



# A.R.T.C.

Division Mazarin – Hôpital de la Salpêtrière  
47 Bd. De l'Hôpital – 75651 PARIS Cedex 13

Association pour la Recherche sur les Tumeurs Cérébrales

(Régie par la loi de 1901)

e.mail : a.r.t.c@free.fr

☎ : 01 45 83 36 78

La Lettre de l'A.R.T.C.

## DECEMBRE 2002

### SOMMAIRE

- **Editorial du Président**  
**Mr J.M. Duffau** p.1
- **Syndrome neurologique**  
**paranéoplasique** p.2
- **L'Infirmière référente** p.3
- **Histoire d'un médicament** p.4
- **Les Brèves** p.4
- **En encart :**  
  
**Eloge de François Rabelais**  
**par le Professeur M. Poisson**

### Cher (e) s Ami (e) s de l'ARTC,

En lisant les épreuves de cette dernière livraison de la lettre de l'association, votre Président a été impressionné, comme vous le serez sans doute vous-même, par l'exceptionnelle qualité des contributions et témoignages qu'elle contient. Le bureau de l'ARTC a voulu que dans chaque numéro de la lettre figure un article technique qui fasse le point, sans céder à la tentation de la vulgarisation, sur une question médicale à laquelle sont confrontés médecins et chercheurs. Que le Dr Benyahia et Emmanuelle Crinière trouvent dans mon propos les remerciements qui leur sont dus pour nous avoir fait comprendre ce qu'est le syndrome neurologique paranéoplasique. La lettre étant le trait d'union entre l'association et ses membres, il est normal que l'accent y soit mis sur tout ce qui peut aider les patients et leur famille dans leur lutte contre la maladie. De ce point de vue, le rôle de l'infirmière référente devait être expliqué et d'autant plus souligné que la personnalité rayonnante de Christelle Lecaille est un atout considérable pour le succès de cette nouvelle pratique. Un mot enfin de remerciement à tous ceux, et ils se reconnaîtront, qui, par leur générosité, permettent à l'association de jouer un rôle dont l'efficacité est reconnue, auprès de ceux auquel il incombe de soigner nos malades.

**L'Assemblée Générale aura lieu le mercredi 26 février 2003 à 18 heures**



**RAPPEL** : Le site Internet de l'ARTC a ouvert ses portes.

Voici son adresse : <http://www.artc.asso.fr>.

**A BIENTÔT**

## ARTC : Association pour la Recherche sur les Tumeurs Cérébrales

Nom .....

Renouvellement

Prénom .....

Adhésion (montant de la cotisation 30€)

Adresse .....

Don

Téléphone ..... E-Mail.....

✂

## Syndromes neurologiques paranéoplasiques.

### Dr Benyahia et E Crinière

*Le laboratoire de recherche expérimentale que dirige le Pr Delattre au sein de l'unité INSERM U495 ne se consacre pas exclusivement à la recherche sur les tumeurs cérébrales. Une des équipes s'intéresse plus particulièrement aux troubles neurologiques induits par une tumeur située à distance du cerveau. Ces manifestations souvent graves et très handicapantes sont*



*Le Dr Benyahia s'occupe dans notre laboratoire de la détection d'anticorps anti-neuronaux qui permettent le diagnostic de cette affection à partir de prélèvements venant de toute la France. Ses travaux de recherche portent sur la physiopathogénie des syndromes neurologiques paranéoplasiques.*

*Emmanuelle Crinière vous a été présentée dans notre lettre de décembre 2001. Elle a maintenant rejoint le laboratoire depuis 2 ans. Elle a fait ses études à l'Ecole des Sciences et Techniques de Biologie Appliquée (ESTBA) à Paris et est titulaire d'un certificat de spécialisation post-BTS en recherche biomédicale, génétique moléculaire. Le Dr Benyahia et Emmanuelle vont vous expliquer leurs travaux.*

#### Qu'est ce qu'un Syndrome Neurologique Paranéoplasique (SNP) ?

Les SNP définissent par l'association d'une atteinte neurologique et d'un cancer sans que l'on puisse imputer les troubles neurologiques à une métastase cérébrale ou à une complication des éventuels traitements reçus. Les SNP touchent environ 1% des patients cancéreux. Les principaux cancers impliqués sont les cancers pulmonaires, les cancers de l'ovaire, du sein, des testicules et les lymphomes.

#### Quels en sont les symptômes ?

Les SNP peuvent se manifester par des symptômes très variés, d'installation rapide et souvent sévères. Il peut s'agir de troubles de la mémoire, d'une confusion, de crises d'épilepsie, de troubles de l'équilibre rendant rapidement la marche pratiquement impossible. Le diagnostic est très difficile car le scanner et l'IRM sont souvent normaux et l'existence d'un cancer sous-jacent souvent ignoré et difficilement détectable car de petite taille. Le diagnostic repose essentiellement sur la découverte dans le sang d'anticorps dirigés contre les neurones (appelés anticorps anti-neuronaux) à des concentrations élevées. Cependant ces anticorps ne sont pas obligatoirement retrouvés. Certains restent à découvrir.

#### Que sait-on de ces anticorps ?

Les premiers anticorps anti-neuronaux paranéoplasiques identifiés sont les anticorps anti-Hu et anti-Yo. Ce sont aussi les plus fréquents. Les appellations « Hu » et « Yo » correspondent aux premières initiales des deux premiers patients chez qui ces anticorps ont été découverts. Ce sont des anticorps fabriqués par les défenses immunitaires des patients et dirigés contre des antigènes-cibles exprimés par la tumeur mais qui sont aussi malheureusement exprimés naturellement par le tissu nerveux. Ce sont donc des auto-anticorps.

**L'anticorps anti-Hu** est dirigé contre un groupe de protéines neuronales. Il est souvent associé à un certain type de cancer du poumon appelé « à petites cellules » et est responsable classiquement d'une souffrance des nerfs périphériques réalisant une « polyneuropathie » et de troubles de la mémoire réalisant une « encéphalite limbique ».

**L'anticorps anti-Yo** est quasiment toujours associé à un cancer gynécologique, du sein ou des ovaires, et est responsable de troubles de l'équilibre du à une souffrance du cervelet.

Leur présence confirme la nature paranéoplasique des manifestations. Cependant, si ces anticorps ont un rôle diagnostique capital, les recherches entreprises au cours des vingt dernières années n'ont pas réussi à démontrer que ces anticorps étaient directement responsables des lésions du système nerveux observées dans cette maladie. Les travaux réalisés dans notre laboratoire depuis 1997 tendent à démontrer un rôle des lymphocytes T cytotoxiques qui jouent un rôle primordial dans l'immunité dite à médiation cellulaire.

#### Trouve-t-on toujours la tumeur responsable ?

Dans plus de la moitié des cas, les signes neurologiques révèlent l'existence du cancer. La détection d'anticorps anti-neuronaux chez un patient présentant un syndrome neurologique évocateur doit conduire à une recherche approfondie d'un cancer sous-jacent, évoluant à bas bruit. Cette recherche doit être répétée s'il le faut jusqu'à la découverte de la tumeur en cause. Il peut arriver qu'aucune tumeur ne soit identifiée, soit parce qu'elle reste au stade infraclinique, soit en raison d'une régression « spontanée » de la tumeur comme il en a été décrit

**Nous vous rappelons que vous pouvez nous adresser vos dons de la façon suivante :**

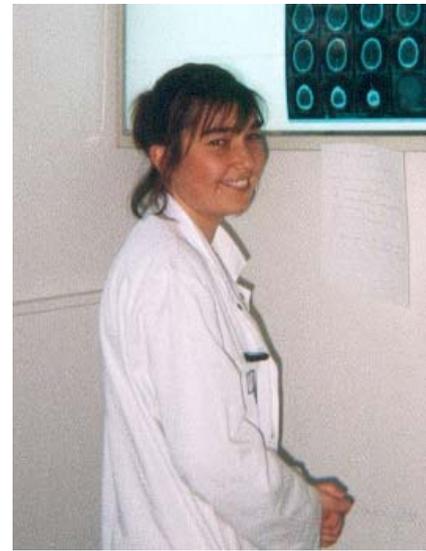
✧ par chèque à l'ARTC,  
Adresse :  
Division Mazarin,  
Hôpital de la Salpêtrière  
47, Bd de l'Hôpital  
75651 Paris Cedex 13  
ou  
Délégation ARTC Colmar-Alsace

✧ par chèque à l'ordre de  
la **Fondation de France**  
compte n° 60 09 81  
adressé à l'ARTC  
Hôpital de la Salpêtrière  
47, Bd de l'Hôpital  
75651 Paris Cedex 13

✧ par virement à l'ARTC  
**Crédit Lyonnais**  
Compte n° 5738E  
Agence Austerlitz 494  
40, Bd de l'Hôpital  
75005 Paris

## Christelle Lecaille : « infirmière référente en neuro-oncologie »

Christelle a 31ans, elle est mariée et maman de deux petits garçons. Arrivée à l'hôpital de la Salpêtrière peu après avoir obtenu son diplôme d'infirmière, sa compétence et son intérêt pour la neuro-oncologie ont été rapidement remarqués par toute l'équipe médicale et paramédicale du service. Ainsi n'avons nous pas été surpris quand elle a immédiatement accepté de participer à l'aventure de la création d'une nouvelle fonction hospitalière au service des patients: « l'infirmière référente ». Le projet qui répond à un besoin maintes fois formulé par les patients et leur famille a été défendu par le Pr Delattre et Marie-Hélène Lorreyte, surveillante générale du service, et accepté par la direction des études de l'Assistance Publique. En liaison permanente avec l'équipe médicale, l'infirmière référente utilisera ses compétences pour conseiller et répondre à tout moment aux questions pratiques des patients et de leur famille et faciliter si nécessaire leur information et la communication avec les différents intervenants de la prise en charge des patients au cours du traitement et du suivi (neurologue, chirurgien, radiothérapeute, médecin traitant, assistante sociale, kinésithérapeute, diététicienne, psychologue).



Après une année d'activité dans ses nouvelles fonctions, Christelle répond à nos questions :

### Quelle formation avez vous suivi pour exercer votre fonction d'infirmière référente ?

Après six ans d'exercice auprès des patients dans le service de neurologie, le Pr Delattre m'a proposé de me spécialiser dans le domaine des tumeurs cérébrales. J'ai suivi une formation de plusieurs mois.

La première partie a été axée sur l'**acquisition de compétences pratiques** : j'ai appris à examiner cliniquement un patient et en particulier à pratiquer un examen neurologique complet ; j'ai également appris à lire les scanners et des IRM cérébrales ; j'ai été informé de tous les traitements et protocoles aujourd'hui disponibles pour traiter les tumeurs cérébrales et la surveillance de leurs effets secondaires. Pour cela j'ai accompagné le Pr Delattre et les différents médecins du service pendant leurs consultations et lors de leurs visites en salle. J'ai aussi effectué des stages dans les différents services où le patient atteint de tumeur cérébrale est amené à être traité et suivi. J'ai ainsi assisté au bloc opératoire à des interventions neurochirurgicales avec le Pr Cornu et le Dr Capelle et participé à la préparation et à la délivrance des radiothérapies cérébrales avec le Pr Mazon.

La deuxième partie de ma formation a été axée sur l'**acquisition de connaissances théoriques** indispensables pour légitimer cette nouvelle fonction d'infirmière. J'ai donc suivi des cours d'Anatomie et de Physiologie du système nerveux, des cours de Sémiologie et de Pathologie neurologique destinés aux étudiants en médecine à la Faculté de Médecine de Necker. Cet enseignement a ensuite été validé par un examen de contrôle des connaissances. *(Christelle est modeste, elle ne vous dit pas qu'elle a été reçue première de la promotion à cet examen).*

### Quelle est aujourd'hui votre activité ?

J'ai maintenant retrouvé le service où j'ai deux fonctions principales :

**Une activité clinique** : je travaille surtout à l'hôpital de jour où je rencontre les patients dès le début des traitements, puis au rythme des différentes cures ce qui me permet d'instaurer une relation de confiance et un suivi personnalisé. A cette occasion j'examine les patients pour identifier les problèmes qu'ils soient d'ordre médical, social, familial ou psychologique et je les oriente vers le professionnel concerné. Je lis les imageries et consulte les résultats biologiques avant de faire une proposition thérapeutique au médecin responsable de l'unité car la décision finale est toujours médicale. Si il y a changement de traitement le patient est souvent angoissé et les questions sont nombreuses, je retourne le voir pour expliquer et tenter de rassurer. Le médecin emploie souvent des termes médicaux ou techniques complexes qu'il est souvent utile de réexpliquer et préciser. J'assure également une consultation pour les patients ambulatoires qui ne nécessitent pas d'être hospitalisés pour la délivrance de leur chimiothérapie.

**Un suivi téléphonique** : par téléphone je suis certains patients au domicile tout au long de la maladie. J'appelle de ma propre initiative si le traitement à la dernière hospitalisation a posé quelques problèmes ou si je l'ai trouvé un peu plus fatigué. Mais le plus souvent ce sont les malades ou leurs proches qui me téléphonent. Je dispose d'un téléphone équipé d'un répondeur et d'un bureau à proximité de tous les bureaux des médecins du service que je peux contacter ainsi très facilement. Beaucoup de patients ont besoin d'être écoutés, rassurés. Je peux être amenée chez des patients souffrant de maux de tête à réadapter un traitement, chez des patients se sentant moins bien à anticiper un rendez-vous ou à me mettre directement en contact avec le médecin traitant pour coordonner les soins. Mon rôle consiste à écouter, à répondre aux interrogations et à soutenir psychologiquement les patients. Je les aide aussi à trouver une solution rapide lorsqu'une complication survient ou que le maintien au domicile est rendu difficile. En fonction de l'évolution de la maladie, je peux proposer différents moyens de soutien, que se soit au domicile grâce à l'hospitalisation à domicile (HAD) avec l'aide du médecin traitant, ou en cherchant avec l'assistante sociale une structure médicalisée adaptée aux besoins du patient. Mon rôle est de rester toujours à l'écoute dans les bons moments comme dans les phases difficiles et d'être le « trait d'union » entre l'hôpital et le domicile.

Entretien rapporté par A-M Lekieffre

## Histoire d'un médicament : **La vincristine** .(photos d'après le GEO n° 276)



A droite : Pervenche de Madagascar, Ci-dessus : femmes indiennes

Dans certains protocoles de chimiothérapie il y a un médicament appelé « vincristine » que beaucoup d'entre vous connaissent bien. Ce que vous ne savez peut-être pas c'est que ce produit est obtenu à partir des feuilles d'une jolie petite fleur cultivée au sud de l'Inde : la pervenche de Madagascar.

C'est un laboratoire français qui produit le médicament et le distribue dans le monde entier. La culture en est biologique. Le laboratoire, lui-même, fournit les semences à six cents fermiers indépendants qui exploitent chacun une parcelle d'un demi-hectare. Il faut produire une plante exempte de tous résidus chimiques, c'est donc une culture manuelle, sans engrais ni pesticides.

Les femmes ramassent la pervenche à l'aide d'une serpette, les feuilles qui contiennent le principe actif sont séparées des tiges à la main, mises à sécher puis foulées aux pieds par les paysannes avant d'être conditionnées dans des balles de 120 kilos à destination de la France. Après un mois de voyage d'un mois, la récolte est débarquée à Fos-sur-mer, puis acheminée à Gaillac (dans le Tarn) où se trouve l'usine de traitement.

Les feuilles sont broyées et mélangées à un solvant pour devenir une « soupe moléculaire » . Plusieurs séries de purifications et de tris par chromatographie (processus de sélection des molécules selon leur rapidité de passage sur un filtre de silice) sont nécessaires pour isoler le principe actif. Pour obtenir un kilo de poudre médicamenteuse il faut quatre tonnes de feuilles sèches. La dernière étape de transformation se fait à Pau et le produit final, injectable est envoyé dans les hôpitaux du monde entier.

### Brèves

#### Une contribution importante aux projets soutenus par l'ARTC.

Plusieurs projets concernant la recherche sur les tumeurs cérébrales soutenus par l'ARTC ont reçu un soutien financier d'organismes privés. L'ARC (Association pour la Recherche contre le Cancer) et la Fondation de France ont octroyé respectivement 50 000 Euros et 84 000 Euros à l'équipe de neuro-oncologie expérimentale (INSERM U495) dirigée par le Pr Delattre pour mener à bien ses travaux concernant la caractérisation moléculaire des gliomes cérébraux et la recherche de nouveaux marqueurs diagnostiques et pronostiques. En outre, la Fondation de France a accordé une aide de 170 000 Euros pour permettre à l'équipe médicale de mener à bien un essai thérapeutique avec un nouveau traitement par immunothérapie des glioblastomes et coordonné par le Dr Antoine Carpentier.