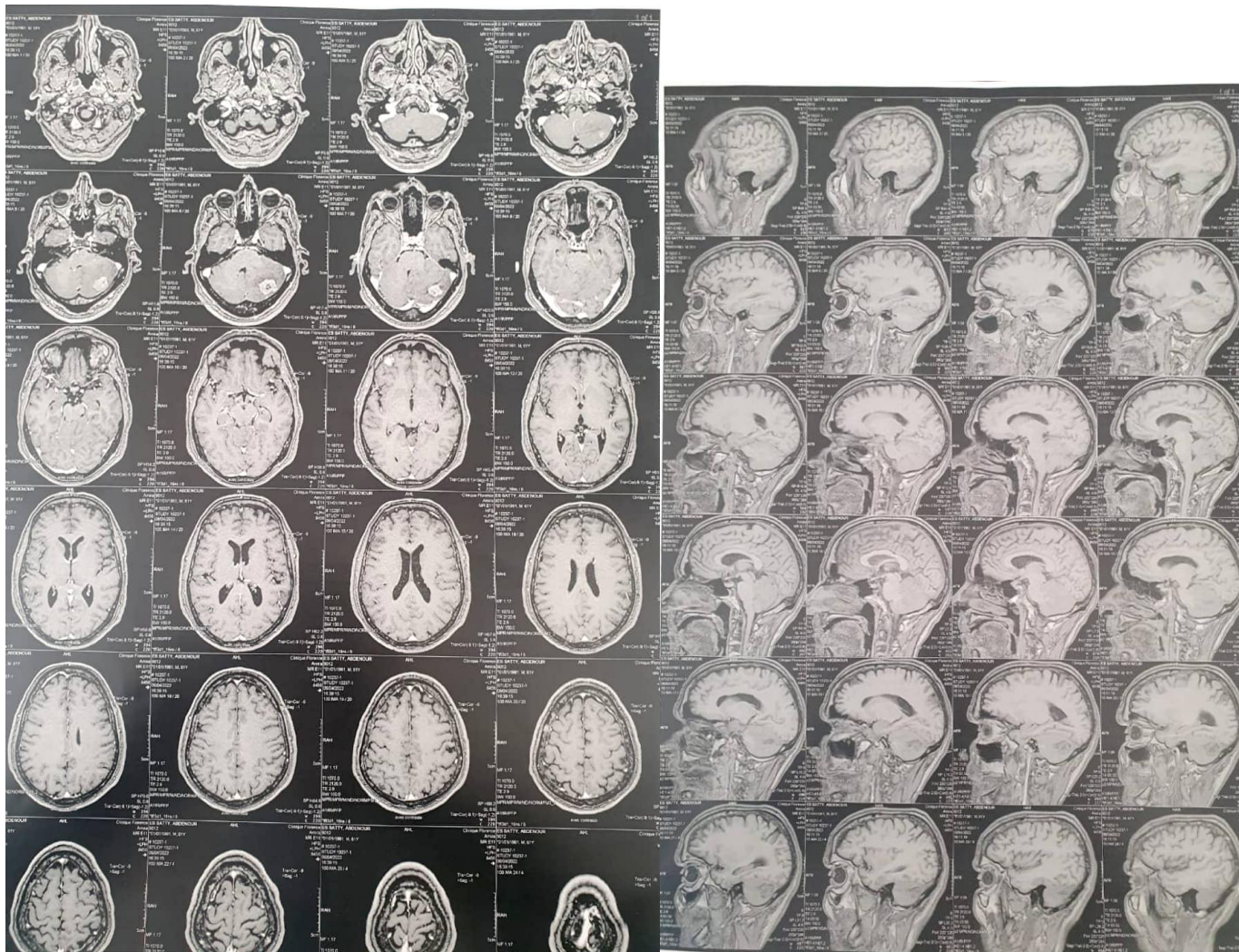


FIGURE 13 : IRM cérébrale montrant une lésion métastatique temporelle gauche avec double composante charnu et kystique (T1. T2. T1 écho)





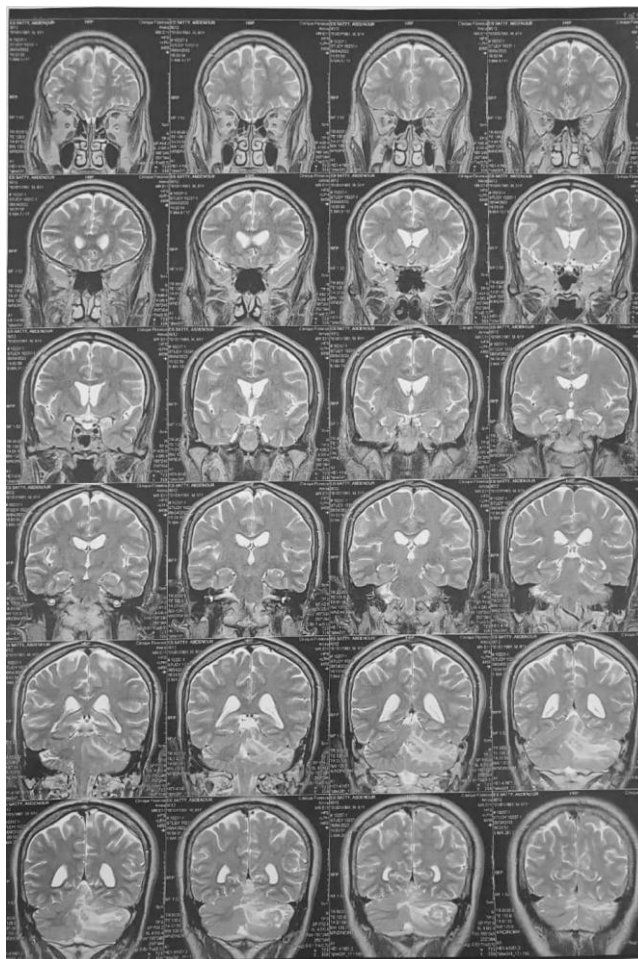


Figure 15 :IRM cérébral montrant une lésion de l'hémisphère cérébelleux gauche avec un bord irrégulier isointense en T1, prenant le contraste en périphérie

a) **Nombre de lésion :**

Dans notre série : les lésions étaient uniques chez 6 patients soit 46.15 % des cas , alors qu'elles étaient multiples chez 7 patients soit 53.84 % des cas .

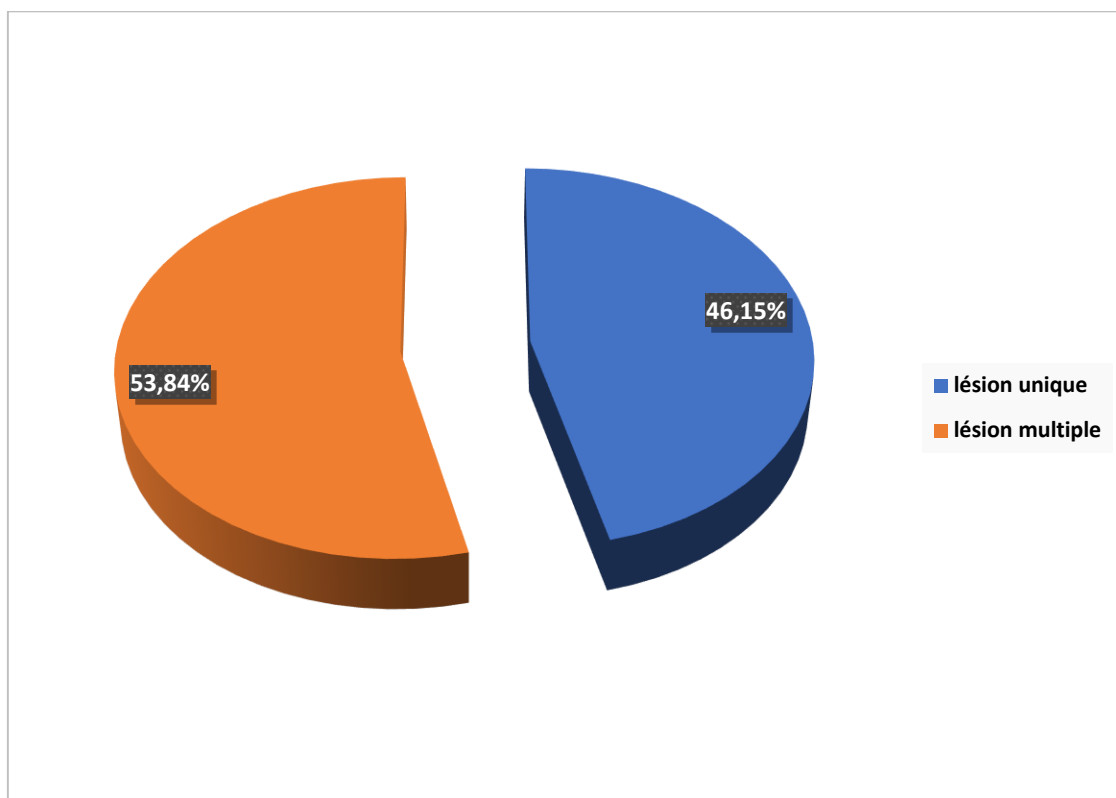


Figure 16 : la répartition des cas selon le nombre de lésion

b) Localisation :

Dans notre série, la localisation sus tentorielle était retrouvée chez 08 patients (soit 61.53% des cas) et la sous tentorielle chez 03 patients (soit 23.07% des cas), alors que deux patients (soit 15.3% des cas) avaient des lésions multiples en sus et sous tentoriel

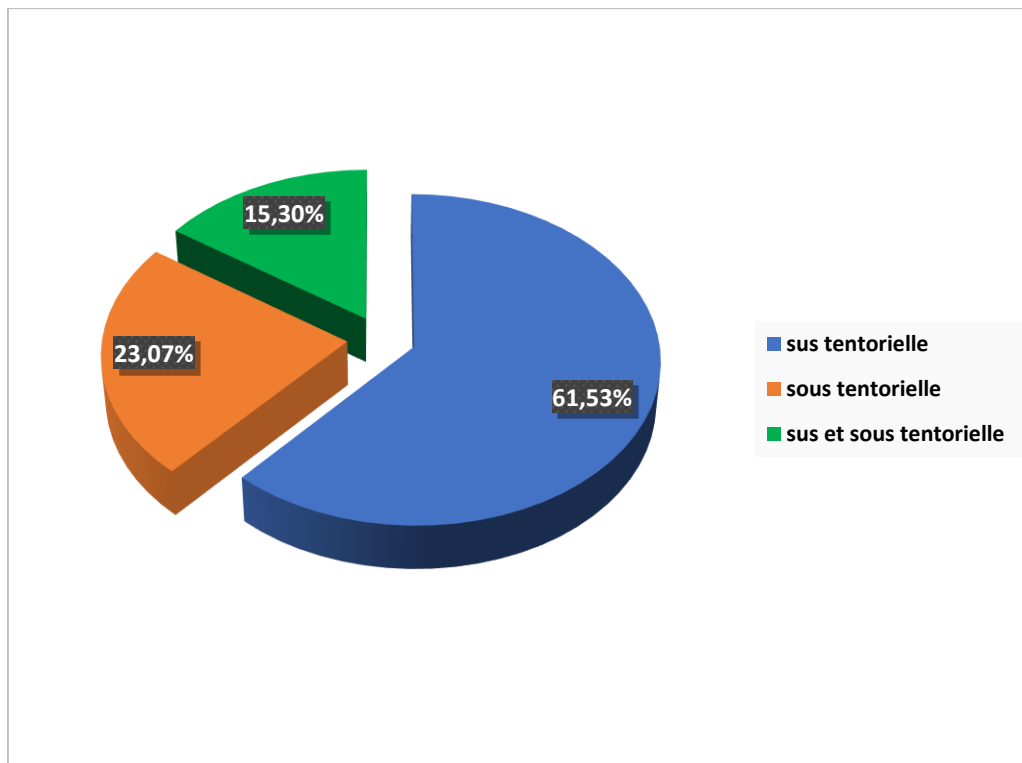


Figure 17 : la répartition des cas selon La localisation de lésion

La localisation pariétale était la plus fréquente dans notre étude, et représentait 34,9% des localisations.

Dans 11,6% des localisations, les lésions étaient étendues sur plusieurs aires : Une en frontopariétal. Une en temporopariétal. Deux en pariéto-occipital. Et finalement, la lésion la plus volumineuse en temporopariéto-occipital.

c) Taille :

L'analyse des lésions métastatiques avait permis de noter une taille tumorale allant de 1.3 cm à 8 cm, avec une taille moyenne de 3.3 cm.

d) Densité et prise de contraste :

La densité tumorale a été étudiée avant et après injection de produit de contraste (PDC) :

- Avant l'injection du PDC, la lésion avait un aspect:
 - Hypodense dans 41,9% des cas, soit 6 lésions.
 - Hyperdense dans 20,9% des cas, soit 3 lésions.
 - Isodense dans 18,6% des cas, soit 2 lésions
 - Mixte dans 18,6% des cas, soit 2 lésions.
- Après injection du PDC :
 - Sur 6 lésions hypodenses, la prise de contraste était annulaire dans 3 cas, hétérogène dans 2 cas, et nodulaire dans 1 cas.
 - Les 3 lésions hyperdenses avaient pris le contraste de façon nodulaire homogène.
 - Pour les 2 lésions isodenses, 1 lésion était devenue nodulaire, et une lésion hétérogène.
 - Sur les 2 lésions mixtes, une lésion avait pris le contraste de façon hétérogène, et une lésion de façon annulaire.
- Au total : 38,52% des lésions avaient pris le contraste de façon nodulaire, 30.7% des lésions l'avaient pris de façon hétérogène, et la prise était annulaire dans 30.7% des lésions.

e) Œdème périlésionnel :

L'œdème périlésionnel (OPL) était présent dans toutes les lésions scannographiques avec une intensité variable.

f) Effet de masse :

L'effet de masse était noté sur toutes les coupes scannographiques, exercé soit sur la ligne médiane, soit sur les ventricules, et parfois les deux.

g) Engagement :

Il était présent chez un de nos patients.

h) Hydrocéphalie :

L'hydrocéphalie était observée dans 1 cas, et était triventriculaire, due à des métastases cérébelleuses avec effet de masse sur le 4ème ventricule

i) Calcifications tumorales :

Elles n'ont été objectivées sur aucune lésion scannographique.

j) Atteinte osseuse :

Un seul cas avait présenté une atteinte osseuse, avec lyse ethmoïdale.

2. Bilan à la recherche du primitif :

Le bilan à la recherche du primitif était orienté par les antécédents du patient, en particulier le tabagisme, l'examen clinique et l'incidence des MC au cours des différents types de cancer ;

Mais surtout par l'histologie de la MC, notamment lorsque celle-ci indiquait telle ou telle origine.

2.1. Radiographie thoracique :

C'est un examen indispensable devant toute suspicion ou confirmation histologique de MC, étant donné que le cancer broncho-pulmonaire en est le plus souvent la cause. Dans notre étude, elle a été systématiquement réalisée chez tous nos malades.

2.2. TDM thoracique :

Elle explore mieux les lésions mises en évidence par la radiographie thoracique, et explore également un éventuel envahissement ganglionnaire. Dans notre étude, la TDM thoracique a été réalisée chez 07 patients (soit 53.84% des cas). Excepté un cas, où la TDM avait montré un emphysème bulleux, les 06 autres cas avaient mis en évidence des lésions tumorales suspectes de malignité.

2.3. Echographie abdominopelvienne :

Demandée à la recherche d'un processus tumoral abdominal ou pelvien latent, pouvant être à l'origine de la MC, ou d'autres métastases viscérales.

Elle a été effectuée chez 5 malades (soit 38.46% des cas), et avait mis en évidence des anomalies dans 2 cas :

- Stéatose hépatique dans 1 cas.
- Nodule hépatique dans 1 cas.
- Multiples granulomes calcifiés de la rate dans 1 cas (patiente déjà traitée pour tuberculose pulmonaire).
- Kyste splénique d'allure bénigne.

2.4. TDM abdominopelvienne :

N'a été réalisée que chez un seul malade, et n'avait montré aucune lésion évidente.

2.5. Endoscopie :

Les patients ayant présenté des anomalies à l'imagerie thoracique (radiographie standard et TDM) avait bénéficié d'une bronchoscopie, associée à la biopsie des lésions lorsque celles-ci étaient accessibles, et/ou à la cytologie du liquide d'aspiration bronchique (LBA). Elle a été réalisée chez 6 malades.

2.6. Marqueurs tumoraux :

Les marqueurs tumoraux sériques sont des molécules synthétisées par le tissu tumoral ; produite dans la tumeur et secrétées dans un milieu accessible (sérum, urine). Ils sont différents des molécules produites par les tissus sains, et différente selon l'organe d'origine. Ils permettent de dépister, diagnostiquer ou suivre l'évolution d'une lésion tumorale.

Dans notre étude, ils ont été demandés chez un seul patient. Chez qui on avait demandé :

- la thyroglobuline, marqueur témoin d'une réaction de l'hôte à l'environnement tumoral, était à 17,2 MICROg/l (normale < 40).
- CA 19-9, antigène tumoral circulant associé aux tumeurs digestifs, était < 0,6 U/l (normale < 27).
- Cyfra 21-1, marqueur utilisé dans les cancers épidermoïdes bronchiques et les adénocarcinomes broncho-pulmonaires, était à 0,9 ng/l (normale < 3,3).
- ACE, antigène oncofoetal sécrété par la tumeur associé à de nombreux cancers (sein, ovaire, tube digestif, utérus, thyroïde...) avec des faux positifs (tabagisme, alcoolisme, pathologie inflammatoire digestive) et donc n'a pas de valeur diagnostique, était élevé à 37,2 UI/L (normale < 10 UI/L).

2.7. Autres :

Une échographie vésico prostatique et rénale a été réalisée chez un malade, et était normale.

Une mammographie a été effectuée chez une malade ayant un nodule mammaire et était normale.

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon les examens complémentaires demandés

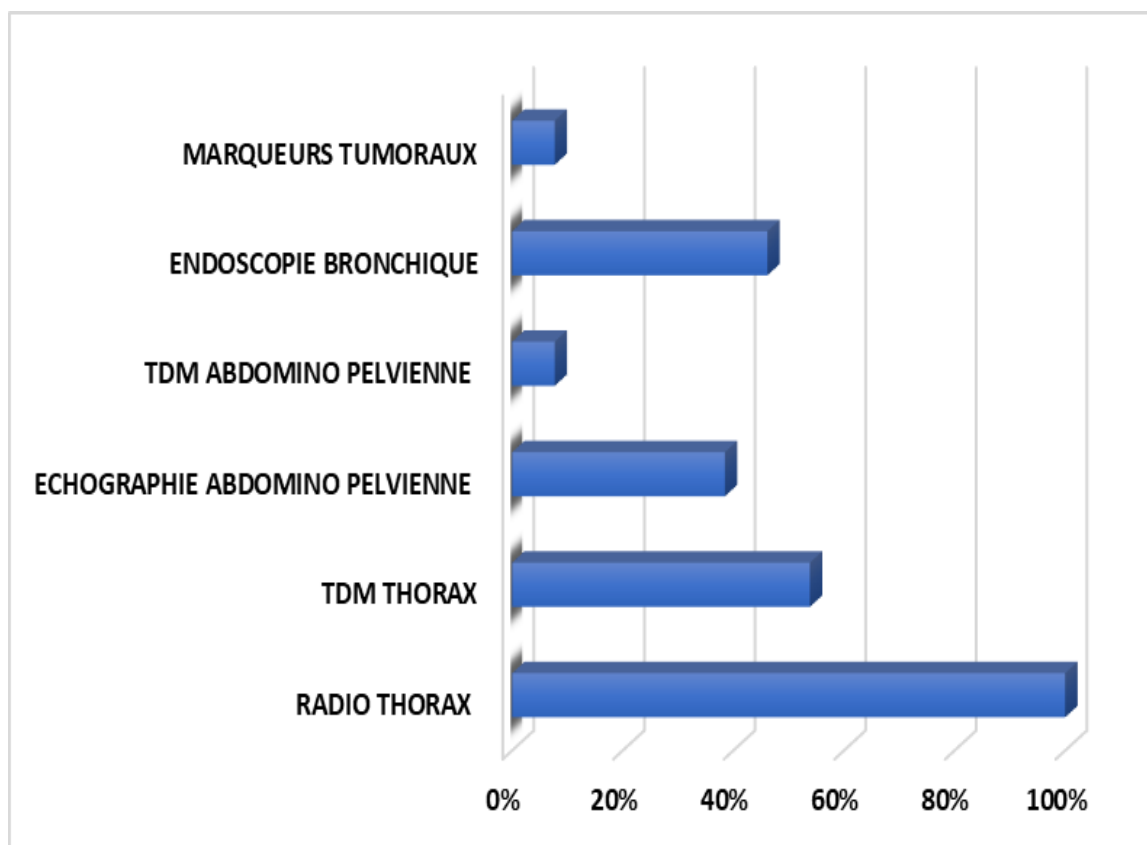


Figure 18 : la répartition des cas selon Les examens complémentaires demandés

3. Autres bilans :

Les examens biologiques de routine ne semblent pas apporter d'arguments décisifs en faveur du diagnostic, ils permettent, néanmoins, d'évaluer plus ou moins objectivement l'état général d'un patient candidat à la chirurgie. Ce bilan avait comporté chez tous nos malades : une numération formule sanguine (NFS) et plaquettes, un groupage rhésus, un bilan d'hémostase (TP-TCK), un bilan hydroélectrolytique avec glycémie et bilan rénal (urée, créatinine).

Un bilan de tuberculose a été réalisé chez 2 de nos patients, l'un d'eux avait une notion de contagé tuberculeux, et l'autre avait une suspicion de tuberculome cérébral ; et il était négatif chez les deux malades.

IV. Traitement :

1. Traitement médical :

1.1. Traitement anti-œdémateux

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement médical à base de corticoïdes (essentiellement la méthylprednisolone) pour les préparer à l'intervention chirurgicale, lutter contre l'œdème cérébral, ainsi améliorer l'état clinique des patients, mais c'était aussi pour les préparer à une éventuelle radiothérapie ; ainsi traiter l'œdème postopératoire.

1.2. Traitement antiépileptique :

Un seul malade de nos patients (soit 7,69% des cas) a bénéficié d'un traitement antiépileptique à base de valproate de sodium (Dépakine*) ayant présenté des crises épileptiques au cours de l'évolution de leur maladie.

2. Chirurgie :

Dans notre étude, tous les malades avaient bénéficié de la prise en charge chirurgicale, avec des modalités différentes :

- L'exérèse chirurgicale était totale chez 10 malades (soit 76.9% des cas), portant sur 7 cas de MC uniques et 3 cas de MC multiples dont l'exérèse a porté sur la lésion cérébrale la plus accessible chirurgicalement sans risque neurologique majeur.
- L'exérèse partielle a été réalisée chez un seul malade (soit 7.68%).
- Et finalement 2 patients ont bénéficié d'une biopsie simple à main levée (soit 15.38%).

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon le type de chirurgie :

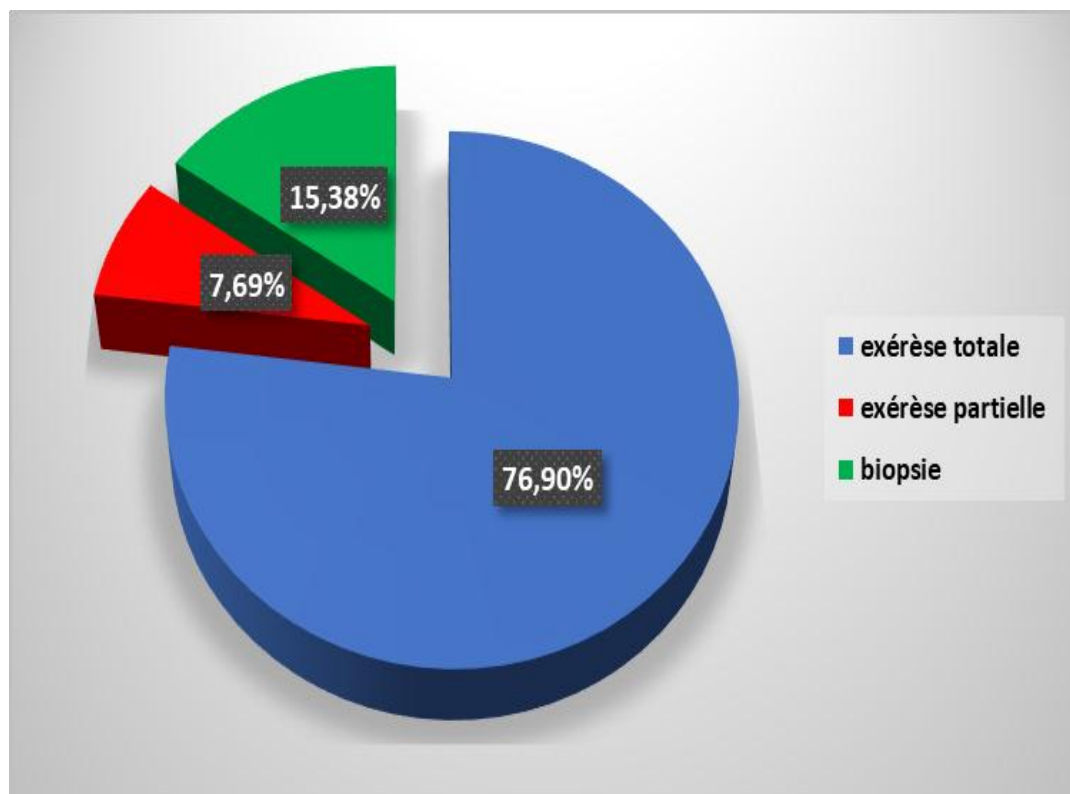


Figure 19 : la répartition des cas selon le type de chirurgie

Les images ci-dessous montrent les différentes voies d'abord chirurgicales :

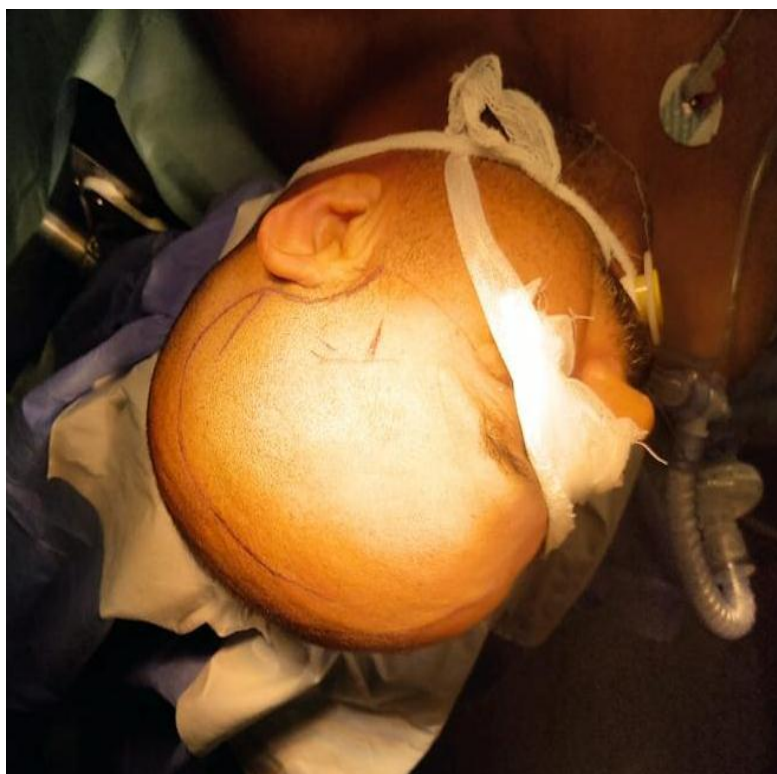


Figure 20 : patient en décubitus dorsal sur têtère en fer à cheval , tête tournée à droit, incision en point d'interrogation

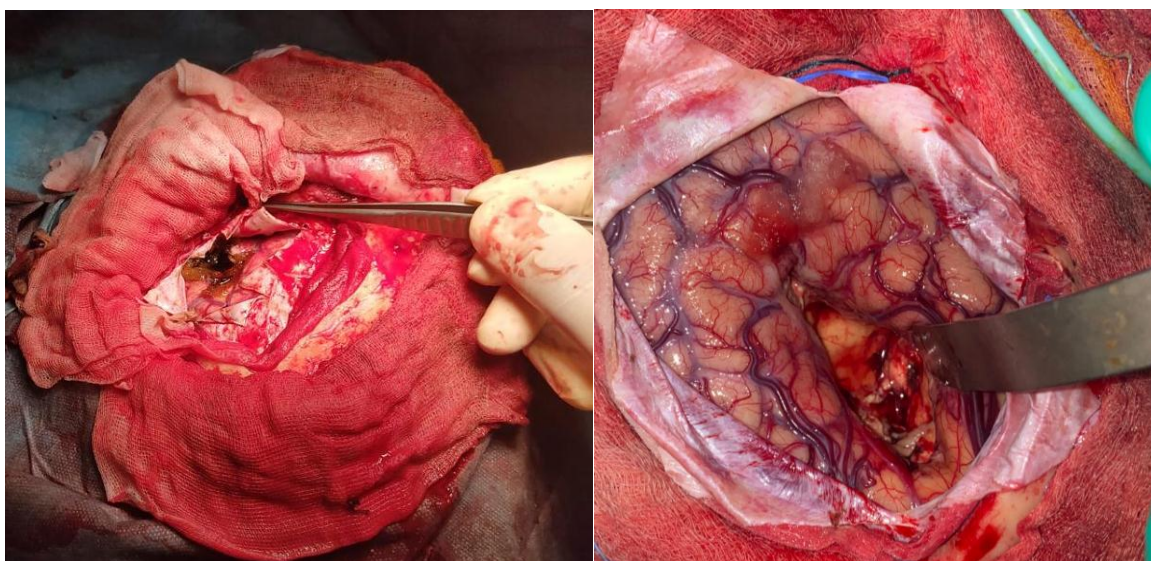


Figure 21 : une vue per-opératoire après une exérèse d'une lésion fronto-pariétal

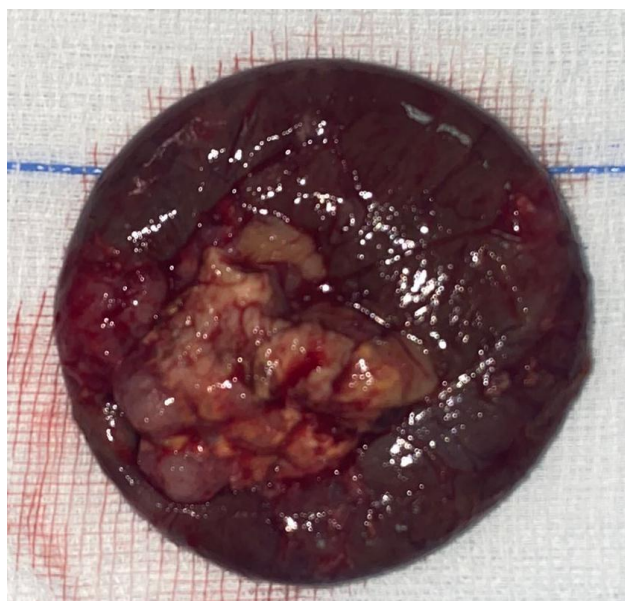


Figure 22 : une exérèse en bloc de la lésion métastatique

3. Radiothérapie :

Seulement deux patients de nos malades ont reçus une radiothérapie encéphalique conventionnelle (soit 15.3% des cas). La dose moyenne qu'ils ont reçue était de 30 Grays, fractionnée sur 10 séances de 3 Grays.

4. Chimiothérapie :

Deux de nos malades ont reçu une chimiothérapie palliative (soit 15.3%), un seul patient a bénéficié d'une chimiothérapie associée à une radiothérapie conventionnelle. Le protocole utilisé était le CDDP, associé dans un cas au taxotène.

5. Autres traitements :

Chez nos patients l'indication d'autres traitements antitumoraux n'avait pas montré de place chez aucun patient, notamment une hormonothérapie, qui, dans certains cas de métastases de tumeur hormonosensible, peut être indiquée.

V. Evolution postopératoire immédiate :

Dans notre, elle a été marquée par :

- La régression du déficit neurologique dans 20% des cas.
- Manifestation d'un trouble du comportement avec aphasie de Broca et déficit moteur de la main chez un malade.
- L'amélioration des signes d'hypertension intracrânienne dans 80% des cas.

VI. Résultats anatomopathologiques :

Dans notre série, 13 cas de MC ont fait l'objet d'une étude histologique, on avait trouvé :

- Des carcinomes peu différenciés dans 6 cas (soit 46.15% des cas).
- Des adénocarcinomes (ADK) dans 4 cas (soit 30,76% des cas), dont trois ADK tubulo-papillaires (2 sont peu différenciées et l'autre bien différencié), un ADK peu différencié.
- Des carcinomes épidermoïdes dans 2 cas (soit 15.3% des cas), dont 1 peu différencié et un autre bien différencié.
- Un carcinome papillaire dans un seul cas.

La figure ci-dessous montre la répartition des cas selon le type histologique :

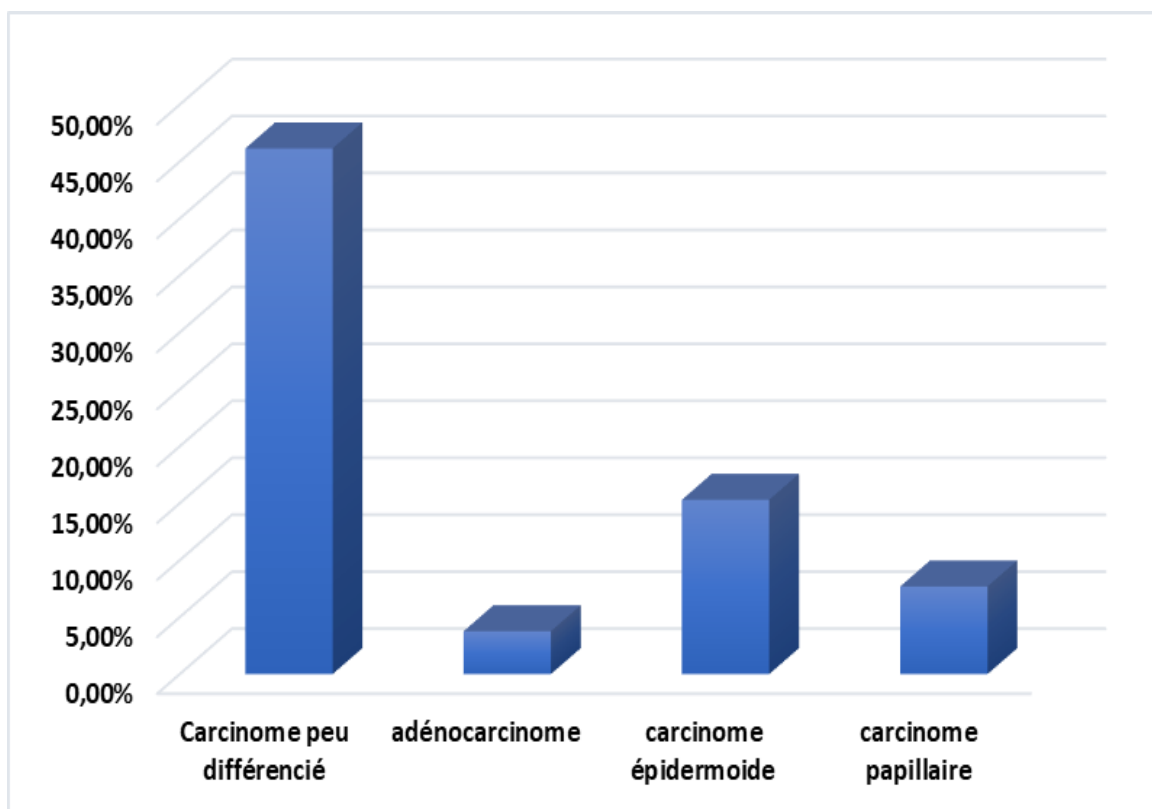


Figure 23 : la répartition des cas selon le type histologique

VII. Evolution à long terme :

Elle a été difficile à préciser car la plupart de nos patients ont été perdus de vue après leur sortie du service, à cause peut être de l'altération de leur état général, mais aussi à cause de la courte survie qui rend difficile la surveillance et l'appréciation de l'évolution de ces patients. Ainsi, les effets indésirables des thérapeutiques antitumorales, notamment radio et chimiothérapie, n'ont pas pu être précisés sauf pour un patient qui avait présenté des lésions de radiodermite chronique du scalp.

Un patient avait décédé deux mois après le diagnostic de sa MC révélatrice d'un primitif pulmonaire.

DISCUSSION

I. Etude épidémiologique

1. L'incidence des MC :

La fréquence des MC est difficile à estimer. Elle semble en progression régulière (1) en raison du nombre croissant des cancers, notamment les cancers bronchiques (grand pourvoyeur de MC), de l'amélioration des techniques d'imagerie médicale (TDM, IRM), de l'allongement de la survie des patients atteints de cancer grâce à un meilleur contrôle de la maladie cancéreuse par des thérapeutiques oncologiques plus efficaces (2).

dans près de 30 % des cas, les cancers se compliquent de métastases du système nerveux central (4). Les métastases intracrâniennes en constituent la localisation principale et surviendraient dans 25 % des cas selon Takakura (4) dans une série autopsique japonaise de 3 359 patients porteurs d'une tumeur primitive solide. Posner (5) a revu une série autopsique américaine de 2 375 patients atteints de cancers, qui incluaient des lymphomes et des leucémies, et fait état d'une fréquence presque identique (24 %) ; les pourcentages varient entre 2 et 35 % dans les autres séries de la littérature.

dans la série de ZATOULI (étude faite au service de neurochirurgie CHU Ibn Rochd de Casablanca) l'incidence des métastases cérébrales était 11,22% de l'ensemble des tumeurs cérébrales (6)

Dans une série réalisée à Marrakech [7] (étude concernant 30 cas de métastases cérébrales colligées au service de neurochirurgie au CHU Mohammed VI Marrakech de janvier 2002 à décembre 2010) sur un total de 800 tumeurs cérébrales, 3,75% représentent des MC.

L'incidence des métastases cérébrales dans les séries cliniques varie de 15 à 50 % alors qu'elle est estimée à 70 à 90 % dans les séries autopsiques (8) . Le cerveau apparaît comme site métastatique initial dans 15 à 20 % des cas (8)

Dans notre série la fréquence des métastases cérébrales était de 4.62 %

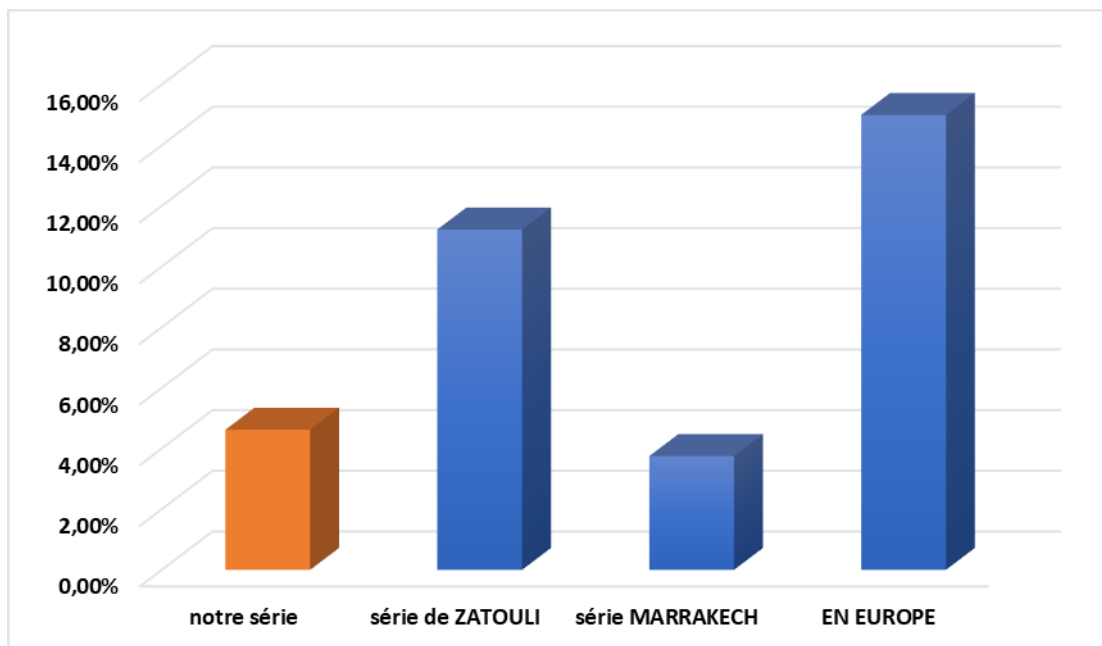


Figure 24: L'incidence des métastases cérébrales selon les différentes séries

2. L'âge :

La majorité des MC survient entre 40 et 60 ans, à l'exception des MC de mélanome, de sarcome et de tumeurs germinales qui affectent les sujets plus jeunes (9.10.11). Les MC sont beaucoup plus rares après l'âge de 70 ans (moins de 5 % des MC) (11) ; ces résultats pourraient s'expliquer par un décès plus rapide des patients âgés (avant l'apparition ou la révélation de MC) (12). Chez l'enfant, la fréquence des MC varie entre 6% et 13%. Avant 15 ans, les MC proviennent des ostéosarcomes et des rhabdomyosarcomes ; entre 15 et 21 ans, ce sont les métastases des tumeurs germinales(6).

La série ZATOULI (6) retrouve un âge moyen de 54 ans et 8 mois, avec des extrêmes allant de 37 ans à 68 ans.

Pour NATAF (13), la moyenne d'âge est de 52 ans et 8 mois.

Dans la série réalisée à Marrakech, l'âge variait entre 26 ans pour le plus jeune et 66 ans pour le plus âgé, avec un âge moyen de 51 ans et 06 mois. [7]

Dans une étude sur 195 patients atteints de métastases cérébrales (MIRCEA DSIMIONESCU, M.D. Neurosurgical Clinic), 74,5% des patients avaient un âge qui varie entre 40 et 60 ans ,les extrêmes âges ont été 18 et 80 ans [14].

Dans notre série l'âge moyen était de 52 ans .

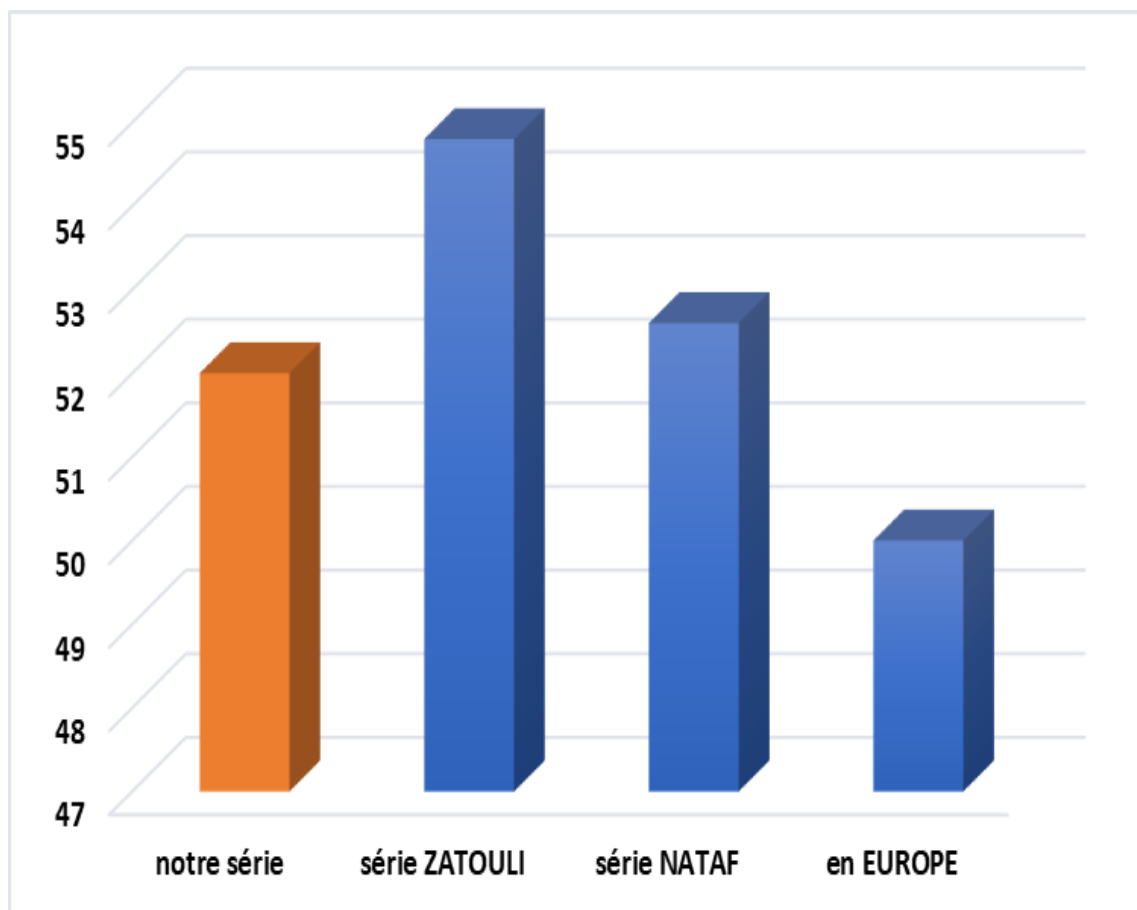


Figure 25: l'âge moyen selon les différentes séries

3. Sexe :

Le sex-ratio est variable selon les séries publiées. La fréquence des MC est identique chez l'homme et chez la femme (sex-ratio est de 1) (12.15.16), mais dépend largement de la tumeur primitive. Ainsi, les métastases cérébrales les plus fréquentes de l'homme sont d'origine pulmonaire, alors que chez la femme, le pourcentage le plus élevé revient au sein.

Une prédominance du sexe masculin est notée dans la série réalisée à Marrakech, avec 83,3% et un sexe ratio de 5(7). Dans la série ZATOULI une prédominance masculine était notée (6)

Ceci concorde avec les résultats de notre série .

II. Etude clinique :

1. Le cancer primitif :

Toutes les tumeurs primitives peuvent être responsables de métastases cérébrales ; mais leur répartition varie essentiellement en fonction de deux paramètres : la fréquence du cancer primitif dans la population générale et sa faculté à donner des métastases dans le cerveau.

Toutes les études s'accordent pour constater que les cancers broncho-pulmonaires et les cancers du sein sont les deux plus grands pourvoyeurs de MC, suivis des cancers gastro-intestinaux, des cancers du rein et des mélanomes. Ces cinq cancers sont à l'origine de plus de 70 % des MC (1)

les tumeurs ayant le plus grand tropisme pour le cerveau et ses enveloppes sont par ordre décroissant : les mélanomes (70 %), les choriocarcinomes (40 %), les cancers du poumon (30 à 50 %) et les cancers du sein (20 %) (Tableau II) (1).

Tableau I : Origine des métastases cérébrales ; 4 374 patient : s provenant des neuf plus grandes séries autopsiques de la littérature (3,10,17,18, 19).

Cancer primitif	Pourcentage
Poumon	30
Sein	23
Tube digestif	7
Rein	7
Mélanome	6
Autres	7
Inconnu	20

Tableau II : Fréquence des métastases cérébrales par cancer primitif (études autopsiques).

	Posner (4) (n = 572) (%)	Takakura (20) (n = 860) (%)
Poumon	34	41
Sein	30	51
Tube digestif	7	8
Appareil urinaire	19	21
Mélanome	72	65

Dans notre série, nous avons noté une prédominance du cancer broncho-pulmonaire (06 cas, soit 46.15%), suivi du cancer du sein (4 cas, soit 30.76%) et un cas du cancer du tube digestif (1 cas, soit 7.69%), et un cas du cancer de prostate (1 cas, soit 7.69%), enfin un cas du cancer de l'endomètre (1 cas, soit 7.69%).

Ceci concorde avec les grandes séries publiées dans la littérature

2. Le délai métastatique.

Le délai de survenue des MC par rapport à la découverte du cancer primitif est variable.

Il est lié à la localisation et à l'origine de la tumeur primitive. Ce délai est d'environ 5 à 7 mois pour les cancers du poumon alors qu'il est de 17 à 42 mois pour les cancers du sein (19,20).

Pour le cancer du sein : Après le diagnostic de cancer, les délais médians de survenue des métastases cérébrales varient selon le sous-type histologique, allant de 27,5 mois pour les cohortes avec des tumeurs triples négatives à 35,8 mois pour les cohortes avec des tumeurs surexprimant HER2, 47,4 mois pour les cohortes avec des tumeurs lumineales A et enfin 54,4 mois pour les cohortes avec des tumeurs lumineales B (8)

Pour le cancer bronchopulmonaire : Dans les carcinomes bronchiques à petites cellules en rémission complète, le risque cumulé de métastases cérébrales à 3 ans est de 58 % . Dans les carcinomes bronchiques non à petites cellules de stade III traités, le risque de survenue de métastases cérébrales à 1 an est de 18 % . Dans les carcinomes bronchiques non à petites cellules métastatiques, 30 à 40 % des métastases cérébrales sont synchrones. Le délai médian d'apparition de métastases cérébrales métachrones est d'environ 14 mois (8).

Pour les mélanomes cutanés : Le délai médian de survenue de la ou des métastase(s) varie de 2,2 à 3,8 ans (8)

Dans notre série : Chez 09 patients, la découverte des métastases cérébrales était synchrone à celle du cancer primitif (soit 69, 23%) et métachrone pour les 04 patients restants (soit 30, 76%).

3. Présentation clinique :

Les symptômes et les signes cliniques ne sont pas spécifiques des métastases cérébrales, ils dépendent de la localisation des métastases. Ils sont rarement le fait d'une destruction du parenchyme cérébral, mais résultent en règle de la compression et de l'œdème vasogénique important, qui entourent ces métastases.

Des différentes séries ont rapportées que Les MC asymptomatiques ont été découvertes à l'autopsie dans 25 à 33 % des cas [3]. Des observations de MC asymptomatiques découvertes plus de 10 ans après le diagnostic de la tumeur primitive ont été rapportées.

Dans la moitié des cas la symptomatologie est brutale avec des crises épileptiques ou un tableau pseudo vasculaire (21).. Dans l'autre moitié des cas, le début se fait progressivement, un tableau d'HTIC, des signes déficitaires, d'altération des fonctions supérieures et des troubles de l'équilibre.

➤ **Le syndrome d'HTIC :**

Il constitue le symptôme le plus fréquent. Il est dominé par les céphalées qui restent le maître symptôme présent dans environ la moitié des cas.

Les signes essentiels de l'HTIC sont les céphalées, les vomissements en jet et les troubles visuels (22).

❖ **Les céphalées**

Elles sont rythmiques, apparaissant volontiers en fin de nuit, d'installation progressive, souvent intermittentes mais parfois s'aggravent rapidement devenant résistant aux antalgiques habituels. de localisation fronto-orbitaire ou occipitale. de caractère positionnel, révélé quelquefois par une posture de la tête qui déclenche ou intensifie la douleur ;

Le changement de position du malade apporte, quelquefois, une amélioration clinique rapide. elles peuvent être soulagées par les vomissements qui les accompagnent souvent (22).

❖ Les vomissements :

Ils accompagnent fréquemment les céphalées ;

ce sont des vomissements en jet, sans nausées. Ils peuvent être au premier plan de la symptomatologie, notamment chez l'enfant, dans le cas des tumeurs de fosse postérieure pouvant orienter à tort vers une pathologie digestive (22) .

❖ Les troubles visuels :

Dominés par une diplopie horizontale due à une paralysie uni- ou bilatérale du VI^e nerf crânien qui n'a aucune valeur localisatrice. Une baisse d'acuité visuelle est exceptionnelle, mais l'apparition d'éclipses visuelles intermittentes peut traduire une menace d'ischémie du nerf optique dans les cas d'HIC évoluant depuis plusieurs semaines ou mois (à l'opposé, certaines papillites avec œdème papillaire s'expriment par une baisse rapide de l'acuité visuelle) (22) .

L'examen ophtalmoscopique révèle , un œdème papillaire lorsqu'une HIC a évolué sur plusieurs jours ; celui-ci associe un flou des bords de la papille à une surélévation de sa surface périphérique (22).

Dans les formes sévères s'associent des exsudats blanchâtres le long des vaisseaux péripapillaires et des hémorragies en flammèches d'origine veineuse (22).

La longue évolution d'un œdème papillaire conduit à l'installation progressive d'une atrophie optique, caractéristique par la pâleur de la papille qui devient blanchâtre, à bords plus nets, et qui s'accompagne d'une baisse souvent irréversible de l'acuité visuelle (22) .

Dans notre série le syndrome d'HTIC avait constitué le mode de révélation le plus fréquent, et était présent chez 76,92 % des cas (soit 10 patients).

NATAF (13) retrouve ce syndrome chez 41% de ses malades, et dans la série de POSNER (3), les céphalées sont présentes chez 53% des malades.

Dans notre série, le syndrome d'HTIC était présent dans 77,5% des cas (23)

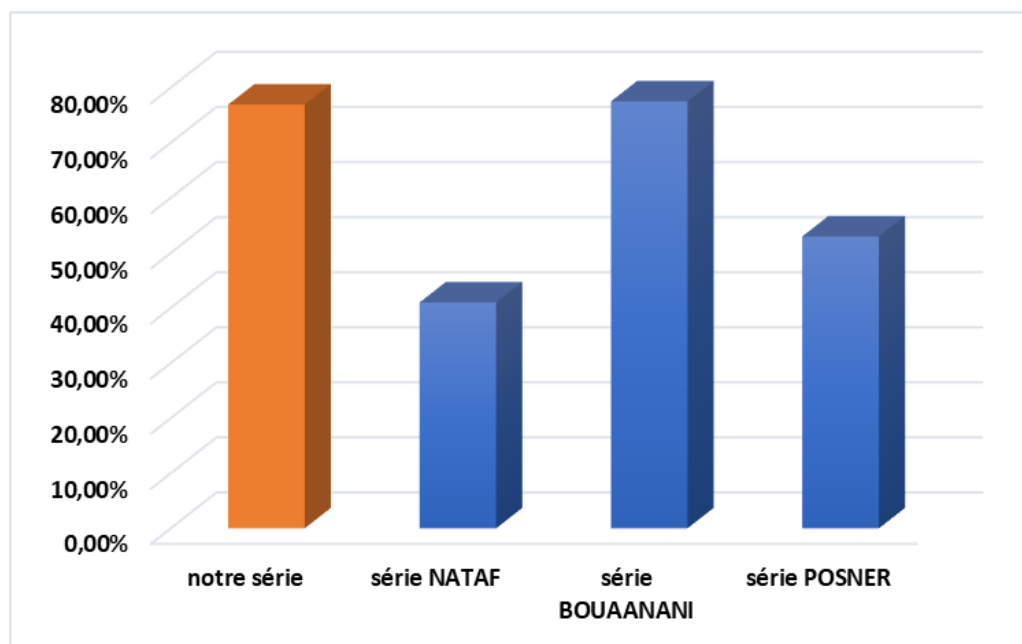


Figure 26 : l'existence du syndrome d'HTIC selon les différentes séries

➤ Les crises d'épilepsie :

Dans la majorité des cas, les crises sont inaugurales et vont amener à la découverte de la lésion cérébrale ; mais, des crises plus tardives dans l'évolution de la maladie peuvent également se rencontrer (24) .

Une crise constitue le mode révélateur dans 12 à 39 % des cas [3.14.21]. Typiquement, il s'agit de mouvements cloniques répétés d'un membre ou d'un segment de membre qui peuvent s'étendre selon une démarche jacksonienne et se généraliser secondairement. Un déficit postcritique régressif en quelques heures ou quelques jours est fréquent. Le déficit peut aussi rester permanent [14]. Les crises peuvent être généralisées ou parfois constituer un état de mal d'emblée.

Dans notre série : les crises épileptiques étaient constatées chez 7.6 % des cas (soit 1 cas), et étaient de type généralisé

Dans la série BOUAANANI : étaient présent dans 15 % (23)

Dans la série de Marrakech étaient constatés chez 10 % (7)

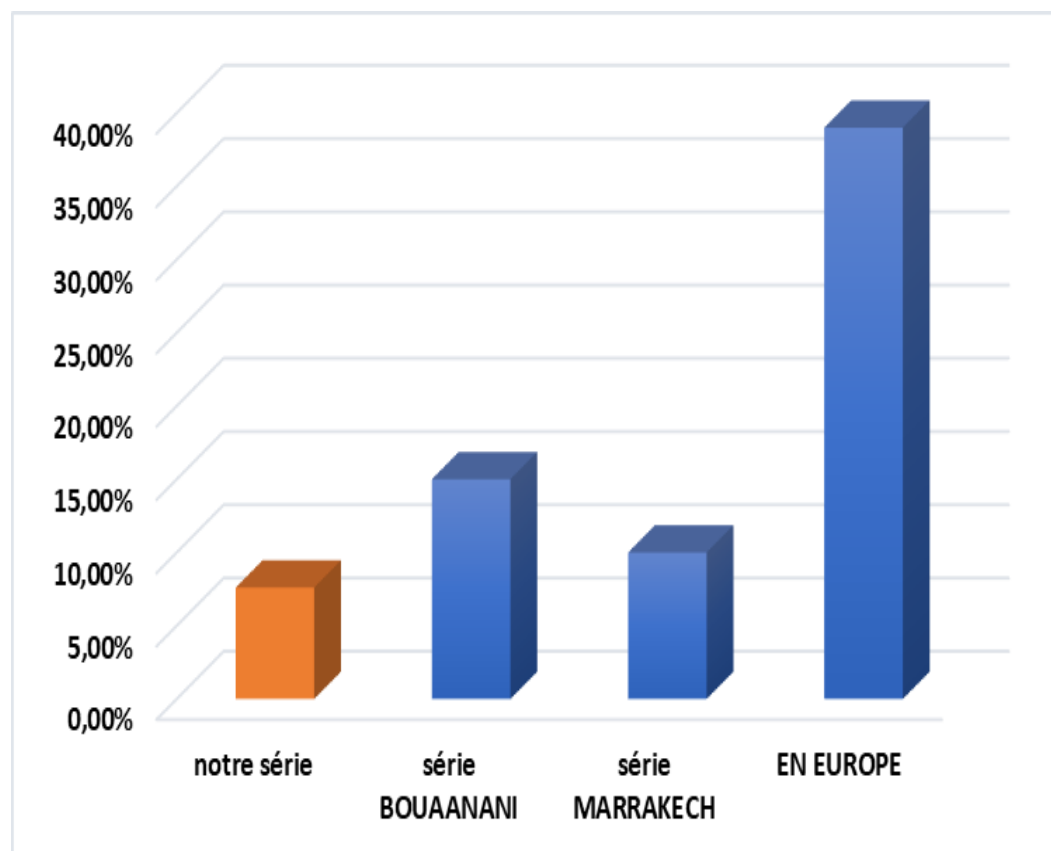


Figure 27 : l'existence Des crises d'épilepsie selon les différentes séries

Le type de tumeur cérébrale (26.27) et sa localisation vont, bien entendu, être des facteurs déterminants du risque de développer une épilepsie (précoce ou tardive). Les tumeurs cérébrales les plus à risque de crises sont les tumeurs développementales (tumeur dysembryoplasique neuroépithéliale [DNET], gangliogliomes), les tumeurs primitives à développement lent (astrocytomes, gliomes de grade 2), les méningiomes, les tumeurs hémorragiques (mélanomes) et les métastases multiples. Une localisation corticale est, en soi, un facteur de risque d'épilepsie, qui plus est, s'il s'agit d'une localisation rolandique.

➤ **Les signes déficitaires :**

Ils sont présents initialement dans 18 à 40 % des cas et dans 67 % lors du diagnostic [27.28]. Il faut insister sur leur faible corrélation anatomoclinique. En effet, si la topographie du déficit permet de localiser la tumeur dans l'hémisphère controlatéral, le siège précis est difficile à situer en raison du retentissement que peut avoir la tumeur à distance sur d'autres régions cérébrales, notamment par le biais de l'œdème péritumoral.

Dans la série PATRIC à Marrakech (7) , ils sont présents chez 53,3% des cas. Dans la série ZATOULI (6) a retrouvé un chiffre de 47,6%, alors que POSNER (3) a retrouvé 40%. Ceci dit, les déficits moteurs représentent avec les céphalées les signes révélateurs les plus fréquents.

Dans la série BOUAANANI (23) , ils étaient présents dans 30% des cas.

Dans notre série Ils étaient présents chez 53,8% des cas

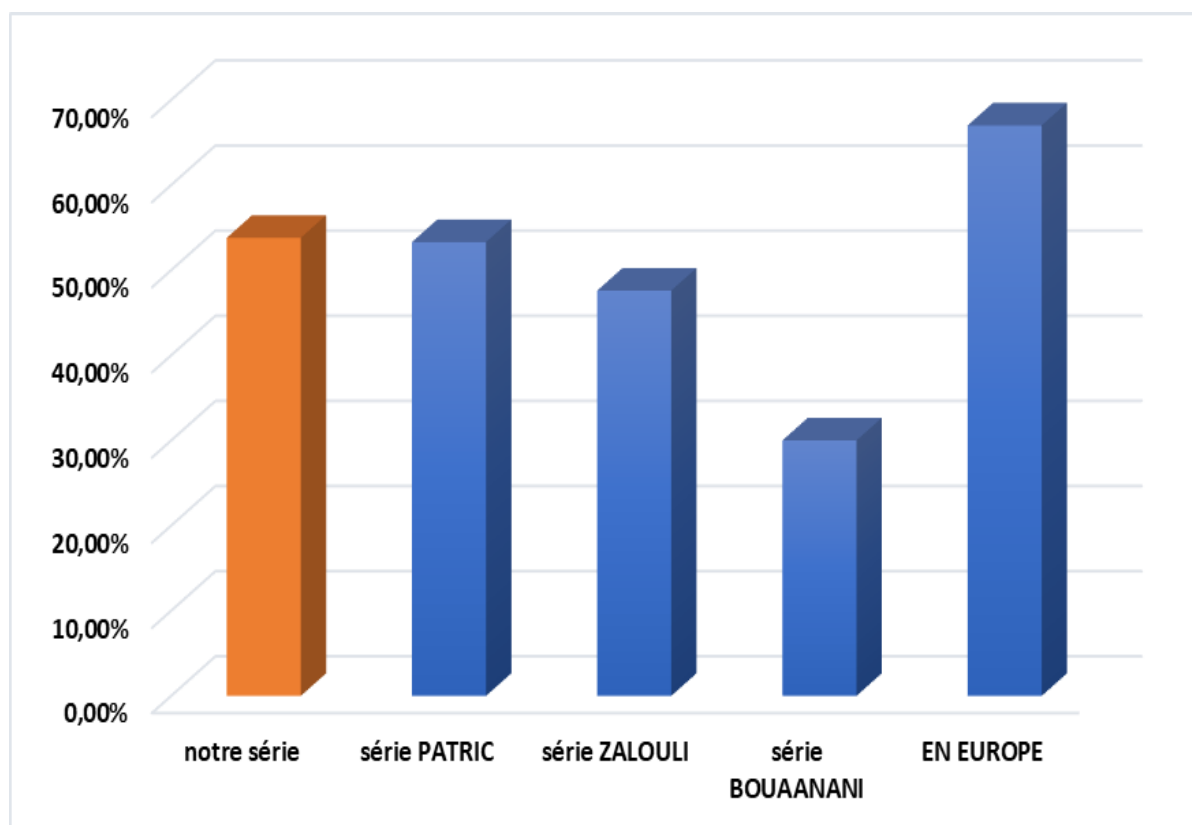


Figure 28 : l'existence Des signes déficitaires selon les différentes séries

➤ **Le syndrome cérébelleux :**

Ce trouble peut être secondaire à une tumeur cérébelleuse ou du tronc cérébral, mais parfois une symptomatologie pseudo cérébelleuse peut être en rapport avec une volumineuse MC frontale, une hydrocéphalie et beaucoup plus rarement une lésion pariétale. (7)

Un syndrome cérébelleux a été noté, dans la série PATRIC (7), chez 23,3% des cas. ZATOULI retrouve un chiffre de 14,28% (6) , et POSNER 20%(3). Dans la série BOUAANANI (23) un chiffre de 20.5% était retrouvé .

Dans notre série , Il était observé chez 23,07%

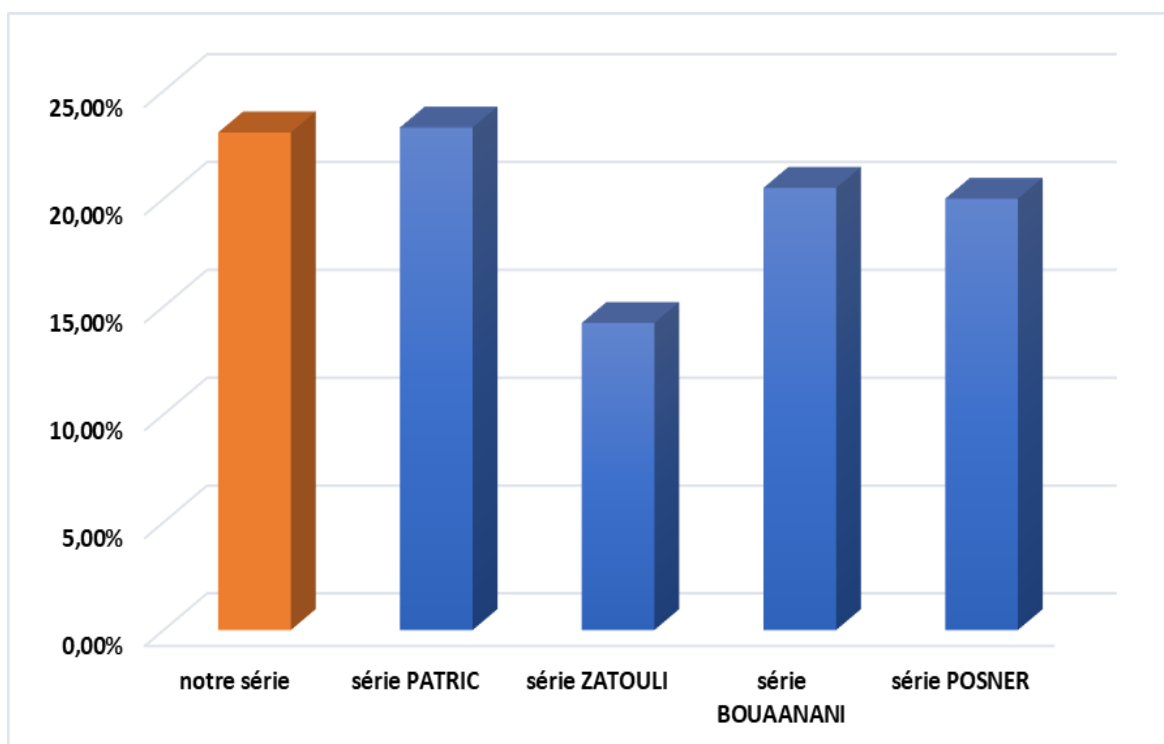


Figure 29 : l'existence du syndrome cérébelleux selon les différentes séries

➤ **Autres manifestations évocatrices :**

- L' Aphasie
- Mouvements choréiques

En pratique, les métastases cérébrales doivent être suspectées devant toute modification du statut neurologique et psychique chez un patient cancéreux et doivent conduire à la réalisation d'un examen radiologique, scanner ou IRM, au moindre doute.

III. **Les données paracliniques :**

Le diagnostic radiologique des MC repose essentiellement sur la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique, ces deux techniques apportent des informations précieuses concernant leur nombre, leur taille, leur aspect et leur distribution. Elles constituent le moyen le plus objectif d'appréciation de l'évolution des MC traitées. Cependant, aucune image n'est spécifique et le diagnostic de certitude reste toujours un diagnostic histologique. En effet, une étude avec histologie systématique d'une lésion cérébrale unique, suspecte de métastase en raison d'un antécédent de cancer, a montré que le diagnostic radiologique était erroné dans 10% des cas (29).

1. **La TDM cérébrale :**

Dans notre étude 100% des patients ont bénéficié d'une TDM cérébrale.

➤ **Le nombre de lésion :**

Globalement, les MC uniques représenteraient environ 30 % des cas dans les études autopsiques (3,14,19,20). Les études faites à l'aide du scanner retrouvent une plus grande fréquence de MC solitaires (50 %) (30). ZATOULI (6) retrouve 57,14% de MC uniques contre 42,85% multiples.

Dans la série PATRIC (7) les lésions étaient uniques dans 70% des cas et multiples dans 30% des cas.

Dans la série BOUAANANI (23), les lésions étaient uniques dans 12% des cas, et multiples 88% des cas.

Dans notre série : les lésions étaient uniques chez 6 patients soit 46.15 % des cas , alors qu'elles étaient multiple chez 7 patients soit 53.84 % des cas .

TABLEAU III : Nombre de MC dans les différentes séries.

	notre série	série ZATOULI	série PATRIC	série BOUAANANI	série DELATTRE
métastase unique	46,15%	57,14%	70%	12%	49%
métastase multiple	43,85%	42,85%	30%	88%	51%

Le nombre varie en fonction du cancer primitif. Ainsi, les cancers du rein, du petit bassin (utérus, prostate) et les cancers gastro-intestinaux donnent plus volontiers des métastases uniques, alors que les cancers du poumon et les mélanomes sont le plus souvent multiples. Ceci a été démontré par deux études : une scannographique menée par DELATTRE (30) et l'autre autopsique menée par TAKAKURA (19). Ce dernier a noté que la moitié des patients de sa série ayant des MC de mélanome ont plus de cinq localisations.

TABLEAU IV : Fréquence des métastases cérébrales uniques par tumeurs primitives.

	DELATRRE (30) (n=288) %	TAKAKURA (19) (n=555) %
poumon	46	28
sein	56	31
TD	69	47
rein		44
mélanome	41	28
total	49	32

➤ **La localisation :**

les MC peuvent s'implanter dans n'importe quelle partie du cerveau. La répartition des localisations semble généralement proportionnelle à l'afflux de sang reçu par chaque région cérébrale. Cependant, les métastases siègent préférentiellement dans les régions corticales à la jonction de la substance blanche et de la substance grise. On les retrouve dans les régions distales artériolocapillaires des principales artères cérébrales et plus particulièrement de l'artère cérébrale moyenne qui reçoit le débit sanguin le plus important (7).

❖ **Répartition sus- et sous-tentorielle :**

La répartition des métastases cérébrales dans le cerveau dépend du débit sanguin dans chacun des compartiments : 80 % sont sus-tentorielles, 15 % sont cérébelleuses et 5 % sont situées dans le tronc cérébral [30] Il faut cependant remarquer que les tumeurs rétropéritonéales et pelviennes (utérus, prostate, rectum) donnent plus souvent des métastases dans la fosse postérieure [30] .

Dans la série BOUAANANI (23) , la localisation sus-tentorielle était retrouvée dans 67,5% des cas , la sous-tentorielle dans 10% des cas, alors que dans 22,5% des cas les lésions étaient à la fois sus et sous-tentorielle.

Dans la série PATRIC (6) 79,1 % des lésions étaient en sus tentoriel contre 20,9 % des lésions métastatiques en sous tentoriel.

Dans notre série, la localisation sus tentorielle était retrouvée chez 08 patients (soit 61.53% des cas) et la sous tentorielle chez 03 patients (soit 23.07% des cas), alors que deux patients (soit 15.3% des cas) avaient des lésions multiples en sus et sous tentoriel

TABLEAU V : la localisation selon les différentes séries

	Notre série	DELATTRE	PATRIC	BOUAANANI
SUS TENTORIELLE	61.53 %	80 %	79.1 %	67.5 %
SOUS TENTORIELLE	23.07 %	20 %	20.9 %	10 %

❖ **Répartition dans l'encéphale :**

Les MC peuvent s'implanter dans n'importe quelle partie du cerveau. La répartition des localisations semble généralement proportionnelle à l'afflux de sang reçu par chaque région cérébrale. Cependant, les métastases siègent préférentiellement dans les régions corticales à la jonction de la substance blanche et de la substance grise [30–31].

On les retrouve dans les régions distales artériolocapillaires des principales artères cérébrales et plus particulièrement de l'artère cérébrale moyenne qui reçoit le débit sanguin le plus importantes

Les lobes frontaux et pariétaux sont plus souvent concernés que les lobes temporaux et occipitaux. (7)

Dans la série PATRIC (7) 23,5 % des localisations étaient en frontale, et 55,9 % en pariétal.

Dans notre série ; La localisation pariétale était la plus fréquente dans notre étude, et représentait 34,9% des localisations.

Dans 11,6% des localisations, les lésions étaient étendues sur plusieurs aires : Une en frontopariétal. Une en temporopariétal. Deux en pariéto-occipital. Et finalement, la lésion la plus volumineuse en temporopariéto-occipital

➤ **La taille :**

Presque toutes les MC de diamètre supérieur à 5 mm sont visualisées sur la TDM. Mais l'IRM reste la méthode de choix pour la mise en évidence des lésions intracérébrales de la taille de 3-5 mm, et elle permet de visualiser une éventuelle atteinte méningée. Cependant les métastases cérébrales microscopiques ne peuvent se voir à la radiologie, raison pour laquelle l'IRM ne permet pas d'exclure formellement toute métastase cérébrale. (7) .

Dans la série PATRIC (7) , l'analyse des lésions métastatiques a permis de noter une taille tumorale allant de 8 mm à 88 mm, avec une taille moyenne de 41 mm.

Dans notre série L'analyse des lésions métastatiques avait permis de noter une taille tumorale allant de 1.3 cm à 6 cm, avec une taille moyenne de 3.3 cm.

➤ **La densité :**

L'examen TDM doit toujours être pratiqué avant injection et après injection du PDC. Presque toutes les MC de diamètre supérieur à 5 mm sont visualisées (32).

- Sur les clichés sans injection de PDC l'aspect est très variable : hyperdensité, hypodensité, isodensité. Les MC apparaissent hypodenses dans 50 % des cas, spontanément légèrement hyperdenses dans 40 % et isodenses dans 5 à 17%des cas (32).

Les lésions hypodenses évoquent un œdème cérébral quand elles présentent des bords mal limités s'étendant de manière diffuse en « doigt de gant » ; quand les bords sont bien arrondis et bien limités, elles peuvent correspondre à un kyste

intratumoral. Une hypodensité peut parfois être cernée par un anneau hyperdense, traduisant des remaniements hémorragiques liés à la néovascularisation tumorale périphérique, et exceptionnellement à la présence de calcifications périphériques. (7)

- La prise de contraste peut prendre plusieurs formes La prise de contraste : celle d'un nodule bien arrondi homogène, d'un anneau à paroi fine ou d'un anneau à paroi épaisse et irrégulière éventuellement multilobé avec un centre hypodense ; elle peut aussi avoir un aspect gyriforme ou border les ventricules.

En effet, près de 90 % des MC prennent le contraste, traduisant une rupture de la barrière hématoencéphalique au sein de la tumeur.

Dans la série PATRIC (7) , l'aspect le plus souvent rencontré est l'hypodensité retrouvée dans 41,9% des cas ; après injection de PDC, la prise de contraste nodulaire est la plus fréquente et constitue 39,5% des lésions, alors que 32,6% des lésions l'avaient pris de façon hétérogène, et la prise était annulaire dans 27,9% des lésions.

Dans notre série 38,52% des lésions avaient pris le contraste de façon nodulaire, 30.7% des lésions l'avaient pris de façon hétérogène, et la prise était annulaire dans 30.7% des lésions.

Un effet de masse accompagne les lésions uniques dans neuf cas sur dix alors qu'il est moins fréquent dans les MC multiples (32), il est lié au volume tumoral, à la topographie de la lésion et à l'œdème périlésionnel qui l'accompagne le plus souvent, il se manifeste essentiellement sur la ligne médiane et/ou les cavités ventriculaires donnant des hydrocéphalies sus-jacentes qui aggravent la symptomatologie clinique. Les différents aspects scannographiques des MC posent des problèmes de diagnostic différentiel avec d'autres lésions (tableau V).

Tableau VI: Diagnostic différentiel radiologique–clinique des foyers ronds intracérébraux.

	Métastase	Méningiome	Abcès	Glioblastome
Forme	ronde	Ronde	ronde	Rarement ronde
Délimitation	Nette	Nette	nette	Rarement nette
Contraste	Homogène (anneau)	homogène	anneau	Homogène- anneau
Capsule	épaisse	-	fine	Fine à épaisse
Nombre	≥ 1	Généralement 1	≥ 1	Généralement 1
Œdème	+++	+++	+++	+++
Localisation	Superficielle- profonde	Superficielle	Superficielle- profonde	Superficielle- profonde
Infiltration	Généralement absente	Uniquement dure-mère	Généralement absente	Cerveau- épendyme
Maladie de base	Tumeur primitive	Généralement absente	Sepsis, inflammation de base	Absente
Symptômes neurologiques	rapides	Lents	rapides	Généralement lents
Laboratoire	(marqueurs tumoraux)	Aucun	Signes infectieux	Aucun

Ainsi, une lésion qui prend le contraste de façon homogène, arrondie et bien limitée peut être confondue avec :(33)

- Un méningiome, si la lésion est très superficielle et haut située, surtout si celui-ci n'est pas spontanément hyperdense. Dans ces cas difficile, les coupes coronales, montrant le pédicule d'insertion en regard de modifications osseuses, sont d'un grand intérêt.
- Un hémangioblastome dans sa forme hypervascularisée, si la lésion se trouve dans la FCP, mais celui-ci ne s'accompagne pas habituellement d'œdème périlésionnel.

- Un abcès à pyogène, lorsqu'il est de petite taille. Une lésion prenant le contraste en anneau ou en couronne entourant une zone de densité variable correspondant à une MC nécrosée ou kystique, peut être confondue avec :
- Un abcès à la phase de collection, d'autant plus que ces images peuvent être multiples.
- Un glioblastome, notamment lorsque les contours sont irréguliers ou polylobés.
- Un astrocytome
- Un ramollissement, qui généralement prend le contraste dans les semaines qui suivent l'accident vasculaire cérébral, et peut s'accompagner d'un œdème important avec un effet de masse. Mais dans ce cas, il existe une topographie vasculaire caractéristique, habituellement triangulaire .
- Les tuberculomes, étiologie fréquente chez nous qui représente le 1er diagnostic différentiel. Ils se présentent sous forme de petites images en anneau qui sont facilement confondues avec des nodules, parce que le centre hypodense n'est bien visualisé que par une analyse attentive des coupes fines.

Enfin, une lésion hypodense non modifiée par le PDC fait discuter :

- Un astrocytome.
- Un ramollissement

Dans la série PATRIC (7) , les diagnostics différentiels discutés devant le diagnostic de MC sont : Tumeur gliale, médulloblastome, abcès et tuberculome.

Dans notre série ce paramètre n'était pas étudié .

Par ailleurs, certaines études ont montré que l'injection d'une double dose de PDC associée à une acquisition retardée, améliore de façon significative la sensibilité de la TDM (34). Des faux négatifs ont été retrouvés chez 11,5% des patients chez lesquels l'examen a été réalisé immédiatement après l'injection d'une dose simple du produit (35)

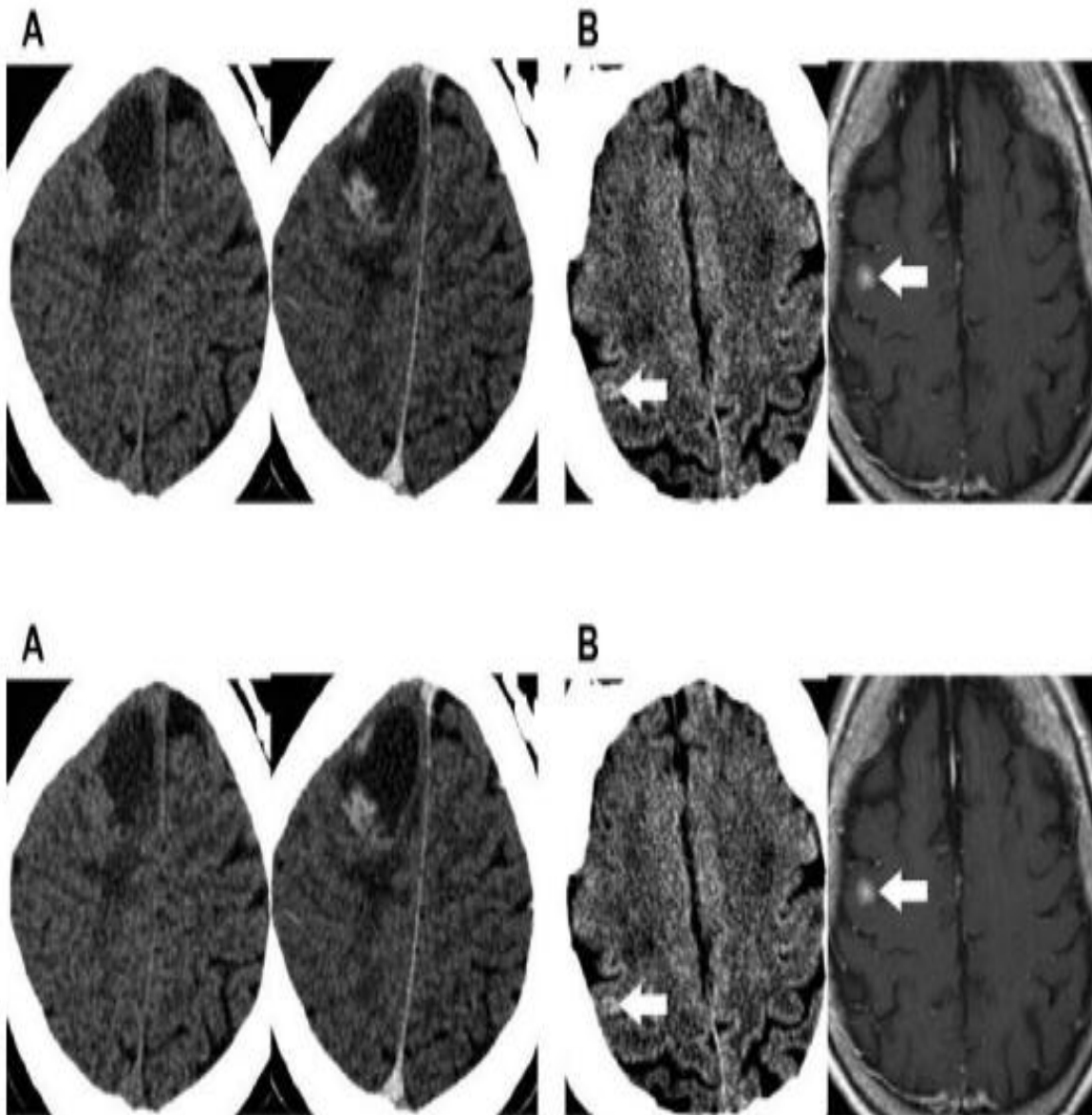


figure 30 :TDM cérébrale . (A) La plupart des métastases cérébrales sont hypodense ou isodense sans injection de produit de contraste (A à gauche).Après injection de produit de constraste, le tissu nodulaire solide dans la lésion prend le plus souvent le contraste (A a droite) .La composante périphérique hypodense sur le scanner représente l'œdème vasogénique alors qu'une hyposensite centrale représente du liquide kystique. (B)Occasionnellement, le cerveau peut apparaitre hyperdense sans injection de produit de contraste (B à gauche).Ultérieurement, l'IRM (B à droite) avec injection délimite facilement la même lésion. Cet exemple met en évidence la grande sensibilité de l'IRM dans la détection des métastases cérébrales.

2. IRM :

il s'agit de la méthode de choix pour la détection des métastases cérébrales[36].

Elle possède une plus grande sensibilité que le scanner, et sa sensibilité après injection de gadolinium est supérieure à celle du scanner effectué après double dose et coupes retardées (35).

Elle permet de mieux explorer la fosse postérieure, et constitue la méthode de choix pour la mise en évidence des lésions intracérébrales de la taille de 3-5 mm. Elle permet également de visualiser une éventuelle atteinte méningée, d'apprécier l'extension tumorale et le retentissement sur le parenchyme cérébral environnant (7). Sur les séquences pondérées en T1, le signal des métastases est en général identique ou légèrement inférieur à celui de la substance grise. Un hyposignal s'observe en cas de nécrose intratumorale ou d'œdème périlésionnel ; un hypersignal traduit la présence d'hémorragie ou de mélanine (37).

- Sur les séquences en écho de spin T2 et FLAIR, les métastases sont typiquement hyperintenses par rapport à la substance grise. La séquence FLAIR est plus sensible que la séquence en écho de spin T2 pour la détection des petites localisations corticales proches du LCR ;
- le signal en FLAIR est en général moins intense que celui de l'œdème périlésionnel(38). L'IRM avec injection de gadolinium doit être systématique lors du bilan préopératoire des MC apparemment uniques. En effet, elle permet dans 10 à 20 % des cas de détecter d'autres localisations passées inaperçues au scanner (35).

D'autres techniques d'imagerie par résonance magnétique ont été développées, notamment : l'imagerie de diffusion et celle de perfusion. (35)

- L'imagerie de diffusion utilise des gradients de diffusion appliqués successivement dans les trois directions de l'espace, pendant des acquisitions ultrarapides en échoplanar. Dans chaque voxel de l'image, on peut calculer un coefficient apparent de diffusion qui peut être retranscrit sur une cartographie couleur superposée à l'image anatomique d'origine. Ce coefficient de diffusion est plus élevé dans les tumeurs que dans le parenchyme sain.

L'imagerie de diffusion permettrait de différencier l'œdème de l'infiltration tumorale et de distinguer les portions nécrotiques et kystiques au sein des tumeurs (39,40,41). Elle apporterait des arguments pour différencier les gliomes des métastases (42). Elle permet également de faire le diagnostic des abcès qui présentent une diminution de leur coefficient apparent de diffusion (40). Une importante limite à cette technique est la grande sensibilité aux artefacts de susceptibilité magnétique des séquences en échoplanar, ce qui la rend peu performante dans les lésions hémorragiques ou situées à proximité des structures osseuses.

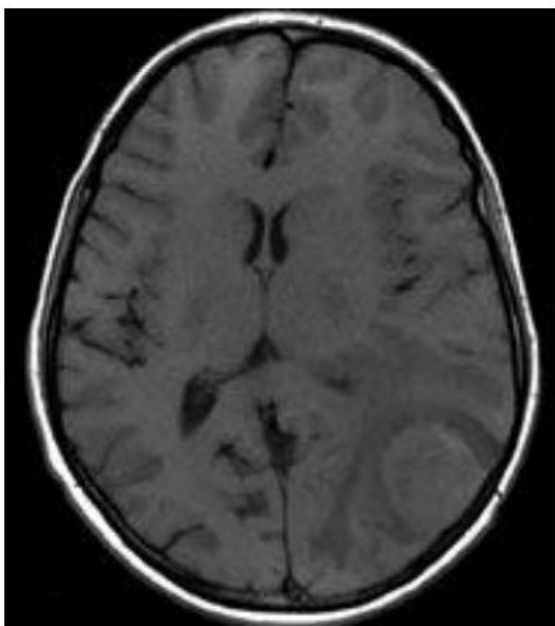
- Imagerie de perfusion utilise des acquisitions dynamiques en échoplanar avec une injection de produit de contraste. Elle permet d'obtenir des courbes de l'évolution temporelle de la concentration du PDC et d'évaluer ainsi le volume sanguin cérébral relatif (rCBV) dans chaque voxel.

Dans les gliomes, il existe une bonne corrélation entre le rCBV et d'une part la vascularisation des tumeurs, d'autre part leur grade histologique(43). Cette technique paraît efficace pour le diagnostic différentiel entre métastase nécrotique et lésion gliale de haut grade qu'on ne peut différencier avec les techniques conventionnelles de l'IRM.

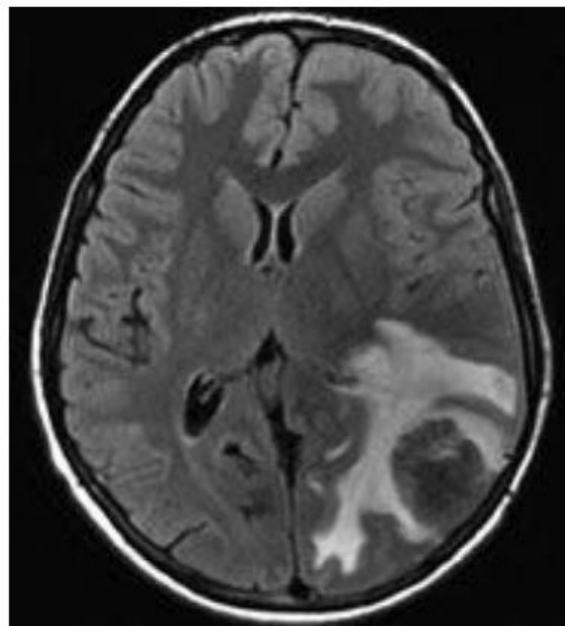
Le volume sanguin cérébral péri-tumoral semble significativement plus élevé dans les tumeurs gliales de haut grade que dans les métastases (44). Elle permet également de quantifier la réduction du volume sanguin régional dans les tumeurs et dans le parenchyme sain après radiothérapie (45) et donc d'évaluer l'impact de cette thérapeutique sur ces structures. Dans cette indication, on retrouve également l'intérêt de la tomographie par émission de positon (TEP), et qui constitue la technique de neuroimagerie fonctionnelle la plus ancienne (46.47).

Dans la série BOUAANANI (23) L'imagerie par résonance magnétique était réalisée chez 14 patients (soit 35% des cas), d'emblée chez 5 patients et pour complément chez 9 patients

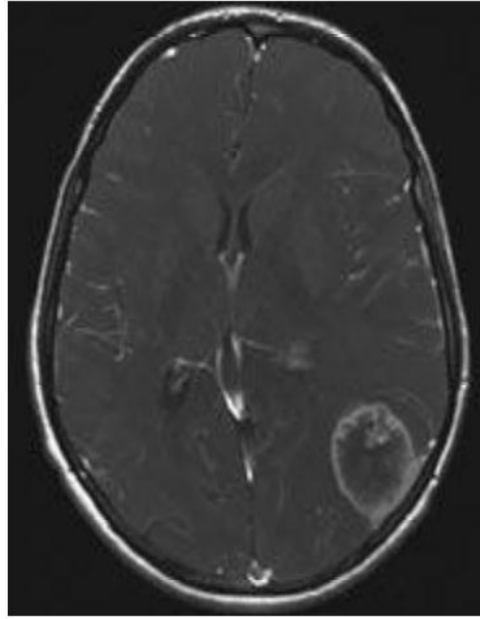
Dans notre série l'IRM cérébrale était réalisée chez 38.46 % des cas .



a- IRM, coupe axiale en séquence pondérée T1



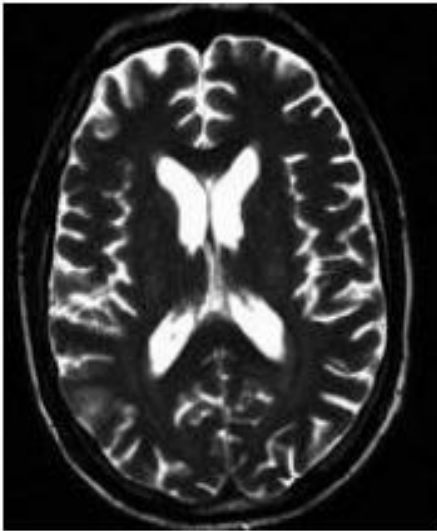
b-IRM, séquence FLAIR



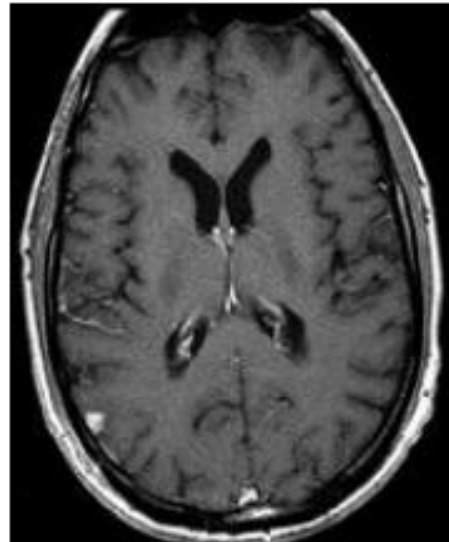
c -IRM, séquence T1 après injection de chélates de Gadolinium et transfert de magnétisation.

Figure 31 :Métastase d'un carcinome épidermoïde pulmonaire. Patient âgé de 61 ans, carcinome épidermoïde pulmonaire traité. Apparition de céphalées à 6 mois. Deux épisodes de crises convulsives. Sur la séquence pondérée en T1, la portion charnue de cette localisation secondaire paraît de signal identique à celui de la substance blanche. À sa périphérie, œdème péri-lésionnel apparaissant en hyposignal en T1. À noter, après injection de chélates de Gadolinium, un aspect d'épaississement méningé Sur la séquence pondérée en T1, la portion charnue de cette localisation secondaire paraît de signal identique à celui de la substance blanche. À sa périphérie, œdème péri-lésionnel apparaissant en hyposignal en T1. À noter, après injection de chélates de Gadolinium, un aspect d'épaississement méningé.

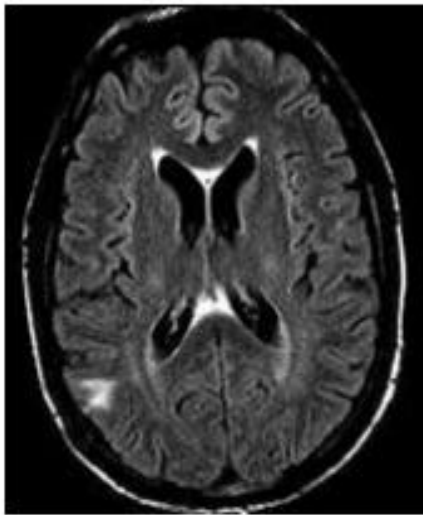
a IRM, coupe axiale en séquence pondérée T1. b IRM, séquence FLAIR. c IRM, séquence T1 après injection de chélates de Gadolinium et transfert de magnétisation



a- IRM, coupe axiale en séquence pondérée



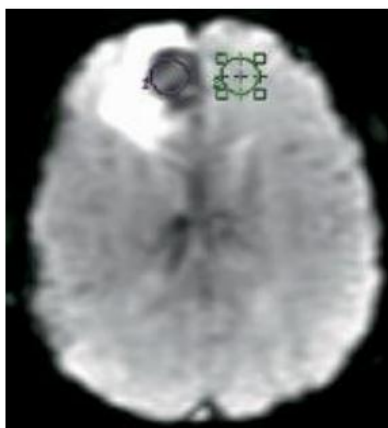
c- IRM, séquence T1 après injection de chélates de Gadolinium



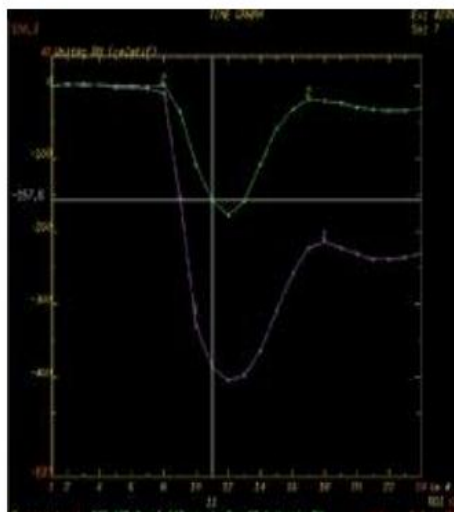
b- IRM, séquence FLAIR

Figure 32 : Métastase cortico-sous-corticale d'un cancer du sein. Patiente âgée de 41 ans, cancer du sein. Sur la séquence pondérée en T2, il existe un hypersignal cortico-sous-cortical en regard du carrefour ventriculaire droit, à la limite de la visibilité, nettement mieux apprécié sur la séquence en FLAIR. L'annulation du signal du liquide sur la séquence FLAIR explique sa meilleure sensibilité pour la détection des lésions périphériques, corticales et péri-ventriculaires. Rehaussement de la métastase après injection de chélates de Gadolinium.

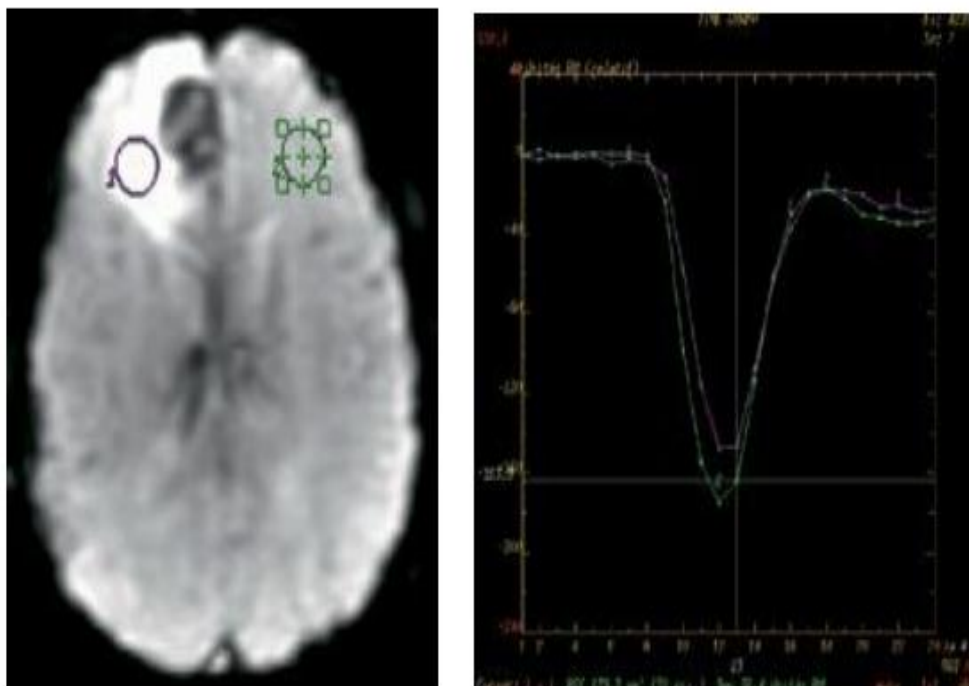
a IRM, coupe axiale en séquence pondérée T2. b IRM, séquence FLAIR. c IRM, séquence T1 après injection de chélates de Gadolinium



a- Séquence de perfusion après injection de chélates de Gadolinium



b- Le positionnement de la région d'intérêt au niveau de la portion tissulaire de la métastase et au niveau de la région contro-latérale saine, met en évidence une nette augmentation des paramètres de perfusion au sein de la lésion, témoignant de l'hypervascularisation.



c-d-En revanche, la mesure réalisée au niveau de l'hyper signal en périphérie de la portion tissulaire de la métastase ne met pas en évidence d'hyperperfusion. Cette particularité pourrait permettre de distinguer localisation secondaire et lésion gliale de haut grade, à la périphérie de laquelle peut exister une hyperperfusion

Figure 33 :IRM de perfusion

3. Spectro IRM : spectroscopie par résonance magnétique .

3.1. Principes physiques de la SRM

Le principe de base de la résonance magnétique nucléaire, qui sous-tend à la fois l'IRM et la SRM, est qu'un noyau atomique (en particulier le proton, noyau de l'atome d'hydrogène), placé dans un champ magnétique et auquel on envoie de l'énergie sous forme d'une impulsion de radiofréquence, va réémettre cette énergie sous forme d'une onde électromagnétique appelée signal de précession libre ou free induction decay. (126)

La fréquence de cette onde dépend d'une part de l'intensité du champ magnétique, d'autre part de l'environnement moléculaire du proton. Les atomes d'hydrogène de l'eau, de la graisse et des différentes molécules présentes dans le parenchyme cérébral donneront donc des signaux de fréquences différentes. (126)

Dans l'imagerie par résonance magnétique, ce principe est mis à contribution pour réaliser une cartographie des protons de l'eau et de leurs conditions locales.

La SRM cherche au contraire à quantifier les différentes molécules présentes dans le tissu.

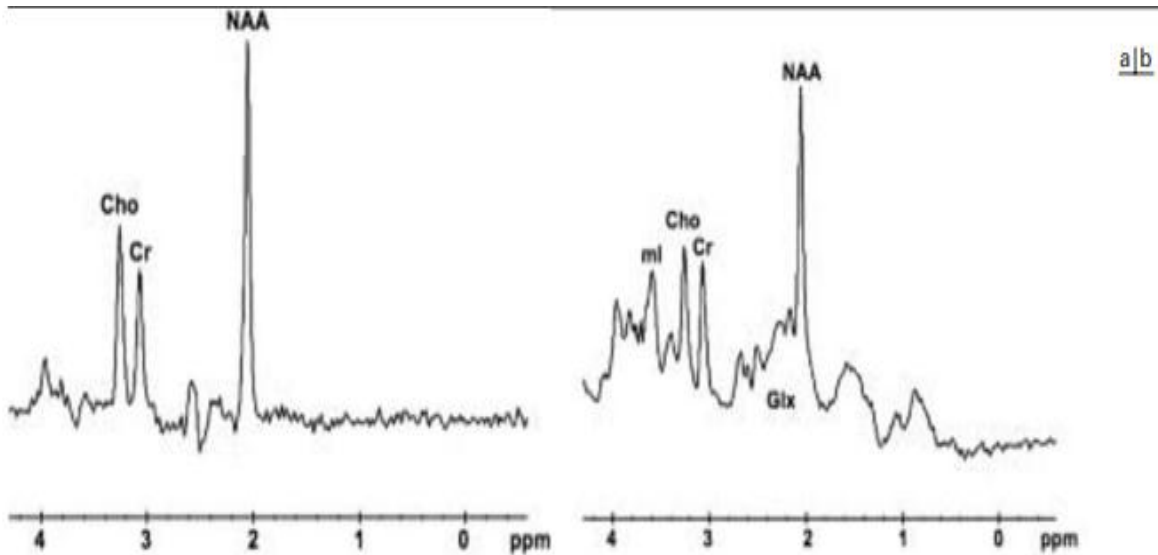


FIGURE A : Spectres normaux (substance blanche du centre semi ovale) à écho long (TE = 135 ms, A) et à écho court (TE = 26 ms, B). NAA: N acétyl aspartate. Cr: Créatine. Cho: choline. ml: myo-inositol. Glx: Glutamine-Glutamate-GABA

3.2. les indications

Il existe un certain nombre de situations où la SRM apporte des informations importantes pour la prise en charge des patients atteints de tumeur cérébrale. On pourra citer :

- Le diagnostic différentiel entre abcès et tumeur nécrotique/kystique : La combinaison de l'imagerie de diffusion et de la SRM permet, dans de nombreux cas, de faire un diagnostic de quasi certitude d'abcès à pyogènes (127). Dans une lésion kystique, la combinaison d'un coefficient apparent de diffusion (ADC) diminué et d'acides aminés en SRM est pratiquement spécifique d'abcès à pyogènes. Les acides aminés se présentent comme des résonances multiples, situées entre -1 et 1,5 ppm environ, positives à écho court et négatives à écho long. Les tumeurs nécrotiques présentent au contraire un spectre dominé par la choline et les lipides libres, tandis que le profil métabolique des tumeurs kystiques associe élévation de la choline et présence de lactate. L'ADC est dans la très grande majorité des cas augmenté dans les tumeurs nécrotico-kystiques.

- Le diagnostic positif de la nature tumorale d'une lésion : Devant une lésion de nature indéterminée, la présence d'une élévation de la choline est très fortement évocatrice de tumeur cérébrale (128). Deux pièges diagnostiques sont cependant à éviter :
 - certaines lésions démyélinisantes peuvent avoir un profil très proche de celui des tumeurs cérébrales 128 . Le diagnostic différentiel se fera sur le contexte clinique et sur l'aspect de la lésion : une lésion charnue, non nécrotique, ayant un aspect « en bulbe d'oignon », prenant le contraste en périphérie de façon annulaire, chez un sujet jeune, doit faire évoquer une forme pseudo-tumorale de sclérose en plaques ;
- Le bilan d'extension des tumeurs gliales La SRM permet de faire la différence entre un œdème vasogénique réactionnel péri-tumoral, qui présentera un profil métabolique normal, et une infiltration tumorale, qui sera au contraire caractérisée par une élévation de la choline et une baisse du NAA. Cela permet de préciser l'opérabilité des tumeurs, l'étendue de la résection à réaliser et/ou d'améliorer le ciblage de la radiothérapie (126).
- L'évaluation de la réponse thérapeutique après radiothérapie ou chimiothérapie (126) Une radionécrose, indiscernable radiologiquement d'une récurrence tumorale, se traduira par un effondrement des métabolites, associé à la présence de lipides libres en quantité massive (128) . S'il persiste une activité tumorale, on observera en revanche une persistance de l'élévation de la choline (figure B). De manière plus anecdotique, la SRM a également été utilisée pour évaluer la réponse à certaines chimiothérapies. Les espoirs, initialement soulevés par l'utilisation de la SRM pour faire le diagnostic précis, « histologique », des tumeurs cérébrales, n'ont pas été concrétisés. Plusieurs explications peuvent être avancées : la néo-vascularisation, paramètre majeur en pathologie

tumorale, n'est pas observable en SRM ; si une tumeur est trop nécrotique, les lipides libres vont dominer le spectre ; certains glioblastomes et certaines métastases sont constitués de cellules tellement indifférenciées, que même l'anatomopathologie a parfois du mal à conclure. La solution à ce problème passera probablement par des approches multivariées, combinant les données de la SRM avec celles d'autres séquences, comme l'imagerie de perfusion et les séquences conventionnelles (figure C)(126).

- Souffrance cérébrale : La SRM présente un intérêt potentiel majeur dans l'évaluation de la souffrance cérébrale diffuse ; (figure D)(126)

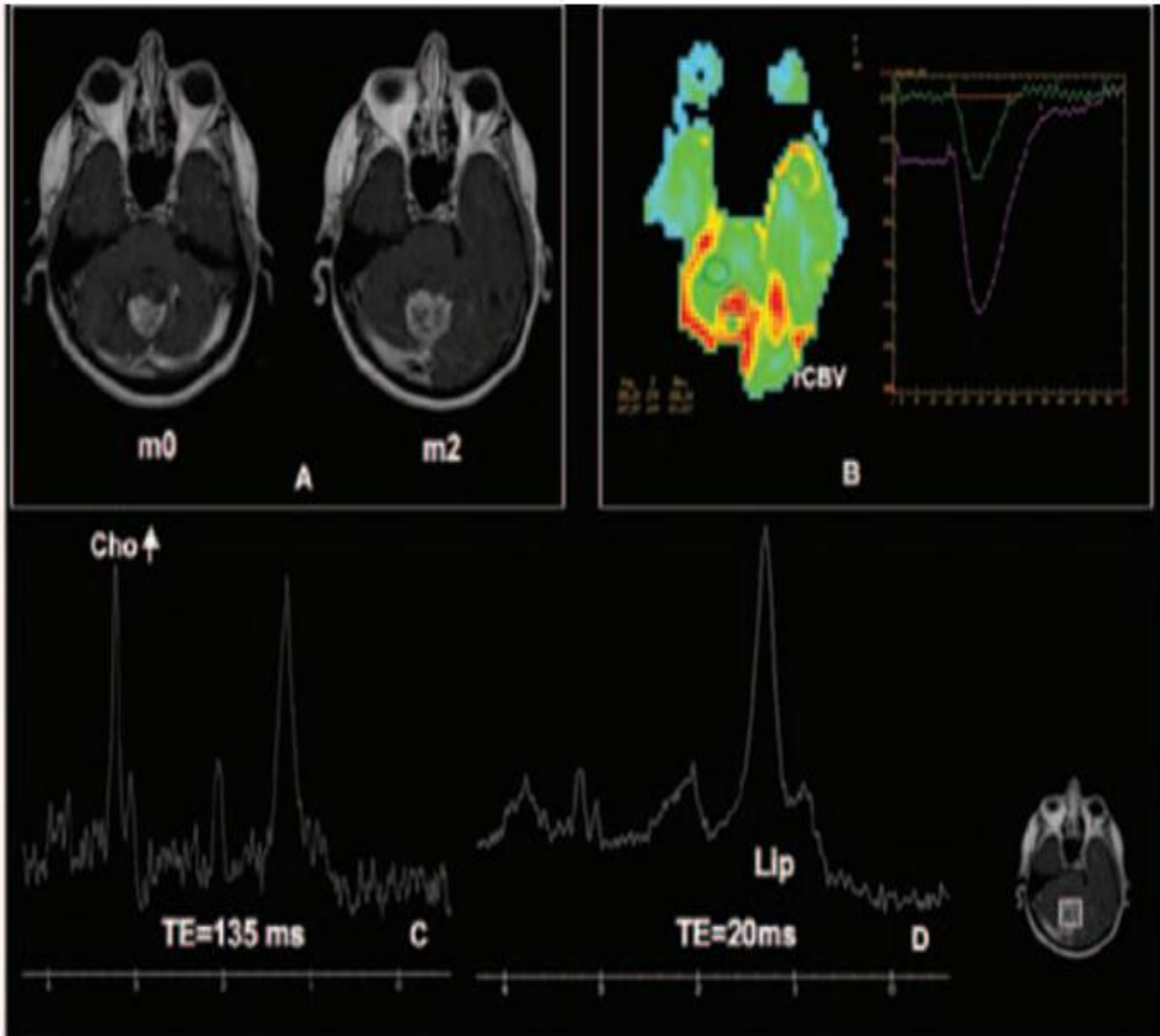


FIGURE B : Patient traité par radiochirurgie « gamma knife » pour une métastase de cancer du poumon. a Séquences axiales T1 gadolinium réalisées à 2 mois d'intervalle.
b IRM de perfusion (cartographie du rCBV et profil de perfusion de la tumeur et d'une zone saine.
c-d SRM à écho long (TE = 135 ms, c) et à écho court (TE = 20 ms, d) sur la tumeur réalisés au cours du 2e examen. Il existe une très nette augmentation de taille de la lésion entre les deux examens. L'IRM de perfusion retrouve une importante vascularisation de la tumeur. La SRM confirme le caractère actif de cette lésion, devant la présence d'une choline élevée, confirmant la persistance de phénomènes prolifératifs.

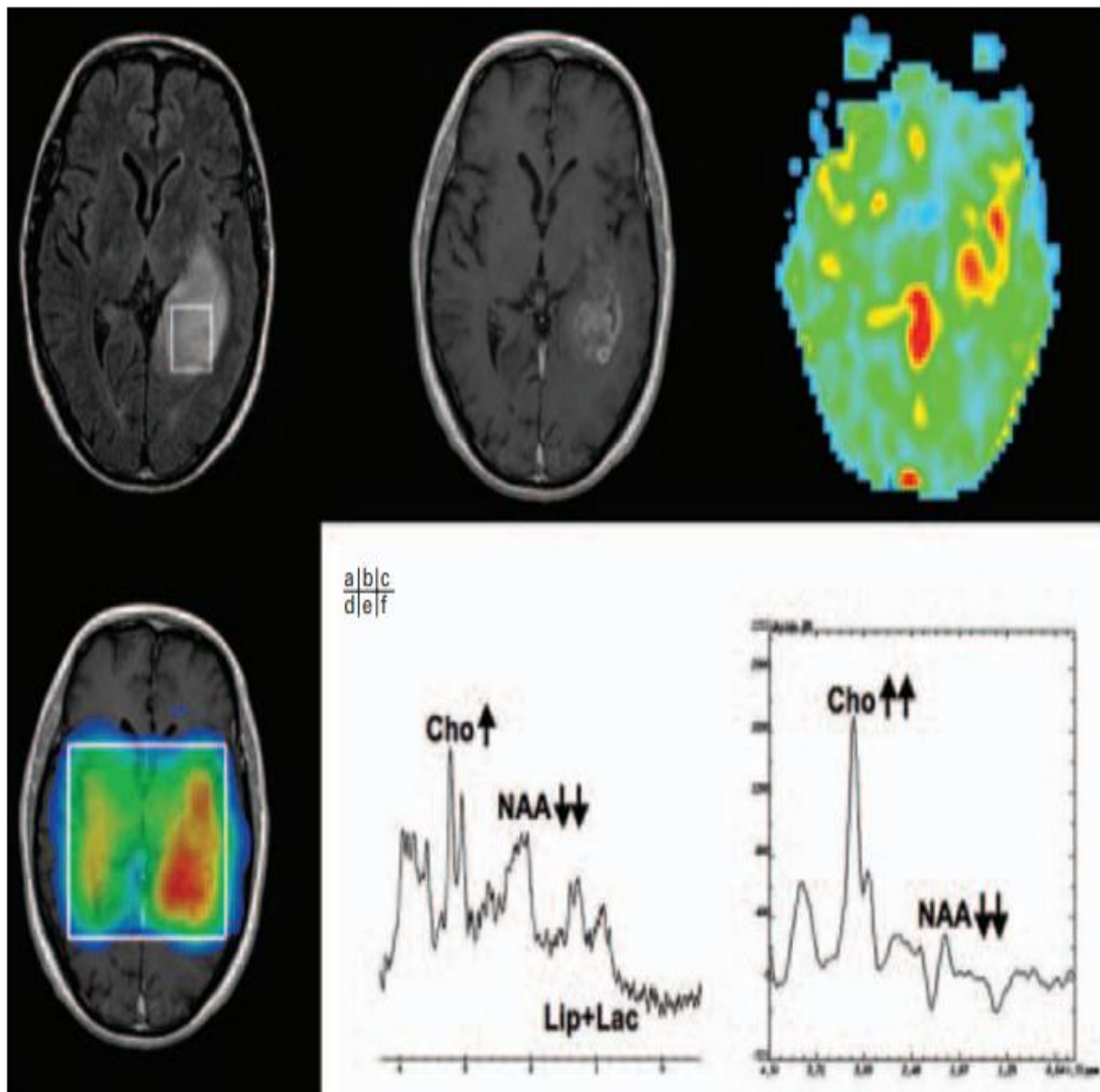


FIGURE C : Gliome de haut grade (glioblastome).

4. Le bilan du primitif :

Quand la MC est révélatrice d'un cancer non connu, un bilan systémique s'impose. Outre un examen clinique très complet, il comprend une radiographie de thorax complétée d'un scanner thoracique (48), d'une échographie ou d'un scanner abdominopelvien.

La négativité du bilan doit conduire à proposer sans tarder une biopsie cérébrale (ou une exérèse) à visée diagnostique. Les tumeurs primitives de loin le plus fréquemment révélées par une MC sont les cancers bronchiques (60 à 90 %) suivis des cancers digestifs (8 à 10 %) (48.49.50).

Les cancers du sein sont beaucoup plus rarement révélés par une MC et la place de la mammographie dans le bilan systématique reste discutée si la palpation des seins et la radiographie de thorax ne montre pas de localisations secondaires (49).

Dans l'étude PATRIC (7), le bilan à la recherche du primitif a permis de localiser celui-ci dans 20% des cas.

Dans notre étude, un bilan du primitif a été réalisé chez tous les patients.

5. Les examens histologiques :

il est généralement nécessaire pour confirmer le diagnostic quand la tumeur primitive est inconnue. Après exérèse ou biopsie stéréotaxique ; Il est aussi nécessaire en cas d'incertitude sur la nature de la lésion cérébrale. En particulier quand le cancer primitif est contrôlé ou en rémission depuis plusieurs années, quand la lésion est unique ou s'il existe un contexte infectieux Patchell [51] a biopsié 59 patients cancéreux présentant un aspect de MC unique à la TDM. Dans 11 % des cas, la biopsie n'a pas confirmé le diagnostic de MC. Dans trois cas, il s'agissait d'une pathologie infectieuse ou inflammatoire. Cairncross[52], en revoyant les autopsies de 138 patients qui avaient été irradiés pour des MC, a retrouvé un taux d'erreur de 35 %.

➤ **Aspect macroscopique :**

- **Les formes nodulaires :**

Les métastases cérébrales sont le plus souvent des lésions nodulaires de contours relativement nets et arrondis et de taille variable (quelques millimètres à quelques centimètres) .

Leur couleur est variable selon le primitif (par exemple, la présence de nodules pigmentés évoque en premier lieu des métastases de mélanome).

Les MC nodulaires sont typiquement de consistance compacte dans les cancers du sein, les cancers pelviens et les carcinomes épidermoïdes, alors qu'elles sont plutôt nécrotiques dans les cancers anaplasiques à petites cellules, et hémorragiques dans les mélanomes et les choriocarcinomes. Quand le contenu est gélatineux, mucoïde, elles évoquent une origine digestive.

Des MC abcédées sont rencontrées dans les cancers bronchopulmonaires surinfectés et peuvent poser des problèmes diagnostiques. Les formes infiltrantes ont une consistance molle et granuleuse. Il est difficile d'en distinguer les limites.

Elles proviennent fréquemment des cancers bronchopulmonaires. Les formes périventriculaires sont très rares. Elles se rencontrent surtout dans les cancers anaplasiques à petites cellules.

- **Les formes pseudoangiomateuses**

Elles s'associent aux cancers bronchiques, aux cancers du sein, du rein, de la thyroïde et aux mélanomes. Les formes calcifiées ont été rapportées dans divers types de cancers sans spécificité particulière[53] : cancers abdominaux (gastriques, coliques, pancréatiques), pelviens (ovaires, col de l'utérus), du sein, bronchiques, sarcomes ostéogéniques [54–55–56].

Les métastases sont habituellement entourées par une réaction œdémateuse importante, dont la taille est parfois disproportionnée par rapport à celle de la tumeur.

➤ **Aspect microscopique :**

La MC reproduit habituellement l'aspect histologique de la tumeur primitive. Cependant, elle peut être moins bien différenciée et il est impossible d'en deviner l'origine dans un cas sur trois[27].

Une prolifération vasculaire est observée en périphérie de la tumeur ; elle est en revanche moins dense au centre et dans les parties nécrosées. Des cellules tumorales peuvent être rarement retrouvées dans la lumière des vaisseaux, le plus souvent dans les veinules.

On note une gliose réactionnelle en périphérie de la tumeur, avec une infiltration lymphocytaire et de macrophages autour des régions nécrotiques. Une réaction œdémateuse, dont l'importance n'est pas corrélée au volume tumoral, siège en périphérie, surtout dans la substance blanche.

Dans notre série, 13 cas de MC ont fait l'objet d'une étude histologique, on avait trouvé :

- Des carcinomes peu différenciés dans 6 cas (soit 46.15% des cas).
- Des adénocarcinomes (ADK) dans 4 cas (soit 30,76% des cas), dont trois ADK tubulo-papillaires (2 sont peu différenciées et l'autre bien différencié), un ADK peu différencié.
- Des carcinomes épidermoïdes dans 2 cas (soit 15.3% des cas), dont 1 peu différencié et un autre bien différencié.
- Un carcinome papillaire dans un seul cas.

➤ **Cas particulier:**

- **Métastases localisées dans une tumeur primitive:**

les MC peuvent s'implanter sur n'importe quelle tumeur primitive du système nerveux central. Les méningiomes représentent deux tiers de ces tumeurs. Les métastases proviennent dans un tiers des cas d'un cancer du sein et dans un autre tiers d'un cancer bronchique.

Les cancers de prostate, du rein et les mélanomes sont plus rarement en cause. Cette greffe métastatique pourrait s'expliquer par des modifications physiologiques du milieu local favorisant l'implantation et la croissance des MC, ou par l'augmentation de la vascularisation ou l'altération de la BHE au sein de la tumeur primitive.

- **Métastases hémorragiques**

Les hémorragies compliquent 14 % des MC. Les MC les plus susceptibles de saigner sont celles des choriocarcinomes (60 %) et des mélanomes (30 %) devant les MC d'origine rénale. Les hémorragies se développent préférentiellement dans la périphérie de la tumeur, là où la croissance cellulaire est la plus rapide, et dans le tissu nécrotique.

Certains auteurs évoquent le rôle d'une fibrinolyse locale au sein des MC, ou la fragilisation des vaisseaux due à l'envahissement vasculaire par les cellules métastatiques fréquent dans les choriocarcinomes et les mélanomes.

- **Métastases abcédées**

elles sont rares, très peu de cas ont été rapportés dans la littérature. Elles sont fréquentes dans les cancers broncho-pulmonaires surinfectés, mais peuvent se rencontrer dans d'autres cancers (pancréas, prostate, sein). Ces métastases sont de contenu purulent dont l'étude histologique et microbiologique peuvent révéler la coexistence de bactéries et de cellules tumorales, ou ne montrer que la présence isolée de micro-organisme ou de cellules malignes et poser ainsi des problèmes diagnostiques.

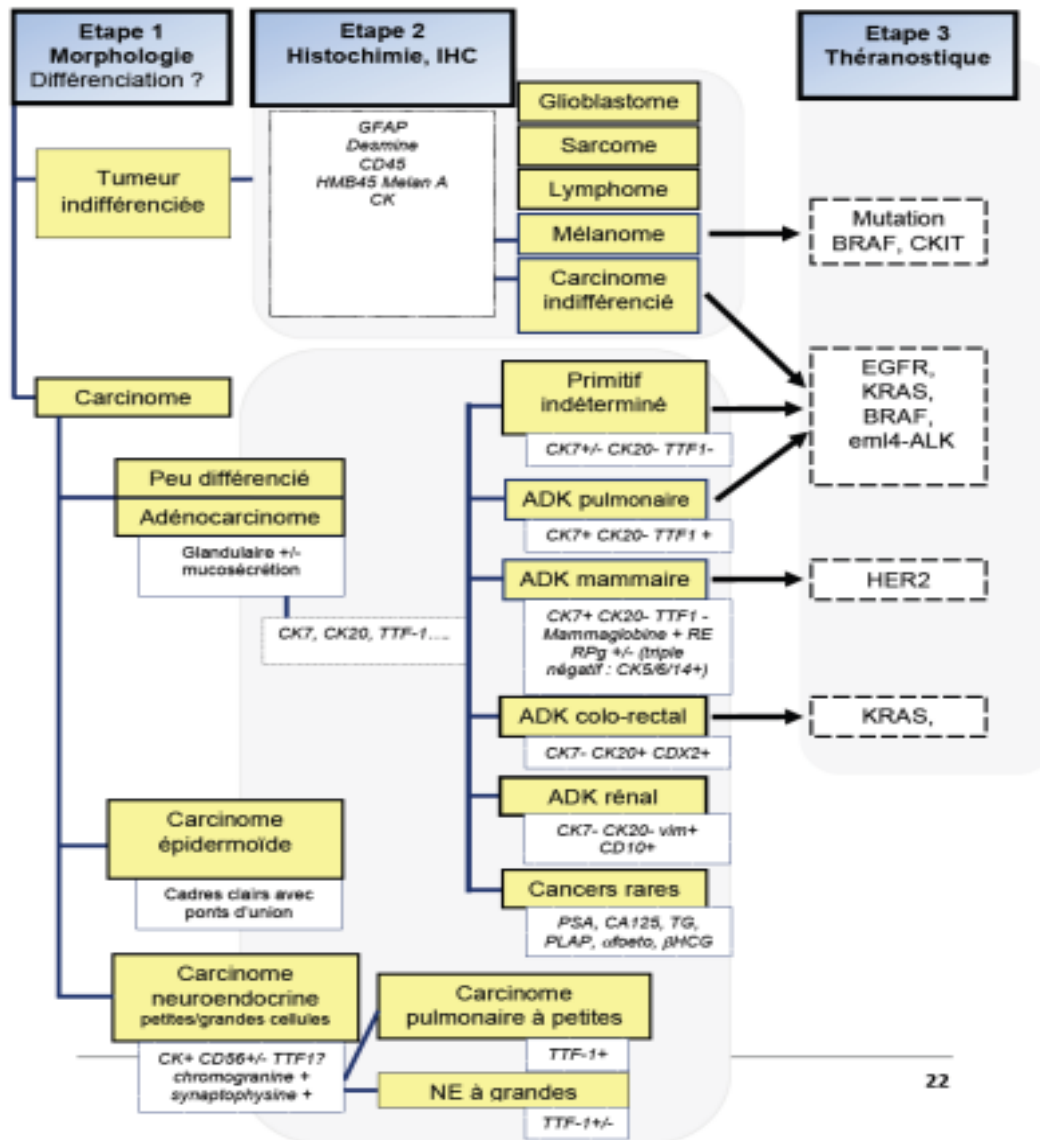


Figure 34: Démarche diagnostic en présence d'une métastase cérébrale intégrant les données immunohistochimiques et la recherche de marqueurs théranostiques.

IV. Le traitement :

La prise en charge des patients s'appuie sur deux composantes thérapeutiques : les traitements symptomatiques, reposant essentiellement sur les corticoïdes et les antiépileptiques, et les traitements antitumoraux proprement dits, comprenant la radiothérapie, la chirurgie, la radiochirurgie et la chimiothérapie(57).

L'objectif de ces traitements est d'éviter la survenue d'un handicap neurologique, d'améliorer la qualité de vie des patients et éventuellement d'améliorer la survie globale. En réalité, ce dernier paramètre est surtout le reflet de l'évolution de la maladie systémique, car plus de la moitié des patients atteints de MC décèdent de l'extension extraneurologique du cancer (58.59.60).

Ces traitements sont avant tous palliatifs. Le choix des différentes options thérapeutiques doit actuellement tenir compte des facteurs pronostiques (61.62). Ces données cliniques permettent de mieux sélectionner les patients qui bénéficieront des traitements vigoureux.

1. Le traitement médical :

➤ Les corticoïdes : traitement anti oedémateux

Les corticoïdes agissent sur l'œdème péritumoral vasogénique associé à la métastase et n'ont pas d'action directe sur la masse tumorale (63)

Ils améliorent les déficits focaux et l'HTIC en diminuant la compression locale du cerveau.

L'effet en général rapide en moins de 48 heures (63).

En cas de métastase menaçante par leur volume et par le risque d'engagement cérébral, les corticoïdes ont un effet salvateur, laissant le temps pour débiter ensuite les thérapeutiques antitumorales.

Si l'effet peut être spectaculaire davantage sur la clinique que sur l'aspect radiologique, il est malheureusement transitoire et de l'ordre de quelques semaines.

Les corticoïdes les plus utilisés sont la prednisone, la prednisolone, la méthylprednisolone et la dexaméthasone, les deux dernières pouvant s'administrer par voie orale ou injectable. Dans la majorité des cas, le traitement est entrepris par voie orale en une prise matinale. En l'absence d'effet ou en cas de situation menaçante, de fortes doses en bolus intraveineux peuvent être utilisées pendant quelques jours.

La dose employée en pratique courante est de 16 mg/j de dexaméthasone (ou 80 mg par jour de méthylprednisolone). Cependant, une étude récente randomisée suggère qu'une dose quatre fois moindre (4 mg/j de dexaméthasone ou 20 mg de méthylprednisolone) aurait la même efficacité (63).

Le traitement corticoïde doit être maintenu jusqu'au début de la chirurgie ou de l'irradiation où il a une action préventive sur la majoration de l'œdème en début de radiothérapie.

Une fois le contrôle tumoral obtenu, la dégression progressive des doses est en général possible, jusqu'à l'arrêt (64).

En raison de leurs effets secondaires à long terme (myopathie, diabète, hypercatabolisme), la corticothérapie doit être progressivement diminuée en fonction de l'amélioration clinique après la radiothérapie et la chirurgie. En pratique, la corticothérapie sera associée à un régime peu salé, une supplémentation en potassium, calcium et vitamine D. En fonction des antécédents, un protecteur gastrique pourra être prescrit. Une surveillance de la glycémie, de la kaliémie, de la tension artérielle, des complications infectieuses (candidoses, pneumocystoses).

Dans la série BOUAANANI (23) tous les patients ont bénéficié d'une corticothérapie

Dans notre série : Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement médical à base de corticoïdes (essentiellement la méthylprednisolone) pour les préparer à l'intervention chirurgicale, lutter contre l'œdème cérébral, ainsi améliorer l'état clinique des patients, mais c'était aussi pour les préparer à une éventuelle radiothérapie ; ainsi traiter l'œdème postopératoire. Ceci concorde avec les différentes recommandations publiées .

➤ **Le traitement anti épileptique :**

une crise d'épilepsie est inaugurale de MC Dans 6 à 29 % des cas,

Environ 10 % de patients supplémentaires présentent une crise d'épilepsie dans l'évolution de la maladie (65).

Les antiépileptiques doivent être prescrits systématiquement chez les patients qui ont présenté une ou des crises d'épilepsie de manière inaugurale ou au cours de l'évolution de la maladie, et doivent être maintenus pendant une longue période d'au moins un an avant d'envisager leur arrêt. Leur prescription est notamment recommandée en cas de MC de tumeur hautement épileptogène, en particulier les métastases de mélanome. La question de prescription systématique d'antiépileptique, dès la découverte de MC a longtemps été débattue.

Une étude prospective et randomisée n'a pas démontré l'intérêt d'un antiépileptique en prévention primaire (66.67).

En revanche, il est clair que la prescription d'antiépileptique expose à des effets indésirables, en particulier des rashes cutanés pouvant aller jusqu'à un syndrome de Stevens-Johnson pour la phénytoïne et la carbamazépine en association avec la radiothérapie (68.69).

En pratique, il faut privilégier une monothérapie, et le choix du traitement initial sera guidé par son profil d'efficacité et de tolérance, mais également de ses éventuelles propriétés d'induction enzymatique du système des cytochromes P450.

En effet, certains antiépileptiques comme le phénobarbital, la phénytoïne et la carbamazépine sont fortement inducteurs enzymatiques et peuvent interagir avec les autres médicaments prescrits, notamment la chimiothérapie, qui risque d'être moins efficace (2).

Ainsi, les médicaments les plus utilisés en première intention sont le valproate de sodium, la gabapentine et l'oxcarbamazépine.

Dans la série PATRIC , 23,3% des patients ont bénéficié d'un traitement antiépileptique à base de valproate de sodium.

Dans la série BOUAANANI (23), le traitement antiépileptique a été instauré chez 15% des patients, ayant tous présenté des crises épileptiques au cours de l'évolution de leur maladie.

Dans notre série : Un seul malade de nos patients (soit 7,69% des cas) a bénéficié d'un traitement antiépileptique à base de valproate de sodium (Dépakine*) ayant présenté des crises épileptiques au cours de l'évolution de leur maladie.

Ceci concorde avec les différentes recommandations publiées

2. La chirurgie :

L'impact significativement bénéfique de la chirurgie en terme de survie globale a été parfaitement démontré en 1990 [70] puis en 1993 [71] pour les métastases cérébrales uniques.

Une troisième étude ne retrouvait pas d'impact significatif de la chirurgie sur la survie globale [72]. Cependant dans cette étude, aucun patient n'avait bénéficié d'une IRM cérébrale rendant discutable le caractère unique de la métastase cérébrale et par ailleurs seulement 21% vs plus de 60% [70–71] des patients avaient une maladie extra-encéphalique contrôlée. Ainsi, il est important de noter que la méthodologie employée dans cette étude est moins rigoureuse que celle utilisée pour les deux précédentes.

Au début des années 2000, l'engouement pour la radiochirurgie va faire nettement diminuer les indications chirurgicales. Il n'existe aucune étude solide randomisée de niveau de preuve de type 1 comparant la chirurgie à la radiochirurgie [73].

➤ **L'exérèse chirurgicale :**

• **Les objectifs de la chirurgie**

sont de permettre un contrôle local de la maladie (surtout en cas de métastase unique), de soulager rapidement les symptômes neurologiques (hypertension intracrânienne, déficit neurologique, épilepsie pharmacorésistante) et d'obtenir une histologie si le cancer primitif n'est pas connu [83.84]. De plus, l'adjonction de technologies d'imagerie (neuronavigation) et d'électrophysiologie peropératoires (mapping cérébral) autorisant la résection de tumeurs situées dans des régions fonctionnelles permet de diminuer significativement le risque opératoire [5, 6]. Chaque fois que possible, il est admis que l'exérèse doit associer une pellicule de tissu glial périlésionnel de façon à réduire le risque de récurrence locale. L'abord chirurgical est devenu peu invasif et basé sur les techniques de microchirurgie [84, 85, 86].

L'exérèse chirurgicale présente plusieurs avantages : outre le fait qu'elle permet un diagnostic histologique, elle a un effet décompressif immédiat en réduisant la masse tumorale et l'œdème cérébral qui l'accompagne et facilite ainsi l'action de la radiothérapie; enfin, elle peut induire des rémissions prolongées, voire des guérisons (70).

• **L'indication du traitement chirurgical**

L'indication du traitement chirurgical d'un MC doit en principe se discuter au sein d'une équipe multidisciplinaire.

Les critères essentielles entrant dans la discussion sont le nombre et la topographie de la lésion cérébrale, l'histologie du cancer primitif, l'âge et l'état fonctionnel du patient (score de Karnofsky), la dissémination systémique du cancer et le contrôle thérapeutique du cancer primitif (70.71).

Typiquement, la résection chirurgicale est indiquée dans les situations où le patient a 1 à 3 métastases cérébrales, un âge < 70 ans, un bon état général (indice de Karnofsky \geq 60), un cancer primitif contrôlé ou contrôlable, et éventuellement l'expression d'un marqueur moléculaire potentiellement cible d'une thérapie ciblée (EGFR, ALK, BRAF, HER2) [74.75.76].

Moins de 20 % des patients porteurs de MC sont ainsi éligibles avec ces critères pour une exérèse chirurgicale. Dans ce groupe de patients sélectionnés, le bénéfice de la chirurgie a pu être clairement démontré dans deux études randomisées (71–77), puisque la médiane de survie (MS) est de 10 mois après l'association chirurgie–radiothérapie contre 4 à 6 mois quand le traitement consiste en une radiothérapie seule.

Le bénéfice de l'association chirurgie–radiothérapie sur la radiothérapie seule est également observé sur le taux de rechute (52 % versus 20 %), le délai de récurrence (10 mois versus 4 mois) (70) et surtout sur la qualité de vie par une prolongation de la durée d'amélioration ou de préservation des fonctions neurologiques (71–77).

Le taux de survivants à long terme (plus de 2 ans) est de 15 %.

Pour des lésions dont la situation nécessiterait de sacrifier, lors de l'accès chirurgical, une connectivité essentielle au fonctionnement cérébral[78], la chirurgie doit être refusée, afin de préserver la qualité de vie du patient.

Cependant, les progrès de la neurochirurgie des tumeurs cérébrales en zones fonctionnelles permettent à ce jour d'envisager la résection de certaines métastases cérébrales situées en zones éloquentes [79].

Dans la série PATRIC (7) L'exérèse chirurgicale était totale chez 25 malades (soit 83,33% des cas), portant sur 19 cas de MC uniques et 6 cas de MC multiples dont l'exérèse a porté sur la lésion cérébrale la plus accessible chirurgicalement sans risque neurologique majeur.

L'exérèse partielle a été réalisée chez un seul malade (soit 3,34%).

Dans la série BOUAANANI (23) , Trois d'entre eux ont bénéficié d'une exérèse (soit 7,5 % des patients),

Dans notre série L'exérèse chirurgicale était totale chez 10 malades (soit 76.9% des cas), portant sur 7cas de MC uniques et 3 cas de MC multiples dont l'exérèse a porté sur la lésion cérébrale la plus accessible chirurgicalement sans risque neurologique majeur.

L'exérèse partielle a été réalisée chez un seul malade (soit 7.68%).

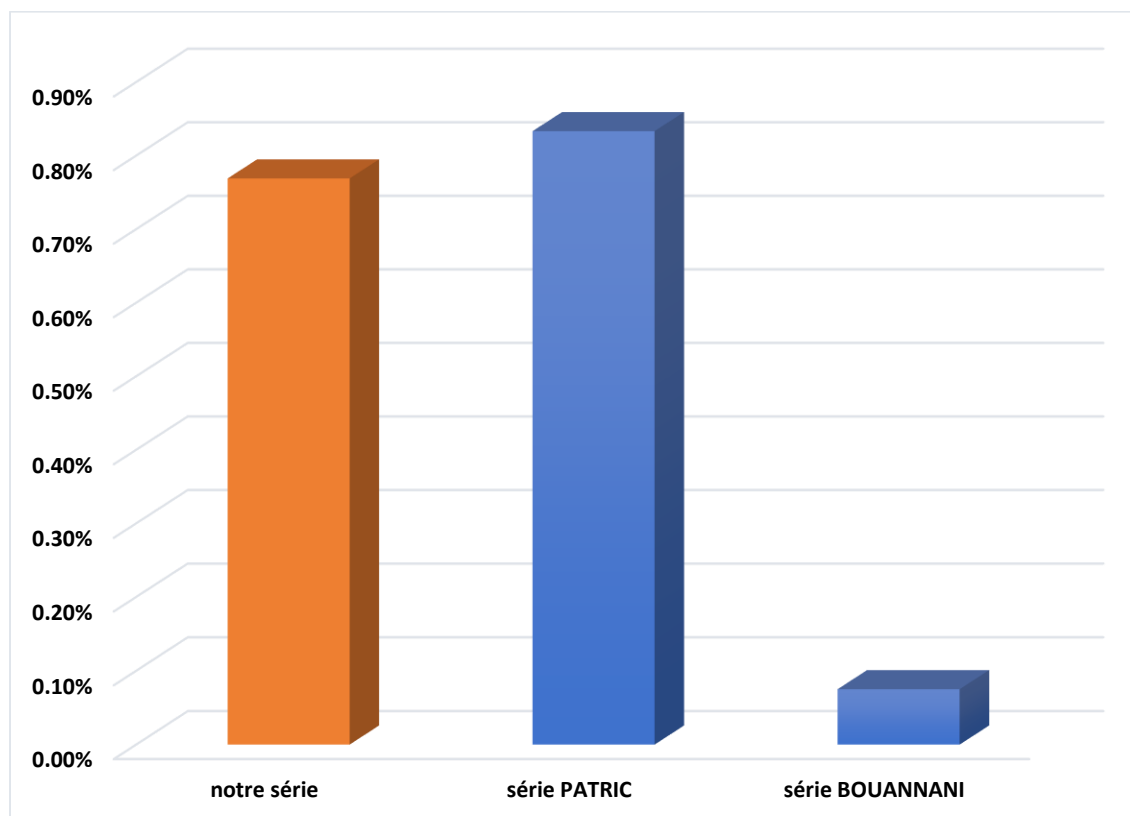


Figure 35: traitement chirurgical selon les différentes séries .

- **Technique opératoire :**

L'utilisation d'outils de repérages tridimensionnels (neuronavigation, échographie...) est recommandée[74–80]. Il faut insister sur la nécessité, dans la mesure du possible, de pratiquer une exérèse en bloc (en particulier, pour les lésions de moins de 10 cc, soit moins de 2,7 cm de diamètre), sans utilisation du cavitron, afin de limiter les risques de récidives locales et lepto-méningées[81–82] .

- **Installation, voie d'abord :**

Les interventions chirurgicales sont réalisées dans la plupart des cas sous IRM de neuronavigation et sous microscope opératoire. L'IRM de neuronavigation permet de guider le geste chirurgical, de centrer la craniectomie et la cortectomie (figure E) . L'anatomie doit être attentivement examinée afin de déterminer avec précision les relations entre la métastase et les structures environnantes.

La chirurgie est guidée par les caractéristiques de la lésion : taille, généralement charnue, plus rarement kystique ou nécrotique, localisation – superficielle ou profonde – zone éloquente permettant de réaliser le planning chirurgical. Le positionnement du patient (ventral, dorsal, latéral, transat, assise) en salle d'opération est primordial afin d'obtenir la meilleure exposition tumorale et d'éviter les rétractions cérébrales.

L'incision est marquée par un feutre stérile. Différentes approches chirurgicales sont utilisées dépendantes de la topographie de la tumeur. Pour une métastase sous corticale ou lobaire, une voie transcorticale pourra être réalisée avec une dissection du plan de clivage entre la lésion et le tissu cérébral adjacent. Une métastase située au fond d'un sillon sera abordée par une dissection du sillon (voie transsulcale).

Au niveau cérébelleux, la lésion est abordée généralement par un abord trans-parenchymateux.

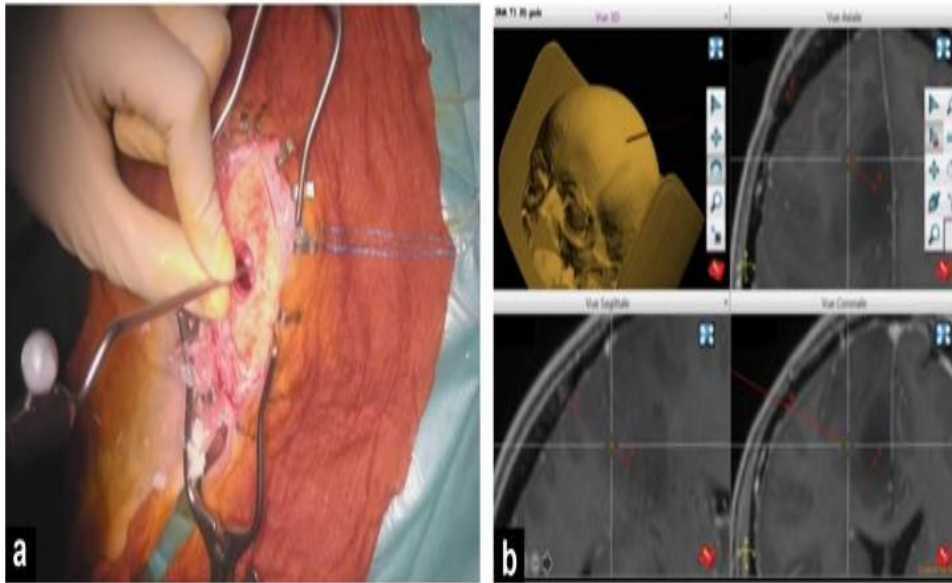


FIGURE D : Chirurgie des métastases cérébrales. Visualisation du pointeur de l'IRM de neuronavigation à travers un trou de trépan permettant de confirmer la trajectoire (a) ; écran de l'IRM de neuronavigation avec la mise en évidence de la trajectoire (b).

- **Surveillance périopératoire**

Des imageries préopératoires spécifiques peuvent être discutées en cas de localisation en zone fonctionnelle. L'IRM fonctionnelle permet d'étudier l'organisation fonctionnelle du cortex et de préciser la relation entre la lésion et l'aire fonctionnelle correspondante. Elle aide à visualiser les variations hémodynamiques en relation avec l'activité neuronale (contraste blood oxygenation leveldependent [BOLD]).

La tractographie, par IRM en tenseur de diffusion permet de définir les faisceaux anatomiques de substance blanche à proximité et au contact de la lésion. La chirurgie éveillée peut se discuter pour la chirurgie des métastases en zones éloquentes afin d'obtenir une meilleure résection et de diminuer les déficits neurologiques (89).

En situation peropératoire, une cartographie fonctionnelle peut être réalisée, sous anesthésie générale pour les aires motrices ou en condition éveillée pour les aires du langage, par stimulation directe du cortex ou de la substance blanche, avec surveillance peropératoire par test neuropsychologique (88).

L'échographie peropératoire peut être utilisée dans la localisation de métastases dites « profondes » c'est-à-dire non visualisables en surface. Elle procure des informations en temps réel, sur les limites de la tumeur (la métastase est hyperechogène) et permet de visualiser la composante kystique (hypoechogène) (90.91)). La différenciation entre l'œdème peritumoral et la tumeur peut s'avérer difficile. De même, la présence de sang peut entraîner des erreurs d'interprétation (90). Cette technique est dépendante de l'opérateur et de son expérience (92).

- Résection microchirurgicale

Sous microscope opératoire, la réalisation de cette procédure orificielle dépend de plusieurs facteurs qui sont la consistance, la taille et les structures fonctionnelles avoisinantes.

Patel et al. ont retrouvé deux variables significativement associées à risque de récurrence locale : le volume de la tumeur (supérieur à 9,71 cm³) et la méthode de résection (en bloc versus fragmentation) (93).

Tous les gestes sont bien entendu orientés vers une résection en bloc. La technique de résection dite « en bloc » permettrait de diminuer les récurrences et d'obtenir un meilleur contrôle local comparé à la résection partielle ou par fragmentation (niveau de preuve 3)(93.94.95.96).

Le taux de dissémination leptoméningée serait diminué notamment dans la chirurgie de la fosse postérieure quand la résection est dite « en bloc » (5,6% contre 13,8% par fragmentation)(96). Cette résection en bloc est applicable pour des lésions de petites tailles et indurées. Dans des cas de lésions volumineuses, infiltrantes,

friables ou adhérentes, cette technique n'est pas applicable car la contrainte majeure reste le respect des structures environnantes.

En effet, dans le cas de lésions volumineuses, une diminution de la taille de la lésion (cytoréduction) au moyen du cavitron s'impose afin de préserver le cortex cérébral fonctionnel au pourtour de la lésion. Le cavitron ou bistouri à ultrasons permet une microfragmentation sélective de la tumeur tout en l'aspirant. Cette technique est utilisée notamment dans les lésions de grande taille permettant de réaliser une réduction de la masse tumorale diminuant ainsi le risque de lésion du cortex cérébral péri-tumoral (97).

En outre, dans les régions fonctionnelles, il est imprudent d'effectuer des manipulations de rétraction et/ou d'ébranlement du connectome et du cortex (88).

Certains auteurs ont proposé une résection dite supramarginale avec l'exérèse d'une collerette de parenchyme cérébral autour de la zone d'exérèse. Cette technique doit être réalisée dans la mesure du possible.

La marge de résection serait de 5 mm environ car il semble exister des cellules satellites autour de la lésion dans 63% des cas (98.99). Cette méthode est difficile à mettre en œuvre pour les zones dites éloquentes car les tissus métastatiques sont hétérogènes, de même que l'interface entre la métastase et le parenchyme.

Afin de réaliser une résection supramarginale, certains auteurs ont analysé l'intérêt de la fluoroscéine. Cette technique utilise l'acide 5-aminolévulinique (5-ALA), précurseur naturel de l'hémoglobine qui entraîne la synthèse et l'accumulation de porphyrine fluorescente (protoporphyrine IX) dans les tissus ayant une activité mitotique comme les tumeurs (92). La fluorescence est détectée par le microscope et représente un guide potentiel pour la résection chirurgicale de la zone infiltrée.

Schatlo et al. ont retrouvé une fluorescence de la porphyrine dans 85 % des cas avec une corrélation significative entre l'infiltration tumorale et la fluorescence ($p < 0.001$) (100).

Cette corrélation a été retrouvée dans une autre étude mais la différence n'était pas significative (101). D'autres auteurs ont retrouvé une fluorescence dans 57% dans les tumeurs pulmonaires non à petites cellules (102).

Il n'existe pas d'étude randomisée permettant de conclure avec un niveau 1 de l'intérêt de cette technique. Il existe une autre morphologie particulière : la métastase kystique. La colle biologique peut être utilisée pour la prise en charge des métastases kystiques.

La chirurgie des tumeurs kystiques est particulière car elle doit passer par l'exérèse de la paroi kystique et non juste l'évacuation du kyste. L'exérèse de la paroi du kyste peut être délicate, surtout après l'affaissement du kyste, et peut être facilitée par la technique de la colle biologique qui recrée artificiellement une tumeur solide (103). Si l'exérèse n'est pas possible compte tenu de la localisation, la ponction du kyste suivi d'une radiothérapie en conditions stéréotaxiques peut se discuter (104). La chirurgie d'exérèse de la paroi kystique doit toutefois être discutée en première intention.

- **Évaluation postopératoire :**

Il est recommandé d'évaluer la qualité de l'exérèse chirurgicale par la réalisation d'une IRM dans les 48 heures postopératoires (maximum 72h) afin de s'assurer du caractère macroscopiquement complet de l'exérèse ,ou à défaut ou en cas d'inaccessibilité à l'IRM dans ce délai de 48 heures, un scanner cérébral sans et avec injection [74–80].

Le taux de mortalité de cette chirurgie est de 0,7 à 1,9% et de morbidité de 3,9 à 6% (95). Les principales complications sont représentées par l'apparition de nouveaux déficits neurologiques, une infection du site opératoire, un hématome postopératoire, une complication thrombo-embolique (15% des cas). De ce fait, une thromboprophylaxie précoce est nécessaire. L'épilepsie est retrouvée dans 20% des cas (105). Au-dessus de 65 ans, les maladies associées telles que l'obésité, l'hypertension artérielle, le tabac et l'alcool sont fréquentes et chacun de ces facteurs représentent un risque périopératoire indépendant (91).

- **Autres techniques chirurgicales :**

** L'utilisation du laser (ou laser interstitialthermaltherapy [LITT]) couplé à une surveillance par IRM en temps réel permet d'insérer une fibre optique à travers un trou de trépan pour délivrer une énergie thermique entraînant une dénaturation protéique, une rupture membranaire et une nécrose cellulaire . Carpentier et al. ont présenté quatre patients qui ont bénéficié de cette technique pour une récurrence de métastases sans récurrence dans les trois mois après le traitement et sans complications

Cette technique mini-invasive est une option thérapeutique attractive pour la prise en charge de récurrences de métastases cérébrales non résecables ou en cas de radionécrose (129) .

** La dérivation ventriculopéritonéale consiste à dériver le liquide céphalorachidien vers le péritoine par une dérivation (shunt) dotée d'une valve. Cette technique peut être utilisée dans les cas d'hydrocéphalie secondaire à une méningite carcinomateuse ou en cas d'hydrocéphalie obstructive (129).

** Le cathéter d'Ommaya permet la délivrance d'une chimiothérapie intrathécale par le biais d'un dôme placé en sous-cutané auquel est fixé un cathéter situé dans la corne frontale du ventricule (Figure F). Il permet d'évacuer du liquide cérébrospinal, de l'analyser et d'injecter une chimiothérapie intrathécale (129).



FIGURE E : Chirurgie des métastases cérébrales : mise place du cathéter d'Ommaya dans la corne frontale connecté à un dôme.

➤ **La biopsie :**

La survenue chez un cancéreux d'une ou plusieurs lésions cérébrales expansives prenant le contraste n'est pas pathognomonique de MC.

En effet, le risque est de méconnaître une tumeur bénigne (par exemple un méningiome dont l'incidence est accrue lors de cancers du sein) (105), un processus inflammatoire ou infectieux associé au cancer.

- **La biopsie stéréotaxique :**

Son principe repose sur la pose d'un cadre rigide, solidaire du crâne du patient, généralement vissé dans la corticale osseuse. Le crâne et son contenu sont considérés comme un volume géométrique dans lequel on définit un repère spatial orthonormé, ayant un plan xy correspondant au plan du cadre (x dans le sens transversal, y dans le sens antéro-postérieur), et un axe z perpendiculaire à ce plan et correspondant à la hauteur.

Ainsi, chaque point de l'espace se voit attribué des coordonnées x, y et z dans le repère ainsi défini. Un système de bras gradué fixé au cadre permet de placer un instrument (aiguille, canule, électrode...) sur le point correspondant aux coordonnées désirées.

L'utilisation la plus fréquente de la stéréotaxie en neuro-oncologie est la réalisation de biopsies diagnostiques. Le repérage de la cible s'effectue le plus souvent à partir d'images de scanner X, réalisées avec le cadre, et acquises de manière volumique, ce qui permet de calculer les coordonnées x, y et z de la cible.

Le repérage par IRM (séquences 3D volumiques) s'avère particulièrement intéressant dans les cas de lésions de petite taille, mal visibles au scanner X (130) ou situées dans des régions hautement vasculaires ou dans le tronc cérébral (130). La principale complication reste l'hémorragie intracérébrale, symptomatique dans 1 à 5 p. 100 des cas selon les séries, la mortalité étant en moyenne de 0,2 p. 100 (130). La figure F montre la technique de biopsie stéréotaxique

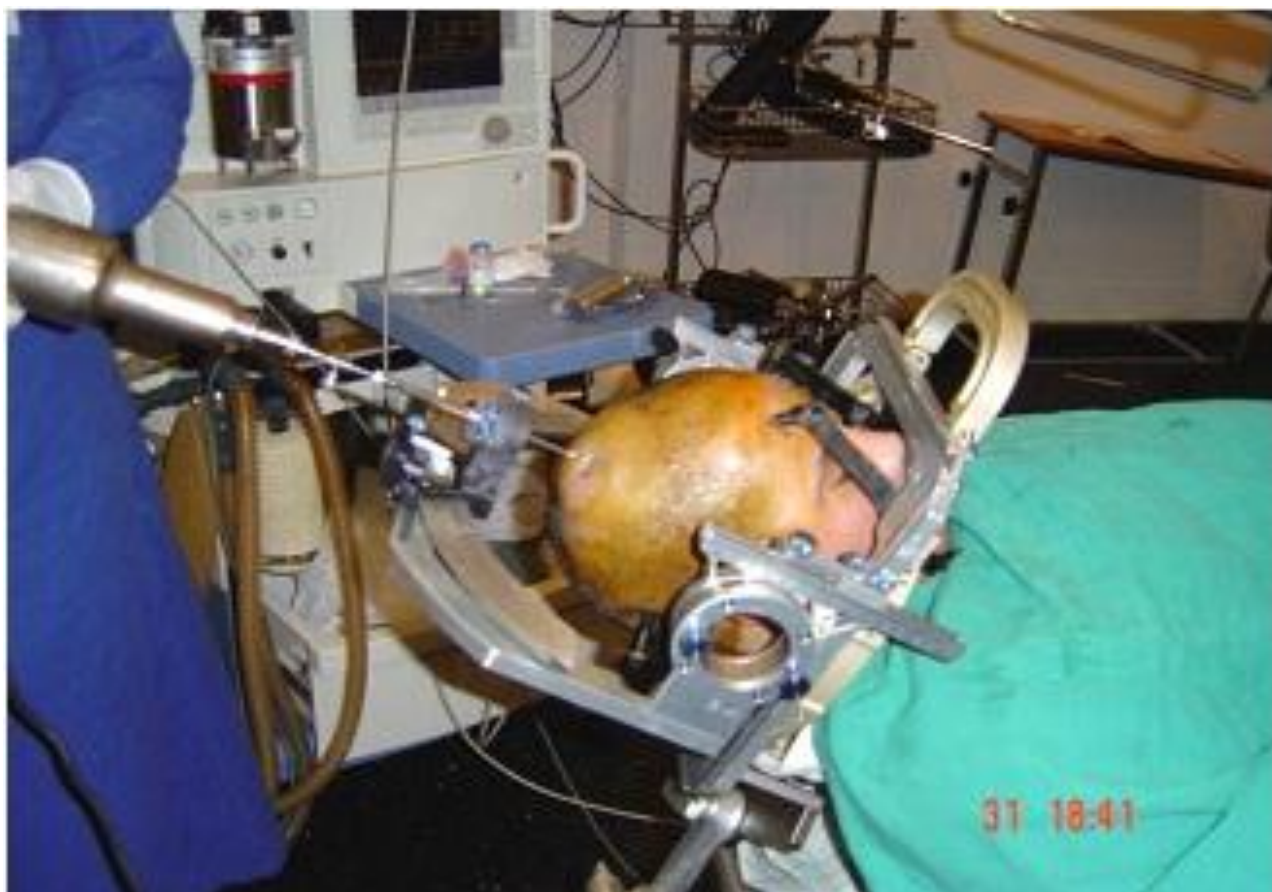


FIGURE F : technique de biopsie stéréotaxique

- **La biopsie exérèse :**

Patchell (107) a biopsié 59 patients cancéreux présentant un aspect de MC unique à la TDM. Dans 11% des cas, la biopsie n'a pas confirmé le diagnostic de MC. Dans trois cas, il s'agissait d'une pathologie infectieuse ou inflammatoire.

Cairncross (105), en revoyant les autopsies de 138 patients qui avaient été irradiés pour des MC, a retrouvé un taux d'erreur de 35%. La biopsie cérébrale est donc indiquée, non seulement devant toute tumeur cérébrale survenant en l'absence de cancer primitif connu, mais aussi quand le cancer primitif est connu, en cas d'incertitude sur la nature de la lésion cérébrale surtout si le primitif est contrôlé ou en rémission depuis plusieurs années, quand la lésion est unique ou s'il existe un contexte infectieux. Elle permet donc de donner le diagnostic définitif dans 90 à 95% des cas. Les raisons de l'échec de la biopsie stéréotaxique peuvent être la localisation particulière ou la consistance du foyer, de même qu'une fixation inadéquate de la cible.

Dans la série PATRIC (7) 13,3% des patients ont eu une biopsie cérébrale.

Dans la série BOUAANANI (23) 40 % des cas ont bénéficiés d'une biopsie

Dans notre série 15.38 % ont bénéficiée d'une biopsie .

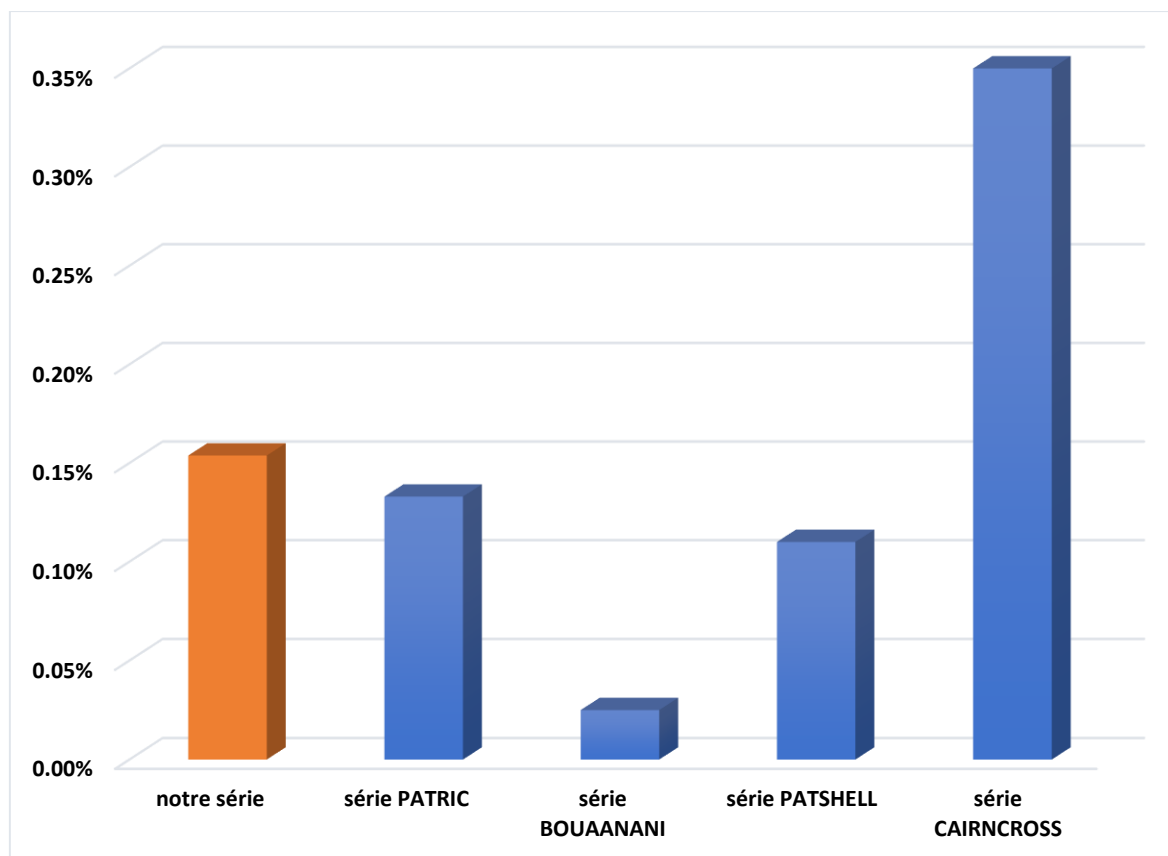


Figure 36 : LA BIOPSIE selon les différentes séries .

3. LA RADIOTHERAPIE

➤ Radiothérapie conventionnelle :

La radiothérapie externe conventionnelle reste le traitement de choix des MC. Elle reste souvent le seul recours thérapeutique, en présence de MC multiples ou en cas de MC unique quand l'extension systémique du cancer ou le siège de la lésion contre-indique la chirurgie.

Le champ d'irradiation englobe généralement l'ensemble de l'encéphale même dans le cas d'une MC apparemment unique, afin de détruire d'éventuelles autres localisations métastatiques microscopiques non détectables au scanner ou à l'IRM.

C'est un traitement simple à mettre en œuvre, largement disponible, et en général bien toléré à la phase aiguë en adjonction avec les corticoïdes. Il permet une amélioration clinique dans 60 à 80% des cas, d'autant plus efficace que les MC sont de petite taille (108.109).

En revanche, l'irradiation encéphalique totale augmente faiblement la survie globale, qui dépend de l'évolution de la maladie systémique chez plus de la moitié des patients. Plusieurs schémas d'administration ont été proposés, et ont pratiquement tous la même efficacité en termes de taux de réponse. Le plus utilisé est le protocole totalisant 30 Greys délivrés en 10 séances sur 12 jours, qui semble un bon compromis entre simplicité de mise en œuvre et faible toxicité à la phase aiguë. La réponse doit s'apprécier environ 6 à 8 semaines après le début du traitement.

Les réponses au traitement varient en fonction de la nature histologique des tumeurs traitées (108,110).

La taille de la tumeur semble également influencer la réponse. Les MC des tumeurs germinales et à un moindre degré les MC de cancers pulmonaires anaplasiques à petites cellules et du cancer du sein sont les plus radiosensibles alors que les MC de mélanome, de cancer du côlon ou du rein sont considérées comme particulièrement radiorésistantes.

Le problème majeur de la radiothérapie conventionnelle est sa toxicité retardée pour le système nerveux central. Cette toxicité se manifeste dans les cas les plus graves par une démence globale accompagnée en imagerie d'une leucopathie diffuse (111.112). C'est pourquoi il est recommandé pour des patients avec une espérance de vie supérieure à un an d'étaler la dose en préférant un schéma délivrant 40 Greys en 20 séances et 4 semaines, ce qui correspond à un fractionnement plus faible de 2 Greys par séance.

Dans la série PATRIC (7) , 16,7% des malades ont bénéficié d'une radiothérapie encéphalique conventionnelle avec un schéma de 30 Greys en 10 séances.

Dans la série BOUAANANI (23) 82.5 % ont bénéficiés d'une radiothérapie .

Dans notre série 15.3 % soit 2 malades ont bénéficiés d'une radiothérapie .

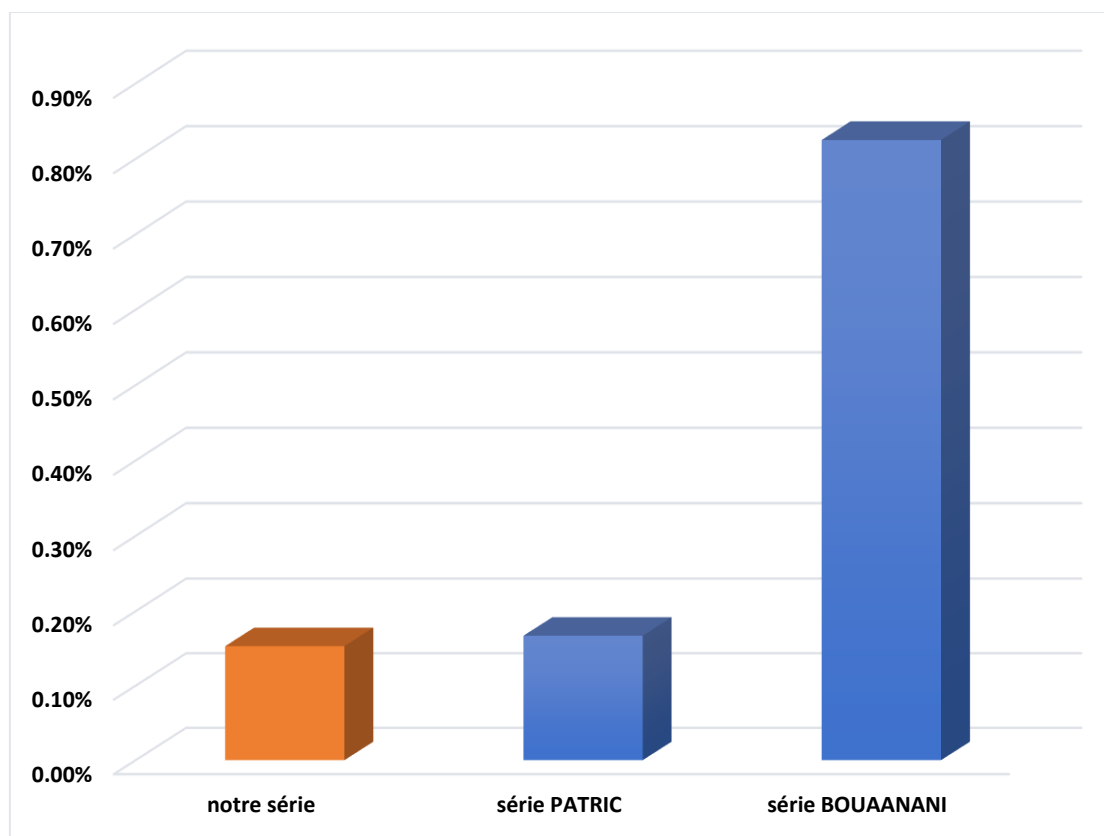


Figure 37 : La radiothérapie selon les différentes séries.

➤ **La radiochirurgie ou irradiation mono-fractionnée en conditions stéréotaxique**

C'est une technique d'irradiation qui a pour objectif de délivrer en une fraction une forte dose de radiation par des mini-faisceaux convergeant vers un volume cible intracérébral.

Cette irradiation est extrêmement conformationnelle et permet de protéger les tissus sains proches de la lésion (86). La radiochirurgie s'effectue sur deux types d'appareil : le gamma knife qui est alimenté par des sources multiples de cobalt-60, et les accélérateurs linéaires de particules.

Les métastases cérébrales sont des cibles idéales pour la radiochirurgie car elles sont souvent de petite taille (≤ 3 cm), pseudo-sphériques ou sphériques et, après injection de produit de contraste, leurs limites se différencient bien du parenchyme cérébral (113).

Tableau VII : Conditions/indications à la radiochirurgie cérébrale

Patient	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumeur primitive sous contrôle/guérie ▪ espérance de vie après exérèse curative de la métastase cérébrale par ex. >6 mois ▪ absence de métastases systémiques, contrôlée ▪ opérabilité pendant 2-3 heures en décubitus dorsal sous anesthésie locale ▪ pas de gros déficit neurologique
Statut local	<ul style="list-style-type: none"> ▪ métastase solitaire ou 2-4 métastases multiples ▪ diamètre ≤ 3 cm, volume <25 cm³ ▪ aucune menace de complication secondaire comme: <ul style="list-style-type: none"> -risque de hernie (métastase fosse postérieure) -hydrocéphalie occlusive (métastase fosse postérieure) ▪ n'importe quelle localisation cérébrale ▪ récurrence locale après chirurgie à ciel ouvert ▪ récurrence(s) après radiothérapie cérébrale transcutanée ▪ récurrence(s) après radiochirurgie
Histologie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ en général histologie / TP connue (sinon biopsie au préalable) ▪ processus radiorésistant ou radiosensible

➤ **La curithérapie :**

Elle consiste à implanter, après un repérage stéréotaxique et une dosimétrie prévisionnelle, une ou plusieurs sources radioactives (habituellement des grains d'iode 125 ou des fils d'iridium 192) dans la tumeur par l'intermédiaire de cathéters. Leur mise en place se fait par voie externe sous anesthésie locale et contrôle scannographique (7).

Les sources radioactives sont retirées une fois que la dose souhaitée a été délivrée (généralement après 4 à 6 jours durant lesquels le patient doit rester hospitalisé).

Les doses utilisées varient de 30 à 120 Gy avec un débit de dose voisin de 10 Gy par jour (114). Cette technique permet de délivrer électivement au site tumoral une irradiation à forte dose en respectant le reste de l'encéphale. Elle peut s'associer à une radiothérapie externe conventionnelle et créer ainsi un surdosage local (boost) (115).

Le principal effet secondaire est la survenue d'une radionécrose focale, source d'un œdème cérébral qui nécessite malgré la corticothérapie une résection dans près d'un cas sur deux. L'utilisation de la curiethérapie dans les MC reste encore en phase expérimentale et ne devrait être proposée en première intention que dans le cadre d'essais contrôlés randomisés (1).

Aucun de nos malades n'a bénéficié d'un traitement par curiethérapie.

4. LA CHIMIOTHERAPIE

Elle présente pourtant l'avantage de pouvoir agir à la fois sur les MC et sur les autres localisations systémiques. Le problème majeur auquel est confronté la chimiothérapie est le franchissement de la barrière hémato-cérébrale qui ne permet en théorie que le passage des petites molécules et des produits liposolubles.

L'obstacle que constitue la barrière hémato-cérébrale est réel pour les MC de petite taille qui n'ont pas encore induit une abondante néovascularisation. [116–117].

Pour les MC les plus volumineuses, la barrière hémato-tumorale est largement ouverte, comme en témoigne la diffusion du produit de contraste à la TDM ou à l'IRM, et les études pharmacocinétiques ont montré que les agents même hydrosolubles (comme le méthotrexate, le 5-fluorouracil, la bléomycine, le cisplatine, le cyclophosphamide) pouvaient accéder au site tumoral en quantité suffisante pour avoir un effet cytotoxique[118].

La chimiothérapie a été le plus souvent utilisée comme traitement adjuvant de la radiothérapie et son efficacité est donc difficile à évaluer. De plus, les protocoles utilisés varient d'une étude à l'autre et parfois au sein d'une même étude.

À ce jour, une seule étude randomisée de phase III a comparé l'efficacité de la radiothérapie seule à la combinaison radiothérapie chimiothérapie (à base de nitroso-urées). L'étude s'intéressait spécifiquement aux MC d'origine pulmonaire et montrait une plus grande efficacité en termes de réponse tumorale de l'association radiothérapie-chimiothérapie comparée à la radiothérapie seule (74 % contre 36 %) mais sans bénéfice en termes de survie. [119]. Une méta-analyse consacrée au traitement des MC des cancers de l'ovaire suggère également un avantage significatif de l'association radiothérapie-chimiothérapie (à base de platine) sur la radiothérapie seule (MS : 7 mois versus 3 mois)[120]

Par ailleurs, d'autres études ont évalué l'efficacité de la chimiothérapie utilisée en première intention (néoadjuvante) dans les MC et montré que celles-ci pouvaient être chimiosensibles. Des réponses intéressantes avec des protocoles chimiothérapiques variés ont été obtenues dans le traitement initial des MC de choriocarcinomes (70 %)[121], de cancers du poumon anaplasiques à petites cellules (70 %)[122], de cancers du sein (50 %)[118-123-124], mais aussi dans les cancers du poumon non à petites cellules (30 %) ou dans les MC de mélanome malin (30 %)[125]. Certains auteurs recommandent d'utiliser la chimiothérapie en première ligne de traitement dans les MC des cancers les plus chimiosensibles comme les choriocarcinomes, les cancers pulmonaires anaplasiques à petites cellules et les cancers du sein.

Dans la série BOUAANANI (23) 90% de nos malades ont reçu une chimiothérapie. Le protocole le plus utilisé était doublet à base de platine (45% des cas).

Dans la série PATRIC (7) 13,3% des malades ont reçu une chimiothérapie, dont 10% en association avec la radiothérapie conventionnelle.

Deux de nos malades ont reçu une chimiothérapie palliative (soit 15.3%), un seul patient a bénéficié d'une chimiothérapie associée à une radiothérapie conventionnelle. Le protocole utilisé était le CDDP, associé dans un cas au taxotène.

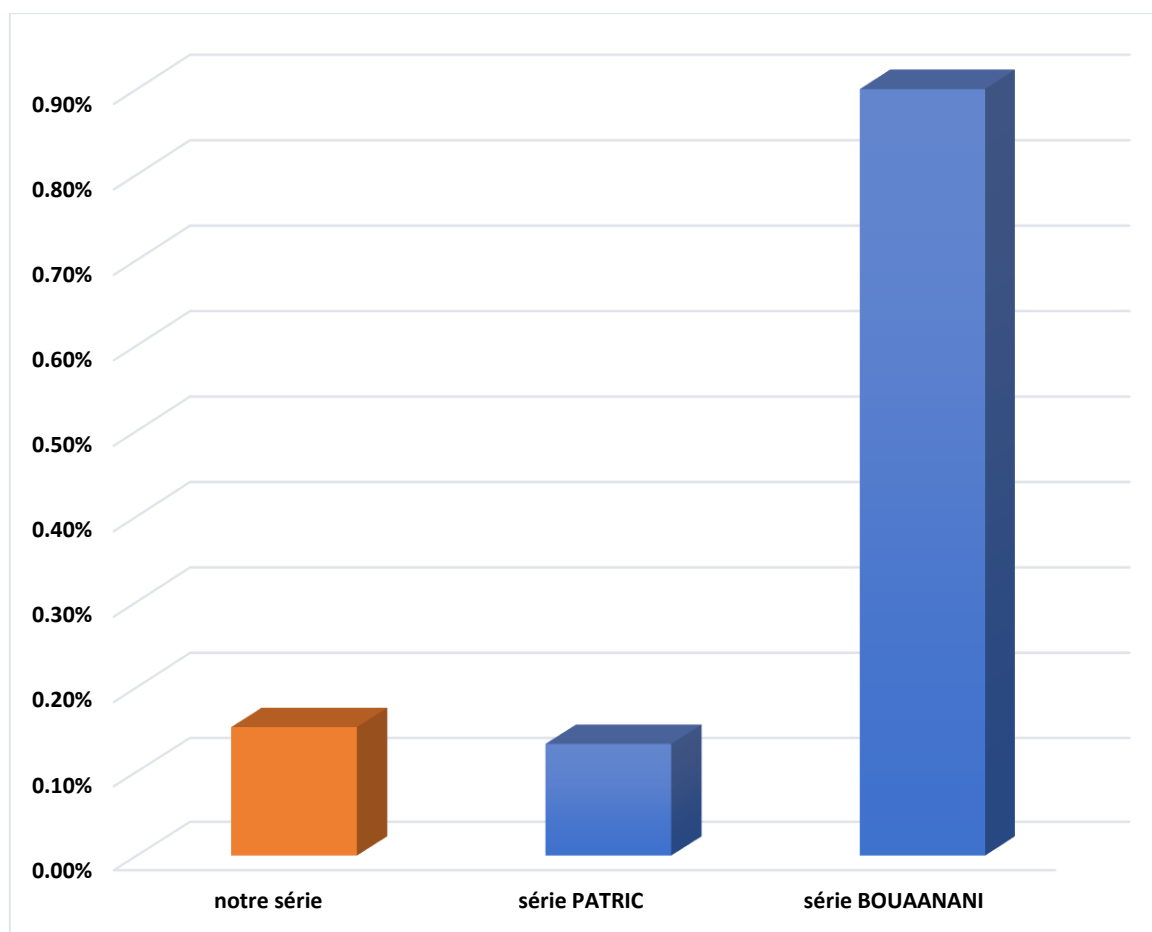


Figure 38 : La chimiothérapie selon les différentes séries .

5. Autres :

L'hormonothérapie peut être envisagée dans les tumeurs hormonosensibles (cancer du sein, cancer de la prostate) dans l'espoir d'ajouter un élément favorable aux résultats de la radiothérapie et de la chimiothérapie.

V. LES COMPLICATIONS :

1. La morbidité globale

La morbidité globale a morbidité globale: C'est le nombre des patients ayant présenté des complications par rapport à l'ensemble des malades opérés pour tumeurs cérébrales.

Le taux de morbidité de la chirurgie tumorale cérébrale est variable selon les séries, ceci peut s'expliquer par la grande hétérogénéité de celles-ci, soit en matière de tumeurs opérées ou bien en matière des complications étudiées.

Ainsi l'étude menée par Sawaya et coll (130) concernant une série de 400 patients opérés pour tumeurs intracrâniennes rapportent un taux de morbidité de 32%. Alors que la série de Cabantog et Bernstein (131) concernant 207 patients rapporte un taux de morbidité de 25,1%. Brel et coll (132) dans son étude portant sur 200 patients opérés pour différents type de tumeurs encéphaliques rapportent, quant à eux, un taux de morbidité de 27,5%.

2. les complications neurologiques

les complications neurologiques : Doivent être soupçonnées dès que le réveil n'est pas obtenu dans les délais normaux, ou lorsqu'un tableau neurologique différent du contexte pré-opératoire apparaît.

La TDM cérébrale est l'examen incontournable pour les patients neurochirurgicaux.

Dès qu'il apparaît une complication, le premier temps du bilan est souvent la TDM cérébrale. Cette attitude peut paraître excessive mais il est très difficile d'éliminer une complication neurologique sur l'examen clinique et une imagerie précédant la complication même si elle est récente.

Les contraintes du transport des patients de réanimation et les contraintes liées à l'organisation du plateau technique doivent également être prises en compte. (133)

- Déficit neurologique :

Il peut s'agir d'un déficit neurologique de novo, comme on peut assister à une aggravation du déficit neurologique initial. Ce déficit neurologique peut être transitoire et régresser progressivement, comme il peut révéler une complication sous jacente : œdème cérébral, hématome cérébral, ischémie cérébrale. Les déficits neurologiques postopératoires sont variables selon le type histologique de la tumeur, sa localisation par rapport à la tente du cerveau et par rapport aux zones fonctionnelles du cerveau. (131)

- L'œdème cérébral :

Les manipulations chirurgicales sont la source d'œdème postopératoire quelle que soit la localisation de la tumeur. (134) Cet œdème est pratiquement constant dans les premiers jours, il peut n'avoir aucune traduction clinique, mais il peut être responsable d'une symptomatologie focale en relation avec la zone œdématiée.

Lors de la chirurgie cérébrale, l'œdème cérébral peut être d'origine cytotoxique (secondaire à l'ischémie cérébrale), vasogénique (secondaire aux tractions et aux écarteurs chirurgicaux), osmotique, ou interstitiel (en cas d'hydrocéphalie associée).

Il favorise l'apparition d'une hypertension intracrânienne, compromet le DSC, accentue le risque ischémique et complique l'acte chirurgical.(134) La perfusion de mannitol associée à une hypocapnie modérée permet un meilleur relâchement cérébral. Elle permet également, comme "écarteur chimique" de diminuer la traction nécessaire à l'exposition sur les écarteurs chirurgicaux et de réduire le risque de lésion ischémique sous l'écarteur (134).

L'utilisation systématique en préopératoire d'une corticothérapie a considérablement réduit sa fréquence (135). Les œdèmes postopératoires peuvent bénéficier d'un traitement médical (corticoïdes).

- Trouble de la conscience :(133.136)

Le trouble de la conscience après chirurgie tumorale encéphalique est un signe d'alarme pouvant révéler plusieurs étiologies :

- Une cause extrinsèque dont la preuve est rapidement faite (hypercapnie absolue ou relative après une période d'hyperventilation, coudure du drain ventriculaire par exemple),
- Un trouble métabolique ou hydroélectrolytique
- Une complication neurochirurgicale sous jacente (hématome cérébral, hydrocéphalie aiguë, crise convulsive...).

L'évaluation de la profondeur du coma est avant tout clinique et repose sur l'évaluation du score de Glasgow et l'étude des réflexes du tronc cérébral. Il convient d'explorer le patient dans les plus brefs délais, le plus souvent par tomodensitométrie, pour éliminer une cause curable par une intervention chirurgicale. Cette démarche ne souffre pas de retard.

En effet, aucun traitement médical ne peut remplacer le traitement chirurgical d'un hématome postopératoire ou d'une hydrocéphalie aiguë par exemple.

- L'ischémie cérébrale :

L'ischémie cérébrale postopératoire est l'une des complications importantes qui modifie le résultat de la chirurgie des tumeurs cérébrales

Le rôle de l'écarteur chirurgical dans la genèse de l'ischémie cérébrale a été démontré. La pression sous l'écarteur, appliquée au cortex, est également transmise aux couches plus profondes du cerveau ce qui peut altérer la circulation sanguine locale et régionale et produire des lésions ischémiques. Celle-ci est d'autant plus

importante que le foyer opératoire est profond et que le cerveau est tendu, puisque dans ces conditions le rôle des écarteurs est accru.

Par ailleurs, ces lésions ischémiques secondaires, d'origine chirurgicale, peuvent être favorisées et aggravées par certaines conditions systémiques telles que l'hypotension artérielle, l'hypoxémie, l'hypercapnie (137).

Sous les écarteurs on constate une ischémie cérébrale chez 5 à 10 % des patients. Cependant l'incidence des lésions secondaires à la rétraction chirurgicale en rapport avec l'écarteur est difficile à déterminer. Ces lésions ne sont pas cliniquement évidentes dans la période post-opératoire immédiate, et elles ne sont parfois mises en évidence par examen scanographique qu'après plusieurs jours. La relation de cause à effet n'est pas toujours évidente car d'autres mécanismes, tels un saignement dans le foyer opératoire ou un infarctus secondaire à un vasospasme, peuvent être la cause.(137)

Samii et coll (138) ont suggéré 4 autres mécanismes de cette ischémie ou infarctus : les lacérations des sinus veineux, l'oblitération des veines ou des sinus veineux, la rétraction du cerveau interférant avec le flux veineux et les changements hémodynamiques dans le système veineux dus à la résection des tumeurs extensives.

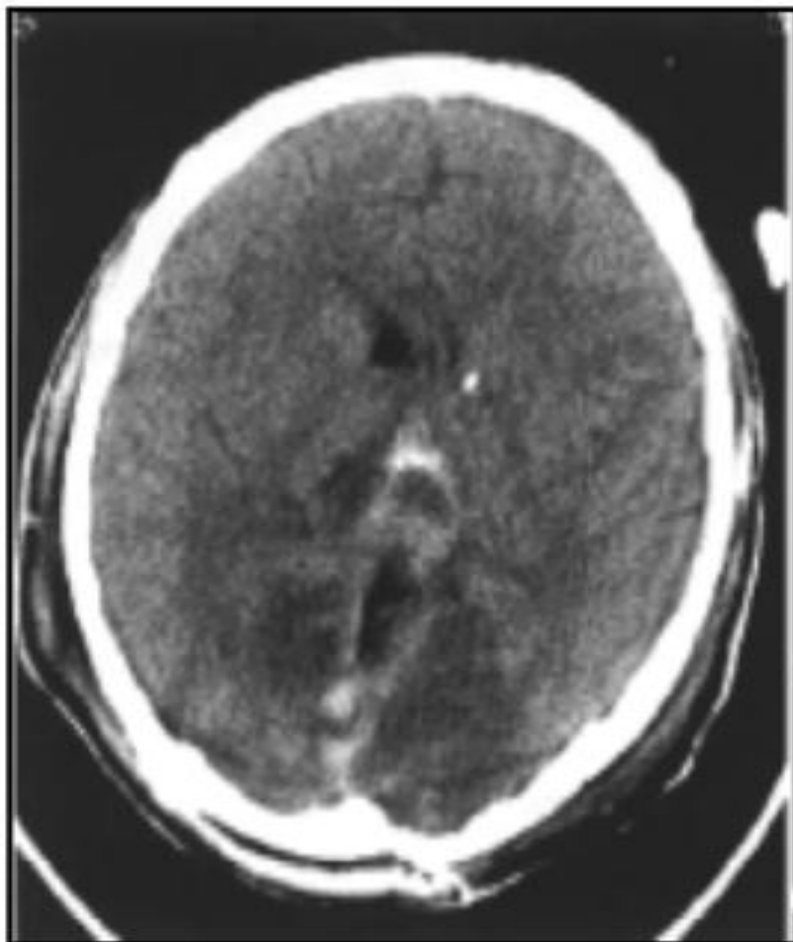


Figure 39 : TDM postopératoire montrant la région d'hypodensité aux lobes occipitaux bilatéraux et le lobe pariétal gauche

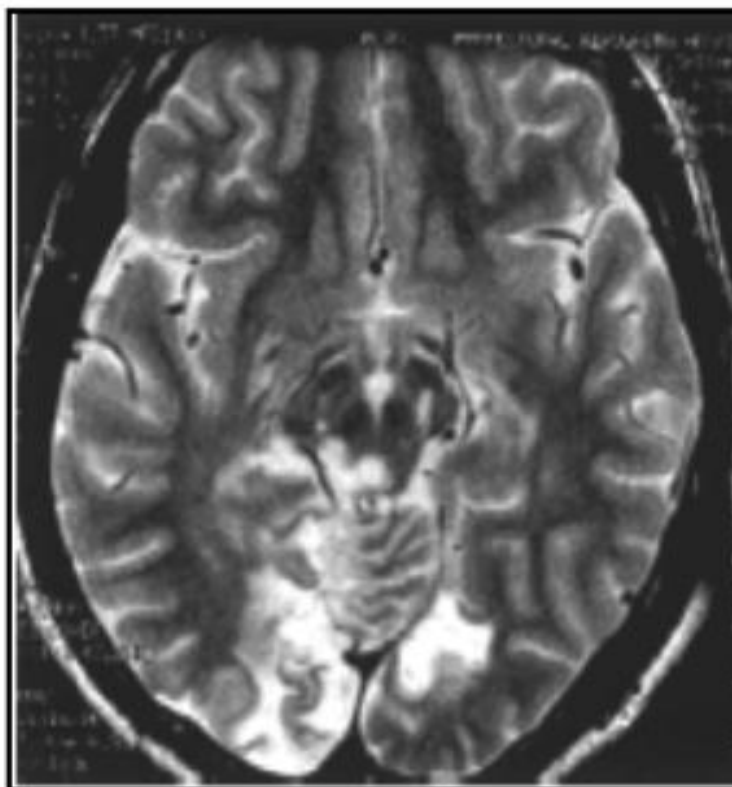


Figure 40 : IRM T2 présentant des dommages postopératoires du cerveau aux lobes occipitaux bilatéraux, la moitié dorsale et le thalamus

- L'hématome cérébral postopératoire

C'est une complication fréquente et grave de la chirurgie intracrânienne, avec un taux de morbidité de 30%. (139) L'éventuel hématome se localise une fois sur deux au niveau de la cavité opératoire, plus rarement dans l'espace sous dural ou extra dural, ou à distance du site opératoire.

Les facteurs de risque de cette complication sont les troubles de la coagulation, la chirurgie en urgence et l'hypertension artérielle postopératoire. (133) La plupart des saignements survenaient pendant les 6 premières heures qui suivaient l'acte opératoire, suggérant l'importance d'un contrôle hémodynamique précis périopératoire.

L'étude des modifications de la circulation cérébrale lors de l'extubation montre qu'il apparaît une hyperhémie cérébrale, potentiellement à risque d'hémorragie ou d'œdème cérébral. Cette période justifie donc un contrôle hémodynamique serré à l'aide de bêtabloquants ou de vasodilatateurs si la fréquence cardiaque est lente. (133) Bruder et coll (133) ont rapporté dans leur étude que l'évolution chez les patients ayant présenté cette complication était défavorable (patients ayant un déficit neurologique, végétatifs, ou décédés) dans 36 à 55% des cas.

Tableau VIII: Hématome cérébral postopératoire selon les séries

Les auteurs	Hématome postopératoires (%)
Kelly et col (63)	0%
Sawaya et coll (5)	2%
Brell et coll (6)	3%
Fadul et coll (8)	4,7%
Gijtenbeek et coll (64)	15,4%
Alawan.et coll (65)	53 ,3%

- Hématome du foyer opératoire

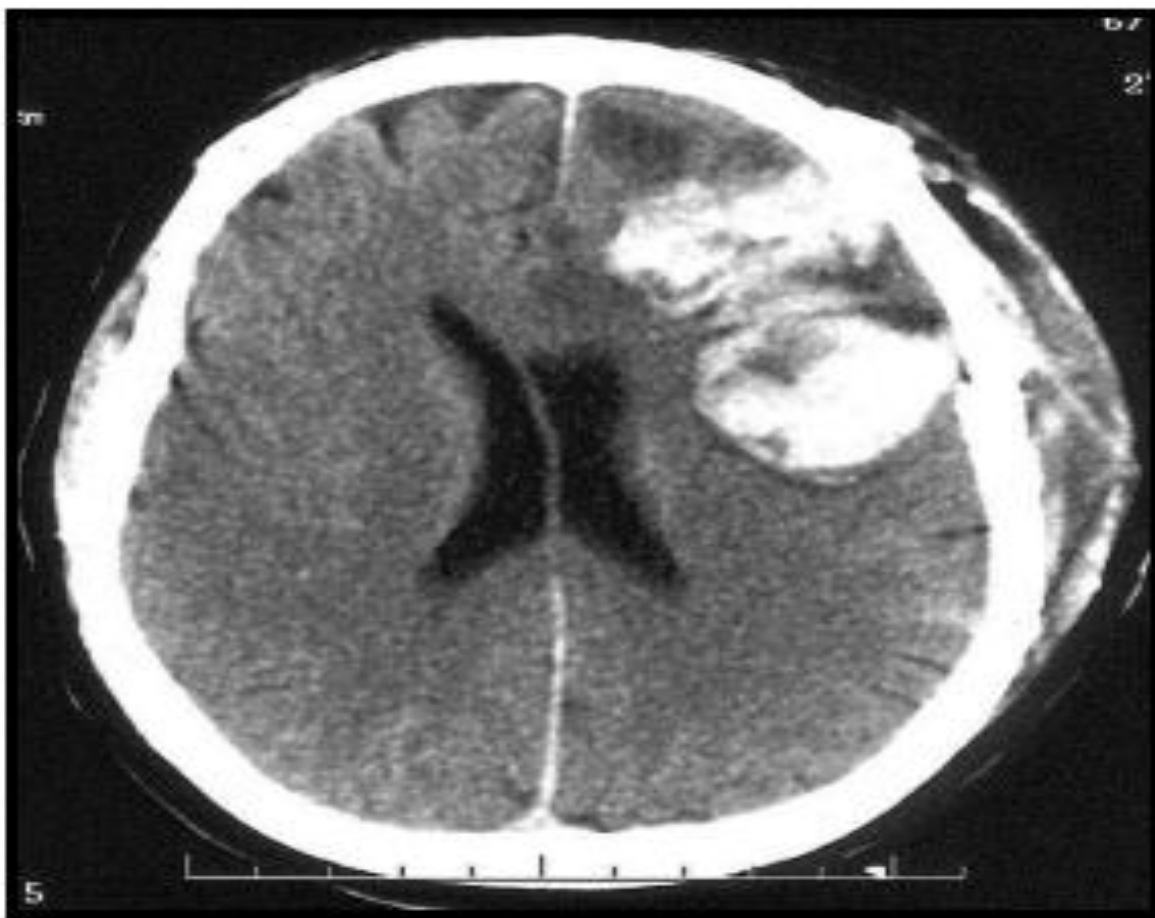


Figure 41 : TDM cérébrale postopératoire en coupe axiale montrant une hyperdensité en rapport avec un hématome du foyer opératoire

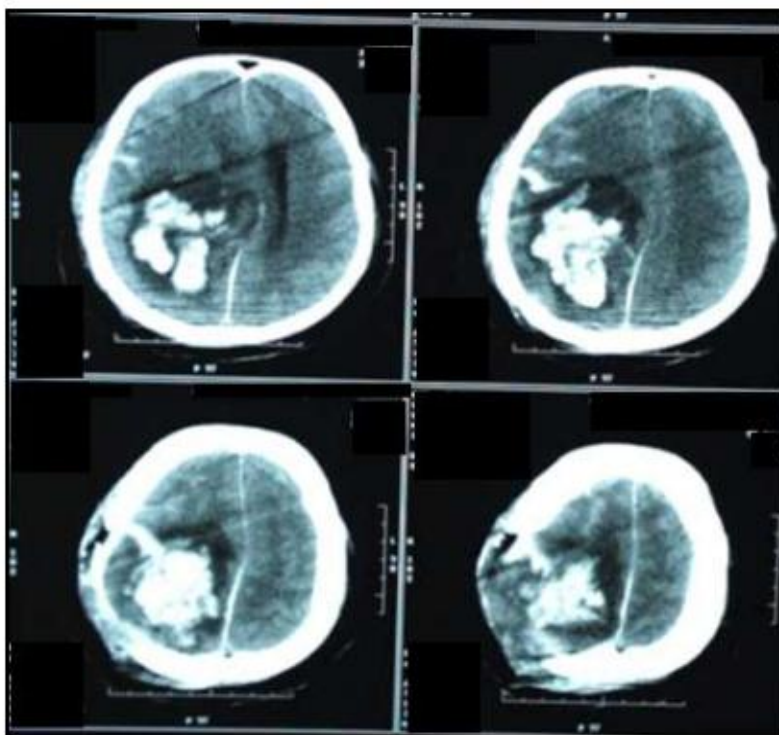


Figure 42 : TDM cérébrale postopératoire en coupe axiale montrant une hyperdensité en rapport avec un hématome du foyer opératoire

- Hémorragie cérébrale à distance du site opératoire

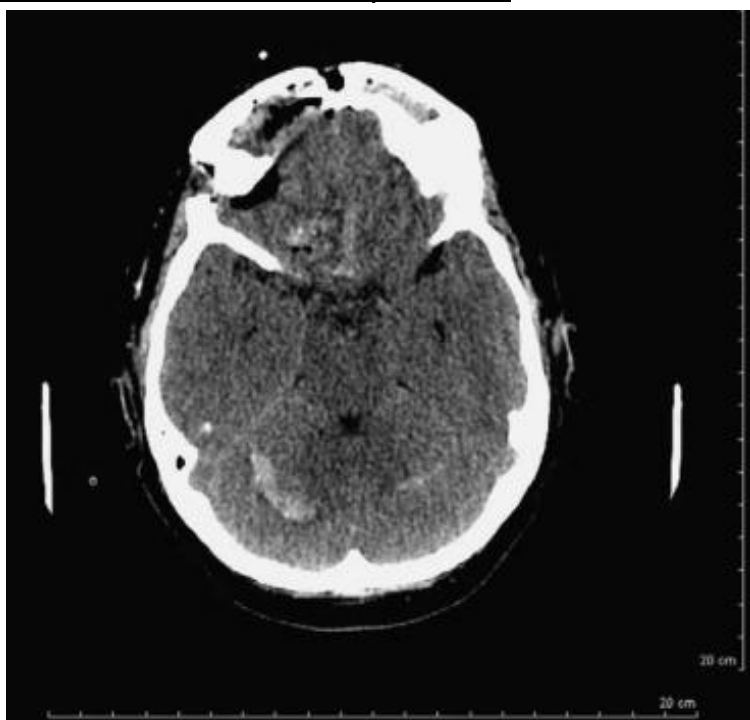


Figure 44 : TDM : collection hémattique cérébelleuse bilatérale après chirurgie supratentorielle

- Pneumocéphalie :

Pratiquement constante chez les patients opérés en position assise mais exceptionnellement importante pour entraîner une symptomatologie compressive et nécessiter une décompression immédiate.

Il faut par ailleurs toujours éliminer la présence d'air d'origine infectieuse. L'entrée d'air dans le crâne semble être favorisée par un collapsus ventriculaire lié à une fuite continue de LCR, lors de l'abord chirurgical en position assise.

L'autre facteur aggravant est le protoxyde d'azote, qui majore la taille de la pneumocéphalie. (140) La survenue d'une pneumocéphalie sous tension est une cause d'altération neurologique en phase post opératoire immédiate. (140)

Une pneumocéphalie volumineuse est une source fréquente de céphalées après chirurgie sous-tentorielle notamment en position assise. Sa persistance peut justifier une ponction qui soulage rapidement la douleur.

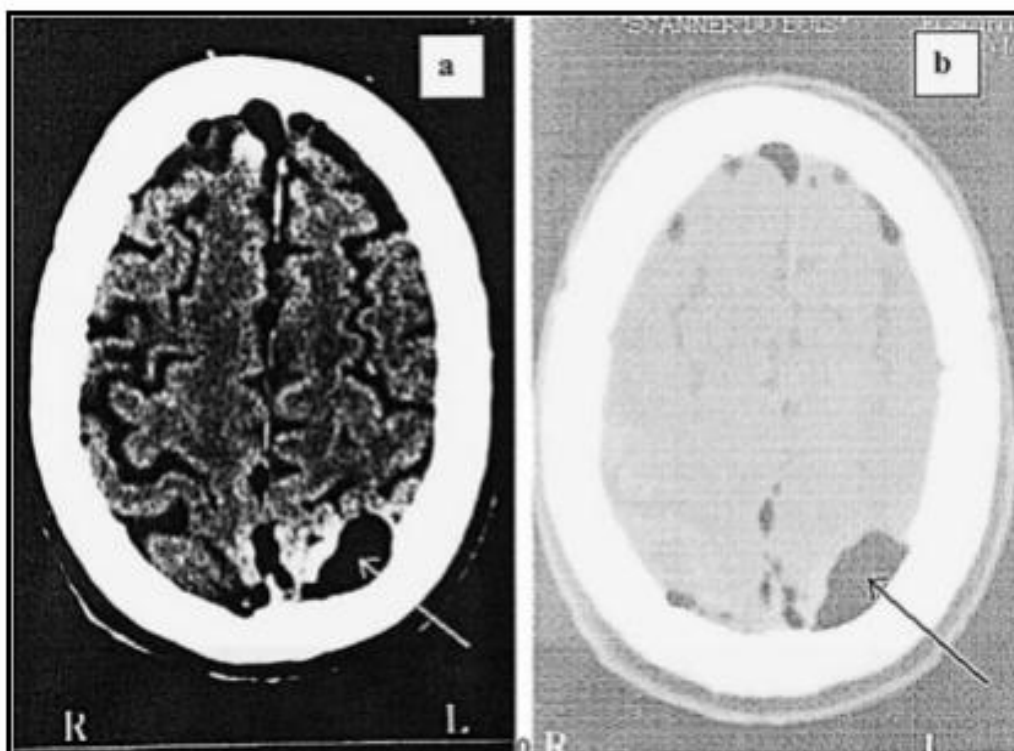


Figure 45 : TDM cérébrale postopératoire, en coupes axiales :a) fenêtre parenchymateuse, b) fenêtre osseuse. Multiples images péricérébrales très hypodenses, de type aérique, dont une volumineuse en pariétal gauche (pneumocéphalie)

- Hydrocéphalie :

L'hydrocéphalie post-opératoire est à redouter surtout après les interventions sur la fosse cérébrale postérieure avec ouverture du système liquidien, ou ayant comporté un saignement abondant. (141) Il ne faut pas non plus méconnaître le rôle que pourrait jouer le sacrifice chirurgical des voies de résorption du L.C.S., en particulier chez les sujets âgés dont le système de circulation résorption a déjà subi des altérations liées à l'âge. (141) L'hydrocéphalie aiguë nécessite une sanction chirurgicale en urgence.

- Convulsions :

L'incidence réelle d'une épilepsie postopératoire liée à une incision corticale est difficile à déterminer parce qu'il y a plusieurs facteurs qui contribuent à ce trouble, y compris le type histologique de la tumeur, la présence de crises préopératoires, présence de tumeur résiduelle, hygroma sous durale et un déséquilibre électrolytique. Tout patient ayant subi une craniotomie ou dont le cortex est touché, a le risque d'avoir des crises postopératoires. (133) Pendant la période postopératoire immédiate, la survenue de crises convulsives peut entraîner une altération de la conscience ou un déficit postcritique pouvant simuler une complication d'autre origine. (142)

La survenue de convulsions dans la période postopératoire précoce peut également être à l'origine d'hypoxie cérébrale, acidose, voire une augmentation de la pression intracrânienne. (142) La survenue d'une crise d'épilepsie lors du réveil n'est pas un événement d'une extrême gravité.

En revanche, la répétition des crises fait courir le risque de l'évolution vers un état de mal épileptique. Si malgré le traitement les crises persistent dans la période postopératoire immédiate, il est prudent de reprendre une anesthésie profonde sous ventilation artificielle.

Le réveil est différé sous contrôle de l'EEG, monitoring de la concentration des antiépileptiques et correction des éventuels troubles métaboliques. (131)

Un traitement systématique débutant si possible en préopératoire, doit être institué. La durée en est discutée, mais en dehors de toute manifestation clinique, il sera de toute façon prolongé 6 à 8 semaines.

- Fuite du LCR : (143)

La fuite du LCR après chirurgie tumorale encéphalique, est encore une complication importante malgré les différentes techniques de fermeture, avec des conséquences parfois grave, telle que la méningite. La présence de cette fuite en postopératoire témoigne d'une communication entre l'espace sous arachnoïdien et l'environnement extérieur.

La fuite du LCR peut se faire à travers :

- l'incision chirurgicale : la fuite est due à une communication directe à travers le site opératoire.
- le nez (rhinorrhée) ou l'oreille (otorrhée) : dans ce cas le LCR gagne l'oreille moyenne puis le nasopharynx en cas de rhinorrhée, ou bien passe à travers un défaut de la membrane tympanique en cas d'otorrhée.

3. Les complications infectieuses :

Les infections après neurochirurgie représentent un problème important. Une littérature abondante a permis d'évaluer le risque en fonction du type d'intervention et du terrain. Les types d'infections postopératoires sont variés: infections superficielles (infections cutanée et sous cutanée (25%), ostéite du volet (12%)) et infections profondes (abcès cérébral (15%), méningites (50%)) de pronostic plus grave. (144)

- **Les méningites postopératoires :**

Les méningites postopératoires sont des complications rares de la chirurgie intracrânienne. Le diagnostic en est difficile, les symptômes frustes en période postopératoire. Le LCR est lui-même modifié par la procédure chirurgicale, le rendant d'interprétation délicate. Cependant, un diagnostic rapide et une antibiothérapie adaptée rapide sont primordiaux car les méningites bactériennes postopératoires sont de pronostic redoutable, avec une mortalité pouvant excéder 20%. (144)

- **Autres :**

- Infection de la plaie
- Osteite du volet
- Abcès cérébral
- Infection urinaire
- Sepsis

4. Les complications respiratoires

La chirurgie cérébrale est considérée parmi les chirurgies à risque de complications respiratoires postopératoires. (145) Ces complications sont liées aux troubles de la ventilation (hypo ou hyper ventilation) et aux défaut de protection des voies aériennes avec un risque de broncho-pneumopathie.(133) On peut les diviser en deux catégories

- Les troubles ventilatoires :

L'hypoventilation est pratiquement constante dès qu'il existe un trouble de la conscience. L'hypoxie et l'hypercapnie qu'elle entraîne aggravent les lésions neurologiques.

A l'inverse l'hyperventilation neurogène rencontrée en cas de tumeurs du tronc cérébral provoque une hypocapnie parfois intense (< 20 mmhg) qui diminue le débit sanguin cérébral et favorise l'ischémie, il existe peu de moyens pour lutter contre cette ischémie mais les morphiniques peuvent l'atténuer. (133)

Les troubles ventilatoires d'origine centrale donne un tableau d'insuffisance respiratoire qui se manifeste cliniquement par des anomalies du rythme respiratoire pouvant aller jusqu'à l'apnée. Les patients particulièrement à risque sont ceux qui présentent une lésion des structures médianes, notamment du V4.

- Les pneumopathies :

Du point de vue clinique, radiologique et biologique, on peut tout observer de l'infection bronchique simple à un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

5. Les complications thrombo-emboliques :(146)

Dues à l'immobilisation prolongée et à l'hémoconcentration induite par la restriction hydrique. La neurochirurgie intracrânienne fait partie des chirurgies à risque élevé d'accident thrombo-emboliques.

- Les FDR :

En dehors des facteurs de risque connus de la maladie thromboembolique, des situations sont plus fréquemment associées avec la survenue de TVP dans un contexte neurochirurgicale :

- déficit moteur d'un membre,
- tumeur intracrânienne maligne (gliome, métastase), le méningiome -large volume tumoral,
- âge \geq 60 ans,
- chimiothérapie,
- craniotomie de plus de quatre heures,
- la chirurgie cérébrale elle-même.
- La chirurgie de plus de 4 heures.
- durée d'hospitalisation élevée, alitement,
- délai de récupération postopératoire (autonomie, déambulation)

6. Les complications métaboliques

- Les dysnatrémies : (133) Elles représentent les troubles hydroélectrolytiques les plus fréquents en réanimation neurochirurgicale.
- Le diabète insipide

7. Autres complications

D'autres complications peuvent survenir après la chirurgie tumorale encéphalique :

- L'hémorragie digestive de stress (147) :

cette hémorragie est associée à une mortalité accrue. Les facteurs de risque de cette hémorragie sont : L'insuffisance respiratoire, une coagulopathie, une insuffisance rénale, les infections graves et les défaillances multiviscérales. La prévention de l'hémorragie digestive de stress repose sur : –La prévention médicamenteuse : Seuls les anti-H₂ et le sucralfate ont réellement démontré leur efficacité. –La nutrition entérale qui pourrait, avoir un rôle protecteur sur la muqueuse gastrique.

- Les complications locales :

Ce sont les escarres occipitales qu'il faut guetter en changeant les points d'appui, et l'épanchement sous-cutané du LCR réalisant un chignon lié à des fuites du LCR à travers les points de sutures de la dure-mère dont l'évolution est souvent favorable grâce à des ponctions évacuatrices et à des pansements légèrement compressifs.

VI. EVOLUTION – PRONOSTIC

Le pronostic des MC reste sombre. En l'absence de traitement, la médiane de survie (MS) est d'environ 1 mois (75,109). Celle-ci est de l'ordre de 3 à 5 mois quand les patients sont traités de manière adéquate. Cependant, la durée de survie varie en fonction des cancers (elle est plus longue en cas de MC de cancer du sein qu'en cas de cancer du poumon ou de mélanome) et du nombre de MC (les MC solitaires ont un meilleur pronostic).

En effet, les études prospectives réalisées ces 20 dernières années ont permis d'identifier des facteurs pronostiques qu'il est important de connaître pour interpréter correctement les résultats d'essais thérapeutiques :

- un âge inférieur à 60 ans ;
- un indice fonctionnel de Karnofsky supérieur à 70 % ;
- un long délai entre le diagnostic de MC et la découverte de MC (supérieur à 1 an) ; - un cancer primitif en rémission ou contrôlé ;
- l'absence de localisations métastatiques extracrâniennes ;
- une MC unique ou des MC multiples (jusqu'à trois) ;
- la nature histologique de la tumeur (51,113).

CONCLUSION

Les MC continuent à poser d'énormes difficultés aux neurochirurgiens, tant sur le plan diagnostique que sur la prise en charge.

Elles sont considérées actuellement comme étant les tumeurs malignes cérébrales les plus fréquentes chez l'adulte, et méritent ainsi un intérêt particulier.

Le cancer primitif étant toujours loin d'être connu, les MC posent un double problème : affirmer la nature secondaire de la néoformation et orienter la recherche du foyer primitif, en effet, dans 15 à 20% des cas la tumeur primitive reste inconnue.

L'affinement des techniques de neuro-imagerie a pour objectif d'aider le clinicien au diagnostic le plus précoce et surtout le plus précis possible, en particulier devant les situations où le doute sur la nature d'une lésion cérébrale non spécifique persiste.

Les différentes modalités thérapeutiques des MC, actuellement disponibles, ont permis d'assurer une meilleure qualité de vie pour les patients pris en charge.

Cependant, leur effet sur la durée de survie reste faible et le traitement demeure palliatif dans la grande majorité des cas.

RESUME

RESUME

Introduction :

Les métastases sont parmi les lésions tumorales les plus courantes qui touchent le cerveau. Elles surviennent fréquemment chez les patients avec cancer du poumon, du sein ou mélanome, et sont associées à une espérance de vie diminuée, vu les particularités du microenvironnement, de l'anatomie et du métabolisme cérébral. L'incidence des métastases au niveau du cerveau dépassent même celle des tumeurs primitives, pouvant arriver à 50% des masses cérébrales totales. En Amérique, elle est estimée à 98.000–170.000 nouveau cas par an. Cette pathologie est responsable de 20% des décès par cancer chaque année, constituant ainsi un grand défi diagnostique et thérapeutique.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'un travail rétrospectif à propos de 13 cas sur une période de 5ans s'étendant de janvier 2017 à décembre 2021 au service de Neurochirurgie à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail – Meknès.

Objectifs : A travers les résultats de notre étude, et la lumière d'une revue de la littérature, nous tenterons d'atteindre les objectifs suivants :

- ❖ Dresser le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, évolutif et pronostic des métastases cérébrales.
- ❖ Souligner le rôle primordial de l'imagerie dans le cadre du bilan d'extension
- ❖ Décrire l'efficacité des différentes attitudes thérapeutiques dans cette entité pathologique.
- ❖ Souligner les indications et les résultats du traitement chirurgical

Résultats :

La fréquence des MC était de 4.62 %

L'âge moyen de nos patients était de 52 ans, avec des extrêmes de 31 à 77 ans. une prédominance masculine avec 8 patients (soit 61.53%) de sexe masculin contre 7 patientes (soit 38.47%) de sexe féminin. nous avons noté une prédominance du cancer broncho-pulmonaire (06 cas, soit 46.15%), suivi du cancer du sein (4 cas, soit 30.76%) et un cas du cancer du tube digestif (1 cas, soit 7.69%), et un cas du cancer de prostate (1 cas, soit 7.69%), enfin un cas du cancer de l'endomètre (1 cas, soit 7.69%). la découverte des métastases cérébrales était synchrone à celle du cancer primitif (soit 69, 23%) et métachrone pour les 04 patients restants (soit 30, 76%).

le syndrome d'HTIC avait constitué le mode de révélation le plus fréquent, et était présent chez 76,92 % des cas, les signes déficitaires étaient présents chez 53,8% des cas (soit 07 malades), les crises d'épilepsie étaient constatées chez 7.6 % des cas (soit 1 cas), le sd cérébelleux était observé chez 23,07% des cas (soit 3 patients).

La tomodensitométrie (TDM) était réalisée chez tous les malades (soit 100% des cas), alors que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'était réalisée que chez 5 patients (soit 38.46% des cas) d'emblée chez 3 patients et pour complément chez 9 patients.

: les lésions étaient uniques chez 6 patients soit 46.15 % des cas , alors qu'elles étaient multiple chez 7 patients soit 53.84 % des cas

la localisation sus tentorielle était retrouvée chez 08 patients (soit 61.53% des cas) et la sous tentorielle chez 03 patients (soit 23.07% des cas), alors que deux patients (soit 15.3% des cas) avaient des lésions multiples en sus et sous tentoriel

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement médical à base de corticoïdes ; Un seul malade de nos patients (soit 7,69% des cas) a bénéficié d'un traitement antiépileptique

Seulement deux patients de nos malades ont reçus une radiothérapie encéphalique conventionnelle (soit 15.3% des cas). La dose moyenne qu'ils ont reçue était de 30 Grays, fractionnée sur 10 séances de 3 Grays.

Deux de nos malades ont reçu une chimiothérapie palliative (soit 15.3%), un seul patient a bénéficié d'une chimiothérapie associée à une radiothérapie conventionnelle. Le protocole utilisé était le CDDP, associé dans un cas au taxans .

Abstract

Introduction:

Metastases are among the most common tumor lesions affecting the brain. They frequently occur in patients with lung cancer, breast cancer or melanoma, and are associated with a reduced life expectancy, given the particularities of the microenvironment, anatomy and cerebral metabolism. The incidence of metastases in the brain even exceeds that of primary tumors, which can reach 50% of total brain masses. In America, it is estimated at 98,000–170,000 new cases per year. This pathology is responsible for 20% of cancer deaths each year, thus constituting a major diagnostic and therapeutic challenge.

Material and methods:

This is a retrospective work about 13 cases over a period of 5 years extending from January 2017 to December 2021 in the Neurosurgery department at the Moulay Ismail Military Hospital – Meknes.

Objectives:

Through the results of our study, and the light of a review of the literature, we will try to achieve the following objectives:

- ❖ Establish the epidemiological, clinical, paraclinical, evolutionary and prognostic profile of cerebral metastases.
- ❖ Emphasize the essential role of imaging in the extension assessment
- ❖ Describe the effectiveness of the different therapeutic attitudes in this pathological entity.
- ❖ Highlight the indications and results of surgical treatment.

Results :

- The frequency of brain metastases was 4.62% The average age of our patients was 52 years old, with extremes of 31 to 77 years old. a male predominance with 8 patients (61.53%) male versus 7 patients (38.47%) female.
- we noted a predominance of bronchopulmonary cancer (06 cases, or 46.15%), followed by breast cancer (4 cases, or 30.76%) and a case of cancer of the digestive tract (1 case, or 7.69%), and a case of prostate cancer (1 case, or 7.69%), finally a case of endometrial cancer (1 case, or 7.69%).
- the discovery of brain metastases was synchronous with that of the primary cancer (69.23%) and metachronous for the remaining 04 patients (30.76%).
- intracranial hypertension syndrome had been the most frequent mode of revelation, and was present in 76.92% of cases, signs of deficit were present in 53.8% of cases (07 patients), epileptic seizures were observed in 7.6% of cases (1 case), cerebellar sd was observed in 23.07% of cases (3 patients).
- Computed tomography was performed in all patients (100% of cases), while magnetic resonance imaging was only performed in 5 patients (38.46% of cases) immediately in 3 patients and for complement in 9 patients.
- the lesions were single in 6 patients or 46.15% of cases, while they were multiple in 7 patients or 53.84% of cases
- the supratentorial localization was found in 08 patients (61.53% of cases) and the subtentorial in 03 patients (23.07% of cases), while two patients (15.3% of cases) had multiple lesions above and below tentorial
- All our patients have benefited from medical treatment based on corticosteroids; Only one of our patients (7.69% of cases) received antiepileptic treatment

- Only two of our patients received conventional brain radiotherapy (15.3% of cases). The average dose they received was 30 Grays, split over 10 sessions of 3 Grays.
- Two of our patients received palliative chemotherapy (15.3%), only one patient received chemotherapy associated with conventional radiotherapy. The protocol used was CDDP, associated in one case with taxans.

ملخص :

المقدمة

تعد النقائل من أكثر الآفات السرطانية شيوعاً التي تصيب الدماغ. تحدث غالباً عند مرضى سرطان الرئة أو سرطان الثدي أو الورم الميلانيني ، وترتبط بانخفاض متوسط العمر المتوقع ، نظراً لخصوصيات البيئة الدقيقة والتشريح والتمثيل الغذائي في الدماغ. إن حدوث النقائل في الدماغ يتجاوز حتى الأورام الأولية ، والتي يمكن أن تصل إلى 50 ٪ من إجمالي كتلة الدماغ. في أمريكا ، يقدر بنحو 98.000-170.000 حالة جديدة كل عام. هذا المرض مسؤول عن 20٪ من وفيات السرطان كل عام ، وبالتالي يشكل تحدياً تشخيصياً وعلاجياً كبيراً.

المواد والطرق:

هذا عمل استعادي حول 13 حالة على مدى 5 سنوات تمتد من يناير 2017 إلى ديسمبر 2021 في قسم جراحة المخ والأعصاب في المستشفى العسكري مولاي إسماعيل - مكناس.

الأهداف:

من خلال نتائج دراستنا ، وعلى ضوء مراجعة الأدبيات ، سنحاول تحقيق الأهداف التالية:

- إنشاء ملف التعريف الوبائي والسريري وشبه السريري والتطوري والإنذاري للانبثاق الدماغي.
- التأكيد على الدور الأساسي للتصوير في التقييم الإرشادي
- وصف فعالية المواقف العلاجية المختلفة في هذا الكيان المرضي.
- تسليط الضوء على مؤشرات ونتائج العلاج الجراحي

نتائج :

- كان تردد النقائل الدماغية 4.62٪
- كان متوسط عمر مرضانا 52 عامًا ، وكان الحد الأقصى من 31 إلى 77 عامًا. غلبة الذكور مع 8 مرضى (61.53٪) ذكور مقابل 7 مرضى (38.47٪) إناث.
- لاحظنا انتشار سرطان القصبات الرئوية (06 حالات ، أو 46.15٪) ، يليه سرطان الثدي (4 حالات ، بنسبة 30.76٪) وحالة سرطان الجهاز الهضمي (حالة واحدة ، أو 7.69٪) ، وحالة من سرطان البروستاتا (حالة واحدة ، أو 7.69٪) ، وأخيراً حالة سرطان بطانة الرحم (حالة واحدة ، أو 7.69٪).
- كان اكتشاف النقائل الدماغية متزامناً مع السرطان الأولي (عند 69.23٪ من الحالات) وكان متزامناً مع 04 مريضاً (عند 30.76٪ من الحالات).

كانت متلازمة ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة هي الطريقة الأكثر شيوعاً للوحي ، وكانت موجودة عند 76.92٪ من الحالات ، وكانت علامات العجز موجودة عند 53.8٪ من الحالات (أي 07 مرضى) ، ولوحظت نوبات الصرع عند 7.6٪ من الحالات (أي حالة واحدة) ، لوحظ متلازمة المخيخ في 23.07٪ من الحالات (أي 3 مرضى).

- تم إجراء التصوير المقطعي المحوسب لجميع المرضى (أي 100٪ من الحالات) ، بينما تم إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي فقط عند 5 مرضى (أي 38.46٪ من الحالات) على الفور عند 3 مرضى وللتكملة عند 9 مرضى.

- كانت الآفات مفردة عند 6 مرضى أي 46.15٪ من الحالات ، بينما كانت متعددة عند 7 مرضى أي 53.84٪ من الحالات.

- تم العثور على الموقع فوق الجبيني عند 08 مرضى (أي 61.53٪ من الحالات) والمركز الفرعي عند 03 مرضى (أي 23.07٪ من الحالات) ، بينما كان عند مريضين (أي 15.3٪ من الحالات) آفات متعددة فوق وتحت الموقع الجبيني.

- استناد جميع مرضانا من العلاج الطبي القائم على الكورتيكوستيرويدات ؛ تلقى واحد فقط من مرضانا (7.69٪ من الحالات) العلاج المضاد للصرع

- تلقى اثنان فقط من مرضانا العلاج الإشعاعي التقليدي للدماغ (15.3٪ من الحالات). متوسط الجرعة التي تلقوها كان 30 جرايز ، مقسمة على 10 جلسات من 3 جرايز.

- تلقى اثنان من مرضانا العلاج الكيميائي الملطف (15.3٪) ، وتلقى مريض واحد فقط العلاج الكيميائي المرتبط بالعلاج الإشعاعي التقليدي.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hoang-Xuan K, Napolitano Xuan K, Napolitano Xuan K, Napolitano M, Cornu P, Delattre JY. M, Cornu P, Delattre JY. M, Cornu P, Delattre JY. Métastases cérébrales et leptoméningées des cancers solides : ENCYCLOPÉDIE MÉDICOCHIRURGICALE;1999 17-255-A-10.
2. Guillamo JS, Emery E, Busson A, Lechapt- Guillamo JS, Emery E, Busson A, Lechapt- Zalcman E, Constans JM, Defer GP. Traitement Zalcman E, Constans JM, Defer GP. Traitement actuel des métastases cérébrales. actuel des métastases cérébrales. Neurologie 2008;164:560-8.
3. Posner JB, Chernik NL. Posner JB, Chernik NL. Intracranial metastases from systemic cancer. Adv Neurol 1978 ; 575-587
4. Takakura K, Sano K, Hojo S. Takakura K, Sano K, Hojo S. Metastatic tumors of the central nervous system. Tokyo : Igaku Shoin, 1982
6. Zatouli F. Zatouli F. Les métastases cérébrales. Thèse Doctorat Médecine, Casablanca ;2004, n° 37.
7. PRATIC, Profil épidémiologique des métastases cérébrales. Thèse Doctorat Médecine ;2012,n°18
8. S. Taillibert, É. Le Rhun / Cancer/Radiothérapie 19 (2015) 3-9
9. Graus F, Walker RW, Allen JC. Graus F, Walker RW, Allen JC. Brain metastases in children. J Pediatr 1983 ; 103 : 558-561
10. Simionescu MD. Simionescu MD. Metastatic tumors of the brain. A follow-up study of 195 patients with neurosurgical considerations. J Neurosurg 1960 ; 17 : 361-373.
11. Vannucci RC, Baten M. Vannucci RC, Baten M. Vannucci RC, Baten M. Cerebral metastatic disease in childhood. Neurology 1974 ; 24 : 981-985.

12. Hoang-Xuan K, Napolitano Xuan K, Napolitano Xuan K, Napolitano M, Cornu P, Delattre JY. M, Cornu P, Delattre JY. M, Cornu P, Delattre JY. Métastases cérébrales et leptoméningées des cancers solides : ENCYCLOPÉDIE MÉDICOCHIRURGICALE;1999 17-255-A-10.
13. Nataf F, Emery E, Kehrli P, Seigneuret E. Nataf F, Emery E, Kehrli P, Seigneuret E. Etude multicentrique neurochirurgicale des métastases cérébrales. Neurochirurgie 1999;45:369- 74.
- 14- Simionescu MD. Metastatic tumors of the brain. A follow-up study of 195 patients with neurosurgical considerations. J Neurosurg 1960 ; 17 : 361-373
15. Kehrli P. Kehrli P. Epidémiologie des métastases cérébrales. Neurochirurgie 1999;45:357-63.
16. Lebrn C, Frenay M, Lonjon M, Marcy P.Y, Grellier P. Métastases cérébrales et chimiothérapie. La revue de médecine interne : 1999, 20, n° 3, p :247-252.
- 17.Vieth RG, Odom GL. Vieth RG, Odom GL. Vieth RG, Odom GL. Intracranial metastases and their neurosurgical treatment. J Neurosurg 1965 ; 23 : 375-383.
- 18.Aronson SM, Garcia JH, Aronson BE. Aronson SM, Garcia JH, Aronson BE. Aronson SM, Garcia JH, Aronson BE. Metastatic neoplasms of the brain: their frequency in relation to age. Cancer 1964 ;17 : 558-563.
19. Takakura K, Keji S, Shuntaro H, Asao H. Takakura K, Keji S, Shuntaro H, Asao H. Treatment. In : Takakura K, Sano K, Hojo S. Metastatic tumors of the central nervous system. Tokyo : Igaku Shoin, 1982 : 195-257
20. Lesse S, Netsky MG. Lesse S, Netsky MG. Metastasis of neoplasms to the central nervous system and meninges. Arch Neurol Psychiatry 1954 ; 72 : 133-154.
21. Paillas JE, PelletW. Paillas JE, PelletW. Brain metastases. In : Vinken PJ, Bruyn GW eds. Handbook of clinical neurology. Amsterdam : North Holland Publishing Company, 1975 : 201232

- 22 . Irthum B et Lemaire JJ. Hypertension intracrânienne. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Neurologie, 17-035-N-10, 1999, 8 p
23. ZINEB BOUAANANI : thèse médecine : la prise en charge des métastases cérébrales , service d'oncologie médicale à l'hôpital militaire moulay ismail de Meknes
24. S.DUPONT Epilepsy and brain tumors/ Revue Neurologique Volume 164, Issues 6-7, June-July 2008, Pages 517-522
25. Moots PL, Maciunas RJ, Eisert DR, Parker RA, Laporte K, Abou-Khalil B. L'évolution des troubles épileptiques chez les patients atteints de gliomes malins. *Arch Neurol*. 1995;52(7):717-724. doi:10.1001/archneur.1995.00540310091021
26. van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Épilepsie chez les patients atteints de tumeurs cérébrales: épidémiologie, mécanismes et prise en charge. *Lancet Neurol*. 2007 Mai;6(5):421-30. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70103-5. PMID: 17434097.
- 27-Paillas JE, Pellet W. Brain metastases. In : Vinken PJ, Bruyn GW eds. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam : North Holland Publishing Company, 1975 : 201-232
- 28- Little JR, Dale AJ, Okazaki H. Meningeal carcinomatosis. Clinical manifestations. *Arch Neurol* 1974 ; 30 : 138-143
29. Guillamo JS, Emery E, Busson A, Lechapt- Guillamo JS, Emery E, Busson A, Lechapt-Zalcman E, Constans JM, Defer GP. Traitement Zalcman E, Constans JM, Defer GP. Traitement actuel des métastases cérébrales. *Neurologie* 2008;164:560-8.
30. Delattre JY, Krol G, Thaler HT, Posner JB. Delattre JY, Krol G, Thaler HT, Posner JB. Distribution of brain metastases. *Arch Neurol* 1988 ; 45 : 741-744
- 31-Hwang TL, Close TP, Grego JM, Brannon WL, Gonzales F. Predilection of brain metastasis in gray and white matter junction and vascular border zones. *Cancer* 1996;77:1551-5.

32. Weisberg LA. Weisberg LA. Computerized tomography in intracranial metastases. Arch Neurol 1979 ; 36 : 630–634
33. Bennouna L. Bennouna L. Métastases cérébrales. Thèse Doctorat Médecine, Casablanca ;1992, n°235
34. Claussen C, Laniado M, Kazner E, Schorner W, Felix R. Application of contrast agent in CT and MRI (NMR) :their potential in imaging of brain tumors. Neuroradiology 1985 ;27 :164–71.
35. Sze G, Shin J, Krol G, Johnson C, Liu D, Deck MD. Sze G, Shin J, Krol G, Johnson C, Liu D, Deck MD. Intraparenchymal brain metastases : MR versus contrast-enhanced CT. Radiology 1988 ;168 :187–194.
36. EURATOM. Directive européenne 97/43 1997.
37. Naggara O, Bami– Naggara O, Bami–Zylberbeg F, Rodrigo S, Raynal M, Meary E, Godon Zylberbeg F, Rodrigo S, Raynal M, Meary E, Godon Zylberbeg F, Rodrigo S, Raynal M, Meary E, Godon–Hardy S, Oppenheim Hardy S, Oppenheim C, Meder JF. C, Meder JF. Imagerie des métastases cérébrales. Radiologie 2006;87:792–806
38. Osborn A. Osborn A. Diagnostic imaging :brain Salt lake city :Amersy ; 2004.
39. Brunberg JA, Chenevert TL, McKeever PE, Ross DA, Junck LR, Muraszko et al. nck LR, Muraszko et al In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. AJNR Am J Neuroradiol 1995; 16: 361–371
40. Krabbe K, Gideon P, Wagn P, Hansen U, Thomsen C, Madsen F. dsen F. MR diffusion imaging of human intracranial tumours. Neuroradiology 1997; 39: 483–489
41. Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, MacFall Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, MacFall J. GJ, Friedman H, Brown M, MacFall J. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion weighted echoplanar pulse sequences. AJR Am J Roentgenol 1994; 162: 671–677

42. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T et al. u Y, Hirai T et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9: 53–60
43. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Hirai T, Okuda T et al. Okuda T et al. Correlation of MR imaging-determined cerebral blood volume maps with histologic and angiographic determination of vascularity of gliomas. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 1479–1486
44. Pierot L. Pierot L. *RSNA 2004 :Neuroradiologie J Radiol* 2005 ;86 :868–73.
45. Wenz F, Rempp K, Hess T, Debus J, Brix G, Engenhart R et al. Effect of radiation on blood volume in low-grade astrocytomas and normal brain tissue: quantification with dynamic susceptibility contrast MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 187–193
46. Talbot J– Talbot J–N, Kerrou K, Gault N, Gutman F, Grahek D, Toubout N, Kerrou K, Gault N, Gutman F, Grahek D, Toubout E et al. La TEP dans les tumeurs malignes cérébrales. *Press Med.* 2006 ;35 :1347–53.
47. Vermeere V, Burg S, Wager M, Perdrisot R. Vermeere V, Burg S, Wager M, Perdrisot R. Vermeere V, Burg S, Wager M, Perdrisot R. Intérêt de la TEP au [18F]–FDG double phase avec acquisition tardive dans la détection des tumeurs cérébrales. *Médecine Nucléaire* 2007 ;31 : 250–261.
48. Latief KH, Latief KH, White CS, Protopapas Z, Attar S, Krasna MJ. White CS, Protopapas Z, Attar S, Krasna MJ. White CS, Protopapas Z, Attar S, Krasna MJ. Search for primary lung neoplasm in patients with brain metastasis: is the chest radiograph sufficient ? *Am J Roentgenol* 1997 ; 168 : 1345–1346.
49. Merchut MP. Merchut MP. Brain metastases from undiagnosed systemic neoplasms. *Arch Intern Med* 1989 ; 149 : 1076–1080

50. Van de Pol M, Van Aalst, Wilmink JT, Twijnstra A . Van de Pol M, Van Aalst, Wilmink JT, Twijnstra A . Brain metastases from unknown primary tumour: which diagnostic procedures are indicated ? J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996 ; 61 : 321–323
- 51–Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. N E n g I J M e d 1990 ; 322 : 494–500
- 52–Cairncross JG, Chernik NL, Kim JH, Posner JB. Sterilization of cerebral metastases by radiation therapy. Neurology 1979 ; 29 : 1195–1202
- 53– Hwang TL, Valdivieso JG, Yang CH, Wolin MJ. Calcified brain metastasis. Neurosurgery 1993 ; 32 : 451–454
- 54– Ara Callizio JR, Gimenez–Mas JA, Martin J, Lacasa J. Calcified brain metastases from acinar–cell carcinoma of pancreas. Neuroradiology 1989 ; 31 : 200
- 55–Gaze MN, Gregor A, Whittle IR, Sellar RJ. Calcified cerebral metastasis from cervical carcinoma. Neuroradiology 1989 ; 31 : 291
- 56–Takahashi M, Takekawa SD, Suzuki K et al. Calcified brain metastases from carcinoma of the gastrointestinal tract. Correlation between computed tomography and histology. Nipp o n I g a k u H o s h a s e n G a k k a i Z a s s h i 1984 ; 44 : 917–923
57. Patel RR, Mehta MP. Patel RR, Mehta MP. Targeted therapy of brain metastases:improving the therapeutic ratio. Clin Cancer Res 2007;13:1675–83
58. De Angelis LM. De Angelis LM. Management of brain metastases. Cancer Invest 1994 ; 12 : 156–165
59. Nussbam ES, Djalilian HR, Cho KH, Hall WA. Nussbam ES, Djalilian HR, Cho KH, Hall WA. Brain metastases. Histology, multiplicity, surgery, and survival. Cancer 1996 ;78 :1781–8.

60. Posner JB. Posner JB. Brain metastases :1995. A brief review. J Neurooncol 1996 ;27 :287–93.
61. Gaspar L, Scott C, Rotman M, Asbell S, Phillips T, Wasserman T et al. Wasserman T et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997 ;37 :745–51.
62. Tendulkar RD, Liu SW, Barnett GH, Stephanie W, Gene H, Michael A et al. H, Michael A et al. RPA classification has prognostic significance for surgically resected single brain metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006 ;66 :810–7.
- 63–Weinstein JD, Toy FJ, Jaffe ME, Goldberg HI. The effect of dexamethasone on brain edema in patients with metastatic brain tumors. Neurology 1973;23:121–9.
- 64–Weissman DE. Glucocorticoid treatment for brain metastases and epidural spinal cord compression: a review. J Clin Oncol 1988;6:543–51
65. Cohen N, Strauss G, Lew R, Silver D, Recht L. Cohen N, Strauss G, Lew R, Silver D, Recht L. Should prophylactic anticonvulsants be administered to patients with newly–diagnosed cerebral metastases ? a retrospective analysis. J Clin Oncol 1988 ; 6 : 1621–1624
66. Glantz MJ, Cole BF, Friedberg MH, Lathi E, Choy H, Furie K, et al. Furie K, et al. A randomized, blinded, placebo–controlled trial of divalproex sodium prophylaxis in adults with newly diagnosed brain tumors. Neurology 1996 ;46 :985–91.
67. Glantz MJ, Cole BF, Forsyth PA, Recht LD, Wen PY Glantz MJ, Cole BF, Forsyth PA, Recht LD, Wen PY, Chamberlain MC, et al. , Chamberlain MC, et al. , Chamberlain MC, et al. Practice parameter :anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy Of Neurology. Neurology 2000 ;54 :1886–93

68. Delattre JY, Safai B, Posner JB. Delattre JY, Safai B, Posner JB. Erythema multiforme and Stevens–Johnson syndrome in patients receiving cranial irradiation and phenytoin. *Neurology* 1988 ; 38 : 194–198
69. Hoang–Xuan K, Poisson M, Delattr Xuan K, Poisson M, Delattr Xuan K, Poisson M, Delattre JY. Stevens–Johnson syndrome in a patient receiving a cranial irradiation and carbamazepine. *Neurology* 1990 ; 40 : 1144–1145
- 70–Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *NEngl J Med* 1990 ; 322 : 494–500
- 71–Vecht CJ, Haaxma–Reiche H, Noordijk EM, et al. Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? *Ann Neurol* 1993;33:583–90.
- 72–Mintz AH, Kestle J, Rathbone MP, et al. A randomized trial to assess the efficacy of surgery in addition to radiotherapy in patients with a single cerebral metastasis. *Cancer* 1996;78:1470–6.
- 73–Linskey ME, Andrews DW, Asher AL, Burri SH et al. The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence–based clinical practice guideline. *J Neurooncol.* 2010; 96: 45–6.
- 74–Soffietti R, Abacioglu U, Baumert B, Combs SE, Kinhult S, Kros JM, Marosi C, Metellus P, Radbruch A, Villa Freixa SS, Brada M, Carapella CM, Preusser M, Le Rhun E, Rudà R, Tonn JC, Weber DC, Weller M. Diagnosis and treatment of brain metastases from solid tumors: guidelines from the European Association of Neuro–Oncology (EANO). *Neuro Oncol.* 2017 Feb 1;19(2):162– 174.

- 75-Sperduto PW, Jiang W, Brown PD, Braunstein S, Sneed P, Wattson DA, Shih HA, Bangdiwala A, Shanley R, Lockney NA, Beal K, Lou E, Amatruda T, Sperduto WA, Kirkpatrick JP, Yeh N, Gaspar LE, Molitoris JK, Masucci L, Roberge D, Yu J, Chiang V, Mehta M. Estimating Survival in Melanoma Patients With Brain Metastases: An Update of the Graded Prognostic Assessment for Melanoma Using Molecular Markers (Melanoma-molGPA). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017 Nov 15;99(4):812-816.
- 76-Sperduto PW, Yang TJ, Beal K, Pan H, Brown PD, Bangdiwala A, Shanley R, Yeh N, Gaspar LE, Braunstein S, Sneed P, Boyle J, Kirkpatrick JP, Mak KS, Shih HA, Engelman A, Roberge D, Arvold ND, Alexander B, Awad MM, Contessa J, Chiang V, Hardie J, Ma D, Lou E, Sperduto W, Mehta MP. Estimating Survival in Patients With Lung Cancer and Brain Metastases: An Update of the Graded Prognostic Assessment for Lung Cancer Using Molecular Markers (Lung-molGPA). *JAMA Oncol*. 2017 Jun 1;3(6):827-831.
77. Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma- Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Padberg GW, Voormolen Reiche H, Padberg GW, Voormolen Reiche H, Padberg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH, et al. JH, Hoekstra FH, et al. JH, Hoekstra FH, et al. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994 ; 29 : 711-717
- 78-Ius T, Angelini E, Thiebaut de Schotten M, Mandonnet E et al. Evidence for potentials and limitations of brain plasticity using an atlas of functional resectability of WHO grade II gliomas: towards a "minimal common brain". *NeuroImage*. 2011 ; 56: 992-1000.
- 79-Sanmillan JL, Fernández-Coello A, Fernández-Conejero I, Plans G, Gabarrós A. Functional approach using intraoperative brain mapping and neurophysiological monitoring for the surgical treatment of brain metastases in the central region. *J Neurosurg*. 2017 Mar;126(3):698-707.

- 80– Metellus P, Bialecki E, Le Rhun E, Dhermain F. Neurosurgical and radiosurgical decision making in brain metastasis patients in the area of targeted therapies? *Chin Clin Oncol*. 2015 Jun;4(2):19.
- 81– Ahn JH, Lee SH, Kim S, Joo J et al. Risk for leptomeningeal seeding after resection for brain metastases: implication of tumor location with mode of resection. *J Neurosurg*. 2012 ;116: 984– 993.
- 82– Patel AJ, Suki D, Hatiboglu MA, Abouassi H et al. Factors influencing the risk of local recurrence after resection of a single brain metastasis. *J Neurosurg*. 2010 ; 113: 181–189.
83. Kalkanis S.N., Kondziolka D., Gaspar L.E., Burri S.H., Asher A.L., Cobbs C.S., Ammirati M., Robinson P.D., Andrews D.W., Loeffler J.S., McDermott M., Mehta M.P., Mikkelsen T., Olson J.J., Paleogos N.A., Patchell R.A., Ryken T.C., Linskey M.E. The role of surgical resection in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidencebased clinical guideline *J Neurooncol* 2010 ; 96 : 33–43
84. Ranasinghe M., Sheehan J.M. Surgical management of brain metastases *Neurosurg Focus* 2007 ; 22 : 1–8
85. Sills A.K. Current treatment approaches to surgery for brain metastases *Neurosurgery* 2005 ; 57 (Suppl 5) : S24–S32
86. Kondziolka D., Lunsford L.D. Intraoperative navigation during resection of brain metastases *Neurosurg Clin N Am* 1996 ; 2 : 267–277
87. Roberts DW, Hartov A, Kennedy FE, Miga MI, Paulsen KD. Intraoperative brain shift and deformation: a quantitative analysis of cortical displacement in 28 cases. *Neurosurgery* 1998;43(4):749–58; discussion 758–760.
88. Emery E, Redondo A, Rey A. Le traitement chirurgical des métastases cérébrales. *Neurochirurgie* 1999;45(5):375–81.

89. Chua TH, See AAQ, Ang BT, King NKK. Awake Craniotomy for Resection of Brain Metastases: A Systematic Review. *World Neurosurg* 2018;120:e1128–35
90. Bal J, Camp SJ, Nandi D. The use of ultrasound in intracranial tumor surgery. *Acta Neurochir* 2016;158(6):1179–85.
91. Al-Shamy G, Sawaya R. Management of brain metastases: the indispensable role of surgery. *J Neurooncol* 2009;92(3):275–82.
92. Barone DG, Lawrie TA, Hart MG. Image guided surgery for the resection of brain tumours. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(1):CD009685.
93. Patel AJ, Suki D, Hatiboglu MA, Abouassi H, Shi W, Wildrick DM, et al. Factors influencing the risk of local recurrence after resection of a single brain metastasis. *J Neurosurg* 2010;113(2):181–9.
94. Nahed BV, Alvarez-Breckenridge C, Brastianos PK, Shih H, Sloan A, Ammirati M, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines on the role of surgery in the management of adults with metastatic brain tumors. *Neurosurgery* 2019;84(3):E152–5.
95. Mut M. Surgical treatment of brain metastasis: a review. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114(1):1–8.
96. Suki D, Hatiboglu MA, Patel AJ, Weinberg JS, Groves MD, Mahajan A, et al. Comparative risk of leptomeningeal dissemination of cancer after surgery or stereotactic radiosurgery for a single supratentorial solid tumor metastasis. *Neurosurgery* 2009;64(4):664–74; discussion 674–676.
97. Fasano VA, Zeme S, Frego L, Gunetti R. Ultrasonic aspiration in the surgical treatment of intracranial tumors. *J Neurosurg Sci* 1981;25(1):35–40
98. Baumert BG, Rutten I, Dehing-Oberije C, Twijnstra A, Dirx MJM, Debougnoux-Huppertz RMTL, et al. A pathology-based substrate for target definition in radiosurgery of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66(1):187–94.

99. Yoo H, Kim YZ, Nam BH, Shin SH, Yang HS, Lee JS, et al. Reduced local recurrence of a single brain metastasis through microscopic total resection. *J Neurosurg* 2009;110(4):730–6.
100. Schatlo B, Stockhammer F, Barrantes–Freer A, Bleckmann A, Siam L, Pukrop T, et al. 5– Aminolevulinic acid fluorescence indicates perilesional brain infiltration in brain metastases. *World Neurosurg X* 2020;5:100069
101. Yagi R, Kawabata S, Ikeda N, Nonoguchi N, Furuse M, Katayama Y, et al. Intraoperative 5– aminolevulinic acid–induced photodynamic diagnosis of metastatic brain tumors with histopathological analysis. *World J Surg Oncol* 2017;15(1):179.
102. Kamp MA, Grosser P, Felsberg J, Slotty PJ, Steiger H–J, Reifenberger G, et al. 5– aminolevulinic acid (5–ALA)–induced fluorescence in intracerebral metastases: a retrospective study. *Acta Neurochir* 2012;154(2):223–8; discussion 228.
103. Todeschi J, Pin Y, Lersy F, Séverac F, Ollivier I, Kremer S, et al. The usefulness of fibrin glue as a support in the dissection of malignant cystic brain tumors. *Neurochirurgie* 2018;64(1):57–62.
- 104 . Jung T–Y, Kim I–Y, Jung S, Jang W–Y, Moon K–S, Park S–J, et al. Alternative treatment of stereotactic cyst aspiration and radiosurgery for cystic brain metastases. *Stereotact Funct Neurosurg* 2014;92(4):234–41
- 105 . Sankey EW, Tsvankin V, Grabowski MM, Nayar G, Batich KA, Risman A, et al. Operative and peri–operative considerations in the management of brain metastasis. *Cancer Med.* 2019;8(16):6809–31
106. Cairncross JG, Chernik NL, Kim JH, Posner JB. Cairncross JG, Chernik NL, Kim JH, Posner JB. Sterilization of cerebral metastases by radiation therapy. *Neurology* 1979 ; 29 : 1195–1202

107. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio ma Y, KryscioRJ et al. RJ et al. RJ et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990 ; 322 : 494–500
108. Berk L. Berk L. An overview of radiotherapy trials for the treatment of brain metastases. *Oncology (Huntingt)* 1995 ;9 :1205–12
109. Nieder C, Berberich W, Nestle U, Niewald M, Walter K, Schnabel K. K, Schnabel K. Relation between local result and total dose of radiotherapy for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995 ; 33 : 349–355
110. De Angelis LM, Mandell L, Thaler HT, Kimmel DW, Galicich. JH, Fuks Z. icich. JH, Fuks Z. The role of postoperative radiotherapy after resection of brain metastases. *Neurosurgery* 1989 ; 24 : 798–805
111. Khuntia D, Brown P, Li J, Mehta MP. Khuntia D, Brown P, Li J, Mehta MP. Whole-brain radiotherapy in the management of brain metastasis. *J Clin Oncol* 2006 ;24 :1295–304.
- 112 . Akyurek S, Chang EL, Mahajan A, Hassenbusch SJ, Allen PK,Mathews LA, et al. en PK,Mathews LA, et al. LA, et al. Stereotactic radiosurgical treatment of cerebral metastases arising from breast cancer. *Am J Clin Oncol* 2007 ;30 :310–4
113. Smalley SR, Laws ER, O’Fallon JR, Shaw EG, Schray MF. Resection for solitary brain metastasis. Role of adjuvant radiation and prognostic variables in 229 patients. *J Neurosurg* 1992 ; 77 : 531–540
114. Prados M, Leibel S, Barnett CM, Gutin P. Prados M, Leibel S, Barnett CM, Gutin P. Interstitial brachytherapy for metastatic brain tumors. *Cancer* 1989 ; 63 :657–660
115. Stewart DJ. Stewart DJ. Stewart DJ. A critique of the role of the blood–brain barrier in the chemotherapy of human brain tumors. *J Neurooncol* 1994 ;20 :121–39

- 116–Gerl A, Clemm C, Kohl P, Schalhorn A. Central nervous system as a sanctuary site of relapse in patients treated with chemotherapy for metastatic testicular cancer. *Clin Exp Metastasis* 1994 ; 12 : 226–230
- 117– Ushio Y, Chernik NL, Shapiro WR, Posner JB. Metastatic tumor of the brain: development of an experimental model. *Ann Neurol* 1977 ; 2 :20–29
- 118– Rosner D, Nemoto T, Lane WW. Chemotherapy induces regression of brain metastases in breast carcinoma. *Cancer* 1986 ; 58 : 832–839
- 119–Ushio Y, Arita N, Hayakawa T et al. Chemotherapy of brain metastases from lung carcinoma: a controlled randomized study. *Neurosurgery* 1991 ; 28 : 201–205
- 120–Rodriguez GC, Soper JT, Berchuk A et al. Improved palliation of cerebral metastases in epithelial ovarian cancer using a combined modality approach including radiation therapy, chemotherapy and surgery. *J Clin Oncol* 1992 ; 10 : 1553–1560
- 121– Rustin GJ, Newlands ES, Begent RH et al. Weekly alternating etoposide, methotrexate, and actinomycin / vincristine and cyclophosphamide chemotherapy for the treatment of CNS metastases of choriocarcinoma. *J Clin Oncol* 1989 ; 7 : 900–903
- 122– Kristensen CA, Kristjansen PE, Hansen HH. Systemic chemotherapy of brain metastases from small-cell lung cancer: a review. *J Clin Oncol* 1992 ; 10 : 1498–1502
- 123–Boogerd W, Dalesio O, Bais EM, Van der Sande JJ. Response of brain metastases from breast cancer to systemic chemotherapy. *Cancer* 1992 ; 69 : 972–980
- 124–Cocconi G, Lottici R, Bisagni G, Bacchi M, Tonato M, Passalacqua R et al. Combination therapy with platinum and etoposide of brain metastases from breast carcinoma. *Cancer Invest* 1990 ; 8 :327–334

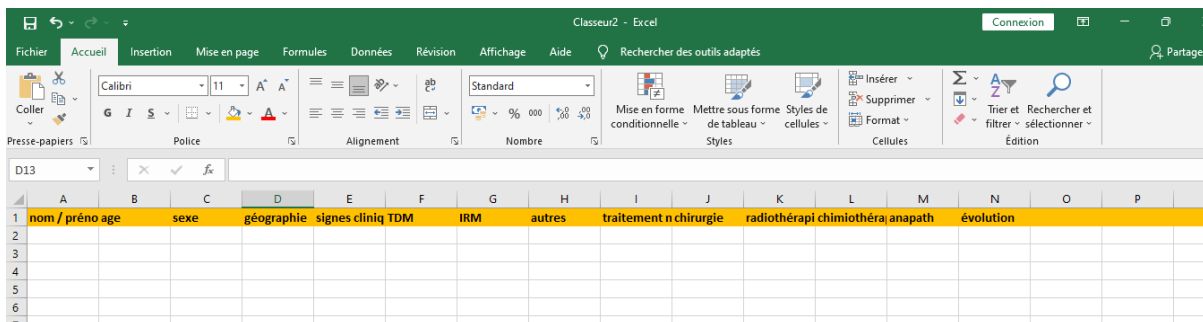
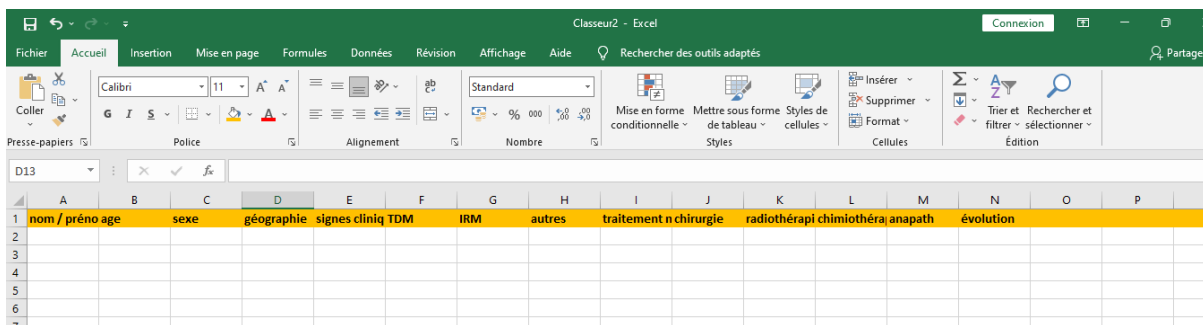
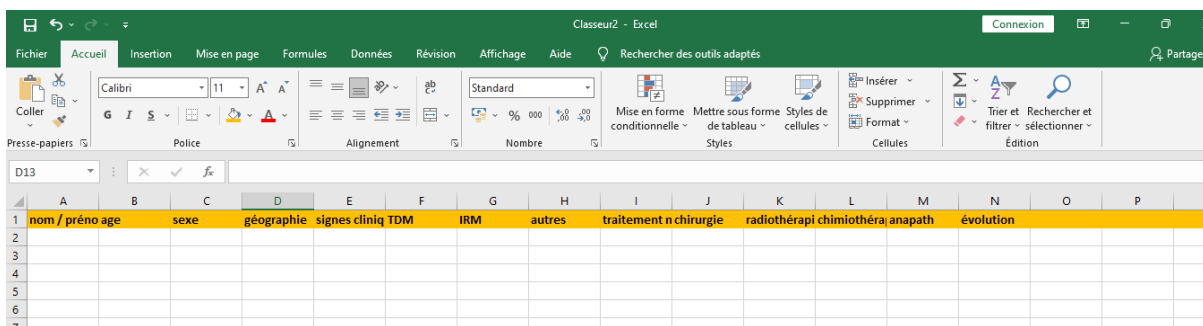
- 125-Jacquillat C, Khayat D, Banzet P et al. Chemotherapy by fotemustine in cerebral metastases of disseminated malignant melanoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 1990 ; 25 : 263-266
126. D Galanaud : Brain magnetic resonance spectroscopy *J Radiol* 2007;88:483-96
127. Grand S, Passaro G, Ziegler A, Esteve F, Boujet C, Hoffmann D, et al. Necrotic tumor versus brain abscess: importance of amino acids detected at 1H MR spectroscopy-initial results. *Radiology* 1999;21: 785-93.
128. Moller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T, Marquardt G, Lanfermann H, Pilatus U, et al. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology* 2002;44:371-81.
129. H. Cebula et al. / *Cancer/Radiothérapie* 24 (2020) 470-476
130. Fontaine, D., Duffau, H., & Litrico, S. (2006). *Apport des nouvelles techniques dans le traitement chirurgical des tumeurs cérébrales. Revue Neurologique, 162(8-9), 801-811.* doi:10.1016/s0035-3787(06)75082-2
130. Sawaya, Raymond, Hammoud, Maarouf, Schoppa Sawaya, Raymond, Hammoud, Maarouf, Schoppa Sawaya, Raymond, Hammoud, Maarouf, Schoppa. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery* 1998;42:1044-55.
131. Cabantog AM, Bernstein M. Cabantog AM, Bernstein M. Cabantog AM, Bernstein M. Complications of first craniotomy for intra-axial brain tumor. *Can J Neurol Sci* 1994;21:213-8.
132. -Brell M, Ibanès J, Caral L, Ferrer E. Brell M, Ibanès J, Caral L, Ferrer E. Brell M, Ibanès J, Caral L, Ferrer E. Factors influencing surgical complications of intraaxial brain tumors. *Acta neurochirurgica* 2000;142:739-50.
133. Bruder N, Gouvitsos F, Pellissier D, Stordeur JM, Pellissier D, Stordeur JM, Pellissier D, Stordeur JM. Réanimation encéphalique. EMC (Elsevier Masson SAS), Anesthésie-Réanimation, 36-613-C-10, 2006

134. El qochi A. El qochi A. El qochi A. Les complications de la chirurgie cérébrale. Thèse Méd Casablanca 2005,n°411.
135. P. Ravussin, O. Wilder P. Ravussin, O. Wilder-Smith Anesthésie pour masse intracrânienne. Traité d'anesthésie générale, 2002, chap.4:, p.1465 Groupe liaisons S.A 2002 ISBN :2-7184- 1012-4.
136. Ravussin P, BoulardG. Ravussin P, BoulardG. Ravussin P, BoulardG. Anesthésie-réanimation en neurochirurgie. EMC (Elsevier Masson SAS), Anesthésie-Réanimation1993;36-613-B-10.
137. Ravussin P, Mustaki Ravussin P, MustakiJP, Boulard JP, Boulard JP, BoulardG, Moeschler O. G, Moeschler O. G, Moeschler O. Contribution neuroanesthésique à la prévention des complications de la rétraction cérébrale mécanique : le concept de l'écarteur chimique. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 1995;14:491-55.
138. Samii M, Klekamp J, Vorkapic P. Samii M, Klekamp J, Vorkapic P. Samii M, Klekamp J, Vorkapic P. Obstruction of cerebral veins and sinuses: Consequences, treatment, and preventive measures. In: Hakuba A (Ed). Surgery of the intracranial Venous System. Tokyo: Springer-Verlag,1996: 365-74
139. Rapana E, Lamaidaa, Pizza Rapana E, Lamaidaa, PizzaV. Multiple postoperative intracerebral haematomas remote from the site of craniotomy . British Journal of Neurosurgery 1998;12(4):364-8.
140. Toung TJ, McPherson RW, Toung TJ, McPherson RW, Toung TJ, McPherson RW, Ahn H, Donham RT, Alano J, Ahn H, Donham RT, Alano J, Ahn H, Donham RT, Alano J,Long D. Long D. Long D. Pneumocephalus: effets of patient position on the incidence and location of aérocele after posterior fossa and upper cervical cord surgery. Anesth Analg 1986;65:65-70.
141. -Chazal J, Lemaire JJ. Chazal J, Lemaire JJ. Chazal J, Lemaire JJ. Hydrocéphalie de l'adulte. Campus de neurochirurgie 2004;33-45.

142. Suri A, Mahapatra AK Suri A, Mahapatra AK Suri A, Mahapatra AK, Bithal P. Bithal P. Bithal P. Seizures following posterior fossa surgery British Journal of Neurosurgery 1998 ;12(1) :41–44.
143. –Kalamarides M, Bozorg Kalamarides M, Bozorg Kalamarides M, Bozorg–Grayeli A, Bouccara D, Grayeli A, Bouccara D, Grayeli A, Bouccara D, Rey A, Sterkers O. Rey A, Sterkers O. Rey A, Sterkers O. La pression du LCR influence les choix thérapeutiques des fuites du LCR après chirurgie du neurinome de l'acoustique. Ann d'Otolaryngol Chir Cervicofac 2002;119(2):118–22.
144. T.Pottecher, V.Balabaud T.Pottecher, V.Balabaud T.Pottecher, V.Balabaud–Pichon Méningites nosocomiales de l'adulte. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 1999;18 :558–66.
145. Viale JP, Duperret S, Branche P, Robert MO, Gazon Viale JP, Duperret S, Branche P, Robert MO, Gazon M. Complications respiratoires postopératoires. EMC (Elsevier Masson SAS), Anesthésie–Réanimation, 36–422–A–10, 2008.
146. White RH, Zhou H, Romano PS. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures . Thromb Haemost 2003;90:446–55.
147. –Raynard Raynard RaynardB,.Fagon JY. Hémorragies digestives hautes de stress en réanimation. EMC (Elsevier Masson SAS), Anesthésie–Réanimation. 36–725–G–10,2005.

ANNEXES

ANNEXE 1 : excel



ANNEXE 2 : fiche d'exploitation :**A-IDENTITE :**

- Nom :
- N° tél :
- NE :
- Date d'hospitalisation :
- Date de sortie :
- Age :
- Sexe : féminin masculin
- Profession :
- Origine géographique : urbain rural

B-ATCDS :**> Personnels :****✓ Médicaux :**

- oui non ATCDS de cancer :
- Si oui préciser : - siège : poumon Sein tube digestif autres :
- traitée : oui non
+ Si oui préciser :
- Tares : - HTA : oui non
- diabète : oui non
- Autres :

✓ Chirurgicaux :

- ✓ **Toxiques :** - tabagisme : oui non
- alcoolisme : oui non

✓ Gynéco-obstétrique :**> Familiaux :**

- Histoire de cancer : oui non
- Si oui préciser :

C-ETUDE CLINIQUE :**> Circonstances de découverte :**

- Primitif connu : oui non
- Si oui préciser :
- Mode de début : aigu progressif
- Clinique :
 - Crise d'épilepsie : oui non
 - Sd d'HTIC : oui non
 - Sd de focalisation : oui non
 - + Si oui préciser
 - Sd cérébelleux : oui non
 - + Si oui préciser :
 - AEG : oui non
 - Autre : oui non
- Délai entre Dc des MC et Dc du primitif :

> Examen clinique :

- Etat général : BEG ABEG AEG
- Indice de Karnofsky :
- Examen neurologique :
- FO :
- Autre :

D-EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**> Bilan à la recherche de MC :****✓Imagerie :**

- TDM :
 - Nb de lésion
 - Localisation
 - Taille
 - Densité tumorale
 - PDC :
 - Œdème péri lésionnel :
 - Effet de masse :
 - Engagement
 - Calcification tumorale :
 - Atteinte osseuse :
 - Hydrocéphalie
 - Discussion diagnostique :

- IRM :

✓ **Marqueurs tumoraux :**

➤ **Bilan à la recherche de primitif :**

- Rx thorax :
- TDM thoracique :
- TDM abdominale ou abdomino-pelvienne :
- Endoscopie :
- Autre :

➤ **Bilan biologique :**

- NFS-pq :
- Bilan hépatique :
- Bilan rénal :
- Bilan d'hémostase :
- BHE :
- Autre :

➤ **Autre :**

E-ATTITUDES THERAPEUTIQUES :

➤ **Ttt anti œdémateux :** oui non

+ Si oui préciser :

➤ **Ttt anticonvulsivant :** oui non

+Si oui préciser : préventif curatif

➤ **Ttt antitumoral :**

- **Chirurgie :**
 - Exérèse totale
 - Exérèse partielle
 - Biopsie :
 - Dérivation d'hydrocéphalie :
 - Autre :

- **Radiothérapie :**

- Conventionnelle protocole :
- Radio chirurgie protocole :
- Curiethérapie : protocole :
- Aucune :

- **Chimiothérapie :** oui non

+Préciser protocole :

F-ANATOMOPATHOLOGIE :**> Aspects macroscopiques :**

- Nodulaire :
- Infiltrante :
- Périventriculaire :
- Pseudoangiomateuse :
- Calcification :
- Miliaire :
- Métastases des nerfs crâniens :
- Autre :

> Aspects microscopiques :

- Degré de différenciation :
- Type histologique :
- Discussion diagnostique :

G-EVOLUTION :

- Postopératoire immédiat :
- Récidive : oui non
 - + Si oui :
 - Même localisation : oui non
 - Unique multiple
 - Traitée : oui non
- Apparition d'autres métastases extra cérébrales : Oui non
 - + Si oui préciser :
- Evolution du primitif :
- Décès : oui non
- Perdu de vue : oui non

Annexe 3 : l'indice de performance OMS

	Index de performance (PS) de l'OMS
0	Activité normale
1	Activité restreinte : autonome et capable de travaux légers durant la journée
2	Activité réduite de 50% : autonome mais incapable de soutenir un travail
3	Confiné au lit ou sur une chaise plus de 50% du temps : autonomie réduite
4	Confiné au lit en permanence, totalement dépendant



أطروحة رقم 22/202

سنة 2022

العلاج الجراحي للنقائل الدماغية

تجربة في قسم علم جراحة الأعصاب بالمستشفى العسكري المولى اسماعيل بمكناس

(بصدد 13 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/05/19

من طرف

السيد حمزة عزوزو

المزاداد في 1996/11/30 بخنيفة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

النقائل الدماغية - الاستئصال الجراحي - خزعة التوضيع التجسيمي - تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي
التكهن - التطور

اللجنة

الرئيس السيد جمال الواسطي
أستاذ في علم الجروح والتجبير

المشرف السيد عكاشة نعمة
أستاذ مبرز في علم جراحة الأعصاب

الأعضاء { السيد نبيل تويهم
أستاذ مبرز في علم أمراض الأذن والأنف والحنك
..... السيد عمر بولهرود
أستاذ مبرز في علم جراحة الأعصاب