

REFERENTIEL
NEURO-ONCOLOGIQUE DES PRINCIPALES
TUMEURS NEURO-EPITHELIALES
du SNC.2009 version 1-sept09

Groupe de Neuro-Oncologie Languedoc-Roussillon

| | |
|--|---------|
| 1. DIAGNOSTIC | page 4 |
| 1.1 Examen clinique | |
| • Interrogation | |
| • Bilan neurologique | |
| 1.2 Bilan radiologique | |
| • Encéphalique | |
| • Général | |
| • Si doute diagnostique (histoire clinique ou imagerie incertaine), autres examens : | |
| 1.3 Histologie | |
| • Prise en charge d'une biopsie | |
| • Prise en charge d'une pièce d'exérèse | |
| • Examen microscopique (idem biopsie ou exérèse) | |
| 1.4 Biologie moléculaire | |
| 2. THERAPEUTIQUE | page 11 |
| 2.1 Voir organigramme | |
| 2.2 Chirurgie | |
| • Recommandation pour le bilan pré chirurgical | |
| • Recommandation pour l'acte chirurgical | |
| 2.3 Radiothérapie | |
| • Techniques de Radiothérapie | |
| • Indication (RL : Radiothérapie localisée ; ICS : irradiation cranio-spinale) | |
| • Radiochirurgie pour tumeur primitive < 2 cm | |
| 2.4 Chimiothérapie | |
| • Tumeur Gliales | |
| • Tumeur Embryonnaires | |
| 2.5 Prise en charge de l'épilepsie | |
| • Importance du problème posé | |
| • Bilan | |
| • Arsenal Thérapeutique | |
| • Tumeur nouvellement diagnostiquée, patient indemne de crise | |
| • En cas de survenue de crises comitiales | |
| 3. SUIVI | page 17 |
| • Clinique | |
| • Ex.Neurologique et Général complet | |
| • IK et MMS | |
| • Imagerie | |
| 3.1 Si chirurgie seule | |
| 3.2 Si radiothérapie seule | |
| 3.3 Si Radio-Chimiothérapie concomitante | |
| 3.4 Si chimiothérapie seule | |
| 3.5 Si problèmes évolutifs | |
| 3.6 Si doute entre récurrence et radionécrose | |
| 4. REEDUCATION | page 18 |
| 5. SOINS PALLIATIFS | page 18 |
| • La phase palliative et les soins qui y sont prodigués | |
| • Les différents types de structures | |
| • Bénévoles d'accompagnement | |
| • Quelques particularités des tumeurs cérébrales | |
| • Outil d'aide à la prise de décision | |

- Indice de Karnofsky - EGOG Performance Status
- MMS
- Techniques de Radiothérapie
- Organigramme
- Listing

1 DIAGNOSTIC

1.1 Examen clinique

Examen général à la recherche d'un primitif (sein, poumon, mélanome, etc.) ou d'une pathologie infectieuse ou inflammatoire

- Interrogatoire

Antécédents familiaux & personnels

- Bilan neurologique

Performans status (IK – OMS, annexes I)

Sensitivo-moteur : latéralité. Testing musculaire

Fonctions supérieures : MMS (Mini Mental State)- (annexe II)

BIMM (Bilan Informatisé du Manque du Mot)

Langage - Mémoire et examen ophtalmologique (éventuellement champ visuel)

Epilepsie :

Avis neurologique si difficulté d'équilibre du traitement

Eviter le Valproate de sodium en première intention. Préconisation : lévétiracétam, lamotrigine

En l'absence de crise, prophylaxie autour de la chirurgie. Suspendre le traitement après un mois en fonction de la tumeur et de sa localisation

Bilan initial : EEG, ECG, Glycémie si première crise

1.2 Imagerie

- Encéphalique

- IRM cérébrale : examen de référence

- Spectro IRM et IRM de perfusion diffusion

- Souvent utilisées au diagnostic
- Aide à la caractérisation tumorale et au diagnostic différentiel (lésions infectieuses etc.),
- Appréciation de l'agressivité tumorale et la zone optimale à biopsier

- IRM fonctionnelle si tumeur en zone parlante (langage, motricité) et tenseurs de diffusion

| |
|-------------------------|
| Protocole IRM - gliomes |
|-------------------------|

SPGR (à partir du plan CA-CP en commençant au niveau du trou occipital)

Coupes axiales T1 sans Gadolinium

Coupes Coronales T2

Coupes Axiales FLAIR

3DT1 gadolinium avec reconstructions dans les 3 plans de l'espace.

Coupes axiales T1 après injection de Gadolinium

Coupes sagittales T1 Gadolinium

Flair 3D pour les gliomes de bas grade

Récupérer images DICOM pour calcul de volumes voire de pentes d'évolutivité sur 2 IRM à 3 mois d'intervalle

- TDM cérébrale

Si contre indications IRM (pacemaker, etc.)

Si problème diagnostique avec calcifications....

- Scintigraphie cérébrale (SPECT) au Thallium:

Exploration des lésions gliales supra -tentorielles

En seconde intention si l'IRM cérébrale est non univoque

- doute sur bas/haut grade à l'IRM (faible prise de contraste...)

- diagnostic différentiel entre récurrence et radionécrose

- pronostic corrélé à l'intensité de captation du Thallium

La scintigraphie cérébrale au thallium est peu contributive dans l'exploration des lésions du tronc cérébral car trop de radioactivité physiologique au niveau de la base du crâne et faux négatif non négligeable.

TEP en seconde intention si IRM non univoque :

1) au 18FDG

Sa supériorité par rapport à la SPECT cérébrale au Thallium n'est pas réellement démontrée, la SPECT cérébrale au thallium reste l'examen de référence.

Corrélation captation / haut grade dans la littérature.

Mauvaise sensibilité pour détection des gliomes de bas grade: beaucoup de faux négatifs.

Le 18FDG est dans les SOR de 2002 des gliomes de haut grade III/IV

En pratique après discussion en RCP neuro onco:

- suspicion de transformation d'un gliome de bas grade en haut grade

- intérêt possible de la TEP-FDG dans les tumeurs du tronc cérébral (valeur pronostique)

- intérêt pour guider une éventuelle biopsie stéréotaxique

2) à la 18Fluoro-DOPA (AMM récente)

Sensibilité diagnostique supérieure à celle du FDG (96%) surtout dans les gliomes de bas grade ;

Pas de corrélation "degré de captation / grade"

- intérêt surtout dans le diagnostic de récurrence des gliomes de bas grade

- intérêt pour guider une biopsie stéréotaxique
- peut aider le radiothérapeute à préciser le volume lésionnel à irradier

- Général

- TDM thoraco abdominale pelvienne

Si doute diagnostique (histoire clinique ou imagerie incertaine), autres examens :

- Examens sanguins : HIV, marqueurs carcinologiques
- Echographie thyroïdienne
- Scintigraphie osseuse

1.3 Histologie

- Prise en charge d'une biopsie

- **Diagnostic anatomo-clinique** +++: début des symptômes, évolution, radiologie, biologie, micro-biologie.

- **Indications des biopsies cérébrales** : tumeur, encéphalite, vascularite, maladie du métabolisme.

- **Lésions pseudo-tumorales** (diagnostic différentiel) : Sep, vasculaires (AVC, vascularite), sarcoïdose, infection.

- **Prélèvements** :

- * exérèse ou biopsie chirurgicale,
- * biopsie stéréotaxique
- * biopsie endoscopique (ventriculoscopie)
- * biopsie sous neuro navigation, sous échographie.

- **Précautions** :

- * éviter la déshydratation
 - . biopsie stéréotaxique : support en verre + sérum physiologique
 - . biopsie chirurgicale : compresse humide avec sérum physiologique
 - . éviter l'écrasement +++.

- **Conditionnement des biopsies** :

- * extemporané :
 - Indication très limitée car problème de représentativité du prélèvement, nécrose

- * Pièges en extemporané :

. L'association "macrophages + gliose + hyperplasie vasculaire" : peut se voir dans une inflammation non tumorale comme dans une tumeur,
. La nécrose peut se voir dans l'inflammation, l'infection ou la tumeur.

* intérêt des techniques : **recevoir le prélèvement frais** +++

1- empreinte : intérêt dans les lésions non gliales (PNET, lymphome, métastase) ou en infectieux

. coloration par le MMG, RAL

2- smear : cytologie fine, prolongement cellulaire, vascularisation, attachement des cellulo-vaisseaux

3- congélation : azote+++ , technique de biologie moléculaire.

- **Technique de smear** :

* 2 à 3 mm³ de tissu à étaler entre deux lames,

Fixation immédiate par l'alcool absolu pendant plus de 1mn : rinçage à l'eau

Hémalun de Mayer pendant 10 à 30s : rinçage à l'eau

Floxine B pendant 30s : rinçage à l'eau

Alcool x 3

Toluène x 3

Monter la lame

- **Différents aspects sur les smears**

Cerveau normal

* Etalement facile, homogène, cortex un peu grumeleux,

Substance blanche : peu cellulaire

* Fond fibrillaire, axone myélinisé

Substance grise : neurones, "anisocaryose".

* Si étalement difficile ne pas forcer (calcification, vaisseaux, etc.)

Cervelet cellulaire +++ (grains)

Piège avec lymphome ou médulloblastome mais noyaux réguliers et pas de mitoses

Ependyme et plexus choroïde : cellules épithéliales, (piège : carcinome)

Gliose :

* Etalement plus difficile, astrocyte étoilé, prolongement régulier,

Astrocyte gémistocytique

Noyau parfois atypique ou multiple

Gliose piloïde :

* Trame fibrillaire plus ou moins dense

Oligodendrogliome Smear en zone tumorale :

* Noyau rond

Condensation chromatine en "bouton de chemise"

Cytoplasme peu abondant

Calcification

Gliose

Peu d'attachement vasculaire

Vaisseaux variables, fins ou hyperplasiques,

Plus ou moins mitoses et nécrose

Glioblastome smear en zone tumorale :

- * Cellules astrocytaires tumorales
- Noyaux nus atypiques
- Vaisseaux proéminents, plus ou moins glomérulés
- Attachement vasculaire des cellules
- Mitoses et nécrose

Astrocytome pilocytique:

- * Astrocytes bipolaires
- Corps granuleux éosinophiles, plus ou moins lymphocytes (gangliogliome)
- Pas de mitose, ni de nécrose

Méningiome :

- * Whorls,
- Noyaux clairs, ronds ou ovalaires, réguliers
- Inclusion glycogénique
- Cytoplasme cohésif, étalé

Ependymome :

- * Rosette épendymaire : rare
- Pseudo rosette péri vasculaire avec cellules en "raquette"
- Métastase : smear
- Diagnostic facile si carcinome différencié : cellules cohésives, acini, mucus,
- Kératine
- Diagnostic plus difficile si mélanome ou carcinome neuroendocrine

Fixateurs pour inclusion en paraffine :

- * Formol ou formol zinc :
- * AFA modifié (40 % alcool absolu, 10 % acide acétique, 4 % formol)

Fixateur pour la microscopie électronique :

- * Glutaraldéhyde : 2,5 %

Indication de la technique de microscopie électronique :

- * visualisation des jonctions dans les méningiomes des grains neuro sécrétoires et des synapses pour la lignée neuronale, des cils pour les épendymomes,
- * visualisation des surcharges et des particules infectieuses, etc.

- Prise en charge d'une pièce d'exérèse

Examen macroscopique

- * Faire parvenir les prélèvements non fixés le plus rapidement possible au laboratoire,
Si prélèvement parvenu fixé, noter la nature du fixateur (formol, formol tamponné, formol zinc, Bouin, AFA ou autres....)
- Noter le nombre de fragments confiés, le poids total en grammes et la taille en millimètres du plus volumineux fragment

Faire si possible des prélèvements pour cryopréservation (5 mm³ minimum par cryotube)
Préciser si l'inclusion est faite en totalité ou non, et préciser le nombre de blocs. Ces blocs seront sous numérotés (1a, 1b...)

* Si demande d'examen extemporané, faire un smear et apposition, plus ou moins coupe cryostat (cf. biopsie)

Penser à faire de la cryopréservation +++

Examen microscopique (idem biopsie ou exérèse)

Pour les critères diagnostiques :

* Cf. fiche standardisée ci-jointe

Il est important de préciser **les éléments d'histopronostiques** : atypies cytonucléaires, mitoses, hyperplasie endothéliale et prolifération micro vasculaire et nécrose.

L'étude immunohistochimique n'est pas indispensable mais recommandée : GFAP, marqueur neuronal (Synaptophysine et/ou Neurofilament et/ou NEU N) et Ki67.

- **La conclusion** doit comprendre le diagnostic histologique, préciser quelle classification a été utilisée (O.M.S. et/ou Ste Anne).

Préciser la représentativité du prélèvement par rapport à l'imagerie.

Faire une codification **ADICAP** et/ou **SNOMED**

Remplir la fiche de recensement l'adresser au Dr Valérie Rigau

v-rigau@chu-montpellier.fr à Gui de Chauliac.

1.4 Biologie moléculaire

1.4.1 Les analyses concernées

Dans l'état actuel des connaissances deux marqueurs moléculaires peuvent être considérés comme informatifs dans la stratégie de prise en charge thérapeutique des gliomes

- ✓ La recherche de la délétion chromosomique 1p19q dans le cadre des gliomes de grade II et III suivant la classification de l'OMS
- ✓ La méthylation du promoteur du gène de la MGMT dans les glioblastomes

Aucune recommandation officielle n'existe actuellement sur le choix des techniques utilisées pour la réalisation de ces analyses :

- ✓ Pour la délétion chromosomique 1p19q, la technique la plus fréquemment utilisée est la technique de LOH (*Loss Of Heterozygosity*) qui analyse comparativement des marqueurs microsatellites, situés sur les zones chromosomiques explorées, entre l'ADN sanguin (référence) et l'ADN tumoral. L'autre technique utilisée est la FISH (*Fluorescence In Situ Hybridization*), pratiquée sur coupe, qui évalue le nombre relatif de marqueurs chromosomiques spécifiques des zones explorées par comparaison à d'autres marqueurs situés dans des zones non sujettes à délétion.
- ✓ Pour la méthylation du gène de la MGMT, la technique de MSP (*Methyl Specific PCR*), sous une forme uniquement qualitative ou bien quantitative, est la technique actuellement la plus utilisée.

1.4.2 Gestion des prélèvements tumoraux pour l'optimisation des techniques de biologie moléculaire

La fiabilité et la reproductibilité des analyses de biologie moléculaire dépendent en grande partie de la qualité du matériel de départ

- ✓ Validation anatomopathologique
Le fragment tumoral sur lequel se fera l'extraction de l'ADN doit contenir une proportion de cellules tumorales suffisante pour être considéré comme représentatif de la tumeur. Cette validation est réalisée au laboratoire d'anatomopathologie sur une coupe effectuée sur le fragment « en miroir » de celui qui est utilisé pour l'extraction des acides nucléiques
- ✓ Fixation et conservation des tissus
L'ADN extrait des tissus frais (transmis rapidement par le laboratoire d'Anatomie Pathologie) ou congelés (rapidement après l'exérèse chirurgicale en absence de tout fixateur, est celui qui donne les meilleurs résultats . Ceci est particulièrement vrai pour les études de méthylation (promoteur MGMT). L'ADN peut, à défaut, être aussi extrait de copeaux obtenus à partir de tumeurs incluses en paraffine. L'extraction de l'ADN doit alors se faire grâce à une technique spécifiquement adaptée à l'élimination des résidus de paraffine.
- ✓ Pour la réalisation de la recherche de la délétion chromosomique 1p19q par la méthode LOH : prévoir un tube de sang (tube EDTA) accompagné du consentement éclairé du patient indiquant qu'il a donné son accord pour la réalisation d'analyses génétiques

1.4.3 Possibilité de transmission des échantillons au laboratoire de Biologie Cellulaire et Hormonale, hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU de Montpellier :

Si les analyses ne sont pas réalisables sur place, elles peuvent être transmises au Dr Catherine Gozé c-goze@chu-montpellier.fr. Plusieurs possibilités :

- ✓ Si une validation anatomopathologique a déjà été réalisée :
 - Transmission d'un fragment tumoral non fixé : si les délais d'acheminement raisonnablement prévisibles sont courts (maximum 24 heures) un transport réfrigéré simple du fragment tumoral est envisageable. L'ADN est suffisamment résistant.
 - Transmission d'une solution d'ADN tumoral avec indication de la concentration et du volume transmis
 - Transmission de copeaux (en quantité suffisante) issus de la tumeur conservée en paraffine
- ✓ Si pas de validation pathologique, adresser le fragment tumoral au laboratoire d'Anatomopathologie, hôpital Gui de Chauliac, CHU de Montpellier, Dr Valérie Rigau qui transmettra

Dans tous les cas, ne pas oublier le prélèvement sanguin pour la recherche de la délétion 1p19q qui se fait par la technique LOH au CHU de Montpellier.

2 THERAPEUTIQUE

2.1 Voir Organigramme

2.2 Chirurgie

- Recommandations pour le bilan pré chirurgical

figurant si possible dans un document informatisé type : lettre de consultation préchirurgicale, Compte Rendu Opératoire. Compte Rendu d'hospitalisation ou de sortie, etc.

1) Etat clinique préopératoire (si possible avant traitement anti-oedémateux) du patient incluant :

- la latéralité du patient
- le niveau socio-économique
- les antécédents oncologiques du patient
- les antécédents oncologiques familiaux au premier degré
- Etat général et principaux antécédents médicaux
- la date (ou période du premier symptôme)
- un index fonctionnel (Index de Karnofsky ou OMS)
- une évaluation des fonctions supérieures (MMS si possible ou bilan neurophysiologique)
- une description des signes et déficits neurologiques
- l'amélioration éventuelle sous traitement anti-oedémateux

2) Consultation de pré anesthésie (incluant le bilan pré opératoire biologique)

3) Bilan d'imagerie pré opératoire : cf. chapitre 1

4) Bilan de diagnostic différentiel :

Optionnel et fonction du type de gliome supposé :

- TDM thoraco-abdomino-pelvien (si doute sur une métastase)
- Bilan infectieux (si doute sur un abcès)
- Sérologie HIV (si doute sur une toxoplasmose cérébrale)

- Recommandations pour l'acte chirurgical
 - Toute chirurgie de biopsie ou d'exérèse doit comporter une analyse histologique (sauf complication peropératoire initiale).
 - Lors des exérèses, des prélèvements de tissu frais pour étude complémentaire sont conseillés lorsque cela est possible.

Biopsie

D'une manière générale, il est recommandé de prélever la zone de la lésion qui paraît la plus active à l'imagerie et d'éviter les prélèvements au contact direct des vaisseaux ou situé en zone hautement fonctionnelle.

- pour les lésions superficielles une approche de visu est conseillée avec ou sans repérage anatomique (neuro navigation, échographie, stéréotaxie)

- pour les lésions profondes et lors d'un abord percutané, il est recommandé l'utilisation d'un moyen de repérage anatomique (stéréotaxie, échographie, neuro navigation, etc.).
- pour les lésions profondes péri vasculaires il est recommandé soit un abord direct, soit une biopsie en condition stéréotaxique offrant une précision millimétrique (stéréotaxie avec cadre) (le choix de la technique est à discuter au cas par cas).

Exérèse

Il est recommandé, dans la limite du possible, d'effectuer différents prélèvements pour étude histologique dans différentes parties de la tumeur.

Le repérage anatomique (neuro navigation, échographie, stéréotaxie, etc.) est conseillé pour les exérèses des tumeurs de petit volume situées dans les régions profondes et à distance des voies d'abord classique, ou sous corticales sans extension corticale, ou à proximité des zones fonctionnelles. De même, un repérage fonctionnel peropératoire par stimulation corticale et/ou sous corticale peut permettre, sous anesthésie générale ou locale, le repérage des zones fonctionnelles motrices.

Le recours à la chirurgie éveillée et l'utilisation des stimulations corticales et sous corticale doit être recommandé dans les tumeurs infiltrant les zones du langage, visuelle ou somesthésique

Recommandations post chirurgicales

- Une évaluation clinique post opératoire, les conclusions anatomopathologiques et la décision multidisciplinaire de neuro oncologie doivent être précisées dans les documents postopératoires.
- Pour les chirurgies d'exérèses, une évaluation de l'exérèse par une imagerie à moins de 72 heures par TDM et/ou IRM (bas grade) doit être effectué.

2.3 Radiothérapie

- indication portée en RCP multidisciplinaire
- confirmation anatomopathologique sauf les tumeurs du tronc
- intègre la topographie de la tumeur et son volume en 3D
- tient compte de la cartographie des zones saines du cerveau controlatéral ou adjacent
- délai de mise en route \leq 6 semaines

- **Techniques de Radiothérapie**

Masque de contention thermoformé.

Simulation scanner

- non injecté si fusion avec IRM pré +/- IRM post thérapeutique.
- injecté dans le cas contraire.

Contourage du GTV-CTV et PTV selon recommandations RTOG ou EORTC
Contourage des organes à risque dont cristallin, nerfs optiques, chiasma, tronc cérébral, hypophyse

Technique isocentrique à 3 champs minimum (exceptionnellement 2)

- Tumeur latéralisée 2 obliques et un controlatéral.
- Tumeur médiane 2 latéraux et un antérieur ou 4 obliques.

Dose par séance 2 Gy si pas de chirurgie, 1Gy 80 si post op.

Utilisation de filtres en coin compensateurs.

Accélérateurs produisant des photons de hautes énergies.

Energie de chaque champ déterminée de façon indépendante.

- Indications de radiothérapie (RL = radiothérapie localisée ; ICS = irradiation cranio-spinale)

Astrocytome pilocytique RL/54gy-5^{1/2}sem

Astrocytome anaplasique RL/60gy-6sem

Oligoastrocytome anaplasique RL/60gy

Oligodendrogliome anaplasique RL/60gy

Glioblastome RL/60gy-6sem

Tumeur du tronc RL/60gy-6sem

Médulloblastome ICS/36gy-3^{1/2}sem

RL¹/50gy-5sem

RL²/FP 54-60gy

Ependymome grade II RL /54gy-5^{1/2}sem

grade III ICS/ 36gy-3^{1/2}sem

RL/ 50-60gy

Région pinéale

- Germinome RL/ 54gy-5^{1/2}sem

Tumeur non germinales RL/ 54gy-5^{1/2}sem

Pinéaloblastome ICS/ 36gy-3^{1/2}sem

RL/ 54-60gy

Lymphome primitif cérébral RL/ 45-50Gy

Méningiome malin RL/ 60Gy-6sem

Méningiomes récidivant RL/ 50-54Gy

Craniopharyngiome RL/ 50-54Gy

Hemangiopéricytome RL/ 50-60Gy

Glioblastome : Radiothérapie + chimiothérapie concomitante (RT 60Gy-CT)

Gliome du tronc (pédiatrie) : (RT-CT)

Tumeur de la base du crâne : Radiothérapie + Protons (Orsay ou Nice)

- Radiochirurgie pour tumeur primitive < 3 cm
 - Neurinome
 - Méningiome
 - Malformation artérioveineuse
- Cas particuliers à discuter en RCP neuro onco: hypofractionnement 30 Gy en 10 séances
 - Sujet âgé 50 Gy en 5 semaines

2.4 Chimiothérapie

- Tumeurs gliales

1. TEMODAL MONO-THERAPIE (Stupp, N Engl J Med, 352:10, 2005)

- En association avec la radiothérapie concomitante, TEMODAL 75 mg/m²/j en continu pendant 6 semaines
 - w-e inclus
- Evaluation d'efficacité tous les 3 mois (clinique, imagerie)
- Posologie 200 mg/m²/j 5 jours consécutifs par mois J1=28, à jeun 30-60 minutes après sétron oral

2. TEMOBIC (Proc ASCO 2005, Abst 1550)

- J1 BCNU 120 mg/m² en une heure à l'abri de la lumière
- J2 à 6 TEMODAL 200 mg/m² de selon les mêmes modalités que précédemment. J1=28

3. PCV (Levin, : [Cancer Treat Rep.](#) 1980 Feb-Mar;64(2-3):237)

- J1 Lomustine 110 mg/m² oral 60 minutes après sétron oral
- J8 et 29 Vincristine 1.4 mg/m² IVD lent
- J8 à 21 Natulan 60 mg/m²
- J1= 42

4. BCNU-CDDP (Grossmann, JCO, 15 :7, 1997)

- J1 à 3 BCNU 40 mg/m²

- J1 à 3 CDDP 40 mg/m²
- Sétrons biquotidiens
- Hyper hydratation
- J1=28 si possible

5 Témazolomide continu 75 mg/m²/j 21 jours par mois
(Brandes, 2006))

6. Avastin –Campto (Vredenburgh, Clin Cancer Research, 13 (4): 1353, 2007)

Avastin 10 mg/kg- Irinotécan 125 mg/m² en l'absence d'antiépileptiques inducteurs enzymatiques, 340 mg/m² dans le cas contraire
J1-14

2.5 Prise en charge de l'épilepsie

i. Importance du problème posé

La survenue de crises comitiales est fréquente en cas de tumeur cérébrale, mais leur fréquence varie en fonction de leur localisation (corticale ou non), et surtout de leur grade : 70 à 90% en cas de gliome de bas grade, 35% des gliomes de grade IV, 20% des métastases, 10 à 20% des lymphomes cérébraux primitifs.

Il s'agit le plus souvent de crises partielles, avec ou sans généralisation secondaire. Elles peuvent être en rapport avec la tumeur et son évolution sous traitement (pharmacorésistance due à une transformation anaplasique, une récurrence etc.), mais aussi avec d'autres événements (toxicité de la radiothérapie, de la chimiothérapie, problèmes métaboliques, infectieux...).

Le traitement anti épileptique, s'il permet de contrôler la survenue des crises, peut lui-même poser problème par ses éventuels effets secondaires (sommolence, troubles de l'équilibre, etc.) et, surtout en cas de chimiothérapie, par les interactions médicamenteuses qu'il peut engendrer.

ii. Bilan

- Lors d'une première crise : EEG, ECG, bilan ionique
- En cours d'évolution : imagerie adaptée à la suspicion diagnostique (IRM, spectro IRM etc....)

iii. Arsenal thérapeutique

AE classiques : Dépakine*, Dihydan*, Gardenal*, Tégrétol*

Nouveaux AE : Epitomax*, Keppra*, Lamictal*, Neurontin*, Trileptal*

| | | |
|---------------------|------------------|---------------------------------------|
| Clobazam | Urbanyl* | Gel 5 mg Cp10 et 20 mg |
| Clonazépam | Rivotril* | Cp 2 mg, gouttes, Sol inj |
| Ethosuximide | Zarontin* | Caps 250 mg, sirop |
| Fosphénytoïne | Pro-Dilantin* | Sol inj |
| Gabapentine | Neurontin* | gel 100, 300, 400, 600, 800 |
| Lamotrigine | Lamictal* | Cp 2, 5, 15, 25, 100, 200 mg |
| Lévétiracétam | Keppra* | Cp 250, 500 sol inj |
| Oxcarbazépine | Trileptal* | Cp 150, 300, 600 mg – sus buvable |
| Phénobarbital | Gardéнал* | Cp 10, 50 et 100 mg, sol injectable |
| Phénytoïne | Di-Hydan* | Cp 100 |
| <i>Prégabalín</i> | <i>Lyrica*</i> | <i>Gel 75, 150 mg</i> |
| Tiagabine | Gabitril* | Cp 5, 10 et 15 mg |
| Topíramate | Épitomax* | Gel 15 et 25 mg, cp 50, 100 et 200 mg |
| Valproate de sodium | Dépakine | Cp, Granulés , sol inj |
| Vigabatrin | Sabril* | Cp, sachets |
| <i>Zonisamide</i> | <i>Zonegran*</i> | |

En pratique,

iv. Tumeur nouvellement diagnostiquée, patient indemne de crise

Aucune indication de traitement prophylactique, car son efficacité n'est pas démontrée (Glantz et al, Neurology, 2000 ; 2004), la seule exception étant la période post opératoire précoce (1^o semaine puis arrêt à la fin du 1 mois), étant donné les risques de crises symptomatiques (craniotomie)

Rappel des règles d'utilisation générale des anti épileptiques (AE)

v. En cas de survenue de crises comitiales

↳ **Après le premier épisode : monothérapie de principe**

En l'absence de chimiothérapie ou de radiothérapie (tumeur de bas grade)

- Dépakine*(plutôt en cas de crise généralisée),
- Tégrétol*(plutôt en cas de crise partielle)
- Nouveaux anti-épileptiques (mieux tolérés sur le plan général)

En cas de chimiothérapie ou de radiothérapie

- Nouveaux anti épileptiques : Neurontin*, Keppra*, Lamictal (dont la titration est la plus longue)

↳ En cas d'inefficacité

Changement de monothérapie, si possible. Sinon association de deux molécules, en cas de gliomes malins au pronostic plus sévère, ou d'urgence de contrôle des crises.

Les crises partielles sont cependant moins dangereuses pour le patient et peuvent parfois être tolérées. En cas de difficulté, le recours à un neurologue ou un épiléptologue est recommandé.

↳ Choix de la molécule

En cas de prise d'une chimiothérapie, il est préférable d'éviter les inducteurs enzymatiques (Phénobarbital, Phénytoïne, Carbamazépine, Oxcarbamazépine), mais aussi les inhibiteurs (Valproate de sodium), et si possible de prescrire les nouvelles classes de traitement.

En cas de troubles de l'humeur du patient : risque d'aggravation par l'Epitomax.

Augmentation progressive des doses pour une meilleure tolérance, et prescription de la dose minimale efficace.

Problème de la conduite automobile, dont il faut informer le patient

↳ En cas d'urgence, ou d'impossibilité de voie orale

- Voie IV : Rivotril*, Dépakine*, Keppra*, Dilantin*
- Voie SC, en soins palliatifs : Rivotril*
- Nouveaux anti-épileptiques à titration rapide, dont le Keppra*

3 SUIVI

- Tous les 3 mois quel que soit le grade la première année, puis en l'absence d'évolution franche ou transformation pour les bas grade, espacement de la surveillance tous les 6 mois.

Tous les 3 mois pour les tumeurs de haut grade

vi. Clinique

vii. Ex. neurologique et général complet

viii. IK et MMS

ix. Imagerie

3.2.1 Si chirurgie seule Bas grade : 3 mois et tous les 6 mois
 Haut grade : 2 mois et tous les 3mois

3.2.2 Si radiothérapie seule

- IRM 1 à 2 mois après la fin des séances

3.2.3. Si radio - chimiothérapie concomitante

- IRM au moment de la 1^o cure de Témzolomide

- IRM toutes les 3 cures, ensuite tous les 3 mois

3.2.4 Si chimiothérapie seule

- IRM toutes les 3 cures.

3.2.5 Si problèmes évolutifs

- IRM supplémentaire

3.2.6 Si doute entre récurrence et radionécrose

- Scintigraphie au thallium / Spectro IRM / TEP

4 REEDUCATION

Elle se fixe comme objectif d'améliorer les *fonctions motrices* déficitaires induites par la maladie ou la chirurgie.

L'autre aspect est celui des *fonctions cognitives ou du langage*, qui particulièrement pour les tumeurs de bas grade, méritent une attention particulière d'identification puis de rééducation spécialisée.

Le lieu de la rééducation est étudié au cas par cas.

5 SOINS PALLIATIFS

- La phase palliative et les soins qui y sont prodigués :

Phase curative = espoir de guérison.

Phase palliative = pas espoir de guérison (cela ne correspond pas uniquement à la phase terminale mais comprend aussi une période d'espoir de rémission).

On sépare les soins spécifiques (soins de la maladie causale) souvent agressifs, et les autres soins dits symptomatiques (plutôt liés au confort). Ces différents soins existent lors de chaque prise en charge mais leur proportion varie.

Quand la guérison est possible, en raison du bénéfice escompté, on accepte davantage les contraintes des soins spécifiques (examens, traitements) qui prennent alors une grande place ; les soins de confort sont aussi présents à ce stade dans une moindre mesure.

Quand la guérison n'est pas possible les soins de confort prennent de plus en plus de place puisqu'ils représentent la qualité de vie qui prime alors sur la quantité (sur laquelle on a alors peu de moyens d'agir).

Ainsi dans la phase palliative il y a d'avantage de soins de confort (mais pas seulement) d'où la conception erronée qui assimile souvent soins palliatifs et soins de confort, voire abandon de soins. Ce sont des soins actifs, présents jusqu'au bout de la vie, qui ne visent pas la guérison mais soulager, soigner.

Définition de la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP) :

« **Les soins palliatifs** sont des soins actifs dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave évolutive ou terminale.

Leur objectif est de soulager les douleurs physiques ainsi que les autres symptômes et de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle.

Les soins palliatifs et l'accompagnement sont interdisciplinaires.

Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution.

La formation et le soutien des soignants (et des bénévoles) font partie de cette démarche. Les soins palliatifs et l'accompagnement considèrent le malade comme un être vivant et la mort comme un processus naturel. Ceux qui les dispensent, cherchent à éviter les investigations et traitements déraisonnables. Ils se refusent à provoquer intentionnellement la mort.

Ils s'efforcent de préserver la meilleure qualité de vie possible jusqu'au décès et proposent un soutien aux proches en deuil.

Ils s'emploient par leur pratique clinique, leur enseignement et leurs travaux de recherche à ce que ces principes puissent être appliqués. »

- Les différents types de structures :

EMSP (équipe mobile de soins palliatifs)

- activité transversale sans se substituer aux soignants référents
- soutien des patients et de leur entourage
- soutien des soignants
- en institution (au lit du malade ou en consultation externe)
- à domicile (parfois)

USP (unité de soins palliatifs)

- lits d'hospitalisation
- rares : 3 fois moins que EMSP ≈ 800 lits en France

HAD (hospitalisation à domicile de soins palliatifs)

- équipe soignante émanant d'une structure
- objectifs de retour ou maintien à domicile
- soins directs ou coordination
- soins « complexes » ou symptômes rebelles

Réseau (réseau de soins palliatifs)

- fonctionnement associatif
- pôle de coordination
- objectifs de retour ou maintien à domicile
- centralisation des informations, +/- évaluation, activation des ressources possibles
- pas de soins directs
- favoriser les liens et la formation

- Bénévoles d'accompagnement

- fonctionnement associatif
- reçoivent une formation
- accompagnement relationnel
- pas de soins

Chaque type de structure a ses missions spécifiques et son propre mode de fonctionnement.

Contactez le Réseau de proximité pour plus de précisions localement :

répertoire national sur le site : <http://www.sfap.org>

- Quelques particularités des tumeurs cérébrales :

Les tumeurs cérébrales gliales ou embryonnaires peuvent être considérées d'emblée en phase palliative (pas d'espoir de guérison, susceptibles de relever de soins palliatifs).

Ces patients peuvent subir une altération des fonctions supérieures et cognitives qui majore la souffrance psychologique des malades eux-mêmes lorsqu'ils s'en rendent compte et la souffrance de leurs proches. L'entourage fait face à une étape supplémentaire et parfois précoce de séparation de l'être aimé quand il ne reconnaît plus la personnalité du malade. Il se surajoute une perte avant la séparation définitive.

La notion de compétence du patient, notamment afin qu'il puisse consentir ou refuser les soins proposés, est particulièrement délicate dans les cas de tumeurs cérébrales. Cette question de l'autonomie du patient (sous-tendue par la notion de liberté), qui est alors considéré comme capable de prendre les décisions qui le concernent, est centrale dans la prise de décision selon la loi du 22 avril 2005, dite Loi Leonetti.

En effet si un patient est capable de prendre une décision qui le concerne c'est son avis (éclairé loyalement) qui emporte la décision de consentement ou refus des soins proposés (refus après information par un ou plusieurs médecins, et réitéré après un délai raisonnable...).

Si un malade n'est pas apte à prendre une décision, le médecin doit recueillir un maximum d'avis : la parole du patient, celle de son éventuelle personne de confiance, voire des directives anticipées, ainsi que l'opinion de ses proches et de plusieurs soignants réunis en procédure collégiale... Après avoir entendu ces différents points de vue, il revient au médecin de prendre la décision qu'il estime la meilleure pour ce patient (notion de responsabilité).

En cas d'opinion divergente soignants - patient il n'est pas toujours aisé de juger de la compétence de la personne malade d'autant plus en présence de lésion cérébrale. En dernier recours c'est le Juge des Tutelles, sollicité par les soignants, qui peut être amené à trancher la question de la compétence.

Le paragraphe suivant approfondit les questions éthiques et juridiques de compétence du patient et de procédure collégiale.

- Outil d'aide à la prise de décision :

Les décisions dans le domaine médical ne sont pas toujours évidentes à prendre. Ceci ne va pas en se simplifiant au fur et à mesure que la maladie évolue et que nous nous situons dans la phase palliative.

Dans ces situations de décision difficiles (enjeu vital par exemple ou bien absence de consensus d'équipe...) certaines équipes de soins palliatifs pensent intéressant de s'appuyer sur un outil qui formalise divers items déjà utilisés par les soignants. Un outil ne fait pas la décision ; il oblige à éclaircir les références en jeu et propose une mise en ordre des pensées. Ci-joint une grille élaborée en 2004 en collaboration entre l'Equipe Mobile de Soins Palliatifs du CHU de Montpellier et le Centre Interdisciplinaire d'Ethique de l'Université Catholique de Lyon, en la personne de sa directrice, Madame C.Perrotin.

Ce support, de méthodologie éthique, propose un canevas structuré, favorisant notamment la réflexion et la communication et aidant la prise de décision. La préoccupation de l'éthique n'étant pas seulement d'organiser la pensée mais de décider (que faire pour bien faire ?).

Cet outil est utilisable dans un champ plus large que les questions de la fin de vie, et constitue une base de recommandation de bonne pratique à la prise de décision, à confirmer par des travaux ultérieurs.

NB : pour informations complémentaires contacter Dr V. Pérotin EMSP

CHU Montpellier ; tel 04.67.33.76.58 et e-mail v-perotin@chu-montpellier.fr

6 ANNEXES

Listing des structures de Soins Palliatif du Languedoc Roussillon, Aveyron et Vaucluse.

ALES (30)

RESEDA - Réseau de Soins Palliatifs du Bassin Alésien (RSP)

9 rue du Docteur Serres

30100 ALES

Tel : **04.66.34.51.05**

Fax : 04.66.34.51.06

E-mail : resedales@wanadoo.fr

Equipe de coordination ENSEMBLE (RSP)

Responsable : Me Edith BRUGUIERE

9 rue du Docteur Serres

30100 ALES

Tel : **04.66.52.18.79**

Fax : 04.66.34.51.06

E-mail : ensemble.sp@wanadoo.fr

Equipe Mobile de Soutien et de Soins Palliatifs (EMSP)

Médecin responsable : Dr Sylvie BLANCHARD

Centre Hospitalier - 811 avenue du Docteur J.Goubert

30103 ALES

Tel : **04.66.78.31.54**

Fax : 04.66.78.31.54

E-Mail : emssp@ch-ales.fr

AVIGNON (84)

Réseau de Soins Palliatifs du Vaucluse (APSP 84) (RSP)

Dr Stéphane ERAT

305 rue Raoul Fallereau

84000 AVIGNON

Tel : **04.32.74.04.11**

E-mail : SErat@ch-avignon.fr

Equipe Mobile de Soins Palliatifs et Hospitalisation à Domicile (EMSP et HAD)

Dr Mireille PERINEAU

Centre Hospitalier

305 rue Raoul Fallereau

84000 Avignon

Tel : **04.32.75.38.56**

EMSP clinique Sainte Catherine

Dr Hervé

Tel : **04.90.27.63.52**

Lits identifiés clinique Sainte Catherine

Dr Hervé

Tel : **04.90.27.62.72**

Association de bénévoles d'accompagnement "l'autre rive"

Tel : **04.90.27.11.75**

JALMAV 84

Tel.: **04.90.27.39.75**

BAGNOLS-SUR-CEZE (30)

Réseau de Soins Palliatifs du Gard Rhodanien (RSP)

2 rue de la Juiverie

30200 BAGNOLS-SUR-CEZE

E-mail : rspgr@yahoo.fr

Equipe Mobile Consultante en Soins Palliatifs (EMSP)

Médecin responsable : Dr Elisabeth GIFFON

Centre Hospitalier Louis Pasteur

Avenue Alphonse Daudet - BP 75163

30205 BAGNOLS-SUR-CEZE

Tel : **04.66.79.11.86**

Fax :04.66.79.78.10

E-Mail : soins-palliatifs@ch-bagnolssurceze.fr

BEZIERS (34)

Réseau de Soins Palliatifs Béziers Agde Hauts Cantons (RSP)

Médecin coordinateur : Dr Jean-Jacques CHEVER

Président : Dr Jean-Pierre DUSSOL

Espace Perréal – 2 avenue Perréal - BP 740

34500 BEZIERS

Tel : **04.67.35 97 90**

Fax : 04.67.35 97 90

E-mail : soinspalliatifs@oreka.com

Hospitalisation à domicile polyvalente (HAD)

Cadre de santé : Me ROUGE

Centre Hospitalier

Espace Perréal – 2 rue Valentin Haüy - BP 740

34525 BEZIERS cedex

Tel : **04.67.35.78.05**

Antenne HAD de Lamalou

Dr Meunier

Tel : **04.67.23.57.48**

Equipe Mobile de Soins Palliatifs (EMSP)

Médecin responsable : Dr Jean-François BURONFOSSE

Centre Hospitalier

Espace Perréal – 2 rue Valentin Haüy - BP 740

34525 BEZIERS cedex

Tel : **04.67.35.72.74**

Fax : 04.67.35.72.02

E-Mail : jf.buronfosse@ch-beziers.fr

Association de bénévoles d'accompagnement ASP Béziers-Hérault

Responsable : Me Nicole PALOQUE

Traverse de Colombiers

34500 BEZIERS

Tel : **04.67.28 67 60**

Fax : 04.67.28.67.60

Email : aspbenevoles@wanadoo.fr

CARCASSONNE (11)

Réseau Ouest Audois pour la Douleur et les Soins Palliatifs (ROADS) (RSP)

Dr Dominique BLET

Polyclinique Montréal - Route de Bram

11890 CARCASSONNE Cedex 9

Tel : **04.68.11.18.88**

Fax : 04.68.11.18.43

E-Mail : roads@wanadoo.fr

Unité de Soins Palliatifs (USP)

Médecin responsable : Dr Dominique BLET

Polyclinique Montréal - Route de Bram

11890 CARCASSONNE cedex 9

Tel : **04.68.11.53.21**

Fax : 04.68.11.18.43

E-Mail : dblet002@rss.fr

Association de bénévoles d'accompagnement ASP Aude

Responsable : Me Sally NEWMAN

Tel : **04.68.72.68.96**

Groupe Méditerranéen de Réflexion en Soins Palliatifs (GMRSP)

Présidente : Dr Josyane CHEVALLIER-MICHAUD

Secrétariat : Me Agnès DUMONT

ROADS - Polyclinique Montréal - Route de Bram

11890 CARCASSONNE Cedex 9

Tel : **04.68.11.18.88**

Fax : 04.68.11.18.43

E-Mail : gmrsp@wanadoo.fr

CASTELNAU LE LEZ (34)

Equipe mobile de Soins Palliatifs (EMSP)

Médecin responsable : Dr Isabelle DELMAS

Clinique médicale du Mas de Rochet

563 chemin du Mas de Rochet

34172 CASTELNAU LE LEZ

Tel : **04.67.33.10.06**

Fax : 04.67.33.10.60 / 04.67.79.19.39

E-mail : emsp.mdr@ugecam-lr-mp.cnamts.fr et mdesp.mdr@ugecam-lr-mp.cnamts.fr

CAVAILLON (84)

UMSP Centre Hospitalier Cavaillon

Dr Carriere

Tel : **04.90.78.85.09**

CLAPIERS (34)

Association de bénévoles d'accompagnement CRERSI Montpellier

Responsable : Dr Martine SIFFERT

Adresse postale : 5 allée des Oliviers 34830 CLAPIERS

Siège social : « Le Marivaux » Bât A, 42 avenue du Pic Saint Loup 34090 MONTPELLIER

Tel : **04.67.57.49.39**

Fax : 04.67.57.49.39

E-Mail : crersi.a@voila.fr

Site Internet : <http://www.crersi.free.fr>

'ISLE SUR SORGUE (84)

Lits identifiés hôpital local

Dr Coue

Tel : **04.90.21.34.16**

MENDE (48)

Unité mobile de Soins Palliatifs (EMSP)

Médecin responsable : Dr Navid VATANI

Centre Hospitalier Général

48000 MENDE

Tel : **04.66.49.47.91**

E-Mail : n.vatani@free.fr

Association de bénévoles d'accompagnement JALMAV Lozère

Tel : **04.66.65.18.82**

MILLAU cf. RODEZ (12)

MONTPELLIER (34)

Réseau de Soins Palliatifs du Montpelliérais SPHERES (RSP)

Président : Me Véronique BODIN

Maison de Retraite Mont d'Aurelle

1482 rue de Saint Priest

34097 MONTPELLIER

Tel : **04.67.72.94.58 / 06.71.35.42.57**

Fax : 04.67.72.94.58

E-Mail : spheres@wanadoo.fr

Unité Mobile de Soutien et de Soins Palliatifs (EMSP)

Médecin responsable : Dr Josyane CHEVALLIER-MICHAUD

Centre Hospitalier Universitaire Saint Eloi

80 avenue Augustin Fliche

34295 MONTPELLIER

Tel : **04.67.33.76.58**

Fax : 04.67.33.63.40

E-Mail : umsp-sec@chu-montpellier.fr

Unité d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (UASP) (USP)

Médecin responsable : Dr Josyane CHEVALLIER-MICHAUD

Centre Hospitalier Universitaire Saint Eloi

80 avenue Augustin Fliche

34295 MONTPELLIER

Tel : 04.67.33.79.46

Association de bénévoles d'accompagnement INTERVALLE

Responsable : M. Jean-Jacques MICOUIN

298 rue d'Alco

34091 MONTPELLIER cedex 5

Tel : **04.67.03.20.20**

Fax : 04.67.03.20.20

Association de bénévoles d'accompagnement ASP Montpellier - Hérault

Responsable : Me Chantal BOTHAMY

48 rue Lakanal

34090 MONTPELLIER

Tel : **04.67.75.22.94 / 06.61.91.92.42**

E-mail : chantalbothamy@hotmail.com

Site Internet : soins.palliatifs.org (« en région »)

NARBONNE (11)

Equipe Mobile de Soins Palliatifs (EMSP)

Médecin responsable : Dr Dominique METADIER

Centre Hospitalier - 31 rue Rabelais - BP 824

11100 NARBONNE cedex

Tel : **04.68.42.63.12**

Fax : 04.68.42.61.39

E-mail : emsp@ch-narbonne.rss.fr

Equipe Mobile de Soins Palliatifs (EMSP)

Responsable : Dr Claire FOURCADE

Clinique les Genêts – 44 quai Vallière – BP 845

11008 NARBONNE cedex

Tel : **04.68.32.88.88**

E-mail : soutien@cliniquelesgenets.com et mfourcade@9online.fr

NIMES (30)

Réseau médico-psycho-social de soutien en soins palliatifs à domicile

Garrigues et Costières de Nîmes - RéSP-GCN (RSP)

Médecin coordinateur : Dr Christine BENISTAND

Présidente : Me Véronique MAUREL

3 avenue Franklin Roosevelt

30000 NIMES

Tel : **04.66.70.05.18**

Fax : 04.66.27.53.95

E-Mail : resp-gcn@wanadoo.fr

Equipe Mobile de Soutien et de Soins Palliatifs (EMSP)

Médecin responsable : Dr Luc DUWIG

Centre Hospitalier Universitaire Carémeau, Pavillon 3 bis

Place du Pr Robert Debré

30029 NIMES cedex 9

Tel : **04.66.68.42.52**

Fax : 04.66.68.39.60

E-Mail : emsp@chu-nimes.fr

Association de bénévoles d'accompagnement - ASP GARD

Responsable : Dr Bruno RICHARD

3 avenue Franklin Roosevelt

30000 NIMES

Tel : **04.66.21.30.83**

Fax : 04.66.21.30.83

E-Mail : asp.gard@wanadoo.fr et bruno.richard@chu-nimes.fr

PENNAUTIER (11)

Association de bénévoles d'accompagnement - ASP AUDE

Responsable : M. Michel CORTELLA

2 rue Jean Moulin

11610 PENNAUTIER

Tel : **04.68.76.93.01**

Fax : 04.68.76.93.01

PERPIGNAN (66)

Réseau de Soins Palliatifs RSP66

Administrateur M.SABOURET
Dr Nicolas VAN OUDENHOVE
57 avenue Victor d'Albiez
66000 PERPIGNAN
Tel : **04.68.85.46.08**
Fax : 04.68.85.42.95
E-mail : rsp66@wanadoo.fr

Equipe Mobile de Soins Palliatifs (EMSP)

Médecin responsable : Dr Nicolas VAN OUDENHOVE
Centre Hospitalier Maréchal Joffre
20 avenue du Languedoc – BP 4052
66046 PERPIGNAN cedex
Tel : **04.68.61.65.73**
Fax : 04.68.61.86.01
E-mail : charles.vanoudenhove@ch-perpignan.fr

Association de bénévoles d'accompagnement - ASP des Pyrénées Orientales

Responsable : Me D.FERRANDO
76 boulevard Mercader
66000 PERPIGNAN
Tel : **04.68.85.43.04**
Fax : 04.68.85.43.04
E-mail : asppo@wanadoo.fr

PEZENAS (34)**HAD Clinique Pasteur**

Dr Gharbi
Tel : **04.67.90.41.42**

PONTEIL (30)**Hospitalisation à domicile polyvalente (HAD)**

Responsable : Me Catherine BEYRAND

RODEZ (12)**PALLIANCE 12 - Réseau Douleur Soins Palliatifs Aveyron (RSP)**

Infirmière Coordinatrice : Me Chantal VACQUIER
75 avenue de Paris
12000 RODEZ
Tel : **05.65.78.24.35**
Fax : 05.65.78.29.35
E-mail : rdsp.12@wanadoo.fr

Equipe Mobile de Soins Palliatifs (EMSP)

Médecin responsable : Dr Lydia TOLOU
Centre Hospitalier Rodez – Villefranche – Espalion
1, rue Combarel
12027 RODEZ cedex 9
Tel : **05.65.75.13.90**
Fax : 05.65.75.19.80
E-mail : soinspalliatifs@ch-rodez.fr et l.tolou@ch-rodez.fr

Equipe Mobile de Soins Palliatifs Mutualité Aveyron UDSMA (EMSP)

Responsable : Mr Jean SICARD
2 bis rue Villaret
12023 RODEZ cedex 9
Tel : **05.65.73.59.29**
Fax : 05.65.73.59.00
E-Mail : rmsoutienadomicile@ubma.tm.fr

Unité de Soins Palliatifs (USP)

Médecin responsable : Dr A. SCHEGERING
Centre Hospitalier Rodez – Villefranche – Espalion
2 rue Villaret
12023 RODEZ cedex 9
Tel : **05.65.73.59.26**
Fax : 05.65.73.58.82

Association de bénévoles d'accompagnement - ASP Aveyron – ASP 12

Responsable : M. Raymond SALLES
62 rue Saint Cyrice
12000 RODEZ
Tel : **05.65.78.12.96**
Fax : 05.65.78.48.16
E-mail : asp12@wanadoo.fr

SETE (34)

GAÏA 34 (RSP)

Dr Laurence RAFFARD
Tel : **04.67.53.99.68**

Equipe Mobile de Soutien et de Soins Palliatifs (EMSP)

Médecin responsable : Dr Magali TOUREN – HAMONET
Centre Hospitalier du Bassin de Thau
Boulevard Camille Blanc – BP 475
34207 SETE cedex
Tel : **04.67.46.56.59**
Fax : 04.67.46.58.52
E-mail : MTOURENHAMONET@ch-bassindethau.fr

VAISON LA ROMAINE (84)

Unité de Soins Palliatifs (USP)

Centre Hospitalier Vaison la Romaine
Dr Deronzier
Tel: **04.90.36.04.58**

Equipe Mobile de Soins Palliatifs (EMSP)
Centre Hospitalier Vaison La Romaine
Dr Deronzier
Tel : **04 90 36 57 39**

Association de bénévoles d'accompagnement
Tel : **04.90.36.04.58**

AUBENAS (07)

Equipe Mobile Douleur et Soins Palliatifs
Centre Hospitalier d'Aubenas
Avenue de Bellande
07200 Aubenas
Secrétariat tel: **04.75.35.81.46**
Dr E.Rastel Avril tel: 04.75.35.64.01
IDE Stéphanie Bocard tel: 04.75.35.61.35

Chaque type de structure a ses missions spécifiques et son propre mode de fonctionnement.
Contacter le Réseau de proximité pour plus de précisions localement :
répertoire national sur le site : <http://www.sfap.org>

Annexe 1

Index de Karnofsky

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

| ECOG PERFORMANCE STATUS* | |
|---------------------------------|---|
| Grade | ECOG |
| 0 | Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction |
| 1 | Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work |
| 2 | Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours |
| 3 | Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours |
| 4 | Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair |
| 5 | Dead |

Annexe 2

MMS

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionnent votre mémoire.
Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.
Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage

/3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderais tout à l'heure.

- | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil |
| 12. Fleur | ou | Cle | ou | Tulipe |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

- | | | |
|-----|----|--------------------------|
| 14. | 93 | <input type="checkbox"/> |
| 15. | 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. | 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. | 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. | 65 | <input type="checkbox"/> |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :
Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil |
| 12. Fleur | ou | Cle | ou | Tulipe |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard |

Langage

/8

- Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?*
- Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?**
24. Écoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,
26. Pliez-la en deux,
27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :
28. « Faites ce qui est écrit ».

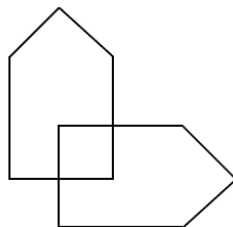
Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

Praxies constructives

/1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »



ORGANIGRAMME

Annexe 3

Techniques de radiothérapie

Technique 1 – Single phase (EORTC)

- A single phase treatment volume will be used throughout treatment – a cone-down volume or boost volume is not allowed (if centres wish to use this they should elect up-front to use the two phase technique).
- All margins should be added using a three-dimensional (3-D) growth algorithm where possible.
- The planning volume should be defined on a post-contrast CT scan, ≤ 5 mm slice thickness, performed with the patient localised in the treatment position with an immobilization device.

Technique 1: The gross tumour volume (GTV) is defined by:

- Biopsied patients: The region of enhancement (without oedema) on pre-operative Computer Tomography (CT)/Magnetic Resonance Imaging (MRI)
- Resected patients: the GTV is the surgical tumour bed plus any residual enhancing tumour as seen on the planning scan. Coregistration of pre- and post-operative MRI/CT is encouraged.

Technique 1: The Clinical Target Volume (CTV) is defined as

- The GTV plus a margin to account for microscopic spread. This margin will usually be of the order of 2 - 3 cm, but can be reduced in anatomical regions where spread is unlikely (e.g. bony structures). The exact GTV-CTV margin is left to the best estimate of each individual investigator; it may depend on various factors such as the tumour location, the previous use of steroids, etc.
- In case of complete or subtotal removal, the position of the tumour bed may have shifted, and the CTV should take into account the new position of the abnormality on the planning CT scan and any post-operative imaging.

Technique 1: The Planning Target Volume (PTV)

- The Planning Target Volume (PTV) will take into account uncertainties of planning and setup.
- The margin between CTV-PTV should be based on known departmental values, but will usually be of the order of 0.5-0.7 cm

Technique 2 – Cone down technique (RTOG)

This uses two PTV volumes, the first larger one treated for 23 fractions and then a smaller one treated for the final seven fractions. Each centre must elect prior to commencing the trial which technique they will use.

Technique 2: The gross target volume (GTV)

- Biopsied patients: The region of enhancement (without oedema) on pre-operative Computer Tomography (CT)/Magnetic Resonance Imaging (MRI)
- Resected patients: the GTV is the surgical tumor bed plus any residual enhancing tumour as seen on the planning scan. Co-registration of pre- and post-operative MRI/CT is encouraged.

•

Technique 2: The clinical target volume (CTV)

- This should include any oedema on the CT/MRI scans.

Technique 2: the planning target volumes (PTV)**PTV1**

- The PTV 1 should include the CTV with a margin of 2.0 cm plus a margin to account for departmental set up accuracy.
- However, if no oedema is present then a margin of 2.5 cm should be added.
- Clinical judgment may be used to modify PTV1 to exclude sensitive structures such as the optic chiasm, or can be reduced in anatomical regions where spread is unlikely (e.g. bony structures).
- This PTV1 will be treated to a dose of 46 Gy in 23 fractions.

PTV2

- The PTV2 should include the GTV with a margin of 2.5 cm plus a margin to account for departmental set up accuracy.
- The PTV2 should be treated with 14 Gy in 7 fractions so the total combined dose is 60 Gy in 30 fractions.

REFERENTIEL LR-09 en
NEURO-ONCOLOGIE

Septembre 2009

- **1.TUMEURS GLIALES**

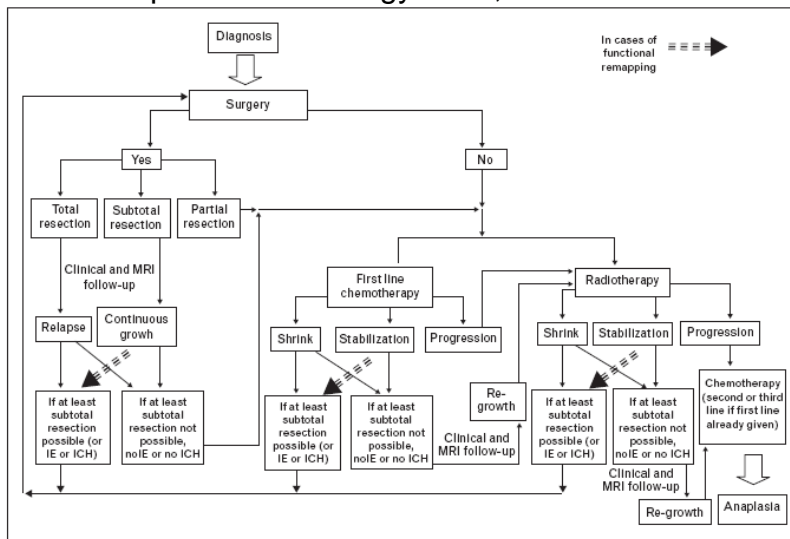
- 1.1 BAS GRADE
- 1.2 en transformation anaplasique
- 1.3 HAUT GRADE ou Glioblastome de novo

- **2.TUMEURS EMBRYONNAIRES (à venir)**

- 2.1 MEDULLOBLASTOME
- 2.2 PNET

Septembre 2009

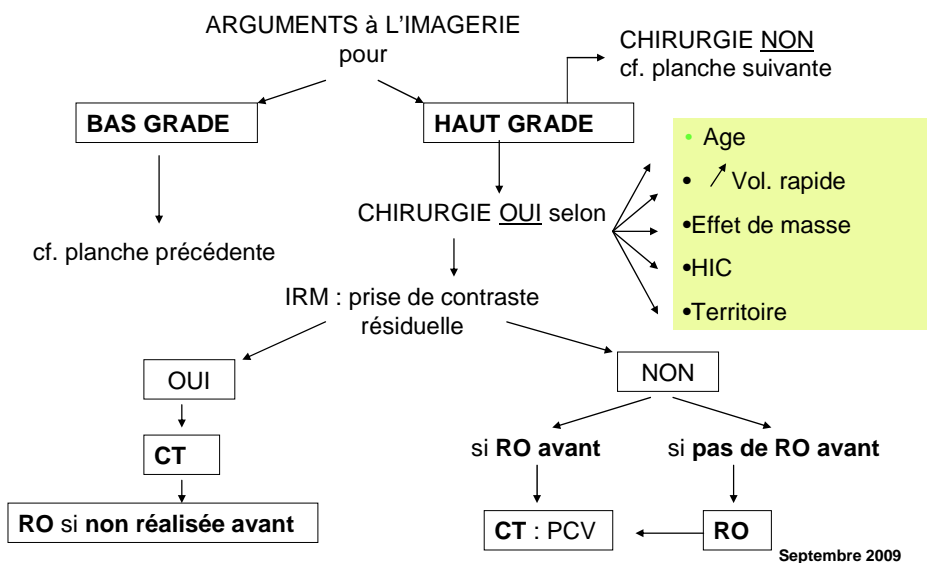
1-1 Surgery of low-grade gliomas: towards a 'functional neurooncology' Pr Hugues Duffau
 Current Opinion in Oncology 2009, 21



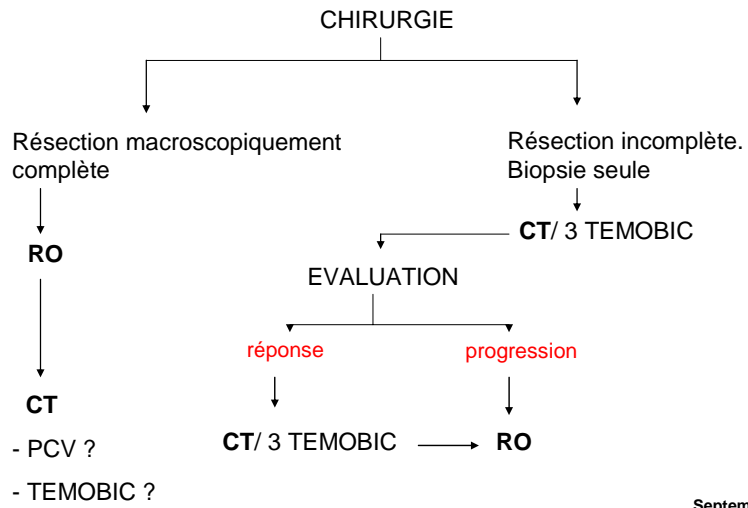
ICH intracranial hypertension; IE intractable epilepsy.

Septembre 2009

1.1 Tumeurs gliales en transformation anaplasique reprise évolutive clinique ou imagerie



1.2 Tumeur oligodendrogliale pure ou mixte ou astrocytaire au diagnostic (grade III OMS ou B Ste Anne)



Septembre 2009

**1.2 Tumeur oligodendrogliale pure ou mixte (grade III
OMS ou B Ste Anne)
reprise évolutive ou poursuite, clinique ou imagerie**

2ème CHIRURGIE à discuter en RCP de neuro onco

si délai > 12 mois

selon l'accessibilité du territoire

TEMOBIC
déjà délivré



CDDP-BCNU

PCV
déjà délivré



TMZ SEUL

Septembre 2009

1.3 Glioblastome de novo, gliosarcome, tumeur glioneuronale

