



Gliomes de haut grade : astrocytomes anaplasiques et glioblastomes

High grade gliomas: anaplastic astrocytomas and glioblastomas

M. Chatel (Professeur des Universités) ^{a,*},
M. Frenay (Médecin des Centres de lutte contre le cancer) ^b,
C. Lebrun (Médecin des Hôpitaux) ^a, V. Bourg (Médecin des Hôpitaux) ^a,
F. Fauchon (Radiothérapeute) ^c

^a Service de neurologie, CHU de Nice, hôpital Pasteur, 30 avenue de la Voie-Romaine, BP 69, 06002 Nice cedex 1, France

^b Centre Antoine Lacassagne, 33, avenue Valombrose, 06000 Nice, France

^c Centre des Hautes Énergies, 10, boulevard Pasteur, 06000 Nice, France

MOTS CLÉS

Gliomes de haut grade ;
Glioblastomes ;
Astrocytomes anaplasiques

Résumé Les gliomes malins demeurent le problème majeur de la neuro-oncologie, par leur fréquence, leur gravité et les difficultés de traitement qu'ils posent. Les étapes de diagnostic clinique et neuroradiologique sont bien établies et performantes ; la stabilité de ces acquis contraste avec le paradoxe des avancées de la recherche biologique qui demeurent sans conséquence pratique, sinon de susciter une multitude de protocoles de recherche clinique. En neuropathologie des gliomes malins, les nouvelles méthodes d'immunohistochimie et de génétique moléculaire font entrevoir les insuffisances des seuls aspects morphologiques au profit de critères d'ontogenèse cellulaire auquel le neuropathologue n'avait pas accès antérieurement. Ces données de biologie moléculaire et de génétique tumorale sont attendues en routine pour établir des diagnostics précis guidant les stratégies de traitement spécifique de chaque type tumoral. En neurochirurgie, le lien entre l'étendue des exérèses et la durée de survie a été établi et la chirurgie « optimale » aidée par les nouvelles technologies peropératoires est devenu le temps essentiel du traitement initial et parfois de la récurrence des gliomes. Surtout, le développement des méthodes de nanoneurochirurgie, d'implantation in situ d'agents cytotoxiques ou immunomodulateurs et les réponses obtenues par ces dépôts ouvrent un champ d'actions thérapeutiques imaginées de longue date, mais demeurées virtuelles faute de disposer des technologies adéquates de mise en œuvre. En radiothérapie, les méthodes d'imagerie, les algorithmes de recalage conformationnel et de dosimétrie ont permis la réduction considérable des effets iatrogènes mais les résultats obtenus sont encore modestes et surtout transitoires. En chimiothérapie, les obstacles pharmacocinétiques, le faible nombre de molécules disponibles et les capacités innées ou acquises des systèmes de chimiorésistance et de réparation des lésions alkylantes sont retenus pour rendre

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : marcel.chatel@free.fr (M. Chatel).

compte de la médiocrité de l'apport objectif pour les patients, mais il y a espoir : des sous-groupes chimiosensibles peuvent être identifiés, de nouvelles molécules (fotémustine, témozolomide) et surtout les antagonistes des boucles de prolifération cellulaire, autocrines et paracrines, font envisager la mise à disposition des cliniciens de nouvelles associations et espérer des complémentarités d'action. Enfin, les multiples possibilités de l'immunothérapie et des thérapies géniques sont en exploration dans des études de phase I et II ; elles tentent de combler cette distance entre les connaissances acquises par la recherche fondamentale et les résultats obtenus en clinique. Au total, les gliomes malins demeurent d'un pronostic très défavorable, mais les avancées des méthodes diagnostiques et thérapeutiques sont certaines ; dès à présent, quelques types tumoraux relèvent de traitements spécifiques qui montrent que ces nouvelles approches dérivées des recherches en oncogénèse sont possibles et valident les théories biologiques qui les sous-tendent.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

High grade gliomas;
Glioblastomas;
Anaplastic
astrocytomas

Abstract Malignant gliomas remain a major issue in neuro-oncology, due to their high incidence, their poor prognosis and the challenge of their treatment. Whereas clinical and radiological diagnosis may be easily established on a routine basis via CT or MRI imaging, the gap between the growing understanding of their biology and the lack of any cure benefit for the patients remains a major issue. Neuropathological classification of malignant gliomas is not yet settled, and recent methods based on immuno-histology and molecular genetics provide new data that question the accuracy of pure morphological diagnosis, and modify previous understanding of the morphologically suggested oncogenic lineage of gliomas. Neurosurgical procedures change: "total resection" is the aim, and optimal resection of the tumour tissue may be obtained using new per-operative technologies. The development of nano-neurosurgery is already part of many protocols lying upon local depots of cytotoxic or immunomodulatory agents. Radiotherapy has also been improved through three-dimensional dosimetry and conformational irradiation. Chemotherapies have been disappointing, but new drugs and new targets to the autocrine and paracrine loops have initiated an era of combined drug protocols, some to be used via nano-neurosurgical methods and tools. Immunotherapies are currently evaluated either as specific targeting tools or as a true immunological modulation against tumour cells. Gene therapies, after disappointing results of the gancyclovir suicide gene strategy, are now attempting to act upon biological characteristics of tumour cells. In summary, malignant glioma treatments remain unsatisfactory, despite considerable amount of clinical research. This review emphasizes the progress made especially in clinical diagnosis, in understanding the oncogenesis and the biological basis of new ongoing protocols.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Porter le diagnostic de gliome de haut grade revient à envisager d'emblée une lésion au pronostic spontané fatal à court ou à moyen termes.

Les gliomes de haut grade constituent un groupe de tumeurs partageant à la fois de grandes caractéristiques communes et un grand polymorphisme d'oncogénèse, d'oncobiologie, de pronostic et de réponse thérapeutique :

- ils sont d'origine clonale comme tous les cancers et leur cellule d'origine appartient à la lignée neuroépithéliale gliale ;
- ils comportent tous les critères histologiques de malignité des tumeurs cancéreuses, mais n'en ont pas le potentiel métastatique ; ils demeurent une maladie focale ;
- plus que des pathologies d'organe, les gliomes sont des lésions qui ont un impact sur l'entité

même du sujet, son autonomie physique mais aussi mentale ;

- enfin, alors que les progrès des connaissances oncobiologiques sont considérables, les résultats thérapeutiques demeurent proches de ce qu'ils étaient au temps du simple empirisme clinique ; cette situation conduit les cliniciens à se situer entre un activisme de recherche en ayant recours à des protocoles fluctuant au gré des nouvelles données fondamentales et un nihilisme limitant la prise en charge aux méthodes diagnostiques et thérapeutiques établies en routine et centrées sur le respect de la qualité de vie des patients dont l'avenir à court terme est compromis.

C'est à ces neurologues traitants, praticiens, que s'adresse cette synthèse où les connaissances fondamentales ne seront abordées que dans la mesure

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9190136>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9190136>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)