

SOCIETE MEDICALE DES HOPITAUX DE PARIS

Association reconnue d'utilité publique - FMC n° 11752573775

Hôpital Hôtel Dieu - Service de Médecine Interne
1, place du Parvis Notre-Dame - 75181 PARIS Cedex 4

57^e JOURNEE FRANÇAISE DE MEDECINE

Sous la présidence du Professeur Daniel SERENI

NOUVELLES STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DU CANCER

Organisateur :

Professeur François GOLDWASSER

Vendredi 14 Mars 2008

9 h 30 – 17 h 30

**Amphithéâtre Coste
Ecole d'Application du Service de Santé des Armées
1, Place Alphonse Laveran – 75005 Paris**

MATINEE

- 9h00 Accueil
- 9 h 30 Apport du TEP-TDM dans l'évaluation des traitements anti-tumoraux**
Dr Hervé FOERENBACH, médecine nucléaire, Val de Grace, Paris
- 10 h L'apport des molécules anti-récepteur de l'EGF en cancérologie : indications, et résultats.** Dr Jérôme ALEXANDRE, cancérologie, hôpital Hôtel Dieu, Paris
- 10 h 30 Gestion de la toxicité des médicaments anti-récepteur de l'EGF.**
Dr Caroline ROBERT, dermatologie-cancérologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif.
- 11 h Pause
- 11 h 30 L'apport des médicaments anti-angiogénèse en cancérologie : indications, et résultats.** Dr Stanislas ROPERT, cancérologie, hôpital Cochin, Paris
- 12h Gestion de la toxicité des médicaments anti-angiogénèse en cancérologie**
Dr Bertrand BILLEMONT, cancérologie, hôpital Cochin, Paris

APRES-MIDI

- 14 h 15 Les traitements par radio-fréquence en cancérologie**
Pr Olivier VIGNAUX, radiologie, hôpital Cochin, Paris
- 14 h 45 Changements dans la stratégie thérapeutique médico-chirurgicale des cancers gastro-intestinaux**
Pr Bertrand DOUSSET, hôpital Cochin, Paris
- 15 h 15 Changements dans la prise en charge de la douleur cancéreuse**
Dr Mario DI PALMA, institut Gustave Roussy, Villejuif
- 15 h 45 La prise en charge pluridisciplinaire des métastases osseuses : apports et indications.**
Pr François GOLDWASSER, cancérologie, hôpital Cochin, Paris
- 16 h 30 Changements dans la prise en charge des cancers du sein localisés et place des anticorps monoclonaux anti-HER2.**
Pr J-Y PIERGA, oncologie médicale, institut Curie, Paris
- 17 h Conclusions

EVALUATION THERAPEUTIQUE EN TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS

De l'évaluation de l'effet des traitements à celle des traitements

Dr Hervé FOERENBACH, Gérald BONARDEL, Olivier AUPEE

Service de médecine nucléaire, Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce

INTRODUCTION

L'évaluation de l'activité d'un traitement antinéoplasique par la TEP passe par la mesure de l'activité métabolique de lésions malignes avant et après la mise en œuvre du traitement. Cette approche du contrôle de l'activité thérapeutique impose d'étudier l'apport de cette nouvelle technique par rapport à celles déjà bien établies et relevant de l'imagerie radiologique.

Une notion fondamentale en imagerie métabolique est de ne pas confondre la modalité d'imagerie, la TEP, avec le traceur radioactif dont on fait l'image de la distribution in vivo. Il est, par exemple, totalement faux de dire que la TEP ne permet pas la détection de localisations secondaires cérébrales alors que cette limite est en fait inhérente au seul traceur actuellement utilisable en pratique clinique, le fluorodéoxyglucose (FDG). Un acide aminé marqué par un émetteur de positons dépasse très aisément cette limite.

SIGNIFICATION DES INFORMATIONS FOURNIES PAR LA TEP

Il existe un problème majeur de perception de l'image fournie en TEP. A la limite, certains prescripteurs ne font pas une distinction très claire entre l'information métabolique fournie par la TEP et une prise de contraste radiologique en TDM ou en IRM.

La TEP mesure en tout point du corps une concentration radioactive. Si le traceur est choisi judicieusement, il s'intègre à un processus métabolique et la concentration mesurée devient représentative de cette fonction. Dès lors, on perçoit la plus grande parenté de la TEP avec la biologie qu'avec l'imagerie radiologique. Au maximum, on pourrait dire que la TEP n'est pas une technique d'imagerie au sens classique : c'est une technique de dosage biologique dont les résultats sont fournis sous la forme d'une image.

C'est précisément cette dépendance à l'égard des phénomènes biologiques et moléculaires qui est à la base de l'aptitude de la technique à identifier un effet de produits thérapeutiques sur la physiologie des cellules tumorales.

DETERMINANTS DE LA FIXATION TUMORALE DU FDG

Pour mesurer la place de la technique dans l'évaluation de l'activité thérapeutique, il est nécessaire de connaître les déterminants de l'accumulation tumorale du traceur.

La première caractéristique importante est celle des cellules malignes elles-mêmes. Il existe une corrélation régulière entre l'activité proliférative des cellules qui composent la tumeur et la consommation de glucose. Ainsi, certaines lésions à croissance plus lente

(néoplasies du rein, de la prostate, de la thyroïde au stade différencié) ne présentent aucun hypermétabolisme détectable. L'évaluation par la TEP au FDG de l'activité de traitements est évidemment inopérante dans ces cas. Certaines lésions, comme celles précédemment citées, peuvent vivre une évolution vers la dédifférenciation avec pour conséquence un accroissement de leur potentiel agressif. Cela se traduira par l'apparition d'accumulations importantes de traceur, soit dans une partie d'une lésion identifiée soit au sein de différentes localisations d'une maladie disséminée.

Le second paramètre est la densité cellulaire maligne au sein d'une formation tumorale et tout évènement influençant celui-ci va influencer la quantité de traceur captée. Ainsi, que ce soit un phénomène spontané comme la nécrose tumorale ou l'effet d'un traitement, on observe une réduction de la quantité totale de traceur accumulé dans la lésion.

PERTINENCE DE L'IMAGERIE METABOLIQUE AU FDG

Ces bases microbiologiques sont celles de la précocité de réponse de l'imagerie métabolique ainsi que de son exactitude.

L'altération du métabolisme des cellules néoplasiques visées par le traitement intervenant bien avant la réduction de volume de la lésion anatomique, une approche métabolique des cibles tumorales est nécessairement plus rapidement à même de percevoir un effet objectif.

L'évolution tumorale macroscopique donne fréquemment des exemples, notamment dans les affections de type lymphome, de découplage entre la dépopulation des cellules malignes et le volume tumoral proprement dit. Une masse résiduelle stérilisée ou comportant encore un contingent malin ne peut être caractérisée de façon fiable par l'imagerie anatomique même lors de l'utilisation de contraste vasculaire. La mesure métabolique reposant sur la densité des cellules malignes a permis de progresser considérablement dans la détermination de ces formations. De même, en cas de coexistence de lésions malignes de différentes natures, seules les populations cellulaires réellement sensibles à la thérapeutique employée seront réellement éliminées et ne resteront que les lésions relevant d'une autre affection. Ainsi, une recommandation pratique importante est d'obtenir un diagnostic histologique pour toute lésion d'aspect malin en TEP persistant après un cycle thérapeutique complet.

CONDITIONS DE VALIDITE D'UNE EVALUATION THERAPEUTIQUE AU FDG

Les performances de l'imagerie métabolique ne peuvent être atteintes en pratique que sous la réserve de respecter un cadre méthodologique très précis. Celui-ci tient compte du comportement in vivo du FDG.

Avant toute chose, il n'est pas inutile de rappeler que l'évaluation d'un effet résulte d'une différence entre deux états. Ainsi, demander une évaluation sans image de référence avant traitement n'a aucun sens. Tout au plus peut-on rechercher une éventuelle lésion maligne résiduelle. Encore faut-il préciser que dans ce cas seule la mise en évidence d'une fixation pathologique peut avoir un sens dans la mesure où, pour certaines lésions, une fixation spontanée du traceur ne peut être affirmée a priori.

Le premier paramètre à prendre en compte en pratique est le délai entre l'injection du traceur et la réalisation des images. La fixation du FDG se déroule sur plusieurs heures et, les images étant réalisées en phase d'accumulation continue, un décalage horaire peut résulter en une différence de concentration radioactive par ce seul fait. Cela peut conduire à rejeter une

évaluation si la différence de fixation mesurée est peu importante avec un décalage horaire significatif (30 minutes ne sont plus négligeables). Cette précaution est surtout importante lorsque les examens comparés n'ont pas été réalisés dans le même centre.

Il convient aussi de garder à l'esprit l'impact du traitement lui-même sur le comportement métabolique des cellules. Ainsi, la vitesse d'accumulation du traceur peut être modifiée par la chimiothérapie et, loin de retirer toute valeur à une telle évaluation, il peut néanmoins être recommandé de ne pas accorder trop d'importance à une valeur trop faible de variation de la mesure (probablement entre 20 et 30 %).

Certains facteurs de variation non tumoraux tiennent au patient lui-même. L'imagerie métabolique est très sensible aux conditions physiologiques dans lesquelles le patient se trouve au moment de l'exploration. Ainsi, la glycémie et l'insulinémie ont des effets très importants sur la fixation du FDG indépendamment de l'activité des cellules néoplasiques. Une différence de glycémie de 50%, aisée à atteindre chez un patient diabétique, invalide toute évaluation comparative. De même, toute modification du volume de distribution du traceur, poids du patient, présence d'œdèmes ou d'ascite, peuvent altérer en soi la validité d'une grandeur comme le SUV. Or de telles modifications peuvent survenir chez des patients porteurs de cancer, surtout lors de la phase d'extension métastatique. Elles devront donc aussi être prises en compte pour la validation d'une évaluation.

Enfin, le délai de réalisation de l'évaluation après la fin d'une séquence thérapeutique n'est pas sans conséquence. Réaliser un contrôle trop précoce expose au risque de surévaluation de la réponse du fait du phénomène de sidération métabolique des cellules néoplasiques dans les heures et les jours suivants une exposition à un cytotoxique. Il est difficile de fournir des recommandations précises en termes de jours car les données publiées à ce sujet sont peu nombreuses et ne concernent que certains types de cellules traitées par certaines substances. Néanmoins, un délai empirique d'une semaine peut être proposé. De même, il existe un risque de sous-évaluation de la réponse lorsqu'une fixation tumorale résiduelle du FDG est notée alors qu'elle ne représente plus une activité maligne. Elle est alors le fait de cellules inflammatoires et de macrophages, cellules hypermétaboliques assurant la détersion de la lésion. Seule l'utilisation d'un traceur mieux corrélé à la prolifération cellulaire serait à même de résoudre ce problème.

PERSPECTIVES : RICHESSE DE L'IMAGERIE A POSITONS

Une caractéristique majeure des radionucléides émetteurs de positons est leur aptitude à être incorporés à un grand nombre de molécules d'intérêt biologique car sont des isotopes de constituants naturels de ces molécules, comme le carbone 11, ou des analogues proches et particulièrement utiles comme le fluor 18 disposant de propriétés électroniques voisines de l'hydrogène.

Dès lors, différents substrats marqués peuvent être incorporés dans de nombreux processus biochimiques cellulaires et la mesure de leur concentration in vivo rend compte de l'activité de ces voies métaboliques. Citons par exemple, le transport des acides aminés, des nucléosides, la synthèse protéique ou des membranes cellulaires. Il est également possible de marquer de nombreux ligands moléculaires hautement spécifiques de structures comme des récepteurs hormonaux ou de facteurs de croissance ou d'éléments antigéniques.

Au-delà de ces moyens de caractérisation cellulaire, la plus grande ambition peut résider dans le marquage des substances thérapeutiques elles-mêmes. Ainsi, des travaux importants ont pu être réalisés avec des produits de chimiothérapie comme le 5-FU, le paclitaxel ou le cyclophosphamide. L'idée est de contrôler en images du corps entier

l'accumulation de ces substances au sein des tumeurs et de leurs métastases. La capacité de la TEP à explorer le corps entier permet de s'affranchir de l'hétérogénéité de comportement des différents éléments d'une même tumeur ou des différentes localisations d'une affection au stade métastatique. Cette hétérogénéité est à l'origine de l'échec d'une telle approche sur une base biopsique. De même, la capacité à localiser l'information de la TEP permet de dépasser toutes les limites d'une approche biologique générale. Certes, la localisation dans les cellules malignes d'une substance cytotoxique n'est-elle pas suffisante pour obtenir un effet thérapeutique réel mais elle représente un préalable nécessaire au sens mathématique du terme. Ainsi, lorsque l'absence d'accumulation tumorale d'une substance thérapeutique a pu être ainsi prouvée, il devient totalement déraisonnable de l'utiliser chez le patient en question qui ne « bénéficierait » alors que des effets secondaires du « non-traitement ».

Cette démarche n'en est qu'à ses balbutiements mais son intérêt majeur n'a pas échappé à la F.D.A. américaine qui étudie actuellement la possibilité de coupler l'autorisation de substances thérapeutiques nouvelles, en particulier dans le domaine des thérapies ciblées connues pour un coût particulièrement élevé, à celle d'un biomarqueur destiné à valider son utilisation en prouvant la présence de la cible chez un patient donné. On voit là les bases d'une véritable personnalisation des traitements antinéoplasiques dépassant très nettement la définition exclusivement statistique des stratégies qui prévaut actuellement. Evidemment, il s'agit d'un objectif à long terme mais force est de reconnaître que les bases d'une telle approche sont empreintes d'une rigueur scientifique bien au-delà des simples corrélations statistiques habituellement admises.

Conclusion

Ce rapide tour d'horizon suggère le rôle crucial que la TEP sera amenée à jouer dans l'évaluation thérapeutique en cancérologie. Comme on l'a vu, ce rôle ne concernera pas seulement l'effet des traitements mais bien les traitements eux-mêmes. Les enjeux, en termes d'économie de santé et d'effets secondaires pénibles pour les patients sont majeurs. Le travail qui va être à fournir est énorme car le terrain à défricher est immense, mais au moins peut-on se dire que l'on a trouvé le terrain.

A terme, on voit bien que ce n'est probablement pas le seul avenir de la TEP qui se joue là mais probablement bien celle de toute la thérapeutique en cancérologie.

LES INHIBITEURS DU RECEPTEUR DE L'EGF :

Indications et résultats

Dr Jérôme ALEXANDRE

Université Paris Descartes et service d'oncologie de l'Hôtel-dieu

Le récepteur de l'Epidermal Growth Factor (EGF) appartient à la famille des récepteurs membranaires à activité tyrosine kinase. La fixation du ligand EGF sur son récepteur entraîne la transmission de plusieurs signaux intracellulaires favorisant la prolifération, la survie l'invasion tumorale et l'angiogénèse. L'activation dérégulée de ce récepteur est impliquée dans la genèse de nombreux cancers, dont ceux du colon, du poumon, du pancréas ou des voies aéro-digestives supérieures. Le récepteur de l'EGF constitue donc une cible logique pour le traitement du cancer.

Deux méthodes ont été développées pour inhiber le R-EGF : les anticorps monoclonaux qui ciblent le domaine extracellulaire du récepteur et des inhibiteurs de l'activité tyrosine kinase qui agissent sur le domaine intracellulaire. Ces deux types d'approches ont donné des résultats très différents.

Le principal anticorps anti REGF actuellement utilisé est le cetuximab. Il agit à la fois en bloquant l'interaction du ligand avec le récepteur, inhibant ainsi la transmission du signal, et en provoquant une réaction immunitaire cytotoxique. Le cetuximab a été principalement évalué dans le cancer du colon métastatique. Plusieurs études cliniques randomisées ont montré qu'il augmentait l'efficacité de la chimiothérapie (irinotecan ou oxaliplatine) et prolongeait la survie des patients. Dans les cancers de la sphère ORL, le cetuximab augmentait l'efficacité de la radiothérapie et de la chimiothérapie. Des résultats similaires mais encore préliminaires ont été obtenus dans le cancer du poumon. Bien que significative, l'efficacité globale de ce traitement apparaît cependant limitée. Les patients qui ne présentent aucune toxicité (réaction cutanée acnéiforme) répondent moins bien au traitement probablement du fait d'une sous-exposition au médicament. Dans ce cas, une augmentation progressive de la posologie pourrait être utile. Dans 25% des cancers du colon, il existe une mutation activatrice de l'oncogène Ki-ras. L'inhibition du R-EGF est alors sans effet. Une étude clinique a montré l'absence totale d'efficacité du cetuximab dans les tumeurs mutées pour Ki-ras.

Les inhibiteurs de l'activité tyrosine kinase du R-EGF sont des peptidomimétiques administrables par voie orale. Ils bloquent la transmission du signal induite normalement par l'activation du récepteur (prolifération, survie, invasion tumorale...). La principale molécule actuellement utilisée est l'erlotinib. Contrairement au cetuximab, les inhibiteurs du REGF n'ont aucune activité dans le cancer du colon. Dans le cancer bronchique, plusieurs essais randomisés ont montré qu'ils n'augmentaient pas l'effet de la chimiothérapie. L'erlotinib utilisé seul dans le cancer du poumon déjà traité par chimiothérapie prolongeait la médiane de survie des patients d'environ 2 mois par rapport au placebo. En fait, l'activité de l'erlotinib est surtout importante dans les tumeurs qui présentent une mutation sur le domaine tyrosine kinase du REGF. Dans ces tumeurs, l'erlotinib paraît nettement plus efficace que la chimiothérapie avec un nombre très élevé de réponses objectives et une survie de plus de 2 ans, alors qu'elle n'atteint pas un an habituellement. Cette mutation ne se retrouve que chez

10% de l'ensemble des patients mais est beaucoup plus fréquente chez les non fumeurs porteurs d'un adénocarcinome (environ 50 %). D'autres anomalies génétiques telles que l'amplification génique et la polysomie ont été associées une activité accrue de l'erlotinib. En conclusion, le blocage du R-EGF est une voie thérapeutique prometteuse. Son optimisation passe par un ciblage moléculaire des tumeurs et l'utilisation coordonnée de thérapeutiques agissant à des niveaux différents du processus oncogénique.

GESTION DE LA TOXICITE DES MEDICAMENTS ANTI-RECEPTEUR DE L'EGF

Dr Caroline ROBERT

Dermatologie-cancérologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif

**L'APPORT DES MEDICAMENTS ANTI-ANGIOGENESE EN CANCEROLOGIE :
INDICATIONS, ET RESULTATS.**

Dr Stanislas ROPERT

Cancérologie, hôpital Cochin, Paris

**GESTION DE LA TOXICITE DES MEDICAMENTS ANTI-ANGIOGENESE
EN CANCEROLOGIE**

Dr Bertrand BILLEMONT

Cancérologie, hôpital Cochin, Paris

LES TRAITEMENTS PAR RADIO-FREQUENCE EN CANCEROLOGIE

Pr Olivier VIGNAUX

Radiologie, hôpital Cochin, Paris.

**CHANGEMENTS DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE
MEDICO-CHIRURGICALE DES CANCERS GASTRO-INTESTINAUX.**

Pr Bertrand DOUSSET

Hôpital Cochin, Paris

**CHANGEMENTS DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE
MEDICO-CHIRURGICALE DES CANCERS GASTRO-INTESTINAUX**

Pr Bertrand DOUSSET

Hôpital Cochin, Paris

CHANGEMENTS DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR CANCEREUSE

Dr Mario DI PALMA

Oncologue Médical, Département Ambulatoire, Institut Gustave Roussy, Villejuif.

Qu'il s'agisse de douleurs liées à la maladie elle-même ou de douleurs liées aux traitements, de douleurs contemporaines de la maladie ou de douleurs séquellaires, la grande majorité des patients atteints d'un cancer va être confrontée au symptôme douleur.

Des progrès récents ont permis ces dernières années une amélioration significative de la prise en charge des douleurs cancéreuses.

DEPISTAGE :

Les douleurs, contrairement à ce qu'on pourrait penser, ne sont pas toujours exprimées spontanément par les patients. Une sensibilisation de l'ensemble des soignants, une information des patients et du public quant aux possibilités thérapeutiques antalgiques doivent permettre un diagnostic précoce des phénomènes douloureux et donc une prise en charge souvent plus simple.

PRISE EN COMPTE DES DOULEURS NEUROPATHIQUES :

Les douleurs cancéreuses sont souvent mixtes avec une composante nociceptive (nécessitant classiquement le recours aux opioïdes), et une composante neuropathique souvent présente et sous estimée. L'interrogatoire et un examen clinique simple sont souvent suffisants pour en faire le diagnostic, permettent de mettre en place un traitement spécifique basé sur des traitements antiépileptiques (comme la pré-gabaline, la gabapentine) ou des antidépresseurs tricycliques (comme l'amitriptiline).

TEMPORALITE DES DOULEURS CANCEREUSES :

Dans la majorité des cas, les douleurs cancéreuses associent des douleurs de fond plus ou moins permanentes et des exacerbations douloureuses appelées encore « accès douloureux paroxystiques » (en anglais : breakthrough pain). Il est donc nécessaire, pour être efficace, d'associer un traitement à effet prolongé administré soit par voie orale (par exemple Morphine ou Oxycodone à libération prolongée efficace sur 12 heures), soit par voie transdermique (patch de Fentanyl) et un traitement supplémentaire à effet rapide pour traiter d'éventuelles crises douloureuses (Morphine ou Oxycodone orale à libération immédiate, Fentanyl transmuqueux).

NOUVELLES MOLECULES ET NOUVELLES GALENIQUES :

Les douleurs cancéreuses nécessitent souvent le recours à des antalgiques « forts » de palier III de l'OMS, autrement dit des opioïdes. En dehors de la Morphine, il existe aujourd'hui d'autres molécules tout aussi efficaces comme l'Oxycodone, l'Hydromorphone, le Fentanyl, le Sufentanyl, voire la Méthadone, ce qui permet de choisir le traitement le plus adapté en fonction du patient et de sa tolérance.

De nouvelles formes galéniques sont également disponibles ou en cours de développement. Par exemple le Fentanyl, grâce à ses propriétés physico-chimiques, peut être utilisé par voie transmuqueuse orale, par voie nasale ou encore par voie transdermique (patch ou bolus). Le recours à des pompes portables s'est beaucoup développée permettant d'adapter au mieux et

rapidement les doses antalgiques à chaque patient. La Morphine, le fentanyl , le Sufentanil et depuis peu l'Oxycodone peuvent être administrés par cette voie.

AMELIORATION DE LA TOLERANCE DES TRAITEMENTS :

Une meilleure connaissance des effets secondaires des traitements opioïdes permettent une prévention qui est souvent efficace, en particulier en ce qui concerne les troubles digestifs (nausées, vomissements et constipation).

Les troubles neuropsychiques sont rares et peuvent être améliorés par un changement de molécule (rotation d'opioïdes).

**LA PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE DES METASTASES OSSEUSES :
APPORTS ET INDICATIONS**

Pr François GOLDWASSER

Cancérologie, hôpital Cochin, Paris

**CHANGEMENTS DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU SEIN
LOCALISES ET PLACE DES ANTICORPS MONOCLONAUX ANTI-HER2**

Pr J-Y PIERGA

Oncologie médicale, institut Curie, Paris

Nous vous rappelons que notre 58^e séance

Manifestations neurologiques des maladies systémiques

*Organisée par Bertrand Wechler et Hubert Dechy
Sous la présidence du Professeur Daniel SERENI*

aura lieu le **Vendredi 23 mai 2008 à 9 h 00**

Ecole du Val de Grâce - Amphithéâtre Rouvillois - 1, Place Laveran 75005 Paris

MATINEE

Modérateurs Matin : Eric Hachulla Bertrand Wechler

- 8h30** **Accueil**
- 9h00** **Introduction : Physiopathologie des atteintes cérébrales**, Eric Hachulla
- 9h30** **Apport diagnostique de l'imagerie actuelle : IRM - Pet Scan**
(vascularites, sarcoidose, méningites)
Image utile Didier Dormont
Image déconseillée Jean Pierre Pruvo.
- 10h** **Quand proposer une biopsie cérébrale et méningée et qu'en attend on ?** Françoise Gray
- 10h30** **Pause**
- 11h** **Encéphalites éléments en faveur d'une origine infectieuse**, Daniel Bequet
- 11h30** **Syndromes Paranéoplasiques**, Jean-Yves Delattre
- 12h** **Thrombophlébite cérébrale**, Marie-Germaine Bousser

APRES-MIDI

Modérateur Après midi : Loic Guillevin Hubert Dechy

- 14h30** **Neurosarcoïdose**, Catherine Albric
- 15h** **Neuro Behcet**, Bertrand Wechsler
- 15h30** **Gougerot et manifestationn neurologiques**, Jérôme de Saeze
- 16h** **Vascularites cérébrales : manifestations neurologiques :**
Signification valeur pronostique, Loic Guillevin
- 16h30** **Neuro myélite et maladies systémiques Devic** , Hubert Déchy