

# Facteurs de risque et épidémiologie des tumeurs cérébrales

*Luc Bauchet*

*Département de Neurochirurgie, CHU Montpellier*

*Coordonnateur du Recensement national histologique des Tumeurs*

*Primitives du Système Nerveux Central (RnhTPSNC) ou en anglais*

*'French Brain Tumor DataBase' (FBTDB)*

[l-bauchet@chu-montpellier.fr](mailto:l-bauchet@chu-montpellier.fr)

# Facteurs de risque et épidémiologie des tumeurs cérébrales

## Plan :

1/ Objectifs

2/ Rappels anatomiques

3/ Classifications histologiques

4/ Métastases cérébrales

5/ Tumeurs primitives du système nerveux central

6/ Epidémiologie

7/ Facteurs de risque et formes familiales

---

8/ Recherche en épidémiologie des tumeurs du système nerveux central

# Facteurs de risque et épidémiologie des tumeurs cérébrales

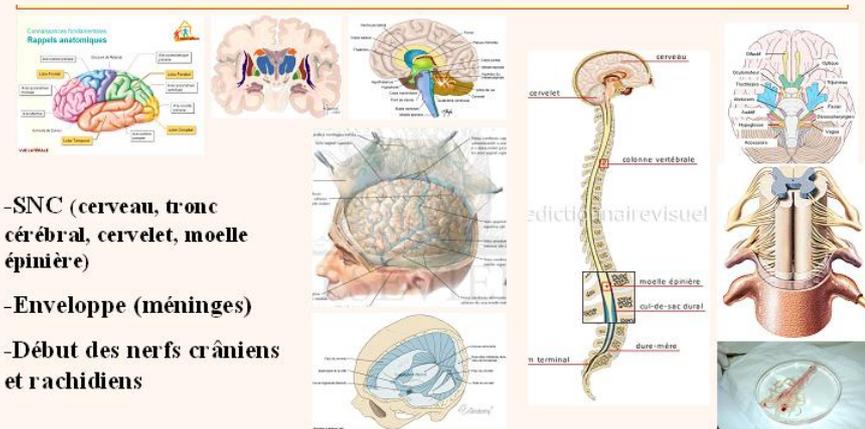
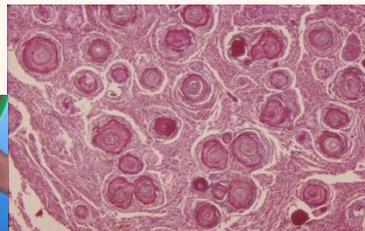
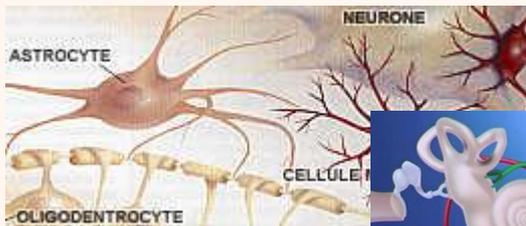
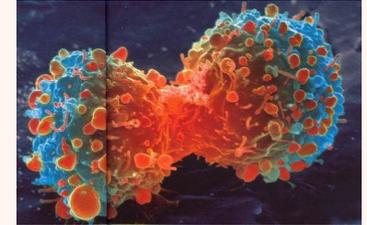
## Objectifs :

- 1/ Connaître les cancers les plus fréquents à l'origine des métastases cérébrales
- 2/ Connaître les tumeurs cérébrales primitives les plus fréquentes chez l'enfant et l'adulte
- 3/ Connaître les facteurs de risque et formes familiales des tumeurs primitives du système nerveux central



# Rappels et définitions (histologie)

- Les tumeurs du SNC se divisent en:
  - Tumeurs secondaires : métastases (malignes)
    - Origine : poumon, sein, mélanome, rein, autres organes
    - Les plus fréquentes : dans 20 à 40 % des cancers (autopsie, imagerie, signes cliniques)
    - Épidémiologie liée en grande partie au "primitif".
  - Tumeurs primitives
    - Toutes les tumeurs, bénignes et/ou malignes, originaires des constituants du SNC, de ses enveloppes, ou du début des nerfs, situées dans le crâne ou le rachis.

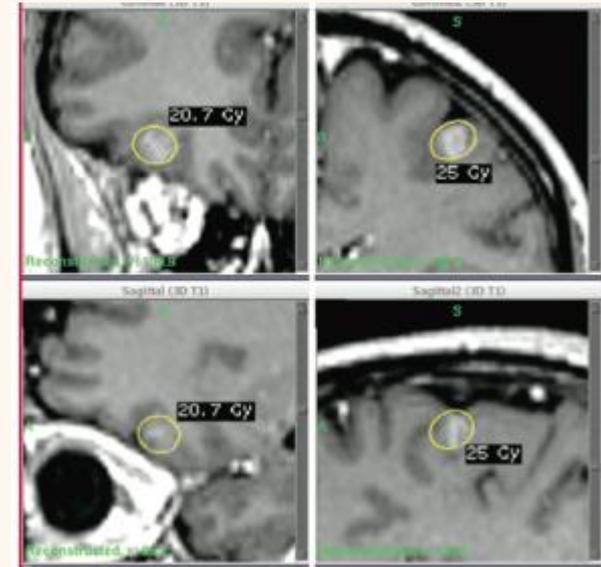
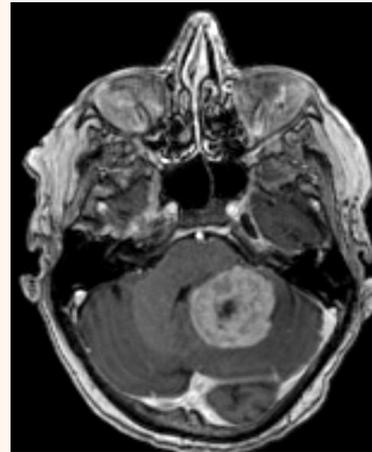
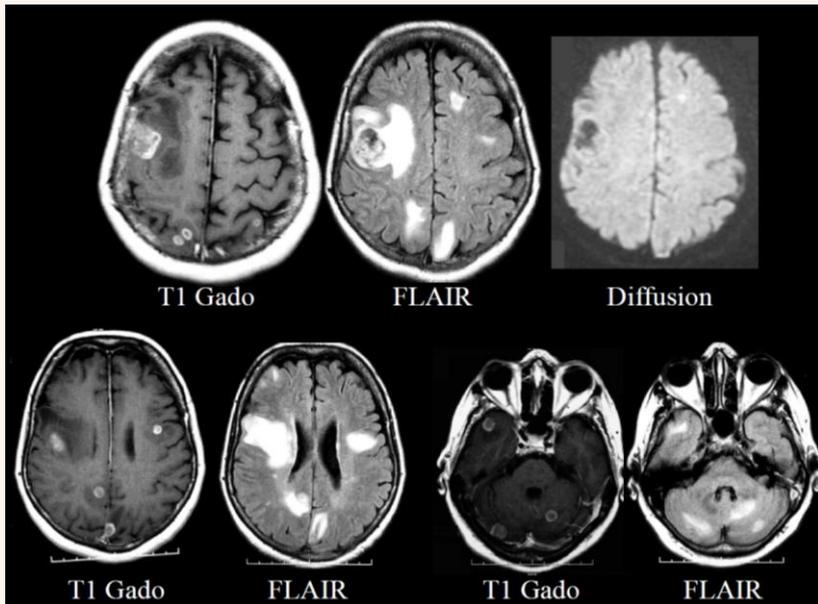
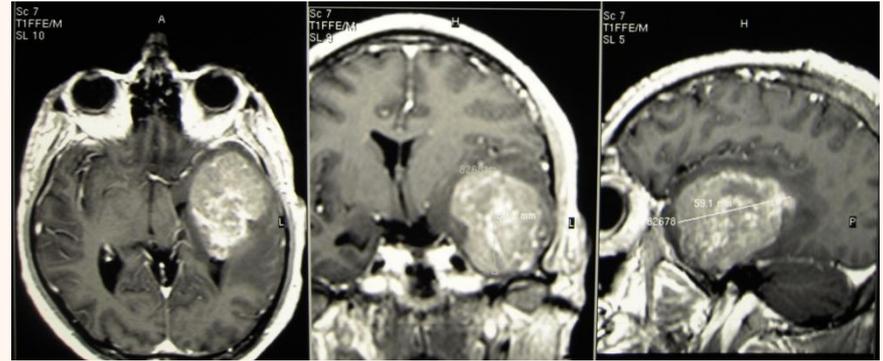
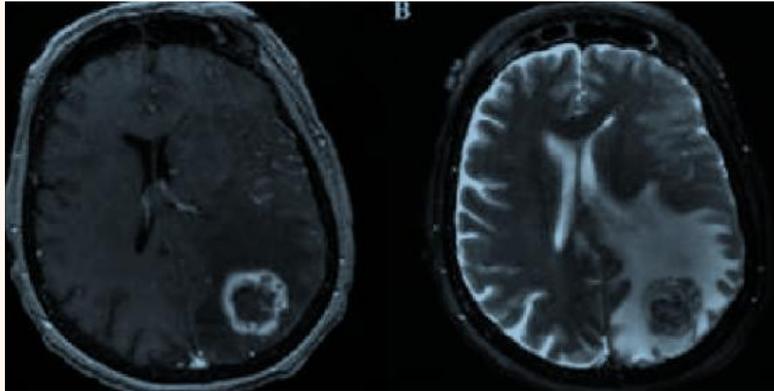


-SNC (cerveau, tronc cérébral, cervelet, moelle épinière)

-Enveloppe (méninges)

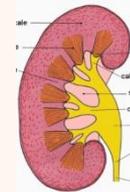
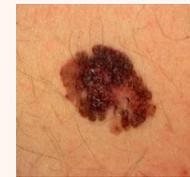
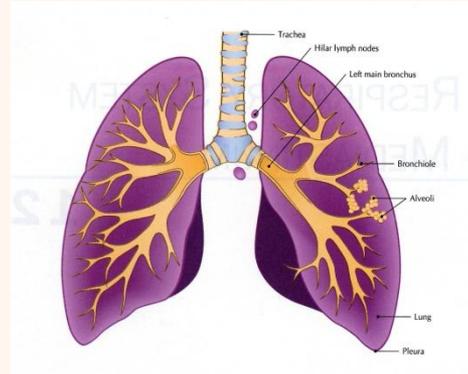
-Début des nerfs crâniens et rachidiens

# Métastases cérébrales (MC)



# Incidence des métastases cérébrales (MC) par ordre décroissant

- Poumon
- Sein
- Peau (mélanome)
- Rein
- Autres
  - (tube digestif, urologique, ovaire, etc.).



- 
- A part: Sans primitif retrouvé (5-10% des MC)

- **Poumon** (♂ > ♀ mais...)

30 à 60% des MC

Cancer à Petite Cellule et Adénocarcinome : les plus fréquents

Délais cancer pulmonaire et MC court: 91% dans l'année

- **Sein** (♀ +++ , mais...)

5 à 30% des MC

Adénocarcinome

Délais cancer sein et MC long (délais médian: 2 à 3 ans)

Patientes plus jeunes que pour les néo pulmonaires

- **Mélanome** (peau, parfois muqueuse), en augmentation, (♂ > ♀)

5 à 21% des MC

Délais mélanome et MC assez long (délais médian: 1 à 3 ans)

MC multiples fréquentes

# Incidence des métastases cérébrales

Incidence : nouveaux cas / nb population / temps (1 an)  
X / 100 000 habitants / an

- L'incidence (i) globale n'est absolument pas connue, mais elle est en augmentation (Fox et al Neurosurg Clin N Am 2011; Guillamo et al Rev Neurol 2008; Gavrilovic et al JNO 2005).
  - Sources de données:
    - Registres (très peu étudient les MC)
    - Certificats de décès (...)
    - Données hospitalières et de l'Assurance maladie (PMSI, ALD)
    - Enquêtes, étude de cohorte
    - Séries cliniques
    - Séries radiologiques
    - Séries autopsiques
- ➔ méthodologies différentes ➔ résultats différents

# Estimation incidence MC

- Popu USA<sub>2009</sub>: 310 millions hab, 1 479 350 cancers incidents
- « Based on autopsy studies», 25 % des patients présentent une (plusieurs) MC → 369 837 patients développeront une (plusieurs) méta de leur vivant
- « Based on the clinical study» 70% développeront une (plusieurs) MC dans la première année après le diagnostic
- → 258 886 méta sont attendues pour 2009 (*Fox et al Neurosurg Clin N Am 2011*) :

$$i = 83.5 / 100\ 000 \text{h/an} (?)$$

**Par ailleurs *Davies et al N-O 2012* : 70 000 cas de MC/an**

$$\rightarrow i = 22 / 100\ 000 \text{h/an} (?)$$

***Pour mémoire i TPSNC: 20 / 100 000 h/an (USA)***

# Augmentation de l'incidence des métastases cérébrales

- Augmentation de l'incidence dans les pays industrialisés car :
  - Augmentation moyens diagnostiques
  - Augmentation de la survie des patients atteints de cancer
  - Augmentation de l'âge de la population (globalement le nb de cancer augmente avec l'âge, et diminution des autres causes de mortalité (pathologie cardiovasculaire, traumatique, etc.)).
- ➔ Les métastases cérébrales sont un problème de santé publique grandissant.

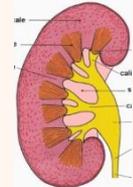
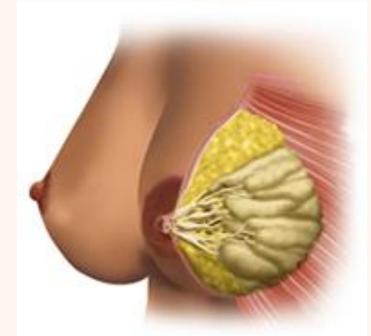
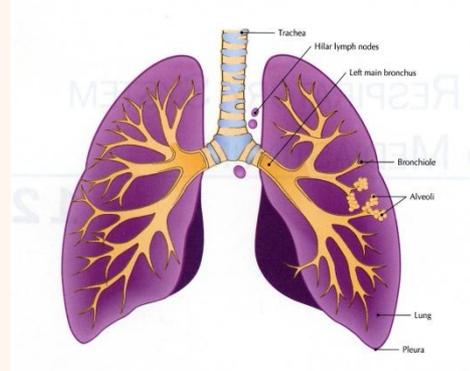
# Principaux facteurs liés à l'incidence

- Le site du primitif
- Le grade ou stade de la tumeur primitive
- L'âge
- *La biologie*
- *Les facteurs génétiques*

# Objectif 1:

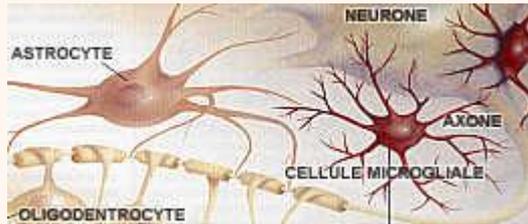
## Incidence des MC par ordre décroissant

- Poumon
- Sein
- Peau (mélanome)
- Rein
- Tube digestif
- Autres
- A part : Sans primitif retrouvé (5 à 10% des MC)
- **Incidence en augmentation**, pb de santé publique

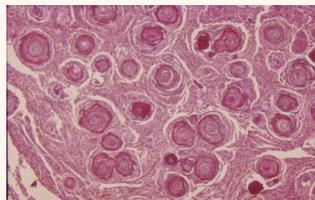


# Tumeurs primitives du système nerveux central (TPSNC)

*Constituants du SNC, enveloppes (méninges), début des nerfs*



Astrocytes,  
oligodendrocytes,  
précurseurs,  
épendymocytes, divers

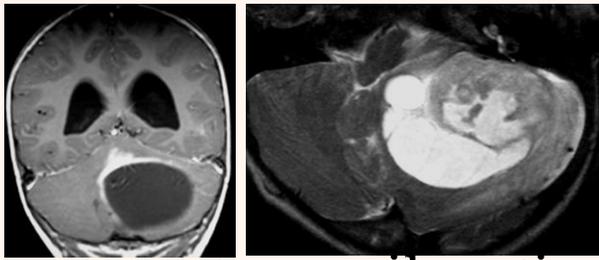


- SNC (cerveau, tronc cérébral, cervelet, moelle épinière)
- Enveloppe (méninges)
- Début des nerfs crâniens et rachidiens

# Tumeurs primitives du système nerveux central (TPSNC) : définition en pratique

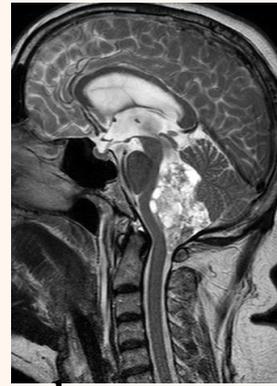
- Tumeurs neuroépithéliales (*constituants du SNC*)
  - Les gliomes
  - Les autres :
    - Les tumeurs embryonnaires (médulloblastomes)
    - Les tumeurs pinéales
    - Les tumeurs des plexus choroïdes
    - Etc.
- Méningiomes (*enveloppes*)
- Neurinomes (*début des nerfs*)
- Lymphomes primitif du SNC (*cellule sanguine dans SNC*)
- Craniopharyngiomes
- Etc.

**Plus de 140 types et sous-types histologiques**



(12 ans)

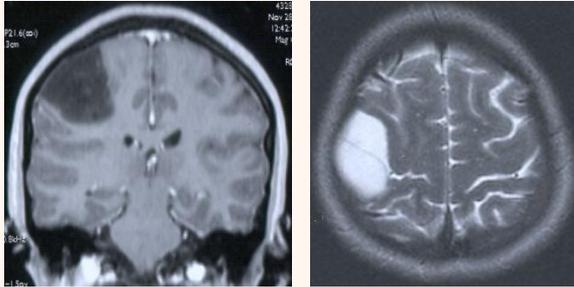
astrocytome pilocytique G.I



Épendymome 4<sup>ième</sup>  
ventricule

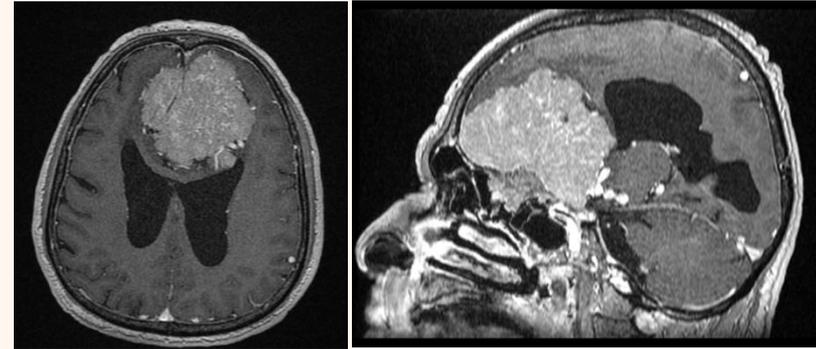


gliome  
moelle

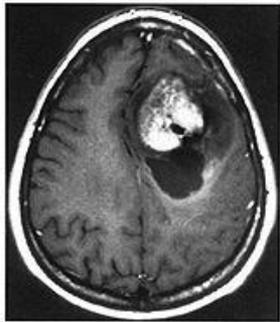


(42 ans)

oligodendrogliome G.II



méningiome (65 ans)

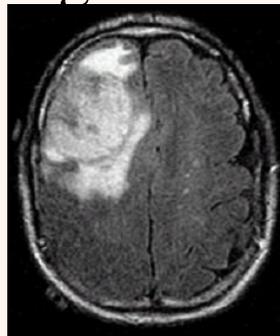
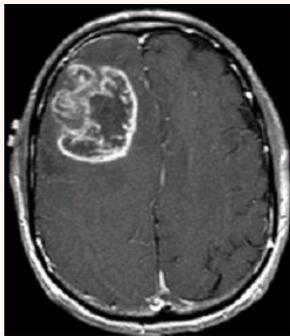


oligodendrogliome  
anaplasique G.III

(54 ans)

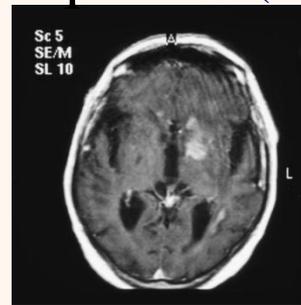
glioblastome G.IV

lymphome (65 ans) neurinome (54 ans)



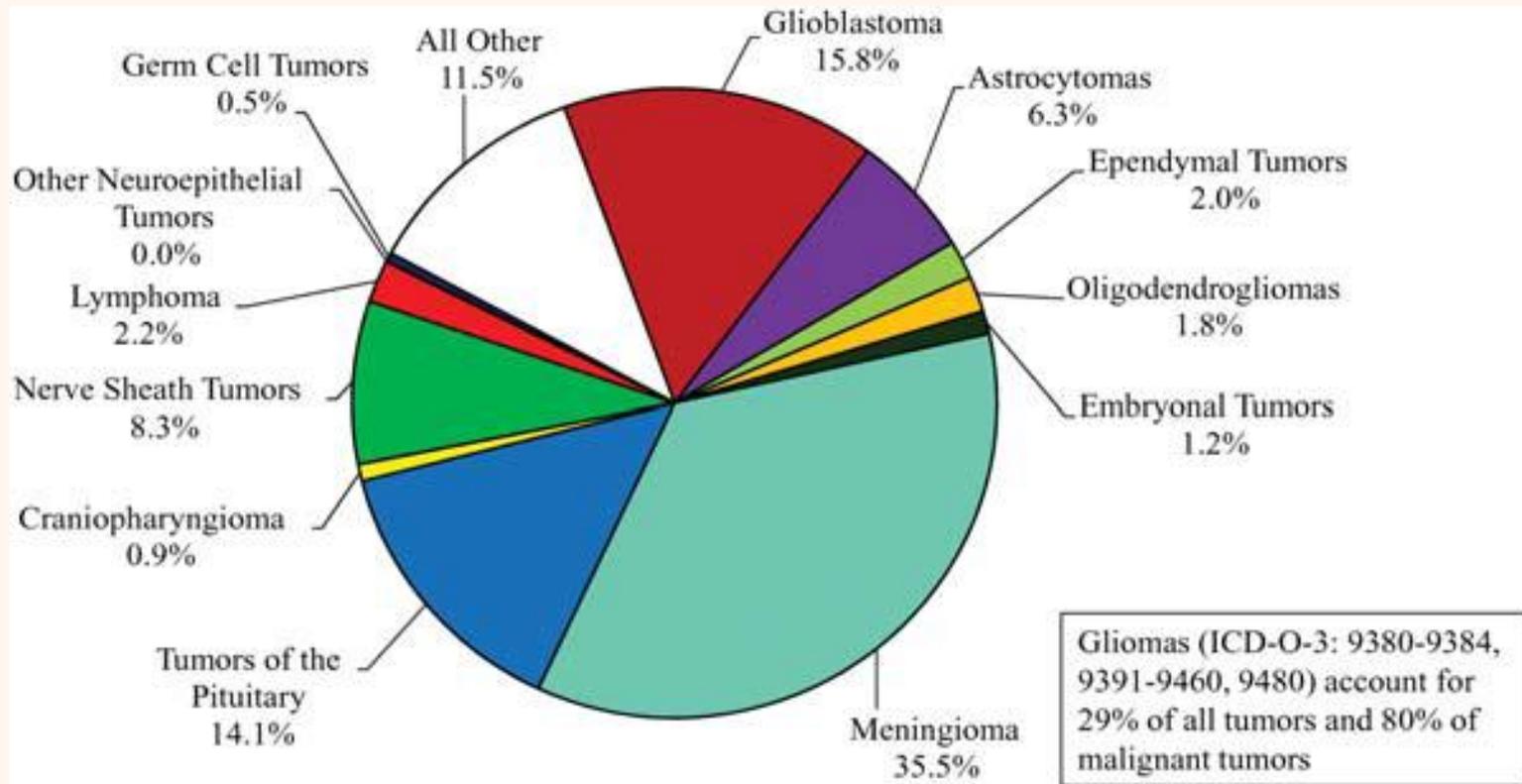
(64 ans)

G.: grade



# CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2005–2009

Therese A. Dolecek, Jennifer M. Propp, Nancy E. Stroup, and Carol Kruchko



Distribution of Primary Brain and CNS Tumors by Histology (N = 311 202)

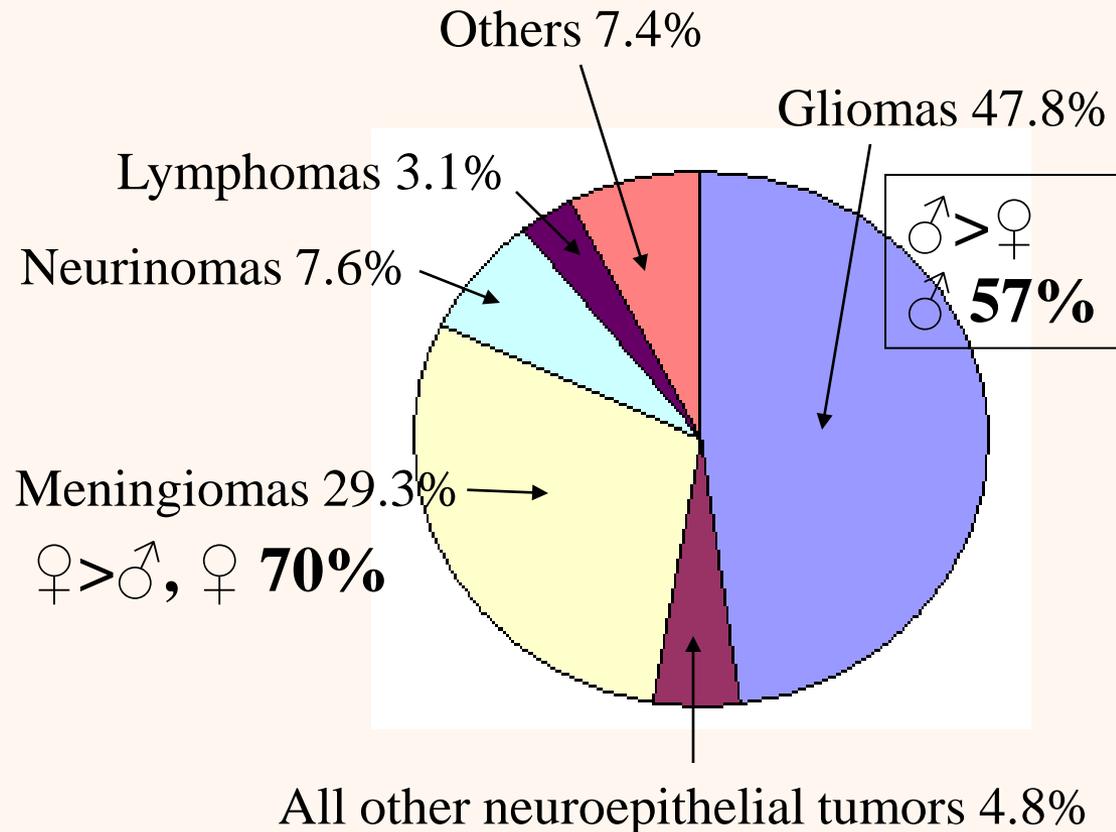
# Rigau et al. ASCO 2010, BrainPathol 2011

## Age médian au diagnostic (an)

<b>Toute tumeur</b>	<b>56</b>
<b>astrocytome pilocytique</b>	<b>13</b>
<b>médulloblastome</b>	<b>11</b>
<b>oligodendrogliome</b>	<b>42</b>
<b>glioblastome</b>	<b>64</b>
<b>méningiome</b>	<b>58</b>
<b>lymphome</b>	<b>66</b>

**N = 23 648 cas**

Femme: 53% ; Homme:47%



# TPSNC chez l'enfant (*Bauchet et al JNO 2009*)

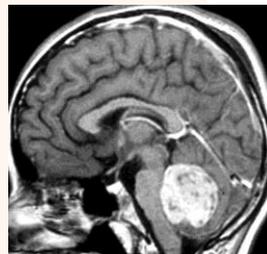
- **Resultats.** Chez 1017 enfants et adolescents, le diagnostic histologique (type et sous-type précis) à été établi par classes d'âge et par sexe.
- En résumé : tableau ci-contre
- Astrocytomes pylocitiques: 23%
- Médulloblastomes: 13%
- Craniopharyngiomes: 5%

Tab. 2b Répartition des principales tumeurs primitives du Système Nerveux Central par histologie, sexe et âge des moins de 20 ans

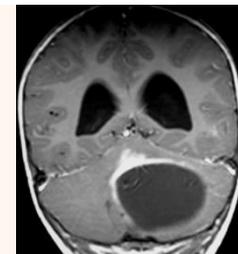
TUMEURS	Total	%	Garçons	Filles	Age moyen	Age médian
Gliomes	526	51.7%	259	267	8.7	8
++ Autres tumeurs Neuro-épithéliales	308	30.3%	178	130	8.4	8
-- Méningiomes	24	2.4%	7	17	12.0	13
-- Neurinomes/Schwannomes	29	2.9%	13	16	14.7	16
Autres tumeurs	130	12.8%	76	54	10.4	11
<b>TOTAL</b>	<b>1017</b>	<b>100%</b>	<b>533</b>	<b>484</b>		

## Topographie prédominante :

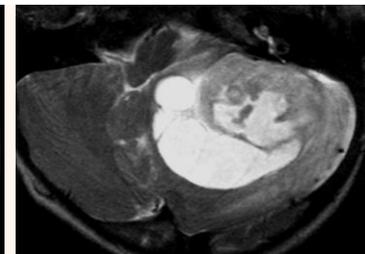
Fosse postérieure (sous la tente du cervelet: cervelet, tronc cérébrale)



Médulloblastome



Astrocytome pylocitique



## Objectif 2: Connaître les tumeurs primitives du SNC les plus fréquentes

### Chez l'adulte

- Les gliomes
  - G2: Astrocytome, Oligodendrogliome, Oligoastrocytome
  - G3: Astrocytome anaplasique, Oligodendrogliome anaplasique, Oligoastrocytome anaplasique
  - G4: Glioblastome
- Les méningiomes
- Les neurinomes
- Les lymphomes

### Chez l'enfant

- Les gliomes
  - G1: Astrocytome pilocytique
- Le médulloblastome (tumeur embryonnaire)
- Le craniopharyngiome

# Épidémiologie : définition

- L'**épidémiologie** est l'étude des facteurs influant sur la santé et les maladies des populations humaines.
- Elle étudie, en outre, la répartition, la fréquence et la gravité des états pathologiques.
- Elle recherche des facteurs étiologiques.

# Épidémiologie TPSNC généralités

- SNC : entre 11ème et 13ème rang des localisations cancéreuses, soit 2 à 3 % des cancers.
  - Chez l'enfant, les TPSNC:
    - Deuxième cause
    - Première cause de mortalité
  - Survie / Mortalité des gliomes:
    - Astrocytome pilocytique (grade I) complètement réséqué est guéri dans la grande majorité des cas
- Médiane de survie:
- Oligodendrogliome (grade II)  $\approx$  10 ans
  - Oligodendrogliome anaplasique (grade III)  $\approx$  3 ans
  - Glioblastome (grade IV)  $\approx$  9,5 mois

# Incidence globale TPSNC

Incidence : nouveaux cas / nb population / temps (1 an)

- L'incidence globale n'est pas connue avec précision.
- Elle varie selon les études de 7 à 25 pour 100 000 habitants et par an.

Les chiffres à retenir  $\approx$  **20 / 100 000 habitants / an** (CBTRUS 2013)

Incidence USA : CBTRUS 2003: 14,5 /100 000 h/ an

CBTRUS 2010 : **18,7** /100 000 h/ an.

(H: 17,4 ; F: 19,8)

Incidence enquête nationale Française 2003: **15,8** /100 000 h/ an

Recensement national histologique 2012: 15 /100 000 h/ an

Incidence en Gironde 2011 : **17,6** /100 000 h/ an

Pendant plus de 30 ans cette incidence a augmenté.

**Mais** → meilleur recensement des cas, diagnostic + développé (IRM) et vieillissement de la population.

Actuellement, l'incidence globale semble se stabiliser.

# Prévalence globale TPSNC

Prévalence : nombre de cas / nb population / temps

Très peu de pays disposent de données précises.

- CBTRUS : 130,8 / 100 000 habitants pour l'année 2000
- CBTRUS : 221.8 / 100 000 habitants pour l'année 2010.

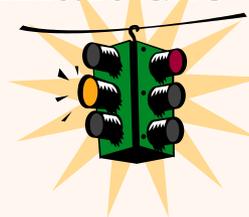
Avec :

- incidence globale: 18.1 / 100 000 hab / an
- survie relative à 2-,5-, 10-, et 20 ans de 62%, 54%, 45%, et 30%, respectivement
- Ceci donne :
  - prévalence tumeurs malignes : 42.5/100 000
  - prévalence tumeurs non-malignes : 166.5/100 000).

*Porter et al N-O 2010*

# Facteurs de risque

- Un facteur de risque est une condition, un état (éventuellement pathologique) ou un comportement qui rend plus probable la survenue d'une maladie.
- Il existe un lien statistique et de cause (directe ou indirecte) entre le facteur de risque et la maladie, mais dont la puissance est variable.
  - Un facteur de risque n'est pas « obligatoire », c'est-à-dire qu'on peut contracter une maladie sans être exposé à ce facteur de risque.
- Un lien statistique n'implique pas forcément un lien causale. (exemple chez les anglaises: AVC et pilule)



# Importance de la taille de l'échantillon et population contrôle

- Si un risque existe mais qu'il est faible, il faut une population d'étude importante.
- Plus la pathologie sera rare, plus la possibilité d'obtenir un groupe important de malades sera difficile.
- Il faut pouvoir disposer d'une population contrôle (non malade / autre maladie totalement indépendante) avec un groupe exposé et un groupe non exposé.

# Mesure d'exposition

- La mesure d'exposition d'un facteur environnemental est souvent difficile
- Exemple :
  - Le téléphone portable
  - Les pesticides

# Facteur de risque et TPSNC

- Parmi les facteurs favorisant la survenue d'une tumeur primitive du SNC, seules les **radiations ionisantes à haute énergie** (rayons X à forte dose) et **certains facteurs génétiques** peuvent être retenus avec certitude.
- Beaucoup d'études ont été effectuées, mais
  - souvent sur des échantillons de taille limité
  - méthodologie discutable
  - Très souvent sur l'ensemble des différents types de tumeur.

# Syndromes génétiques associés à un risque de TPSNC

<b>Maladie</b>	<b>Type TPSNC possible</b>
Neurofibromatose type I (NF-1) Recklinghausen	gliomas, neurofibromes méningiomes
Neurofibromatose type II (NF-2)	schwannomes, méningiomes, gliomes, épendymomes
Von Hippel-Lindau	hemangioblastomes
Syndrome de Li-Fraumeni	gliomes, medulloblastomes tumeurs plexus choroïde
Syndrome de Turcot	gliomes

# Factors studied as possible risk factors for gliomas and meningiomas (Bondy et al., 2008)

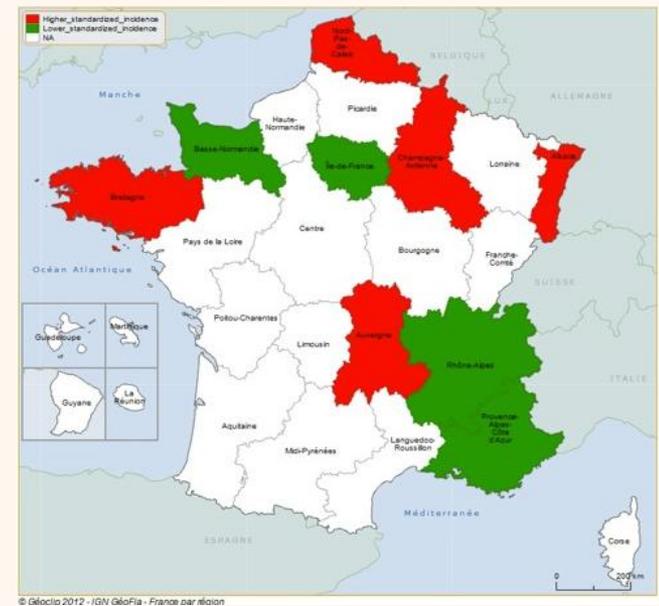
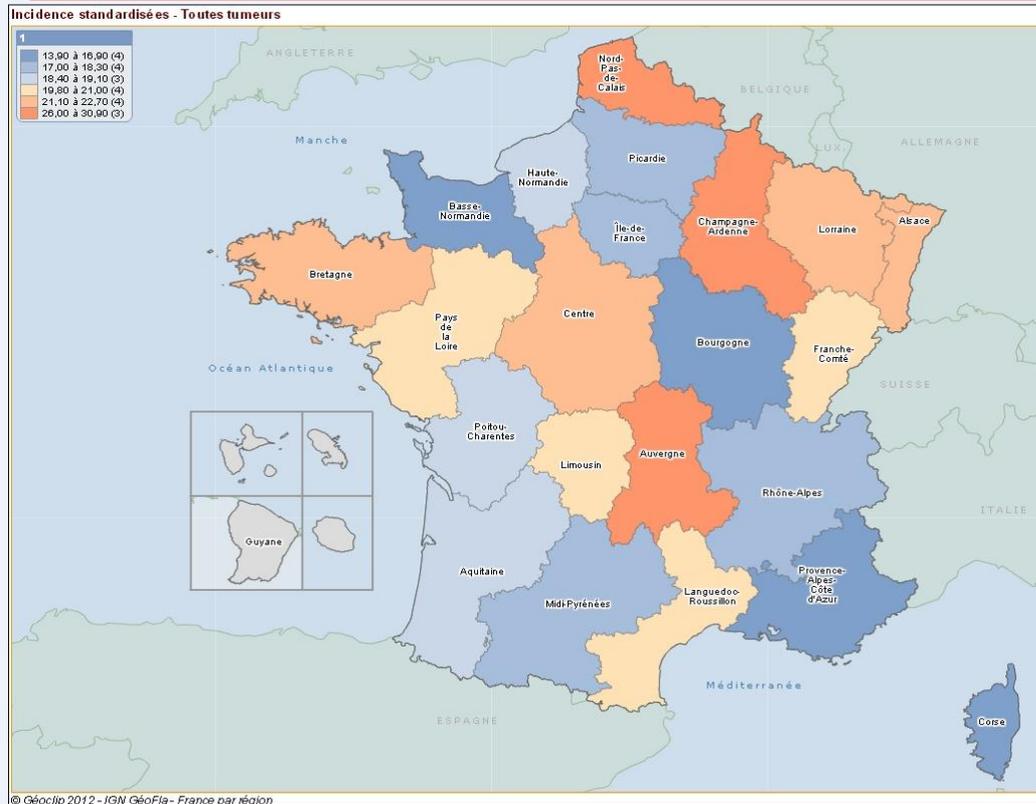
- High dose radiation (glioma: +++, meningioma: +)
- Hereditary syndromes +++ ([see table](#))
- Sex: male vs female (glioma): +  
female vs male (meningioma): +
- White vs African-American ethnicity (glioma): +
- Exogenous hormones (meningioma): +
- Increasing age (adult glioma): +++
- Epilepsy: + (probably an early symptom)
- Family history (primary brain tumors/meningioma): +

## Objectif 3: connaître les facteurs de risque et formes familiales des TPSNC

- **radiations ionisantes à haute énergie**  
(rayons X à forte dose)
- **Certains facteurs génétiques**
  - **Maladie (syndrome) génétique**
  - **5% de forme familiale**
  - *Certaines régions spécifiques de l'ADN (?) mais seulement dans certains cas*

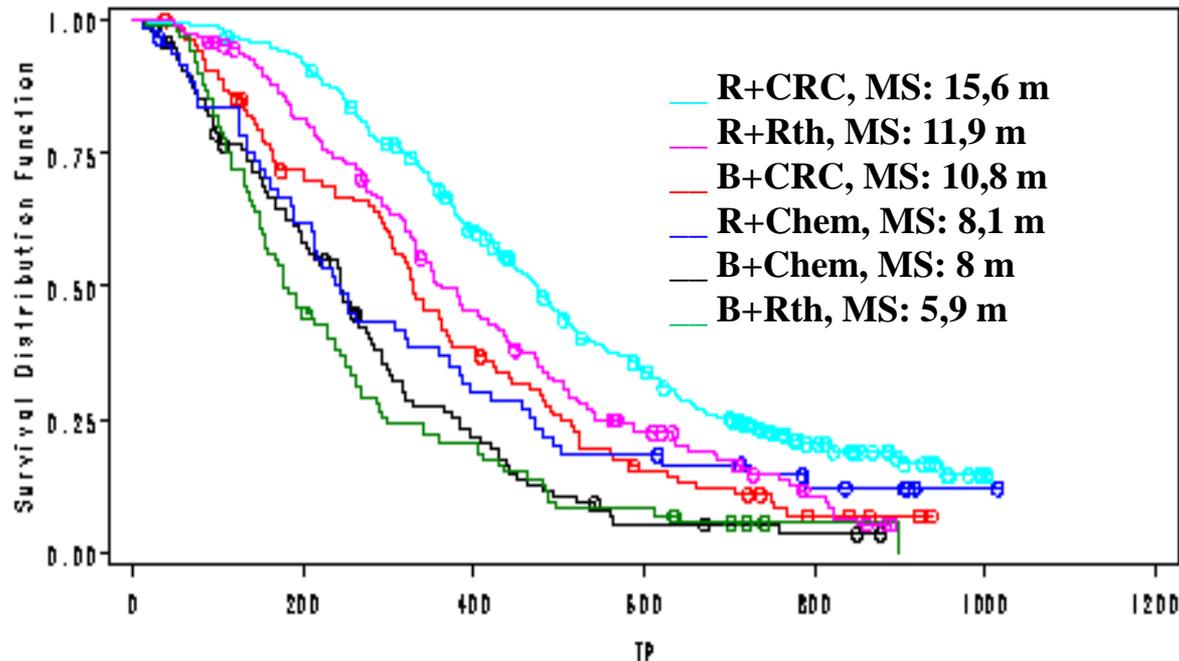
# Exemples de recherche en épidémiologie des TPSNC

# Incidences standardisées des gliomes diffus de grades II et III pour chaque région française (n=4790)



Régions en rouge : incidence significativement augmentée  
Régions en vert incidence significativement abaissée

# Etude en population sur le traitement des patients atteints de glioblastome, en France



**Cette étude confirme  
en population (2004)  
l'intérêt du Stupp  
(radiothérapie et  
chimiothérapie  
concomitante et adjuvante  
par témodal) et de la  
résection chirurgicale**

*Bauchet et al N-O 2010*

Une étude similaire est en cours pour des patients diagnostiqués en 2008, et comparer les résultats obtenus en fonction des traitements effectués

**Merci pour votre attention**

# **Facteurs de risque et épidémiologie des tumeurs cérébrales**

***Luc Bauchet***

*Département de Neurochirurgie, CHU Montpellier*

*Coordonnateur du Recensement national histologique des Tumeurs*

*Primitives du Système Nerveux Central (RnhTPSNC) ou en anglais*

*'French Brain Tumor DataBase' (FBTDB)*

*l-bauchet@chu-montpellier.fr*