



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 228

Chirurgie des glioblastomes primitifs de la moelle épinière

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/06/2018

PAR

M. Aboubacar Sidiki FANÉ

Né le 13 Février 1987 à Kayes (Mali)

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Glioblastomes de la moelle épinière - Chirurgie - Facteurs pronostics

JURY

M.	S. AIT BENALI Professeur de Neurochirurgie	PRESIDENT
M.	M. LAGHMARI Professeur agrégé de Neurochirurgie	RAPPORTEUR
M.	M. LMEJJATI Professeur de Neurochirurgie	} JUGES
Mme.	R. BELBARAKA Professeur agrégée d'Oncologie Médicale	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



إِقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ ۝
مِنْ عَلَقٍ ۝ إِقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝
صدق الله العظيم



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE
DES PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie

AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B

EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B

ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale

CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAQUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie

BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie

ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire



DEDICACES

*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ;
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

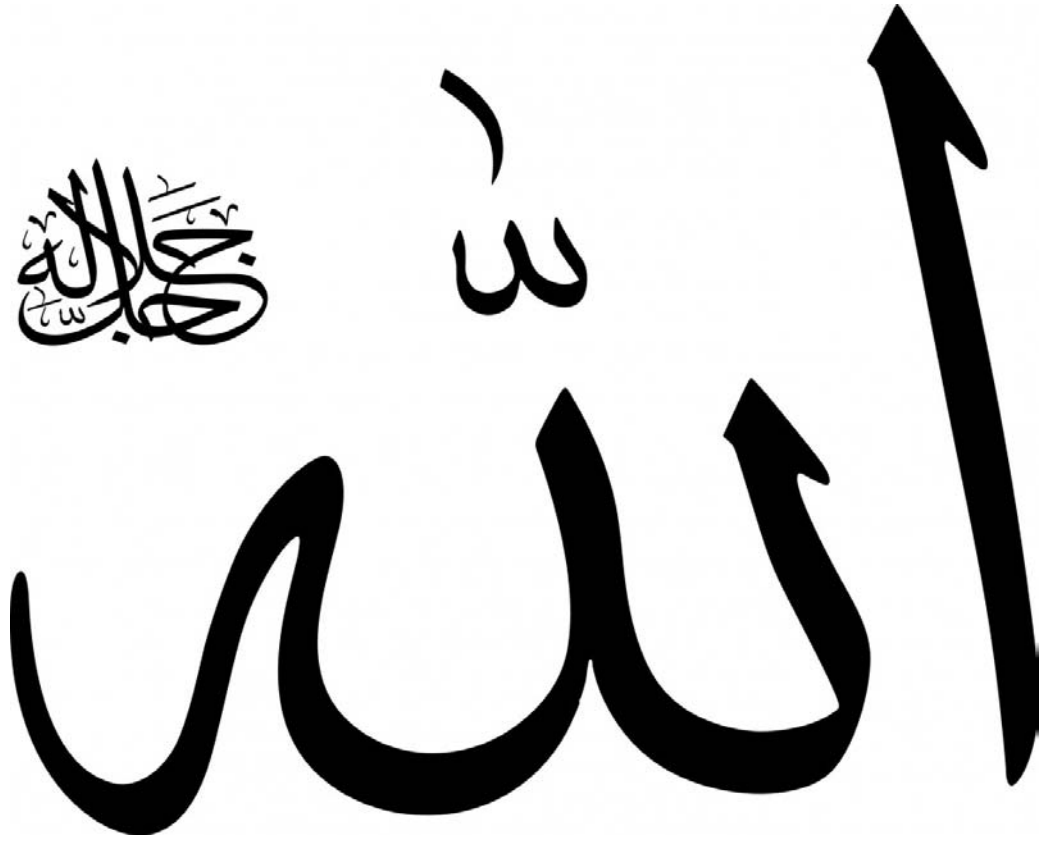
Marcel Proust.

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes
qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut
pour atteindre mon objectif.*



*C'est avec amour, respect et gratitude que
je dédie cette thèse ...✍*

A ALLAH



*Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde.*

A ma famille

A mon père : Mr Amara FANÉ

Tu m'as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de l'humilité de la morale, de la justice et du pardon. Tu n'as ménagé aucun effort pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui. Trouve dans cette œuvre l'expression de ma profonde gratitude et de toute ma reconnaissance.

A Ma mère : Mme FANÉ Oulématou KONATÉ

Tu incarnes pour nous l'affection maternelle de mère dévouée, courageuse et tolérante. Nous ne saurons oublier cette chaleur maternelle et les mots nous manquent pour te qualifier et exprimer tout ce que nous ressentons. Tu es la clé de notre réussite et tout le mérite de ce travail est tien. Merci pour les encouragements perpétuels, les bénédictions et les prières quotidiennes. Tu as toute mon affection maman.

Chers parents, les mots ne suffiront pas pour vous dire toute ma gratitude. Je vous aime profondément, soyez honorés par ce travail. Qu'Allah vous bénisse et vous prête longue vie.

A la mémoire de mes grands parents :

Tièdiè FANÉ, Naïchata DJIRÉ, Guimba KONATÉ

J'aurais tant voulu que vous soyez parmi nous ce jour pour partager cette joie tant attendue ; mais le bon DIEU en a décidé autrement. J'ai tout de même la certitude que là où vous êtes vous vivez ce moment. Que ce travail soit le témoignage de toute mon estime et de ma fierté de faire partie de votre progéniture

A ma grand mère : Djouma DANSIRA

A toi ma seule grand-mère qui me reste en ce monde Je rends gloire au Tout Puissant pour t'avoir permis de vivre ce moment; tes bénédictions, prières et conseils m'ont guidé durant tout mon séjour au Maroc. Je vous dédie donc cette œuvre en témoignage de toute mon affection et de toute ma reconnaissance.

**A mes frères et sœur : Daouda Aba FANÉ, Abdramane FANÉ,
Naïchata FANÉ**

La fraternité n'a pas de prix et reste pour nous tous un lien sacré. Vous avez toujours été d'une dévotion sans faille ni pareille à ma réussite. Plus qu'hier, restons tant unis par le sang que par la main pour la réussite de tous. L'expression de mes sentiments et de ma gratitude est indéfinissable pour vous témoigner toute mon affection. Ce travail est aussi le votre, que DIEU vous bénisse.

A mes chers oncles et tantes maternels et paternels

Merci pour votre amour, pour tout le soutien dont vous avez toujours fait preuve à mon égard. Que ces mots soient un témoignage de mon affection. Je prie Dieu tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès ...

A mes cher(e)s cousin(e)s

Pour tous les moments qu'on a passés ensemble, tous nos souvenirs, je vous souhaite longue vie pleine de bonheur et de prospérité.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer

Que cette thèse soit pour vous le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

A mon pays Mali

Merci pour tous les efforts consentis et supports pendant mes études.

Au Royaume du Maroc

Merci pour votre hospitalité chaleureuse et votre facilité d'intégration, qui ont permis à réaliser ce travail.

A ces amis particuliers :

**Diallo Cheick Oumar, Niang Sada, Fofana Dramane, Cissé sékou
Bougadary, Diouf Babacar, Traoré ousmane, Coulibaly ousmane, Ballo
Moussa, Sadiki Rachid, El Qaouaq Abdellatif, Zine Badr, Haïdara
Massitan, Maïga Halimatou:**

Vous êtes ma famille, que Dieu nous accorde une longue vie en bonne santé et continuer à fortifier notre amitié.

Aux membres de la communauté Malienne de Marrakech

A tous mes ami(e)s et collègues

(Dr Fofana Dramane, Dr Cissé sékou B., Dr Hamadi Mohamed Tahar, Dr Bouaré Fah, Dr Camara Fodé, Dr TRAORE Youssef, Dr Niaré Mahammadou, Dr Kéita Fodé, Dr Tandia Ahmed S., Dr Diakité Kadidiatou, Dr Gyamfi Samuel Opoku, Dr Ntini Arsène, Dr Boanimbek Bakoumé B. Baudouin, Dr Kéita Ansoumana Mohammed, Dr Tejani Mariama, Dr Ba Oumou, Dr Salma, Dr Bouzida Mounia, Dr Garmane Abdelhamid



REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de thèse, le Professeur Said AIT BENALI

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant
Aimablement la présidence de notre jury.

Un grand merci pour la qualité de votre enseignement.

Votre savoir et votre sagesse suscitent toute notre admiration et un modèle
d'exemple à suivre .

Nous vous remercions pour votre accueil chaleureux au sein de votre
service.

Veillez accepter ce travail, et y trouver, cher maître,
L'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et rapporteur de thèse, le Professeur Mehdi LAGHMARI

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en
acceptant de diriger notre travail. Vous m'avez inspiré ce sujet.

Vous m'avez toujours accueilli avec bienveillance et sympathie

Que votre sérieux, vos précieuses recommandations, votre compétence et
votre rigueur de travail soient pour nous un exemple à suivre.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime, de
notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.

A notre maître et juge de thèse, le Professeur Mohamed LMEJJATI

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de siéger auprès de ce
noble jury. Votre présence nous honore. Votre compétence, votre savoir-
faire et vos qualités humaines représentent pour nous autant de qualité à
admirer. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre
profond respect et notre pleine reconnaissance.

A notre maître et juge de thèse, la Professeure Rhizlane BELBARAKA

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Vos qualités humaines, professionnelles et votre gentillesse nous ont beaucoup marqué.

Veillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

A nos collègues et amis, Dr Mohamed ERRACHIDI, Dr Dramane FOFANA, Dr Fah BOUARÉ

Pour leurs disponibilités durant le tout long de ce travail.

A tout le personnel du Service de Neurochirurgie de Marrakech

A tou(te)s ceux (celles) qui m'ont aidé de loin ou de près à l'élaboration de ce travail.



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

ATCD	:	Antécédents
BRAF	:	B-Raf proto-oncogène
BEV	:	Bevacizumab
CDKN2A	:	Tumeur inhibiteur de la kinase 2A cycline-dépendante
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
CSN	:	Cellules Souches Normales
CST	:	Cellules Souches Tumorales
CTH	:	Chimiothérapie
EGFR	:	Epidermal Growth Factor Receptor
EMGs	:	Électromyogrammes
EOR	:	Les résultats pour évaluer par les auteurs
EP	:	Embolie pulmonaire.
FDA	:	Le Food and Drug Administration
FGF	:	Fibroblast growth factors
GBM	:	Glioblastome
GBMME	:	Glioblastome de la moelle épinière
Gy	:	Gray
HTIC	:	Hypertension intracrânienne
IDH	:	Isocitrate Déshydrogénases
<i>IDH1</i> et <i>IDH2</i> gènes	:	Isocitrate déshydrogénase 1 et 2
INCa	:	Institut national du cancer
IRM	:	Imagerie par Résonance Magnétique

LCR	:	Liquide Céphalo-rachidien
LOH	:	Hétérozygotie
MEC	:	Matrice Extracellulaire
MGMT	:	Méthyle Guanine Méthyle Transférase
ME	:	Moelle épinière
MEPs	:	Potentiels évoqués moteurs
NF1	:	Neurofibromatose type 1 familiale
SNC	:	Système nerveux central
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PDV	:	Perdu De Vue
RTG	:	Résection totale brute
RANO	:	Response Assessment in Neuro-Oncology
RCP	:	Réunion de concertation pluridisciplinaire.
SG	:	Survie globale
SSEPs	:	Somatosensorielles potentiels
SSP	:	Survie sans progression
STR	:	Résection subtotale
TDM	:	Tomodensitométrie
TMZ	:	Temozolamide
TVP	:	Thrombose veineuse périphérique
UPA	:	Urikinase-type plasminogen activateur
VEGF	:	Vascular Endothelial Growth Factor
RTH	:	Radiothérapie



PLAN

INTRODUCTION	01
PATIENTS ET METHODES	03
OBSERVATIONS CLINIQUES	05
Observation Clinique 1	06
Observation Clinique 2	12
DISCUSSION	19
I . Rappel anatomique	20
II. Données cliniques	40
1. Fréquence	40
2. Age	40
3. Sexe	40
4. Localisation	40
III. Données paracliniques	41
IV. Données génétiques	42
V. Prise en charge thérapeutique	44
1. Traitement Chirurgical	44
1.1. Buts	44
1.2. Techniques, Evolution et complications	44
2. Radiothérapie	51
3. Chimiothérapie	54
4. Stratégie thérapeutique	56
VI. Pronostic	60
CONCLUSION	91
RESUMES	93
ANNEXE	97
BIBLIOGRAPHIE	101



INTRODUCTION

Les glioblastomes (GBM), selon la classification de l'OMS sont des astrocytomes de grade IV. Les glioblastomes font partie des tumeurs du type gliome. Ils peuvent être primitifs (non liés à une autre affection) ou survenant lors d'une transformation maligne d'un autre gliome, astrocytome.

Les glioblastomes de la moelle épinière (GBMME) sont rares. Ils représentent 7,5% de tous les gliomes de la moelle épinière [1-7] et 1,5% de toutes les tumeurs de la moelle épinière [1,8]. Les GBMME ont une prédilection à se développer dans les régions cervicale et thoracique et rarement au niveau du cône médullaire [1,9].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) demeure l'examen neuroradiologique de choix, pour une meilleure exploration de la tumeur et de ses rapports avec les structures de voisinage.

L'étude histologique constitue le seul examen qui permet de confirmer le diagnostic.

L'infiltration des GBMME et une absence de délimitation entre les tissus sains et tumoraux, rendent la prise en charge chirurgicale difficile.

Le pronostic reste sombre, malgré une prise en charge multidisciplinaire (chirurgie, radiothérapie, et chimiothérapie) et une survie moyenne courte [1,4,5,7,10,11].

Le but de notre étude est de décrire les facteurs pronostiques affectant le résultat neurologique, la survie globale après la résection chirurgicale GBMME et de discuter le rôle d'une chirurgie radicale (myélectomie).

Mots clés : Glioblastomes de la moelle épinière ; Chirurgie ; facteurs pronostics.



*PATIENTS
& METHODES*

Nous avons mené une étude rétrospective type cas clinique sur 2 patients hospitalisés, opérés et suivis pour glioblastome primitif de la moelle épinière au service de neurochirurgie, de l'hôpital ARRAZI, du centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech.

La période d'étude s'étale sur une période de 03 ans, entre 1er janvier 2014 et 31 décembre 2016. Les deux patients inclus dans notre étude, ont été opérés. Le recueil des données à partir du dossier médical du patient, sur une fiche d'exploitation.

Les caractéristiques étudiées sont l'âge, le sexe, la localisation de la tumeur, le type d'intervention, les complications, l'évolution et la durée de survie moyenne.



*OBSERVATIONS
CLINIQUES*

Observation Clinique N°1 :

Il s'agit d'un patient âgé de 17 ans, droitier, originaire et habitant à Imintanout, élève au lycée, sans antécédents (ATCD) pathologiques particuliers, admis au service de Neurochirurgie CHU Mohamed VI de Marrakech pour impotence fonctionnelle de l'hémicorps droit. Le début de la symptomatologie semble remonter à 3 mois avant son admission, par l'installation d'une lourdeur progressive du membre supérieur, associée à une hypoesthésie du membre et s'étendant par la suite vers le membre inférieur droit. Par ailleurs il y avait des nuchalgies mécaniques associées, sans syndrome d'hypertension intracrânienne (Sd HTIC), ni acouphène, ni vertiges, ni troubles sphinctériens associés, ni radiculalgies et pas de notion de traumatisme. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen clinique à l'admission a trouvé un patient conscient, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'examen neurologique a révélé une station debout avec appui, un signe de Romberg négatif, une boiterie avec fauchage du membre inférieur droit (MI) et une perte du balancement physiologique des membres supérieurs (MS). Le patient présentait une hypotonie du MS droit, une hypertonie spastique du MI droit.

La motricité :

- Globale : Il ne tenait pas le Barré à droite et ne tenait pas le Mingazzini à droite
- Segmentaire : 5/5 au membre supérieur gauche, 0/5 au membre supérieur droit

5/5 au membre inférieur gauche, 4/5 au membre inférieur droit

La sensibilité est diminuée au membre supérieur droit, sans niveau sensitif.

Les réflexes ostéo-tendineux (ROT) étaient vifs, polycinétiques au membre inférieur droit.

Les réflexes cutanéo-plantaires (RCP) en flexion à gauche avec un signe de Babinski à droite.

L'exploration des paires crâniennes a révélé un nystagmus dont le sens est à droite.

Devant ce tableau clinique suggestif de compression médullaire, une IRM cervicale a été demandée et a objectivé la présence d'un processus lésionnel de la moelle cervicale, étendu de C3 à C7, de topographie intra cordonale excentrée et latéralisé à droite.

Ce processus est à limite plus ou moins nette mesurant 55mm/20mm, se présentant en hypo-signal T1, discret hyper-signal T2 (Fig. 1, 2), Stir, prenant modérément le produit de contraste. Pas d'œdème péri tumoral discret ni d'infiltration gliale sus et sous lésionnelle. Absence d'anomalie disco-vertébrale visible, les parties molles sont sans anomalie et l'étage cérébral était sans particularité. L'aspect d'IRM est en faveur d'un astrocytome de la moelle épinière.



Figure 1 : IRM cervicale, coupe sagittale, en séquence pondérée T2 montrant un processus intramédullaire en hypersignal élargissant le diamètre médullaire entre C3 et C7.

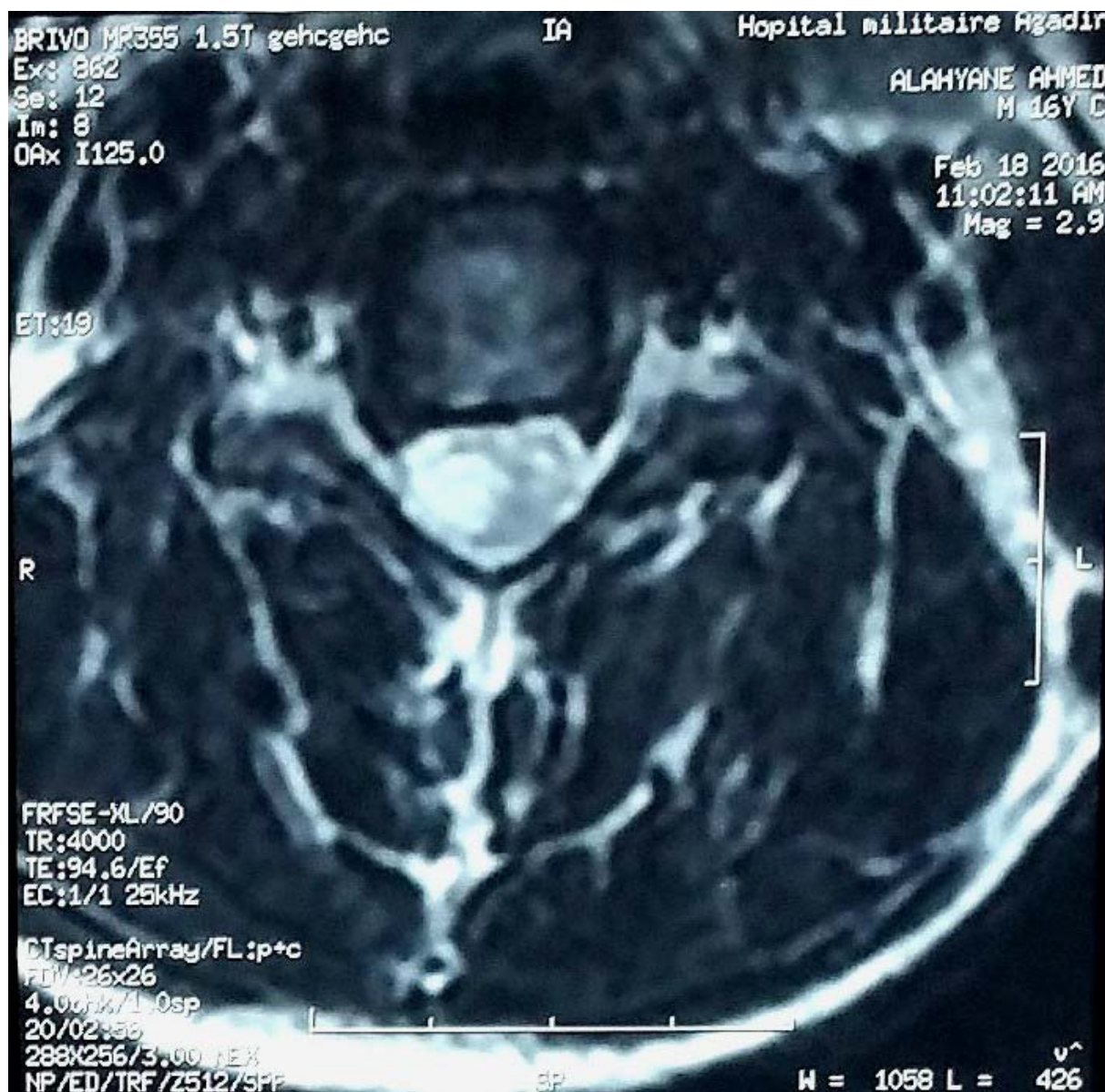


Figure 2: IRM Cervicale, coupe axiale en séquence pondérée T2 montrant un processus intramédullaire en hypersignal latéralisée à droite.

Le traitement chirurgical a consisté à une laminotomie de C3 à C6 par voie postérieure.

Sous anesthésie générale, en décubitus ventral

Billot sous le thorax et sous le bassin et la tête sur la têtère en U avec libération de l'abdomen

Installation du radioscope et repérage des vertèbres C3 et C7

Incision médiane de C3 à C7 et hémostase

Libération des 2 gouttières para vertébrales de C3 à C7

Laminotomie de C3 à C6 et réalisation d'une ouverture.

Durotomie médiane et suspension de la dure mère aux muscles para vertébraux

Visualisation d'une lésion grisâtre et friable

Exérèse macroscopiquement totale de la lésion par aspiration et morcellement. La lésion était infiltrante dans ses pôles supérieurs et inférieurs, dont l'aspect était grisâtre.

Prélèvements pour étude anatomopathologique

Hémostase

Fermeture étanche de la dure mère

Remise en place des lames vertébrales

Fermeture plan par plan sur drain aspiratif

Pansement.

Les suites postopératoires immédiates étaient simples

L'examen anatomopathologique était parvenu sur plusieurs fragments mesurant entre 5×4 mm et 2×2 mm. L'analyse microscopique a montré un tissu conjonctif occupé par une prolifération tumorale dense, faite de cellules de petites tailles à noyaux hyperchromatiques, légèrement irréguliers en mitose avec une présence des cellules dystrophiques. Ces cellules

ébauchent parfois un aspect cordonnal. Le fond est œdémateux et lâche. Absence de nécrose tumorale. Il a été conclu à une prolifération tumorale des cellules rondes fortement suspectes. L'immuno-marquage a mis en évidence l'aspect immuno-histochimique d'un gliome malin de type glioblastome.

Une radiothérapie était prévue à 45gy sur la moelle épinière, mais le patient était perdu de vu.

L'évolution à court terme était marquée par une stabilisation de l'état neurologique du patient et au moyen terme à 6 mois par le décès du patient.

Observation clinique N°2 :

Il s'agit d'une patiente âgée de 29 ans, originaire et résidente à Agadir, sans antécédents pathologiques particuliers, admis au service de Neurochirurgie CHU Mohamed VI de Marrakech pour paralysie avec impotence fonctionnelle des deux membres inférieurs (MI) et incontinence sphinctérienne. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de lombalgie.

A l'admission, l'examen clinique trouve une patiente consciente, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'examen neurologique a trouvé un déficit moteur des deux membres inférieurs avec paraplégie et un syndrome de la queue de cheval, associé à un signe de Babinski bilatéral.

L'IRM encéphalique et médullaire n'a pas révélé d'anomalie à l'étage cérébral. Par contre à l'étage vertébro-médullaire, une mise en évidence d'un processus expansif tissulaire en hypo signal T1, hyper signal T2, siégeant au niveau du cône médullaire en regard de D11/D12 mesurant 37×17mm se rehaussant de façon hétérogène après injection de produit para magnétique sans autre anomalie associée, sans atteinte de la moelle spinale cervico- dorsale et respect des espaces épiduraux et sous Arachnoïdiens. Par ailleurs on note l'absence d'anomalie vertébrale, des parties molles para vertébrales et l'absence de malformations de la charnière cervico-occipitale (CCO).

L'IRM encéphalique et médullaire est en faveur d'un processus expansif du filum terminal, compatible avec un épendymome sans autre anomalie associée.

Lors de la de la première intervention la patiente a bénéficié d'une exérèse macroscopiquement complète de la tumeur en avril 2016 par laminectomie de D11 à L1.

Sous anesthésie générale et en décubitus ventral

Billot sous le thorax, le bassin et les pieds avec libération de l'abdomen

Installation du radioscope et repérage des vertèbres D11 et D12

Incision médiane de D10 à L1 et hémostase

Mise en place des écarteurs auto-statiques

Libération des 2 gouttières para vertébrales de D10 à L1

Laminectomie de D11 à L1

Durotomie médiane et suspension de la dure mère aux muscles para vertébraux

Visualisation d'une lésion grisâtre et friable

Exérèse macroscopiquement totale de la lésion par aspiration et morcellement. La lésion était infiltrante dans ses pôles supérieurs et inférieurs.

Prélèvements pour anatomopathologie

Hémostase satisfaisante au coton mouillé et au surgicel

Fermeture étanche de la dure mère

Fermeture plan par plan sur drain aspiratif

Pansement.

L'examen anatomopathologique était parvenu sur plusieurs fragments mesurant 3×1 mm et 1×1 mm, ils ont été incorporés en totalité dans une cassette. L'analyse microscopique a montré, que ceux-ci ont intéressé une prolifération tumorale de densité moyenne. Elle était faite de cellules à noyaux souvent ronds, légèrement augmentés de taille, hyperchromatiques, irréguliers à chromatine densifié ici et là en mitose. Les noyaux étaient par place modérément augmentés de taille. Le fond était fibrillaire avec formation par endroit de foyers paucicellulaire ou encore pseudorosettes. Il n'était pas observé de nécrose tumorale ni de prolifération vasculaire nettement individualisable. Aspect morphologique et profil immuno-histochimique en faveur d'un épendymome de grade II selon OMS dans les limites du prélèvement.

Les suites postopératoires étaient simples, la patiente gardait toujours le déficit moteur aux membres inférieurs et incontinence sphinctériennes.

La récurrence est survenue après 3 mois avec aggravation neurologique et lomboradiculalgies intenses.



Figure 3: L'aspect normal de l'IRM Cervico-dorsale, coupe sagittale en séquence pondérée T2, en post-opératoire.

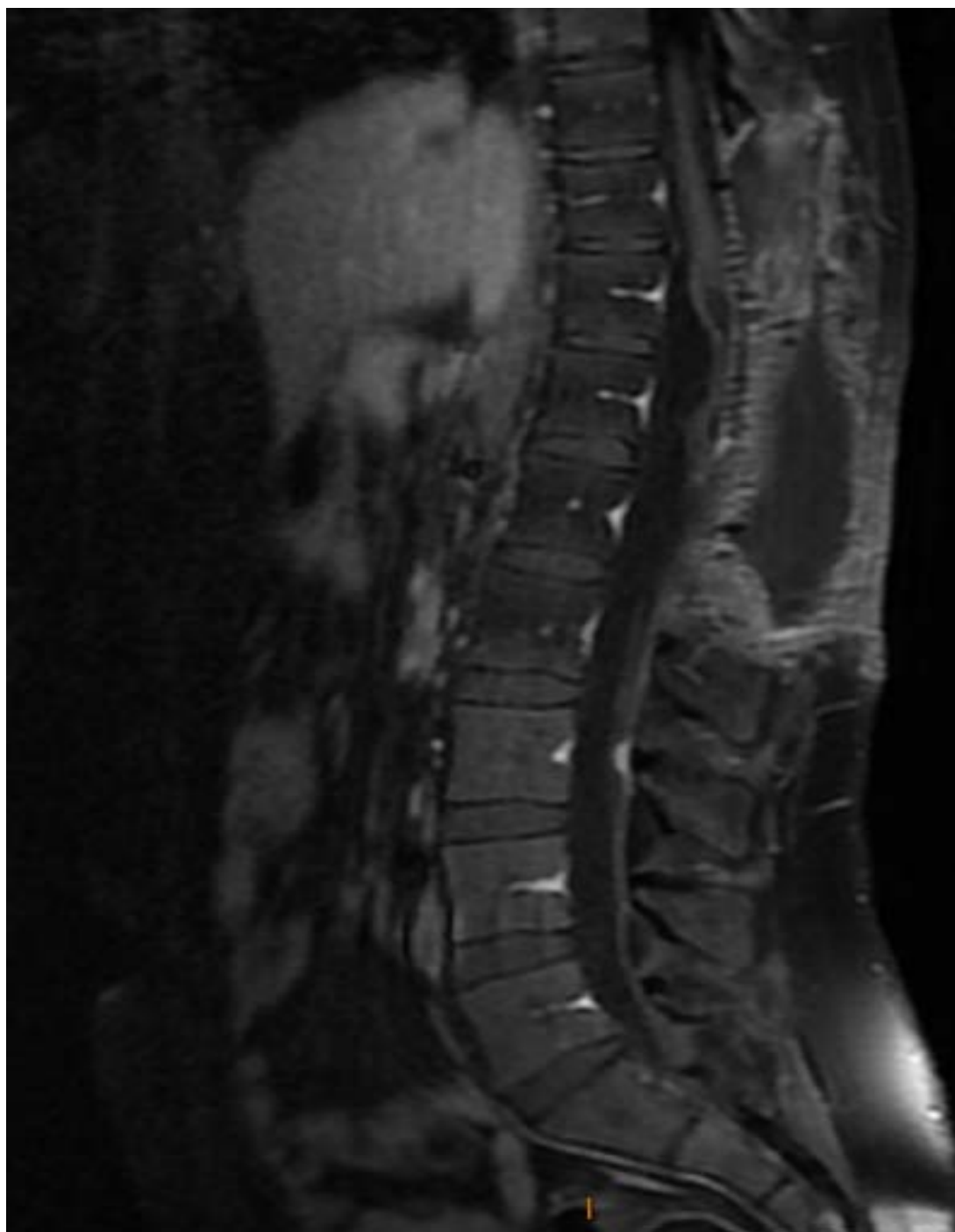


Figure 4: IRM dorsale, coupe sagittale en séquence pondérée T1 montrant l'aspect médullaire en post-opératoire après exérèse complète.

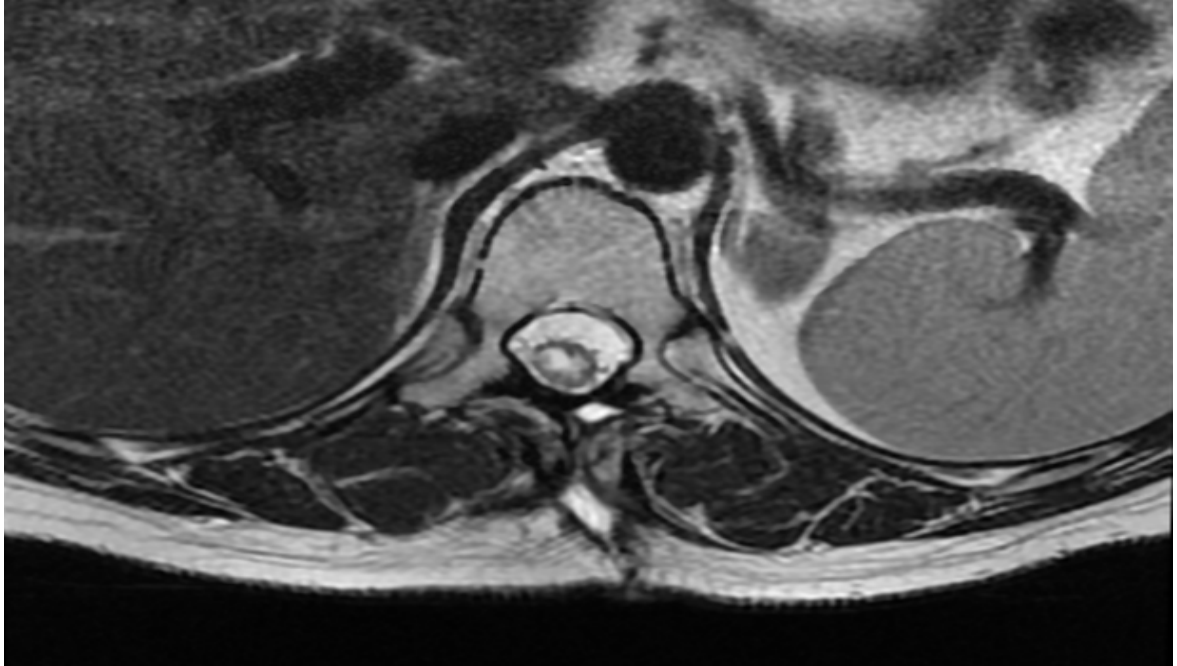


Figure 5: IRM dorsale, coupe axiale en séquence pondérée T2 montrant un processus intramédullaire en hypersignal.

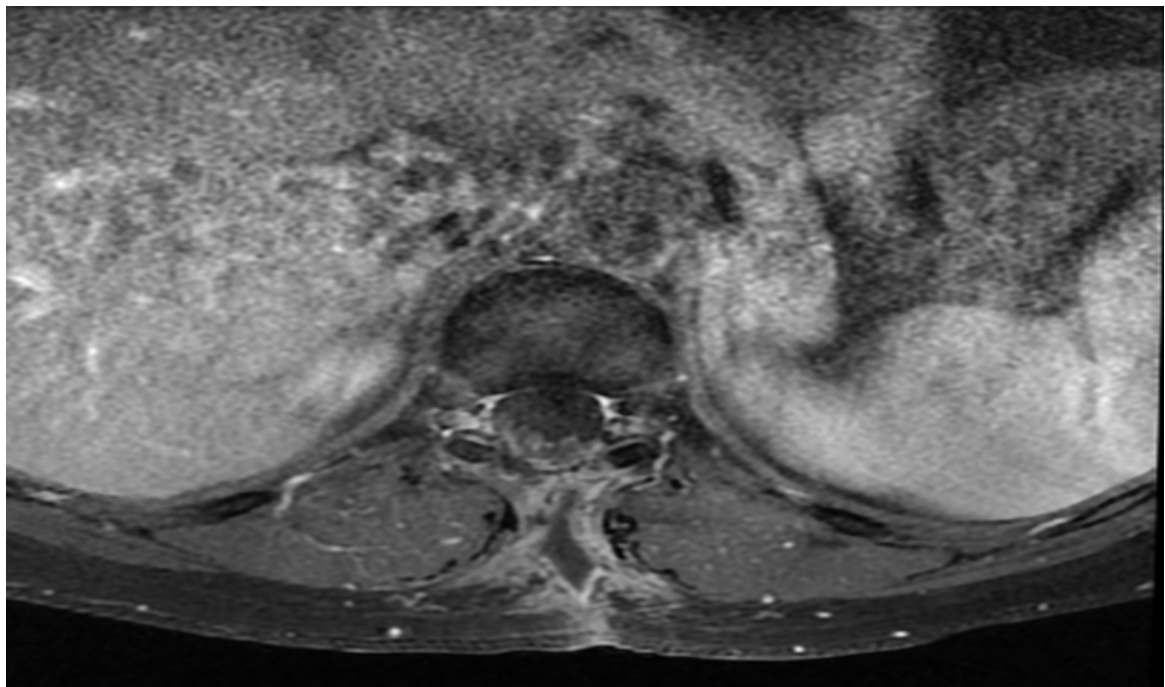


Figure 6: IRM dorsale, coupe axiale en séquence pondérée T1 montrant une prise de contraste hétérogène.

La patiente est réopérée une deuxième fois :

Reprise de l'ancienne incision

Ouverture de la dure-mère

Exérèse complète par morçèlement

Fermeture plan par plan sur drain aspiratif

Pansement.

Il y a eu une nette régression des douleurs lombaires, mais persistance du déficit neurologique.

L'examen anatomopathologique sur plusieurs fragments de 2,5 g ont été inclus en totalité dans une cassette. L'étude histologique a montré une prolifération composée essentiellement de cellules atypiques d'allure astrocytaire avec un degré variable d'anaplasie. Ainsi, il existait une cellularité élevée avec un pléomorphisme nucléaire.

Le noyau est tantôt petit, tantôt volumineux, vésiculeux et nucléolé. Les mitoses sont assez nombreuses par endroits et parfois atypiques. Il existait de larges foyers de nécrose tumorale avec prolifération vasculaire focale glomeruloïde.

L'aspect histologique d'un astrocytome anaplasique ou un glioblastome est retrouvé.

A l'examen le profil immuno-histochimique et morphologique confirme le diagnostic d'un glioblastome.

Vu l'impossibilité de nouveau geste opératoire, une irradiation de la zone envahie et une chimiothérapie ont été proposés.

La radiothérapie adjuvant selon le protocole STUPP à la dose de 45 Gy/ 25 séances et de la chimiothérapie à base de temodal 75 mg/m² quotidien ont été instaurés du 16 août au 18 septembre 2016.

L'évolution a été marquée par une bonne tolérance, une légère amélioration de la motricité du membre inférieur droit 1/5, sans aucune amélioration au niveau de la jambe gauche et les troubles sphinctériens.

9 mois après la première opération, la patiente est décédée à la suite de la complication de la maladie avec métastase cérébrale hémorragique.

La TDM cérébrale a objectivé un triple processus tumoral sus tentorial (intra ventriculaire médian, temporal para-cisternal gauche et sous épendymaire occipital gauche) évoquant une dissémination tumorale par le LCR, à partir de la lésion médullaire préexistante.



DISCUSSION

I. Rappel anatomique

Anatomie descriptive de la moelle épinière [12]

1. Morphologie externe

1.1. Description

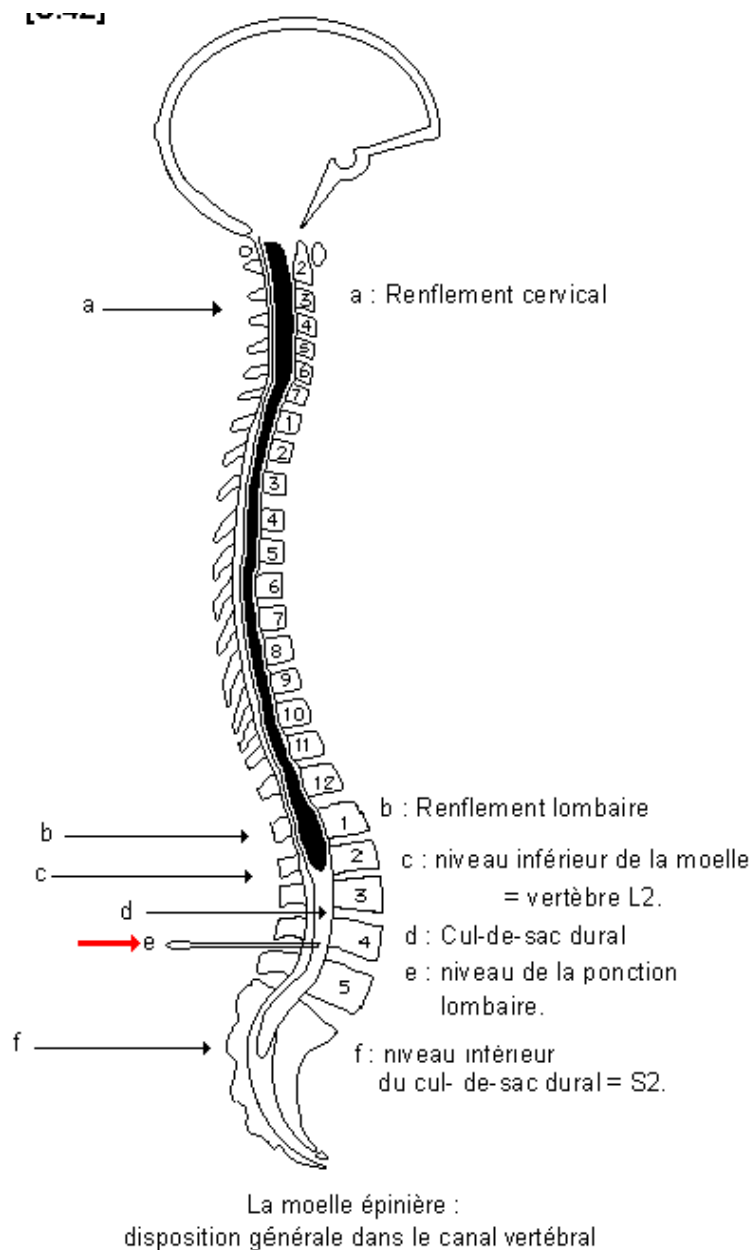


Figure 7: La moelle épinière: disposition générale dans le canal vertébral

C'est un cordon de tissu nerveux aplatie d'avant en arrière situé dans le canal vertébral et s'étendant de la première vertèbre cervicale à la deuxième vertèbre lombaire.

Il a 43 cm de long et de 1 cm de diamètre chez l'adulte et pèse une trentaine de grammes.

La moelle est de couleur blanchâtre.

La moelle présente deux renflements, un cervical en regard de C4 à T1 et un lombaire en regard de T10 à L1. Ces renflements correspondent à l'émergence des nerfs destinés aux membres : le cervical correspond à l'émergence du plexus brachial et le lombaire à celle du plexus lombo-sacré.

La partie la plus inférieure de la moelle s'appelle le cône terminal, prolongé par le filum terminale. Elle est placée dans une enveloppe fibreuse : la dure-mère. L'extrémité inférieure de la moelle ne descend pas en dessous de la deuxième vertèbre lombaire et le cul de sac dural inférieur s'arrête au niveau de S2.

La surface de la moelle épinière est parcourue par des sillons verticaux. Le plus large placé sur la face ventrale est appelé fissure médiane ventrale. Sur la face dorsale, il existe un sillon médian dorsal. Enfin, latéralement il existe des sillons collatéraux ventraux et dorsaux qui correspondent à l'émergence des fibres nerveuses qui forment les racines d'un nerf spinal.

1.2. Nerfs spinaux (anc. nerfs rachidiens)

Moelle épinière, Racines spinales et Nerf spinal.

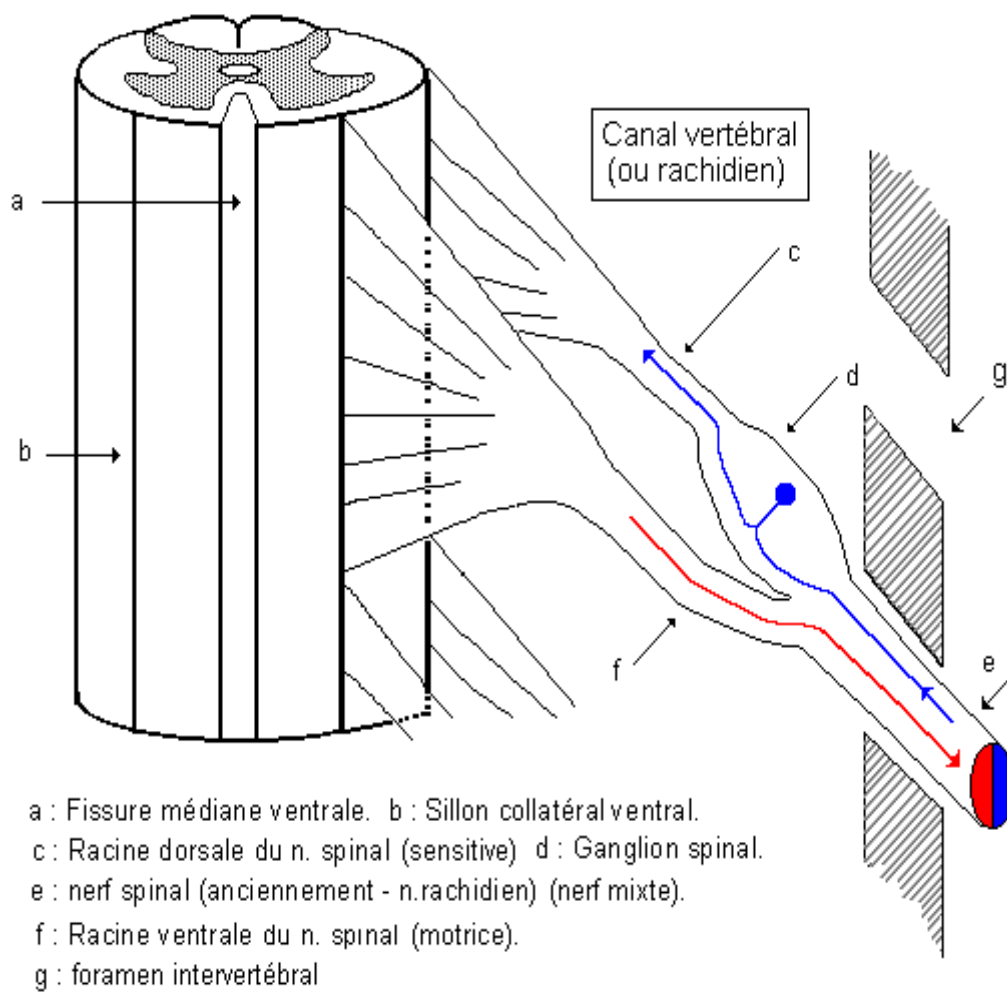


Figure 8: Morphologie externe – Description

Il existe 31 paires de nerfs spinaux qui naissent de la moelle épinière.

Ils constituent le premier segment des nerfs périphériques. Ils possèdent près de la moelle deux racines. La racine dorsale, sensitive, est pourvue d'un ganglion spinal dans lequel se trouvent les corps cellulaires des neurones sensitifs (cellules en T). La racine ventrale, motrice, contient le cylindraxe des neurones moteurs. Le nerf spinal ainsi constitué est donc un nerf mixte.

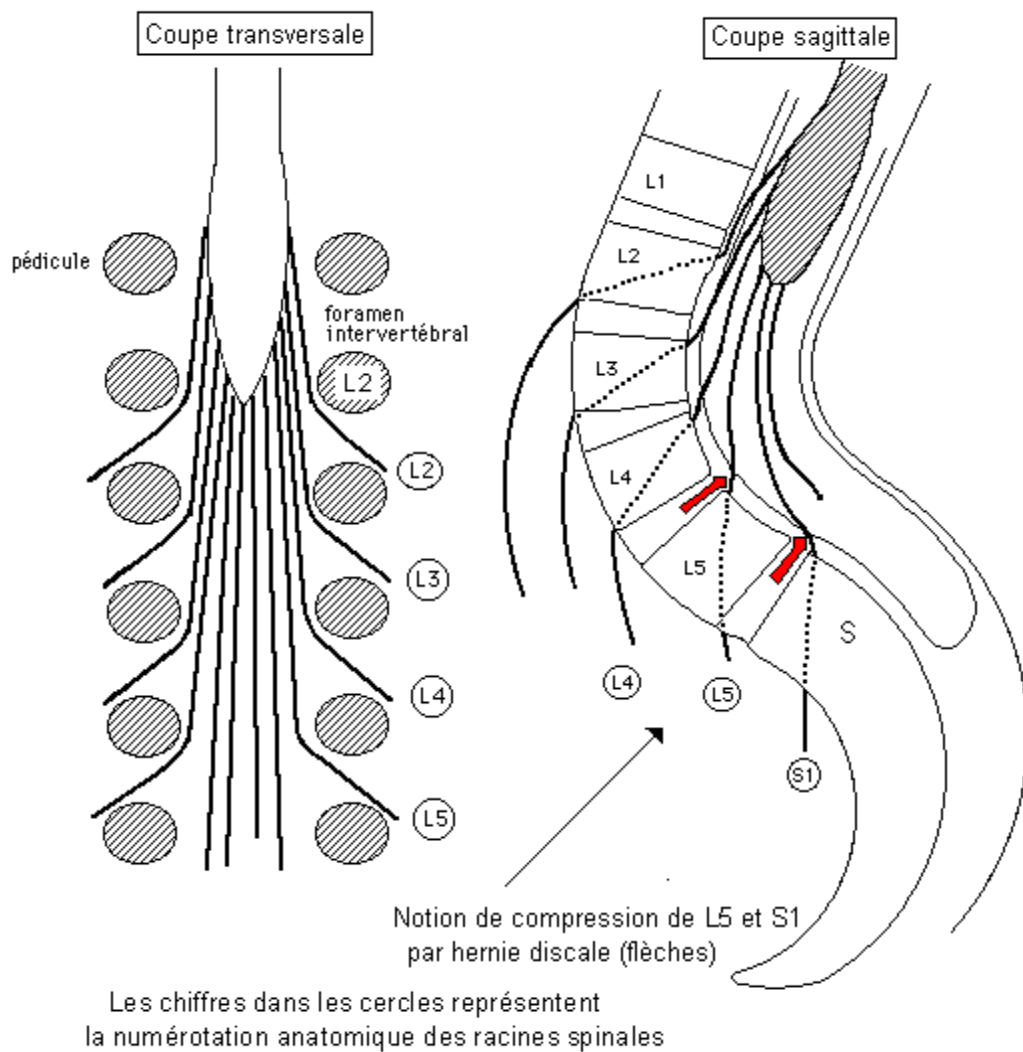


Figure 9 : Les nerfs de la queue de cheval – Direction et rapports vertébraux

En raison de la croissance différentielle de la moelle épinière et du canal vertébral, la disposition des racines, dans ce canal, varie selon le niveau considéré.

Au niveau cervical, les racines sont pratiquement horizontales. Elles deviennent progressivement de plus en plus obliques le long de la moelle thoracique puis de plus en plus verticales au niveau de la moelle lombo-sacrée.

Enfin, à ce niveau, les nerfs spinaux descendent verticalement sous la moelle dans le cul-de-sac dural.

L'ensemble de ces racines nerveuses lombo – sacrées constituent les nerfs de la queue de cheval. Ils sont responsables de la motricité et de la sensibilité des membres inférieurs, des sphincters et du périnée.

Globalement, la moelle épinière donne naissance à 8 nerfs spinaux cervicaux (de C1 à C8), 12 nerfs spinaux thoraciques (T1 à T12), 5 nerfs spinaux lombaires (L1 à L5), 5 nerfs spinaux sacrés (S1 à S5), 1 nerf spinal coccygien (C1).

En tout, il existe donc 31 paires de nerfs spinaux.

1.3. Notion de dermatomes sensitifs

(ou Innervation cutanée sensitive radiculaire)

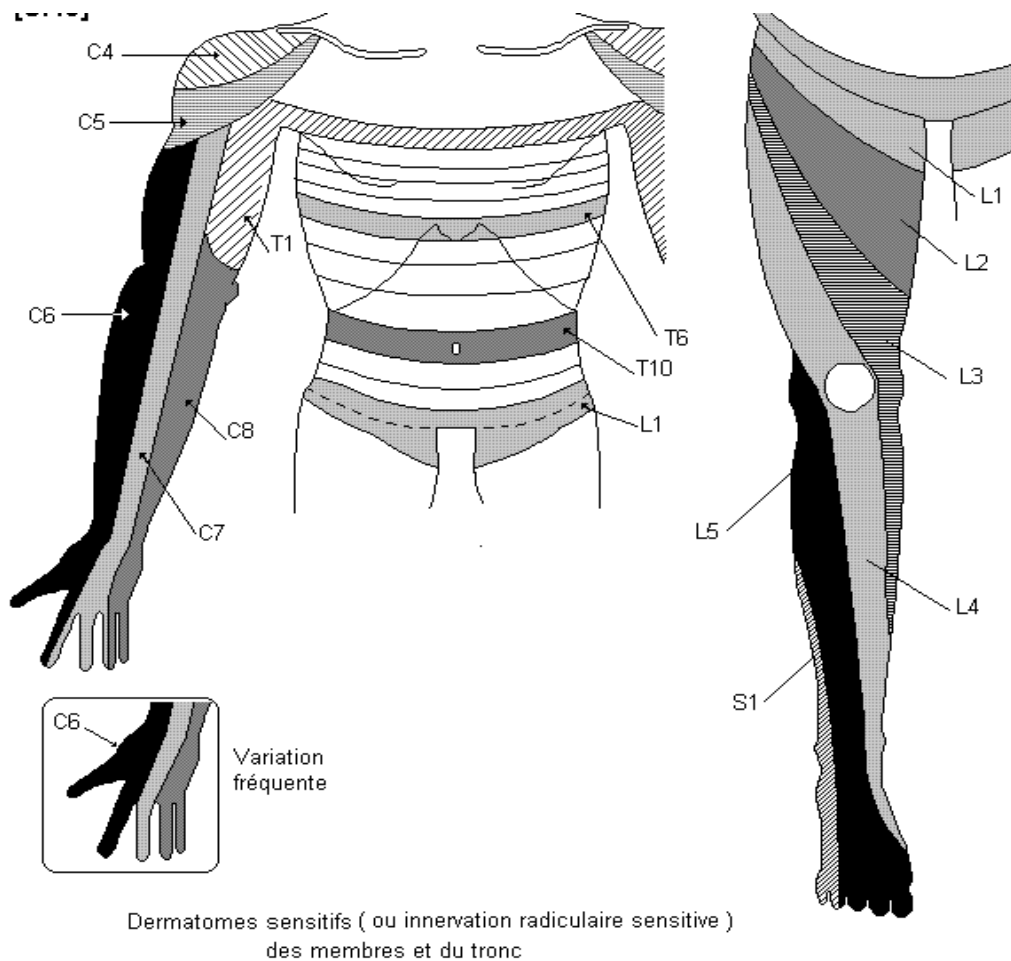
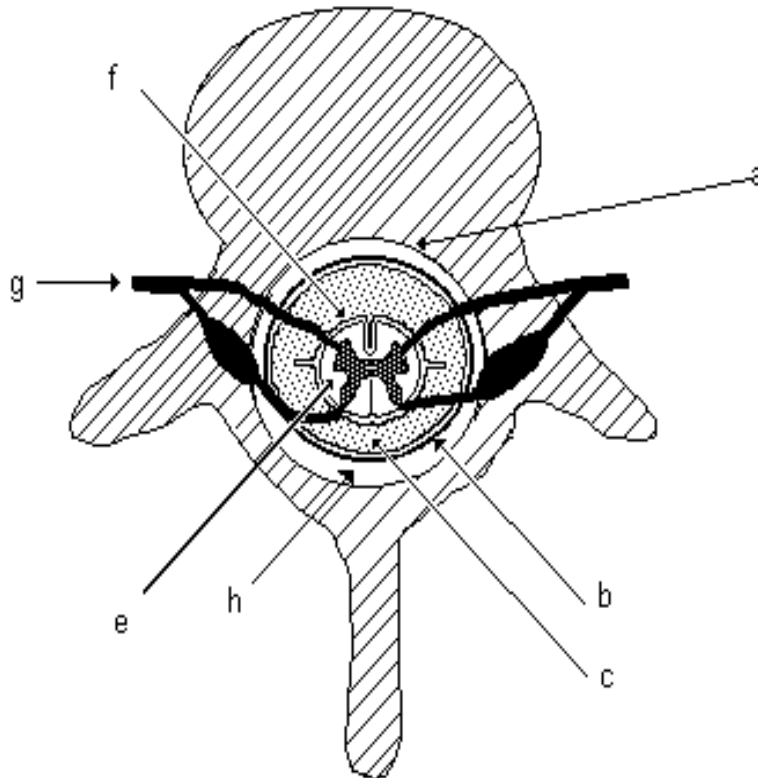


Figure 10 : Dermatomes sensitifs ou innervation radiculaire sensitive des membres et du tronc

La projection cutanée des territoires sensitifs des racines spinales détermine à la surface du corps des bandes sensibles plus ou moins parallèles appelées dermatomes sensitifs. Chacun des dermatomes correspond à un niveau radiculaire précis.

1.4. Les moyens de protection de la moelle épinière



a : canal vertébral. b : Dure-mère. c : espace sub-arachnoïdien.
e : Moelle épinière f : pie-mère. g : nerf spinal (= n. rachidien)
h : espace épi - dural

Figure 11: Moelle épinière – Moyens de protection

Dans le canal vertébral, la moelle épinière est entourée et protégée d'enveloppes appelées méninges : elles délimitent des espaces. De la périphérie vers le centre, on trouve :

a. Espace épidural ou péri-dural : il est important. Il contient de la graisse et des vaisseaux essentiellement veineux. C'est là que l'on fait les anesthésies péri-durales.

b. La dure-mère : membrane très résistante qui est fibreuse. Elle a un rôle de protection du système nerveux. Elle limite en dehors l'espace péridural (plus important en dorsal qu'en ventral). Elle prolonge la dure-mère du crâne et descend jusqu'en regard de S2 beaucoup plus bas que la moelle (délimite le cul de sac dural).

c. Espace sub-dural ou sous -dural : il est normalement virtuel. Il se situe entre la dure-mère et l'arachnoïde. Il peut être le siège d'hématome sous-dural.

d. L'arachnoïde : cette membrane donne des prolongements qui cloisonnent l'espace sous-arachnoïdien d'où son nom.

e. L'espace sous-arachnoïdien, situé entre l'arachnoïde et la pie-mère. Il contient le liquide cérébro-spinal ou liquide céphalo-rachidien (LCR). Cette espace est important au niveau du cul de sac dural où il y a donc accumulation de LCR.

C'est à cet endroit que l'on pratique les ponctions lombaires (entre L3 et L4).

Il contient les racines des nerfs spinaux.

En Dessous de L2, les racines forment la queue de cheval qui baigne dans le LCR de l'espace sous-arachnoïdien. Cette espace est cloisonné, en latéral, par le ligament dentelé qui vient de la pie-mère. Cette cloison s'attache à intervalle régulier sur l'arachnoïde. Elle va séparer les racines ventrales des racines dorsales.

f. La pie-mère : elle est au contact de la moelle et suit tous ses contours. C'est une lame porte-vaisseaux. Elle donne naissance au ligament dentelé.

Quand il y a passage des racines, la dure-mère se poursuit par la gaine du nerf spinal. L'arachnoïde se termine là où la dure-mère s'accolle au nerf.

La pie-mère suit toutes les structures nerveuses et s'arrête au même endroit que l'arachnoïde. On retrouve le ligament dentelé.

2. La vascularisation de la moelle

La vascularisation de la moelle est assurée par un apport artériel et un drainage veineux.
Il n'y a pas de drainage lymphatique.

2.1. Vascularisation artérielle

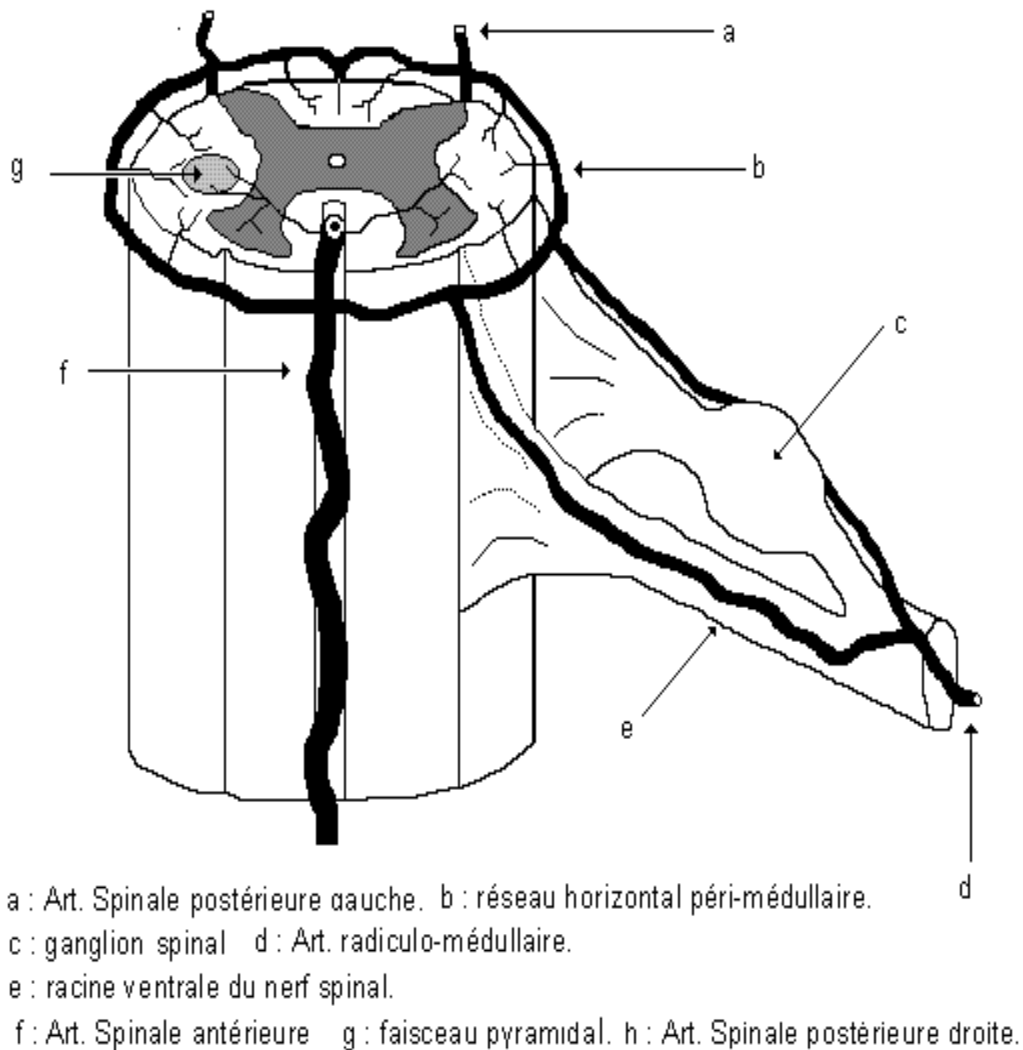


Figure 12: Vascularisation artérielle de la moelle épinière

Les artères superficielles de la moelle sont disposées en 3 systèmes verticaux, anastomosés entre eux par un réseau horizontal péri- médullaire.

a) *l'artère spinale antérieure* : elle est verticale et située au niveau de fissure médiane ventrale.

b) *l'artère spinale postérieure droite* longe le sillon collatéral postérieur droit.

c) *l'artère spinale postérieure gauche* longe le sillon collatéral postérieur gauche.

d) *Le réseau horizontal péri - médullaire* distribue des artérioles pénétrantes et assure la vascularisation des cordons de substance blanche. Le réseau horizontal est fourni par les branches terminales des artères radiculo-médullaires.

Il existe, chez l'embryon, une artère radiculo-médullaire par nerf spinal, donc 31. En fait, la disposition métamérique des artères régresse progressivement (désegmentation artérielle), à partir de la naissance. Elles n'ont pas toutes le même calibre ni la même valeur fonctionnelle. Le plus grand nombre n'atteint pas la moelle.

Il subsiste, de ce fait, quelques artères principales qui assurent l'irrigation des trois segments de la moelle.

e) *Les sources artérielles principales*

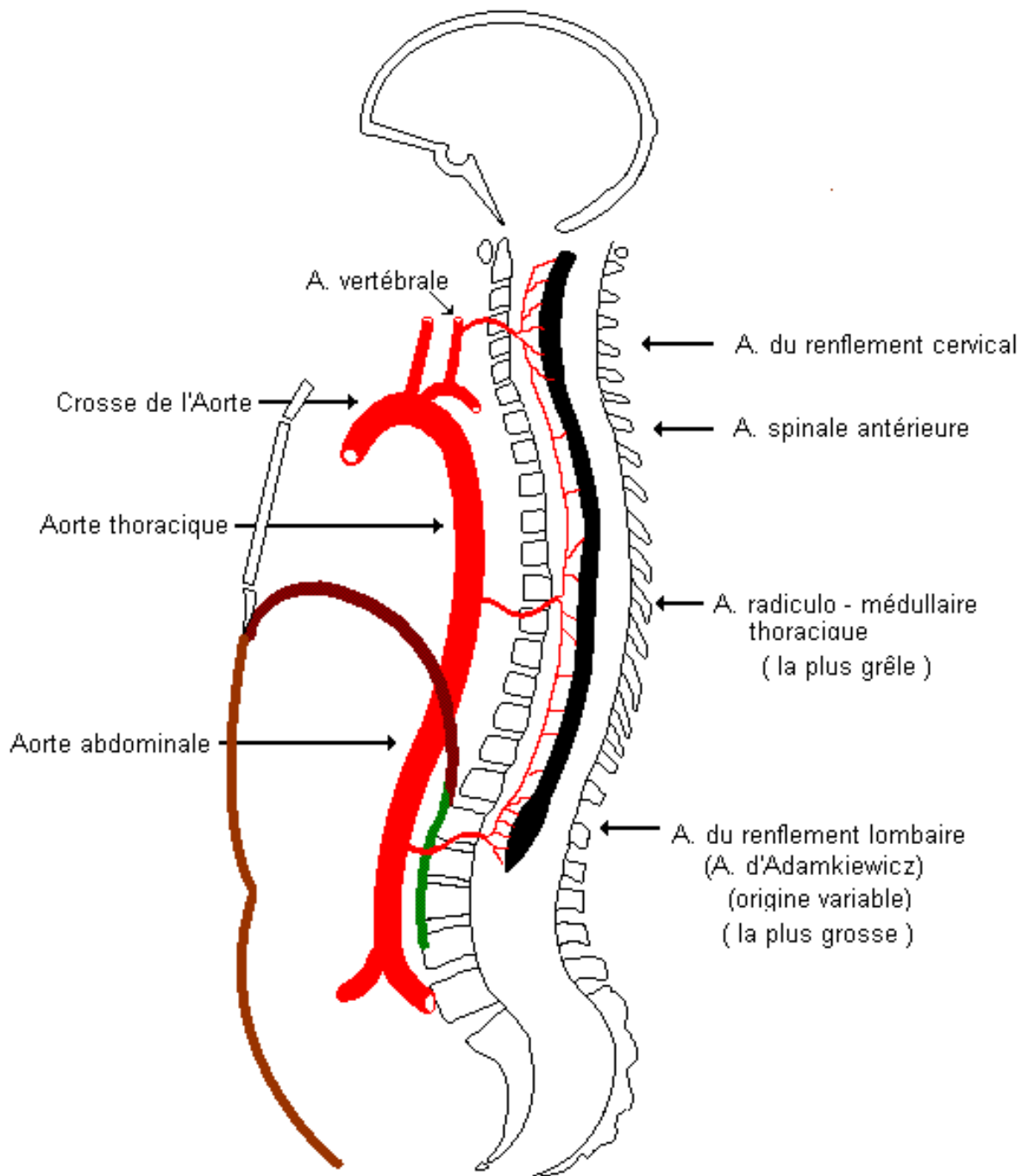


Figure 13: Sources artérielles de la moelle épinière

- Au niveau cervical : les artères vertébrales assurent la formation de la partie haute de l'artère spinale antérieure. Elles donnent, en plus, deux ou trois artères médullaires (artères radiculaires cervicales ou artères du renflement cervical).
- Au niveau thoracique, il existe une ou deux artères radiculo-médullaires principales provenant des artères intercostales. C'est le segment de la moelle le plus pauvrement vascularisé.
- Au niveau lombaire : il existe une seule artère importante, c'est l'artère radulaire lombaire ou artère du renflement lombaire ou artère d'ADAMKIEWICZ, dont l'origine est variable.

f) Les territoires artériels dans la moelle

Les branches pénétrantes de l'artère spinale antérieure assurent la vascularisation de la corne antérieure de la substance grise (aire motrice), et d'une partie du cordon latéral de la substance blanche, qui contient le faisceau pyramidal.

Les branches pénétrantes périphériques du cercle péri-médullaire assurent la vascularisation des cordons de substance blanche.

2.2. Vascularisation veineuse de la moelle

Les veines sont plus nombreuses que les artères et plus volumineuses (Ex : la grosse veine spinale dorsale).

En plus des veines médullaires satellites des artères déjà décrites, il existe, dans le canal vertébral, un très important réseau veineux plexiforme, en position extra-durale et en rapport avec les veines des vertèbres. Ce sont les veines épi - durales.

Ces réseaux épi -duraux peuvent être responsables d'hématomes intra-vertébraux comprimant la moelle.

Vascularisation de la moelle [13]

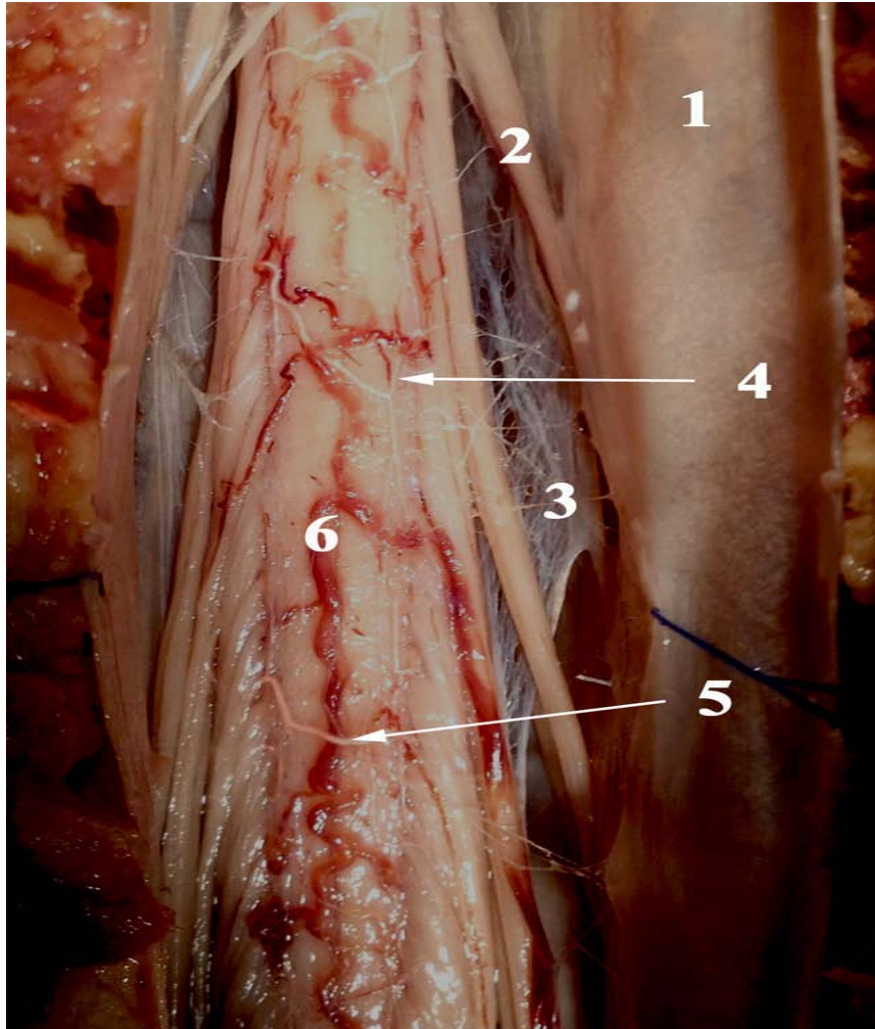


Figure 14: Vue postérieure d'une moelle injectée par du latex.

1 = dure mère; 2= racine dorsale; 3= ligament dentelé; 4= artère spinale dorsale droite; 5= anastomose artérielle postérieure; 6=veine dorsale spinale.

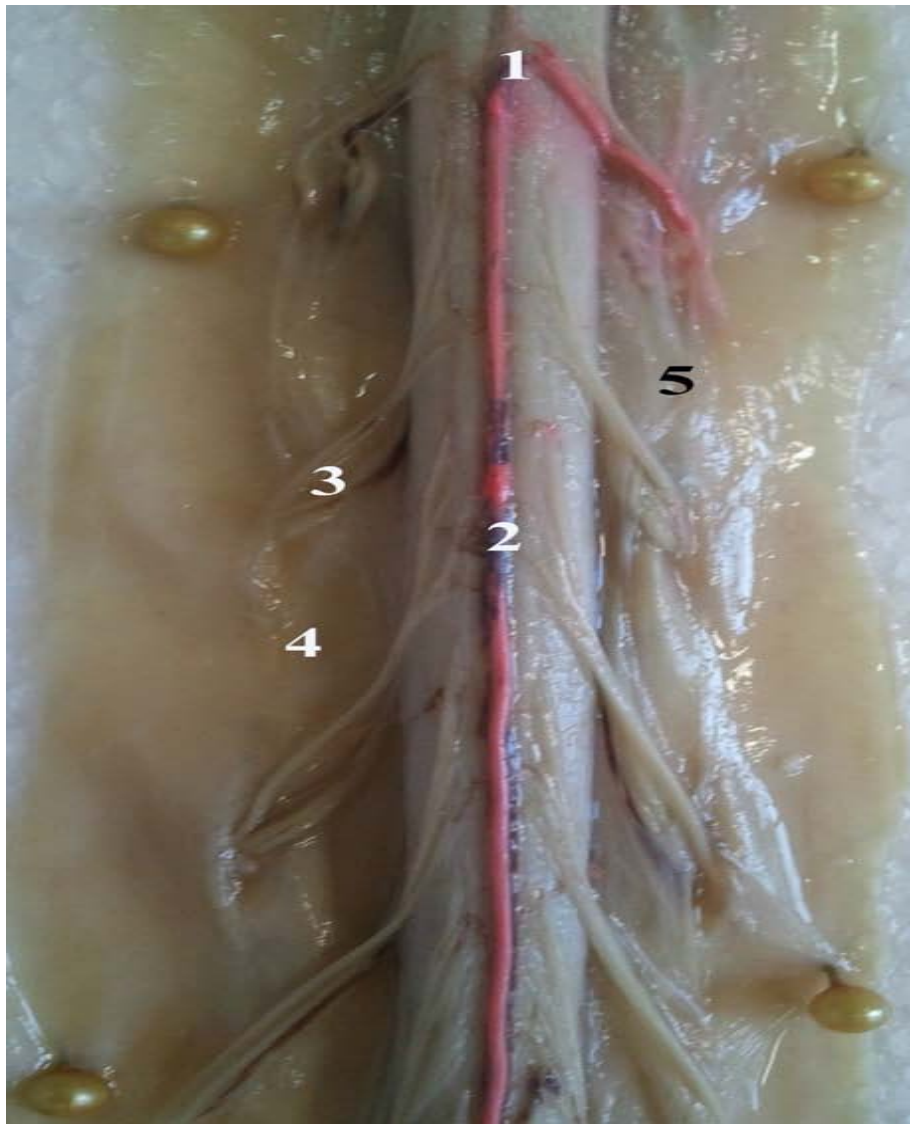


Figure 15: Vue antérieure d'une moelle injectée au latex.

1 = artère d'Adamkiewicz; 2 = artère spinale antérieure; 3 = racines ventrales; 4 = dure mère; 5 =
ligament dentelé

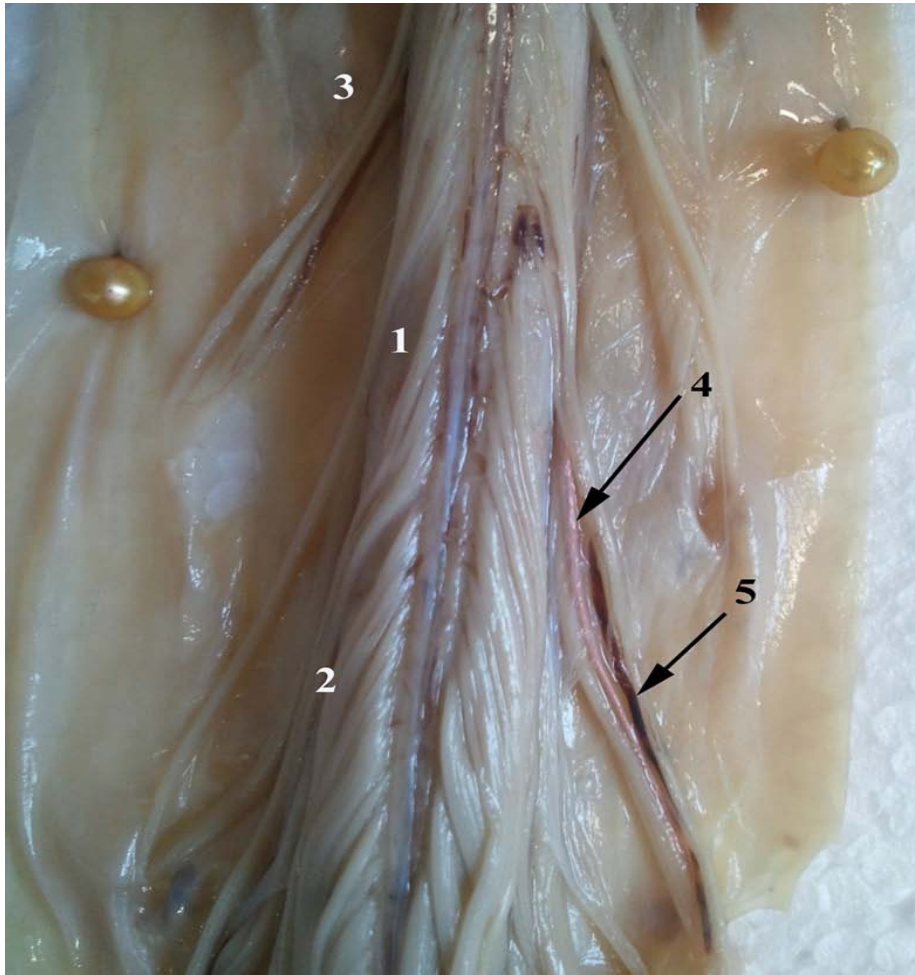
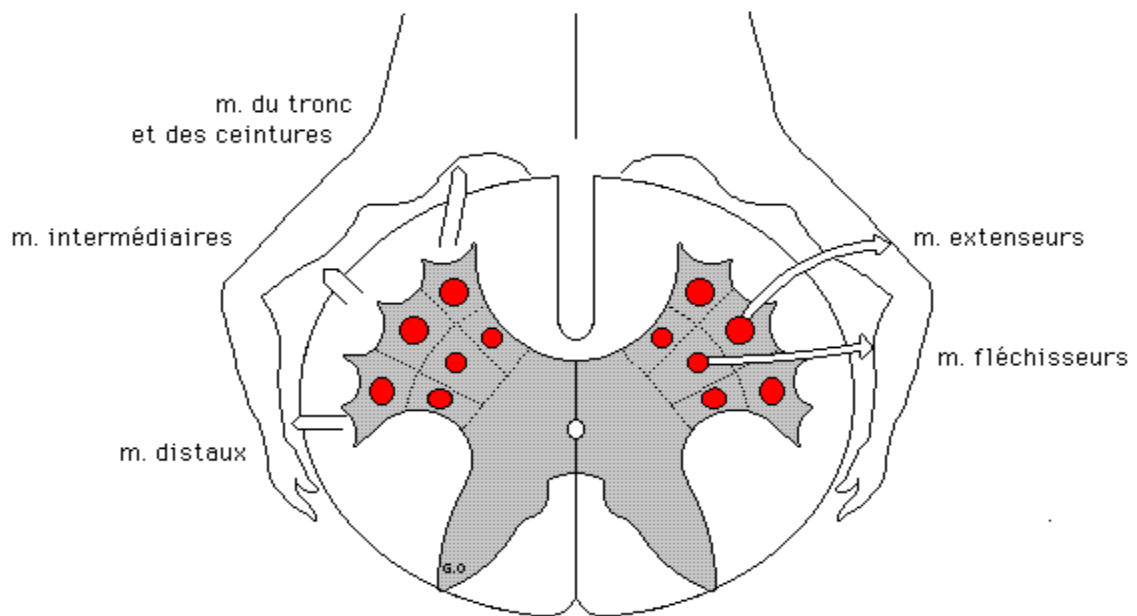


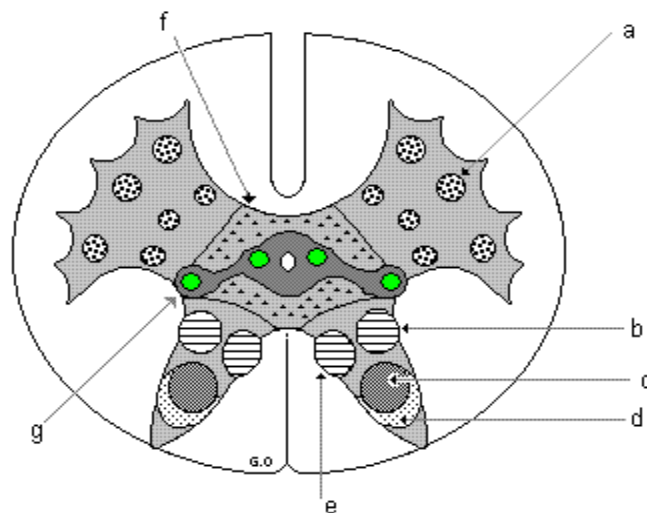
Figure 16 : Vue antérieure du cône terminal montrant le pédicule vasculaire radiculo-médullaire ventral.

1= cône terminal; 2= racines de la queue de cheval; 3= dure mère;
4= artère radiculo-médullaire ventral; 5= veine radilo-médullaire ventrale.

3. Morphologie interne



Somatotopie motrice de la corne ventrale



Synhèse des structures motrices, sensibles, associatives et végétatives dans la substance grise

- a : noyaux de motoneurones. b : noyau de Betcherew. c : noyau propre de la corne dorsale
d : substance gélatineuse de Rolando. e : noyau de Clarke. f : Zone des inter-neurones
g : Aire végétative (avec les colonnes intermedio - latérales et intermedio - médiales)

Figure 17: Morphologie interne de la Moelle épinière (substance grise)

La moelle épinière est formée par la substance grise qui est en situation profonde et la substance blanche qui est en situation périphérique. Au centre de la substance grise se trouve le canal central de la moelle ou canal de l'épendyme.

Chez l'adulte celui-ci est en principe obturé.

En pathologie, il peut y avoir élargissement de ce canal par atrophie des tissus environnants.

3.1. La substance grise

Autour du canal de l'épendyme se trouve la substance grise formée par les corps cellulaires des neurones, leurs dendrites et leurs synapses, des fibres amyéliniques d'où sa couleur. C'est le centre nerveux de la moelle. Cette substance grise, à la coupe, a la forme d'un papillon, permettant de reconnaître des expansions antérieures appelées cornes ventrales qui ont une fonction motrice, et des expansions postérieures appelées cornes dorsales qui ont une fonction sensitive.

De part et d'autre du canal de l'épendyme se trouvent la commissure grise antérieure et la commissure grise postérieure.

a. Structure de la zone péri-épendymaire

La partie centrale péri-épendymaire a une fonction végétative et synaptique. Cette région contient un grand nombre de courts neurones interposés entre les voies de la sensibilité et les voies de la motricité. Ils sont appelés : interneurones.

b. Structure de la corne ventrale

Elle a une fonction motrice. Elle contient les motoneurones dont les axones forment les fibres motrices des nerfs périphériques.

Ces motoneurones sont groupés en noyaux moteurs. Les uns, en situation médiale, sont responsables de l'innervation des muscles axiaux (muscles spinaux). Les autres, en situation latérale, sont responsables de l'innervation des muscles des membres.

Les noyaux intermédiaires sont responsables de l'innervation des muscles des ceintures et proximaux des membres.

Enfin, le plan le plus antérieur correspond aux muscles extenseurs et le plan postérieur, aux muscles fléchisseurs. Il existe donc une somatotopie de la corne ventrale de la substance grise.

Au niveau des renflements médullaires, c'est à dire au niveau de la naissance des plexus des membres, les noyaux moteurs sont groupés verticalement formant de véritables colonnes, se prolongeant sur plusieurs segments de moelle et formant des centres moteurs pluri-segmentaires.

Ceux-ci contiennent les motoneurones périphériques des muscles ayant des synergies fonctionnelles, à l'intérieur des chaînes cinétiques musculaires (exemple : muscles deltoïde, biceps brachial, coraco-brachial, brachio-radial, qui assurent l'abduction de l'épaule, la flexion du coude et la supination, et dont l'innervation radriculaire commune est de niveau radriculaire C5 et C6 – mouvement global d'enroulement du membre supérieur).

c. Structure de la corne dorsale

Elle a une fonction sensitive. Ses neurones sont regroupés en 3 noyaux principaux (revoir le schéma S.50 – plus haut) :

- ♦ Le noyau de CLARKE, situé sur le bord médial du col de la corne dorsale
- ♦ Le noyau de BETCHEREW : Peu visible, il est situé sur le bord latéral du col. Il figure uniquement au niveau du renflement cervical, car il concerne l'innervation sensitive du membre supérieur.
- ♦ Le noyau propre de la corne dorsale est le plus volumineux.

Les deux premiers noyaux sont des relais sur les voies de la sensibilité proprioceptive inconsciente (fuseaux neuro-musculaires et organes neurotendineux de GOLGI). Le dernier noyau est un relais sur la voie des sensibilités protopathiques, thermiques et douloureuse.

Les trois noyaux constituent, par association verticale, des centres sensitifs pluri - segmentaires au niveau des renflements médullaires.

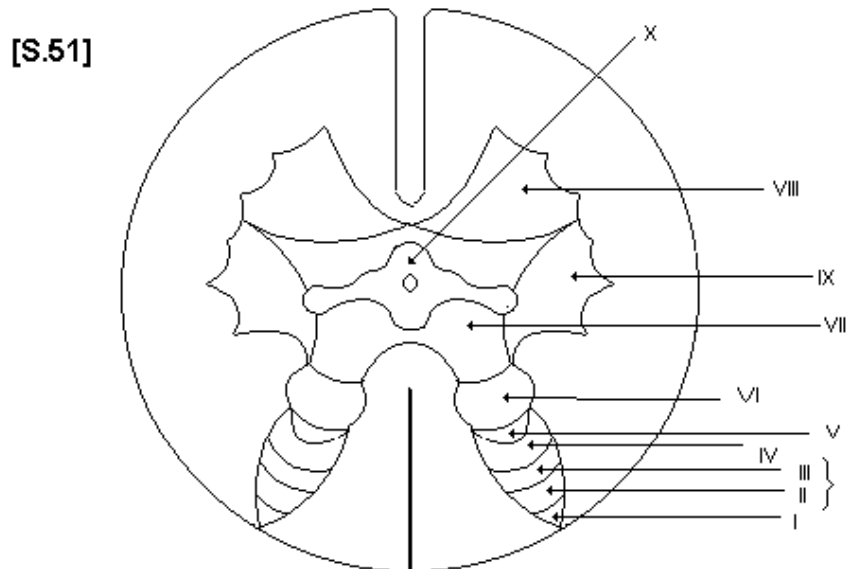
Dans la pointe de la corne dorsale on distingue, en arrière du noyau propre :

a) la substance gélatineuse de ROLANDO, qui joue un rôle important dans la transmission et le filtrage de la douleur

b) la zone marginale de WALDEYER

c) le faisceau de LISSAUER, qui est un étroit recouvrement de substance blanche en arrière de la corne dorsale.

d. Structure laminaire de la substance grise



LAMINATION DE REXED

(numérotation des lames de substance grise selon la méthode de coloration de Rexed qui met en évidence les champs de Neuro - transmetteurs)

II + III = Substance gélatineuse de Rolando. IV = Noyau propre.

VI = Noyaux de Clarke et de Betheverew. VII : Zone des inter-neurones.

IX : Motoneurones distaux. VIII : Motoneurones proximaux et axiaux.

X : Aire végétative.

Figure 18: Structure laminaire de la substance grise

En 1952, REXED montra, par coloration des neuro – transmetteurs, que la substance grise était formée de lames cellulaires superposées qu'il numérotait de I à X (voir schéma).

La lame VII, située dans la région centrale de la substance grise, contient des neurones d'association. C'est la zone des interneurones.

On retrouve, au niveau des différentes lames, les structures nucléaires.

3.2. La substance blanche

a. Substance blanche proprement dite

Elle est formée par les fibres nerveuses recouvertes de leurs gaines et groupées en faisceaux. Elle ne contient que des fibres de conduction groupées en faisceaux appelés tractus. Ce sont des fibres myélinisées. Les fibres sensitives montent dans la moelle vers les centres supérieurs. Les fibres motrices descendent vers les motoneurones. La substance

blanche est donc une zone de passage. On distingue dans la substance blanche un certain nombre de territoires, appelés :

- ▶ Cordons ventraux,
- ▶ Cordons latéraux,
- ▶ Cordons dorsaux.

Dans ces cordons se trouvent tous les faisceaux nerveux moteurs et sensitifs en transit dans la moelle.

b. Faisceau propre ou faisceau fondamental

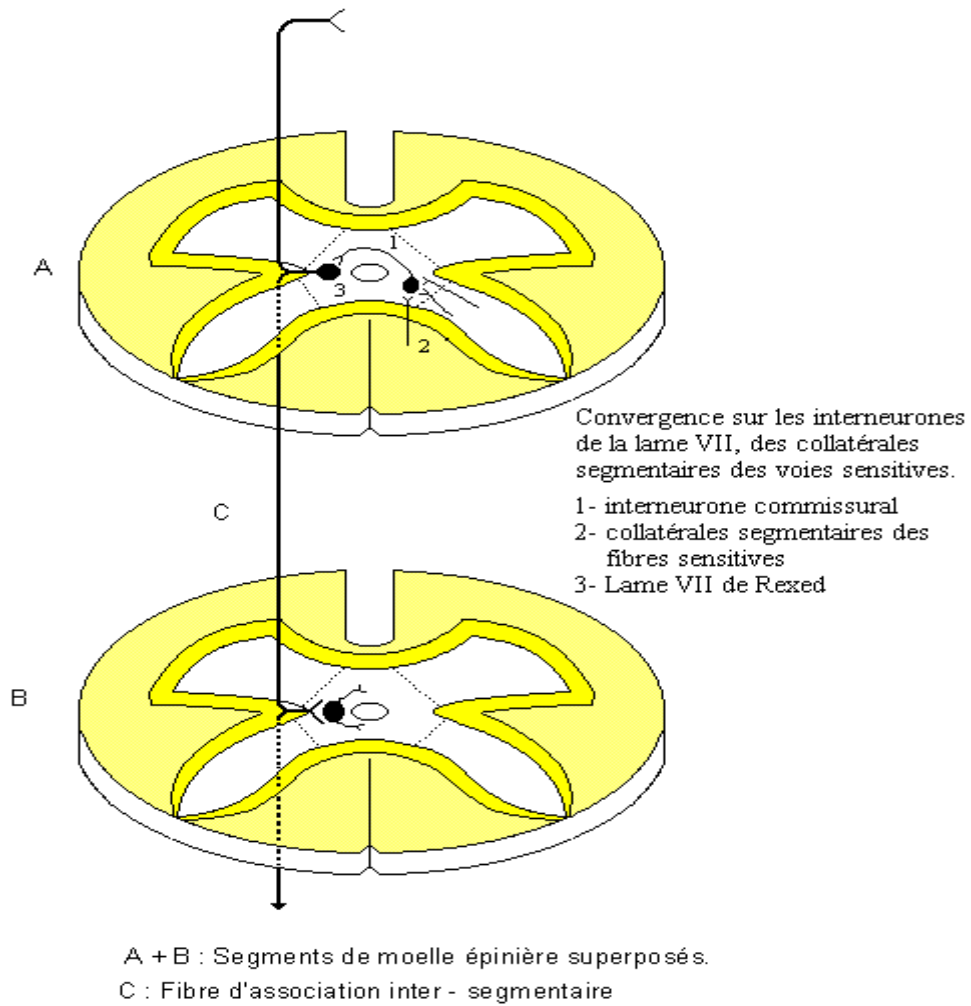


Figure 19: Faisceau propre ou faisceau fondamental

C'est une mince couche de substance blanche située à la périphérie de la substance grise. Elle contient des fibres verticales d'association inter-segmentaires s'articulant principalement avec les interneurons de la lame VII.

II. Données cliniques

1. Fréquence

Selon une revue de la littérature, depuis 1938 jusqu'à en octobre 2016, ont été rapportés un total de 165 cas de GBM vertébrale primaire [1] . Les glioblastomes de la moelle épinière sont rares et représentent environ 7,5% de tous les gliomes de la moelle épinière [1 - 7], avec 1,5% de toutes les tumeurs de la moelle épinière [1,8].

2. Age

Selon deux revues de la littérature, l'une réalisée par Chao-Xiong Shen et al [1] sur 165 patients et l'autre par Stefanie Beyer et al [14] sur 157 patients, la moyenne d'âge était respectivement de 26 ans et de 22 ans. Dans notre étude, l'âge de nos deux patients était de 17 ans et 29 ans, soit une moyenne d'âge de 23 ans.

3. Sexe

Il existe une légère prédominance masculine chez les sujets atteints de GBME selon les revues de la littérature [1, 14] variant entre 54 à 56%. Dans notre étude, le sexe ratio était homogène (1 homme et une femme).

4. Localisation

Le GBME se produit le plus souvent dans la moelle épinière thoracique ou la région cervicale (28,5%), suivie par la région cervico-thoracique (14,5%), la région lombaire (9,7%) et le moins fréquemment dans le cône médullaire (5,5%) [1]. Dans notre étude, la localisation était cervicale pour le premier patient, et cône médullaire pour la deuxième. Les tumeurs de la région thoracique se sont avérées avoir un pronostic plus favorable que celles de la région cervicale.

III. Données paracliniques

1. Diagnostic neuroradiologique

L'IRM est considérée comme la modalité d'imagerie de référence pour diagnostiquer les tumeurs intramédullaires spinales [16 , 17]. La majorité des lésions primaires de GBM spinales apparaissent comme des masses infiltrantes, expansibles avec un signal T2 élevé, et une amélioration hétérogène sur les séquences T1 post-contraste [18 ,19]. Cependant, la différenciation de GBM vertébrale primaire à d'autres maladies spinales, telles que la myélite transverse ou d'autres tumeurs intramédullaires, est difficile, car les tumeurs GBM spinales primaires présentent parfois des caractéristiques IRM ambiguës. Dans de tels cas, il pourrait être suggéré que la tomographie par émission de positons F-18-fluoro-désoxy-glucose soit effectuée pour une délimitation plus poussée. Cependant, le risque que cette modalité puisse augmenter significativement le taux de glycolyse dans les lésions malignes doit être pris en compte [20]. Par conséquent, le moyen privilégié pour établir un diagnostic définitif est la biopsie tissulaire et l'évaluation histopathologique.

2. Explorations Electrophysiologiques

Le monitoring peropératoire des potentiels évoqués somesthésiques ou moteur sont certainement d'un apport non négligeable [21].

Les données recueillies par ces méthodes peuvent probablement influencer sur la tactique chirurgicale et encourager ou, au contraire, inciter le chirurgien à limiter son geste [22].

Les données électro physiologiques préopératoires peuvent enfin détecter des souffrances médullaires infra cliniques et servir de données de base pour le suivi ultérieur. Néanmoins,

Il semble que plusieurs équipes en pratique abandonnent le monitoring per opératoire du fait de la lourdeur de sa mise en œuvre mais aussi en raison de la remise en cause de son

intérêt. Nos deux patients n'ont pas bénéficié de monitoring peropératoire des potentiels évoqués somesthésiques ou moteurs à cause de la non disponibilité de l'examen au service.

IV. Données génétiques

Les études génomiques dédiées exclusivement à l'astrocytome de la moelle épinière sont limitées en raison de la rareté de cette lésion, la taille réduite de l'échantillon et les risques de complications associées à la résection chirurgicale de ses tumeurs infiltrantes de la moelle épinière. Ces complications comprennent une aggravation du déficit neurologique, la paralysie, d'un dysfonctionnement de la vessie, et le décès. Les études sur la génétique de l'astrocytome intracrânien ont ouvert la voie à l'identification des gènes candidats pour la tumorigenèse de l'astrocytome de la moelle épinière et ont révélé le rôle central des gènes BRAF, isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1) et IDH2 [23, 24, 25].

BRAF est un proto-oncogène qui régule la croissance des cellules et a été impliquée dans divers types de tumeurs. Des variantes de fusion de la sérine-thréonine protéine – kinase BRAF ont été rapporté dans les gliomes du système nerveux central (SNC). Dans la moelle épinière, BRAF-KIAA1549 sont des gènes de fusion, qui sont fréquents dans les astrocytomes pilocytiques [25, 26, 27] (environ 75% de ces tumeurs [28]). La mutation du gène BRAF p.Val600Glu a été trouvé dans une variété d'astrocytomes de bas grade, y compris les xanthoastrocytomes pléomorphe [27, 29, 30].

Environ 68% des astrocytomes intracrâniens et 12% des glioblastomes montrent des mutations des gènes IDH1 et / ou IDH2 [31, 32].

Une analyse de neuf cas d'astrocytome pilocytique de la moelle épinière a révélé la délétion du gène suppresseur de tumeur inhibiteur de la kinase 2A cycline-dépendante (*CDKN2A*, également appelée p16), comme la mutation la plus fréquente [33]. Cette étude a également constaté la perte d'hétérozygotie (LOH) du 9p21 (qui englobe *CDKN2A*), ou du

10q23 (qui englobe le gène de la phosphatase et de la tensine homologue), à 31,6% et 50,0% des astrocytomes pilocytiques, respectivement [33].

Les astrocytomes pilocytiques et les astrocytomes de haut grade médullaires ont également été signalés en association avec la neurofibromatose type 1 familiale (NF1) [34, 35]. Les patients atteints de NF1 ont une mutation dans le gène de la neurofibromine (17q11.2), qui provoque la réplication anormale des cellules de Schwann dans le système nerveux périphérique (SNP). Les données sur les glioblastomes médullaires sont rares. La perte segmentaire du chromosome 8 a été décrite dans un cas isolé de glioblastome spinale pédiatrique [37], alors qu'une autre étude histopathologique et immunohistochimique de six GBM de la moelle épinière a révélé que cinq cas étaient immunoréactifs pour la protéine suppresseur de tumeur 53 (TP53) [38]. Jusqu'à 60% de tous les astrocytomes diffus ont eu une mutation du gène *TP53*, mais d'autres études sont nécessaires pour déterminer si cette mutation est plus fréquente dans les astrocytome de la moelle épinière [32].

Deux étude faites en 2012, ont rapporté la fréquence élevée des altérations dans le gène codant pour la variante H3.3 de l'histone 3, dans le glioblastome pédiatrique, qui impliquaient la méthylation anormal de l'ADN dans la génération de l'astrocytome intracrânienne et de la moelle [39, 40]. H3.3 est évolutivement conservée tout au long des eucaryotes; Cependant, deux mutations récurrentes (Lys27Met et Gly34Arg) en *H3F3A* ont été identifiées dans 20–30% des glioblastomes en dehors du tronc cérébral et près de 80% des glioblastomes du tronc cérébral [39, 40, 41]. Des mutations dans le gène *ATRX* (Le syndrome alpha-thalassémie/retard mental lié à l'X ou syndrome ATR-X) étaient liés aux mutations du gène *IDH1* dans les astrocytomes non pilocytiques diffus et GBM secondaires dans une cohorte de 363 patients atteints de tumeurs cérébrales [42, 43].

V. Prise en charge thérapeutique

1. Traitement chirurgical

1.1. Buts :

Décompression de la moelle épinière, identification de la nature histologique de la tumeur, amélioration de la qualité de vie du patient.

1.2. Techniques chirurgicales

a. Laminoplastie (Laminotomie) [44]

Technique

Placer les moyens de surveillance neurophysiologique

Fixez la tête du patient et tournez le patient couché avec la tête sécurisée dans une position neutre.

Dégager les deux épaules pour faciliter la visualisation radiographique des vertèbres cervicales inférieures.

Utilisez le fluoroscope pour planifier une incision s'étendant de l'apophyse épineuse de C2 à celle de T1 et infiltration de lidocaïne 1%, de l'épinéphrine pour minimiser les saignements de la peau.

Faire une incision médiane et une dissection sous-périostée pour libérer les muscles para-spinaux de l'extrémité caudale de C2 à la limite rostrale de T1.

Retirer le tiers caudal de la lame C2 et le tiers rostral de la lame de T1 en utilisant une perceuse et un Kerrison, permettant la visualisation de la dure-mère sous-jacente à ces niveaux.

Supprimer les processus épineux de C3 à C7 avec un rongeur et morceler l'os pour l'autogreffe ultérieure.

Effectuer une laminoplastie de la lame de C3 à C7 en créant un côté «ouvert» et un côté "charnière". Le côté ouvert est généralement le côté avec la plus grande compression et / ou le côté le plus symptomatique.

Percer les marges corticales externe et interne de la lame sur le côté ouvert, mais seulement la marge corticale externe et l'os spongieux (et non le cortex interne) sur le côté charnière (figure 16).

Préparer les allogreffes osseuses pour stabiliser l'expansion du canal.

- En utilisant des allogreffes de côtes
- En faisant des rainures transversales le long des surfaces coupées des greffes costales pour avoir l'épaisseur approximative des lames coupées.

Ouvrir la laminotomie d'un coté avec fracture des lames du coté charnière (controlatéral) (figure 17).

Placer les allogreffes de côtes dans les espaces qui ont été créés (figure 18).

Une ou plusieurs foraminotomies peuvent être effectuées si nécessaires

Laissez un drain sous-fascial pour réduire un risque de formation d'hématome.

Variations dans l'approche :

- Utiliser des processus épineux comme autogreffe à la place de l'allogreffe costale.
- Stabiliser l'allogreffe de côtes avec des mini-plaques de titane sur le côté ouvert.
- Utilisez des entretoises en titane pour maintenir la lame ouverte.

Complications

Précoces

- Infection de la plaie (2%)
- Brèche durale / fuite du liquide céphalorachidienne (LCR) (<1%)

Chirurgie des clioblastomes primitifs de la moelle épinière

- Hémorragie (<1%)
- Blessure de la moelle épinière (<1%)
- Blessure de la racine nerveuse

Tardives

- Douleur cervicale postopératoire (40-60%)
- Réduction de l'amplitude de mouvement (20-50%)
- Cyphose d'apparition récente (2-15%)

Soins postopératoires

- Mobilisation précoce avec des attelles cervicales.
- Rentrée à la maison une fois que le patient se déplace et tolère une alimentation complète habituellement 2 à 3 jours après l'opération.



Figure 20: 1 Ouverture à travers les corticales interne et externe à la jonction lame-facette à gauche (C3 à C6).



Figure 21 : Ablation du cortex externe seulement sur le côté controlatéral (côté porte fermée) et fracture sur ce côté fermé.



Figure 22 : L'allogreffe de côtes est coupée et sécurisée dans l'ouverture dans la lame pour élargir le canal vertébral, typiquement en C3, C5 et C7.

Après l'opération, le premier patient est resté paraplégique jusqu'à son décès.

b. Laminectomie [45]

Technique

Placez le patient dans la position couchée.

Localisation avec la fluoroscopie.

Faire une incision médiane au niveau approprié et effectuer une dissection sous-périostée pour détacher les muscles érecteurs spinaux de la lame.

Se limiter aux facettes articulaires

Utiliser un rongeur Horsley ou Leksell pour enlever les processus épineux.

Compléter la laminectomie en utilisant alternativement les rongeurs Kerrison et Leksell.

Les facettes sont souvent hypertrophiées, et le tiers médial peut être enlevé avec les rongeurs Kerrison.

Enlevez le ligament jaune avec les rongeurs Kerrison.

Utilisez le Kerrison numéro 2 si nécessaire pour effectuer la foraminotomie.

Utilisez un drain subfascial si la plaie est étendue.

Assurez-vous d'une fermeture fasciale serrée et fermez la peau dans les normes.

Complications

- Fuite de liquide céphalorachidien (LCR) (0,3 à 13%; environ 18% dans les opérations de rétablissement)
- Infection du site opératoire (1 à 5 %)
- Déficit neurologique (0,3%)
- Spondylolisthésis
- Décès (0.06%)

Soins postopératoires

- Lever précoce.
- Retirez le drain quand la production de sang est au-dessous de 50 ml par quart de travail de 8 heures (typiquement 24h en postopératoire).

La deuxième patiente de notre étude a été opérée une première fois par laminectomie. Les suites postopératoires immédiates étaient simples. Après un recul de 3 mois, la patiente a présenté une aggravation neurologique et lomboradiculalgies intenses, nécessitant une deuxième reprise chirurgicale. Il a été observé une nette régression des douleurs lombaires, mais avec une persistance du déficit neurologique.

La patiente a présenté des métastases cérébrales, une dissémination par la voie de LCR, à partir d'une lésion préexistante médullaire. Elle est décédée 9 mois après la première opération.

c. La myélectomie

Il s'agit d'une technique chirurgicale consistant en l'exérèse partielle ou totale de la moelle épinière lors du traitement d'une lésion au dépend de celle ci. Cette technique n'a pas été mise à profit dans notre étude car pouvant être source de lourdes conséquences: déficits moteur et sensitif complets, perte de la sensibilité vésicale [134].

2. Radiothérapie

Radiothérapie (RT) adjuvante est généralement recommandée en postopératoire en raison du risque de récurrence de la tumeur, y compris la dissémination [46, 47]. Plusieurs études ont montré que la RT postopératoire allongeait significativement la survie des patients atteints de tumeurs de haut grade (OMS III-IV) [48, 49, 50]. Une autre étude a affirmé qu'il n'y avait pas de relation significative entre la RT et les résultats de survie [51]. L'analyse de Kaplan-Meier (Fig. 19) a montré que la RT postopératoire a un effet significatif sur la survie globale (log-rank $P=0,007$). Par conséquent, nous concluons que RT peut prolonger de manière significative le temps de survie. Contrairement dans une autre étude [52], la moelle épinière est sensible aux effets du

rayonnement. Le surdosage de traitement de RT a été prouvé pour mener à l'occurrence des tumeurs liées au rayonnement [53, 54]. Compte tenu de cela, le surdosage doit être évité pour réduire le risque de tumeurs liées aux rayonnements. Diverses doses de rayonnement ont été utilisées, bien que le dosage optimal reste incertain. Le niveau de tolérance de la moelle épinière accepté est d'environ 5000 à 5500 cGy [55]. Cependant, la contribution de la RT adjuvante dans les glioblastomes de la moelle épinière reste peu claire. La deuxième patiente a bénéficié d'une radiothérapie adjuvante selon le protocole STUPP à la dose de 45 Gy sur 25 séances pendant un mois, avec une légère amélioration du délai globale de survie de 3 mois, par rapport au premier patient, qui n'a pas bénéficié de radiothérapie.

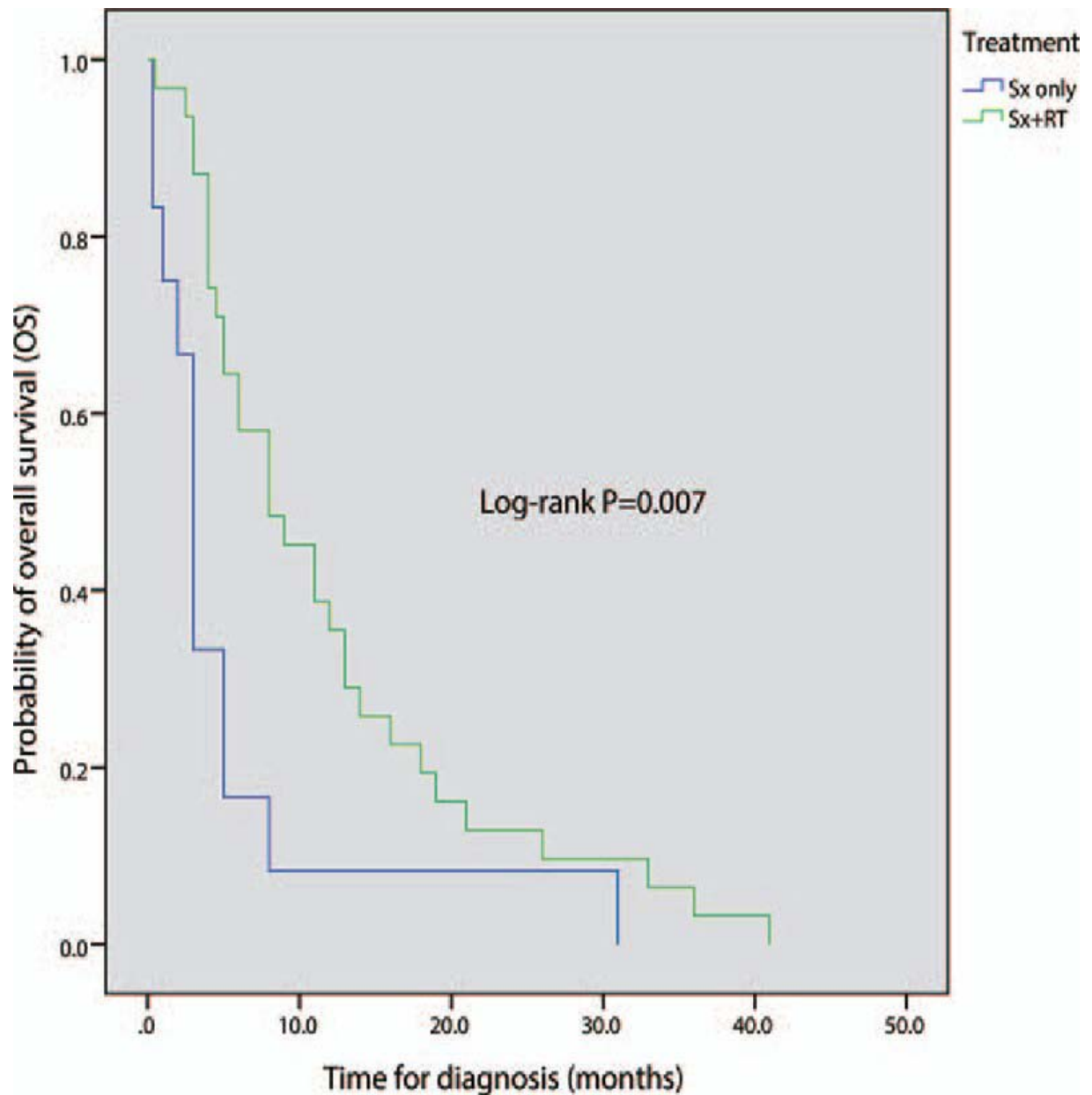


Figure 23: Comparaison de la survie globale entre un groupe réservé à la chirurgie et le groupe chirurgie-plus-radiothérapie; Sx : Chirurgie (inclure une biopsie, une résection subtotale et une résection totale brute) [1].

3. Chimiothérapie

L'efficacité de Temozolamide (TMZ) concomitante avec RT adjuvant chez les patients atteints de GBM intracrânienne a été étudiée dans des essais de phase III Randomisés [56, 57]. Cependant, en raison de la rareté de GBM primitif de la moelle épinière, aucun essai de phase III ou de grande phase II n'a été mené vis-à-vis de la survie du patient. Il y a un manque de données pour évaluer l'effet curatif de la tomodynamométrie pour le traitement de la GBM vertébrale primaire. À notre connaissance, l'agent chimiothérapeutique le plus couramment utilisé est le TMZ. Hernandez-Duran et al [58] ont conclu que TMZ augmente la survie chez les patients atteints de GBM spinaux primaires, et ils ont plaidé en faveur, même si elle n'a pas atteint la signification statistique entre les patients atteints de GBM spinaux primaires traités avec TMZ par rapport à ceux non traités avec TMZ. Conformément à certains rapports dans la littérature qui a déclaré que CTH ne fournit aucun avantage de survie les gliomes de haut grade de la moelle épinière [59, 60, 61]. L'analyse a révélé, que le TMZ n'a pas joué un rôle important post - opératoire pour prolonger la survie de GBM vertébrale primaire (log-rank $P = 0,078$; la figure 20).

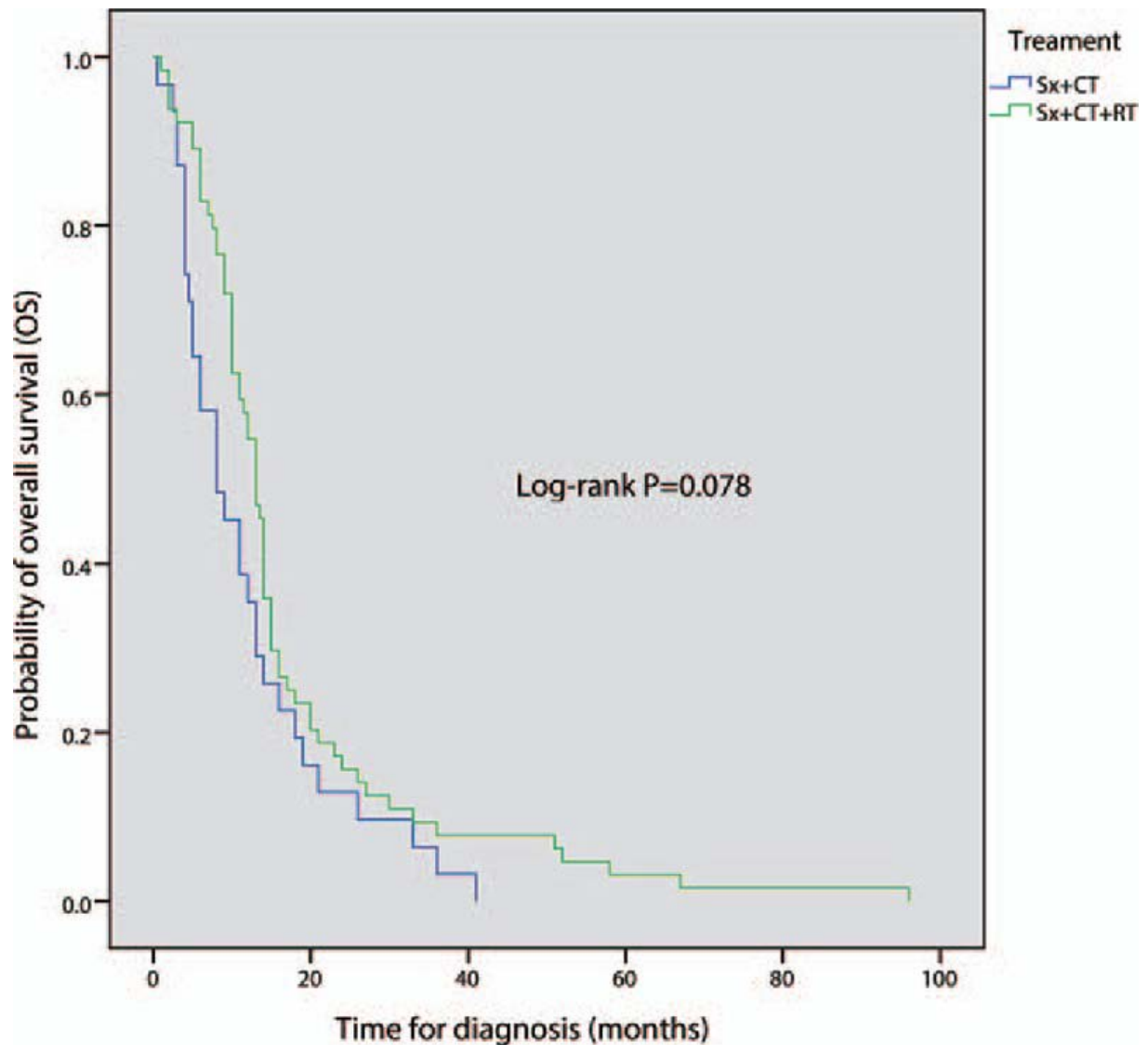


Figure 24 : Comparaison de la survie globale entre le groupe chirurgie-plus-radiothérapie (RT) et le groupe chirurgie-plus-RT-et-chimiothérapie; Sx: chirurgie (inclure une biopsie, une résection subtotale et une résection totale brute); P <0,05 est considéré comme significatif [1].

Le bevacizumab (BEV), un anticorps monoclonal contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), est un autre médicament potentiellement intéressant. Une étude a rapporté que le BEV peut être bénéfique dans les gliomes de haut grade de la moelle épinière [62]. Cependant, 2 grands essais prospectifs randomisés ont récemment déclaré que le BEV n'améliorait pas la survie globale chez les patients atteints de glioblastome intracrânien [63, 64]. De toute évidence, d'avantage d'études précliniques sont nécessaires pour évaluer l'effet curatif possible du BEV dans le GBM spinal primaire. Dans notre étude la 2ème patiente a bénéficié d'une CTH par Temodal 75mg/m² quotidien, sur une durée d'un mois, le 1er patient n'a pas bénéficié de chimiothérapie, perdu de vu. Le délai de survie moyenne était légèrement supérieure chez la patiente ayant reçu une CTH par rapport au patient 1, qui ne la pas reçu, versus de 3 mois.

4. Stratégie thérapeutique

Les choix du protocole de traitement pour le GBM primitif de la moelle épinière restent controversés mais incluent habituellement la chirurgie, la RT et la CTH. Parmi les options chirurgicales sont retenues : la résection totale brute (RTG), la résection subtotale (STR) et la biopsie. La principale différence entre les approches chirurgicales est la portée de la résection; Cependant, la relation entre la portée de la résection et la survie doit encore être établie [59]. Le traitement adjuvant postopératoire a généralement combiné RT et CTH, semblable à la stratégie de traitement pour GBM intracrânienne. Cependant, les effets du traitement adjuvant dans le GBM primitif de la moelle épinière ne sont toujours pas clairs.

Dans beaucoup de littérature clinique, les données ont été incomplètement enregistrées.

Afin de mieux analyser, les statistiques indépendantes ont été réalisées pour divers protocoles de traitement (Tableau 1) [1]. De cette analyse, diverses stratégies thérapeutiques ont donné des résultats variables. Un résumé des données de survie des patients pour différentes stratégies thérapeutiques a également été enregistrée (Tableau 2) [1].

Tableau I : Caractéristique du traitement des patients atteints de GBM vertébrale primaire [1].

Treatment	Number of patients	Mean survival, mo
Biopsy	22	8.5
STR	95	14.1
GTR	21	15
RT	129	15.8
CT	77	19.7

CT = chemotherapy, GTR = gross total resection, RT = radiotherapy, STR = subtotal resection.

Tableau II : Survie des patients dans différents groupes de traitement [1].

Therapeutic strategy	Number of patients	Mean survival, mo
Biopsy only	1	1
STR only	10	5.7
GTR only	1	8
Biopsy + RT	2	8
STR + RT	26	12.8
GTR + RT	8	11.2
Biopsy + CT	0	/
STR + CT	4	17.5
GTR + CT	0	/
Biopsy + RT + CT	14	10.2
STR + RT + CT	45	18.6
GTR + RT + CT	10	18.9
Corpectomy + RT + CT	2	111.5
Not clear	42	7.1

CT = chemotherapy, GTR = gross total resection, RT = radiotherapy, STR = subtotal resection.

Une fois que l'IRM établit et qu'un patient est susceptible d'avoir un GBM primitif de la moelle épinière (ME), une intervention chirurgicale est habituellement recommandée pour fournir un diagnostic définitif et, si possible, pour enlever la masse en totalité [65, 66]. La résection totale brute est recommandée chaque fois que possible. Plusieurs études ont montré que la RTG améliorait la mortalité chez les patients ayant eu des tumeurs primaires de la moelle épinière [19, 67, 68], alors que quelques études ont montré que la RTG n'avait aucun avantage et pouvait même être associé à une mortalité plus élevée [69, 70]. Puisque les GBM primitifs de la moelle épinière tendent à être infiltrants et qu'il n'y a pas de marge distincte entre la tumeur et le tissu cordial environnant, [71] une STR ou une biopsie qui ne provoque pas de dysfonction neurologique supplémentaire est appropriée dans certains cas. Selon les résultats d'examen, STR a été réalisée pour établir un diagnostic histologique chez la plupart des patients. La STR était réalisée dans 57,6% des cas, alors que la RTG pouvait être atteinte chez seulement 12,7% des patients. La biopsie a été réalisée uniquement dans 13,3% des cas. Selon la courbe de Kaplan-Meier (Fig. 21), l'étendue de la résection n'a pas influé sur la médiane de survie globale (log-rank $P= 0,16$) [1].

La myélectomie, l'approche chirurgicale la plus radicale, est recommandée chez les patients dont les tumeurs occupent les segments lombaires ou sacrés inférieurs [72]. Cependant, cette technique ne peut pas être employée chez les patients avec le GBM médullaire primitif holocordal ou avec une participation cervicale [73]. Jusqu'à présent, quelques rapports ont suggéré qu'avec une myélectomie la survie des patients peuvent être plus longue [74, 75].

Tous les cas de myélectomie ont obtenu de bons résultats (survie moyenne de 111,5 mois), mais il y a trop peu de cas pour juger de l'efficacité clinique ultime de la myélectomie. Dans notre étude, une résection macroscopiquement totale a été réalisée par une laminotomie pour le premier patient et une laminectomie associée à une radiothérapie avec chimiothérapie pour la deuxième patiente. La survie de nos deux patients était de 6 mois et de 9 mois soit une moyenne était de 7,5 mois.

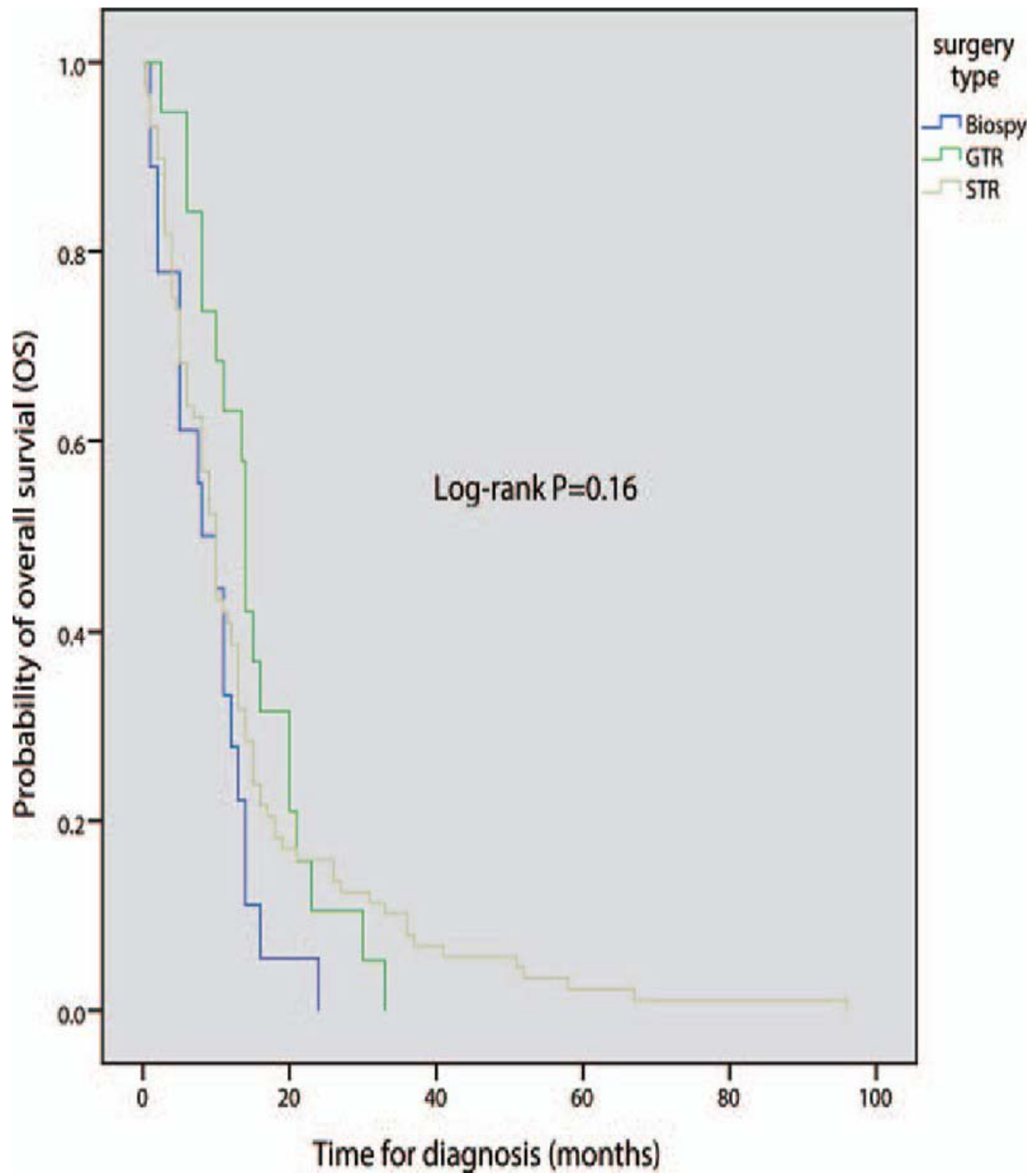


Figure 25: Comparaison de la survie globale en fonction de l'étendue de la résection;

$P < 0,05$ est comme significatif [1].

VI. Pronostic

1. Âge

Les résultats d'une analyse statistique de l'âge comme facteur pronostique ont été rapportés dans 15 études [76 - 90] (Tableau 3), dont 9 n'ont pas réussi à trouver une relation significative entre l'âge et le pronostic [76 , 78 , 79, 80 , 81 , 82 ,84 , 86 , 87].

D'autres études ont rapporté une augmentation de l'âge affectant négativement le pronostic [89, 83, 88,] : Sandler et al. [89] ont constaté que les patients avec une récurrence tumorale étaient plus âgés (38 ans et 31 ans en moyenne) que ceux sans récurrence (19 ans et 17 ans en moyenne) et les trois patients les plus âgés de l'étude ont tous récidivé en 1 an. De même, Lee et al. [83] ont rapporté que l'âge avancé avait un effet négatif sur le contrôle local, la survie sans progression et la survie globale. Cette conclusion a été confirmée par d'autres en termes de SSP et de survie spécifique à la cause [88]. Une grande revue multicentrique de patients pédiatriques avec des astrocytomes intramédullaires menée en France a rapporté qu'un âge <7 ans pourrait corrélérer avec de meilleurs résultats. La SG à dix ans chez les patients plus jeunes était de 76% comparativement à 38% chez les patients de plus de sept ans ($p = 0,04$) [77]. Contrairement à ces quatre rapports, l'étude réalisée par Minehan et al [85] rapporte que l'âge de plus de 20 ans est associé à une augmentation de la survie.

De plus, une étude menée par Santi et al [90], traitant exclusivement des astrocytomes malins a rapporté qu'un âge avancé diminuait la survie médiane.

Tableau III : Résumé des études rapportant l'analyse de l'âge comme facteur pronostique [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	Age			Age group	Patients	Outcome studied	Result	Comment
				Median	Mean	Range					
Sandler [64]	A	1992	21	21	NR	0.75-70	Median 31 years	9	Recurrence	Yes (↓)	Advanced age: shorter time to recurrence
							Median 17 years	12		No (↑)	Younger age: no recurrence
Huddart [24]	A	1993	27	31	NR	6-69	<16	5	5-year OS (%)	80	Not significant
							16-39	13		64	
							>39	9		38	
Minehan [49]	A	1995	79	NR	NR	NR	>20	65	Survival	Increased (↑)	p NR
Innocenzi [27]	B	1997	65	NR	34.8	2-68	2-18	12	5-year OS (%)	66	Not significant
							19-50	41		61	
							>50	12		66	
Przybylski [56] (p)	A	1997	18	8.6	9.2	0.6-17.9	NR	NR	Recurrence	No effect	
Jyothirmayi [30]	A	1997	23	NR	31	3-57	<18	5	5-year OS (%)	60	Not significant
							19-39	13		46	
							>40	5		80	
Bouffet [5] (p)	A	1998	73	7	NR	0.25-16	<7	37	10-year OS (%)	76 (↑)	p = 0.04
							>7	36		38 (↓)	
Rodrigues [60]	A	2000	48	32	NR	2-76	<18	13	5-year PFS/CSS (%)	100/100 (↑)	p = 0.03
							>18	35		43/56 (↓)	
Kim [34]	A	2001	28	36	NR	19-68	19-40	21	Mean/median survival (months)	91.9/-	p = 0.209, not significant
							>40	7		56.2/11.0	
Jallo [28]	A	2001	17	NR	33	22-61	NR	NR	Recurrence	No effect	
Santi [65] (m)	B	2003	36	26	31.8	3-88	<20	12	Median survival (months)	13 (↑)	p < 0.001
							20-40	15		15 (↑)	
							>40	9		3 (↓)	
Lee [41]	A	2003	25	40	28	1-58	"Older age"	NR	5-year LC/PFS/OS	Adverse effect (↓)	"Older age" not defined, increased risk ratio
Robinson [59]	A	2005	14	40.5	40.6	5.2-77.2	NR	NR	5-, 10-, 20-year OS, PFS	No effect	
Abdel-Wahab [2]	A	2006	57	30	NR	1-69	10-year increase	NR	15-year OS/PFS	No effect	
McGirt [46] (m)	A	2008	35	NR	29	2-61	NR	NR	Median survival	No effect	

↑ positive influence on outcome measure, ↓ negative influence on outcome measure, p: series of pediatric patients, m: series of high-grade tumors

2. Le sexe

Les résultats d'une analyse statistique du sexe comme facteur pronostique ont été rapportés dans 11 études [76 , 77 , 78 , 79 , 81 , 82 , 83 , 85 , 87 , 88 , 90] (Tableau 4). Parmi ceux-ci, six n'ont pas réussi à trouver une association significative entre le sexe et le pronostic [76 , 82 , 83 , 85 , 87 , 88], tout comme deux autres études [79 , 90]. Deux études ont rapporté que les patientes avaient un meilleur pronostic: Huddart et al. [78] , même après stratification par grade, ont observé chez les patientes une SG statistiquement meilleure (100%) comparée aux patients (34%; $p < 0,01$). Jyothirmayi et al. [81] a rapporté une meilleure SSP à 5 ans chez les femmes (90%) par rapport aux hommes (65%, $p = 0,03$), bien que la différence de SG à 5 ans n'ait pas été significative (58 vs 52%, $p = 0,6$). D'autre part, dans l'étude coopérative pédiatrique française déjà mentionnée, où la représentation des sexes était presque égale, les garçons s'en tiraient mieux que les filles (79 % à 10 ans contre 39%, $p = 0,04$) [77].

Tableau IV : Résumé des études rapportant l'analyse du genre en tant que facteur pronostique

[91]

Author (reference)	Quality	Year	Patients	Gender	<i>n</i>	Outcome studied	Result	Comment
Huddart [24]	A	1993	27	M	17	5-year OS (%)	34 (↓)	$p < 0.01$
				F	10		100 (↑)	
Minehan [49]	A	1995	79	M	47	Survival	No effect	
				F	32			
Innocenzi [27]	B	1997	65	M	45	5-year OS (%)	60	Not significant
				F	20		55	
Jyothirmayi [30]	A	1997	23	M	12	5-year PFS/OS (%)	65/52 (↓)	PFS $p = 0.03$ OS $p = 0.6$, not significant
				F	11		90/58 (↑)	
Bouffet [5] (p)	A	1998	73	M	37	10-year OS (%)	79 (↑)	$p = 0.04$
				F	36		39 (↓)	
Rodrigues [60]	A	2000	52	M	32	5-year PFS/CSS (%)	No effect	
				F	20			
Kim [34]	A	2001	28	M	19	Mean/median survival (months)	73.5/12	$p = 0.940$, not significant
				F	9		91.8/102	
Lee [41]	A	2003	25	M	13	5-year LC/PFS/OS	No effect	
				F	12			
Santi [65] (m)	B	2003	36	M	23	Median survival (months)	9	$p = 0.410$, not significant
				F	13		11	
Robinson [59]	A	2005	14	M	7	5-, 10-, 20-year OS, PFS	No effect	
				F	7			
Abdel-Wahab [2]	A	2006	57	M	24	15-year OS/PFS	No effect	
				F	33			

M male patients, *F* female patients, *p*: series of pediatric patients, *m*: series of high-grade tumors, ↑ positive influence on outcome measure, ↓ negative influence on outcome measure

3. Longueur de l'historique

Les résultats d'une analyse statistique de la longueur de l'histoire en tant que facteur pronostique ont été rapportés dans 10 études [77, 92 , 78 , 79 , 81 , 82 , 85 , 87 , 88 , 89] (Tableau 5). Parmi ceux-ci, huit ont été classés dans la catégorie A, cinq n'ont pas identifié de relation significative entre la durée de l'histoire et le résultat [78 , 81 , 82 , 87 , 89], de même qu'une autre étude [92] Trois études ont rapporté une augmentation de la survie chez les patients ayant une histoire de plus de 2 mois [77] et 6 mois [85 , 88]. De plus, une autre étude a rapporté une diminution de la SG à 5 ans chez des patients dont la durée de l'histoire était inférieure à 1 an [79].

Tableau V : Résumé des études rapportant l'analyse de la longueur de l'histoire comme un facteur pronostique [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	History length			Group	Patients	Outcome studied	Result	Comment
				Median	Mean	Range					
Hardison [22] (p)	B	1987	26	NR	NR	NR	NR	NR	PFS	No effect	
Sandler [64]	A	1992	21	9 months	NR	1 month–4 years	Median 9 months	9	Recurrence	Yes	No effect on recurrence
							Median 8 months	12	No		
Huddart [24]	A	1993	27	1 year	NR	0–25 years	<1 year	14	5-year OS (%)	46	Not significant
							>1 year	13		73	
Minehan [49]	A	1995	79	8 months	NR	1 day–126 months	<60 days	14	Survival	Increased (†)	p NR
							>180 days	47			
Jyothirmayi [30]	A	1997	23	3 months	NR	2 weeks–6 years	<3 months	10	5-year PFS/OS (%)	68/40	PFS $p = 0.3$ OS $p = 0.3$
							>3 months	13		92/67	
Innocenzi [27]	B	1997	65	NR	NR	NR	<1 year	NR	5-year OS (%)	42 (↓)	Significant difference, p NR
							>1 year			71 (†)	
Bouffet [5] (p)	A	1998	73	2 months	NR	6 days–14 years	<2 months	38	10-year OS (%)	34 (↓)	$p = 0.0003$
							>2 months	35		90 (†)	
Rodrigues [60]	A	2000	52	9 months	NR	1 week–13 years	>6 months	35	5-year PFS/CSS (%)	63/74 (†)	PFS $p = 0.02$ CSS $p = 0.02$
							<6 months	17		36/46 (↓)	
Kim [34]	A	2001	28	NR	13 months	1 month–6 years	<1 year	23	Mean/median survival (months)	63.8/11	$p = 0.187$
							>1 year	5		143/102	
Robinson [59]	A	2005	14	8 months	NR	0.1–120 months	NR	NR	5-, 10-, 20-year OS, PFS	No effect	

p: series of pediatric patients. † positive influence on outcome measure. ↓ negative influence on outcome measure

4. État fonctionnel

Une analyse statistique rapportant le statut fonctionnel en tant que facteur pronostique a été rapportée dans huit études [78 , 79 , 81 , 82 , 83 , 84 , 86 , 87] (Tableau 6). Cinq n'ont rapporté aucune relation significative entre l'état fonctionnel et la survie [78, 81 , 84 , 86 , 87]. Deux études ont rapporté une survie accrue chez les patients ayant un statut fonctionnel favorable: les survies moyennes et médianes ont été augmentées chez les patients ayant un statut fonctionnel préopératoire plus élevé (149,5 et 184 vs 22,5 et 6 mois; $p < 0,05$). La SG à cinq ans était également significativement augmentée chez les patients ayant une fonction neurologique favorable (73 vs 22%, $p = 0,04$), bien que la différence de contrôle local et de SSP n'était pas significative [83]. En outre, une autre étude a rapporté des taux de survie accrus chez les patients présentant un statut de Karnofsky supérieur [79].

Tableau VI : Résumé des études rapportant l'analyse de l'état fonctionnel comme facteur pronostique [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	Scale used	Grade	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Huddart [24]	A	1993	27	Cohen [7]	II and III	17	5-year OS (%)	67	Not significant
					IV	10		44	
Jyothirmayi [30]	A	1997	23	Cohen [7]	II	11	5-year PFS/OS (%)	90/82	PFS $p = 0.4$ OS $p = 0.08$
					III and IV	12		63/33	
Przybylski [56] (p)	A	1997	18	McCormick [45]	I and II	16	Recurrence	No effect	
					III and IV	2			
Innocenzi [27]	B	1997	65	Karnofsky [33]	80-100	10	5-year OS (%)	75 (†)	Significant difference, p NR
					60-70	24		65	
					<60	31		51 (‡)	
Kim [34]	A	2001	28	Cohen [7]	I and II	13	Mean/median survival (months)	149.5/184 (†)	$p < 0.05$
					III and IV	15		22.5/6 (‡)	
Lee [41]	A	2003	25	McCormick [45]	I and II	NR	5-year LC/PFS/OS (%)	NS/NS/73 (†)	LC $p = 0.088$ PFS $p = 0.09$ OS $p = 0.04$
					III and IV			NS/NS/22 (‡)	
Robinson [59]	A	2005	14	McCormick [45] Karnofsky [33]	Not stratified		5-, 10-, 20-year OS, PFS	No effect	
McGirt [46] (m)	A	2008	35	Modified McCormick [45]	I and II	16	Median survival	No effect	
					III and IV	19			

† positive influence on outcome measure, ‡ negative influence on outcome measure, p: series of pediatric patients, m: series of high-grade tumors

5. Emplacement de la tumeur

Une analyse statistique rapportant la localisation tumorale comme facteur pronostique a été rapportée dans neuf études [76 , 78 , 79 , 80 , 81 , 82 , 85 , 93 , 94] (Tableau 7). Parmi ceux-ci, quatre n'ont rapporté aucune relation significative entre l'emplacement de la tumeur et le résultat [78 , 80 , 81 , 82], seulement Minehan et al. [85] ont trouvé une survie significativement «augmentée» chez les patients ayant une atteinte de la moelle épinière thoracique. Dans une autre étude, la survie des patients atteints d'astrocytomes dans la région thoracique était significativement plus élevée que dans la localisation cervicale dans les tumeurs de haut et bas grades [93].

Tableau VII : Résumé des études rapportant l'analyse de l'emplacement de la tumeur comme facteur pronostique [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	Location	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Huddart [24]	A	1993	27	C Not cervical	16 10	5-year OS (%)	64 51	Not significant
Minehan [49]	A	1995	79	Th	26	Survival	Increased (↑)	p NR
Innocenzi [27]	B	1997	65	C C-Th and Th Th-L	12 45 8	5-year OS (%)	58 60 62	Not significant
Jyothirmayi [30]	A	1997	23	C Th-L	9 14	5-year PFS/OS (%)	88/74 68/42	PFS $p = 0.9$ OS $p = 0.4$
Jallo [28]	A	2001	17	NR	NR	Recurrence	No effect	
Kim [34]	A	2001	28	C and C-Th Th and Th-L	20 8	Mean/median survival (months)	95.9/102 67.8/8	$p = 0.721$
Nakamura [51]	B	2006	30	C Th L	13 16 1	10-year OS (%) LG/HG (estimate from Kaplan-Meier)	21/0 (↓) 78/50 (↑)	LG $p = 0.0251$ HG $p = 0.0125$
Abdel-Wahab [2]	B	2006	57	L-Conus Cord proper	NR NR	15-year OS/PFS	No effect	
Nakamura [52]	B	2008	23	C Th	NR NR	5-year OS	No effect	$p = 0.8$

C cervical, Th thoracic, L lumbar, ↑ positive influence on outcome measure, ↓ negative influence on outcome measure

6. Étendue de la tumeur

Une analyse statistique signalant l'extension tumorale comme facteur pronostique a été rapportée dans neuf études [76 , 77 , 78 , 79 , 80 , 82 , 83 , 84 , 87] (Tableau 8). Seul Kim et al. [82] ont trouvé une extension tumorale de quatre segments et associée à une survie moyenne plus courte (46,1 mois) que les tumeurs couvrant moins de quatre segments (survie moyenne 119,6 mois, $p < 0,05$). Dans les autres études mentionnées, l'extension tumorale n'était pas associée au pronostic.

Tableau VIII : Résumé des études rapportant l'analyse de l'étendue de la tumeur en tant que facteur pronostique [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	Extent	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Huddart [24]	A	1993	27	Single site	13	5-year OS (%)	37	$p = 0.06$
				Multiple	14		77	
Innocenzi [27]	B	1997	65	<3 segments	26	5-year OS (%)	61	Not significant
				>3 segments	39		59	
Bouffet [5] (p)	A	1998	73	<7 segments	37	10-year OS (%)	58	$p = 0.61$
				>7 segments	36		63	
Jallo [28]	A	2001	17	NR	NR	Recurrence	No effect	
Kim [34]	A	2001	28	<4 segments	14	Mean/median survival (months)	119.6/- (↑)	$p < 0.05$
				>4 segments	14		46.1/8 (↓)	
Lee [41]	A	2003	25	NR	NR	5-year LC/PFS/OS	No effect	
Robinson [59]	A	2005	14	NR	NR	5-, 10-, 20-year OS, PFS	No effect	
Abdel-Wahab [2]	A	2006	57	<5 segments	37	15-year OS/PFS	No effect	
				>6 segments	16			
McGirt [46] (m)	A	2008	35	NR	NR	Median survival	No effect	

↑ positive influence on outcome measure, ↓ negative influence on outcome measure, p: series of pediatric patients, m: series of high-grade tumors

7. Syrinx / présence de kyste

Des kystes intramédullaires peritumoraux ou des kystes associés aux tumeurs ont été rapportés comme facteur pronostique dans cinq études, [76 , 78 , 81 , 87 , 95] (tableau 9). La présence de kystes intramédullaires était associée à une SG améliorée à 5 ans (88 vs 44%, $p < 0,05$) [78] et à une SSP améliorée à 5 ans (100 vs 70%, $p = 0,03$). Dans les autres études, la présence de syrinx n'a pas été considérée comme un facteur statistiquement significatif.

Tableau IX : Résumé des études rapportant l'analyse de la présence de syrinx / kyste comme facteur pronostique [91]

Author (reference)	Quality	Year	Patients	Syrinx/cyst	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Huddart [24]	A	1993	27	Yes	9	5-year OS (%)	88 (↑)	$p < 0.05$
				No	18		44 (↓)	
Samii [62]	A	1994	37	Yes	8	Recurrence	No effect	
				No	29			
Jyothirmayi [30]	A	1997	23	Yes	5	5-year PFS/OS (%)	100/67 (↑)	PFS $p = 0.03$ OS $p = 0.06$
				No	18		70/43 (↓)	
Robinson [59]	A	2005	14	NR	NR	5-, 10-, 20-year OS, PFS	No effect	
Abdel-Wahab [2]	A	2006	57	Yes	16	15-year OS/PFS	No effect	
				No	33			

↑ positive influence on outcome measure, ↓ negative influence on outcome measure

8. Grade de tumeur

35 études rapportant des résultats sur des patients selon le grade histologique (Tableau 11). La comparaison entre les grades a été faite dans 30 articles, 1 étude appelée histologie comme "astrocytome" [96], 1 étude a rapporté des résultats pour les astrocytomes de haut grade (HG) [7] et 3 pour les tumeurs de bas grade (LG) [80, 87, 98]. Une analyse statistique comparant les grades histologiques a été réalisée. Seuls Shirato et al. [99] n'ont pas trouvé de différence statistiquement significative dans la SG à 3 ans entre les tumeurs de LG et HG (80 vs 40%, $p = 0,0861$). Tous les autres articles ont rapporté des résultats plus favorables pour les tumeurs LG par rapport à HG. Une étude [84] a comparé des patients de grade III avec des patients de grade IV; une augmentation des taux de survie a été trouvée pour l'histologie de grade III. Les résultats des études restantes sont résumés dans le tableau 10; L'histologie de bas grade (LG) était prédictive de meilleurs résultats, bien que l'analyse statistique formelle n'a pas toujours été effectuée.

Tableau X a: Résumé des études rapportant les résultats en fonction de l'histologie tumorale et du grade [91]

Author (reference)	Quality	Year	Patients	Histology	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Kopelson [38]	B	1980	11	LG	4	5-year/10-year OS (%)	58/23	p NR
				HG	4	All patients		
				Undetermined	3			
Kopelson [37]	B	1982	14	LG	9	5-year OS (%)	89 (†)	p NR, "grade major factor"
				HG	5		0 (‡)	
Garcia [18]	B	1985	15	Astrocytoma	15	Estimate 5-year/10-year OS (%)	60/50	p NR
Reimer [58] (p)	B	1985	32	LG	27	5-year/10-year OS (%)	80/55 (†)	p < 0.001
				HG	5		0 (‡)	
Hardison [22] (p)	B	1987	23	LG	17	18 months PFS (%)	53	p NR
				HG	6		0	
Cohen [7] (m)	A	1989	19	HG	19	Median survival (months)	6 (1–28)	
Linstadt [42]	B	1989	15	LG	12	5-year/10-year/15-year PFS (%)	66/53/53	p NR
				HG	3	Survival (months)	<8	
Cooper [10]	A	1989	18	LG	11	Deaths	4/11	p NR
				HG	7		7/7	
Rossitch [61] (p)	B	1990	12	LG	12	10-year OS (%)	81.8	
Sandler [64]	A	1992	21	LG	18	5-year OS (%)	68	p NR
				HG	2	All patients		
				Unknown	1			
Epstein [15]	A	1992	25	LG	19	Recurrence (mean FU, months)	0 (50.2)	2 unrelated deaths: 2, 27 months
				HG	6	Death, progression (years)	6 (2)	1 alive, progression at 8 months

Tableau X b: Résumé des études rapportant les résultats en fonction de l'histologie tumorale et du grade [91].

Huddart [24]	A	1993	27	LG	19	5-year OS (%)	69 (↑)	<i>p</i> < 0.05	
				HG	6		33 (↓)		
				Unknown	2				
Hulshof [25]	B	1993	13	LG	10	5-year/10-year OS (%)	58/43	<i>p</i> NR	
				HG	3				
Cristante [11]	B	1994	23	LG	17	Recurrence (%)	12	<i>p</i> NR	
				HG	6		100		
O'Sullivan [54] (p)	B	1994	15	LG	12	10-year/20-year PFS, OS (%)	83/71	<i>p</i> NR	
				HG	3				Survival (years)
Minehan [49]	A	1995	79	Pilocytic gr. I	33	Estimate 5-year OS (%)	82 (↑)	<i>p</i> < 0.001	
				Pilocytic gr. II	10		75 (↓)		
				Non-pilocytic gr. I-II	24		28 (↑)		<i>p</i> = 0.05
				Non-pilocytic gr. III-IV	12		0 (↓)		
Shirato [66]	A	1995	13	LG	7	3-year OS (%)	80	<i>p</i> = 0.0861, NS	
				HG	6		40		
Innocenzi [26] (p)	B	1996	65	gr. I	29	5-year OS (%)	76	<i>p</i> NR, "significant role"	
				gr. II	26		68		
				gr. III	10		5-year OS (%) / median survival (months)		0/15

Tableau X c: Résumé des études rapportant les résultats en fonction de l'histologie tumorale et du grade [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	Histology	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Constantini [8] (p)	A	1996	15	LG	12	Recurrence (%)	25	Statistical analysis not performed
				HG	3		67	
Przybylski [56] (p)	A	1997	18	LG	11	5-year/10-year/15-year OS (%)	88/83/63	5 HG patients alive more than 12 years
				HG	7			
Jyothirmayi [30]	A	1997	23	LG	15	5-year PFS/OS (%)	81/79 (↑)	PFS $p = 0.03$ OS $p = 0.006$
				HG	6		33/0 (↓)	
Bouffet [5] (p)	A	1998	73	LG	49	10-year OS (%)	76 (↑)	$p = 0.00008$
				HG	24		32 (↓)	
McLaughlin [47]	B	1998	12	LG	8	5-year OS (%)	83 (↑)	$p = 0.0001$
				HG	4		25 (↓)	
Rodrigues [60]	A	2000	52	LG	37	5-year PFS/CSS (%)	64/73 (↑)	$p = 0.01$ $p = 0.004$
				IMG or HG	15		20/30 (↓)	
Constantini [9] (p)	A	2000	76	LG	58	Estimate 5-year PFS (%)	80	p NR
				gr. III	14		35	
				gr. IV	4		0	
Kim [34]	A	2001	28	LG	18	Median survival (months)	184 (↑)	$p < 0.05$
				HG	10		8 (↓)	
Jallo [28]	A	2001	17	LG	17	5-year/10-year OS (%)	82/82	
Santi [65] (m)	B	2003	36	gr. II → IV	2	Median survival (months)	33	$p = 0.482$
				gr. III	13		10	
				gr. IV	21		10	
Lee [41]	A	2003	25	LG	15	5-year LC/PFS/OS (%)	48/43/78 (↑)	$p = 0.001$ $p < 0.001$ $p < 0.001$
				gr. III	4		0/0/67 (↓)	
				gr. IV	6		0/0/17 (↓)	

Tableau X d: Résumé des études rapportant les résultats en fonction de l'histologie tumorale et du grade [91].

Robinson [59]	A	2005	14	LG	14	5-year/10-year/20-year OS (%)	100/75/60	
						5-year/10-year/20-year PFS (%)	93/80/60	
Raco [57]	A	2005	86	gr. I	27	5-year PFS (%)	91	<i>p</i> NR
				gr. II	41		63	
				HG	18	Mean survival (months)	15.5	
Nakamura [51]	B	2006	30	LG	18	Estimate 5-year OS (%)	88 (↑)	<i>p</i> = 0.0011
				HG	12		32 (↓)	
Abdel-Wahab [2]	A	2006	57	LG	40	15-year PFS; HR HG vs. LG	2.67 (↑)	<i>p</i> = 0.02
				HG	10	15-year OS; HR HG vs. LG	Univariate: 4.06 (↓)	<i>p</i> < 0.01
				Unknown	7	15-year OS; aHR HG vs. LG	Multivariate: 4.86 (↓)	<i>p</i> < 0.01
McGirt [46] (m)	A	2008	35	gr. III	27	1-year/5-year OS (%)	85/59	<i>p</i> = 0.0001
						Median survival (months)	72 (↑)	
				gr. IV	8		31/0 (↓)	
							9	
Nakamura [52]	B	2008	23	LG	11	5-year OS (%)	64 (↑)	<i>p</i> = 0.001
				HG	12		25 (↓)	

↑ positive influence on outcome measure, ↓ negative influence on outcome measure

9. Étendue de la résection

Les résultats pour EOR (évalués par les auteurs) indépendamment de l'histologie ont été rapportés dans 14 études [76, 77, 92, 78 , 100, 79, 81 , 82 , 83 , 85 , 86 , 101 , 88 , 89] (tableau 11). La RTG par rapport à une résection moindre était associée à un risque de récurrence significativement réduit (0 contre 69%, $p = 0,029$) [86] et avec une réduction significative du risque de SSP à 15 ans et moins de 15 ans pour l'autre étude [76]. Une autre étude a rapporté une meilleure SG à 7 ans chez des patients ayant subi une résection sub-totale (STR) par rapport à une biopsie (100 vs 42%, $p = 0,02$) [101].

Tableau XI : Résumé des études rapportant l'influence de l'étendue de la résection sur le résultat indépendamment de l'histologie [911].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	EOR	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Reimer [58] (p)	B	1985	32	GTR	2	7-year OS (%)	100 (↑)	$p = 0.02$
				STR	22			
				Bio	8			
Hardison [22] (p)	B	1987	25	STR/PR	8	18-month PFS (%)	38	p NR
				Bio	17			
Sandler [64]	A	1992	21	GTR	3	Recurrence (%)	0	p NR
				STR	7			
				Bio	11			
Huddart [24]	A	1993	27	PR/STR	10	5-year OS (%)	73	p NS
				Bio	17			
Hulshof [25]	B	1993	13	PR	5	Recurrence (%)	0	p NR
				Bio	8			
Minehan [49]	A	1995	79	STR/GTR	24	5-year/10-year OS (%)	NR	$p = 0.081$ in favor of Bio
				Bio	55			
Innocenzi [27]	B	1997	65	GTR	10	5-year OS (%)	80	p NR
				STR	Unclear			
				Bio	Unclear			
Przybylski [56] (p)	A	1997	18	GTR	5	Recurrence (%)	0 (↑)	FU 5-14 years $p = 0.029$
				STR/Bio	13			
Jyothirmayi [30]	A	1997	23	GTR/STR	13	5-year PFS/OS (%)	91/68	PFS $p = 0.07$ OS $p = 0.09$
				Bio	10			
Bouffet [5] (p)	A	1998	73	GTR	11	10-year OS (%)	90 (↑)	Univariate $p = 0.08$ Multivariate NS
				Other	62			
Rodrigues [60]	A	2000	52	GTR	5	5-year PFS/CSS (%)	NR	EOR not significant
				STR	20			
				Bio	27			
Kim [34]	A	2001	28	GTR/STR	9	Median survival (months)	113	$p = 0.468$
				PR/Bio	19			
Lee [41]	A	2003	25	GTR	1	LC/PFS/OS	NR	LC $p = 0.64$ PFS $p = 0.32$ OS $p = 0.52$
				STR	5			
				Bio	19			
Abdel-Wahab [2]	A	2006	57	GTR	13	15-year PFS; HR reduction	84% GTR	$p = 0.01$
				Other	40			
				Unknown	4			

↑ positive influence on outcome measure, ↓ negative influence on outcome measure

Les résultats pour EOR spécifiquement pour l'histologie LG ont été rapportés dans 13 études [77 ,79, 80 , 82 , 93 , 94 , 98, 102, 103, 104, 105, 106] (Tableau 12, partie supérieure). Une étude a révélé une augmentation significative de la SSP à 10 ans chez les patients recevant GTR ou STR comparativement à une résection partielle (PR) définie comme moins de 80% de résection tumorale, bien qu'aucune différence n'ait été trouvée en comparant le GTR au STR [102]. En outre, une autre étude a rapporté significativement une survie meilleure à 10 ans chez les patients recevant GTR ou PR par rapport à la biopsie seulement [93]. De plus, dans l'étude d'Epstein et al. , où tous les 17 patients ont reçu la GTR, aucune récurrence n'a été observée au cours d'un suivi moyen de 50 mois [104].

Tableau XII a: Résumé des études rapportant l'influence de l'extension de la résection sur l'évolution des tumeurs LG (partie supérieure) et des tumeurs HG (partie inférieure) [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	EOR	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Guidetti [20]	B	1981	53	GTR	2	Mean survival (months)	25	p NR
				PR	17		98	
				Bio + myelotomy	29		72	
				Bio + decompression	5		45	
Rossitch [61] (p)	B	1990	12	GTR	4	Recurrence (%)	25	p NR
				STR/Bio	8		37.5	
Epstein [15]	A	1992	17	GTR	17	Recurrence (%)	0	Mean FU 50.2 months
Cristante [11]	B	1994	17	GTR	8	Recurrence (%)	0	p NR
				quasi-GTR	3	0		
				PR	6	33		
Innocenzi [26] (p)	B	1996	29	GTR	10	Mean survival (months)	114	p NR, NS
				STR	11		109	
				Bio	8		84	
Innocenzi [27]	B	1997	29	GTR	10	Median survival (months)	114	gr. I patients p NR
				STR	NR		110	
				Bio	NR		84	
			26	STR	NR	Median survival (months)	72	gr. II patients p NR
				Bio	NR	62		
Bouffet [5] (p)	A	1998	49	GTR/STR	21	10-year OS (%)	67	$p = 0.57$
				PR/Bio	28		76	
Constantini [9] (p)	A	2000	58	GTR	NR	10-year PFS	NR	NS GTR v. STR GTR/STR v. PR: $p = 0.0017$ PR < 80%
				STR				
				PR				
Kim [34]	A	2001	18	GTR/STR	NR	Median survival (months)	NR	$p = 0.65$
				PR/Bio	NR		NR	
Jallo [28]	A	2001	17	GTR	12	5-year/10-year OS (%)	82/82	"GTR + STR equally efficacious for long-term survival"
				STR	5	All patients		
Robinson [59]	A	2005	14	GTR/STR	7	10-year PFS/OS (%)	100/100	PFS $p = 0.0746$ OS $p = 0.0979$
				Bio	7		60/60	
Nakamura [51]	B	2006	18	GTR/PR	9	Estimate 10-year OS (%)	80 (↑)	$p = 0.0251$
				Bio	9		32 (↓)	
Nakamura [52]	B	2008	11	GTR/STR	6	Survival (%)	100	Not significant Small sample size
				PR/Bio	5		NR	

Tableau XII b: Résumé des études rapportant l'influence de l'extension de la résection sur l'évolution des tumeurs LG (partie supérieure) et des tumeurs HG (partie inférieure) [91].

Epstein [15]	A	1992	6	GTR	6	Recurrence (%)	100	Mean survival 8.6 months
Cristante [11]	B	1994	17	quasi-GTR	3	Recurrence (%)	100	p NR
				PR	3		100	
Innocenzi [27]	B	1997	10	STR	NR	Median survival (months)	18	gr. III patients
				Bio	NR		14	p NR
Bouffet [5] (p)	A	1998	24	GTR/STR	10	10-year OS (%)	38	p = 0.63
				PR/Bio	14		26	
Kim [34]	A	2001	10	GTR/STR	NR	Median survival (months)	NR	p = 0.91
				PR/Bio	NR		NR	
Santi [65] (m)	B	2003	36	GTR	7	Median survival (months)	14	p = 0.118
				STR	11		18	
				Bio	16		12	
Nakamura [51]	B	2006	12	GTR/PR	5	Estimate 5-year OS (%)	68 (↑)	p = 0.0342
				Bio	7		0 (↓)	
McGirt [46] (m)	A	2008	27	GTR	12	4-year OS (%)	78 (↑)	Univariate p = 0.028
				STR	15		38 (↓)	Multivariate p NS
								gr. III patients
Nakamura [52]	B	2008	12	GTR/STR	4	Death (%)	50	Not significant
				PR/Bio	8		86	Small sample size

↑ positive influence on outcome measure, ↓ negative influence on outcome measure

Des résultats pour EOR spécifiquement pour histologie HG ont été rapportés dans neuf études [77 , 79 , 82 , 84 , 90, 93 , 94 , 103, 105] (Tableau 13 , partie inférieure). Une de ses études a rapporté une augmentation de la SG à 4 ans chez les patients atteints d'astrocytome anaplasique (grade III) [84]; ceux qui recevaient une RTG avaient significativement amélioré leur survie (78% à 5 ans) par rapport aux patients, qui ont bénéficiés d'une STR (38% à 5 ans, p. = 0,028). De même, aucun patient atteint d'une tumeur complètement réséquée n'a développé de maladie disséminée de même, que ceux ayant reçu une STR (p = 0,01). En ce qui concerne le volume tumoral résiduel, les auteurs ont rapporté qu'une augmentation de 10% du résidu

tumoral est associée à un risque accru de mortalité de 40%. Remarquablement, la résection radicale de l'astrocytome anaplasique n'était pas associée à une augmentation du déclin postopératoire de la fonction neurologique [84]. De plus, une de ses études a rapporté une augmentation de la SG à 10 ans chez les patients recevant une RTG ou une PR comparativement à la biopsie (80 vs 32%, $p = 0,0251$) [93].

10. Radiothérapie

Les résultats pour la RT indépendamment de l'histologie ont été rapportés dans cinq études [76 , 77 , 86 , 89, 96] (Tableau 13 , partie supérieure).

Une analyse statistique comparant les patients irradiés et non irradiés a été réalisée dans les quatre études. Aucune relation significative n'a été identifiée dans aucun d'entre eux.

Tableau XIII a: Résumé des études rapportant l'influence de la radiothérapie sur les résultats indépendamment de l'histologie (partie supérieure), pour les tumeurs LG (partie moyenne) et pour les tumeurs HG (partie inférieure) [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	RT	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Garcia [18]	B	1985	15	Yes	15	Estimate 5-year/10-year OS (%) all patients	60/50	
Sandler [64]	A	1992	21	Yes	15	10-year PFS/OS (%)	30/57	Median FU 56 months (6-150)
				No	6	Survival (%)	100	
Przybylski [56] (p)	A	1997	18	Yes	9	Estimate 5-year/10-year PFS (%)	45	No analysis performed
				No	9		90	
Bouffet [5] (p)	A	1998	70	Yes	37	10-year OS (%)	61	$p = 0.52$
				No	33		68	
Abdel-Wahab [2]	A	2006	57	Yes	39	15-year PFS HR	0.89	Univariate $p = 0.75$
				No	18	15-year OS HR	2.08	Univariate $p = 0.15$
							15-year OS aHR	1.64

Tableau XIII b: Résumé des études rapportant l'influence de la radiothérapie sur les résultats indépendamment de l'histologie (partie supérieure), pour les tumeurs LG (partie moyenne) et pour les tumeurs HG (partie inférieure) [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	RT	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Kopelson [37]	B	1982	9	Yes	8	5-year OS (%)	89	
Linstadt [42]	B	1989	12	Yes	12	5-year/10-year/15-year PFS (%)	66/53/53	
Cooper [10]	A	1989	11	Yes	11	Deaths	4/11	
Hulshof [25]	B	1993	10	Yes	10	5-year/10-year OS (%)	58/43	
O'Sullivan [54] (p)	B	1994	12	Yes	12	10-year/20-year PFS, OS (%)	83/71	13% of 2nd malignancy at 20 years
Minehan [49]	A	1995	42	Yes	33	Estimate 5-year OS (%)	85	Pilocytic tumors $p = 0.14$
				No	9		75	
Shirato [66]	A	1995	7	Yes	7	3-year OS (%)	80	
Innocenzi [27]	B	1997	3	Yes	3	Median survival (months)	68	10 patients excluded
McLaughlin [47]	B	1998	8	Yes	8	5-year OS (%)	83	
Bouffet [5] (p)	A	1998	49	Yes	21	10-year OS (%)	93	$p = 0.17$
				No	28		70	
Rodrigues [60]	A	2000	37	Yes	37	5-year PFS/5-year CSS (%)	64/73	
Kim [34]	A	2001	18	Yes	10	Median survival (months)	184	$p = 0.056$
				No	8		102	
Jallo [28]	A	2001	17	Yes	9	OS, PFS	NR	Not significant
				No	8			
Robinson [59]	A	2005	14	Yes	10	OS, PFS	NR	Not significant
				No	4			
Nakamura [51]	B	2006	18	Yes	7	Estimate 5-year OS (%)	80	$p = 0.8855$
				No	Unclear		75	
Abdel-Wahab [2]	A	2006	40	Yes	27	15-year PFS aHR	0.24 (†)	$p = 0.02$
				No	13	15-year OS aHR	NR	
Kopelson [37]	B	1982	5	Yes	5	5-year OS (%)	0	
Cohen [7] (m)	A	1989	19	Yes	18	Median survival (months)	6 (1-28)	
Cooper [10]	A	1989	7	Yes	7	Deaths	7/7	
Minehan [49]	A	1995	34	Yes	31	Estimate 5-year OS (%)	22 (†)	Non-pilocytic tumors $p = 0.001$
				no	3		0 (↓)	
Shirato [66]	A	1995	6	Yes	6	3-year OS (%)	40	
Innocenzi [27]	B	1997	7	Yes	7	Median survival (months)	18	10 patients excluded

Tableau XIII c: Résumé des études rapportant l'influence de la radiothérapie sur les résultats indépendamment de l'histologie (partie supérieure), pour les tumeurs LG (partie moyenne) et pour les tumeurs HG (partie inférieure) [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	RT	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Bouffet [5] (p)	A	1998	21	Yes	16	10-year OS (%)	31	$p = 0.56$
				No	5		50	
McLaughlin [47]	B	1998	4	Yes	4	5-year OS (%)	25	
Rodrigues [60]	A	2000	15	Yes	15	5-year PFS/CSS (%)	20/30	
Santi [65] (m)	B	2003	34	Yes	9	Median survival (months)	12	$p = 0.856$
				Yes + CHT	7		13	
				No	18		10	
Nakamura [51]	B	2006	12	Yes	5	Estimate 5-year OS (%)	80	$p = 0.3961$
				No	Unclear		0	
Abdel-Wahab [2]	A	2006	10	Yes	8	15-year PFS aHR	1.42	$p = 0.67$
				No	2	15-year OS aHR		

↑ positive influence on outcome measure, ↓ negative influence on outcome measure

Les résultats de RT spécifiquement pour l'histologie LG ont été rapportés dans 16 études [76 , 77 , 107 , 80 , 82 , 85 , 87 , 88 , 99 , 100 , 79 , 107 , 109 , 110 , 93 , 111] (Tableau 13, partie médiane). Des études ont rapporté une analyse statistique comparant les patients irradiés et non irradiés; une seule étude a trouvé une signification statistique. Abdel-Wahab et al. [76] ont trouvé l'ajout de la RT à la chirurgie pour réduire significativement le rapport de risque ajusté (0,24, $p = 0,02$) dans un modèle multivarié par rapport à la chirurgie seule. Cette différence était significative seulement pour la survie sans progression à 15 ans et non pour la survie à 15 ans.

Les résultats pour RT spécifiquement pour histologie HG ont été rapportés dans 12 études [76 , 77 , 97 , 107 , 85 , 88 , 99 , 79 , 112 , 110 , 93 , 90] (Tableau 13, partie

inférieure). Au total, cinq études ont rapporté une analyse statistique comparant les patients irradiés et non irradiés; une seule a trouvé un avantage statistiquement significatif dans la survie des patients irradiés avec un astrocytome non pilocytique [85].

Les résultats pour la RT spécifiée pour EOR ont été rapportés dans six études [77 , 78 , 81, 100, 105, 109] (Tableau 14). Deux études ont rapporté une comparaison pour les patients irradiés et non irradiés. Guidetti et al. [105] n'ont trouvé aucune relation. Bouffet et al. ont trouvé que l'ajout de RT était associé à une diminution de la SG à 10 ans chez les patients recevant une RTG ou une STR (39 vs 100%, $p = 0,02$). Cependant, aucune relation de ce type n'a été trouvée pour les patients irradiés / non irradiés recevant une RP ou une biopsie [77].

Tableau 1: Résumé des études rapportant les résultats de la radiothérapie spécifiée pour l'extension de la résection [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients	EOR	RT	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Guidetti [20]	B	1981	15	PR	Yes	8	Median survival (months)	101	p NR
					No	7		94	
			24	Bio + myelotomy	Yes	13	Median survival (months)	76	p NR
					No	11		68	
Linstadt [42]	B	1989	12	Conservative	Yes	12	5-year/10-year/15-year PFS (%)	66/53/53	
Huddart [24]	A	1993	27	Conservative	Yes	27	5-year/10-year OS (%)	59/52	
Hulshof [25]	B	1993	10	STR/Bio	Yes	10	5-year/10-year OS (%)	58/43	
Jyothirmayi [30]	A	1997	29	Conservative	Yes	29	5-year/10-year OS (%)	55/39	
Bouffet [5] (p)	A	1998	31	GTR/STR	Yes	16	10-year OS (%)	39 (↓)	$p = 0.02$
					No	15		100 (↑)	
			39	PR/Bio	Yes	21	10-year OS (%)	75	$p = 0.19$
					No	18		43	

↑ positive influence on outcome measure, ↓ negative influence on outcome measure

Réponse à la dose

Relation dose-réponse a été analysée dans 11 études [76,78,81,82,85,88,89,96,113, 109,110] (tableau 15). Seule l'étude de Garcia et al. ont constaté une diminution des taux de récurrence chez les patients traités avec plus de 40 Gy (2 récurrences sur 10) par rapport aux patients traités avec une dose moindre (5 récurrences chez 5 patients). Bien qu'aucune analyse statistique formelle n'ait été effectuée, les auteurs recommandent une dose supérieure à 45 Gy pour la radiothérapie de l'astrocytome intramédullaire [96]. Les autres études n'ont rapporté aucune relation significative dose-réponse statistique.

Tableau XV : Résumé des études faisant état d'une relation dose-réponse [91].

Author (reference)	Quality	Year	Patients ^a	Total median dose/fraction (Gy)	Dose range (Gy)	Dose divide (Gy)	Patients	Outcome studied	Result	Comment
Kopelson [38]	B	1980	9	NR	35-43	NR	NR	Survival	No effect	
Garcia [18]	B	1985	15	NR		<40 >40	10 5	Recurrence	2/10 (↓) 5/5 (↑)	p NR, deemed important
Linstadt [42]	B	1989	15	NR	32.5-51.8	NR	NR	5-, 10-, 20-year OS, PFS	No effect	p > 0.25
Sandler [64]	A	1992	15	NR/1.8-2	35.2-60	Median 50.25 Median 55.20	8 7	Recurrence	No Yes	Not significant
Huddart [24]	A	1993	27	50/NR	39-55	<50 >50	18 9	5-year OS (%)	65 44	Not significant
Minehan [49]	A	1995	64	49.8/1.8	13-66.6	<50 >50	38 26	Survival	No effect	
Jyothirmayi [30]	A	1997	23	45/1.8	40-55	<50 >50	15 8	5-year PFS/OS (%)	52/72 60/87	PFS p = 0.3 OS p = 0.7
McLaughlin [47]	B	1998	12	50/1.8	30-65	NR		5-, 10-year OS, PFS	No effect	
Rodrigues [60]	A	2001	52	50/2	20-60	50	NR	5-year PFS/CSS	No effect	
Kim [34]	A	2001	19	NR	14.4-55.8	NR	NR	Mean, median survival	No effect	
Abdel-Wahab [2]	A	2006	39	50/1.8	6.7-56	<50 >50	13 22	15-year OS/PFS	No effect	

^a Patients receiving radiotherapy
 ↑ positive influence on outcome measure, ↓ negative influence on outcome measure

On pense que l'histoire naturelle de l'astrocytome intramédullaire est lentement progressive, bien qu'aucune étude à l'appui n'ait été menée. Le traitement contemporain de l'astrocytome intramédullaire commence par la chirurgie qui joue plusieurs rôles cruciaux. Un échantillon histologique représentatif est obtenu permettant une analyse détaillée. La réduction tumorale soulage l'effet de masse possible sur le tissu de la moelle épinière environnant permettant la récupération fonctionnelle [80, 82, 102, 104, 114].

Une durée supplémentaire et une laminoplastie fournissent un espace pour une croissance tumorale ultérieure possible. Une plus petite tumeur résiduelle est présente pour le traitement oncologique adjuvant. Intuitivement, il semble raisonnable de croire qu'une résection plus étendue entraînerait une survie prolongée; cependant, une résection plus radicale ne doit pas être obtenue au détriment de la fonction neurologique. Puisque les études histologiques ont montré la présence de neurones normaux dans la tumeur elle-même, la possibilité d'une résection radicale dans les tumeurs intrinsèques à croissance infiltrative est au mieux douteuse [104].

Une situation parallèle existe dans les gliomes intracrâniens, où des essais plus ou moins bien conduits ont montré que prolonger l'espérance de vie avec une résection plus radicale est un objectif réalisable [115].] D'un autre côté, les gliomes intracrâniens n'ont pas besoin d'être entourés d'un tissu aussi éloquent que ceux de la moelle épinière, où la concentration des voies et des cellules fonctionnellement importantes est beaucoup plus élevée par unité de tissu. Ainsi, aucune «marge de sécurité» de tissu non éloquent n'est disponible. Le statut fonctionnel est diminué en conséquence à une résection plus étendue et est associé à une diminution de la qualité de vie, et même à une survie plus courte [79 , 82 , 83]. Dans un tel contexte, l'avantage obtenu par une élimination plus étendue de la tumeur est perdu. La résection radicale peut être poursuivie en toute sécurité lorsque la tumeur présente une marge clairement délimitée.

L'innocuité de la lésion neurologique peropératoire est renforcée par l'ajout de la surveillance neurophysiologique dans l'arsenal chirurgical [116, 117]. Une résection plus

étendue n'était pas associée à un déclin neurologique après chirurgie [82, 84, 102, 103] (Tableau 16), la fonction neurologique préopératoire était le paramètre le plus important pour un résultat fonctionnel favorable [83, 93, 94, 95, 102, 103, 104, 106, 114, 118, 119, 120].

Tableau XVI : Résumé de la morbidité et de la mortalité dans 26 études rapportant ce paramètre [91].

Author (reference)	Year	Patients	Transient morbidity (%)	Permanent morbidity (%)	Mortality (%)	Function same or better (%)	Comment
Guidetti [20]	1981	58	NR	10 (17)	2 (4)	Unclear	
Reimer [58] (p)	1985	32	NR	NR	2 (6)	NR	
Cooper [10]	1989	18	3 (17)		1 (5)	NR	
Epstein [15]	1992	25	10 (40)	2 (8)	2 (8)	17 (68)	
Hulshof [25]	1993	13	4 (30)		0	8 (62)	
Huddart [24]	1993	27	NR	4 (15)	0	23 (85)	After RT
Cristante [11]	1994	23	88/86% ^a	31/29% ^a	1 (4)	Unclear	^a From all IMSCT patients, upper/lower extremities similar MM regardless of EOR
Samii [62]	1994	15	Not specified for astrocytoma patients		0	NR	
Minehan [49]	1995	76	NR	NR	3 (4)	NR	
Shirato [66]	1995	13	8 (61)		0	NR	Includes deterioration due to tumor growth
Constantini [8] (p)	1996	15	2 (7) ^a		0	25 (93) ^a	^a From all IMSCT patients
Innocenzi [26] (p)	1996	29	5 (17)	2 (7)	0	Unclear	
Innocenzi [27]	1997	65	NR	NR	4 (5)	NR	Excluded patients
Przybylski [56] (p)	1997	18	4 (22)	2 (11)	0	12 (67)	Trend for deterioration after GTR ($p = 0.069$)
Jyothirmayi [30]	1997	29	0	7 (24) ^a	0	18 (62); 21 (72) ^b	^a 2 after RT; ^b all after RT
Bouffet [5] (p)	1998	73	NR	NR	3 (4)	NR	
Rodrigues [60]	2000	52	2 (4)		0	50 (96)	
Constantini [9] (p)	2000	76	39 (24) ^a		0	125 (76) ^a	^a From all IMSCT patients EOR independent of functional decline
Kim [34]	2001	30	4 (13)	2 (7)	0	26 (87)	EOR independent of functional decline
Jallo [28]	2001	17	1 (6)	2 (12)	0	12 (70)	
Lee [41]	2003	25	4 (16)	8 (32) ^a	0	15 (60)	^a 2 after RT
Robinson [59]	2005	14	6 (43) ^a	3 (21)	0	11 (79)	^a 1 after RT
Raco [57]	2005	86	41 (48)		3 (4)	39 (45)	Late follow-up
Nakamura [51]	2006	30	12 (40)		0	18 (60)	
McGirt [46] (m)	2008	35	14 (40)		0	21 (60)	EOR independent of functional decline (GTR vs. STR, $p = 0.957$)
Nakamura [52]	2008	23	12 (52)		0	11 (48)	Late follow-up

Un autre problème rencontré avec la chirurgie est l'évaluation de EOR et la définition de GTR. De toute évidence, les études pré-IRM devaient reposer sur l'empreinte peropératoire, parfois complétée par des ultrasons. De nos jours, seul l'IRM postopératoire précoce «propre» devrait être la norme de l'évaluation de la RTG, comme c'est le cas pour la chirurgie du gliome intracrânien. IRM peropératoire peut être la promesse d'un avenir proche dans les centres avec une telle capacité.

Une raison pour laquelle peu d'études soutiennent l'avantage du RTG est le petit nombre de patients dans ce groupe de traitement. À des fins statistiques, ces patients sont souvent regroupés avec ceux qui subissent une résection moins étendue (STR ou PR) [77, 81, 82, 85, 87, 92, 93, 94, 102] pour augmenter la taille de l'échantillon et la puissance statistique. Il est clair que l'efficacité du traitement par GTR ne peut être détectée de cette manière, bien que des résultats inférieurs de résection ou de biopsie moins étendue puissent être prouvés [93]. De même, combiner des patients ayant une résection moins étendue ensemble peut surestimer l'importance de GTR [76], car la cohorte non-radical contient un large spectre de résultats chirurgicaux [115]. De toute évidence, de grandes cohortes de patients dont le volume tumoral résiduel postopératoire serait évalué par IRM pourraient répondre à cette question.

L'addition de la radiothérapie au protocole de traitement de LG astrocytome est controversée. Son application peut être rationalisée parce que le modèle prédominant d'échec est local [88]. Une relation dose-réponse a été identifiée chez les patients recevant plus de 40 Gy [96], alors qu'aucun avantage significatif n'a été démontré chez les patients recevant plus de 50 Gy (Tableau 15) [76, 78, 81, 85]. La radiothérapie après résection non radicale dans les astrocytomes intracrâniens s'est révélée prolonger la SSP, mais pas la SG [121, 122]. La progression d'une tumeur intramédullaire est associée à une détérioration clinique et à une diminution de la qualité de vie. D'autre part, les astrocytomes LG sont des tumeurs à croissance lente et la radiothérapie peut ne pas être aussi efficace sur les cellules tumorales qui ne subissent actuellement pas de mitose [106]. De plus, la tolérance au rayonnement de la moelle

épinière est limitée, en particulier en présence d'une tumeur intrinsèque, ce qui rend le tissu plus vulnérable aux blessures [123, 124, 125].

Des survivants à long terme traités par simple biopsie et décompression externe ont été rapportés dans certaines études [79, 86, 107].

Après une résection radicale, réserver une radiothérapie pour une maladie récidivante peut être une option raisonnable [80, 104]. Il est également nécessaire de retenir les radiations pour les nourrissons où la moelle épinière et le squelette sont encore en développement [102]. Les survivants à long terme après une radiothérapie peuvent également être exposés à un risque accru de développer une deuxième tumeur maligne; 13% de risque à 20 ans comme indiqué [111]. Certaines études ont également signalé une diminution des taux de survie chez les patients irradiés [86 , 89], le biais de référence pour les patients en moins bonne condition à la RT peut jouer un rôle. Actuellement, il n'y a pas suffisamment de données dans la littérature pour appuyer ou décourager la radiothérapie dans les astrocytomes intramédullaires de LG et résoudre ce dilemme.

Radiothérapie adjuvante dans les tumeurs HG pourrait être considérée comme une nécessité dans le cadre d'une tumeur connue hautement maligne et progressive, où le médecin traitant tente d'étendre la survie par tous les moyens possibles et disponibles.

Le meilleur exemple est celui des patients traités par radiomyélectomie, auquel cas la fonction de la moelle épinière est sacrifiée pour une survie prolongée [97 , 99]. Bien que certaines études sur les astrocytomes HG n'aient pas trouvé de bénéfice pour la radiothérapie [76, 77, 90, 93], cela peut s'expliquer par la nature agressive de l'astrocytome HG plutôt que par un manque d'efficacité du traitement.

La chimiothérapie dans le traitement de l'astrocytome intramédullaire n'est pas largement utilisée. Peu de cas ont rapporté des survivants anecdotiques à long terme [126, 127, 128, 129 ,130]. La chimiothérapie a été utilisée dans le cadre d'un traitement oncologique complexe après une chirurgie et une radiothérapie, ce qui n'est pas rare pour une

tumeur récidivante. Dans le cadre d'une tumeur étendue ou non résécable, la chimiothérapie peut être considérée comme une première ligne de traitement et peut éviter ou retarder l'utilisation de la radiothérapie chez les jeunes enfants et les nourrissons [127]. Pour les astrocytomes HG, une chimiothérapie supplémentaire n'a pas entraîné une survie prolongée [84, 90]. Espérons que de nouveaux agents chimiothérapeutiques se montreront plus prometteurs à l'avenir.

Malgré la richesse de la littérature concernant les astrocytomes intramédullaires, seule une petite partie rapporte des facteurs pronostiques, tandis que la majorité des études portent sur les résultats fonctionnels après une chirurgie plus ou moins radicale. Parmi les facteurs étudiés, certaines constatations doivent être abordées ou soulignées.

Comme prévu, une tumeur de grade supérieur a été systématiquement associée à un pronostic plus sombre dans presque toutes les études examinées. De même, la courte durée de l'histoire était corrélée à une diminution de la survie dans certaines études [77, 79, 85, 88], la meilleure explication étant la courte histoire dans les tumeurs HG [97]. McGirt et al. [84] ont également constaté que les patients atteints de tumeurs de grade III avaient une durée de symptômes plus longue que ceux ayant des tumeurs de grade IV. Tout à fait la situation inverse peut être trouvée chez les enfants présentant des déformations de la colonne vertébrale. Ceux-ci prennent beaucoup de temps à se développer, avec des symptômes s'étendant sur plusieurs années, suggérant une croissance tumorale lente et indolente.

Étant donné que la survie à 10 ans était de 87% chez ces patients, une prise en charge agressive et risquée peut ne pas être justifiée dans ce sous-groupe de patients [77].

La localisation de la tumeur dans la moelle épinière thoracique [85] était associée à une augmentation de la survie par rapport à la localisation cervicale [93]. Les tumeurs provenant de la moelle épinière thoracique mettent plus de temps à atteindre le centre respiratoire entraînant une insuffisance respiratoire (cause commune de décès chez les patients atteints d'astrocytome intramédullaire) que les tumeurs initialement localisées dans la moelle cervicale [93]. D'un autre

côté, la moelle épinière thoracique serait plus sensible aux dommages radiologiques [131, 132], ce qui pourrait être une cause de morbidité considérable chez les survivants à long terme.

Au premier abord, des résultats controversés ont été trouvés pour l'importance pronostique de l'âge. Minehan et al. L'âge déclaré de plus de 20 ans au moment du diagnostic était associé à une augmentation de la survie, contrairement à d'autres études.

Les auteurs rapportent également une meilleure survie chez les patients atteints d'astrocytome pilocytique par rapport à un astrocytome fibrillaire diffus ou un astrocytome non spécifié. La différence de survie peut alors être influencée par la plus grande proportion d'histologie plus favorable chez les patients plus âgés [85].

L'examen multicentrique français des patients pédiatriques a également signalé un effet indésirable de l'âge de plus de 7 ans par rapport aux patients plus jeunes. L'étude n'a pas rapporté de composition histologique ou de traitement spécifique au sein de chaque groupe d'âge, ce qui aurait pu introduire un biais [77]. D'autres études qui n'ont pas trouvé l'âge d'importance n'ont pas rapporté de résultats distincts pour les patients pédiatriques et adolescents [78, 79 , 81] en raison du petit nombre de patients dans ce groupe d'âge. Au lieu de cela, ces patients ont été comparés aux adultes. Cette comparaison ne peut évidemment pas détecter une différence subtile au sein du groupe le plus jeune, en particulier lorsque l'échantillon est petit. De plus, les patients pédiatriques de sexe masculin ont eu une survie à 10 ans significativement meilleure que les femmes dans l'étude française [77], contrairement à d'autres [78, 81] où les patientes adultes se sont mieux portées. D'autres auteurs ont également rapporté la survie à long terme chez les enfants atteints de tumeurs HG (plus de 10 ans) [77, 84, 86, 102, 111, 133] ce qui est plutôt inhabituel chez les patients adultes [15 , 79, 81 , 82, 35 , 84, 85, 90, 93, 97, 104]. Ainsi, il se peut que les astrocytomes pédiatriques soient biologiquement diversifiés et la grande étude française [77] reflète ce phénomène.

Notre intention était de tirer l'attention sur la gestion contemporaine de l'astrocytome intramédullaire (surtout les glioblastomes de la moelle épinière) et aussi certaines caractéristiques du gliome intracrânien.

Les résultats chirurgicaux en ce qui concerne l'étendue de la résection, la morbi-mortalité et les résultats fonctionnels à long terme peuvent être rapportés sur l'ensemble du spectre histologique de tous les astrocytomes de la moelle épinière. La technique chirurgicale serait mieux reflétée et la comparaison à travers l'histologie est utile dans le contexte de la détérioration postopératoire attendue et des résultats fonctionnels à long terme.

Afin d'obtenir une plus grande cohorte de patients, la réponse évidente est une coopération multicentrique qui, idéalement, mais peu probable, aboutirait à un essai contrôlé randomisé.

La survie globale moyenne à partir du diagnostic initial varie entre 9 mois et 13 mois selon la revue de la littérature [14, 15]. Dans notre étude, elle était de 6 mois Pour le premier patient et de 9 mois Pour la deuxième patiente. Sachant que dans le premier cas, seule la chirurgie a été pratiquée avec une survie de 6 mois. Dans le deuxième cas le faux diagnostic d'épendymome a retardé la prise en charge thérapeutique adéquate. Il a fallu réopérer la récurrence à 3 mois pour redresser le diagnostic de glioblastome et pratiquer une radio-chimiothérapie.

La survie était fatale à 9 mois.



CONCLUSION

Le glioblastome primitif de la moelle épinière est une entité cliniquement rare qui progresse rapidement malgré les progrès thérapeutiques actuels.

Le pronostic est sombre, avec une durée de survie courte malgré une prise en charge agressive.

Une résection plus étendue peut retarder la progression de la maladie.

La laminectomie par voie postérieure reste la voie d'abord chirurgicale de choix.

Il n'existe pas de consensus actuel sur l'utilisation de la thérapie oncologique adjuvante. Cette dernière ne semble pas apporter de réelles améliorations sur la survie globale.

La survie globale semble être affectée par l'âge au moment du diagnostic, l'état neurologique préopératoire, le grade de la tumeur, et l'étendue de la résection.

Pour une prise en charge optimale, la nécessité d'une coopération multicentrique et multidisciplinaire sont indispensables pour comprendre cette maladie rare et atteindre de meilleurs résultats thérapeutiques.

Dans ce cas, la pratique d'une myélectomie pour les glioblastomes médullaires lombaires et sacrés voire thoraciques sont à reconsidérer en vue d'améliorer la durée de survie.



RESUMES

Résumé

Les glioblastomes de la moelle épinière (GBMME) sont rares. Ils représentent 1,5% de toutes les tumeurs de la moelle épinière et 7,5% de tous les gliomes de la moelle épinière.

Le pronostic est sombre malgré une prise en charge multidisciplinaire.

Le but de notre étude est de décrire les facteurs pronostiques affectant le résultat neurologique et la survie globale après la résection chirurgicale

Nous avons mené une étude rétrospective type cas clinique sur 2 patients hospitalisés, opérés et suivis pour glioblastome primitif de la moelle épinière au service de neurochirurgie, de l'hôpital ARRAZI, du centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech, sur une période de 03 ans .

L'âge de nos patients était respectivement de 17 ans et de 29 ans. Le sexe était homogène, un homme et une femme. Les patients présentaient un tableau de compression médullaire lente. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a objectivé une localisation tumorale cervicale pour le premier patient et une localisation dorsale pour la seconde. Nos deux patients ont bénéficié d'une exérèse macroscopiquement totale, par laminotomie pour le premier patient et d'une laminectomie suivie de radio-chimiothérapie pour la seconde. La durée de survie moyenne était respectivement de 6 mois et 9 mois.

La survie globale des glioblastomes de la moelle épinière semble être affectée par l'âge au moment du diagnostic, l'état neurologique préopératoire, le grade de la tumeur, et l'étendue de la résection. Pour une prise en charge optimale, la nécessité d'une coopération multicentrique et multidisciplinaire sont indispensables pour comprendre cette maladie rare et atteindre de meilleurs résultats thérapeutiques.

Mots clés : Glioblastomes de la moelle épinière – Chirurgie – Facteurs pronostics.

Summary

Spinal cord Glioblastomas (SCG) are rare. They account for 1.5% of all spinal cord tumors and 7.5% of all spinal cord gliomas.

The prognosis is bleak in spite of multidisciplinary care.

The purpose of our study is to describe the prognostic factors affecting neurological outcome and overall survival after surgical resection.

We conducted a retrospective study of two patients hospitalized, operated on and followed for primary spinal cord glioblastoma at the neurosurgery department, ARRAZI hospital, Mohamed VI Teaching Hospital in Marrakech, over a period of 03 years. .

The ages of our patients were 17 years and 29 years respectively. The sex was homogeneous, a male and a female. The patients presented with a slow medullary compression chart. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a cervical tumor location for the first patient and a dorsal location for the second patient. Our two patients benefited from total macroscopic excision, laminotomy for the first patient and laminectomy followed by radiotherapy for the second. The average survival durations were 6 months and 9 months, respectively.

Overall survival rates of spinal cord glioblastomas appears to be affected by age at diagnosis, preoperative neurological status, tumor grade, and extent of resection. For optimal management, the need for multicenter and multidisciplinary cooperation is essential to understand this rare disease and achieve better therapeutic results.

Key words: Glioblastoma of the spinal cord – Surgery – Prognostic factors.

ملخص

يعتبر ورم أروم لنخاع الشوكي من الأورام النادرة. فهو يمثل 1.5% من جميع أورام النخاع الشوكي و 7.5% من جميع الأورام النخاعية للنخاع الشوكي. ويبقى التشخيص قاتماً على الرغم من الرعاية متعددة التخصصات.

كان الهدف من دراستنا هو وصف العوامل النذير التي تؤثر على النتيجة العصبية ومدى البقاء على قيد الحياة بشكل عام بعد الاستئصال الجراحي.

أجرينا دراسة استيعادية لحالتين سريريتين أجروا عملية جراحية ومتابعة لورم أروم الابتدائي للنخاع الشوكي في قسم جراحة المخ والأعصاب بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، على مدى 3 سنوات.

كان عمر مرضانا 17 سنة و 29 سنة على التوالي. كان الجنس متجانساً، رجل وامرأة. كان المرضى يعانون من ضغط بطني النخاعي. كشفت الأشعة بالرنين المغناطيسي عن موقع ورم عنقي للمريض الأول وموقع ظهري للمريض الثاني. استفاد مرضانا من الاستئصال الكلي بصرياً، استئصال الصفيحة الجزئية للمريض الأول واستئصال الصفيحة المقطعية متبوعاً بالعلاج الإشعاعي للمريض الثاني. كان متوسط البقاء على قيد الحياة 6 أشهر و 9 أشهر على التوالي.

عموماً يبدو أن البقاء على قيد الحياة بالنسبة للأورام أروم لنخاع الشوكي يتأثر بالسلب عند التشخيص، والحالة العصبية قبل الجراحة، درجة الورم، ومدى استئصال الورم. من أجل الإدارة المثلى للورم، فإن الحاجة إلى تعاون متعدد المراكز ومتعدد التخصصات أمر ضروري لفهم هذا المرض النادر وتحقيق نتائج علاجية أفضل.



ANNEXE

Fiche d'exploitation

CHIRURGIE DES GLIOBLASTOMES PRIMITIFS DE LA MOELLE EPINIÈRE

CHU Mohammed VI Service de neurochirurgie

Identité :

- Nom et prénom :
- Age :
- Sexe :
- N° du dossier :
- Date d'entrée :
- Origine :

Antécédents :

ATCDS personnels :

Médicaux :

Chirurgicaux :

Toxiques :

Autres :

ATCDS familiaux :

Renseignements cliniques :

Motif de consultation :

Durée d'évolution :

Délai entre Manifestations cliniques et Prise en charge :

Age au moment du diagnostic initial :

Signes cliniques :

Etat général :

Etat de conscience :

Troubles sensitifs : oui non

Si oui, type : Hypoesthésie Paresthésie Anesthésie

Troubles moteurs : oui non

Si oui, type : Monoplégie Monoparésie (siège :.....)

Paraplégie Paraparésie

Tétraplégie Tétraparésie

Hémiplégie Hémiparésie (côté :.....)

Syndrome rachidien :

Troubles des fonctions supérieures : oui non

Si oui, Langage Mémoire Comportement

Troubles sphinctériens : oui non

Autres atteintes :

Renseignements paracliniques :

IRM : Oui Non

Aspect : Taille : Nombre : limites : Siège :

Signes paracliniques évolutifs :

TDM : Oui Non

Aspect : Taille : Nombre : limites : Siège :

Signes paracliniques évolutives :

Histologie :

Immuno-histochimie :

Autres examens radiologiques et biologiques :

Prise en charge thérapeutique :

Chirurgical :

Voie d'abord :

Résection totale :

Résection subtotale :

Biopsie :

Suites post-opératoires : Simples ou Complicquées

Complications neurologiques : Complications hémorragiques :

Complications infectieuses : Autres signes :

Chirurgie des glioblastomes primitifs de la moelle épinière

Radiothérapie (RTH) :

Seule : Néoadjuvante : Concomitante :

Dose : Avantages : Inconvénients : Effets secondaires :

Chimiothérapie (CTH) :

Seule : Néoadjuvante : Concomitante :

Dose : Avantages : Inconvénients : Effets secondaires :

Evolution :

Clinique : Paraclinique :

Rémission Complète : Récidive : Aggravation :

Motif de l'échec du Traitement : Les facteurs influençants sur la survie.

Décès à :



BIBLIOGRAPHIE

1. **Chao-Xiong Shen, MD, Jian-Feng Wu, MD, Wei Zhao, MD, Zhao-Wen Cai, MD, Ran-Ze Cai, MD, and Chun-Mei Chen, PhD.**
Primary spinal glioblastoma multiforme A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*.
2017 Apr; 96(16): e6634.
2. **Viljoen S, Hitchon PW, Ahmed R, et al.**
Corpectomy for intramedullary spinal cord glioblastoma with a 12-year survival.
Surg Neurol Int 2014;5:101.
3. **Ewelt C, Stummer W, Klink B, Felsberg J, Steiger HJ, Sabel M.**
Corpectomy as final treatment option for diffuse intramedullary malignant glioma using 5-ALA fluorescence-guided resection.
Clin Neurol Neurosurg. 2010;112:357-61.
4. **Marchan EM, Sekula RF, Jr, Jannetta PJ, Quigley MR.**
Long-term survival enhanced by corpectomy in a patient with a spinal glioblastoma multiforme and paraplegia.
Case report. *J Neurosurg Spine*. 2007;7:656-9.
5. **Raco A, Piccirilli M, Landi A, Lenzi J, Delfini R, Cantore G.**
High-grade intramedullary astrocytomas: 30 years' experience at the Neurosurgery Department of the University of Rome "Sapienza".
J Neurosurg Spine. 2010;12:144-53.
6. **Scarrow AM, Rajendran P, Welch WC.**
Glioblastoma multiforme of the conus medullaris.
Clin Neurol Neurosurg. 2000;102:166-7.
7. **Strik HM, Effenberger O, Schafer O, Risch U, Wickboldt J, Meyermann R.**
A case of spinal glioblastoma multiforme: Immunohistochemical study and review of the literature.
J Neurooncol. 2000;50:239-43.

8. **Miller DC.**
Surgical pathology of intramedullary spinal cord neoplasms.
J Neurooncol 2000;47:189-94.
9. **Sanborn MR, Pramick M, Brooks J, et al.**
Glioblastoma multiforme in the adult conus medullaris.
J Clin Neurosci 2011;18:842-3.
10. **Kim MS, Chung CK, Choe G, Kim IH, Kim HJ.**
Intramedullary spinal cord astrocytoma in adults: Postoperative outcome. J Neurooncol. 2001;52:85-94.
11. **Mayer RR, Warmouth GM, Troxell M, Adesina AM, Kass JS.**
Glioblastoma multiforme of the conus medullaris in a 28-year-old female: A case report and review of the literature.
Clin Neurol Neurosurg. 2012;114:275-7.
12. **Dr. Bertrand Boutillier, Pr. Gérard Outrequin.**
Anatomie
Sommaire > Neuro-Anatomie fonctionnelle > La moelle épinière (1) - Anatomie descriptive
Besoin de livres d'anatomie
13. **J. Peltier, L. Chenin , P. Hannequin , C. Page , É. Havet , P. Foulon , D. Le Gars.**
Anatomie chirurgicale des tumeurs de moelle épinière.
Neurochirurgie 2015.05.003.
14. **Stefanie Beyer, André O. von Bueren, Gunther Klautke, Matthias Guckenberger, Rolf-Dieter Kortmann, Sophie Pietschmann, and Klaus Müller.**
A Systematic Review on the Characteristics, Treatments and Outcomes of the Patients with Primary Spinal Glioblastomas or Gliosarcomas Reported in Literature until March 2015.
PLoS One. 2016; 11(2): e0148312.

15. **Hadie Adams, M.D., Javier Avendaño, M.D., Shaan M. Raza, M.D., Ziya L. Gokaslan, M.D., George I. Jallo, M.D., and Alfredo Quiñones-Hinojosa, M.D.**
Prognostic Factors and Survival in Primary Malignant Astrocytomas of the Spinal Cord: A Population-Based Analysis from 1973 to 2007.
Spine (Phila Pa 1976). 2012 May 20; 37(12): 10.1097.
16. **Stecco A, Quirico C, Giampietro A, et al.**
Glioblastoma multiforme of the conus medullaris in a child: description of a case and literature review.
AJNR Am J Neuroradiol 2005;26:2157-60.
17. **Bonde V, Balasubramaniam S, Goel A.**
Glioblastoma multiforme of the conus medullaris with holocordal spread.
J Clin Neurosci 2008;15:601-3.
18. **Choi WC, Lee JH, Lee SH.**
Spinal cord glioblastoma multiforme of conus medullaris masquerading as high lumbar disk herniation.
Surg Neurol 2009;71:234-7. discussion 237.
19. **Wong AP, Dahdaleh NS, Fessler RG, et al.**
Risk factors and long-term survival in adult patients with primary malignant spinal cord astrocytomas.
J Neurooncol 2013;115:493-503.
20. **Won KS, Kim JS, Ra YS, et al.**
FDG PET of primary spinal glioblastoma initially mimicking a transverse myelitis on MRI.
Clin Nucl Med 2006;31:556-7.
21. **Berhouma M1, Bahri K, Houissa S, Zemmell I, Khouja N, Aouidj L, Jemel H, Khaldi M.**
Management of intramedullary spinal cord tumors: surgical considerations and results in 45 cases.
Neurochirurgie. 2009 Jun;55(3):293-302.

22. **Jallo, G.I., Freed, D., Epstein, F.J., 2003.**
Intramedullary spinal cord tumors in children.
Childs Nerv. Syst. 19, 641–649.
23. **Sturm D, et al.**
Hotspot mutations in *H3F3A* and *IDH1* define distinct epigenetic and biological subgroups of glioblastoma.
Cancer Cell. 2012;22:425–437.
24. **Yang H, Ye D, Guan KL, Xiong Y.**
IDH1 and *IDH2* mutations in tumorigenesis: mechanistic insights and clinical perspectives.
Clin Cancer Res. 2012;18:5562–5571.
25. **Pollack IF, et al.**
IDH1 mutations are common in malignant gliomas arising in adolescents: a report from the Children’s Oncology Group.
Childs Nerv Syst. 2011;27:87–94.
26. **Lin A, et al.**
BRAF alterations in primary glial and glioneuronal neoplasms of the central nervous system with identification of 2 novel *KIAA1549:BRAF* fusion variants.
J Neuropathol Exp Neurol. 2012;71:66–72.
27. **Ida CM, et al.**
BRAF alterations are frequent in cerebellar low-grade astrocytomas with diffuse growth pattern.
J Neuropathol Exp Neurol. 2012;71:631–639.
28. **Hawkins C, et al.**
BRAF-KIAA1549 fusion predicts better clinical outcome in pediatric low-grade astrocytoma.
Clin Cancer Res. 2011;17:4790–4798.
29. **Kim YH, et al.**
Frequent BRAF gain in low-grade diffuse gliomas with 1p/19q loss.
Brain Pathol. 2012;22:834–840.

30. **Kim YH, et al.**
Frequent BRAF gain in low-grade diffuse gliomas with 1p/19q loss.
Brain Pathol. 2012;22:834-840.
31. **Parsons DW, et al.**
An integrated genomic analysis of human glioblastoma multiforme.
Science. 2008;321:1807-1812.
32. **Walker C, Baborie A, Crooks D, Wilkins S, Jenkinson MD.**
Biology, genetics and imaging of glial cell tumours.
Br J Radiol. 2011;84 (Spec 2):S90-S106.
33. **Horbinski C, Hamilton RL, Nikiforov Y, Pollack IF.**
Association of molecular alterations, including *BRAF*, with biology and outcome in pilocytic astrocytomas.
Acta Neuropathol. 2010;119:641-649.
34. **Chi JH, Cachola K, Parsa AT.**
Genetics and molecular biology of intramedullary spinal cord tumors.
Neurosurg Clin N Am. 2006;17:1-5.
35. **Yagi T, Ohata K, Haque M, Hakuba A.**
Intramedullary spinal cord tumour associated with neurofibromatosis type 1.
Acta Neurochir (Wien) 1997;139:1055-1060.
36. **Kluwe L, et al.**
Loss of NF1 alleles distinguish sporadic from NF1-associated pilocytic astrocytomas.
J Neuropathol Exp Neurol. 2001;60:917-920.
37. **Sharma S, et al.**
Distinct molecular signatures in pediatric infratentorial glioblastomas defined by aCGH.
Exp Mol Pathol. 2010;89:169-174.
38. **Govindan A, et al.**
Histopathologic and immunohistochemical profile of spinal glioblastoma: a study of six cases.
Brain Tumor Pathol. 2011;28:297-303.

39. **Wu G, et al.**
Somatic histone H3 alterations in pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas and non-brainstem glioblastomas.
Nat Genet. 2012;44:251–253.
40. **Walker C, Baborie A, Crooks D, Wilkins S, Jenkinson MD.**
Biology, genetics and imaging of glial cell tumours.
Br J Radiol. 2011;84 (Spec 2):S90–S106.
41. **Khuong–Quang DA, et al.**
K27M mutation in histone H3.3 defines clinically and biologically distinct subgroups of pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas.
Acta Neuropathol. 2012;124:439–447.
42. **Jiao Y, et al.**
Frequent *ATRX*, *CIC*, and *FUBP1* mutations refine the classification of malignant gliomas.
Oncotarget. 2012;3:709–722.
43. **Kannan K, et al.**
Whole–exome sequencing identifies *ATRX* mutation as a key molecular determinant in lower–grade glioma.
Oncotarget. 2012;3:1194–1203.
44. **Glen R. Manzano and Allan D. Levi.**
Cervical laminoplasty. In: Ali A. Baaj, Praveen V. Mummaneni, Juan S. Uribe, Alexander R. Vaccaro, Mark S. Greenberg. Handbook of spine surgery.
Second edition. New York : Thieme Medical Publishers; 2016.p. 30A2–307
45. **Armen Deukmedjian, Ali A. Baaj et Juan S. Uribe.**
Laminectomie lombaire. In: Ali A. Baaj, Praveen V. Mummaneni, Juan S. Uribe, Alexander R. Vaccaro, Mark S. Greenberg.
Handbook of Spine Surgery. New York : Thieme Medical Publishers; p. 358–360

- 46. Mayer RR, Warmouth GM, Troxell M, et al.**
Glioblastoma multiforme of the conus medullaris in a 28-year-old female: a case report and review of the literature.
Clin Neurol Neurosurg 2012;114:275-7.
- 47. O'Halloran PJ, Farrell M, Caird J, et al.**
Paediatric spinal glioblastoma: case report and review of therapeutic strategies.
Childs Nerv Syst 2013;29:367-74.
- 48. Ciappetta P, Salvati M, Capoccia G, et al.**
Spinal glioblastomas: report of seven cases and review of the literature.
Neurosurgery 1991;28:302-6.
- 49. Minehan KJ, Brown PD, Scheithauer BW, et al.**
Prognosis and treatment of spinal cord astrocytoma.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;73:727-33.
- 50. Adams H, Avendano J, Raza SM, et al.**
Prognostic factors and survival in primary malignant astrocytomas of the spinal cord: a population-based analysis from 1973 to 2007.
Spine 2012;37:E727-35.
- 51. Lam S, Lin Y, Melkonian S.**
Analysis of risk factors and survival in pediatric high-grade spinal cord astrocytoma: a population-based study.
Pediatr Neurosurg 2012;48:299-305.
- 52. Petrovich Z, Liker M, Jozsef G. Petrovich Z, et al.**
editors. Radiotherapy for tumors of the spine. Combined Modality Therapy of Central Nervous System Tumors.
Berlin, Heidelberg: Springer; 2003. 547-61.
- 53. Kawanabe Y, Sawada M, Yukawa H, et al.**
Radiation-induced spinal cord anaplastic astrocytoma subsequent to radiotherapy for testicular seminoma.
Neurol Med Chir 2012;52:675-8.

54. **Ng C, Fairhall J, Rathmalgoda C, et al.**
Spinal cord glioblastoma multiforme induced by radiation after treatment for Hodgkin disease. Case report.
J Neurosurg Spine 2007;6:364-7.
55. **Newton HB.**
Chapter 5—overview of pathology and treatment of primary spinal cord tumors.
Handbook of Neuro-Oncology Neuroimaging (2nd ed) 2016;San Diego: Academic Press, 41-53.
56. **Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al.**
Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial.
Lancet Oncol 2009;10:459-66.
57. **Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al.**
Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma.
N Engl J Med 2005;352:987-96.
58. **Hernandez-Duran S, Bregy A, Shah AH, et al.**
Primary spinal cord glioblastoma multiforme treated with temozolomide.
J Clin Neurosci 2015;22:1877-82.
59. **McGirt MJ, Goldstein IM, Chaichana KL, et al.**
Extent of surgical resection of malignant astrocytomas of the spinal cord: outcome analysis of 35 patients.
Neurosurgery 2008;63:55-60. discussion 60-1.
60. **Allen JC, Aviner S, Yates AJ, et al.**
Treatment of high-grade spinal cord astrocytoma of childhood with “8-in-1” chemotherapy and radiotherapy: a pilot study of CCG-945.
Children's Cancer Group. J Neurosurg 1998;88:215-20.

- 61. Cohen AR, Wisoff JH, Allen JC, et al.**
Malignant astrocytomas of the spinal cord.
J Neurosurg 1989;70:50-4.
- 62. Kaley TJ, Mondesire-Crump I, Gavrilovic IT.**
Temozolomide or bevacizumab for spinal cord high-grade gliomas.
J Neurooncol 2012;109:385-9.
- 63. Chinot OL, Wick W, Mason W, et al.**
Bevacizumab plus radiotherapy-temozolomide for newly diagnosed glioblastoma.
N Engl J Med 2014;370:709-22.
- 64. Gilbert MR, Dignam JJ, Armstrong TS, et al.**
A randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma.
N Engl J Med 2014;370:699-708.
- 65. Engelhard HH, Villano JL, Porter KR, et al.**
Clinical presentation, histology, and treatment in 430 patients with primary tumors of the spinal cord, spinal meninges, or cauda equina.
J Neurosurg Spine 2010;13:67-77.
- 66. Mechtler LL, Nandigam K.**
Spinal cord tumors: new views and future directions.
Neurol Clin 2013;31:241-68.
- 67. McGirt MJ, Goldstein IM, Chaichana KL, et al.**
Extent of surgical resection of malignant astrocytomas of the spinal cord: outcome analysis of 35 patients.
Neurosurgery 2008;63:55-60. discussion 60-1.
- 68. Choi GH, Oh JK, Kim TY, et al.**
The clinical features and surgical outcomes of pediatric patients with primary spinal cord tumor.
Childs Nerv Syst 2012;28:897-904.

- 69. Raco A, Esposito V, Lenzi J, et al.**
Long-term follow-up of intramedullary spinal cord tumors: a series of 202 cases.
Neurosurgery 2005;56:972-81. discussion 972-81.
- 70. Wolff B, Ng A, Roth D, et al.**
Pediatric high grade glioma of the spinal cord: results of the HIT-GBM database.
J Neurooncol 2012;107:139-46.
- 71. Mayer RR, Warmouth GM, Troxell M, et al.**
Glioblastoma multiforme of the conus medullaris in a 28-year-old female: a case report and review of the literature.
Clin Neurol Neurosurg 2012;114:275-7.
- 72. Singh PK, Singh VK, Tomar J, et al.**
Spinal glioblastoma multiforme: unusual cause of post-traumatic tetraparesis.
J Spinal Cord Med 2009;32:583-6.
- 73. Mori K, Imai S, Shimizu J, et al.**
Spinal glioblastoma multiforme of the conus medullaris with holocordal and intracranial spread in a child: a case report and review of the literature.
Spine J 2012;12:e1-6.
- 74. Viljoen S, Hitchon PW, Ahmed R, et al.**
Corpectomy for intramedullary spinal cord glioblastoma with a 12-year survival.
Surg Neurol Int 2014;5:101.
- 75. Marchan EM, Sekula RF, Jr, Jannetta PJ, et al.**
Long-term survival enhanced by corpectomy in a patient with a spinal glioblastoma multiforme and paraplegia.
Case report. J Neurosurg Spine 2007;7:656-9.
- 76. Abdel-Wahab M, Etuk B, Palermo J, Shirato H, Kresl J, Yapicier O, Walker G, Scheithauer BW, Shaw E, Lee C, Curran W, Thomas T, Markoe A.**
Spinal cord gliomas: a multi-institutional retrospective analysis.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;64:1060-1071.

77. **Bouffet E, Pierre-Kahn A, Marchal JC, Jouvett A, Kalifa C, Choux M, Dhellemmes P, Guerin J, Tremoulet M, Mottolese C.**
Prognostic factors in pediatric spinal cord astrocytoma.
Cancer. 1998;83:2391-2399.
78. **Huddart R, Traish D, Ashley S, Moore A, Brada M.**
Management of spinal astrocytoma with conservative surgery and radiotherapy.
Br J Neurosurg. 1993;7:473-481.
79. **Innocenzi G, Salvati M, Cervoni L, Delfini R, Cantore G.**
Prognostic factors in intramedullary astrocytomas.
Clin Neurol Neurosurg. 1997;99:1-5.
80. **Jallo GI, Danish S, Velasquez L, Epstein F.**
Intramedullary low-grade astrocytomas: long-term outcome following radical surgery.
J Neurooncol. 2001;53:61-66.
81. **Jyothirmayi R, Madhavan J, Nair MK, Rajan B.**
Conservative surgery and radiotherapy in the treatment of spinal cord astrocytoma.
J Neurooncol. 1997;33:205-211.
82. **Kim MS, Chung CK, Choe G, Kim IH, Kim HJ.**
Intramedullary spinal cord astrocytoma in adults: postoperative outcome.
J Neurooncol. 2001;52:85-94.
83. **Lee HK, Chang EL, Fuller GN, Aldape KD, Atkinson GJ, Levy LB, McCutcheon IE, Maor MH.**
The prognostic value of neurologic function in astrocytic spinal cord glioma.
Neuro-oncology. 2003;5:208-213.
84. **McGirt MJ, Goldstein IM, Chaichana KL, Tobias ME, Kothbauer KF, Jallo GI.**
Extent of surgical resection of malignant astrocytomas of the spinal cord: outcome analysis of 35 patients.
Neurosurgery. 2008;63:55-61.

- 85. Minehan KJ, Shaw EG, Scheithauer BW, Davis DL, Onofrio BM.**
Spinal cord astrocytoma: pathological and treatment considerations.
J Neurosurg. 1995;83:590-595.
- 86. Przybylski CJ, Albright AL, Martinez AJ.**
Spinal cord astrocytomas: long-term results comparing treatments in children.
Childs Nerv Syst. 1997;13:375-382.
- 87. Robinson CG, Prayson RA, Hahn JF, Kalfas IH, Whitfield MD, Lee SY, Suh JH.**
Long-term survival and functional status of patients with low-grade astrocytoma of spinal cord.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;63:91-100.
- 88. Rodrigues GB, Waldron JN, Wong CS, Laperriere NJ.**
A retrospective analysis of 52 cases of spinal cord glioma managed with radiation therapy.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;48:837-842.
- 89. Sandler HM, Papadopoulos SM, Thornton AF, Jr, Ross DA.**
Spinal cord astrocytomas: results of therapy.
Neurosurgery. 1992;30:490-493.
- 90. Santi M, Mena H, Wong K, Koeller K, Olsen C, Rushing EJ.**
Spinal cord malignant astrocytomas.
Clinicopathologic features in 36 cases. Cancer. 2003;98:554-561.
- 91. Vladimír Beneš, III, Pavel Barsa et al.**
Prognostic factors in intramedullary astrocytomas: a literature review.
Eur Spine J (2009) 18:1397-1422.
- 92. Hardison HH, Packer RJ, Rorke LB, Schut L, Sutton LN, Bruce DA.**
Outcome of children with primary intramedullary spinal cord tumors.
Childs Nerv Syst. 1987;3:89-92.
- 93. Nakamura M, Chiba K, Ishii K, Ogawa Y, Takaishi H, Matsumoto M, Toyama Y.**
Surgical outcomes of spinal cord astrocytomas.
Spinal Cord. 2006;44:740-745.

- 94. Nakamura M, Ishii K, Watanabe K, Tsuji T, Takaishi H, Matsumoto M, Toyama Y, Chiba K.**
Surgical treatment of intramedullary spinal cord tumors: prognosis and complications.
Spinal Cord. 2008;46:282-286.
- 95. Samii M, Klekamp J.**
Surgical results of 100 intramedullary tumors in relation to accompanying syringomyelia.
Neurosurgery. 1994;35:865-873.
- 96. Garcia DM.**
Primary spinal cord tumors treated with surgery and postoperative irradiation.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1985;11:1933-1939.
- 97. Cohen AR, Wisoff JH, Allen JC, Epstein F.**
Malignant astrocytomas of the spinal cord.
J Neurosurg. 1989;70:50-54.
- 98. Rossitch E, Jr, Zeidman SM, Burger PC, Curnes JT, Harsh C, Anscher M, Oakes WJ.**
Clinical and pathological analysis of spinal cord astrocytomas in children.
Neurosurgery. 1990;27:193-196.
- 99. Shirato H, Kamada T, Hida K, Koyanagi I, Iwasaki Y, Miyasaka K, Abe H.**
The role of radiotherapy in the management of spinal cord glioma.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;33:323-328.
- 100. Hulshof MC, Menten J, Dito JJ, Dreissen JJ, Bergh R, Gonzalez D.**
Treatment results in primary intraspinal gliomas.
Radiother Oncol. 1993;29:294-300.
- 101. Reimer R, Onofrio BM.**
Astrocytomas of the spinal cord in children and adolescents.
J Neurosurg. 1985;63:669-675. doi: 10.3171/jns.1985.63.5.0669.
- 102. Constantini S, Miller DC, Allen JC, Rorke LB, Freed D, Epstein FJ.**
Radical excision of intramedullary spinal cord tumors: surgical morbidity and long-term follow-up evaluation in 164 children and young adults.
J Neurosurg. 2000;93:183-193.

103. Cristante L, Herrmann HD.

Surgical management of intramedullary spinal cord tumors: functional outcome and sources of morbidity.

Neurosurgery. 1994;35:69-74.

104. Epstein FJ, Farmer JP, Freed D.

Adult intramedullary astrocytomas of the spinal cord.

J Neurosurg. 1992;77:355-359.

105. Guidetti B, Mercuri S, Vagnozzi R.

Long-term results of the surgical treatment of 129 intramedullary spinal gliomas.

J Neurosurg. 1981;54:323-330.

106. Innocenzi G, Raco A, Cantore G, Raimondi AJ.

Intramedullary astrocytomas and ependymomas in the pediatric age group: a retrospective study.

Childs Nerv Syst. 1996;12:776-780.

107. Cooper PR.

Outcome after operative treatment of intramedullary spinal cord tumors in adults: intermediate and long-term results in 51 patients.

Neurosurgery. 1989;25:855-859.

108. Kopelson G, Linggood RM.

Intramedullary spinal cord astrocytoma versus glioblastoma: the prognostic importance of histologic grade.

Cancer. 1982;50:732-735.

109. Linstadt DE, Wara WM, Leibel SA, Gutin PH, Wilson CB, Sheline GE.

Postoperative radiotherapy of primary spinal cord tumors.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1989;16:1397-1403.

110. McLaughlin MP, Buatti JM, Marcus RB, Jr, Maria BL, Mickle PJ, Kedar A.

Outcome after radiotherapy of primary spinal cord glial tumors.

Radiat Oncol Invest. 1998;6:276-280.

111. **O'Sullivan C, Jenkin RD, Doherty MA, Hoffman HJ, Greenberg ML.**
Spinal cord tumors in children: long-term results of combined surgical and radiation treatment.
J Neurosurg. 1994;81:507-512.
112. **Kopelson G, Linggood R.**
Infratentorial glioblastoma: the role of neuraxis irradiation.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1982;8:999-1003.
113. **Kopelson G, Linggood RM, Kleinman GM, Doucette J, Wang CC.**
Management of intramedullary spinal cord tumors.
Radiology. 1980;135:473-479.
114. **Constantini S, Houten J, Miller DC, Freed D, Ozek MM, Rorke LB, Allen JC, Epstein FJ.**
Intramedullary spinal cord tumors in children under the age of 3 years.
J Neurosurg. 1996;85:1036-1043.
115. **Sanai N, Berger MS.**
Glioma extent of resection and its impact on patient outcome.
Neurosurgery. 2008;62:753-766.
116. **Kothbauer K, Deletis V, Epstein FJ.**
Intraoperative spinal cord monitoring for intramedullary surgery: an essential adjunct.
Pediatr Neurosurg. 1997;26:247-254.
117. **Zileli M, Coskun E, Ozdamar N, Ovul I, Tuncbay E, Oner K, Oktar N.**
Surgery of intramedullary spinal cord tumors.
Eur Spine J. 1996;5:243-250.
118. **Brotchi J, Dewitte O, Levivier M, Baleriaux D, Vandesteene A, Raftopoulos C, Flament-Durand J, Noterman J.**
A survey of 65 tumors within the spinal cord: surgical results and the importance of preoperative magnetic resonance imaging.
Neurosurgery 29:651-656, discussion 656-657.

119. Epstein F.

Spinal cord astrocytomas of childhood.
Adv Tech Stand Neurosurg. 1986;13:135-169.

120. Raco A, Esposito V, Lenzi J, Piccirilli M, Delfini R, Cantore G.

Long-term follow-up of intramedullary spinal cord tumors: a series of 202 cases.
Neurosurgery. 2005;56:972-981.

121. Karim AB, Afra D, Cornu P, Bleehan N, Schraub S, Witte O, Darcel F, Stenning S, Pierart M, Glabbeke M.

Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BRO4: an interim analysis.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002;52:316-324.

122. Bent MJ, Afra D, Witte O, Ben Hassel M, Schraub S, Hoang-Xuan K, Malmstrom PO, Collette L, Pierart M, Mirimanoff R, Karim AB.

Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial.
Lancet. 2005;366:985-990.

123. Kopelson G.

Radiation tolerance of the spinal cord previously-damaged by tumor and operation: long term neurological improvement and time-dose-volume relationships after irradiation of intraspinal gliomas.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1982;8:925-929.

124. Marcus RB, Jr, Million RR.

The incidence of myelitis after irradiation of the cervical spinal cord.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1990;19:3-8.

125. Marcus RB, Jr, Million RR.

The incidence of myelitis after irradiation of the cervical spinal cord.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1990;19:3-8.

- 126. Allen JC, Aviner S, Yates AJ, Boyett JM, Cherlow JM, Turski PA, Epstein F, Finlay JL.**
Treatment of high-grade spinal cord astrocytoma of childhood with “8-in-1” chemotherapy and radiotherapy: a pilot study of CCG-945. Children’s Cancer Group. J Neurosurg. 1998;88:215-220.
- 127. Doireau V, Grill J, Zerah M, Lellouch-Tubiana A, Couanet D, Chastagner P, Marchal JC, Grignon Y, Chouffai Z, Kalifa C.**
Chemotherapy for unresectable and recurrent intramedullary glial tumours in children. Brain Tumours Subcommittee of the French Society of Paediatric Oncology (SFOP) Br J Cancer. 1999;81:835-840.
- 128. Lowis SP, Pizer BL, Coakham H, Nelson RJ, Bouffet E.**
Chemotherapy for spinal cord astrocytoma: can natural history be modified? Childs Nerv Syst. 1998;14:317-321.
- 129. Nishio S, Morioka T, Fujii K, Inamura T, Fukui M.**
Spinal cord gliomas: management and outcome with reference to adjuvant therapy. J Clin Neurosci. 2000;7:20-23.
- 130. Weiss E, Klingebiel T, Kortmann RD, Hess CF, Bamberg M.**
Intraspinal high-grade astrocytoma in a child—rationale for chemotherapy and more intensive radiotherapy? Childs Nerv Syst. 1997;13:108-112.
- 131. Lambert PM.**
Radiation myelopathy of the thoracic spinal cord in long term survivors treated with radical radiotherapy using conventional fractionation. Cancer. 1978;41:1751-1760.
- 132. Phillips TL, Buschke F.**
Radiation tolerance of the thoracic spinal cord. Am J Roentgenol. 1969
- 133. Merchant TE, Nguyen D, Thompson SJ, Reardon DA, Kun LE, Sanford RA.**
High-grade pediatric spinal cord tumors. Pediatr Neurosurg. 1999;30:1-5.

قسم الطبيب

اقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بإدلا وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، مسخرة كل رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم المسخر لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل

في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي ،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد.

جراحة الأورام الدبقية الأولية للنخاع الشوكي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/06/29

من طرف

السيد أبو بكار سيديكي فاني

المزداد في 13 فبراير 1987 بكاي (مالي)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

ورم أورام لنخاع شوكي - جراحة - عوامل النذير

اللجنة

الرئيس

س. أيت بنعلي

السيد

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

المشرف

م. لغماري

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ والأعصاب

م. المجاطي

السيد

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

الحكام

غ. بالبركة

السيدة

أستاذة مبرزة في علم الأورام الطبي