



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

Année 2016

Thèse N° 04

Evolution des techniques chirurgicales dans la prise en charge des gliomes de bas grade sustentoriels de l'adulte

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/01/2016

PAR

M. Mustapha AZOUGAGH

Né Le 20 Novembre 1987 à Azilal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Evolution – Techniques chirurgicales – Gliome de bas grade
Sustentoriel – Adulte

JURY

M.	S. AIT BENALI	PRESIDENT
	Professeur de Neurochirurgie	
M.	M. LMEJJATI	RAPPORTEUR
	Professeur de Neurochirurgie	
M.	M. LAGHMARI	JUGES
	Professeur agrégé de Neurochirurgie	
M.	K. ANIBA	
	Professeur agrégé de Neurochirurgie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ
وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۖ إِنِّي تُبِّتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ﴾

الأحقاف: ١٥

صَلِّ عَلَى اللَّهِ الْعَظِيمِ



Serment d'hypocrate

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.

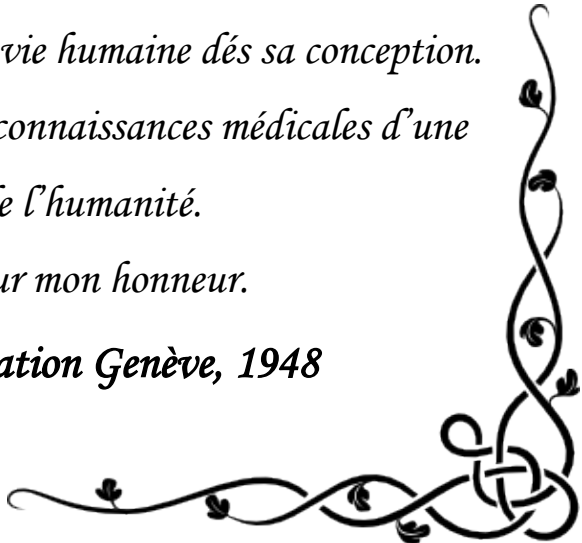
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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



A decorative scroll frame with a light gray shadow, containing the title text in a black serif font.

*LISTE
DES PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique

: Pr. EL FEZZAZI Redouane

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
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie

CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumatologie orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
FIKRY Tarik	Traumatologie orthopédie A		

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumatologie orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino-laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumatologie orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B

ALAOUI Mustapha	Chirurgie-vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato-orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie A
BEN DRISSE Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid	Chirurgie-générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

PROFESSEURS ASSISTANTS

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro-entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo-phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique

EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo-phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

PROFESSEURS ASSISTANTS

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie

BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, Le respect, la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement 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 MON TRÈS CHÈRE PÈRE ET MA TRÈS CHÈRE MÈRE :

J'ai vécu dans l'admiration de vous grande personnalité et de votre bonté.

vous êtes pour moi l'exemple de la réussite et du grand cœur.

Puisse cette thèse symboliser le fruit de votre longues années de sacrifices consentis pour mes études et mon éducation.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous protège et vous accorde meilleure santé et longue vie afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

A LA MEMOIRE DE MON TRÈS CHÈRE FRÈRE :

Cette thèse est dédiée à L'enfant le plus magnifique au Monde, il était plus qu'un frère et a été toujours pour moi une source d'encouragement et d'espoir, mon très chère frère noureddine, décédé lors de ma première année d'études médicales.

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et de t'exprimer tout mon amour.

Puisse Dieu tout puissant t'accorder sa clémence, sa miséricorde et t'accueillir dans son saint paradis....

**A MON TRÈS CHÈRE FRÈRE : MOHAMED ET TRÈS CHÈRES SŒURS :
MINA, JAMILA ET SARA**

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite.

Je remercie en vous les sœurs et les amies.

J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser vos vœux.

Je vous souhaite une vie pleine de joie.

A MES GRANDS PARENTS MATERNELS

*Ce travail est aussi le fruit de vos encouragements et de vos bénédictions.
Soyez assurés de ma profonde gratitude.*

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS PATERNELS

Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A TOUTE LA FAMILLE AZOUGAGH ET AIT RHOU

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A MES TRÈS CHÈRES AMIS ET COLLEGUES

Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie. A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHÈRES ET QUE J'AI OMIS DE CITER

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

PROFESSEUR AIT BENALI SAID

Professeur en Neurochirurgie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre jury de thèse. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

PROFESSEUR MOHAMED LMEJJATI

Professeur en Neurochirurgie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail.

Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

PROFESSEUR ANIBA Khalid

Professeur Agrégé en Neurochirurgie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire part de notre jury.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

PROFESSEUR LAGHMARI MEHDI

Professeur Agrégé en Neurochirurgie

Au CHU Mohammed VI De Marrakech

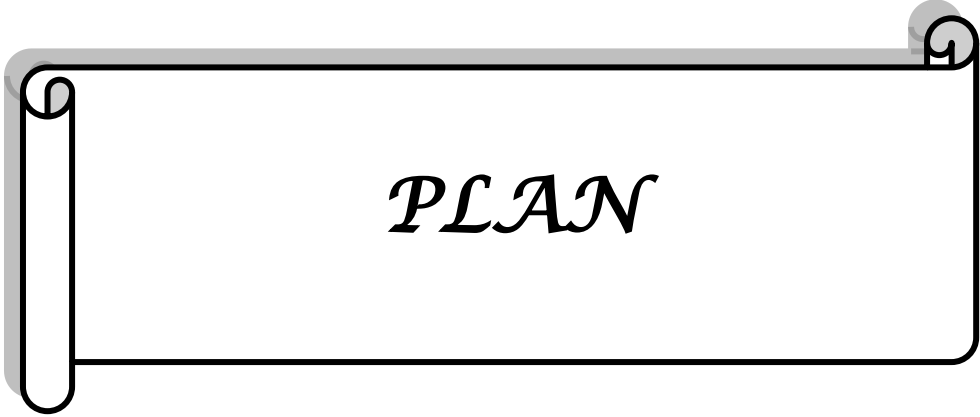
Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge

ABBREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BCNU	: carmustine
BOLD	: Blood Oxygen Level Dependant Contrast
CBV	: Cerebral Blood Volume
CCNU	: Lomustine
CHU med VI	: Centre hospitalier universitaire mohamed VI
CTH	: Chimiothérapie
DNT	: Tumeurs dysembryoplasiques neuro-épitéliales
GBG	: Gliome de bas grade
HIFU	: Ultrasons focalisés de haute intensité
HTIC	: Hypertention intracrânienne
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
KPS	: Karnofsky performance status
LCR	: Liquide céphalorachidien
OMS	: organisation mondiale de la santé
PCV	: Procarbazine , CCNU et Vincristine
PDT	: Thérapie photodynamique
RTH	: Radiothérapie
SG	: Score de glasgow
SNC	: Système nerveux central
SRM	: Spectroscopie par resonance Magnétique
TDM	: Tomodensitométrie
TEP	: Tomographie par émission de positons



PLAN

Introduction	1
Patients et méthodes	3
Résultats	6
I. Epidémiologie	7
1. Fréquence	7
2. Age	7
3. Sexe	8
II. Clinique	9
1. Délai d'évolution clinique	9
2. Signes cliniques	9
III. Examens paracliniques	11
1. Tomodensitométrie	11
2. Imagerie par résonance magnétique	16
IV. Traitement	17
1. Traitement médical	17
2. Traitement chirurgical	18
3. Rééducation	19
4. Résultats de l'étude anatomopathologique	19
5. Prise en charge postopératoire	20
6. Traitements adjuvants	20
V. Evolution postopératoire	21
1. Evolution globale	21
2. Evolution en fonction du type de la chirurgie	22
Iconographie	23
Discussion	29
I. Epidémiologie	30
1. Fréquence	30
2. Age	30
3. Sexe	31
II. Données cliniques	31
1. Délai avant hospitalisation	31
2. Symptomatologie clinique	31
III. Données des examens paracliniques	36
1. Apport de la scannographie dans les GBG sus tentoriels de l'adulte	36
2. l'imagerie par résonance magnétique	38

2.1. L'IRM morphologique	38
2.2. L'IRM multimodalités	41
2.2.1 Imagerie de diffusion	41
2.2.2 Spectroscopie par résonnance magnétique	44
2.2.3 Imagerie de perfusion	46
2.2.4 Imagerie fonctionnelle d'activation corticale	47
IV. Traitement	49
1. Traitement médical	49
2. Chirurgie	51
2.1 Généralités	51
2.2 Biopsie tumorale	52
2.3 Exérèse tumorale	56
2.4 Complications de la chirurgie	68
2.5 Thérapies associées à l'acte chirurgical	69
2.6 La neurochirurgie de demain	72
3. Radiothérapie	74
4. Chimiothérapie	76
5. Les Thérapies moléculaires ciblées	77
6. Indications	78
Conclusion	83
Résumés	86
Annexes	90
Bibliographie	98



INTRODUCTION

Les gliomes de bas grade sus tentoriels sont des tumeurs primitives du système nerveux central, développées au dépend des cellules gliales, englobant selon la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) les gliomes de grade I et II.

Les gliomes de bas grade sus tentoriels peuvent survenir à tout âge avec un maximum de fréquence entre 30 et 40 ans [1].

La symptomatologie clinique est caractérisée par la survenue d'une épilepsie, d'une hypertension intracrânienne, et des signes neurologiques focaux.

La tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique sont les méthodes de choix dans le diagnostic positif des gliomes sus tentoriels de bas grade. Cette imagerie des gliomes dépasse aujourd'hui largement la simple iconographie morphologique des tumeurs cérébrales; elle consiste à aborder, non seulement le diagnostic positif et par là même le diagnostic différentiel, mais aussi et surtout à essayer d'évaluer leurs caractéristiques biologiques sous-jacentes (spectroscopie par résonance magnétique ou SRM, imagerie de diffusion et de perfusion).

Le traitement des gliomes de bas grade sus tentoriels est difficile en raison de leurs localisation, de leurs caractère infiltratif, ainsi que de leur tendance à la transformation maligne. De ce fait et malgré les progrès réalisés en neuroimagerie, en techniques chirurgicales et en réanimation, le pronostic des gliomes de bas grade sus tentoriels reste réservé avec parfois des séquelles lourdes.

Le but de ce travail est de rapporter l'expérience du service de Neurochirurgie au CHU Mohammed VI dans la prise en charge des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte tout en concordant nos résultats avec les données de la littérature et aussi apprécier l'apport des nouvelles techniques chirurgicales dans leurs prise en charge.

*PATIENTS
&
METHODES*

I. NATURE DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique de 15 cas de gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte colligés au service de neurochirurgie au sein du centre hospitalo-universitaire Mohamed VI de Marrakech, et dont le diagnostic anatomopathologique a été établi au laboratoire d'anatomo-cyto-pathologie sur une période de 3 ans, s'étalant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2014.

II. COLLECTE DES CAS :

Les principales sources d'informations sont :

- Le service de neurochirurgie,
- Le laboratoire d'anatomo-cyto-pathologie,
- Le service d'oncologie de CHU Mohamed VI de Marrakech.
- Le service de Radiologie de CHU Mohamed VI de Marrakech.
- Le registre du bloc opératoire du service de neurochirurgie.

III. TECHNIQUES D'IMAGERIE UTILISEES :

La totalité des patients ont eu initialement une TDM cérébrale sans et avec injection de produit de contraste complétée chez certains par l'IRM cérébrale.

IV. METHODES D'ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :

Cet examen a été réalisé chez tous les patients sur des prélèvements biopsiques ou des pièces d'exérèse provenant du service de neurochirurgie du CHU Mohamed VI.

V. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION :

Ont été inclus dans cette étude :

- ✓ Les patients adultes (âge $\geq$ 15 ans) opérés pour gliome de bas grade sus tentoriels avec une preuve anatomopathologique et dont les dossiers sont exploitables.
- ✓ Le diagnostic histologique de la tumeur initiale doit être celui d'un gliome sus tentoriel de bas grade.

VI. SAISIE DES DONNEES :

La première étape consistait à établir une fiche d'exploitation des dossiers (Annexe1). La seconde étape consistait à recueillir les données relatives à chaque dossier sur les fiches d'exploitation et la dernière étape était l'analyse des résultats de notre série qui ont été comparés aux données de la littérature.

Nous étions confrontés à de nombreuses difficultés, notamment le manque de certaines données concernant essentiellement l'évolution et le suivi postopératoire des patients au long court.

VII. ANALYSE STATISTIQUE :

L'analyse statistique a fait appel à une analyse descriptive : pour les variables qualitatives, nous avons utilisé les pourcentages et pour les variables quantitatives, nous avons utilisé les moyennes et les écarts-types. L'analyse statistique a été faite par l'Excel 2007.



RESULTATS

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Fréquence :

Parmi les 106 cas de gliomes intracrâniens traités au service de neurochirurgie, durant la période allant du Janvier 2012 à Décembre 2014, les gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte ont constitué 14,15 %.

Le nombre de cas durant les trois ans était 15 soit 5 cas/an, le pic de fréquence a été constaté en 2014 (Figure 1).

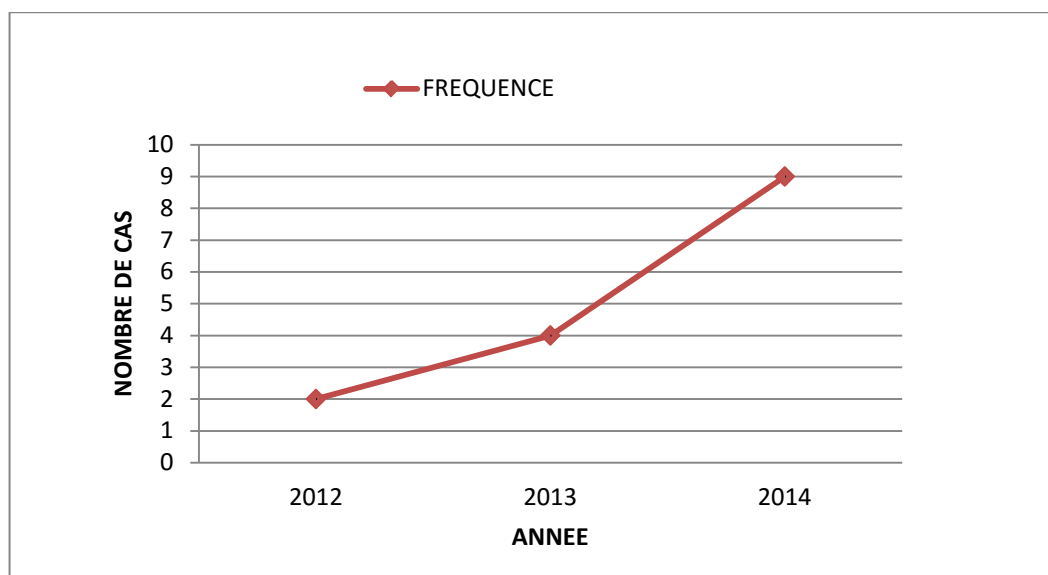


Figure 1 : Répartition des gliomes de bas grade sus tentoriels
de l'adulte durant les trois ans.

2. Age :

La moyenne d'âge dans notre série était de 38,6 ans avec des extrêmes allant de 15 ans à 70 ans. La médiane se situe à 36 ans (Tableau I) :

Tableau I : Répartition par tranches d'âges.

Age	Nombre de cas	Pourcentage (%)
15– 30	06	40
31– 45	04	26,6
46–60	03	20
61–75	02	13,3
Total	15	100

3. Sexe :

La répartition selon le sexe objective une prédominance masculine : on a compté 9 hommes (60%) et 6 femmes (40%) (Figure 2), sex ratio H/F =1,5.

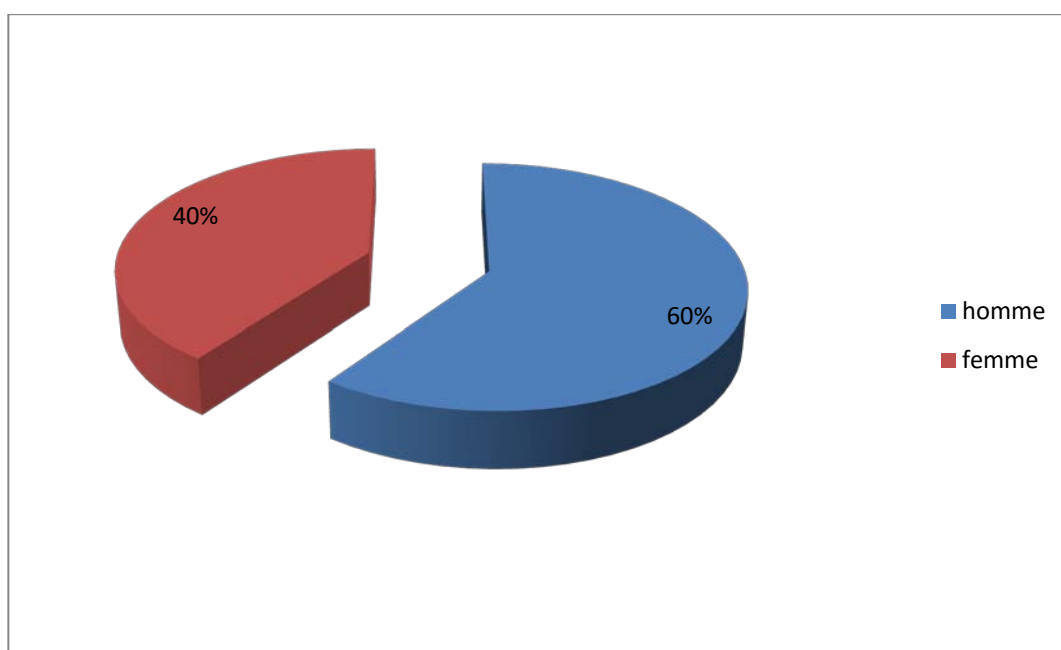


Figure 2 : Répartition selon le sexe

II. CLINIQUE :

1. Délai d'évolution clinique :

Le délai d'évolution clinique entre les premiers signes et le diagnostic de la maladie est variable. Le délai moyen est de 10 mois avec des extrêmes allant de 5 jours à 15 ans, mais la majorité des diagnostics est posée au cours de la première année (Figure 3).

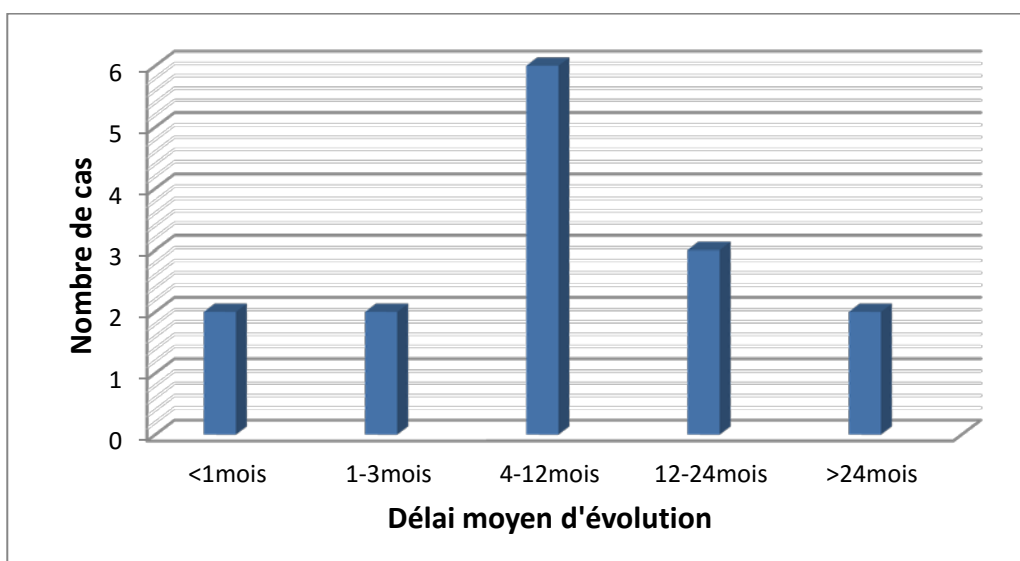


Figure 3 : Répartition selon les délais d'évolution clinique.

2. SIGNES CLINIQUES :

L'épilepsie représentait le principal motif de consultation de nos patients (53,33%) suivies de l'hypertension intracrânienne (46,66%).

Les signes cliniques qui étaient présents chez nos malades sont résumés sur la figure4.

2.1 Etat de conscience :

Tous nos patients étaient admis avec un état de conscience normal

2.2 L'hypertension intracrânienne :

Dans notre série, 7 patients, soit 46,66% avaient présenté un syndrome d'HTIC :

- Céphalées constatées chez 7 patients, soit 100 %.
- Vomissements chez 4 patients, soit 57,14 %.
- Troubles visuels (acuité visuelle non chiffrée) chez 3 patients soit 42,85 %

2.3 L'épilepsie:

Elles ont été constatées chez 8 patients de notre série, soit 53,33%. Elles étaient sous forme :

- De crises tonico-cloniques généralisées chez 3 patients, soit 37,5 %.
- De crises partielles chez 1 patients, soit 12,5 %.
- Chez 4 patients, le type de la crise n'a pas été décrit.

2.4 Les syndromes déficitaires :

➤ Atteinte motrice :

Elle était présente chez 4 patients, soit 26,66 %.

- Hémiparésie chez les quatre patients : gauche chez 3 patients(75%) et droite chez 1 patient(25%).

➤ Les paires crâniennes;

- L'atteinte du Nerf facial (VII) à type de paralysie faciale centrale chez 1 patient, soit 6,66%.

2.5 Autres signes :

2.5.1 Troubles de mémoire :

Constatés chez 1 patient soit 6,66%

2.5.2 Troubles sphinctériens :

Ont été rapportés chez 1 patients, soit 6,66 %

2.5.3 L'altération de l'état général

A été rapportée chez 1 patient, soit 6,66 %

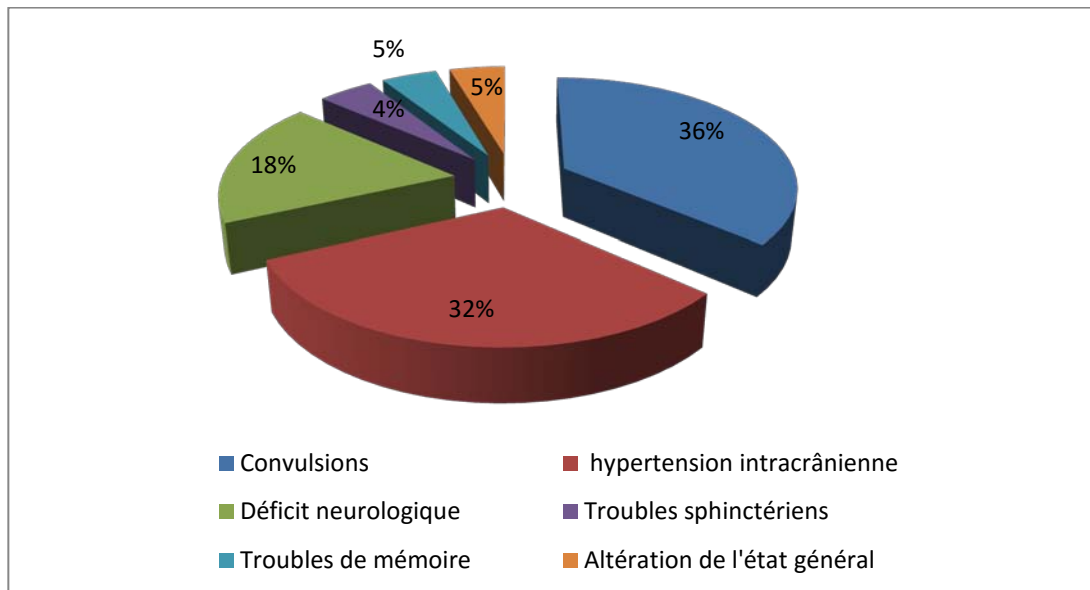


Figure 4 : Répartition selon les signes cliniques révélateurs.

III. EXAMENS PARACLINIQUES :

Une imagerie cérébrale a été réalisée chez tous nos malades, faite d'un examen scanographique chez tous les cas et d'une IRM chez 12 cas, d'emblée chez 3 patients et secondairement chez 9 patients.

1. Tomodensitometrie :

L'analyse des images scanographiques comportait la recherche de plusieurs éléments radiologiques: localisation tumorale et les caractéristiques tumorales (le plus grand

diamètre tumoral, densité, prise de contraste, calcification, kystes, œdème péri lésionnel et effet de masse).

► Localisation tumorale :

Toutes les tumeurs sont sus tentorielles.

L'hémisphère droit était le siège prédilectif des GBG dans notre série.

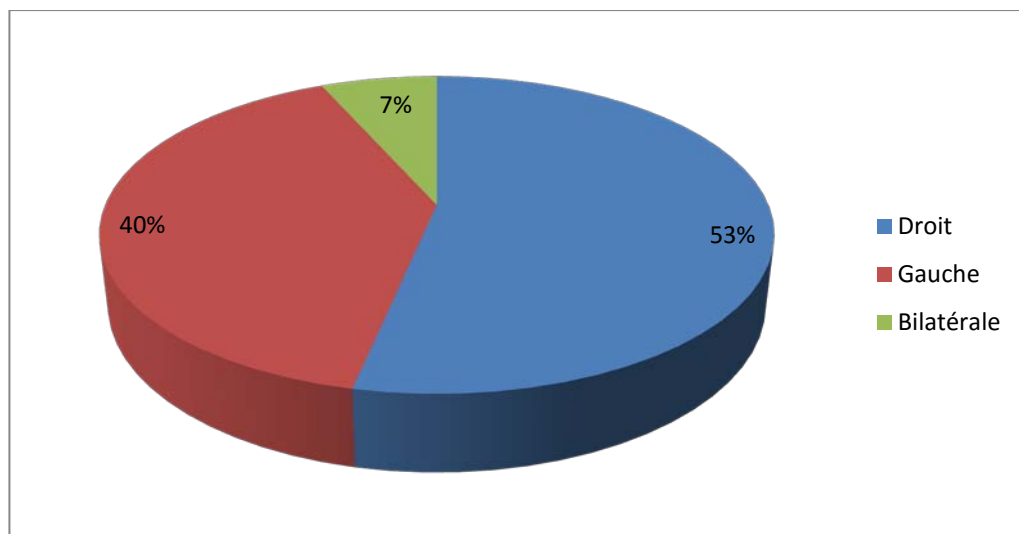


Figure 5: Répartition selon le côté tumoral atteint.

Dans 66,66% des cas, la tumeur était localisée au niveau d'un seul lobe. Elle était étendue à deux lobes ou trois dans 33,33% des cas. Le lobe frontal était le plus fréquemment atteint 26,66%. (Tableau II).

Tableau II : Répartition selon la localisation tumorale.

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Frontale	04	26,66
Temporopariétale	03	20
Temporale	02	13,33
Pariétale	01	6,66
Frontotemporale	01	6,66
Frontopariétale	01	6,66
Occipitale	01	6,66
Rolandique	01	6,66
Thalamique	01	6,66
Total	15	100,00

► Densité :

La lésion était hypodense chez 67% de nos patients, de densité mixte chez 20% des cas, hyperdense chez 6% des cas et isodense dans 7% des cas (Figure 6).

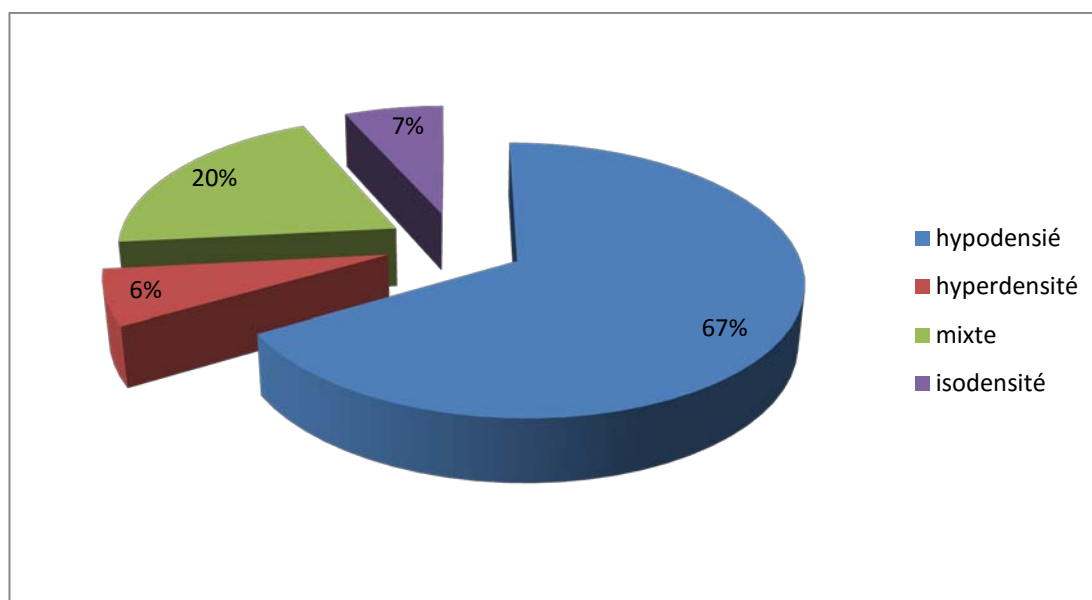


Figure 6: Répartition selon la densité tomodensitométrique.

Evolution des techniques chirurgicales dans la prise en charge des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte

► Prise de contraste :

La prise de contraste était notée chez 8 patients, soit 53,33%.

► Calcifications :

Les calcifications intra tumorales étaient présentes chez 3 patients, soit 20 %.

► Kystes :

La présence d'un kyste tumoral ou péri tumoral est notée chez 2 patients, soit 13,33%.

► Œdème péri lésionnel :

L'œdème péri lésionnel était présent chez 5 patients, soit 33,33%.

► Effet de masse :

L'effet de masse sur les ventricules latéraux et la ligne médiane était présent chez 4 patients, soit 26,66%.

► Diamètre tumoral :

Chez 26,66% des cas, la taille tumorale n'a pas été précisée. Dans les cas où cette dernière a été précisée, elle était égale ou supérieure à 60 mm dans 33,33% des cas et inférieure à 60 mm chez 40 % des cas. (Tableau III).

Tableau III : Diamètre tumoral des GBG sus tentoriels de l'adulte.

Diamètre tumoral (mm)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
<60	6	40
≥60	5	33,33
Non précis	4	26,66
Total	15	100,00

Le tableau ci-dessous résume les caractéristiques tomodensitométriques des GBG sus tentoriels de notre étude. (Tableau IV).

Evolution des techniques chirurgicales dans la prise en charge des gliomes
de bas grade sus tentoriels de l'adulte

Tableau IV : Résumé des caractéristiques tomодensitométriques GBG sus tentoriels de l'adulte.

Aspect TDM	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Côté :		
– Gauche	5	33,33
– Droit	9	60
– Bilatéral	1	6,66
Localisation :		
– Frontale	4	26,66
– Temporopariétale	3	20
– Temporale	2	13,33
– Frontotemporale	1	6,66
– Frontopariétale	1	6,66
– Pariétale	1	6,66
– Occipital	1	6,66
– Rolandique	1	6,66
– Thalamique	1	6,66
Densité :		
– Hypodensité	10	66,66
– Hyperdensité	1	6,66
– Mixte	3	20
– Isodensité	1	6,66
Prise de contraste :	8	53,33
Diamètre tumoral : (mm)		
– <60	6	40
– ≥60	5	33,33
– Non précis	4	26,66
Calcifications :	3	20 %
Kystes :	2	13,33
Œdème lésionnel :	5	33,33
Effet de masse :	4	26,66
Total	15	100

2. Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM a été réalisée chez 12 patients, soit 80 %, dont 6 cas d'astrocytome grade II, 2 cas d'oligoastrocytome grade II, 1 cas d'astrocytome grade I et 3 cas d'oligodendrogliome grade II.

► Localisation tumorale :

Dans 66,67% des cas, la tumeur était localisée au niveau d'un seul lobe. Elle était étendue à deux lobes ou trois dans 33,33% des cas.

► Structure :

- Solido-kystique : 4 cas
- Tissulaire : 6 cas
- Kystique 2: cas

► Limites :

- Nettes : – Régulières : 3 cas
– Irrégulières : 3 cas
- Floues : 6 cas

► Signal : T1 : – Hyposignal : 10cas

– Hypersignal : 2cas

T2 : – Hyposignal : 2cas

– Hypersignal : 10cas

FLAIR : – Hyposignal : 2cas

– Hypersignal : 10 cas

► Prise de gadolinium : 4cas

► Œdème péri lésionnel : 5 cas

► EDM : 4cas

- ▶ Nécrose : 0 cas
- ▶ Hémorragie : 1 cas
- ▶ Calcifications : 3 cas

IV. Traitement :

1. Traitement médical :

1.1 Symptomatique :

1.1.1. *Traitement de la douleur :*

Un traitement antalgique était institué chez tout patient présentant des douleurs, nous avons utilisé des antalgiques en procédant par paliers, soit seuls, soit en association avec les AINS.

1.1.2. *Traitement antiépileptique :*

Un traitement antiépileptique était institué chez les patients présentant des crises convulsives quelque soit leurs type.

Les modalités thérapeutiques les plus utilisées étaient :

- Carbamazépine.
- Valproate de sodium.
- Phénobarbital.

1.2 Préparation du malade pour la chirurgie :

1.2.1 *Corticothérapie :*

Tous nos patients ont reçu une corticothérapie à base de la méthylprednisolone en préopératoire pour lutter contre l'œdème cérébral.

1.2.2 *Traitements associés:*

Une patiente diabétique a été rééquilibrée.

1.2.3 Antibiothérapie prophylactique :

Une antibiothérapie à base de céphalosporine de troisième génération est administrée au patient dès l'induction anesthésique.

2. Traitement Chirurgical :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un traitement chirurgical après un avis pré-anesthésique avec bilan biologique préopératoire comportant une numération formule sanguine (NFS), un groupage sanguin, une glycémie à jeun, un bilan rénal et un dosage du taux de prothrombine (TP).

2.1 Technique chirurgicale :

10 patients opérés par chirurgie classique soit 66,66% et 5 patients opérés par chirurgie éveillée soit 33,33%

2.2 Position du malade :

L'abord chirurgical de la lésion est variable selon la localisation de la tumeur.

2.3 Voie d'abord :

Elle est variable selon le siège et l'extension de la tumeur.

2.4 Qualité d'exérèse :

2.3.1 Biopsie tumorale :

a. Biopsie simple :

Une biopsie simple a été faite chez 02 patients (13,33%)

b. Biopsie stéréotaxique :

Une biopsie stéréotaxique a été réalisée chez 1 patiente, soit 6,66 % où le siège tumoral était thalamique, Il s'agit d'un astrocytome G I.

2.3.2 Exérèse tumorale :

Une exérèse totale était réalisée chez 5 patients (33,33%) et subtotal chez 7 patients (46,66%), l'ablation partielle a été pratiquée dans 0 cas (0%) et une biopsie exérèse à été faite chez aucun patient (0%).

Le tableau et la figure ci-dessous résument le type du geste chirurgical effectué chez nos patients (Tableau V).

Tableau V: Répartition selon les qualités d'exérèse

Qualité d'exérèse	Technique chirurgicale				Total	
	Chirurgie classique		Chirurgie éveillée			
	Nombre de cas	Pourcentage (%)	Nombre de cas	Pourcentage (%)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Exérèse totale	3	60	2	40	5	100
Exérèse subtotal	4	57,14	3	42,86	7	100
Exérèse partielle	0	0	0	0	0	0
Biopsie exérèse	0	0	0	0	0	0
Biopsie simple	2	100	–	–	2	100
Biopsie stéréotaxique	1	100	–	–	1	100

3. Rééducation:

Dans notre étude, tous les malades présentant un déficit neurologique pré ou postopératoire ont bénéficié d'une rééducation qui a commencé au sein du service.

4. Résultats de l'étude anatomopathologique :

Selon la classification de l'OMS qui est adoptée dans le service de Neurochirurgie, on a noté que le type histologique le plus fréquemment retrouvé était l'astrocytome grade I chez 06

malades soit 40% des cas, suivi d'oligodendrogliome grade II chez 04 patients soit 26,66% des cas, l'oligoastrocytome grade II chez 03 cas soit 20% des malades et 2cas d'astrocytome grade II soit 13,33%.

Le tableau ci-dessous résume les différents types histologiques retrouvés à l'examen anatomopathologique (Tableau VI).

Tableau VI : Répartition selon le type histologique

Histologie	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Astrocytome G I	06	40
Astrocytome G II	02	13,33
Oligodendrogliome G II	04	26,66
Oligoastrocytome G II	03	20
Total	15	100,00

5. Prise en charge postopératoire :

Tous les patients opérés ont séjourné au service de réanimation pendant au moins 24h du postopératoire.

6. Traitements adjuvants:

6.1 Traitements médicaux :

6.1.1 Corticothérapie postopératoire :

Dans notre service, on utilise la méthylprednisolone : 120 mg par jour toutes les 8 heures 5 jours après l'intervention.

6.1.2 Anticonvulsivants :

Ils sont utilisés systématiquement chez tous nos patients en postopératoire.

6.2 Radiothérapie :

Une patiente a reçu une irradiation complémentaire après la chirurgie soit 6,66 % , où la chirurgie avait consisté à une exérèse tumorale totale.

6.3 Chimiothérapie :

Une patiente de notre série, soit 6.66 % avait reçu une chimiothérapie à base vincristine et cisplatine., Cette patiente avait reçu une radiothérapie associée.

V. EVOLUTION POSTOPERATOIRE :

1. Evolution globale :

1.1 Evolution a court terme :

C'est le devenir des patients dans les 30 jours suivant l'intervention.

1.1.1 Evolution favorable :

Dans notre série, 11 patients ont évolué favorablement en postopératoire soit 73,33%.

1.1.2 Les complications postopératoire :

- ❖ Le déficit neurologique postopératoire a été noté chez 03 patients soit 20%, il s'agit: cliniquement d'une hémiparésie chez les 3 cas, et histologiquement d'un astrocytome diffus GII et 2 oligodendrogliomes GII.
- ❖ Une aphasie a été notée chez 02 cas d'oligodendrogliomes grade II frontaux, soit 13,33%.

1.1.3 La mortalité postopératoire : aucun cas n'a été rapporté

1.2 Evolution a long terme :

Nous avons compté 01 cas de récurrence (6,66%), dont le traitement initial avait consisté en une exérèse totale, Le délai de récurrence était 3 mois. Il s'agit d'un astrocytome pilocytique GI.

2. Evolution en fonction du type de la chirurgie :

- pour les patients opérés par chirurgie éveillée (5cas) nous avons notés 2 complications (déficit moteur + aphasie) , soit 40%.
- concernant les patients opérés par chirurgie classique (10cas) nous avons notés 2 complications (déficit moteur+récidive) soit 20%.

Le tableau ci-dessous résume l'évolution en fonction du type de la chirurgie des malades opérés (Tableau VII).

Tableau VII : Evolution en fonction du type de la chirurgie.

Technique chirurgicale	Nombre de cas	Amélioration		Complications	
		Nombre	%	Nombre	%
Chirurgie classique	10	8	80	2	20
Chirurgie éveillée	5	3	60	2	40

ICONOGRAPHIE

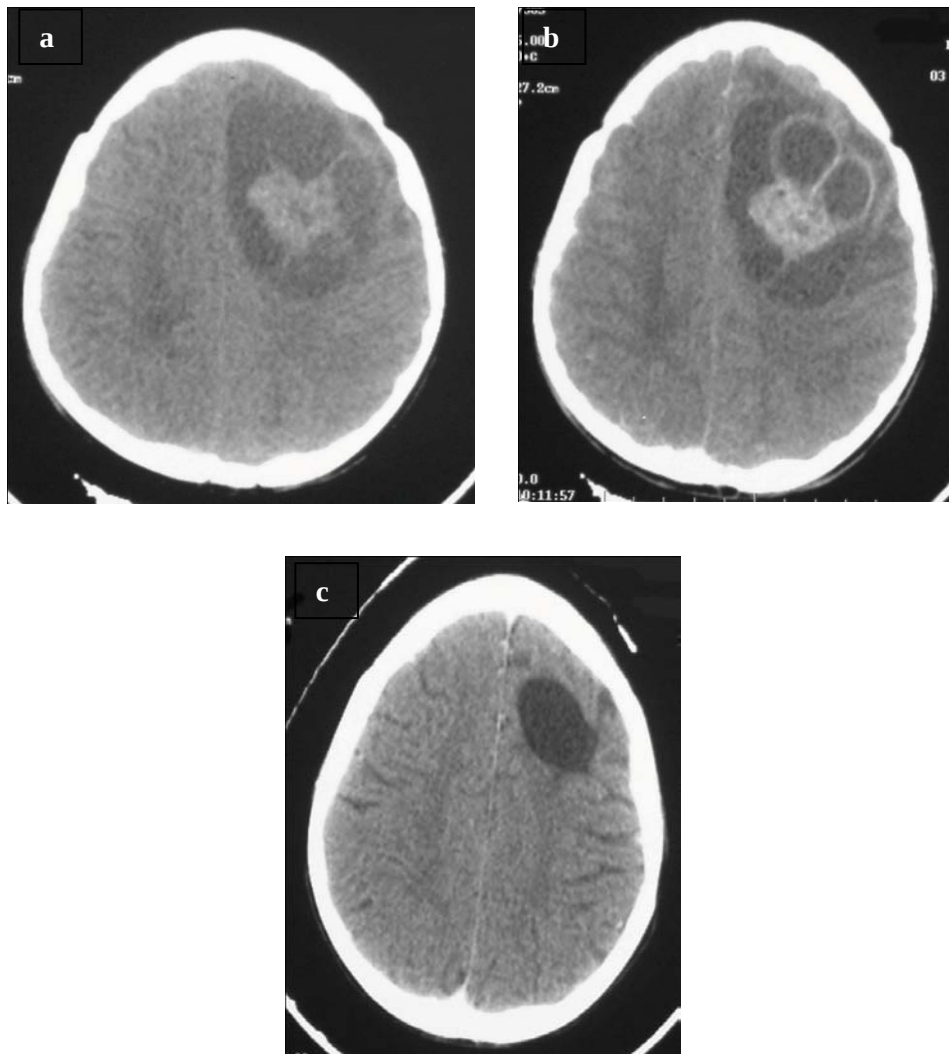


Photo 1: TDM cérébrale en coupes axiales

- a. avant injection du produit de contraste (PDC)
- b. après injection du PDC: montrant un processus frontal gauche solidokystique avec prise de contraste importante au niveau de la partie charnue. (Ana-path: Astrocytome grade I).
- c. TDM cérébrale de contrôle après un an: Hypodensité frontale gauche ne prenant pas le contraste, témoignant d'une cavité porencéphalique séquellaire avec absence de récurrence [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].

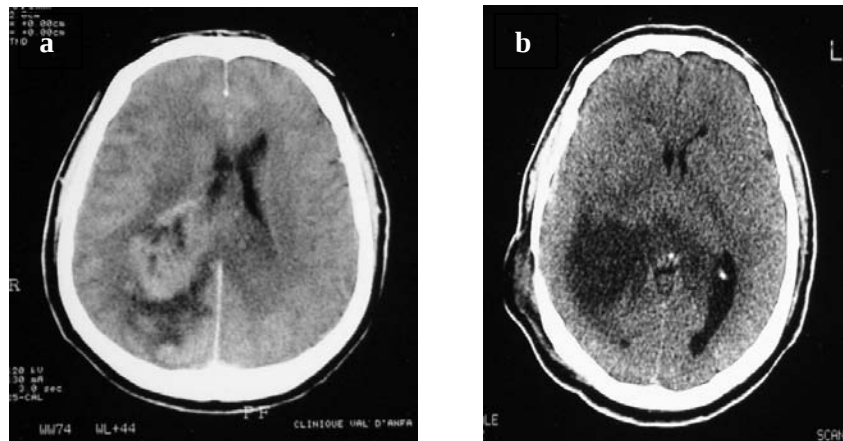


Photo 2 : TDM cérébrale en coupes axiales :

- a. : TDM pré-opératoire: POE du Carrefour pariéto-occipital dt prenant le contraste.
- b. : TDM post-opératoire précoce: Résection chirurgicale large: Astrocytome pilocytique G1.

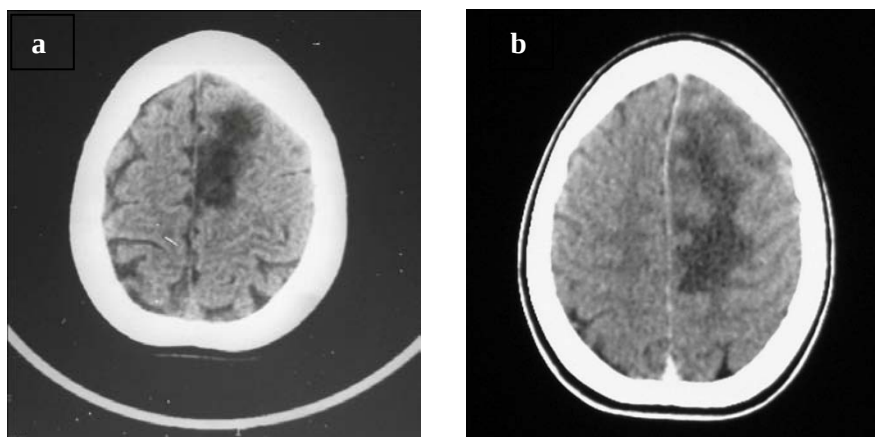


Photo 3 : TDM cérébrale en coupes axiales.

- a. avant injection du produit de contraste (PDC)
- b. après injection du PDC: montrant un processus de la convexité et la face interne du lobe frontal gauche hypodense, sans limites nettes, avec œdème péri lésionnel, peu modifié après injection de produit de contraste récidive (Anapath: Astrocytome pilocytique grade I) [Service de Radiologie CHUMED VI Marrakech].

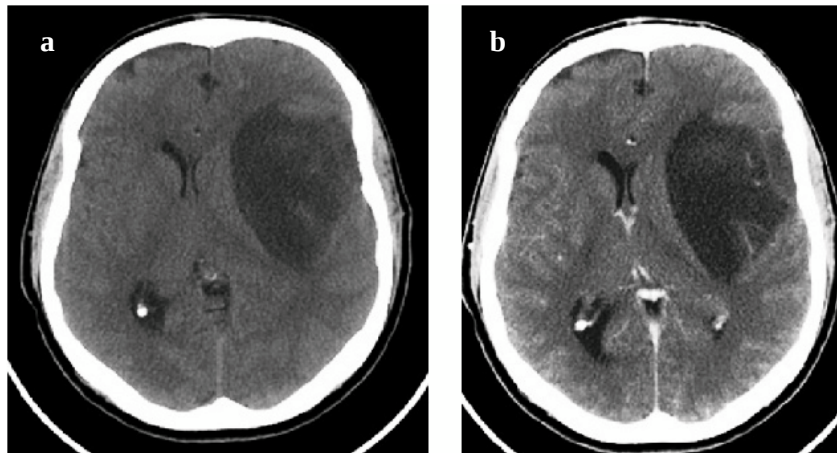


Photo 4 : TDM cérébrale en coupes axiales

- a. avant injection du produit de contraste (PDC)
- b. après injection du PDC
montrant un processus pariétal gauche à limites nettes, spontanément hypodense homogène (a), non rehaussée par le produit de contraste iodé (b). L'imagerie est évocatrice d'une tumeur gliale de bas grade. L'examen anatomopathologique a conclu à un astrocytome diffus récidive [Service de Radiologie CHU MEDVI Marrakech].

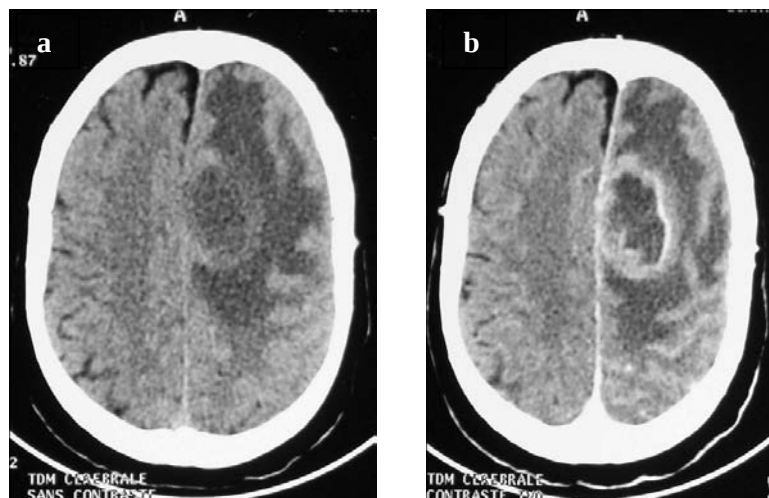


Photo 5 : TDM cérébrale en coupes axiales

- a. avant injection du produit de contraste (PDC)
- b. après injection du PDC
montrant un processus frontal gauche hypodense, avec œdème péri lésionnel et effet de masse sur le ventricule homolatéral et la ligne médiane avec prise de contraste de la capsule tumorale (Anapath: Astrocytome fibrillaire grade II) [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].

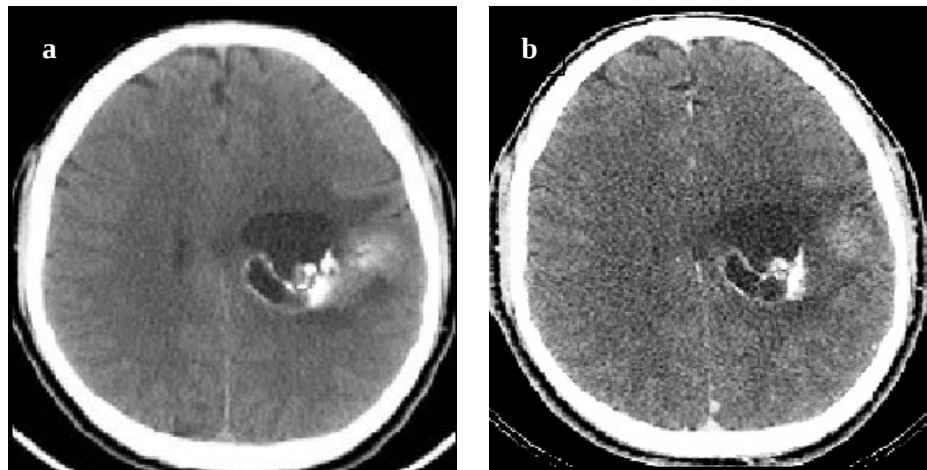


Photo 6 : TDM cérébrale en coupes axiales

- a. avant injection du produit de contraste (PDC)
- b. après injection du PDC
montrant un processus hémisphérique intraparenchymateux solido- kystique gauche, présentant des limites floues, spontanément hypodense avec présence de zones hyperdenses correspondant à des calcifications (a). La tumeur ne se rehausse pas après injection du produit de contraste iodé (b) (Anapath: Oligodendrogliome grade II) [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].

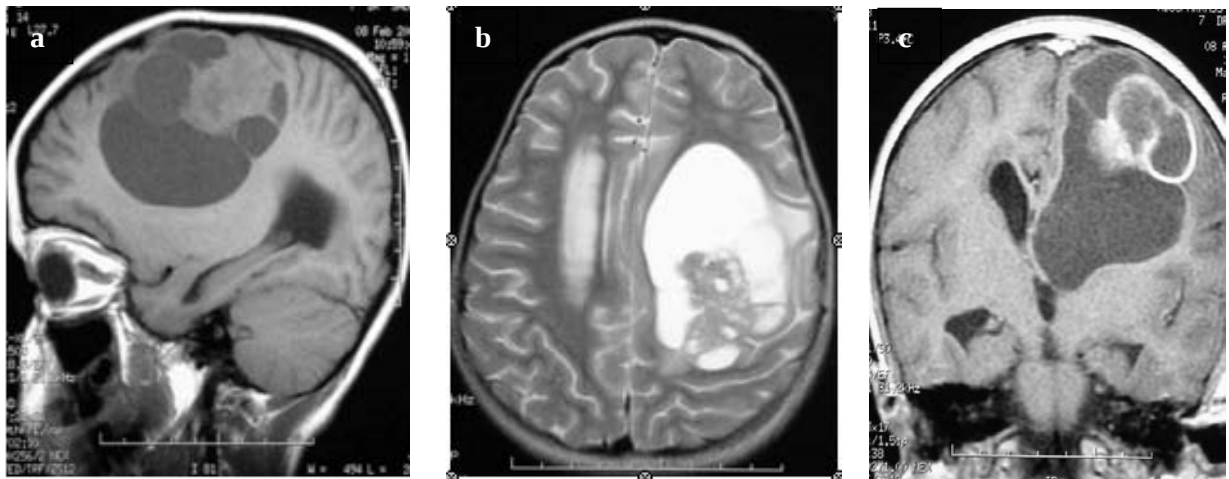


Photo 7 : IRM cérébrale coupe sagittale (a), coupe axiale (b) et coupe frontale (c) montrant un processus frontal gauche, solidokystique, avec prise de contraste intense et hétérogène de la composante charnue et effet de masse sur le ventricule homolatéral(Ana-path : Astrocytome grade I) [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].

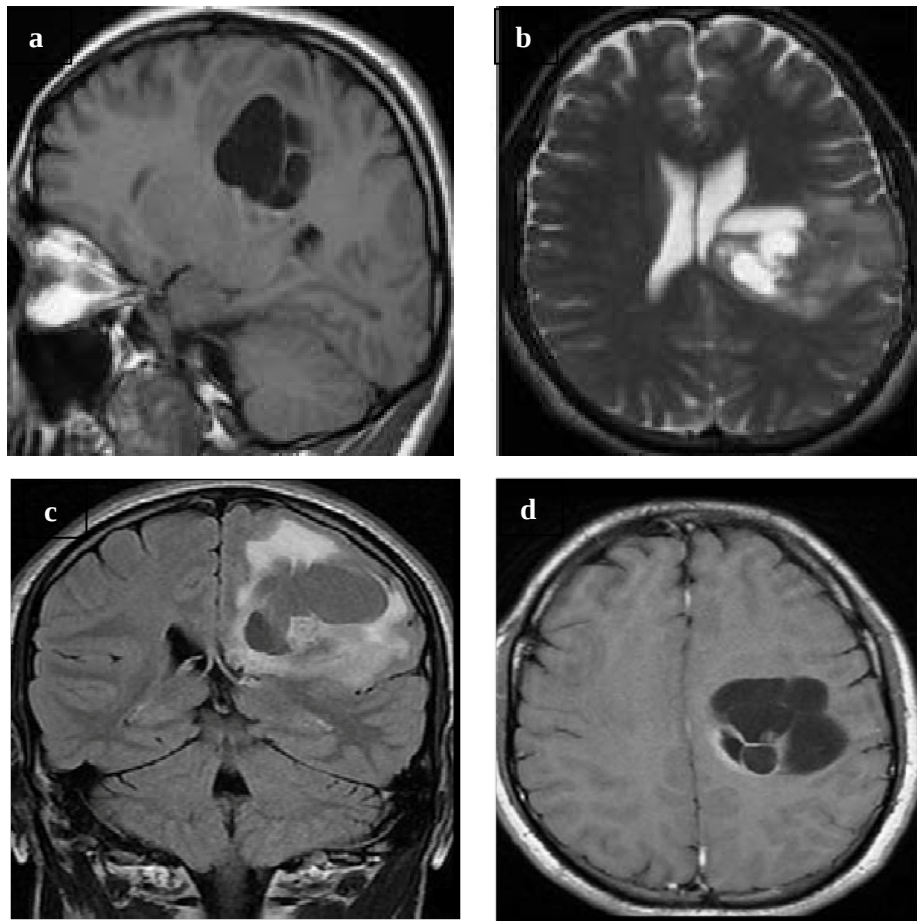


Photo 8 : IRM cérébrale : Processus hémisphérique intraparenchymateux solido-kystique gauche, présentant des limites floues. La composante tissulaire apparaît isointense en T1 (a), hyperintense en T2 (b) et FLAIR (c). La composante kystique est hypointense en T1, hyperintense en T2 et FLAIR. Après injection de gadolinium, la tumeur se rehausse de façon modérée hétérogène au niveau de sa portion charnue (d) (Diagnostic anatomopathologique: Oligodendrogliome grade II) [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].



DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Fréquence :

L'incidence des tumeurs cérébrales, quel que soit leur type, au sein de l'ensemble des tumeurs cancéreuses est faible, de l'ordre de 1 à 2 p. cent. On estime que 43.800 nouveaux cas de tumeurs primaires du SNC ont été diagnostiqués en 2005 [2]. Ceci représente aux États-Unis 17.000 nouveaux cas de tumeurs cérébrales par an [3].

Les gliomes sont les tumeurs cérébrales primitives les plus fréquentes chez l'adulte.

Environ 2500 à 3000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en France [4].

L'association américaine des neurochirurgiens (AANS) estime que le nombre annuel de cas de gliomes de bas grade diagnostiqués aux États-Unis est de 1800 [5]. Ces tumeurs représentent approximativement 11% des tumeurs primitives du SNC diagnostiquées chaque année aux états unis et au canada [6].

Les gliomes de bas grade sus tentoriels constituent 15% des gliomes chez l'adulte [7, 8]. Dans notre série, durant les 3 ans les gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte représentent 14,15% de l'ensemble des tumeurs gliales intracrâniennes.

2. Age :

Bien qu'il soit difficile de donner des chiffres précis en ce qui concerne les gliomes de bas grade de part la variabilité des classifications et le manque de reproductibilité, on considère que les gliomes de bas grade touchent davantage les sujets jeunes (aux alentours de 35 ans), ayant une activité socioprofessionnelle et une vie familiale normales [9, 10].

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 38 ans avec des extrêmes allant de 15 ans à 70 ans, 72% des patients de notre série avaient un âge entre 15 et 45 ans.

3. Sexe :

Il existe une prédominance masculine chez l'adulte [11,12]. Une étude réalisée aux Etats- Unis a montré que les gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte ont un taux de 57% pour les hommes et 42% pour les femmes avec un sex-ratio homme/femme de 1.36 [13].

Dans notre série, sur les 15 cas de gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte, on a noté une prédominance masculine, 60% chez l'homme contre 40% chez la femme avec un sex ratio H/F de 1,5.

II. DONNEES CLINIQUES :

1. Délai avant l'hospitalisation :

Pour certains auteurs, ce délai ne dépasse pas un an, pour d'autres ce délai varie de 0 jours à 6,5 ans. En réalité, ce délai peut aller de quelques mois à quelques années [14,15].

Dans notre série, ce délai a varié entre 5 jours et 15 ans.

Le maximum de nos patients (60%) avait consulté dans un délai entre 1 et 12 mois.

2. Symptomatologie clinique :

Sur le plan clinique, l'épilepsie constitue le signe révélateur le plus fréquent suivie des signes d'hypertension intracrânienne et des signes neurologiques déficitaires [16]. La forte incidence de l'activité épileptique est probablement liée au caractère infiltrant de ces tumeurs.

2.1 Signes focaux :

Les lésions sus tentorielles se révèlent avant tout par des signes de localisation, fonctions de la taille et du siège de la tumeur.

On retient deux processus physiopathologiques différents :

- Compression, œdème cérébral donnant lieu à des déficits régressifs après traitement.
- Véritable destruction du parenchyme cérébral, soit directement par envahissement, soit du fait d'une compression chronique entraînant des remaniements de type ischémiques [17].

2.1.1 Etat de conscience :

L'état de conscience a un rôle très important dans le pronostic des tumeurs cérébrales. Les troubles de conscience sont conséquents des lésions tumorales étendues et destructives cérébrales, soit par destruction directe du mésencéphale et du diencephale. Soit, plus fréquemment, en provoquant une hernie de la région interne du lobe temporal à travers l'orifice de la tente et en écrasant le tronc cérébral supérieur contre le bord libre opposé de la tente. Une étude réalisée par Johannesen et coll chez 451 patients portant des gliomes de bas grades sus tentoriels de l'adulte avait révélé des troubles de la conscience chez 29%.

Dans notre série sur les 15 patients, aucun patient n'avait présenté des troubles de conscience.

2.1.2 Epilepsie :

Elle est révélatrice dans 72 à 89% des gliomes sus tentoriels de bas grade. Cette fréquence varie en fonction du type histologique et de la localisation tumorale [18, 19].

L'épilepsie reste longtemps isolée et habituellement révélatrice d'une tumeur évolutive.

Elle peut aussi s'associer à des syndromes déficitaires.

Les tumeurs sus tentorielles sont épileptogènes presque une fois sur deux, le scanner réalisé après une première crise révèle environ 5% des tumeurs cérébrales. Mais si on considère uniquement les épilepsies de l'adulte, la fréquence de l'origine tumorale passe de 35 à 40%.

Les astrocytomes sont plus épileptogènes (90% des cas selon piempieri) suivis d'oligodendrogliomes par 72%. Les crises sont souvent partielles, secondairement généralisées. Les crises partielles ont une valeur localisatrice de par leur caractère sémiologique [17].

Johannesen et coll avaient constaté que les crises convulsives représentaient 81% [20]. Dans notre série, l'épilepsie a été constatée chez 8 patients soit 53,33%.

Elle se manifestait surtout par des crises généralisées chez 6 des patients (75%), des crises partielles chez 2 patients (25%)

2.1.3 Syndromes déficitaires : [21, 22]

Les déficits neurologiques focaux sont présents dans 2 à 30% des patients. Le type de déficit est nettement fonction de la localisation tumorale. Il apparaît classiquement sur un mode plus ou moins progressif, son extension aux régions fonctionnelles voisines se fait « en tâche d'huile ». Cependant, l'installation peut être aiguë, par exemple en cas de déficit post-critique ou de saignement intra tumoral, pouvant ainsi mimer un accident vasculaire.

Les syndromes déficitaires sont représentés par :

- Les déficits moteurs :

Par atteinte des voies longues, qui se caractérise par le syndrome pyramidal. En effet le déficit peut aller d'une simple paresthésie à une tétraplégie. Une étude réalisée par Pignatti et al avait constaté que les déficits moteurs représentaient 32,7% [23].

Ce déficit était présent chez 4 patients, soit 26,66%, de notre série.

- Les déficits sensitifs :

Par atteinte des voies sensitives, ce déficit peut se manifester par une simple paresthésie ou une anesthésie totale. Dans la série de Pignatti et al, le déficit sensitif représentait 16% [33].

Dans notre série, aucun déficit sensitif n'a été rapporté.

- Atteinte des nerfs crâniens :

Des déficits visuels (hémianopsie, baisse de l'acuité visuelle ...) traduisent l'atteinte du nerf optique, mais les nerfs oculomoteurs sont les plus fréquemment atteints surtout lors d'une localisation sustentatrice.

2.1.4 Troubles psychiques : [18, 33]

Les troubles mentaux sont présents dans 3 à 30% des cas de gliomes sus tentoriels de bas grade et leurs aspects symptomatiques sont parfois très évocateurs d'une origine tumorale. Ils peuvent être regroupés dans deux catégories :

- Les états confuso-déméntiels :

Correspondent à une gamme de tableau clinique pouvant comprendre des troubles de la vigilance, un ralentissement idéatoire, une perte d'initiative, un état akinétique, des troubles des fonctions supérieures et une détérioration intellectuelle.

- Les troubles de l'humeur et du caractère :

Correspondent à des modifications diverses de la personnalité : l'irritabilité, labilité émotionnelle ou indifférence, troubles thymiques.

Dans la série de Johannesen et coll, les troubles mentaux représentaient 12% [20]. Dans notre série, aucun trouble de comportement n'a été constaté.

2.2 Hypertension intracrânienne :

Dix pour cent à 44% présentent des signes d'hypertension intracrânienne au moment du diagnostic [24–26]. Elle est le reflet du volume, de la localisation et de la vitesse de croissance de la tumeur. L'HTIC peut évoluer et décompenser. La décompensation est d'autant plus rapide que la lésion est volumineuse, qu'elle est apparue vite et qu'elle est située dans un espace réduit [27].

Elle associe les céphalées, les vomissements et les signes ophtalmiques.

Dans notre série, 7 patients, soit 46,66% avaient présenté un syndrome d'HTIC.

2.2.1 *Céphalées :*

Les céphalées constituent le signe le plus fréquent. Elles surviennent typiquement dans la deuxième partie de la nuit ou au réveil ; la toux et l'effort les accentuent, tandis qu'elles sont soulagées au début par les vomissements. Progressivement, elles deviennent permanentes et de moins en moins sensibles aux antalgiques.

Pour les localisations sus tentorielles, du fait des dimensions plus grandes que celles de la fosse cérébrale postérieure et de l'éloignement du système ventriculaire, les céphalées ne sont retrouvées que dans 30 à 40% des cas des gliomes cérébraux, le siège habituel des céphalées est au niveau des régions bifrontales et bioccipitales sans rapport avec la localisation tumorale [27].

Dans notre série, les céphalées ont été constatées chez 7 patients, soit 100%.

2.2.2 *Vomissements :*

Surviennent chez environ le tiers des patients porteurs de tumeurs gliales et accompagnent fréquemment les céphalées. Ces vomissements sont classiquement faciles, en

jets, matinaux, souvent sans nausées et soulagent parfois les céphalées ; ils peuvent être d'horaires aléatoires pendant l'évolution de l'HTIC [27].

Les vomissements étaient présents chez 4 patients, soit 57,14 %, dans notre série.

2.2.3 Signes ophtalmiques :

La baisse de l'acuité visuelle est le signe le plus accusé. Elle apparaît précocement pour les tumeurs sus tentorielles. L'atteinte du champ visuel se manifeste par une hémianopsie latérale homonyme, soit par une cécité liée probablement à la compression directe des voies optiques [27].

Dans notre série, les troubles visuels étaient constatés chez 3 patients, soit 42,85 %. L'étude du fond d'œil révèle le plus souvent L'HTIC. Il peut être normal au début de l'évolution, mais va passer progressivement d'un œdème, à un flou papillaire, puis à une atrophie entraînant une cécité [131].

III. DONNEES DES EXAMENS PARACLINIQUES :

1. Apport de la scanographie dans les GBG sus tentoriels de l'adulte

Elle est encore très utilisée du fait de son moindre coût et de sa plus grande disponibilité. C'est un bon moyen de débrouillage en attendant de réaliser une IRM dans la plupart des cas. Elle a pour avantages de caractériser les calcifications de petite taille non visibles en IRM et de mieux analyser les structures osseuses. Cependant, elle est moins performante que l'IRM pour les tumeurs isodenses, les tumeurs de la fosse postérieure, les tumeurs de la ligne médiane et l'analyse de l'extension tumorale.

Cet examen a été réalisé chez tous les patients de notre série, soit 100%.

1.1 Diagnostic de la tumeur : [28, 29]

Les gliomes de bas grade peuvent se développer aux dépens de l'ensemble du cerveau mais siègent de façon préférentielle au niveau de l'aire motrice supplémentaire (25 %) et de l'insula (25 %). Ils sont fréquemment localisés au niveau du lobe frontal (44%), temporal (28%), pariétal (20%) [131]. Sur le scanner, ils se présentent le plus souvent sous la forme d'une lésion intra parenchymateuse mal limitée, spontanément hypodense habituellement non rehaussée après injection d'iode. Cet aspect peut parfois évoquer un accident vasculaire cérébral (AVC). Il peut y avoir un effet de masse sur les structures adjacentes, et des calcifications peuvent être présentes dans environ 20% des oligodendrogliomes, mais sont moins fréquents dans les astrocytomes.

1.2 Contrôle postopératoire :

Immédiatement après l'opération, le scanner de contrôle va nous renseigner s'il y a un résidu tumoral et à long terme sur les récurrences, et il permet d'orienter la décision thérapeutique postopératoire.

Pour rechercher des restes de tumeurs, il faut pratiquer l'examen scanographique de contrôle dans les 48 heures postopératoires pour les distinguer des processus de réparation captant le produit de contraste. Car en 3 jours déjà, le tissu de granulation captant le produit de contraste est visible aux bords de résection, et reste visible jusqu'à 6 mois après l'intervention [30-32].

1.3 Rôle du scanner en radiothérapie :

Jusqu'à l'avènement du scanner cérébral, la détermination du volume cible à irradier était peu aisée. Dans 80% des le scanner cérébral précise l'extension tumorale micro et macroscopique et éventuellement la taille et les limites du processus tumoral; ce qui permet de pratiquer une irradiation localisée de la tumeur.

En effet, la TDM précise le volume à irradier, la reconstitution tridimensionnelle et la dosimétrie. Le repérage scanographique de la tumeur est nécessaire à la radiothérapie stéréotaxique. la TDM joue aussi un rôle prépondérant dans la surveillance à long terme des patients irradiés, elle permet de déceler les complications de la radiothérapie [31].

2. L'imagerie par résonnance magnétique :

2.1 L'irm morphologique :

L'IRM morphologique est basée sur des informations anatomiques fournies par différentes séquences (T1, T2 en spin d'écho, T2 en écho de gradient, T2 FLAIR et T1 avec injection de gadolinium). Cette information permet la détection et la localisation des tumeurs avec une grande sensibilité et un certain degré de caractérisation tumorale (diamètre tumoral, densité, prise de gadolinium, calcifications, kystes, œdème péri lésionnel et effet de masse), sur la base de l'intensité du signal correspondant.

Elle constitue l'examen de première intention. Les séquences en T1 (sans et avec injection de gadolinium), en T2 et en Flair sont les plus couramment utilisées.

Une prise de contraste après injection de gadolinium peut exister soit dans le cas d'une tumeur hyper vascularisée (bas ou haut grade), soit dans le cas d'une prolifération microcapillaire (tumeur de haut grade), soit dans le cas de rupture de la barrière hémato-encéphalique (visible dans certaines tumeurs de bas grade). Aux séquences les plus couramment utilisées sont quelquefois rajoutées des séquences spécifiques pouvant répondre à certaines problématiques opératoires : séquences d'inversion récupération (haute définition anatomique), séquences d'angio-IRM (rapports vasculaires). Dans la compréhension des rapports tumoraux avec les structures avoisinantes, des logiciels de reconstructions en trois dimensions peuvent être d'un réel intérêt, notamment pour la représentation tumorale dans l'espace du chirurgien, voire pour le choix de la voie d'abord chirurgicale.

2.1.1 Caractérisation tumorale et le grading :

Les tumeurs sont mieux détectées sur les images en pondération T2 et FLAIR et le plus souvent comme des zones d'hypersignal. Sur les séquences T1 elles apparaissent en hyposignal. Les gliomes de bas grade sont mieux visibles sur les séquences FLAIR et montrent habituellement un effet de masse minime ou nul. Les composantes kystiques au sein de ou associées à la tumeur peuvent également être détectées sur des images en pondération T2 et FLAIR. Cependant, l'intensité du signal d'un kyste sur les images FLAIR dépend de sa teneur en protéines et peut être très variable. Les calcifications et les hémorragies sont mieux détectées en écho de gradient en pondération T2 et peuvent apparaître comme des zones d'hypersignal sur les séquences T1 sans produit de contraste. La séquence T1 injectée est l'une des séquences IRM les plus importantes pour la caractérisation des tumeurs du cerveau [43]. La plupart des gliomes de haut grade montrent une prise du contraste dû à la destruction de la barrière hémato-encéphalique (BHE), alors que les tumeurs de bas grade sont habituellement peu ou pas rehaussées après injection de gadolinium. L'IRM montre également des signes d'hypertension intracrânienne et l'effet de masse, ainsi que des œdèmes. Les tumeurs de haut grade apparaissent habituellement comme une masse hétérogène en hyposignal T1 et hyper intense en pondération T2 et FLAIR et avec divers degrés de prise du contraste et de l'œdème. Le rehaussement en forme d'anneau entourant des foyers de nécrose irréguliers est évocateur d'un glioblastome. Cependant, les tumeurs anaplasiques se présentent souvent comme des lésions ne prenant pas le contraste. Enfin, la distinction entre les complications induites par le traitement tels que radionécrose et la récurrence tumorale par l'IRM morphologique peut être difficile [44].

Selon ce qui a été décrit, l'aspect IRM typique des GBG sus tentoriels de l'adulte est celui d'une lésion en hyposignal T1 et en hypersignal T2 et FLAIR, généralement non rehaussée après injection de gadolinium. Les contours peuvent être bien limités ou flous, notamment quand il existe une évolution vers une gliomatose secondaire. Les calcifications peuvent apparaître

comme des foyers d'hypersignal T1 et d'hyposignal T2. Il s'agit rarement de lésions kystiques.

L'œdème et l'effet de masse sont en général absents ou modérés. L'absence de prise de contraste est un signe négatif fondamental. En effet, son existence ou son apparition au cours d'une surveillance régulière fait suspecter une néo-angiogenèse et donc une transformation anaplasique. Néanmoins, une prise de contraste très limitée peut se voir dans d'authentiques gliomes de bas grade (15 % des cas), et c'est dans ces cas-là que l'IRM de perfusion trouve tout son intérêt, en montrant l'absence d'hyper perfusion significative. A l'inverse, l'absence du rehaussement ne signifie pas toujours le bas grade histopathologique puisque jusqu'à un tiers des gliomes diffus non rehaussés après injection de gadolinium chez l'adulte sont de haut grade [29, 35, 36].

2.1.2 La biopsie stéréotaxique radioguidée et la neuronavigation :

Le premier cadre stéréotaxique chez l'Homme a été utilisé en 1947 [37]. Les images pré-opératoires ont été utilisées pour cibler un instrument vers un emplacement précis dans le cerveau. Afin d'effectuer cette tâche un cadre a été fixé rigidement à la tête du patient, suivi d'acquisition d'image pour avoir des images avec des marques de référence relatives à un système de coordonnées proportionnelles des structures anatomiques et des lésions cérébrales. En utilisant le même système de coordonnées, un instrument pourrait par la suite être guidé vers une cible représentée sur les images. Les cadres ont d'abord été conçus pour être utilisés avec la TDM et l'IRM alors [38]. Les cadres stéréotaxiques sont encore utilisés dans le traitement des troubles du mouvement, troubles de la douleur, l'épilepsie, drainage des kystes et de l'abcès, et dans les biopsies tumorales.

La neuronavigation est une technique utilisée pour localiser la position d'un instrument opératoire et l'orientation d'image en neurochirurgie sans l'utilisation d'un cadre monté sur la tête. La plupart des systèmes sont basés sur la triangulation optique de sources de lumière

infrarouge fixées sur l'instrument chirurgical. En bref, un système de navigation est un numériseur tridimensionnel qui correspond ses dimensions à un ensemble de données de référence, telles que la pile d'images IRM acquises en préopératoire. Cette corrélation est obtenue par une procédure d'enregistrement patient – à – l'image résultant en une matrice de transformation mathématique traçant chaque position dans "l'espace mondial" sur "espace- image". Ainsi, pendant le reste de la procédure chirurgicale la position de l'instrument chirurgical peut être démontrée sur un écran d'ordinateur, en rapport avec les images IRM [39]. La méthode d'imagerie standard pour la neuronavigation est la séquence T1 isotrope haute résolution.

2.2 L'irm muldimodalités : [40]

A côté de l'irm morphologique, on a l'irm multimodale qui est une technique d'imagerie en plein essor qui offre la possibilité d'examiner en totale innocuité les fonctions cérébrales.

Utilisée en routine clinique dans le bilan pré-thérapeutique des tumeurs cérébrales, elle permet d'affiner le diagnostic fourni par l'IRM morphologique et d'évaluer le pronostic évolutif des patients. Elle comporte :

2.2.1 Imagerie de diffusion [41, 42] (figure 7) :

L'imagerie de diffusion permet d'évaluer la mobilité des mouvements d'eau dans un milieu qui est corrélée au coefficient de diffusion apparent (ADC) : Quand il s'agit d'un milieu cellulaire dense, les molécules d'eau dans le tissu interstitiel (intercellulaire) diffusent mal: c'est donc une diffusion restreinte et pour une tumeur gliale par exemple c'est un indice de haut grade. Quand c'est un milieu cellulaire lâche (tumeur gliale de bas grade) la diffusion des molécules d'eau dans le milieu interstitiel est facilitée et la diffusion est augmentée.

Ainsi, l'imagerie de diffusion permet d'approcher la composition macroscopique des tumeurs et de participer ainsi à la discrimination des composantes tissulaires, kystiques, nécrotiques et œdémateuses et de guider les biopsies stéréotaxiques.

Les séquences de diffusion permettent également d'évaluer le grade tumoral.

En effet, les tumeurs de haut grade se caractérisent par une densité cellulaire élevée responsable d'une restriction de la diffusion avec baisse de l'ADC.

Enfin, la séquence de diffusion permet le diagnostic différentiel entre abcès et tumeurs cérébrales nécrosées.

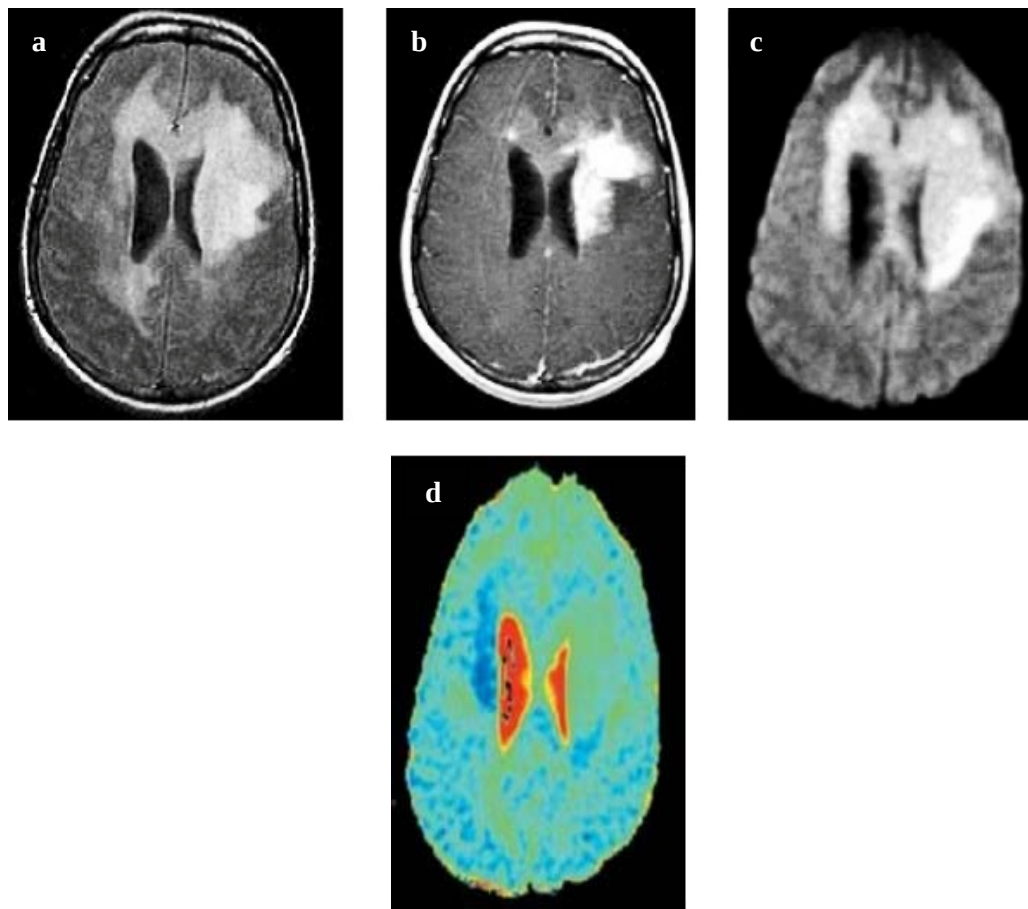


Figure 7

- a. Lésion tumorale infiltrante développée au pourtour des ventricules et au niveau du corps calleux. La tumeur apparaît globalement hyper intense en Flair.
- b. présente un rehaussement partiel après injection de Gadolinium.
- c. et un hypersignal global en pondération diffusion
- d. La carte d'ADC montre trois zones distinctes l'une a un ADC diminué (péri ventriculaire droite), la seconde a un ADC identique à celui du parenchyme sain (corps calleux), et enfin en péri ventriculaire gauche, l'ADC est modérément augmenté. Cet exemple illustre la variabilité de l'ADC au sein des tumeurs solides en fonction de la cellularité tumorale.

- Tractographie [41, 42] :

La tractographie ou imagerie de tenseur de diffusion permet d'apprécier le degré d'organisation et la direction des faisceaux de fibres myélinisées grâce à une cartographie des

principaux faisceaux de substance blanche. Elle permet alors de préciser les limites anatomiques de la tumeur par rapport aux faisceaux, élément important dans la prise en charge chirurgicale afin de réduire la morbidité postopératoire. Elle permet également de différencier les tumeurs cérébrales primitives des tumeurs secondaires, en distinguant un œdème d'une infiltration péri lésionnelle.

2.2.2 Spectroscopie par résonance magnétique (SRM) [40, 43-45] (figures 8, 9) :

La SRM permet de faire une étude métabolique du parenchyme cérébral normal et pathologique (figure 7).

La SRM permet de :

- ✓ Faire la part entre tumeur et une lésion non tumorale
- ✓ Permet d'approcher la nature histologique, de grader les tumeurs gliales
- ✓ Aider à la planification thérapeutique quand une radiothérapie est envisagée, en précisant les limites de l'extension tumorale.
- ✓ Evaluer la réponse post-radiothérapeutique.

Les métabolites mesurés en spectroscopie du proton sur une IRM cérébrale sont des éléments importants de son métabolisme cellulaire. Les principales raies détectées en ¹H SRM du cerveau sont :

- Le N-acétylaspartate (NAA), détecté à 2.2 ppm, est un marqueur de la viabilité et de la densité axonale des neurones normaux. La diminution de sa résonance traduit une souffrance ou un remplacement neuro-axonal par du tissu pathologique en l'occurrence tumoral.
- La Choline (Cho), détectée à 3.22ppm, présente un intérêt capital dans l'exploration des tumeurs cérébrales. Elle reflète le renouvellement cellulaire membranaire et par conséquent est augmentée dans tous les processus conduisant à une hyper cellularité.

- La Créatine (Cr) : Elle est détectable à 3,03 ppm. C'est un marqueur du pool énergétique des cellules cérébrales caractérisant l'état physiologique global du tissu cérébral. Le pic de créatine est souvent utilisé comme pic de référence car il est stable dans le temps.
- Le Myo-Inositol (mi) résonne à 3,56 ppm. C'est un sucre marqueur de la prolifération gliale. Il est particulièrement retrouvé dans les tumeurs gliales de bas grade et dans la gliose.

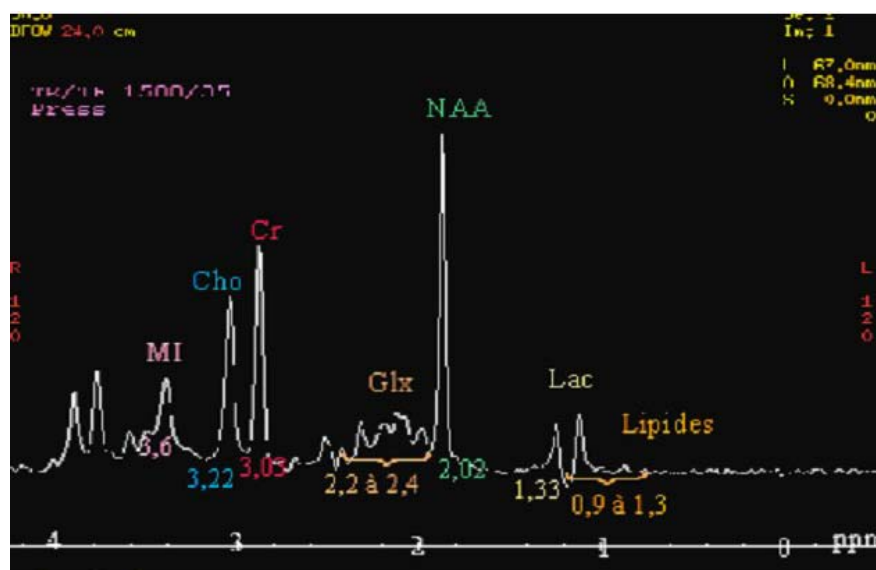


Figure 8 : Les différents métabolites retrouvés en spectroscopie protonique du parenchyme cérébral.

Et dans les cas pathologiques :

- Les lipides libres sont caractérisés par deux pics distincts assez larges à TE court. L'un à 1,3 ppm et l'autre à 0,9 ppm. Ils sont présents en cas de nécrose.
- Les lactates (Lac) résonnent à 1,36 ppm. Marqueurs de l'anaérobiose, témoins de l'altération fonctionnelle mitochondriale. Ils ne sont pas détectables dans le cerveau normal, sauf dans le LCR. Ils augmentent dans la plupart des processus pathologiques, qu'il s'agisse de tumeurs ou d'autres lésions.

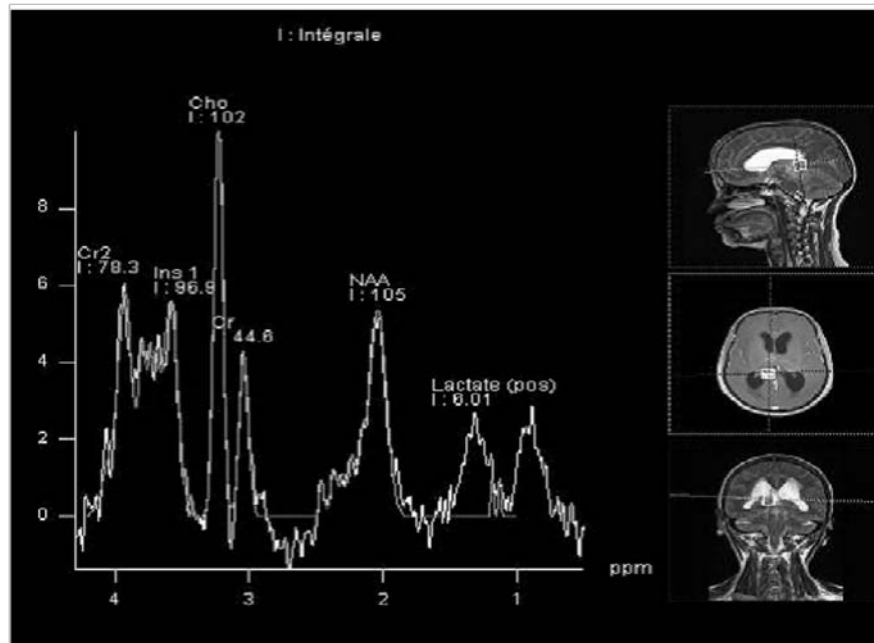


Figure 9 : Métabolites retrouvés en spectroscopie protonique d'un glioblastome.

2.2.3 Imagerie de perfusion [46-49]:

Par les informations physiologiques qu'elle apporte, l'imagerie de perfusion permet de mieux caractériser l'extension, le type et le grade des tumeurs, de façon très complémentaire avec les données de l'IRM conventionnelle. Elle fournit des cartographies in vivo du volume sanguin cérébral (CBV) qui représente la vascularité tumorale permettant une évaluation directe de son angiogenèse.

La variable la plus communément mesurée est le volume cérébral sanguin relatif (à la substance blanche controlatérale), ou rCBV. La plupart des auteurs s'accordent pour définir un seuil du rCBV (rapport CBV_{max} / CBV_{normal}) qui se situe entre 1,5 et 2 pour parler de néo-angiogenèse significative.

L'imagerie de perfusion procure alors une information sur la perfusion tissulaire et intervient dans la caractérisation préopératoire des tumeurs cérébrales, notamment le grading des gliomes. En effet, la prise de contraste en séquence T1 à distance de l'injection ne suffit

pas à la distinction entre bas grade et haut grade, et il est acquis que la prise de contraste est liée à l'importance de l'atteinte de la barrière hémato-encéphalique et non pas à celle de la néo-vascularisation. Le rCBV est également significativement plus élevé pour les lésions à récurrence post-radiothérapeutique précoce.

Enfin, l'utilisation conjointe de la spectroscopie détermine une augmentation importante de la spécificité de l'examen RM (Figure 10).

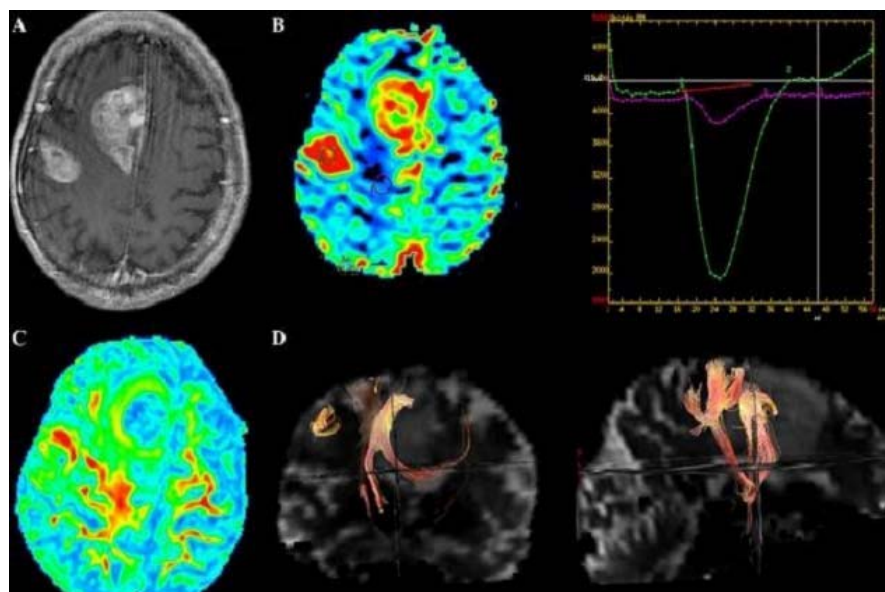


Figure 10 : Glioblastome hémisphérique droit, se rehaussant de façon bifocale en T1 post-gadolinium (A); présentant une hyperperfusion importante avec un rCBV MAX 0 7.2 (B). L'analyse de la cartographie d'anisotropie confirme la présence d'une seule et même lésion en montrant une plage d'isovaleur (vert) entre les deux zones de rehaussement (C). La tractographie montre un refoulement du faisceau cortico-spinal homolatéral et un envahissement du corps calleux (D).

2.2.4 Imagerie fonctionnelle d'activation corticale [42, 50] (figure 11) :

Elle repose sur l'augmentation régionale de l'apport de sang oxygéné au niveau des zones neuronales activées, évaluée par le contraste 'BOLD' (Blood Oxygen Level Dependent contrast).

La cartographie d'activation corticale est actuellement de pratique courante dans le bilan pré-thérapeutique des tumeurs cérébrales. Elle est d'intérêt majeur dans la planification de l'étendue de l'exérèse chirurgicale, dans le but d'épargner les zones corticales fonctionnelles impliquées dans la motricité, le langage et la mémoire.

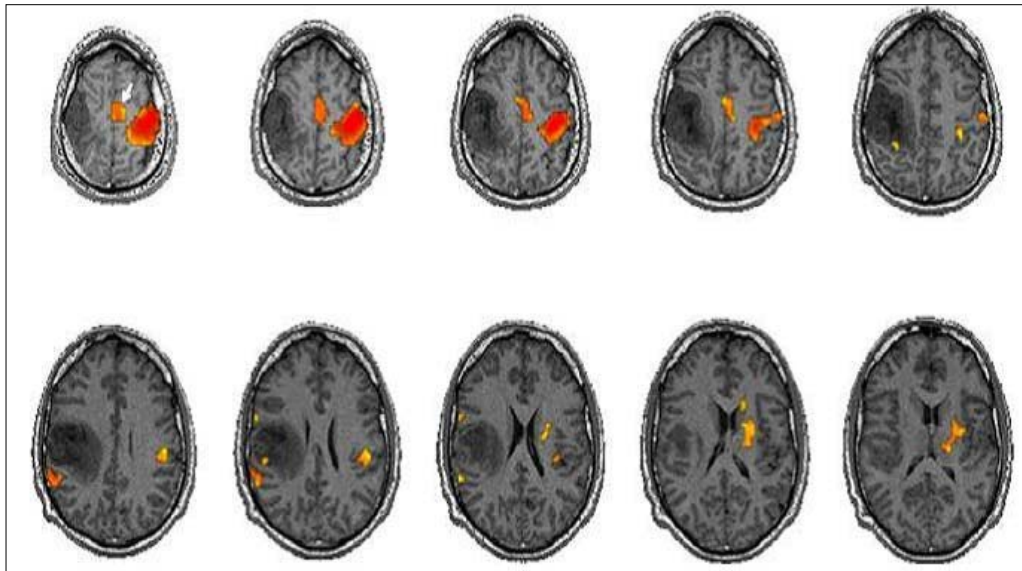


Figure 11: Cartographie d'activation de la motricité de la main gauche réalisée chez un patient atteint d'une tumeur pariétale droite, envahissant l'aire motrice primaire droite. Peu de voxels sont activés en zone sensorimotrice controlatérale au mouvement, alors qu'une vaste plage d'activation est présente du côté homolatéral (tête de flèche). L'aire motrice supplémentaire médiale apparaît également activée (flèche). Ce patient qui n'avait pas de déficit moteur a basculé du côté homolatéral au mouvement des fonctions cérébrales d'activation motrice de la main gauche. C'est une démonstration de la plasticité cérébrale : en réponse à un stress chronique, le cerveau s'adapte et peut basculer certaines de ses fonctions dans d'autres zones fonctionnelles [51].

IV. TRAITEMENT :

La prise en charge des gliomes de bas grade sus tentoriels symptomatiques de l'adulte est encore très controversée [52–54]. Ces gliomes, du fait de leur caractère très infiltrant le long des faisceaux de substance blanche et de leur risque de croissance et de dégénérescence maligne, ont une problématique plus complexe, expliquant les nombreuses controverses quant à leur prise en charge thérapeutique, en perpétuelle évolution [54–56]. Mais la meilleure connaissance de l'histoire spontanée des gliomes de bas grade associée à une diminution des risques dus aux traitements, a transformé l'attitude abstentionniste classique en une attitude résolument thérapeutique. Le but d'une telle attitude est double: la préservation, voire l'amélioration de la qualité de vie, et l'augmentation de la durée de survie en tentant de retarder la transformation anaplasique [52, 55, 57, 58].

Les dispositifs prévisibles cliniques ou de laboratoire qui définissent exactement la synchronisation du traitement (immédiat, à la progression) et la modalité du traitement (surveillance, chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie) ont pour être entièrement définis encore et exigeront des études randomisées dans ces tumeurs cérébrales relativement rares [59–61].

1. Traitement médical :

1.1 Traitement antiépileptique : [19, 62]

- Péri opératoire :

Un traitement antiépileptique peut être institué systématiquement en période péri opératoire chez les patients ayant présenté une crise. Dans les autres cas, le traitement antiépileptique péri opératoire est une option.

- Postopératoire :

En cas d'antécédent de crise, le traitement antiépileptique sera poursuivi en postopératoire, étant donné que l'efficacité d'un traitement prophylactique chez les patients n'ayant pas fait de crises n'est pas démontrée, sa prescription doit être adaptée à chaque patient.

Il n'existe aucune donnée spécifique sur la molécule antiépileptique à utiliser. Il faut prendre en compte les effets inducteurs potentialisateurs et toxiques de la chimiothérapie. Il est recommandé d'instaurer en 1^{ère} intention, un traitement en monothérapie.

Dans notre série, on utilise le traitement antiépileptique à base de phénobarbital ou valproate de sodium en préopératoire chez les patients présentant des crises convulsives et systématiquement utilisé chez tous les patients en postopératoire.

1.2 Traitement antiœdémateux : [19, 62]

Un traitement anti-œdémateux doit être prescrit en présence d'une symptomatologie clinique ou radiologique d'œdème cérébral, la dose minimale efficace doit être recherchée et régulièrement réévaluée.

Un traitement par corticoïdes ou moins fréquemment, par un agent osmotique peut être envisagé. Il faut surveiller les effets secondaires.

La méthylprednisolone et la prednisolone sont prescrites de façon préférentielle, en une seule dose journalière, le matin.

Dans notre série, tous nos patients avaient bénéficié d'une corticothérapie à base de méthylprednisolone.

1.3 Autres médicaments :

- Traitement antalgique :

Adapté, doit être prescrit en cas de nécessité: une hypertension intracrânienne, méningite gliomateuse, douleurs liées aux réactions associées aux déficits permanents [72].

- Traitement anti-coagulant :

Il faut surveiller, prévenir et traiter la maladie thromboembolique qui est plus fréquente chez les sujets atteints de gliomes. La prévention des complications thromboemboliques péri opératoires par héparine de bas poids moléculaire et bas de contention est recommandée. En cas de complication thromboembolique, et au-delà de 4 à 5 jours après l'opération chirurgicale, le traitement repose sur les anticoagulants prescrits à doses efficaces sans risques hémorragiques supplémentaires [19, 62].

- Traitement préventif des complications gastriques :

Les protecteurs gastriques sont indiqués à titre prophylactique en période péri opératoire ainsi que chez les patients recevant de fortes doses de corticoïdes ou sous chimiothérapie [19,62].

2. Chirurgie :

2.1 Généralités :

Le traitement des tumeurs gliales de l'adulte, et en particulier celui des gliomes de bas grade, demeure le sujet de controverses, et l'on rencontre encore aujourd'hui de grandes disparités d'une équipe à l'autre dans le choix d'un traitement et du meilleur moment de sa mise en route dans l'histoire naturelle de la tumeur [63–71]. Malgré ces disparités, la chirurgie reste le dénominateur commun de la grande majorité des séquences thérapeutiques. La chirurgie peut s'entendre selon deux modalités ; l'une simplement diagnostique correspond aux techniques de biopsies tumorales, et l'autre thérapeutique correspond à celles d'exérèse

tumorale. Celle-ci est la première étape dans le traitement des gliomes supratentoriels de l'adulte, quel qu'en soit le grade.

Au plan technique, la tendance actuelle est celle d'une exérèse maximale possible, dans le respect des zones cérébrales fonctionnelles puisqu'une exérèse complète au plan carcinologique n'est qu'exceptionnellement possible [72]. Toutefois, les résultats contradictoires ne permettent pas d'affirmer qu'une exérèse large ou complète sur l'imagerie soit associée à une survie significativement plus longue. Dans l'optique d'une exérèse maximale possible et de respect des régions cérébrales fonctionnelles, l'utilisation des outils chirurgicaux actuels : instruments de neuronavigation, imageurs opératoires, techniques de stimulation corticale per-opératoire, est d'une aide précieuse au chirurgien.

2.2 Biopsie tumorale:

Selon la localisation et le volume de la tumeur, mais surtout selon l'expérience propre de chaque institution, l'une ou l'autre des techniques de biopsies sera choisie : biopsie chirurgicale simple, sans recours à un guidage opératoire, biopsies chirurgicales guidées par l'imagerie ou biopsies stéréotaxiques. Le point essentiel réside dans l'indication d'une procédure biopsique comme seule intervention chirurgicale ou, en préalable, à une décision de surveillance ou d'exérèse.

2.2.1 *Biopsies chirurgicales simples :*

Elles ne se conçoivent qu'en cas de tumeur suffisamment volumineuse et de topographie superficielle, au niveau d'un lobe accessible (frontal ou temporal), à distance d'une région hautement fonctionnelle. Une simple craniotomie circulaire de 2 à 3 cm de diamètre au crâniotome permet un contrôle direct de la région biopsiée, une hémostase corticale et sous-corticale sous contrôle visuel. Les GBG infiltrants étant d'aspect macroscopique voisin de celui du parenchyme cérébral, l'examen extemporané est indispensable et doit confirmer la présence

de cellules tumorales dans les prélèvements avant la fermeture. L'anesthésie générale est préférable pour des raisons de confort.

2.2.2 Biopsies guidées par l'imagerie :

Elles se rapprochent des techniques d'exérèse guidées par l'imagerie et comprennent une imagerie de repérage (séquences IRM 3D, séquences spécifiques, transférée dans une console de traitement d'images) suivie du geste lui-même, le plus souvent sous anesthésie générale. Les instruments de neuronavigation ont alors l'avantage de localiser le point de projection sur le scalp de l'isocentre de la tumeur, ses contours et le point de réalisation des biopsies. La craniectomie est alors de diamètre réduit, de 2,5 à 3 cm, de façon à limiter l'exposition corticale inutile. Une fois la dure-mère ouverte, les prélèvements sont effectués sous contrôle visuel, et la même exigence d'examen anatomopathologique extemporané avant fermeture de la voie d'abord est nécessaire. L'appareillage de neuronavigation permet de vérifier la position des biopsies par rapport au repérage initial.

2.2.3 Biopsies stéréotaxiques :

Consistent en l'utilisation d'un cadre stéréotaxique qui assure la contention reproductible du crâne, crée un espace tridimensionnel opératoire dans lequel s'intègre l'espace anatomique cérébral du patient, centre les visées radiologiques pour les contrôles opératoires, et sert de fixation à différents instruments et porte-instruments ; imagerie orientée dans un espace défini par les structures cérébrales individuelles ; calcul et simulation de trajectoires intracérébrales orientées selon l'anatomie individuelle et calcul des coordonnées proportionnelles des structures anatomiques et des lésions cérébrales ; abord chirurgical instrumental par un orifice de craniotomie de petit diamètre ; vérification interactive du geste effectué avec, en premier lieu, contrôle radiologique de la position des instruments intracrâniens implantés. En matière de biopsies de tumeurs cérébrales, c'est la réalisation de biopsies étagées selon une trajectoire qui intéresse les différentes composantes de la tumeur.

La topographie de la trajectoire et le nombre des biopsies doivent tenir compte de la localisation de la tumeur, notamment par rapport aux structures fonctionnelles, de son extension telle qu'elle apparaît sur l'imagerie. Les biopsies doivent être en nombre suffisant et effectuées en zone lésionnelle et péri-lésionnelle. Le taux de biopsies non contributives est de 4 à 9 % [73-75]. L'examen extemporané demeure indispensable, les techniques cytologiques (technique des smears) ont prouvé leur fiabilité avec un taux de corrélation de 80 à 90 % entre diagnostic extemporané et définitif [73], mais il ne fournit qu'une confirmation de la nature gliale de la tumeur. Ce n'est que l'examen anatomo- pathologique final qui déterminera les autres données nécessaires au grading, celles de biologie moléculaire et celles de marquage cellulaire. Il convient de rappeler l'intérêt de corréler les données anatomopathologiques à celles de l'imagerie, augmentant la fiabilité d'un échantillonnage biopsique nécessairement limité [75, 76]. Les techniques de marquage cellulaire nous ont permis de montrer la présence de cellules tumorales isolées en cycle au-delà des limites tumorales visibles en imagerie conventionnelle, c'est-à-dire dans les séquences T2 et FLAIR. La très faible proportion de cellules en cycle dans ces régions distantes des anomalies d'imagerie les rend difficiles à détecter. Des travaux récents sur l'utilisation des séquences de spectroscopie du proton H1 dans les tumeurs gliales suggèrent que la limite des anomalies du profil spectral tissulaire se situe au-delà de celle des anomalies visibles en T2 ou en FLAIR [77,78].

2.2.4 Indications des techniques biopsiques dans les gliomes de bas grade :

La multiplication des séquences d'IRM de haute résolution, l'adjonction de séquences nouvelles comme la spectroscopie et celles de perfusion [79] laissent aujourd'hui peu de doute sur le diagnostic de gliome de bas ou haut grade chez un patient dont la présentation clinique est évocatrice [75,80], à l'exception des localisations inhabituelles [81]; le choix d'un traitement peut aujourd'hui se baser sur les données cliniques et d'imagerie dans la majorité des cas. L'examen neuropathologique des prélèvements opératoires viendra confirmer le diagnostic en cas d'indication chirurgicale [76]. À l'opposé, la fiabilité et la bonne tolérance des biopsies

stéréotaxiques [73,74] dans l'environnement opératoire actuel permettent d'en poser l'indication dans les cas où l'abord chirurgical d'emblée ne s'impose pas, mais où la confirmation neuropathologique est souhaitée, en particulier par le patient ou son entourage.

Lorsque l'imagerie met en évidence une prise de contraste, et que le diagnostic de GBG est évoqué, les biopsies stéréotaxiques trouvent leur indication en cas de tumeur profonde, inaccessible à une exérèse satisfaisante, chez un patient à risques. Dans ces cas, la confirmation histologique par l'une des techniques biopsiques se justifie avant la mise en route d'une radiothérapie et /ou de la chimiothérapie.

Enfin, l'obtention d'un diagnostic histologique, que ce soit lors de l'exérèse chirurgicale ou par des biopsies quelle qu'en soit la technique, permet aujourd'hui les études de biologie moléculaire avec la recherche des délétions sur les chromosomes 1 et 19 qui servent à prévoir la chimio-sensibilité des GBG et leur réponse à la chimiothérapie ultérieure.

Demeure un diagnostic différentiel d'importance: celui des tumeurs dysembryoplasiques neuro-épithéliales (DNTs), responsables de crises d'épilepsie récurrentes, et dont la présentation en imagerie peut être identique à celle d'un GBG. Le début précoce des crises avant l'âge de 20 ans, le caractère rebelle des crises au traitement médical, l'absence de déficit neurologique permanent et d'hypertension intracrânienne, l'existence d'une empreinte osseuse en regard de la tumeur sur l'imagerie, sont autant d'arguments qui plaident en faveur d'une DNT, bien que non spécifiques lorsqu'ils sont considérés séparément.

En cas de doute, la surveillance en imagerie se justifie, à moins que l'épilepsie ne soit sévère et pharmaco-résistante et que ne se pose l'indication d'une chirurgie de l'épilepsie chronique.

2.3 Exérèse tumorale :

2.3.1 *Introduction :*

L'exérèse chirurgicale des gliomes de bas grade étant considérée à l'issue de nombreux travaux récents comme associée à une survie plus longue [66, 69, 82–89], beaucoup d'équipes ont adopté la tendance actuelle d'une indication large et précoce d'exérèse de ces tumeurs, parfois même en cas de tumeur volumineuse et/ou profonde.

En l'absence d'étude randomisée contrôlée qui prouve le rôle indiscutable d'une résection chirurgicale sur la survie des gliomes de bas grade [77, 8,185], beaucoup d'attitudes se défendent et se justifient, à la condition qu'elles soient prises en accord avec le patient lui-même, après qu'il ait reçu une information suffisante sur sa maladie et ses traitements [67, 90]. Il paraît cependant difficile d'accepter de créer délibérément un déficit neurologique dont la récupération peut être longue et aléatoire, avec toutes les conséquences socio-professionnelles et familiales que cela peut entraîner, alors qu'il s'agit en règle d'une tumeur dont on sait qu'elle va récidiver [70, 90].

L'efficacité d'une quelconque procédure chirurgicale devrait se juger sur son bénéfice potentiel et sur la probabilité de sa morbidité, plutôt que sur sa seule possibilité technique [70].

2.3.2 *Indications d'exérèse :*

Les données récentes plaident pour la chirurgie d'exérèse chaque fois qu'elle est réalisable et acceptée par le patient et son entourage. Les buts sont ceux de la carcinologie en général: obtenir un diagnostic histologique de certitude, permettre des techniques histologiques, biologiques moléculaires, génétiques, protéomiques sur les prélèvements effectués, réduire l'effet de masse et l'hypertension intracrânienne lorsqu'elle est présente, réduire la masse cellulaire de la tumeur (cytoréduction) pour en allonger la durée d'évolution et la sensibilité aux traitements complémentaires [63, 91]. Mais la réalité de la cytoréduction est

avant tout théorique et très discutée, surtout dans les tumeurs de bas grade, infiltrantes pures et à faible coefficient de prolifération [63, 70, 91].

Les indications et techniques vont, en fait, varier d'une équipe à l'autre, mais surtout en fonction de paramètres individuels : âge et terrain, localisation et volume de la tumeur, grade supposé sur les données de l'imagerie ou identifié par biopsies, proximité ou non de zones hautement fonctionnelles.

L'imagerie caractéristique de ces tumeurs sans en être toutefois spécifique facilite à la fois le diagnostic et la stratégie de prise en charge.

La qualité de l'exérèse est considérée comme un paramètre essentiel dans l'expression des facteurs pronostiques de survie globale et de survie sans progression [82, 84, 89]. Cependant, les séries qui ont étudié ce paramètre par rapport à la survie fournissent des résultats contradictoires. L'évaluation de la qualité de la résection est livrée à une grande subjectivité qui rend difficiles les études comparatives et explique les divergences de résultats d'une étude à l'autre.

Dans la majorité des cas, la qualité de l'exérèse est appréciée sur l'imagerie post-opératoire : l'appréciation peut être globale ou chiffrée, en termes de pourcentage restant du volume tumoral [69, 89]. La résection s'exprime en biopsies seules, exérèse partielle, sub-totale et macroscopique totale basée sur l'appréciation opératoire du chirurgien et sur l'imagerie post-opératoire (absence de reliquat tumoral identifiable). Toutefois, l'imagerie postopératoire peut, elle aussi, être prise en défaut : remaniements post-chirurgicaux, prises de contraste cicatricielles, signification non univoque des anomalies de signal dans les séquences T2 et FLAIR. Nous considérons qu'en dehors peut-être de très larges résections de tumeurs polaires frontales ou temporales, on ne peut assurer ni sur le contrôle visuel opératoire, ni sur l'imagerie opératoire, une exérèse complète au sens carcinologique. Malgré

ses limites, l'imagerie post- opératoire nous paraît donc être l'arbitre le plus objectif de la qualité de l'exérèse, en préférant le terme de «résection en apparence complète sur l'imagerie» à celui de «résection complète».

2.3.3 Modalités d'exérèse :

a. Exérèse guidée par imagerie sans guidage fonctionnel :

Sous ce vocable se réunissent les techniques qui font appel à une imagerie tumorale orientée dans l'espace cérébral et asservie à des outils chirurgicaux ou à un matériel chirurgical de localisation spatiale instantanée. Les techniques suivantes répondent à cette définition: repérage stéréotaxique pré-chirurgical, exérèse en conditions stéréotaxiques, exérèse guidée par un système de neuronavigation, exérèses sous échographie peropératoire et exérèses sous IRM opératoire. Toutes ont été ou sont utilisées pour l'exérèse des GBG. Si le recours à l'ensemble de ces techniques n'est pas indispensable à la résection d'un volumineux GBG frontal ou temporal en hémisphère mineur, l'usage de l'une ou l'autre de ces techniques s'avère d'une aide précieuse pour adapter l'étendue de la résection à chaque patient. La diffusion actuelle de ces techniques au sein des Blocs opératoires de neurochirurgie fait qu'il est difficile de justifier une chirurgie d'exérèse d'un GBG sous la seule appréciation visuelle opératoire du neurochirurgien.

L'aspect macroscopique d'un GBG est assez caractéristique : le cortex, en cas d'infiltration dense, est d'apparence grisâtre, translucide, souvent de moindre consistance que le parenchyme cérébral normal, tandis que la substance blanche, siège d'une gliose astrocytaire réactionnelle, est de consistance plus ferme, voire caoutchouteuse. La consistance tumorale et l'aspect macroscopique de la tumeur sont des aides additionnelles à l'exérèse, mais ne sauraient constituer à eux seuls les arbitres de la résection car ces anomalies macroscopiques et de consistance ne s'observent plus dans les zones de plus faible infiltration de la tumeur.

► Repérage stéréotaxique pré-opératoire :

Dans certains cas, le repérage stéréotaxique pré-opératoire, habituellement issu de la procédure biopsique préalable, peut servir de guide opératoire (reconstruction 3D de la surface cérébrale qui sera exposée, identification des veines de surface et projection des contours tumoraux).

Cette séquence chirurgicale biopsies stéréotaxiques suivies d'une exérèse a été utilisée chez les patients dont la tumeur était à proximité d'une région fonctionnelle ou à l'inverse lorsque nous envisagions une exérèse la plus large possible en cas de tumeur lobaire à distance d'une région fonctionnelle. La tendance actuelle est à la chirurgie d'exérèse d'emblée, à l'aide des outils inexistants ou en évaluation il y a une dizaine d'années et qui ont rendu moins utiles les informations fournies par le repérage stéréotaxique : IRM fonctionnelle, équipement de neuronavigation, techniques de stimulation corticale directe.

► Exérèse en conditions stéréotaxiques :

Technique initiée par Kelly et al. dans les années 1980, l'exérèse en conditions stéréotaxiques est l'application des concepts stéréotaxiques à la chirurgie de résection : planning opératoire orienté et soucieux de l'anatomie individuelle, choix d'une trajectoire et d'un abord chirurgical respectueux des régions et structures fonctionnelles; réalisation d'une craniotomie circulaire limitée et d'une voie transcorticale minimale ; résection contrôlée par le couplage entre l'imagerie préopératoire et le microscope chirurgical [68].

► Exérèse sous neuronavigation :

Les exérèses sous neuronavigation sont dérivées de ce concept de chirurgie guidée par l'imagerie. Limitées en précision par la résolution de l'imagerie de repérage, par la fiabilité de la mise en correspondance entre cette imagerie et le volume de reconstruction cutanée crânienne, par la procédure de calibration des outils de navigation, la neuronavigation induit de nombreuses contraintes : temps préparatoire additionnel, courbe d'apprentissage, erreurs liées

au déplacement cérébral, limites techniques (visibilité des outils de navigation, pannes). Utilisés par un chirurgien entraîné et averti de ses limites, les outils de neuronavigation, pointeurs, microscopes s'avèrent très utiles dans l'exérèse des gliomes en région fonctionnelle ou sous-insulaire.

Elles sont largement utilisées lors de l'exérèse des GBG supratentoriels, en particulier en début d'intervention pour réaliser un volet osseux de taille réduite et adaptée à la localisation et au volume de la tumeur, mais aussi en cours et en fin d'exérèse où ils confortent ou corrigent le jugement du chirurgien sur l'étendue de sa résection.

Une fois les erreurs topographiques liées au déplacement cérébral corrigées (par identification visuelle relative de repères fixes et mobiles), il aide à une exérèse plus large que celle qui aurait été spontanément effectuée sans l'identification topographique qu'il permet. Une étude récente intégrant les images d'activation de l'IRM fonctionnelle dans un environnement de neuronavigation en a montré l'utilité dans l'exérèse de tumeurs à proximité ou au niveau d'une région fonctionnelle, en permettant de prédire le risque de détérioration neurologique en fonction de la distance entre les limites lésionnelles identifiées pendant l'intervention et la position des signaux d'activation fonctionnelle [92].



Fig. 12: La neuronavigation est un outil interactif permettant d'indiquer à tout moment au chirurgien la position de ses instruments (1) et de sa focale de microscope sur l'IRM trois plans du patient, elle-même affichée sur un moniteur (3). Des cameras infrarouges (2) positionnées dans la salle d'opération détectent plusieurs fois par seconde le positionnement millimétrique de chacun des éléments : tête du malade, focale du microscope, pointeur, instruments chirurgicaux (cliché Carpentier [114]).

► Exérèse sous échographie peropératoire:

L'échographie peropératoire est un moyen supplémentaire pour vérifier à la fois la qualité de l'exérèse (bon nombre de tumeurs sont hyper échogènes) et l'importance du déplacement cérébral faussant progressivement les données de la neuronavigation au cours de l'intervention. Dans le but de réactualiser les données de la neuronavigation certaines équipes ont tenté de recalibrer les images de la neuronavigation sur celle de l'échographie [93].



Fig13 : L'échographie peropératoire est un moyen supplémentaire pour vérifier à la fois la qualité de l'exérèse (bon nombre de tumeurs sont hyper échogènes) et l'importance du déplacement cérébral faussant progressivement les données de la neuronavigation au cours de l'intervention (cliché Carpentier)[114].

► Exérèse sous IRM opératoire:

Dernière apparue des techniques de guidage chirurgical, l'exérèse sous IRM opératoire permet en cours d'intervention de contrôler la qualité d'une exérèse tumorale et de pallier le problème du déplacement cérébral en cours d'intervention. Mais elle se heurte à de nombreuses contraintes, à la fois techniques et économiques, qui limitent sa diffusion dans les blocs opératoires neurochirurgicaux. Quelques équipes possèdent, cependant, une expérience indiscutable dans l'utilisation de l'IRM opératoire dans la chirurgie des gliomes de bas grade.

Aujourd'hui, l'industrie met à la disposition des salles d'opération de neurochirurgie deux systèmes très différents dans leurs concepts et leurs capacités : les imageurs RM de haut champ (1,5 T), installés dans une salle d'opération de dimension suffisante, et les imageurs compacts de bas champ (0,15 T), mobiles et ouverts, qui s'intègrent dans le champ opératoire. Chacun de ces deux systèmes possède ses propres contraintes techniques (protection du champ opératoire, déplacement du patient, ligne des 5 gauss autorisant l'usage d'instruments conventionnels, installations de monitoring d'anesthésie amagnétique, blindage et faradisation

des salles d'opération, temps d'acquisition des séquences,...), ses avantages et ses différences, notamment en termes de qualité d'image, pour laquelle les imageurs de bas champ se révèlent moins performants que ceux, beaucoup plus coûteux, de haut champ.

Les imageurs de bas champ sont suffisants à l'évaluation de la qualité d'exérèse dans la majorité des cas [94], au moins en cas de tumeur prenant le contraste en IRM. Nimsky et al. Ont récemment rapporté leur expérience chez 47 patients porteurs d'une tumeur gliale réséquée sous IRM opératoire de haut champ. Ils ont montré qu'au sein d'une équipe entraînée à la chirurgie tumorale, l'IRM opératoire incitait à une résection complète sur l'imagerie dans près de 40 % des cas de tumeur de bas ou de haut grade, sans morbidité additionnelle [95]. Claus et al. confirment ces données à travers une série de 156 gliomes de bas grade, chez lesquels l'IRM opératoire a permis une résection complète en imagerie dans un tiers des cas. Toutefois, les taux de survie à 2 ans et à 5 ans sont voisins de ceux rapportés dans d'autres séries, après chirurgie plus conventionnelle [96]. La poursuite de l'évaluation de ces techniques est nécessaire avant de leur attribuer un bénéfice significatif en termes de prolongation de survie.

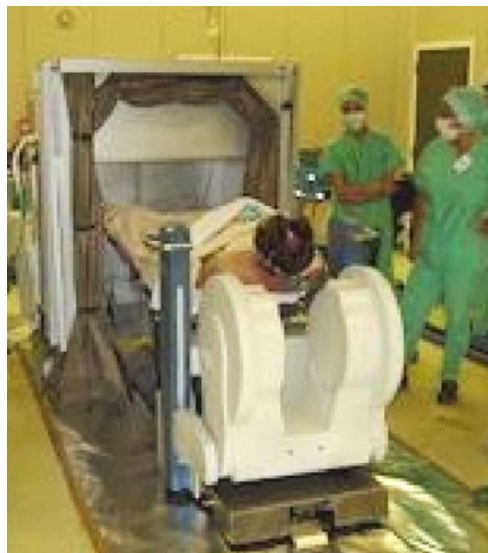


Figure 14 : IRM peropératoire à 0,5 Tesla.[112].

b. Exérèse en zone fonctionnelle : apport des techniques de stimulation corticale directe (chirurgie éveillée) :

La cartographie cérébrale par stimulation corticale remonte à Cushing, Forester, Penfield et Boldrey [97], Penfield et Ras mussen [98], Penfield et Welch [99]. La stimulation des fibres sous- corticales motrices et sensibles a été mise au point par Berger et al [100]. Cette électrophysiologie peropératoire peut concerner soit les régions motrices (sur patients endormis), soit les régions sensibles, visuelles ou du langage (sur patients réveillés). L'électrophysiologie peropératoire se base sur le principe de stimulations électriques bipolaires sur le cortex ou sur le trajet des fibres sous-corticales [101,102], induisant une réponse périphérique. On définit ainsi de proche en proche une somatotopie corticale et sous-corticale pour chaque patient qui est matérialisée par des signets numérotés. Ces données sont comparées continuellement aux données de l'IRM fonctionnelle préopératoire. Un bilan cognitif préopératoire précis quantifiant les éventuels déficits neurologiques du patient est indispensable dans le but de connaître parfaitement son état clinique, en effet, une cartographie motrice n'est pas fiable si le patient ne peut lutter contre la pesanteur et est infaisable si le patient est complètement déficitaire. De même, la cartographie peropératoire des aires du langage n'est pas fiable si le patient présente un taux d'erreur supérieur à 25% dans l'épreuve de dénomination d'objets. L'utilisation de la corticothérapie avant l'intervention peut permettre d'améliorer le déficit et autoriser la cartographie peropératoire. Certaines équipes vont même jusqu'à proposer une intervention en deux temps: un premier évidement tumoral décompressif, qui permettra une récupération fonctionnelle partielle et un second temps chirurgical pour une cartographie et une exérèse maximale. D'autres équipes préconisent la réalisation d'une biopsie pour démarrer une radiothérapie de réduction du volume tumoral pour ensuite réaliser l'exérèse sous cartographie.

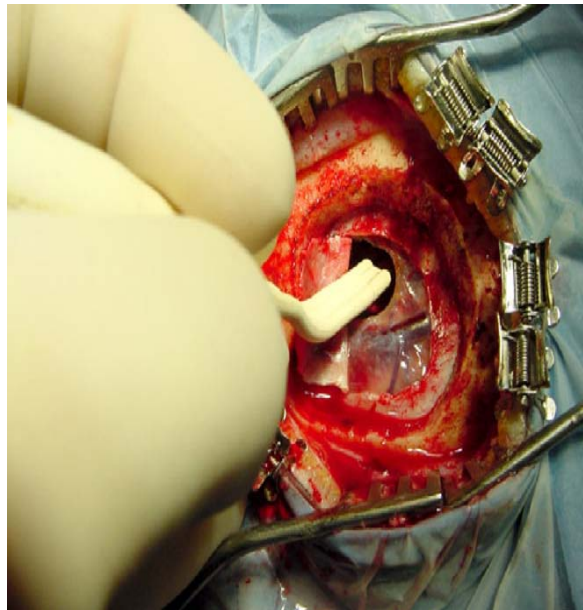


Fig.15: Stimulation corticale et sous-corticale directe peropératoire par le stimulateur bipolaire d'Ojeman (cliché Carpentier [114]).

Techniquement, les conditions opératoires permettant une cartographie cérébrale nécessitent le maintien d'une normothermie (couverture chauffante), l'absence de curare, une anesthésie locale de la sous peau et de la dure mère (pour les patients réveillés) et une prophylaxie antibiotique dès lors que l'intervention dure deux heures de plus. Certains chirurgiens préconisent une craniotomie élargie afin d'exposer l'ensemble des aires à cartographier. D'autres chirurgiens réalisent une craniotomie minimale pour l'exérèse tumorale avec une cartographie limitée au cortex juxta tumoral afin de limiter la durée et l'agressivité du geste. Le stimulateur bipolaire d'Ojeman, appliqué directement sur le parenchyme cérébral (cortex ou fibres) pendant deux à cinq secondes, envoie un train continu d'impulsions de 0,1 à 1,5ms chacune, d'intensité réglable (de 2 à 12mA) et ce au rythme de 20 à 60Hz (60Hz = 60 impulsions par minute). Il est habituellement reconnu qu'une stimulation de 10mA diffuse sur un rayon de 5mm autour de chacun des deux plots du stimulateur. Ainsi, la résection tumorale doit impérativement être stoppée dès que la stimulation des faces et des berges de la cavité opératoire engendre une réponse motrice ou sensitive. De plus, il convient de réaliser

plusieurs cartographies péri lésionnelles durant une intervention, car une région corticale non fonctionnelle au début de l'intervention peut redevenir fonctionnelle en cours d'évidement tumoral par levée de l'effet de masse (phénomène de démasquage) [103]. En fin d'intervention une nouvelle cartographie est réalisée puisqu'elle permet de prédire le potentiel de récupération neurologique dans les jours postopératoires. En effet, même si l'état clinique du patient est aggravé par l'intervention, la présence de réponse motrice lors de la cartographie finale implique que le déficit neurologique devrait disparaître dans les jours suivant l'intervention. La stimulation des aires du langage utilise les mêmes paramètres. L'effet observé sera soit une suspension du langage (aire de Broca), soit une réponse verbale inadaptée, voire incohérente (aire de Wernicke). Afin d'explorer au maximum les fonctions primaires du langage, deux épreuves cognitives doivent au minimum être réalisées : dénomination d'objets présentés toutes les quatre secondes « cela est un... », épreuve de comptage (compter de 0 à 50). Afin d'être assuré d'un moindre risque d'aphasie postopératoire, il est reconnu qu'il faut laisser 10mm de marge de sécurité de cortex apparemment non fonctionnel autour des zones éloquentes (ce qui n'est pas le cas pour les régions motrices). La première et la plus importante série de cartographie peropératoire des aires du langage rapportée dans la littérature remonte en 1989 [104].

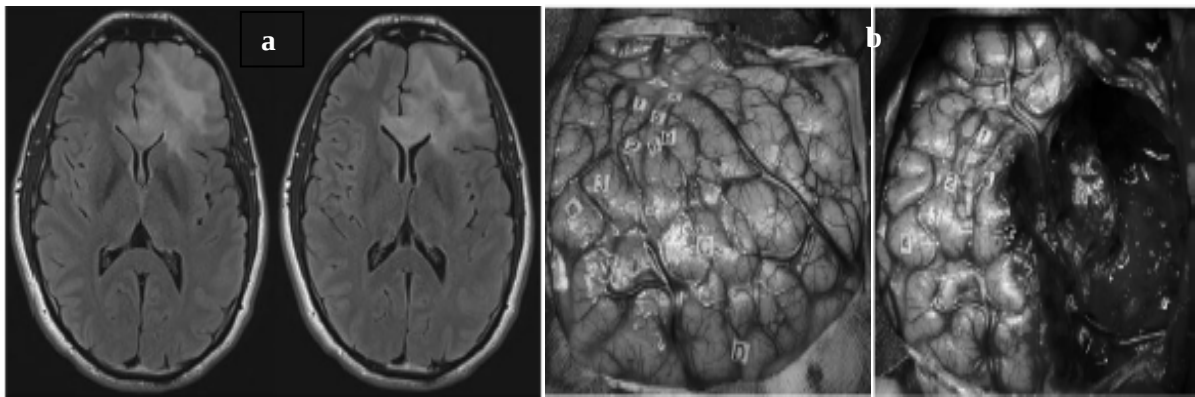


Figure :16:[120].

- a. IRM préopératoire, coupe axiale, pondération FLAIR, qui montre un gliome de bas grade, diffuse, frontal gauche, de découverte fortuite (céphalées), chez un jeune adulte droitier présentant un examen neurologique normal et menant une vie normale. Le bilan neuropsychologique préopératoire a objectivé quelques troubles modérés de l'attention.
- b. Photographies peropératoires. À gauche : vue avant la résection, montrant les limites de la tumeur (étiquettes avec lettres) identifiées par échographie, de même que les structures corticales fonctionnelles (étiquettes avec chiffres) détectées par stimulations électriques directes. À droite : vue après la résection du gliome, effectuée selon des limites fonctionnelles détectées par stimulations électriques peropératoires à la fois en cortical et sous-cortical tout au long de l'exérèse (pas de neuronavigation, pas d'IRM peropératoire). En d'autres termes, il s'agit d'une résection guidée par la cartographie fonctionnelle et non par l'image.

2.3.4 Qualité d'exérèse :

**Tableau VIII : Qualité d'exérèse rapportée par certains auteurs [121] comparés aux
résultats de notre étude.**

Séries	Nombre	Qualité d'exérèse							
		Totale		Subtotale		Partielle		Biopsie	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Rajan et al.1993	82	11	13 ,4	30	36 ,6	22	26,8	19	23,2
Ito et al.1994	87	19	21,8	51	58,6	–	–	17	19,6
Nicola et al.1995	74	16	21,6	–	–	58	78,4	–	–
Scerrati et al .1996	131	76	58	31	23,7	24	18,3	–	–
Peraud et al.1998	75	40	53,3	35	46,7	–	–	–	–
Série CHU MED VI MARRAKECH.2013	39	08	20,51	03	07,69	05	12,82	23	58,97
Notre série	15	05	33,33	07	46,66	0	0	03	20

2.4 Complications de la chirurgie :

La mortalité globale rapportée après exérèse d'un gliome de bas grade est faible : de 0 à 5% [85, 87,122]. La morbidité transitoire, qui comprend les complications chirurgicales (hématome, infection) et les déficits neurologiques régressifs, est estimée globalement à 20–25% [84, 86, 122–124]. Le risque de déficit neurologique transitoire sera encore plus élevé après résection tumorale en région fonctionnelle (motrice, sensitive ou du langage) [125,126]. La morbidité permanente est estimée entre 5 et 10% [122,123].

Dans une large revue récente de 400 craniotomies pour gliomes, Sawaya et al ont rapporté un taux global de complications mineures de 19% et majeures neurologiques régionales et générales de 13% toutes les étiologies, localisations et tranches d'âge confondues ainsi qu'un taux de mortalité globale de 1,7%. Les facteurs associés à une plus forte morbidité neurologique sont l'âge élevé, un faible score de Karnofsky et une localisation sous tentorielle de

la tumeur. Calculé sur la base de ces facteurs, le risque de complications neurologiques majeures pour un patient jeune porteur d'un gliome de bas grade supratentoriel et sans déficit neurologique est de l'ordre de 5% [127].

2.5 Thérapies associées à l'acte chirurgical :

2.5.1 *Microscopie à fluorescence :*

La microscopie à fluorescence est basée sur l'emploi d'un précurseur de l'hémoglobine qui permet l'accumulation de porphyrines fluorescentes dans les gliomes malins. La détection de cette fluorescence au bloc opératoire via le microscope permet de visualiser certains îlots tumoraux persistants et donc en théorie leur meilleure résection. L'essai clinique de référence sur cette technique a été publié par le groupe ALA-Glioma Study Group en 2006 [105]. Dans cette étude, 161 patients avec un gliome malin ont reçu une dose d'acide 5-aminolévulinique dans l'eau de boisson (Gliolan), le précurseur qui conduit à l'accumulation des porphyrines fluorescentes dans les tumeurs. Parallèlement, 161 autres patients ont bénéficié d'une chirurgie conventionnelle. Après un suivi de plus de 35 mois, les auteurs expliquent que la résection a été jugée complète chez 65% des patients du groupe « fluorescence » comparé à 36% dans le groupe de référence ($p < 0,0001$). Le taux de survie à six mois sans progression était de 41% dans le groupe acide 5-aminolévulinique et de 21% dans l'autre groupe. Malgré tous les biais inévitables de cette étude, il semblerait donc exister un allongement de la survie sans progression comparé à la microchirurgie classique.

2.5.2 *Thérapie photodynamique :*

La thérapie photodynamique (PDT) est basée sur l'accumulation sélective d'un photosensibilisant (injecté par voie intraveineuse) au sein des cellules tumorales. Après excitation par une longueur d'onde appropriée ce sensibilisant induit, via des mécanismes oxygène moléculaire dépendant, la mort des cellules par oxydation. Ainsi, des îlots tumoraux persistants en berge de la cavité de résection et invisibles au microscope opératoire peuvent être détruits jusqu'à

20mm de profondeur. Malgré son côté intellectuellement attractif, cette technologie est peu employée en routine clinique de part sa lourdeur d'utilisation et de l'absence d'études cliniques convaincantes sur l'amélioration de la survie.

2.5.3 Adjonction d'une thérapie locale :

L'adjonction d'une thérapie locale au sein du foyer opératoire après résection tumorale est une possibilité thérapeutique supplémentaire qui semble attractive puisqu'elle permet d'instiller des molécules qui ne pourraient traverser la barrière hémato-encéphalique lorsqu'elles sont injectées en intraveineuse. De plus, cette barrière agit alors «dans le bon sens» puisqu'elle permet le maintien de ces molécules dans le parenchyme cérébral sans qu'elles puissent transsuder vers le milieu intravasculaire. Après avoir tenté sans succès des thérapies toxiques in situ (TP38, par exemple), c'est actuellement l'adjonction de chimiothérapie locale à libération prolongée telle que le Gliadel (co-polymère de BCNU) qui sont proposées. Au-delà des complications infectieuses et des défauts de cicatrisation cutanée qu'elles induisent, ces pastilles de copolymères semblent avoir une certaine efficacité oncologique puisqu'elles semblent prolonger la durée médiane de survie de 11, 6 mois à 13,9 mois ($p = 0,03$) [106, 107]. Néanmoins, si l'on sélectionne dans cette étude le sous-groupe histologique homogène de glioblastomes, cette prolongation de survie perd sa significativité. Ainsi, l'adjonction d'une telle molécule qui connaît un relatif essor, ne fait pas l'unanimité. De surcroît, compte tenu du mode passif de délivrance, la grande majorité du produit est « lavée » par le turn-over du liquide céphalorachidien qui remplit la cavité opératoire, laissant peu de pénétration de la molécule active dans le parenchyme cérébral. Pour résoudre ce problème majeur, qui est la cause des complications infectieuses et de cicatrisation, la technique de plus en plus utilisée est la convection.



Figure 17 : Implantation de pastille de copolymères de BCNU en fin d'exérèse chirurgicale.[112]

2.5.4 Technique de convection :

La technique de convection nécessite la mise en place temporaire d'un fin cathéter dans le parenchyme cérébrale avec une pression et un débit de perfusion bien précis du produit actif pour ne pas créer de cavité kystique ni de back flow du produit lors de l'ablation du cathéter. Sur ce mode technique, plusieurs essais thérapeutiques ont été réalisés notamment en thérapie génique ou en immunothérapie. Des vecteurs spécifiques ont été adaptés à la technique de convection y compris pour les visualiser en IRM: les nouveaux Reovirus, les nanoparticules de type monodispersedmaghemite nanoparticles, etc... Carpentier et al. ont rapporté une étude clinique de phase 1 sur l'intérêt de l'immunostimulation par oligonucléotides synthétiques (vaccin ADN) rapportant une amélioration de la survie chez 15% des patients. L'essai de phase 2 est en cours de publication et l'essai de phase 3 est en cours de réalisation [108].



Fig. 18 : Contrôle scanographique de la pose d'un cathéter intra cérébral pour la technique de perfusion cérébrale interstitielle par convection. Le cathéter de 0.8mm de diamètre apparaît largement grossi par son hyperdensité sur le scanographe (cliché Carpentier [115]).

2.6 La neurochirurgie de demain :

2.6.1 *Radiochirurgie :*

La radiochirurgie (Gamma-Knife) ne constitue pas une technologie nouvelle, mais son application aux gliomes est assez récente. Cette technique de radiothérapie dose unique en condition stéréotaxique réalisée de façon conjointe par le neurochirurgien et le radiothérapeute induit une sclérose vasculaire progressive dans les semaines qui suivent et donc une mort cellulaire par ischémie. Il est donc facile de comprendre que la vitesse de progression des gliomes de haut grade fait que la radiochirurgie n'a fondamentalement pas de sens dans cette pathologie tumorale, mais qu'elle est réservée au pathologie tumorale à progression très lente telle que les neurinomes. Au demeurant, la tendance actuelle est de tester son efficacité en mode fractionné, c'est-à-dire avec plusieurs séances répétées pour obtenir un effet antimitotique associé. Plusieurs études sont à l'essai actuellement.

2.6.2 Ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) :

Les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) constituent une technologie toute récente utilisant le principe de la coagulation tissulaire par l'hyperthermie, elle-même induite par des ultrasons de haute intensité focalisés en un point donné [109]. Essayée sur des patients craniectomisés, l'application de cette technologie aux pathologies intracrâniennes reste actuellement un challenge technique puisque les ultrasons générés par un casque externe sont fortement estompés et diffractés lors de leur traversée de la boîte crânienne. De plus la focalisation des faisceaux semble insuffisante pour les tumeurs cérébrales superficielles. Les essais cliniques actuels s'orientent donc vers des tumeurs profondes thalamiques, avec malheureusement la survenue d'un épisode hémorragique mortel sur un des six premiers patients déjà réalisés dans le monde.

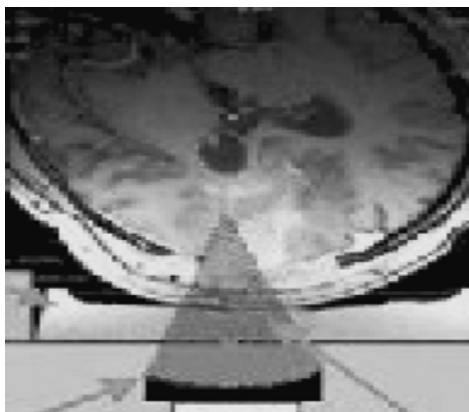


Figure 19 : Focalisation d'ondes sonores externes de haute intensité pour induire une nécrose thermique d'un glioblastome en récive, sur un patient craniectomisé au préalable (cliché Ram et al. [117])

2.6.3 Thérapie thermique interstitielle par laser :

La thérapie thermique interstitielle par laser constitue une alternative prometteuse, Puis qu'elle permet une photocoagulation rapide sous contrôle de température et d'efficacité par IRM en temps réel. Cette technique, réalisée sous anesthésie locale et sous stéréotaxie a prouvé sa tolérance, son efficacité et sa totale sécurité dans le traitement des métastases cérébrales

[109]. Actuellement, un essai clinique sur les glioblastomes est en cours au sein du laboratoire de recherche en technologies chirurgicales avancées de la Pitié-Salpêtrière. Cette technique constitue d'ailleurs les prémisses de l'IRM interventionnelle vers laquelle la neurochirurgie pourrait tendre dans le futur.



Figure 20 : Traitement photo-thermique interstitiel au laser sous contrôle IRM calorimétrique en temps réel. On voit ici l'implantation intracérébrale de trois fibres optiques réalisée sous anesthésie locale (cliché Carpentier et al. [116]).

3. Radiothérapie :

3.1 Dose et fractionnement [131] :

Les recommandations de dose sont de 60,00Gy (en 30 fractions de 2,00Gy) ou de 59,40Gy (en 33 fractions de 1,80Gy) pour les glioblastomes polymorphes et les astrocytomes anaplasiques et de 50,40Gy pour les tumeurs gliales de bas grade. Chez les sujets âgés de plus de 70 ans un fractionnement raccourci (40,00Gy en 15 fractions de 2,66Gy a été récemment évalué avec une tolérance immédiate comparable. Une autre série récente a comparé une radiothérapie en étalement classique à une irradiation en 15 fractions de 3,00Gy sans différence de tolérance immédiate.

3.2 Effets secondaires de la radiothérapie :

Pour l'encéphale trois facteurs influencent la toxicité, ce sont la quantité de tissus irradié, l'irradiation des structures symétriques controlatérales empêchant tout recours à une plasticité cérébrale, enfin et surtout la dose totale et le fractionnement. L'effet des radiations est surtout lié aux tissus en renouvellement tels que les vaisseaux et dans la substance blanche les cellules gliales, ce sont surtout les effets tardifs qui sont responsables de séquelles graves [129]. Ils sont aigus, subaigus et tardifs.

L'hypopituitarisme dépend de la localisation de la tumeur, de la qualité technique. Les neuropathies sont rares pour les doses délivrées (les nerfs crâniens sont peu radiosensibles aux faibles doses par fraction). Oreilles interne, moyenne, externe doivent être exclues, selon les possibilités, des volumes traités. Fatigue, dépression sont fréquentes.

La radionécrose apparaît dans un délai de 12-14 mois. Elle est rare à 50 Gy ou moins, délivrée à 2 Gy ou moins par fraction ; la dose par fraction joue également un rôle important. L'influence de la dose totale est bien démontrée dans l'essai du NCCTG-RTOG-ECOG sur les gliomes de grade II [130]. Elle doit être différenciée de la pseudo-progression.

La pseudoprogression est un phénomène connu pour les tumeurs bénignes. Pour les gliomes de grade II à IV, de Wit et al. en décrivent trois cas sur 32 patients [132]. Puis Chamberlain et al. décrivent, trois à six mois après la chirurgie, une évolution radiologique précoce, compatible avec une récurrence chez sept patients sur 51 (14 %) [133]. Une nécrose est confirmée par une nouvelle chirurgie et l'anatomopathologie. Taal et al. ont présenté à l'ASCO, une série de 85 patients traités par résection et radiothérapie/TMZ concomitantes : ils valident le terme de pseudoprogression pour 18 patients : dix présentent par la suite une réponse partielle ou complète (trois patients) [134]. Leur survie est comparable aux patients n'ayant pas progressé précocement [134]. Le mécanisme est peu connu : nécrose précoce ? Rupture de la barrière hématoencéphalique ? Pour ces patients, les recommandations du Canadian GBM

Committee sont de poursuivre la chimiothérapie adjuvante pour trois cycles supplémentaires [135]. Nous disposons d'éléments pour faire la part d'une récurrence précoce et d'une pseudoprogression: tout d'abord, le délai court si l'exérèse a été qualifiée de complète. Secondairement, l'imagerie : spectro-IRM [130], séquences de diffusion, TEP [131], ou SPECT au thallium peuvent être d'une aide intéressante. Une méthylation du précurseur de la MGMT peut engager le thérapeute à poursuivre la chimiothérapie adjuvante [138].

La détérioration psychométrique: sur le plan clinique, on distingue des formes mineures (troubles de l'attention) ; modérées (troubles de la mémoire immédiate, des capacités d'apprentissage) ; graves (troubles de l'équilibre, de la coordination, troubles de la mémoire, dysarthrie, démence).

Les principaux facteurs impliqués sont l'âge, le KPS [139], la dose par fraction [140], le volume irradié [141]. Volume et dose sont intimement liés. Tous ces éléments doivent être pris en compte dans les indications et la qualité technique de la radiothérapie.

4. Chimiothérapie :[131]

Les protocoles de chimiothérapie sont bien définis, en utilisant initialement la PCV (Procarbazine, CCNU et Vincristine).

Une autre molécule récemment testée : le Témozolomide qui est une chimiothérapie par voie orale exclusive. Cette molécule est généralement préférée au protocole PCV pour sa facilité d'administration, sa meilleure tolérance et son efficacité prouvée. Elle est généralement administrée à la dose de 150–200 mg/m² de j1 à j5 pendant 4 semaines.

– Toxicité de la chimiothérapie :

La chimiothérapie à base de PCV a des effets secondaires multiples à type de nausées, vomissements, anorexie, fatigue, éruption cutanée, engourdissement ou paresthésie, douleurs

abdominales, constipation, hépatotoxicité, encéphalopathie, convulsions, hémorragies intracrâniennes, infections, neutropénie et thrombopénie.

Le Témzolomide présente un taux d'hématotoxicité entre 8 et 23%, ce qui est inférieur au taux du PCV. Le Témzolomide ne présente pas de toxicité cumulative contrairement au PCV, ce qui permet de l'administrer de façon prolongée.

5. Les thérapies moléculaires ciblées :

Les résultats des thérapies moléculaires ciblées les plus intéressants obtenus à ce jour l'ont été indiscutablement avec les anti-angiogéniques et en particulier le bévacizumab (Avastin R) qui est un anticorps monoclonal dirigé contre le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) nécessaire au développement de la néovascularisation et à la croissance tumorale des gliomes malins. Le bévacizumab en induisant une normalisation des néo-vaisseaux pourrait augmenter la pénétration intra-tumorale de la chimiothérapie et avoir par ailleurs une activité anti-tumorale propre. Evalué en monothérapie ou combiné avec de l'irinotecan sur des gliomes malins en récurrence après échec des traitements conventionnels il permet d'obtenir des taux de réponses de 30-40 % dans les gliomes de grade IV et 60-70 % les grades III avec un intervalle libre de progression à six mois augmenté d'un facteur 2 à 3 par rapport aux chimiothérapies conventionnelles (où les taux de réponse sont de l'ordre de 10 % dans les glioblastomes). L'effet sur la survie semble en revanche plus modeste car les patients rechutent et les mécanismes d'échappement aux traitements anti-angiogéniques restent à élucider. Il est intéressant de noter qu'une proportion notable de tumeurs échappe sous un mode infiltrant de type gliomatose diffuse secondaire, suggérant qu'il faille probablement adjoindre un traitement ciblé contre l'invasion tumorale aux stratégies thérapeutiques anti-angiogéniques. D'autres agents sont actuellement en phase clinique comme le cediranib un inhibiteur du récepteur au VEGF ou le cilengitide (anti-intégrine avec activité anti-angiogénique) avec des résultats préliminaires très prometteurs. Quoiqu'il en soit, il s'agit indiscutablement d'une avancée

importante dans le traitement des gliomes. Plusieurs essais cliniques étudient l'intérêt des anti-angiogéniques (bévacizumab) en première ligne de traitement en association avec la radiochimiothérapie concomitante [131].

6. Indications :

6.1 De la chirurgie :

De nombreuses études ont montré que la qualité et la durée de survie dans les gliomes de bas grade étaient directement dépendantes de l'étendue de l'exérèse chirurgicale et du caractère total ou subtotal de l'exérèse de l'anomalie radiologique.

Certaines études tendent à prouver qu'une exérèse maximale initiale retarde la transformation anaplasique, allongeant ainsi la durée de vie du patient . Lorsque les gliomes sont inducteurs de crises d'épilepsie, la moitié d'entre elles sont pharmacorésistantes. L'exérèse chirurgicale fait disparaître les crises dans 67% des cas, surtout dans les cas d'exérèse radiologiquement complète. La réapparition des crises est statistiquement associée à une reprise évolutive du gliome. L'attitude qui se dessine depuis une dizaine d'années est donc de proposer une exérèse maximale de l'image radiologique.

✓ Lorsque la tumeur n'est pas située au sein d'une aire fonctionnelle, la chirurgie est réalisée de façon traditionnelle sous anesthésie générale. Après réalisation d'une craniotomie puis d'une corticotomie ou cortectomie, la dissection de la tumeur est réalisée dans le plan sous-pial avec l'aide d'une pince bipolaire pour l'hémostase et d'un aspirateur ultrasonique pour fragmenter la tumeur et l'aspirer sans avoir besoin de la mobiliser.

✓ Lorsque la tumeur est située au sein d'une aire fonctionnelle la chirurgie d'exérèse maximale ne doit pas être faite au prix d'un handicap neurologique induit. Ce d'autant que du tissu neuronal fonctionnel peu persister au sein de gliomes de bas grade infiltrants, et ce sans engendrer de déficit neurologique, du fait de la configuration spatiale de ce type de

lésions constituées de cellules tumorales isolées. Par conséquent, pratiquer la résection radiologiquement complète d'un gliome de bas grade envahissant une région cérébrale éloquentة impliquera nécessairement l'exérèse de complexes glioneuronaux encore fonctionnels et ne pourra être envisagée que si ces structures sont susceptibles d'être compensées par la plasticité cérébrale. Si la tumeur est située au sein d'une zone motrice (cortex moteur primaire, faisceau pyramidal), la chirurgie est réalisée sous anesthésie générale sans curare sous couvert de la stimulation peropératoire corticale et sous-corticale, afin de respecter les zones répondeuses. Si la tumeur est située au sein d'une aire fonctionnelle sensitive ou au sein d'aires du langage, les interventions sont alors réalisées sous couvert d'une surveillance en temps réel de la fonction sensitive ou linguistique grâce à des stimulations électriques directes peropératoires sur un patient réveillé comme l'avait réalisé Penfield dès 1950 [131].

Depuis cette époque des progrès importants ont été réalisés grâce au développement de méthodes de cartographie fonctionnelle préopératoire. Tout d'abord, l'étude de l'organisation fonctionnelle corticale peut être appréhendée pour chaque patient de façon totalement non invasive grâce à l'IRM fonctionnelle. Ensuite, l'étude de l'organisation fonctionnelle sous-corticale peut être appréhendée pour chaque patient de façon totalement non invasive grâce à l'IRM tenseur de diffusion. Ces connaissances sont essentielles du fait de la variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle augmentée dans les tumeurs par l'effet de masse, par le phénomène de plasticité cérébrale et par l'infiltration tumorale progressive le long des tractus de la substance blanche. Enfin, ces techniques d'IRM préopératoires couplées aux données de l'électrostimulation peropératoire nous donnent une appréciation des mécanismes de plasticité cérébrale induite chez chaque patient par la lente croissance de la tumeur. Cela permet d'étendre les indications chirurgicales, de modifier une stratégie chirurgicale (site optimal de la corticotomie et extension de l'exérèse tumorale si elle ne peut

être que partielle), d'optimiser la qualité de résection (bénéfice neuro-oncologique) sans augmenter le risque de séquelle (bénéfice sur la qualité de vie) [131].

Mais, les neurochirurgiens gardent en arrière-pensée permanente leur incapacité à évaluer pendant l'opération les fonctions cognitives complexes (mémoire, humeur, initiative, émotions...) malgré une évaluation neuropsychologique extensive réalisée en préopératoire. Cela fait que l'exérèse de tissu cérébral partiellement infiltré par la tumeur reste fort dangereuse. Une méta-analyse récente de la littérature portant sur plus de 8 000 patients opérés de gliomes (de bas et de haut grades) sans versus avec stimulations électriques per-chirurgicales a démontré que l'utilisation d'une cartographie fonctionnelle permettait d'ouvrir les indications chirurgicales en régions classiquement jugées comme « inopérables » de majorer l'étendue des résections tumorales avec un impact accru sur les médianes de survie tout en diminuant significativement le risque de déficits neurologiques permanents. Une telle stratégie chirurgicale n'est toutefois possible que grâce à la meilleure compréhension des bases neurales individuelles des fonctions sensorimotrice, langagière, cognitives et comportementale, via une étude approfondie de la connectivité anatomo-fonctionnelle (« hodotopie ») et des mécanismes de plasticité cérébrale. Cette vision hodotopique et dynamique (et non plus localisationniste et rigide) de l'organisation cérébrale permet ainsi d'évoluer vers un acte opératoire personnalisé. [118] Dans toutes les séries récentes, une résection plus extensive était associée à une majoration de la survie globale en comparaison par rapport à une simple biopsie élargie. En particulier, l'ablation d'une marge au-delà des anomalies IRM (résection « supra-totale ») a significativement augmenté la survie en retardant la transformation maligne. De plus, l'avancée des techniques de cartographie fonctionnelle peropératoire a permis une minimisation des déficits neurologiques[120]. Les relations étroites entre les différentes équipes (chirurgicales, neurocognitives, anesthésiques) représentant le facteur crucial pour le développement et l'amélioration de cette « chirurgie éveillée », il semble essentiel que les anesthésistes puissent bénéficier d'une vision claire et précise de l'apport de cette procédure,

afin de pouvoir mieux évaluer la balance entre les risques théoriques de l'anesthésie dans ces conditions versus le risque réel de ne pas opérer le patient avec ce maximum de sécurité et d'efficacité . Le but de ce plaidoyer est d'argumenter en faveur d'une généralisation de ce type d'intervention en pratique routinière du fait de son impact majeur sur les résultats fonctionnels et vitaux tout en ayant toutefois conscience de la nécessité d'un travail multidisciplinaire de chaque instant tant concernant la discussion des indications qu'au bloc opératoire. En ce sens, l'anesthésiste a un rôle central à jouer via un investissement accru dans ce domaine. [119]

✓ Pour les patients dont le bilan préopératoire laisse à penser que seule une exérèse partielle (inférieure à 50% du volume) est faisable, la tendance actuelle est de proposer une biopsie stéréotaxique suivie d'une chimiothérapie de première intention espérant induire une réduction tumorale pour proposer une chirurgie radiologiquement complète dans un deuxième temps.

✓ Pour les patients dont le bilan préopératoire laisse à penser qu'une exérèse chirurgicale est impossible (gliomes thalamiques, gliomes du corps calleux...), une seule biopsie stéréotaxique est réalisée afin de justifier la réalisation d'une radiothérapie ou d'une chimiothérapie. Une attitude de simple surveillance radiologique et clinique est quelquefois décidée notamment pour les gliomes asymptomatiques à évolution radiologique imperceptible.

6.2 De la radiothérapie : [131]

6.2.1 Selon le type d'exérèse :

La radiothérapie est recommandée en cas de biopsie ou chirurgie incomplète ou en cas de résection macroscopiquement complète avec un résidu tumoral en imagerie postopératoire; elle trouve aussi son indication en situation de récurrence ou de progression tumorale.

6.2.2 Selon la localisation :

Les gliomes hémisphériques de bas grade, profonds, inaccessibles à la chirurgie et situés en zones fonctionnelles font l'indication de la radiothérapie seule ou associée à la chimiothérapie.

6.2.3 Selon l'âge :

La plupart des auteurs préfèrent différer la radiothérapie au-delà de l'âge de 5 ans afin de diminuer la fréquence et la sévérité des troubles endocriniens et cognitifs.

6.3 De la chimiothérapie :[131]

La chimiothérapie trouve son indication :

- ❖ En cas de tumeurs infiltrantes situées dans une région limitant une exérèse carcinologiquement satisfaisante surtout chez le sujet âgé.
- ❖ Les gliomes de l'enfant de moins de 3 ans, chez lequel la chirurgie serait trop délabrante et la radiothérapie trop neurotoxique.
- ❖ Les gliomes ayant des marqueurs génétiques tel la présence de délétion sur les chromosomes 1P et 19q, particulièrement les oligodendrogliomes.

CONCLUSION

Les gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte sont des tumeurs cérébrales primitives relativement fréquentes dont la croissance est lente.

L'avènement de la tomodensitométrie et surtout de l'imagerie par résonance magnétique a révolutionné le diagnostic des tumeurs gliales et leur prise en charge.

Cependant le traitement des gliomes de bas grade sus tentoriels reste encore débattu, en effet deux conduites s'opposent « attentiste » et « interventionniste » ; mais l'exérèse carcinologiquement complète lorsqu'elle est possible, sans altérer la qualité de vie, reste le traitement de première intention. Des aides techniques (IRM fonctionnelle, aspirateur ultrasonique, microscope opératoire, neuronavigation, cartographie peropératoire) peuvent optimiser cette exérèse chirurgicale, l'avènement de ces techniques a révolutionné la prise en charge des GBG.

Une biopsie (stéréotaxique, à ciel ouvert) est proposée quand l'exérèse chirurgicale n'est pas possible.

La radiothérapie est recommandée en cas de biopsie ou chirurgie incomplète ou en cas de résection macroscopiquement complète avec un résidu tumoral en imagerie postopératoire ; elle trouve aussi son indication en situation de récurrence ou de progression tumorale. Cependant il faut être prudent face aux complications de la radiothérapie externe qui ne doivent être obligatoirement considérées comme un échappement thérapeutique.

La chimiothérapie a été utilisée dans plusieurs essais, les tumeurs qui perdent les chromosomes 1p et 19q (tel les oligodendrogliomes) se caractérisent par un taux élevé de réponse à la chimiothérapie; d'où l'intérêt de l'identification du génotypage.

Le pronostic des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte est meilleur par rapport aux gliomes de haut grade. L'amélioration du pronostic de ces tumeurs passe par la création de centre multidisciplinaire comprenant des unités de neurochirurgie, d'anesthésie- réanimation, d'anatomopathologie et d'oncologie.

En effet, la prise en charge des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte a bénéficié de progrès techniques, notamment dans le domaine de la chirurgie pour ces gliomes de bas grade de malignité et de l'imagerie. Les indications thérapeutiques sont aujourd'hui mieux définies, grâce aux résultats des études randomisées et aussi aux avancées de la biologie moléculaire : celles-ci ouvrent des perspectives, non seulement en termes de classification histopronostique, mais également en termes de thérapie ciblée.

RESUMES

RESUME

Les gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte représentent une entité relativement fréquente en neurochirurgie. Du 1er Janvier 2012 au 31 Décembre 2014, 15 cas de gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte ont été pris en charge dans le service de Neurochirurgie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Les données épidémiologiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives ont été analysées.

La fréquence de ces tumeurs était de 14,15% de l'ensemble des tumeurs gliales intracrâniennes, avec une atteinte élective de sexe masculin (60%) et un âge moyen de 38,6 ans. Les convulsions (53,33%) vient au premier plan dans le tableau clinique, suivi de l'HTIC (46,66%) et des signes neurologiques déficitaires.

La tomodensitométrie (TDM) était réalisée dans tous les cas, associée à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans 80% des cas. La localisation uni-lobaire était la plus fréquente (66,66%) et le lobe frontal était le plus fréquemment atteint 26,66%. L'examen anatomopathologique a permis le diagnostic histologique des lésions pour toute notre série, l'astrocytome grade I était le plus fréquemment rencontré (40%).

Tous les patients de notre série ont reçu un traitement chirurgical: 5 patients (33,3%) opérés par chirurgie éveillée, l'exérèse tumorale totale ou subtotale était réalisée dans 89,74% des cas. Elle est complétée par la radiothérapie externe chez 6.66% des patients et par la chimiothérapie dans 6.66% des cas.

Globalement, l'évolution était bonne avec une amélioration clinique chez 73,33% de nos patients, des complications chez 40% des patients opérés par chirurgie éveillée et chez 20% de ceux opérés par chirurgie classique, une mortalité opératoire de 0% et une récurrence tumorale dans 6,66% des cas.

Le pronostic des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte a beaucoup évolué suite à l'acquisition de nouvelles techniques d'imagerie et de chirurgie.

SUMMARY

Adult supratentorial low-grade gliomas are a relatively frequent entity in neurosurgery. 15 cases of low-grade gliomas were taken care of from 1 January 2012 to 31 december 2014 at the department of neurosurgery of Mohammed VI University Hospital Complex in Marrakech. The epidemiologic, clinical, radiological, therapeutic and follow-up data were analyzed.

The frequency of these tumors was about 14,15% of all intracranial gliomas, with elective reach of the male sex (60%) and mean age of 38,6 years. The epilepsys in the first position of the clinical picture (53,33%), then the intracranial high blood pressure (46,66%) and neurologic deficiencies symptoms.

The computerized tomography was make in all our cases, in association to resonance imaging magnetic in 80% cases. The localization in one lobe is the most frequent (66,66%) and The frontal lobe was most frequently reached 26.66 %. Histological examination was done for all patients and led diagnosis for all cases, the astrocytoma grade I is the most frequent histologic type (40%).

All patients of our serie received a surgical treatment, total or subtotal resection was made in about 89,74% of cases. The surgery is supplemented by external radiation in 6.66% of patients and chemotherapy in 6.66% of the cases.

Generally, the evolution was Overall, the evolution was good with a clinical improvement in 73,33% of our patients, complications in 40% of patients operated by awake surgery and in 20% of those made by conventional surgery, an operative mortality of 0% and tumor recurrence in 6.66% of cases.

The prognosis of adult supratentorial low-grade glioma has evolved following the development of new imaging and Surgical techniques.

ملخص

تعد الأورام الدبقية الضعيفة الدرجة فوق خيمية عند البالغ مرضا شائعا نسبيا في جراحة الأعصاب والدماغ. ولقد قامت مصلحة جراحة الأعصاب بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش بالاعتناء ب 15 حالة ورم دبق فوق خيمي ضعيف الدرجة عند البالغين بين فاتح يناير 2012 و متم دجنبر 2014. حيث تم تحليل جميع المعطيات الوبائية، السريرية، الإشعاعية، العلاجية وأخيرا التطورية من بعد الجراحة.

فكان تردد هذه الأورام قدر ب 14,15% من مجموع الأورام الدبقية داخل القحف مع غالبية إصابة جنس الذكور (60%) و قدر معدل السن ب 38,6 سنة. و تأتي هذه الإصابات متلازمة مع الصرع داخل القحف (53,33%) في الصف الأول بين الأعراض السريرية، يليها فرط ضغط الدم (46,66%) و علامات قصور الأعصاب.

استعمل التصوير المقطعي المحوسب مصاحبا الرنين المغناطيسي بنسبة قدرت ب 80% و يبقى الفص الأحادي الموضع الأكثر ملاحظا (66,66%) وشكل التموضع الأمامي أول مناطق التموضع (26,66%) من مجموع الحالات. أكد لنا التشريح المرضي الورم الدبقي في جميع الحالات، إذ يعتبر ورم النجميات درجة 1 النوع النسيجي الأكثر ملاحظا (40%).

تم العلاج بالجراحة عند جميع الحالات، فتم اعتماد الاستئصال الكامل أو الغير كامل للورم لدى 89,74% من الحالات مصحوبا بعلاج الأشعة الخارجية لدى 6,66% والمعالجة الكيميائية لدى 6,66% من الحالات.

يبقى التطور جيدا بحيث نجد 73,33% من التحسن السريري مقابل 40% من المضاعفات و قدر معدل الوفيات المتعلقة بالجراحة ب 0% وسجلت حالة انتكاس واحدة 6,66%.

لقد تحسن كثيرا مآل الأورام الدبقية فوق خيمية الضعيفة الدرجة عند البالغين بفضل تطور تقنيات ووسائل التصوير و الجراحة.



ANNEXES

ANNEXES

ANNEXE 1 :

Fiche d'exploitation Evolution des techniques chirurgicales dans la prise en charge des GBG sus tentoriels de l'adulte

ANNEXE 1 :

▪ EPIDEMIOLOGIE

Nom :

IP :

Age :ans

Date d'entrée :

Date de sortie:.....

Durée d'hospitalisation: Jours

Sexe : Masculin ☐ Féminin ☐

Origine :

▪ ANTECEDENTS

Médicaux : oui ☐ non ☐

Si oui, le(s)quel(s) :

Chirurgicaux : oui ☐ non ☐

Si oui, le(s)quel(s) :

Familiaux : oui ☐ non ☐

Si oui, le(s)quel(s) :

▪ CLINIQUE :

► Durée d'évolution des symptômes :

.....Jours.

► Motif de consultation :

Syndrome d'HTIC

Complet ☐

Partiel ☐

Crises convulsives ☐

Déficit sensitivo-moteur ☐

Troubles de langage ☐

Troubles de comportement ☐

► Examen neurologique :

GCS :..... /15

Hémiparésie ☐

Hémiplégie ☐

Aphasie ☐

Trouble de sensibilité ☐

Atteinte des nerfs crâniens ☐

Autres.....

► Examen ophtalmologique

**Evolution des techniques chirurgicales dans la prise en charge des gliomes
de bas grade sus tentoriels de l'adulte**

Troubles sphinctériens	☐	OD	OG
Troubles de conscience	☐	AV : /10	/10
Autres :		Anomalie champs visuel :	
		FO :	

■ PARACLINIQUE :

► Type d'imagerie

TDM ☐ IRM ☐

► Résultats

⇒ Localisation :

sus tentorielle : ☐

Frontale ☐

Pariétale ☐

Temporale ☐

Occipitale ☐

VL ☐

Ligne médiane ☐

⇒ Taille :cm

⇒ Latéralité :

Droit ☐ Gauche ☐

⇒ Aspect :

Homogène ☐ Hétérogène ☐

⇒ Densité :

⇒ Nombre :

Unique ☐ multiple ☐

⇒ Calcifications:

Oui ☐ Non ☐

⇒ Prise de contraste :

Oui ☐ Non ☐

⇒ Oedème per lésionnel :

Oui ☐ Non ☐

⇒ Effet de masse :

Oui ☐ Non ☐

⇒ Hydrocéphalie :

Oui ☐ Non ☐

▪ TRAITEMENT :

► Traitement médical :

Antalgiques ☐

Antiépileptiques ☐

Corticothérapie ☐

Antibioprophylaxie ☐

Anticoagulants ☐

Autres :

► Traitement chirurgical :

⇒ Technique chirurgicale :

⇒ Position du malade :

⇒ Voie d'abord :

⇒ Qualité d'exérèse :

Biopsie simple ☐

Biopsie stéréotaxique ☐

Biopsie exérèse ☐

Exérèse subtotale ☐

Exérèse partielle ☐

Exérèse totale ☐

► Radiothérapie :

Oui ☐ Non ☐

Si oui :

⇒ Délai :

⇒ Dose :Gry

⇒ Séquelles :

Aphasie ☐

Epilepsie ☐

Syndrome frontal ☐

Déficit moteur ☐

Autres :

► Chimiothérapie :

Oui ☐ Non ☐

Si oui ; protocole :

► Résultats anatomopathologiques

⇒ Type histologique :

⇒ Grade de l'OMS :

► Biologie moléculaire :

Oui ☐ Non ☐

Si oui, résultats :

▪ Evolution :

► Recul :..... années

► Contrôle d'imagerie

Fait ☐ Non fait ☐

Si fait ; préciser le type:.....

Préciser le délai :.....

► Type d'évolution :

Favorable ☐

Stationnaire ☐

Complications ☐

► Complications :

⇒ Méningite ☐

⇒ Fistule du LCR ☐

⇒ Suppuration intracrânienne ☐

⇒ Hématome du foyer opératoire ☐

⇒ Aggravation neurologique ☐

⇒ EME ☐

⇒ Autres :.....

⇒ Récidive :

– Intervalle libre :

– Clinique :

– Radiologique :

– Grade de récurrence : ...

– Traitement complémentaire :

⇒ Décès : Délai Cause

ANNEXE 2

➤ Indice de Karnofsky [131]

- 100% : Normal, aucune plainte, aucun signe ou symptômes mineurs de maladie.
- 90% : Capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, symptômes ou signes mineurs de la maladie.
- 80% : Capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs.
- 70% : Capable de se prendre en charge, incapable de mener une activité normale ou de travailler.
- 60% : Nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge ses soins personnels.
- 50% : Nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents.
- 40% : Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers.
- 30% : Sévèrement handicapé, l'hospitalisation est indiquée, bien que la mort ne soit pas imminente.
- 20% : Hospitalisation nécessaire, très malade, nécessite un traitement de soutien actif.
- 10% : Moribond, processus fatal progressant rapidement.

ANNEXE 3 :

➤ **Classification OMS 2007 des gliomes [142, 143] :**

Schématiquement trois groupes de gliomes peuvent être distingués en fonction de la différenciation des cellules tumorales:

- Les astrocytomes présentant des caractéristiques morphologiques et immunohistochimiques d'astrocytes,
- Les oligodendrogliomes, présentant celles des oligodendrocytes,
- Les tumeurs mixtes ou oligo-astrocytomes, ayant des caractéristiques des deux types cellulaires.

La classification OMS 2007 des gliomes reconnaît sept types histologiques de gliomes astrocytaires subdivisés en différentes variantes histologiques. Elle définit également les oligodendrogliomes et les gliomes mixtes oligoastrocytaires qui peuvent être de grade II ou III.

Le grade des gliomes repose sur la présence de critères d'anaplasie: hyper-cellularité, polymorphisme cellulaire, atypies nucléaires, activité mitotique, mitoses atypiques, prolifération vasculaire et endothéliale et nécrose. L'OMS définit le grade en fonction de la présence ou de l'absence de ces critères d'anaplasie pour chaque type histologique. Entre types histologiques différents, pour un même grade, les critères d'anaplasie sont variables.

ANNEXE 4 :

➤ Classification de l'Hôpital Sainte-Anne des gliomes [144] :

La classification de l' Hôpital Sainte-Anne découle de l'étude de biopsies stéréotaxiques étagées systématiques le long des trajets biopsiques, et de l'imagerie. Elle n'est pas reconnue par l'OMS. Elle distingue parmi les gliomes de l'adulte, 3 catégories histologiques : les oligodendrogliomes ou oligo-astrocytomes de grade A ou de grade B, et les glioblastomes (7).

Le grading des oligodendrogliomes est basé sur la prise de contraste et l'hyperplasie des cellules endothéliales, définie par une hyperplasie endothéliale de tous les capillaires dans au moins un champ au faible grossissement (objectif 10), et par la présence ponctuelle de noyaux de cellules endothéliales jointifs. On distingue :

- le grade A : absence d'hyperplasie endothéliale et de prise de contraste,
- le grade B : présence d'une hyperplasie endothéliale et/ou d'une prise de contraste.

Les oligo-astrocytomes selon cette classification incluent les tumeurs à composante astrocytaire et oligodendrogliale, et les astrocytomes gémistocytiques puisque la classification OMS tolère la présence de 20% d'oligodendrocytes tumoraux dans ces tumeurs.

Les glioblastomes multiformes sont définis avec les mêmes critères de base que ceux de l'OMS, en définissant les CTI de GBM comme indifférenciées, à cytoplasme peu ou non visible, sans expression de la GFAP, à noyau oblongue, à membrane nucléaire peu visible et ne comportant généralement pas d'amas chromatinien.



BIBLIOGRAPHIE

- 1– **Hoang-Xuan K, Capelle L, Kujas M, Taillibert S, Duffau H, Lejeune J, et al.**
Témozolomide as initial treatment for adults with low-grade oligodendrogliomas or oligoastrocytomas and correlation with chromosome 1p deletions.
J Clin Oncol 2004;22(15):3133–8.
- 2– **Central Brain Tumor Registry of the United States.**
Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States, 1997–2001.
Chicago: CBTRUS; 2004:1–51.
- 3– **Curran D, Van Den Bent M, Pignatti F, Debruyne C, Sylvester R, Therasse P, et al.**
Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma.
J Clin Oncol 2002;20(8):2076–84.
- 4– **Rigau V, Zouaoui S, Mathieu-Daudé H, Darlix A, Maran A, Trétarre B et al.**
French Brain Tumor DataBase (FBTDB): five years histological results on 25,756 cases.
Brain Pathol 2011;21(6):633–44.
- 5– **Shaw E, Bernstein M, Recht L et al.**
Practice parameters in adults with suspected or known supratentorial nonoptic pathway low-grade glioma.
Neurosurg Focus 1998;4:10.
- 6– **Shaw E, Arusell R, Scheithauer B, et al.**
Prospective randomized trial of low- versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study.
J Clin Oncol 2002;20(9):2267–76.

7- Clauss EB, Black PM.

Survival rates and patterns of care for patients diagnosed with supratentorial low-grade gliomas: data from the Surveillance, Epidemiology, and end results program, 1973–2001.
Cancer 2006;106 (6):1358–63

8- Harpold H, Alvord E, Swanson KR.

The evolution of mathematical modeline of glioma proliferation and invasion.
J Neuropathol Exp Neurol 2007;66(1):1–9.

9- Baron MH et al.

Gliomes de grade II.
Neurologie 2008;17:210–20.

10- Moritz-Gasser S, Duffau H.

Conséquences psychologiques de la chirurgie éveillée des tumeurs cérébrales.
Psycho-Oncol 2010;4:96–102.

11- Zlatescu M, Tehrani Yazdi A, Sasaki H, et al.

Tumor location and growth pattern correlate with genetic signature in oligodendroglial neoplasms.
Cancer Res 2001;61:6713–15.

12- Ohgaki H, Kleihues P.

Population based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas.
J Neuropathol Exp Neurol 2005;64(6):479–89.

13– Lebrun C, Fontaine D, Klein M, et al.

Treatment of newly diagnosed symptomatic pure low-grade oligodendrogliomas with PCV chemotherapy.

Euro J Neurol 2007;14,n°4:391–98.

14– Capelle L, Taillandier L, Peruzz P, Bauchet L, Fontaine D, Duffau H, et al.

Gliomes hémisphériques sus-tentoriels de grade II de l'OMS chez l'adulte—étude mono-puis multicentrique des facteurs pronostiques et notamment du volume tumoral (rôle de la chirurgie).

Neurochirurgie 2004;50(5):12–20.

15– Lebrun C, Fontaine D, Vandenbos F, Chanalet S, Bourg V, Frenay M.

Chimiothérapie néoadjuvante dans les astrocytomes fibrillaires de grade II symptomatiques non opérables de l'adulte.

Rev Neurol (Paris) 2004;160(5):533–37.

16– Ohgaki H, Kleihues P.

Population based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas.

J Neuropathol Exp Neurol 2005;64(6):479–89.

17– Cartalat-Carel S, Chinot O, Honnorat J.

Place de la chimiothérapie et de la radiothérapie dans le traitement des Oligodendrogliomes.

Neurochirurgie 2005;51(4):379–92.

18– Grier JT, Batchelor T.

Low-Grade Gliomas in Adults.

The Oncologist 2006;11(6):681–93.

19– Taillibert S, Pedretti M, Sanson M.

Stratégies et perspectives thérapeutiques des gliomes.

Presse Med 2004;33:1278–83.

20– Johannesen TB, Langmark F, Lote K.

Progress in long-term survival in adult patients with supratentorial low-grade gliomas: A population-based study of 993 patients in whom tumors were diagnosed between 1970 and 1993.

J Neurosurg 2003;99:854–62.

21– Yeh SA, Lee TC, Chen HJ et al.

Treatment outcomes and prognostic factors of patients with supratentorial low-grade oligodendroglioma.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54:1405–09.

22– Recht LD, Lew R, Smith TW.

Suspected low-grade glioma: is deferring treatment safe?

Ann Neurol 1992;31:431–36.

23– Pignatti F, Van Den Bent M, Curran D, et al.

Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2002;20 n°8:2076–84.

24– Whittle IR.

The dilemma of low-grade glioma.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75(suppl 2):31–36.

25– Wessels PH, Weber WE, Raven G et al.

Supratentorial grade II astrocytoma: biological features and clinical course.

Lancet Neurol 2003;2:395–403.

26– Olson JD, Riedel E, DeAngelis LM.

Long-term outcome of low-grade oligodendroglioma and mixed glioma.

Neurology 2000;54:1442–48.

27– Hidane Z.

Les gliomes sustentoriels (à propos de 52 cas)

Thèse Doctorat Médecine, Casablanca; 2000, n°185, 133pages

28– Pirzkall A, Nelson SJ, McKnight TR, et al.

Metabolic imaging of low grade gliomas with three-dimensional magnetic resonance spectroscopy.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:1254–64.

29– Ducray F, Guillemin R.

Caractéristiques radiologiques des gliomes de bas grade.

La Lettre du Neurologue 2008;12(3).

30– Bracard S, Taillandier L, Antoine V, Kremer S, Taillandier C, Schmith E.

Imagerie cérébrale des gliomes : diagnostic et suivi conventionnels.

J Radiol 2006;87(6):779–91.

31– Freitag P, Schumacher T.

Tumeurs cérébrales gliales de l'adulte. Imagerie diagnostique et contrôle du traitement.
Forum Med Suisse 2002;31:724–28.

32– Ricci PE, Dungan DH.

Imaging of low and intermediate-grade gliomas.
Semin Radiat Oncol 2001;11:103–12.

33– Felix R, Schörner W, Laniado M, Niendorf HP, Claussen C, Fiegler W, Speck U.

Brain tumors: MR imaging with gadoliniumDTPA.
Radiology 1985;156(3):6818.

34– Levivier M, Becerra A, De Witte O, Brotchi J, Goldman S.

Radiation necrosis or recurrence.
J Neurosurg 1996;84(1):1489.

35– Henson JW, Gaviani P, Gonzalez RG.

MRI in treatment of adult gliomas.
Lancet Oncol 2005;6:167–75.

36– Recht LD, Bernstein M. Low-grade gliomas.

Neurol Clin 1995;13:847–59.

37– Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ.

Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain.
Science 1947;106(2754):34950.

38– Leksell L, Leksell D, Schwebel J.

Stereotaxis and nuclear magnetic resonance.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985;48(1):148.

39– Willems PW, van der Sprenkel JW, Tulleken CA, Viergever MA, Taphoorn MJ.

Neuronavigation and surgery of intracerebral tumours.

J Neurol 2006;253(9):112336.

40– Guillevin R, Manuel C et al.

Imagerie multimodale par résonance magnétique des tumeurs cérébrales.

Revue Neurologique 2011;10(67):704–14.

41– Hamon M, Coskum O et al.

IRM de diffusion du système nerveux central: applications cliniques.

J Radiol 2005;86:369–85

42– Naggara O, Bami F et al.

Tumeurs cérébrales de l'adulte : quelle imagerie par résonance magnétique ?.

Feuilles de radiologie 2006;46(3):225–32.

43– Fayed N, Morales H et al.

Contrast/Noise ratio on conventional MRI and choline/creatine ratio on proton MRI spectroscopy accurately discriminate low-grade from high-grade cerebral gliomas.

Acad Radiol 2006;13(6):728–37.

44– Galanaud D, Nicoli F et al.

Spectroscopie par résonance magnétique des tumeurs cérébrales.

J Radiol 2006;87:822–32.

45– Majos C, Alonso J et al.

Proton magnetic resonance spectroscopy ((1)H MRS) of human brain tumours: assessment of differences between tumour types and its applicability in brain tumour categorization.

Eur Radiol 2003;13(3):582–91.

46– Law M, OH S, et al.

Low-grade gliomas: dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging–prediction of patient clinical response.

Radiology 2006;238(2):658–67.

47– Law M, OH S et al.

Perfusion magnetic resonance imaging predicts patient outcome as an adjunct to histopathology: a second reference standard in the surgical and nonsurgical treatment of low-grade gliomas.

Neurosurgery 2006;58(6):1099–1107

48– Law M, Yang S et al.

Comparison of CBV and vascular permeability from dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging with glioma grade II.

J Neuroradiol 2004;25(5):746–55.

49– Le Bas J, Grand L et al.

IRM de perfusion des tumeurs cérébrales.

J Radiol 2006;87:807–21.

50– Ducreux D, Dhermain F et al.

IRM fonctionnelle en pathologie cérébrale tumorale.

Cancer/Radiothérapie 2006;10:330.

51– Ducreux D, Dhermain F et al.

IRM fonctionnelle en pathologie cérébrale tumorale.

Cancer Radiothér 2006;10:333–35.

52– Abeloos L, Brotchi J, De Witte O.

Prise en charge des gliomes de bas grade: série rétrospective de 201 patients.

Neurochirurgie 2007;53(4):277–83.

53– Catenoix H, Honnorat J, Cartalat–Carel S, Chapuis F, Nighoghoghossian N, Trouillas P.

Effets à long terme de la chimiothérapie chez 7 patients présentant un gliome de bas grade symptomatique.

Revue Neurol (Paris) 2006;162(11):1069–75.

54– De Witte O, Abeloos L, Lefran F.

Gliome de bas grade: prise en charge et analyse des résultats.

Neurochirurgie 2007; 53(5).

55– Duffau H.

Prise en charge des gliomes de bas grade.

La Revue du Praticien 2006;56(16):1771–77.

56– Pallud J, Maudonnet E, Duffau H, et al.

Valeur pronostique du taux de croissance radiologique spontanée dans les gliomes de bas grade.

Neurochirurgie 2006;52(5): 480–85.

57– Radulovic D.

Natural history of supratentorial low-grade astrocytoma: case report.

Srp Arch Celok LEK 2006;134(11-12):537-40.

58– Taillandier L, Capelle L, Duffau H.

New therapeutic strategies in low-grade gliomas (WHO grade II gliomas). In *Trends in Brain Cancer Research Novaeditorial 2008;3:1350-56.*

59– Devaux B, Turak B, Roujeau T, Page P, Cioloca C, et al.

Oligodendrogliomes supratentoriels de l'adulte. Traitement chirurgical : indications et techniques.

Neurochirurgie 2005;51(3-4):353-67.

60– Lopes M, Duffau H, Capelle L, Meningaud J-P, Herve C.

Quelle est l'attitude des neurochirurgiens français face à un patient porteur d'un gliome de bas grade ?. Résultats d'une enquête nationale.

Neurochirurgie 2002;48(2-3):69-74.

61– Van Den Bent MJ, Afra D, De Witte O, et al.

Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomized trial.

Lancet 2005;17:985-90.

62– Frappaz D, Chinot O, Bataillard A, Capelle L, Chanalet S, Chatel M, et al.

Standards, Options et Recommandations 2002 pour la prise en charge des patients atteints de gliomes intracrâniens de l'adulte.

Bull Cancer 2003;90(10):873-86.

63– Bampoe J, Bernstein M.

The role of surgery in low grade gliomas.

J Neurooncol 1999;42:259–69.

64– Berger M.

Role of surgery in diagnosis and management.

Neurosurgical topics 1995;293–307.

65– Bulliard De.

Surgical aspect and general management of oligodendrogliomas.

Neurosurgical topics 1995;397–412.

66– Celli P, Nofrone I, Palma L, Cantoore G, Fortuna A.

Cerebral oligodendroglioma : prognostic factors and life history.

Neurosurgery 1994;35:1018–35.

67– Honnorat J.

Quand et comment traiter un « gliome de bas grade »?

Rev Neurol (Paris) 2004;160:507–09.

68– Kelly PJ.

Role of stereotaxis in the management of low-grade intracranial gliomas II.

Neurosurgical topics 1995;275–92.

69– Kros JM, Pieterman H, Van Eden CG, Avezaat CJJ.

Oligodendroglioma: the Rotterdam-Dijkzigt experience.

Neurosurgery 1994;34:959–66.

70– Laws ER, Thapar K.

Surgical aspects and general management of astrocytomas.

Neurosurgical topics 1995;381–95.

71– Lebrun C, Fontaine D, Ramaioli A, Vandenbos F, Chanalet S, Lonjon M, et al.

And the nice brain tumor study group. long-term outcome of oligodendrogliomas.

Neurology 2004;62:1783–87.

72– Carpentier A, Constable RT, Schlosser M, de Lotbinière A, Piepmeier JM, Spencer DD, et al.

Patterns of fMRI activations in association with structural lesions in the central sulcus: a classification of Plasticity.

J Neurosurg 2001;94:946–54

73– Firlik KS, Martinez AJ, Lunsford LD.

Use of cytological preparations for the intraoperative diagnosis of stereotactically obtained brain biopsies : a 19-year experience and survey of neuropathologists.

J Neurosurg 1999;91:454–58.

74– Hall WA.

The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions.

Cancer 1998;82:1749–55.

75– Revesz T, Scaravilli F, Coutinho L, Cockburn H, Sacares P, Thomas DG.

Reliability of histological diagnosis including grading in gliomas biopsied by image guided stereotactic technique.

Brain 1993;116:781–93.

76– Vaquero J, Martinez R, Manrique M.

Stereotactic biopsy for brain tumors: is it always necessary?.

Surg Neurol 2000;53:432–37.

77– Pirzkall A, Nelson SJ, Mc Knight TR, Takahashi MM, Li X, Graves EE, et al.

Metabolic imaging of low-grade gliomas with three dimensional magnetic resonance spectroscopy.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:1254–64

78– Stadlbauer A, Moser E, Gruber S, Buslei R, Nimsky C, Fahlbush R, et al.

Improved delineation of brain tumors: an automated method for segmentation based on pathologic changes of 1H-MRSI metabomites in gliomas.

NeuroImage 2004;23:454–61.

79– Maia Acm, Malheiros SMF, DA Rocha AJ, Stavale JN, Guilaraes IF, Borges LRR, et al.

Stereotactic biopsy guidance in adults with supratentorial non enhancing gliomas: role of perfusion-weighted magnetic resonance imaging.

J Neurosurg 2004;101:970–76.

80– Daumas-Duport C, Varlet P, Tucker ML, Beuvon F, Cervera P, Chodkiewicz JP.

Oligodendrogliomas. Part I– Patterns of growth, histological diagnosis, clinical and imaging correlations: a study of 153 cases.

J Neurooncol 1997;34:37–59.

81– Beuvon F, Varlet P, Fallet C, Trystram D, Daumas-Duport C.

Oligodendrogliome de haut grade (B). Intérêt et pièges de l'examen extemporané par smears. *Clin Exp Pathol* 1999;47:286–96.

82– Keles GE, Lamborn KR, Berger MS.

Low-grade hemispheric gliomas in adults: a critical review of extent of resection as a factor influencing outcome.

J Neurosurg 2001;95:735–45.

83– Laws ER, Taylor WF, Clifton MB, Okazaki H.

Neurosurgical management of low-grade astrocytoma of the cerebral hemispheres. *J Neurosurg* 1984;61:665–73.

84– Nicolato A, Gerosa MA, Fina P, Iuzzolino P, Giorgiutti F, Bricolo A.

Prognostic factors in low-grade supratentorial astrocytomas: a uni-multivariate statistical analysis in 76 surgically treated adult patients.

Surg Neurol 1995;44:208–23.

85– Philippon J, Clemenceau S, Fauchon FH, Foncin JF.

Supratentorial low-grade astrocytomas in adults

Neurosurgery 1993;32:554–59.

86– Piepmeier J, Baehring JM.

Surgical resection for patients with primary brain tumors and low grade gliomas.

J Neurooncol 2004;69:55–65.

87– Scerrati M, Roselli R, Iacoangeli M, Pompucci A, Rossi GF.

Prognostic factors in low grade (WHO grade II) gliomas of the cerebral hemispheres: the role of surgery.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996;61:291–96.

- 88– Shaw EG, Scheithauer BW, O'fallon JR, Tazelaar HD, Davis DH.

Oligodendrogliomas: the Mayo Clinic experience.

J Neurosurg 1992;76:428–34.

- 89– Van Veelen MLC, Avezaat CJJ, Kros JM, Van Putten W, Vecht C.

Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64:581–87.

- 90– Whittle IR.

The dilemma of low grade glioma.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:31–36.

- 91– Fortin D, Cairncross GJ, Hammond RR.

Oligodendroglioma : an appraisal of recent data pertaining to diagnosis and treatment.

Neurosurgery 1999;45:1279–91.

- 92– Krishnan R, Raabe A, Hattingen E, Szelenyi A, Yahya H, Hermann E, et al.

Functional magnetic resonance imaging–integrated neuronavigation: correlation between lesion-to-motor cortex distance and outcome.

Neurosurgery 2004;55:904–15.

- 93– Giorgi C, Casolino D.

Preliminary clinical experience with intraoperative stereotactic ultrasound imaging.

Neurosurg 1997;68:39–43.

94– Barnett GH, Nathoo N.

The modern brain tumor operating room : from standard essentials to current state-of-the-art.

J Neurooncol 2004;69:25–33.

95– Nimsy C, Fujita A, Ganslandt O, Von Keller B, Fahlbush R.

Volumetric assessment of glioma removal by intraoperative high-field magnetic resonance imaging.

Neurosurgery 2004;55:358–71.

96– Claus EB, Horlacher A, Hsu L, Schwartz RB, Dello-lacono D, Talos F, et al.

Survival rates in patients with low-grade glioma after intraoperative magnetic resonance image guidance.

Cancer 2005;103:1227–33.

97– PenfieldW, Boldrey E.

Somatic motor representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation.

Brain 1937;60:389–443.

98– PenfieldW, Rasmussen T.

The cerebral cortex of man.

New York: Macmillan; 1952. p:1–248.

99– Penfield W, Welch K.

The supplementary motor area of the cerebral cortex: a clinical and experimental study.

Arch Neurol Psychiatr 1951;66:289–317.

100– BergerMS, Ojemann GA, LettichE.

Neurophysiological monitoring to facilitate resection during astrocytoma surgery.
Neurosurg Clin N Am 1990;1:65-80.

101– Duffau H, Capelle L, Sichez J, Faillot T, Abdenmour L, Law Koune JD, et al.

Intra-operative direct electrical stimulations of the central nervous system: the Salpetriere experience with 60 patients.
Acta Neurochir (Wien) 1999;141:1157-67.

102– Duffau H.

Intraoperative direct subcortical stimulation for identification of the internal capsule, combined with an image-guided stereotactic system during surgery for basal ganglia lesions.
Surg Neurol 2000;53:250-4.

103– Duffau H.

Acute functional reorganisation of the human motor cortex during resection of central lesions: a study using intraoperative brain mapping.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70:506-13.

104– Ojemann GA, Ojemann J, Lettich E, Berger M.

Cortical language localization in left, dominant hemisphere: an electrical stimulation mapping investigation in 117 patients.
J Neurosurg 1989;71:316-26.

105– Sanai N, Mirzadeh Z, Berger MS.

Functional Outcome after Language mapping for Glioma Resection.
N Engl J Med 2008;358:18-27.

106– Carpentier A, Spencer DD.

Resection for uncontrolled epilepsy in the setting of focal lesions on MRI: tumor, vascular malformations, trauma, and infarction. In: Wyllie E., editors. The treatment of Epilepsy: principles and practice, 4th edition.

Cleveland Clinic Ed, Lippincott Williams & Wilkins 2006;1087–101.

107– Carpentier A, Lehericy S, Duffau H, Cornu P, Krainik A, Hertz-Pannier L et al.

Méthodes modernes d'aide à la chirurgie tumorale. In: Philippon J, editor.

Tumeurs cérébrales. Paris: Éditions Masson 2004;51–64.

108– Carpentier A, Laigle-Donadey F, Zohar S, Capelle L, Behin A, Tibi A, et al.

Phase I trial of CpG ODN for patients with recurrent glioblastoma.

NeuroOncology 2006;8:60–6.

109– Ram Z, Cohen ZR, Harnof S, Tal S, Faibel M, Nass D, et al.

Magnetic resonance imaging-guided, high-intensity focused ultrasound for brain tumor therapy.

Neurosurgery 2006;59:949–55.

110– Carpentier A, Itzcovitz J, McNichols R, Guichard JP, Reizine D, Delaloge S et al.

Real-time magnetic resonance-guided laser thermal therapy of focal metastatic brain tumors.

Neurosurgery 2008;63(1):21–8.

111– Keles E, Verne G, Lamborn KR, Berger MS.

Low-grade hemispheric gliomas in adults: a critical review of extent of resection as a factor influencing outcome.

J Neurosurg 2001;95:735–45.

112– A.C. Carpentier

La chirurgie des gliomes cérébraux en 2008.

Cancer/Radiothérapie 12 (2008) 676–686.

113– Carpentier A, Pugh KR, Westerveld M, Studholme C, Skrinjar O, Thompson JL, et al.

Language processing for different input modalities.

Evidence of language plasticity in epilepsy.

Epilepsia 2001;42:1241–54.

114– Carpentier A, Lehericy S, Duffau H, Cornu P, Krainik A, Hertz-Pannier L et al.

Méthodes modernes d'aide à la chirurgie tumorale. In: Philippon J, editor.

Tumeurs cérébrales. Paris: Éditions Masson; 2004. p. 51–64.

115– Carpentier A, Laigle-Donadey F, Zohar S, Capelle L, Behin A, Tibi A, et al.

Phase I trial of CpG ODN for patients with recurrent glioblastoma.

Neuro-Oncology 2006;8:60–6.

116– Carpentier A, Itzcovitz J, McNichols R, Guichard JP, Reizine D, Delaloge S et al.

Real-time magnetic resonance-guided laser thermal therapy of focal metastatic brain tumors.

Neurosurgery 2008;63(1 Suppl 1):ONS21–8.

117– Ram Z, Cohen ZR, Harnof S, Tal S, Faibel M, Nass D, et al.

Magnetic resonance imaging-guided, high-intensity focused ultrasound for brain tumor therapy.

Neurosurgery 2006;59:949–55.

118– Duffau H.

Nouveautés dans la chirurgie des gliomes cérébraux : vers un acte personnalisé
e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2013, 12 (1) : 019-024

119– Duffau H.

Chirurgie éveillée des gliomes cérébraux : plaidoyer pour un investissement accru des
anesthésistes.

Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation 31 (2012) e81-e86.

120– Duffau H.

Une nouvelle philosophie dans la chirurgie des gliomes diffus de bas grade : résultats
oncologiques et fonctionnels

Neurochirurgie 59 (2013) 2-8.

121– Roger Stupp, Andreas F. Hottinger, Monika E. Hegi, Michael Weller :

Diagnostic et traitement des gliomes.

Forum Med Suisse 2013;13(22):421-426.

122– Vives KP, Piepmeier JM.

Complications and expected outcome of glioma surgery.

J Neurooncol 1999;42:289-302.

123– Olson JD, Riedel E, DE Angelis LM.

Long-term outcome of low-grade oligodendroglioma and mixed glioma.

Neurology 2000;54:1402-03.

124– Shimizu KT, Tran LM, Mark RJ, Selch MT.

Management of oligodendrogliomas.

Radiology 1993;186:569–72.

125– Duffau H, Capelle L, Denvil L, Sichez N, Gatignol P, Lopes M, et al.

Functional recovery after surgical resection of low grade gliomas in eloquent brain:
hypothesis of brain compensation.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:901–07.

126– Matz PG, Cobbs C, Berger MS.

Intraoperative cortical mapping as a guide to the surgical resection of gliomas.

J Neurooncol 1999;42:233–45.

127– Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Wei-Ming S, et al.

Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of
parenchymal tumors.

Neurosurgery 1998;42:1044–56.

128– Sanai N, Varez-Buylla A, Berger MS.

Neural stem cells and the origin of gliomas.

N Engl J Med 2005;353:811–22.

129– Huchet A, Ledu D, Kantor G.

Tumeurs primitives du système nerveux central de l'adulte. In: Mazon JJ, Maugis A, Barret
C, Mornex F, editors. Techniques d'irradiation des cancers. La radiothérapie
conformationnelle.

Paris: Maloine; 2005. P: 264–84.

130– Shaw EG, Daumas–Duport C, Scheithauer BW, et al.

Radiation therapy in the management of low–grade supratentorial astrocytomas. *J Neurosurg* 1989;70:853–61.

131– M. Boukrim, M. Lmejjati

Prise en charge des gliomes de bas grade sustentoriels de l'adulte (à propos de 39 cas)
Thèse Doctorat Médecine ,MARRAKECH, ,2013 ,N° 28

132– de Wit MC, de Bruin HG, Eijkenboom W, Sillevius Smitt PA, Vanden Bent MJ.

Immediate post–radiotherapy changes in malignant glioma can mimic tumor progression.
Neurology 2004;63:535–7.

133– Chamberlain MC, Glantz MJ, Chalmers L, Van Horn A, Sloan AE.

Early necrosis following concurrent Temodar and radiotherapy in patients with glioblastoma.
J Neurooncol 2007;82:81–3.

134– Taal W, Brandsma D, de Bruin HG, et al.

Low grade gliomas outcome.
ASCO meeting. Abstract 2007;25:2026.

135– Mason WP, Maestro RD, Eisenstat D, et al.

Canadian recommendations for the treatment of glioblastoma multiforme.
Curr Oncol 2007;14:110–7.

136– Schlemmer HP, Bachert P, Henze M, et al.

Differentiation of radiation necrosis from tumor progression using proton magnetic resonance spectroscopy.

Neuroradiology 2002;44:216-22

137– Xiangsong Z, Weian C.

Differentiation of recurrent astrocytome from radiation necrosis: a pilot study with ¹³N-NH₃ PET.

J Neurooncol 2007;82:305-11.

138– Hottinger AF, Stupp R.

Stratégies thérapeutiques pour le traitement des gliomes.

Rev Neurol (Paris) 2008;164.

139– Taylor BV, Buckner JC, Cascino TL, et al.

Effects of radiation and chemotherapy on cognitive function in patients with high-grade glioma.

J Clin Oncol 1998;16:2195-201.

140– Klein M, Heimans JJ, Aaronson NK, et al.

Effect of radiotherapy and other treatment-related factors on mid-term to long-term cognitive sequelae in low-grade gliomas: a comparative study.

Lancet 2002;360:1361-8.

141– Hochberg FH, Pruitt A.

Assumptions in the radiotherapy of glioblastoma.

Neurology 1980;30:907-11.

142– Joachim T, Ram Z, Rappaport ZH, Simon M, Schramm J, Wiestler OD, von

Deimling A. Comparative analysis of the NF2, TP53, PTEN, KRAS, NRAS and HRAS
genes in sporadic and radiation-induced human meningiomas.

Int J Cancer. 2001 Oct 15;94(2):218–21.

143– Louis, D.N., Ohgaki, H., Wiestler, O.D., Cavenee, W.K.,

WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System,

Fourth Edition. IARC WHO Classification of Tumours, 2007.

144– L. Mesturoux, F.Labrousse..

Etude de l'EGFR et de marqueurs moléculaires dans des gliomes infiltrants et non
infiltrants.

Thèse Doctorat Médecine ,LIMOGES, 2013

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أدوارها في كل الظروف والأحوال

بإذلاّ وسعي في استنقاذها من الهلاكِ و المرضِ و الألمِ والقلق.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، و أسترَ عَوْرَتَهُم، و أكتُمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بإذلاّ رعايتي الطبية للقريب و البعيد

،للصالح والطالح، و الصديق و العدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاه.

وأن أوقّرَ مَنْ علّمني، وأُعلّمَ مَنْ يصغرنِي، وأكونَ أخا لِكُلِّ زَميلٍ في

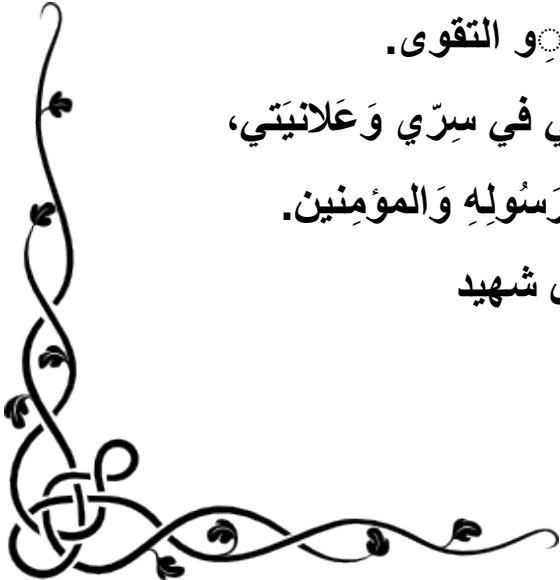
المِهنةِ الطّبيّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ و التقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سري و علانيتي،

نقيّةً ممّا يشينها تجاهَ اللهَ ورسوله و المؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



أطروحة رقم 04

سنة 2016

تطور تقنيات جراحة الأورام الدبقية الضعيفة الدرجة الفوق خيمية عند البالغ

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2016/01/18

من طرف

السيد المصطفى أزكاغ

المزداد في 20 نونبر 1987 بأزيلال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

تطور - تقنيات جراحية - ورم دبقى ضعيف الدرجة - فوق خيمي - بالغ

اللجنة

الرئيس

س. أيت بنعلي

السيد

أستاذ في جراحة الدماغ و الأعصاب

المشرف

م. المجاطي

السيد

أستاذ في جراحة الدماغ و الأعصاب

م. لغماري

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ و الأعصاب

خ. أعنيبة

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ و الأعصاب

الحكام