



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année 2014

Thèse N° 57

**Les oligodendrogliomes intracrâniens :
expérience du service de neurochirurgie de l'hôpital
Ibn Tofail de Marrakech**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/06 /2014

PAR

Mr. Hicham TALHA

Né le 10 Février 1986 à El Kelâa

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

oligodendrogliome- chirurgie-biologie moléculaire-
traitement adjuvant -pronostic

JURY

Mr. A. RAJI

Professeur d'Oto-rhino-laryngologie

PRESIDENT

Mr. S. AIT BENALI

Professeur de Neurochirurgie

RAPPORTEUR

Mr. H. GHANNANE

Professeur agrégé de Neurochirurgie

Mr. M. LAGHMARI

Professeur agrégé de Neurochirurgie

} **JURY**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

”رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي إني تبت
إليك وإني من المسلمين“
صدق الله العظيم.



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





LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen honoraire: Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen: Pr Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen: Pr Ag Mohamed AMINE

Secrétaire Général: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie- pathologique	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie- vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISI Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie

BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	QAMOOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ADALI Imane	Psychiatrie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Nawal	Neurologie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique

AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie – réanimation	FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
BASRAOUI Dounia	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie – orthopédie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo– phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUSAT Aicha	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUEIRAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto–Rhino – Laryngologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro– entérologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie

EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie-générale	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation



DEDICACES

A decorative title page featuring the word "DEDICACES" in a stylized, blackletter-style font. The text is centered within an ornate, symmetrical frame composed of intricate scrollwork and flourishes. The frame has a central vertical axis and a central horizontal axis, with decorative elements extending outwards from both. The overall aesthetic is classic and elegant.

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 MA TRÈS CHÈRE MÈRE :
LABRIGHLI HALIMA

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.

Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond estime.

Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A la mémoire de mon père :

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et le respect que je te porte, tu as toujours été dans mon esprit et dans mon cœur, je te dédie aujourd'hui ma réussite.

Que Dieu, le miséricordieux, t'accueille dans son éternel paradis.

A MON CHER FRÈRE ABDESSAMAD :

Que ce travail soit un témoignage de mon affection sincère. Je te dédie pour tous les moments de joie et de taquineries qu'on a passé ensemble. Je prie dieu, le tout puissant de t'accorder santé, bonheur et succès... adorable frère !

A MES CHÈRES SŒURS :

Je vous dédie ce travail, en guise de reconnaissance de votre amour, votre affection, votre tendresse, votre compréhension et votre générosité avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Je prie dieu le tous puissant de nous garder, à jamais unis n plein amour, joie et prospérité. J'espère que vous soyez aujourd'hui fières de moi.

A TOUTE MA FAMILLE :

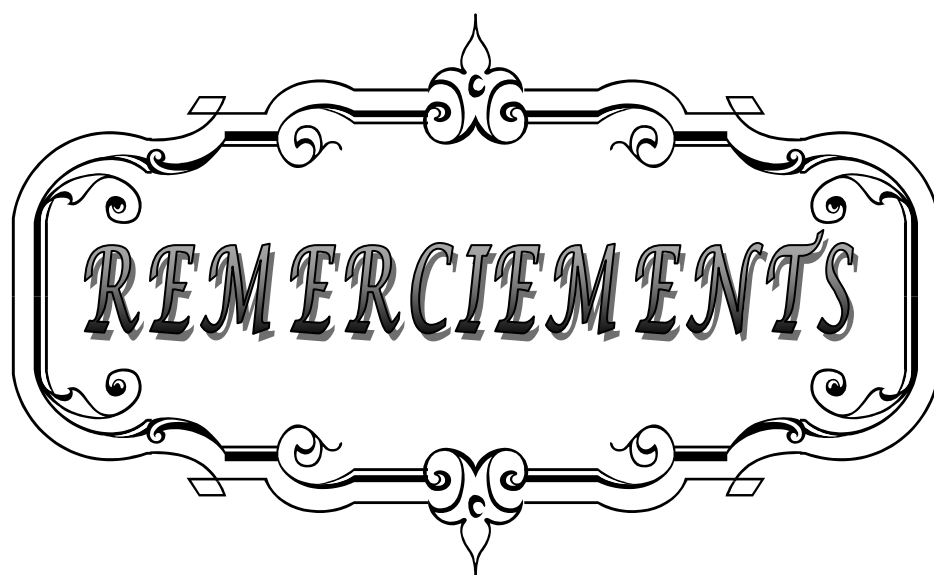
Mes tantes, mes oncles....

A LA FAMILLE SAAD ALBICHR :

Vous m'avez accompagné dans toutes mes études supérieures, veuillez trouver ici, le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A TOUS MES AMIS ET COLLEGUES

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE DE PRES OU DE LOIN A
L'ELABORATION DE CE TRAVAIL.

A decorative, ornate frame with a central floral motif at the top and bottom. The frame is composed of two parallel lines with intricate scrollwork and flourishes. The word "REMERCIEMENTS" is written in a bold, serif, all-caps font across the center of the frame.

REMERCIEMENTS

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE MONSIEUR LE
PROFESSEUR RAJI.**

Nous sommes très sensibles à l'insigne honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Vos qualités humaines et professionnelles doivent nous servir d'exemple. Votre enseignement clair et bien conduit resteront pour nous un excellent souvenir de nos études universitaires et font de vous un Maître plein de bienveillance et de sollicitude.

Nous vous prions de bien vouloir, cher Maître, accepter le témoignage de notre profonde reconnaissance, de notre respect et de notre grande estime.

**A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE MONSIEUR LE
PROFESSEUR SAID AIT BENALI PROFESSEUR DE
NEUROCHIRURGIE AU CHU MOHAMMED VI MARRAKECH**

Nous vous remercions d'avoir bien voulu nous confier ce travail et nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.

Nous vous remercions pour la cordialité de votre accueil et vos conseils pour la réalisation de ce travail.

Nous vous portons une grande considération pour vos qualités humaines et votre compétence professionnelle.

Nous vous prions, cher Maître, de bien vouloir trouver ici le témoignage de notre admiration et notre profonde gratitude.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PROFESSEUR GHANNAN
PROFESSEUR DE NEUROCHIRURGIE AU CHU MOHAMMED VI
DE MARRAKECH.**

Nous vous remercions d'avoir bien voulu, en toute simplicité, d'être parmi le jury de ce modeste travail

Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé.

Veillez croire en l'expression de notre grande considération et notre profond respect.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PROFESSEUR LMAJATI
PROFESSEUR DE NEUROCHIRURGIE AU CHU MOHAMMED VI
DE MARRAKECH.*

*C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant d'être parmi notre
jury.*

*Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous
nous avez réservé.*

*Veillez croire en l'expression de notre grande considération et notre profond
respect.*

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PROFESSEUR MEHDI
LAGHMARI PROFESSEUR DE NEUROCHIRURGIE AU CHU
MOHAMMED VI DE MARRAKECH.*

*C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant d'être parmi notre
jury.*

*Vous nous avez consacré votre temps précieux et votre aimable sollicitude sans
réserve.*

*Vos conseils et vos orientations nous ont été très précieux, nous espérons être
digne de votre confiance.*

*Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous
nous avez réservé.*

*Veillez croire, cher maitre, en l'expression de notre grande considération et
notre profond respect.*



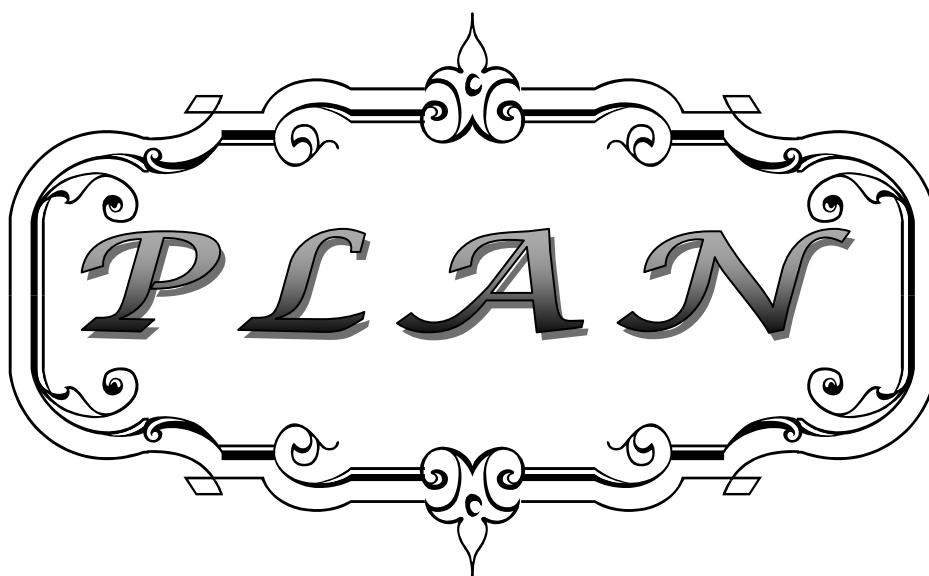
ABBREVIATIONS

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes surrounds the word "ABBREVIATIONS". The word is written in a stylized, all-caps serif font with a slight shadow effect, giving it a three-dimensional appearance. The frame features a central floral-like motif at the top and bottom, with symmetrical scrollwork extending outwards from the sides.

Liste des abréviations


1p	: Bras court du chromosome 1
19q	: Bras long du chromosome 19
ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
ADN	: Acide désoxyribonucléique.
Ag	: Antigène
AV	: Acuité visuelle.
BHE	: Barrière hémato encéphalique
BST	: Biopsie stéréotaxique.
CCNU	: 1-(2-chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourea
CDKN2A	: Cyclin-dépendant kinase inhibitor 2Aprovided.
CTI	: cellules tumorales isolées.
DNT	: tumeur dysembryoplasique neuro-épithéliale.
DVE	: Drainage ventriculaire externe.
DVP	: Dérivation ventriculo-péritonéale.
EGFR	: Epidermal Growth Factor.
EMA	: Anti Épithélial Membrane Antigen
EORTC	: European organization for radiation therapy of cancer.
FISH	: technique de fluorescence en immunohistochimie.
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
FO	: Fond d'œil
GALc	: galactocérobroside c.
GBCO	: Glioblastome avec composante oligodendrogliale.
GBM	: Glioblastome
GCS	: Glasgow Coma Score
GFAP	: Glial fibrillary acid protein
GGF2	: Glial growth factor
HE	: Hématéine éosine.

HTIC	: Hypertension intracrânienne
IGF1	: Insulin-like growth factor1
Ki67	: Kiel-67
LCR	: Liquide céphalo-rachidien.
LOH	: Loss of Heterozygosity (perte d'hétérozygotie).
MAG	: Glycoprotéine associée à la myéline.
MBP	: Protéine basique de la myéline.
MGMT	: 6-méthylguanine-DNA méthyltransférase
MOG	: Protéine de la myéline des oligodendrocytes.
NAA	: N-acétyl-aspartate
NG2	: chondroïtin sulfate proteoglycan 2
O-2A	: cellule précurseur d'oligodendrocytes et d'astrocyte type 2.
OA	: Oligo astrocytome.
ODG	: Oligodendrogliome.
OPC	: oligodendrocyte progenitor cell
PCV	: Procarbazine/CCNU [Lomustine]/Vincristine
PDGF AA	: Platelet Derived Growth Factor-AA
PDGFR-α	: Platelet-derived growth factor receptor alpha
P14ARF	: Alternate reading frame
rCBV	: Regional Cerebral Blood Volume
RTH	: Radiothérapie.
SNC	: Système nerveux central
TEP	: tomographie à émission de positons
TT	: Tissu tumoral
VEGF	: Vascular epidermal growth factor.



INTRODUCTION	1
RAPPEL	4
I. HISTOLOGIE DES CELLULES GLIALES :	5
1. Les oligodendrocytes :	5
2. Les astrocytes :	6
3. Les cellules NG2+ :	6
4. Les cellules épendymaires :	6
II. L'OLIGODENDROGENÈSE :	7
1. Les phases de l'oligodendrogenèse:	7
2. Etapes de la différenciation des oligodendrocytes :	8
3. Facteurs de croissance nécessaires à l'oligodendrogenèse :	10
4. Facteurs de transcription impliqués dans l'oligodendrogenèse	10
III. DESCRIPTION DES OLIGODENDROGLIOMES	11
IV. CLASSIFICATIONS DES OLIGODENDROGLIOMES	11
1. Classifications embryogénétiques	12
2. Différenciation versus anaplasie et grading histologique des gliomes :	12
3. Classifications de l'OMS	14
4. Classification de SAINTE-ANNE:	16
PATIENTS ET METHODES	19
RESULTATS	21
I. Données épidémiologiques :	22
1. Répartition selon les années :	22
2. Répartition selon le sexe :	22
3. Répartition selon l'âge :	23
II. Données cliniques :	24
1. Délai diagnostique :	24
2. Symptomatologie clinique :	24
III. Les données para cliniques :	27
1. La tomодensitométrie (TDM) :	27
2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :	28
IV. Traitement :	33
1. Traitement médical :	33
2. Données chirurgicales :	33
3. Traitement adjuvant :	35
V. Résultats histologiques :	36
1. Répartition selon le type et le grade histologique :	36
2. Immunohistochimie :	42
3. Biologie moléculaire :	43
VI. Evolution:	44
1. post opératoire immédiate:	44
2. Evolution à moyen et long terme :	45

DISCUSSION	46
I.Données épidémiologiques :.....	47
1.Fréquence :.....	47
2.Répartition selon le sexe :.....	48
3.Répartition selon l'âge :.....	48
4.Facteurs étiologiques :.....	49
II.Données cliniques :.....	50
1.Délai diagnostique :.....	50
2.Le mode de révélation :.....	50
III.Données paracliniques :.....	52
1.La Tomodensitométrie (TDM) des oligodendrogliomes :.....	53
2.L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :.....	55
3.Particularités des oligoastrocytomes :.....	58
4.La tomographie par émission de positrons (TEP) :.....	59
IV.Analyse histologique et biologie moléculaire :.....	62
1.Grade de malignité :.....	62
2.Immunohistochimie :.....	65
3.Biologie moléculaire :.....	67
V.diagnostic différentiel :.....	72
1.Sur le plan clinique :.....	72
2.Sur le plan radiologique :.....	72
3.Sur le plan histologique :.....	73
VI.Traitement :.....	74
1.Traitement médical préopératoire :.....	74
2.Traitement chirurgical :.....	75
3.Traitement adjuvant :.....	80
VII.Surveillance post-thérapeutique :.....	85
1.Clinique :.....	85
2.Radiologique :.....	85
VIII.Pronostic :.....	87
1.Survie :.....	87
2.Les facteurs pronostiques :.....	87
3.La récurrence :.....	88
4.Les métastases :.....	89
 CONCLUSION	 90
 ANNEXES	 92
 RESUMES	 96
 BIBLIOGRAPHIE	 100



INTRODUCTION

Les oligodendrogliomes sont des « tumeurs d'origine gliale, bien, moyennement ou peu différenciées, le plus souvent infiltrantes, localisées fréquemment aux hémisphères cérébraux et composées essentiellement de cellules oligodendrogiales » (OMS 2000) [1].

elles sont peu fréquentes, et représentent 5% des tumeurs cérébrales primitives et 4 – 20% de l'ensemble des gliomes [2,3,4], occupant ainsi le 3ème rang des tumeurs gliales après le glioblastome et l'astrocytome [5,6].

L'étude de l'âge des patients montre que l'oligodendrogliome est une tumeur qui touche préférentiellement le sujet adulte entre la 4ème et la 5ème décade [5, 6,7] sans exclure la possibilité de survenue à des âges extrêmes amenant à définir deux pics d'incidence : 6–12 ans et 26–46ans [8,9].La répartition est sensiblement égale pour les deux sexes avec toutefois une légère prédominance masculine (sex ratio entre 1,1 et 2) [2].

La topographie tumorale est classiquement supratentorielle avec 80–90% de localisations hémisphériques dont au moins la moitié dans les lobes frontaux (40–60%, selon les études) [10,7].Le lobe pariétal est concerné dans 20% des cas, le lobe temporal à hauteur de 17% et occipital environ 4% des cas. Moins de 10% des cas sont localisés au niveau de la fosse cérébrale postérieure et les localisations au niveau de la moelle épinière sont rares [10].

L'expression clinique est classique d'une tumeur cérébrale, et varie selon la localisation tumorale. Elle reste cependant largement dominée par la comitialité, présente dans plus de 50% des cas [5, 11, 8, 3, 7]. L'hypertension intracrânienne (HTIC) est assez particulière des localisations centrales et infratentorielles.

La chirurgie représente la première étape du traitement de ces tumeurs, mais

le rôle de l'exérèse chirurgicale sur le pronostic, le timing optimal de la chirurgie dans l'histoire naturelle des oligodendrogliomes et la meilleure stratégie d'exérèse demeurent débattues. La chirurgie peut s'entendre selon deux modalités ; l'une simplement diagnostique et correspond aux techniques de biopsies tumorales, et l'autre thérapeutique et correspond à celles de l'exérèse tumorale [12].

Actuellement, la radiothérapie adjuvante classique à la chirurgie, prend toute son importance en cas de chirurgie incomplète ou dans les hauts grades histologiques. Son indication doit répondre à certaines interrogations relatives à son impact sur la survie globale et la qualité de vie, sur la dose totale proposée et sur la définition de la zone tumorale cible [13,14].

Dernièrement, les marqueurs génétiques en particulier la présence de délétion sur les chromosomes 1p et 19q sont apparus comme des facteurs de bon pronostic et prédictifs de réponse au traitement, notamment à la chimiothérapie [15].

Cependant, le pronostic de ces tumeurs est extrêmement variable, et dépend d'un ensemble de données imparfaitement connues ou maîtrisables à nos jours.

Dans la première partie de ce travail, nous allons rappeler l'histologie du SNC et particulièrement de l'oligodendrogliome de même que les différentes classifications des oligodendrogliomes avant de procéder à l'étude de notre série proprement dite, et d'exposer les résultats obtenus. Le troisième et dernier chapitre de ce travail sera consacré à la discussion de nos résultats par rapport aux données de la littérature.



I. HISTOLOGIE DES CELLULES GLIALES :

La première description de la névroglie, tissu de soutien du système nerveux central, est due à **Virchow** en 1862 [16] qui, en lui attribuant ce terme dérivé du mot « Glu », soulignait la difficulté à en distinguer les différents composants cellulaires.

Les données actuelles permettent de diviser cette charpente cellulaire en « Macroglie » et « Microglie » ; cette dernière est constituée de cellules appartenant au groupe des macrophages et assurent des fonctions immunitaires (présentation d'Ag, sécrétion de facteurs trophiques ou toxiques) et de phagocytose [17]. La macroglie comprend : les astrocytes, les oligodendrocytes, les cellules épendymaires et un nouveau type cellulaire individualisé, les cellules NG2+ [18]. Ces éléments gliaux dérivent des cellules du tube neural (de la région sous ventriculaire) et empruntent une voie de différenciation commune avec la neurogénèse [19].

1. Les oligodendrocytes :

Ces cellules représentent environ 40% des cellules du système nerveux central et sont métaboliquement les plus actives. Leur corps cellulaire est très petit, et présente un noyau dense (hyperchromatique), sphérique ou ovalaire, avec un cytoplasme résistant aux techniques de coloration de routine.

Les oligodendrocytes sont pourvus de prolongements cytoplasmiques longs, peu nombreux et peu ramifiés mais dont la surface réelle est considérable. Suivant leur localisation, on distingue : les oligodendrocytes inter-fasciculaires, qui longent les fibres nerveuses de la substance blanche et les oligodendrocytes du cortex, qui sont étroitement liées au pericaryon des neurones réalisant l'aspect de satellitose péri-neuronale (Figure 1).

L'une des fonctions principales des oligodendrocytes consiste en la myélogénèse axonale par l'intermédiaire de leurs prolongements dendritiques. Les oligodendrocytes expriment la GFAP durant leur maturation, et pourraient le faire de nouveau lors des modifications métaboliques accompagnant leur transformation néoplasique.

2. Les astrocytes :

Ou cellules araignées comme citée par Deiters, sont des cellules de forme étoilée (astrocyte) au corps cellulaire muni de nombreux prolongements cytoplasmiques composés essentiellement d'une substance protéique la GFAP (utilisée comme marqueur immunologique spécifique). Elles représentent environ 40% des cellules du système nerveux central et participent à la formation de la barrière hémato encéphalique, à coté de multiples fonctions trophiques, métaboliques et structurales [20].

3. Les cellules NG2+ :

Cette nouvelle classe de cellules gliales a été décrite par Nishiyama en 1996 [9]. Elle partage le même profil immunophénotypique que les précurseurs d'oligodendrocytes et possèdent de nombreux prolongements réalisant des contacts avec l'axolemmes au niveau des noeuds de Ranvier [21,22].

4. Les cellules épendymaires :

Elles tapissent les parois ventriculaires et interviennent dans la barrière entre le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le parenchyme cérébral.

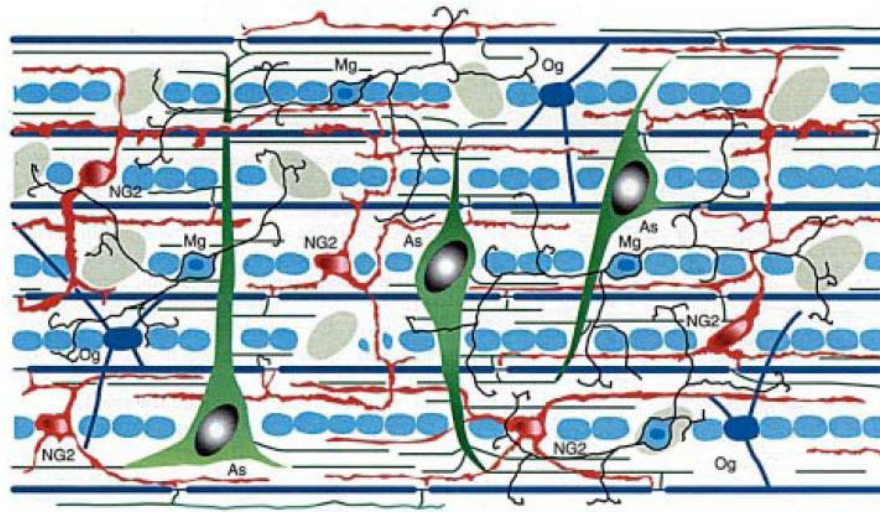


Figure 1 : Représentation schématique des quatre types de cellules gliales du SNC de l'adulte [23]
Og : Oligodendrocyte. NG2: Cellule NG2. As : Astrocyte. Mg : Microglie.

II. L'OLIGODENDROGÈNESE :

L'oligodendrogenèse est un phénomène complexe et dynamique dont les mécanismes de contrôle moléculaire sont en plein essor, il s'intègre dans le cadre plus général de la gliogénèse. Celle-ci débute au stade embryonnaire après la neurogénèse et cesse en post natal. Les premiers précurseurs oligodendrocytaires sont détectables dès la 14^{ème} semaine d'aménorrhée dans la zone sous ventriculaire, et à partir de la 28^{ème} semaine d'aménorrhée dans la substance blanche. Ceci témoigne du phénomène de migration, un des caractères principaux de l'oligodendrogenèse.

1. Les phases de l'oligodendrogenèse:

Les études actuelles ont permis d'individualiser deux modèles à l'oligodendrogenèse :

1-1 Via la cellule O-2A :

Ce sont des cellules bipolaires exprimant les marqueurs de précurseurs d'oligodendrocyte (A2B5, PDGFR α) [24,18,25] ; les protéines GFAP, NG2 et nestine. Elles ont la

caractéristique de se différencier in vitro en oligodendrocytes, mais aussi en astrocytes de type II, ce qui implique une différenciation comportant une étape commune oligo-astrocytaire.

1-2 Via la cellule OPC (oligodendroglial precursor cell)

La compréhension de l'oligodendrogénèse via la cellule O-2A a été bouleversée depuis les années 2000 par la découverte de deux gènes dénommés Olig1 et Olig2 impliqués précocement au cours de la différenciation oligodendrogliale [26, 27,28,29]. Ceci a remis en cause l'existence des cellules O-2A, en découvrant une voie de différenciation oligodendrogliale parfaitement séparée de celle de l'astrogénèse.

Des études récentes ont montré que le pic de formation des astrocytes est plus précoce que celui des oligodendrocytes, ce qui rend difficile l'existence d'un ancêtre O-2A commun. De plus, les expériences ont montré que l'oligodendrogénèse était un phénomène focal de localisation ventrale, différente des zones embryologiques dorsales génératrices de précurseurs d'astrocytes [24].

2. Etapes de la différenciation des oligodendrocytes :

La différenciation des oligodendrocytes se caractérise par des modifications morphologiques avec l'apparition de prolongements et d'une arborisation de plus en plus prononcés ainsi que par l'expression séquentielle de marqueurs antigéniques de surface qui sont ou non des composants de la myéline [30].

Dans le lignage oligodendrocytaire. Un certain nombre d'étapes de maturation conduit l'oligodendrocyte à se transformer en cellule myélinisante. Chaque stade de maturation ou de différenciation est défini par des modifications morphologiques et par l'apparition ou la disparition de marqueurs spécifiques, permettant d'identifier chaque type cellulaire. [19].

❖ Progéniteurs :

Les cellules OPC, dérivées des cellules souches neuro-épithéliales de la région ventrale, migrent à partir de la 14ème semaine d'aménorrhée vers la zone sous ventriculaire puis le long des trajets des grandes fibres (de la substance blanche et des zones corticales).

❖ Précurseurs :

Au cours de sa migration le long des trajets des fibres (faisceaux de la substance blanche), le précurseur se transforme en pré-oligodendrocyte ; cellule plus arborisée à la morphologie étoilée qui garde la capacité de se différencier et acquiert le marqueur O4.

❖ L'oligodendrocyte différencié :

Le pré-oligodendrocyte se transforme ensuite en oligodendrocyte immature, richement arborisé et qui a perdu la capacité de se diviser ; il synthétise le GALc (Galactocérobroside C), lipide majoritaire de la myéline.

❖ L'oligodendrocyte mature, myélinisant : (stade de maturation)

L'oligodendrocyte immature pré-myélinisant se transforme en oligodendrocyte mature très richement arborisé, avec l'apparition de nouveaux antigènes myéliniques MBP ; PLP ; MAG puis MOG. Celui-ci indique la fin de maturation et l'engagement de la cellule dans la phase de myélinisation avec élaboration de gaines de myéline par enroulement des prolongements autour de l'axone.

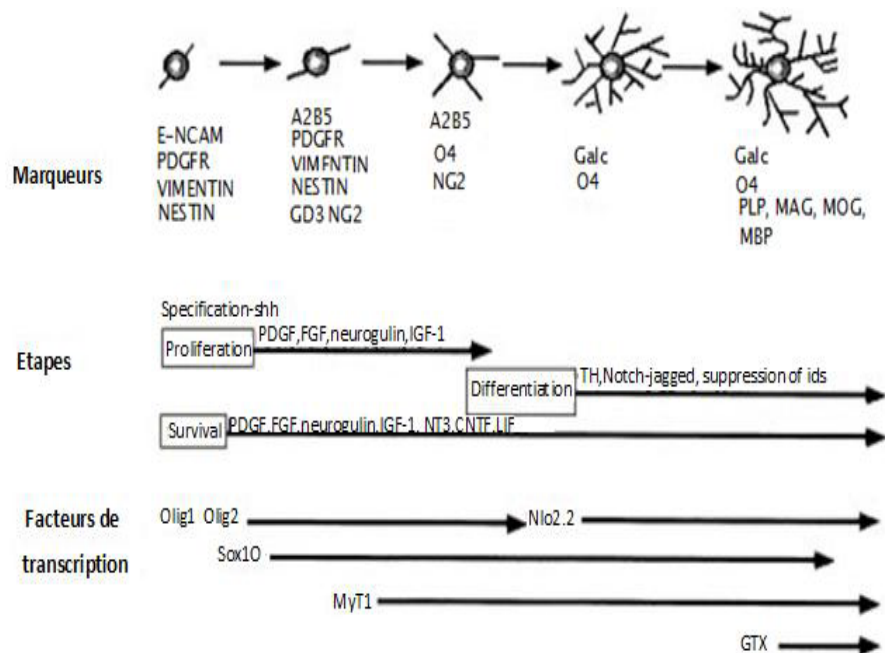


Figure 2: Les étapes de l'oligodendrogénèse [24].

3. Facteurs de croissance nécessaires à l'oligodendrogénèse :

Il existe plusieurs facteurs identifiés comme mitogènes tels que le PDGFAA, la neurotrophine 3 et le GGF2 (glial growth factor), alors que l'IGF1 intervient dans la différenciation et la maturation [31].

Le nombre final d'oligodendrocytes matures est déterminé par le nombre de précurseurs, le nombre de cycles, la durée du cycle mais aussi par l'apoptose (20 à 50% des précurseurs oligodendrogliaux) [32].

4. Facteurs de transcription impliqués dans l'oligodendrogenèse :

En 2000, Rowitch et Anderson découvrent deux gènes : olig1 et olig2,

Spécifiques de l'oligodendrogenèse [32, 19]. Ils sont situés sur le chromosome 21 (21q22.1). Leurs fonctions sont multiples : ils interviennent spécifiquement dans

l'oligodendrogénèse et dans le métabolisme de l'oligodendrocyte adulte. Ces gènes ne sont pas exprimés dans d'autres populations cellulaires.

III. DESCRIPTION DES OLIGODENDROGLIOMES :

Bailey et Cushing, en 1926, donnent la première description histopathologique de l'oligodendrogliome, basée sur une étude de 9 cas. Puis, en 1929, elle sera complétée par celle de **Bailey et Bucy** qui en précisent les caractères anatomocliniques et font remarquer sa lenteur évolutive. [33].

L'oligodendrogliome selon Cushing et Baily est « un type particulier de tumeur au sein de laquelle sont parfois observés d'occasionnels astrocytes. Les cellules tumorales comportent un noyau arrondi dont le réseau chromatinien est dense ainsi qu'un cytoplasme formé par un anneau peu coloré par les colorations de routine. Entre ces cellules, se trouve un matériel indéterminé qui n'est pas marqué par les colorations spéciales neurofibrillaires, neurogliales, ou du tissu conjonctif... Il n'est pas observé de mitose et ces tumeurs tendent à se calcifier... sur les colorations de routine, l'aspect de ces tumeurs est très évocateur ».

Depuis cette description, les oligodendrogliomes ont conservé leur réputation de tumeur monomorphe ayant un aspect très caractéristique, immédiatement reconnaissable par leur forme « en nid d'abeille » avec un halo clair périnucléaire. Baily et Cushing décrivent également, en 1926, la présence d'un riche réseau capillaire de type endocrinoïde « chickenwire pattern ». Ils proposent un grading sur des critères cytologiques et sur la détermination du type cellulaire prédominant [34].

IV. CLASSIFICATIONS DES OLIGODENDROGLIOMES :

Quatre types de classification à visée histopronostique ont été proposés progressivement:

1. Classifications embryogénétiques :

Les classifications histologiques des tumeurs du SNC étaient purement descriptives avant Baily et Cushing. Et la valeur pronostique s'est progressivement imposée avec le développement des techniques neurochirurgicales.

Les classifications embryogénétiques sont basées sur plusieurs principes :

- Les catégories histologiques sont isolées selon la ressemblance des cellules tumorales avec les types histologiques identifiés au cours de l'ontogenèse du parenchyme cérébral.
- Le comportement des tumeurs est directement fonction du type cellulaire prédominant [35].

Baily et Cushing ont appliqué ce principe pour établir une classification histopronostique selon une maturité et une malignité croissante : la survie est d'autant plus courte que la tumeur reproduit un stade plus précoce dans l'échelle de la maturation.

Plusieurs tentatives de classifications embryogénétiques seront réalisées, en particulier par Penfield [36], Hortega [37], et Kernohan [38], mais sans corrélations anatomocliniques, ce qui rend ces classifications subjectives du fait qu'elles sont basées sur l'analyse des caractéristiques cytologiques tumorales et le type cytologique dominant. Néanmoins, elles permettent l'individualisation de l'oligodendroblastome, initialement introduit par Penfield [36].

2. Différenciation versus anaplasie et grading histologique des gliomes :

Contrairement à Baily et Cushing, Kernohan [39], propose à partir de 1949 un système de grading histopronostique permettant d'évaluer le degré de malignité des gliomes, en faisant

intervenir la notion de différenciation cellulaire. Il montra que son système était corrélé à la survie sur une série de 161 patients. Les tumeurs sont classées en quatre grades de malignité croissante, selon la présence ou non de critères d'anaplasie : Cependant, il était difficilement applicable et peu reproductible, car il ne comportait pas moins de onze critères spécifiques (aspect cytologique) ou non spécifiques (nombre de mitoses, polymorphisme nucléaire, nécrose, prolifération vasculaire endothéliale,...) (Tableau I).

Ringertz établit, en 1950 [40] un grading simplifié regroupant les grades 3 et 4 de Kernohan. Il sera plus utilisé par les pathologistes américains, tandis que celui de Kernohan le sera plus par les pathologistes européens. Cependant, ces grading ne sont pas adaptés aux oligodendrogliomes et ces tumeurs seront toujours divisées en deux catégories : oligodendrogliomes et oligodendroblastomes, héritées des classifications histogénétiques de **Penfield** [36].

Tableau I: Classification de Kernohan des oligodendrogliomes, 1949 [39].

Grade I	<ul style="list-style-type: none">- Pas de cellules anaplasiques.- Cellularité moyenne, pas de mitoses.- Prolifération endothéliale minimale.
Grade II	<ul style="list-style-type: none">- Nombreuses cellules normales.- Faible nombre de cellules anaplasiques.- Cellularité moyenne, pas de mitoses.- Prolifération endothéliale minime.
Grade III	<ul style="list-style-type: none">- 50% de cellules anaplasiques.- Cellularité élevée, présence de mitoses.- Prolifération endothéliale plus fréquente.- Fréquente zone de nécrose.
Grade IV	<ul style="list-style-type: none">- Cellules anaplasiques très nombreuses.- Nombreuses mitoses.- Nécrose extensive.- Très haute cellularité.- Importante prolifération endothéliale.

3. Classifications de l'OMS : [41].

La première classification officielle des tumeurs cérébrales a été établie en 1979 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Plusieurs systèmes étaient alors utilisés : la classification histogénétique de Baily et Cushing [34], et ses variantes [1, 42], le système de Kernohan à quatre grades [39], et le système de Ringertz à trois grades. Un consensus n'ayant pas pu être trouvé au moment de la réunion officielle de l'OMS, il a été choisi d'établir un compromis entre les différents systèmes en usage.

Le système OMS est basé sur des critères cytologiques et sur le type cellulaire prédominant, chaque catégorie ayant une valeur histopronostique. Le principe d'un grading histologique de malignité n'a cependant pas été retenu, principalement sur les deux arguments suivants :

- un échantillon n'est pas toujours représentatif de la totalité de la tumeur.
- le grading des gliomes peut progresser dans le temps.

Cette classification utilise, tout de même, une cotation de I à IV basée sur l'estimation clinique de l'évolution habituelle de chaque type de tumeur. Les oligodendrogliomes sont ainsi décrits comme « une tumeur essentiellement composées de cellules oligodendrogiales... » et les caractéristiques classiques sont reprises : aspect en nid d'abeille, calcifications.

Deux grades sont décrits : II et III. La richesse du réseau capillaire et le degré d'hyperplasie endothéliale définissent plus le grade II. Le grade III (oligodendrogliome anaplasique) est un « oligodendrogliome qui contient des foyers d'anaplasie... quand la tumeur s'est transformée en une lésion très fortement anaplasique, il est impossible de la distinguer histologiquement du glioblastome... ».

Cette classification de l'OMS a été révisée en 1993 [43]. Cependant, elle est toujours restée basée sur le type cellulaire dominant avec individualisation des entités nouvelles comme les tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasiques (DNT) et des reclassements : les oligoastrocytomes (initialement classés comme tumeur oligodendrogiale) sont reclassés dans

les gliomes mixtes. Le grading Sainte-Anne des astrocytomes est implicitement pris en compte, mais le grading des oligodendrogliomes reste peu changé, on parle cependant de « prolifération endothéliovasculaire ». Pour les oligodendrogliomes de grades II, l'hyperplasie endothéliale est absente ou discrète, alors que pour les oligodendrogliomes anaplasiques une prolifération endothéliovasculaire peut être présente et associée à d'autres critères d'anaplasie. Cette classification a été encore révisée en 2000 [39] puis en 2007, et c'est cette dernière version de la classification OMS qui est actuellement utilisée.

Les oligodendrogliomes sont de classe II lorsqu'ils présentent un aspect bien différencié (aspect typique « en nid d'abeille »). La présence d'atypies nucléaires marquées et des mitoses occasionnelles est compatible avec un oligodendrogliome de grade II, mais une activité mitotique « significative », une prolifération microvasculaire marquée, ou de substantiels phénomènes de nécrose indiquent une progression vers un oligodendrogliome anaplasique (OMS grade III) (Tableau II).

Tableau II : Oligodendrogliomes et oligoastrocytomes. Classification révisée de l'OMS, 2000 [39].

	Oligodendrogliome II	Oligoastrocytome II	Oligodendrogliome III	Oligoastrocytome III
Différenciation	Bien différencié	Bien différencié	Anaplasie focale ou diffuse	?
Densité cellulaire	Modérée	Faible ou modérée	Eventuellement Augmentée	Eventuellement Forte
Atypies nucléaires	Possiblement marquée	?	Eventuellement Marquée	Eventuellement Présentes
Activité mitotique	Absente ou faible	Absente ou faible	Eventuellement forte	Eventuellement Forte
Nécrose	Absente ou faible	Absente	Possible	Possible
Prolifération vasculaire	Non proéminente	Absente	Possible	Possible

Comme on peut le constater, ces critères sont peu précis. De ce fait, ils laissent une large part à la subjectivité individuelle des pathologistes dans le classement des oligodendrogliomes

en grade II versus III. De plus, s'agissant de tumeurs hétérogènes, une même tumeur est susceptible d'être classée selon la représentativité des prélèvements en oligodendrogliome de grade II ou de grade III, voire même en astrocytome.

4. Classification de Sainte-Anne:

Cette classification a été établie en 1981 et apporte, en plus des critères traditionnels (le type histologique et le degré de malignité), la notion de structure spatiale des gliomes.

Selon la proportion du tissu tumoral (TT) et de cellules tumorales isolées (CTI), le type spatial va de I à III : (I : TT pur, II : TT+CTI, III : CTI seules).

Cette classification a été renouvelée en 1997 et devenue basée sur la confrontation de l'histologie avec l'imagerie (scanner puis imagerie par résonance magnétique) sans et avec injection de produit de contraste. Deux formes peuvent être individualisées :

4-1 Oligodendrogliomes purement infiltrants (Grade A) :

Dans cette forme, le cytoplasme des cellules tumorales n'est habituellement pas visible sur les colorations usuelles. En l'absence de marqueur spécifique de l'oligodendrocyte tumoral, ces tumeurs ne peuvent donc être identifiées le plus souvent que par leurs caractéristiques nucléaires.

Comme on peut l'observer plus aisément sur les frottis, ces cellules présentent un aspect de « noyau nu », typiquement rond, à membrane nucléaire bien contrastée. La présence d'amas chromatiniens donne à cette population un aspect typique « en bouton ». Dans la substance blanche, ces cellules tumorales sont dispersées dans une trame fibrillaire constituée d'axones et d'astrocytes réactifs d'aspect fibrillaire.

Les cellules tumorales oligodendrogiales isolées sont plus facilement identifiées au niveau du cortex où les phénomènes de gliose sont modérés ou absents. De plus, au niveau du

cortex, les oligodendrocytes tumoraux tendent à former une satellitose péri-neuronale caractéristique (Figure 3).

Si l'on intègre les données de l'imagerie, le diagnostic de cette variante d'oligodendrogliome devient en fait aisé. En effet, parmi les gliomes, seules les formes purement infiltrantes d'oligodendrogliomes ne prennent pas le contraste, et dans les trois quarts des cas, en IRM T2, ces tumeurs présentent l'aspect très caractéristique d'un hypersignal à limite nette et à contours réguliers, englobant le cortex et la substance blanche sous-jacente.

Au scanner, bien que typique, la présence de calcifications n'est observée que dans le tiers des cas.

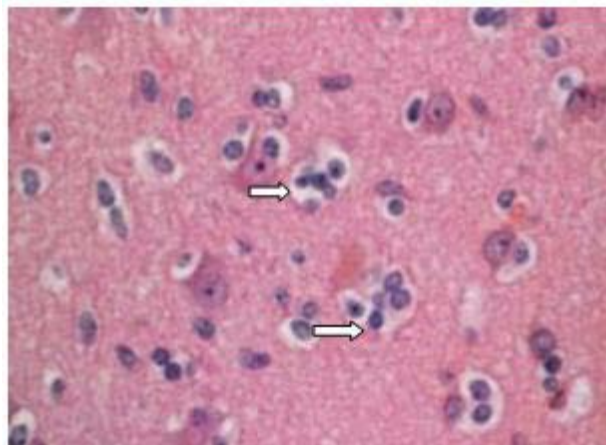


Figure 3 : Infiltration du cortex par des cellules tumorales oligodendrogliales (flèches) identifiables grâce à leur halo clair et leur situation de satellitose périneuronale caractéristique d'oligodendrogliome de grade A [44].

4-2 oligodendrogliomes de structure mixte solide et infiltrants (Grade B) :

Le tissu tumoral peut, cependant, être partiellement ou globalement composé de cellules à cytoplasme éosinophile. Ces cellules tendent à exprimer la GFAP. La présence de mitoses étant fréquente au sein du tissu tumoral, ces tumeurs sont souvent interprétées comme des astrocytomes anaplasiques.

En imagerie, les oligodendrogliomes de structure mixte (grade B) présentent un aspect hétérogène.

La composante de tissu tumoral (TT) est traduite par une prise de contraste d'intensité variable, et la composante de cellules tumorales isolées (CTI) est traduite, en IRM, par un hyposignal en T1 ou par un hypersignal en T2, et au scanner par une hypodensité. L'aspect en imagerie de ces tumeurs est particulièrement évocateur lorsque la prise de contraste est multicentrique ou multinodulaire, et lorsque l'hypersignal en T2 présente des limites nettes et régulières englobant le cortex et la substance blanche [44].

En résumé :

- ❖ Le grade A: absence d'hyperplasie endothéliale et de prise de contraste,
- ❖ Le grade B: présence d'une hyperplasie endothéliale (Figure 4) et/ou d'une prise de contraste.

Ce grading mixte, radiologique et histologique, présente le double avantage d'être reproductible et de pallier aux problèmes liés à la représentativité des prélèvements, car la présence d'une prise de contraste est suffisante pour classer un oligodendrogliome en grade B, mais, en l'absence de prise de contraste, la tumeur ne peut être classée en grade B que si un seuil minimum d'hyperplasie endothéliale est observé. Dans au moins un champ au faible grossissement, des cellules endothéliales hyperplasiques doivent être observées dans l'ensemble des capillaires et, au moins ponctuellement, les noyaux des cellules endothéliales doivent être jointifs [45].

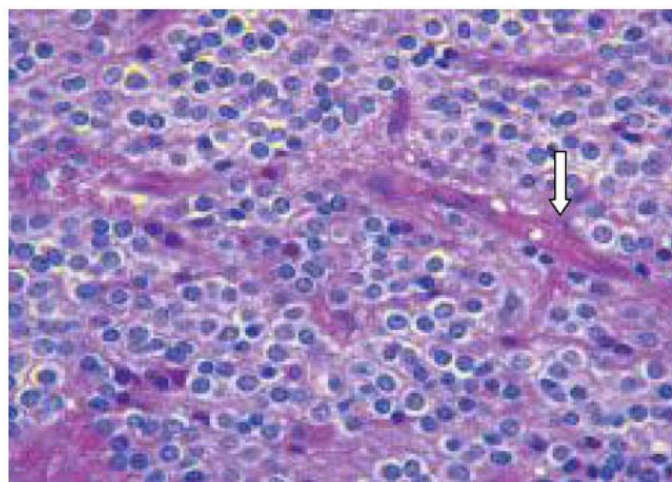
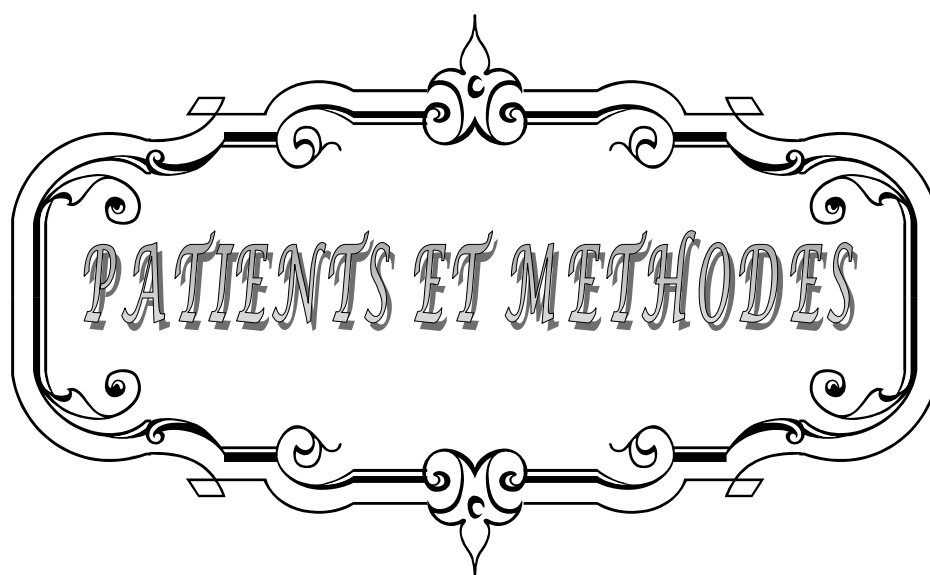


Figure 4: Oligodendrogliome de grade B, présence d'une hyperplasie endothéliale (flèche).



Notre travail est une étude rétrospective d'une série consécutive de 49 cas d'oligodendrogliomes pris en charge au service de Neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une période comprise entre Janvier 2003 et Décembre 2013 et répondant à la définition de l'OMS 2000 puis 2007.

Tous les patients avaient une localisation intracrânienne supratentorielle et ils ont eu tous une confirmation histologique. Les cas d'oligoastrocytomes et de glioblastomes avec composante oligodendrogliale ont été inclus dans cette étude.

La première étape consistait à établir une fiche d'exploitation des dossiers cliniques.

La seconde étape consistait à recueillir les données relatives à chaque dossier sur les fiches d'exploitation (voir annexe 1) 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.



RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Répartition selon les années :

Dans notre série, 49 cas d'oligodendrogliomes ont été pris en charge au service de Neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail, CHU MOHAMMED VI de MARRAKECH entre Janvier 2003 et Décembre 2013, avec une moyenne de 4,4 hospitalisations par an. Le maximum d'hospitalisations des oligodendrogliomes a été enregistré en 2013 avec 14 hospitalisations. (Figure 5)

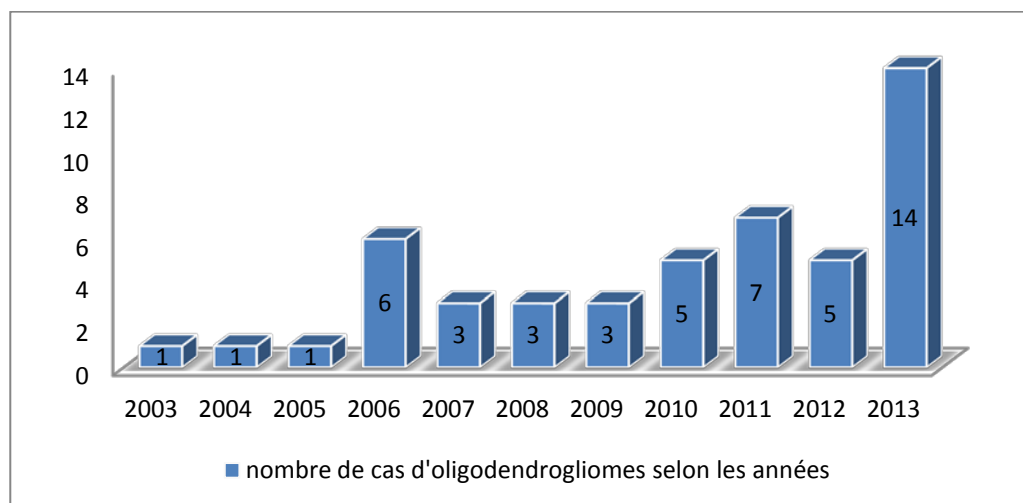


Figure 5: Répartition du nombre des cas d'oligodendrogliomes selon les années.

2. Répartition selon le sexe :

Notre série se compose de 31 sujets de sexe masculin (63%) et de 18 sujets de sexe féminin (37%) (Figure 6). Le sex-ratio est de 1,72.

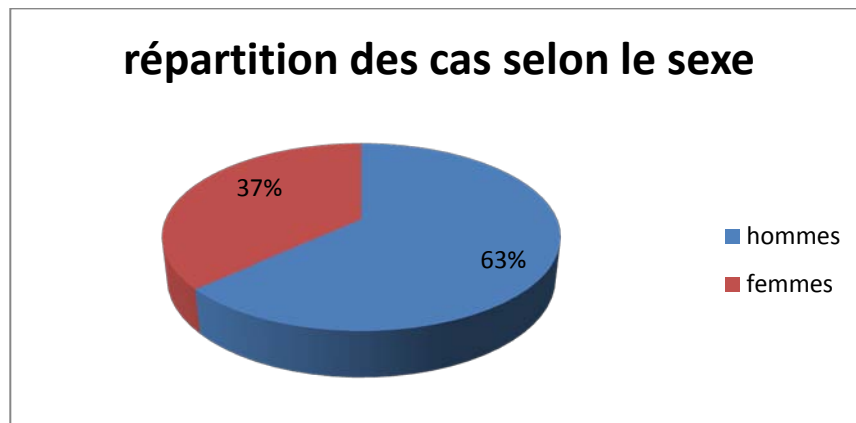


Figure 6 : Répartition des cas selon le sexe.

3. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était à 39,4 ans avec des extrêmes allant de 7 à 65 ans .Les enfants de moins de16 ans étaient au nombre de trois sur un total de 49 patients soit 6,1%.

Le pic d'incidence se situe entre 36 et 45 ans. (figure7)

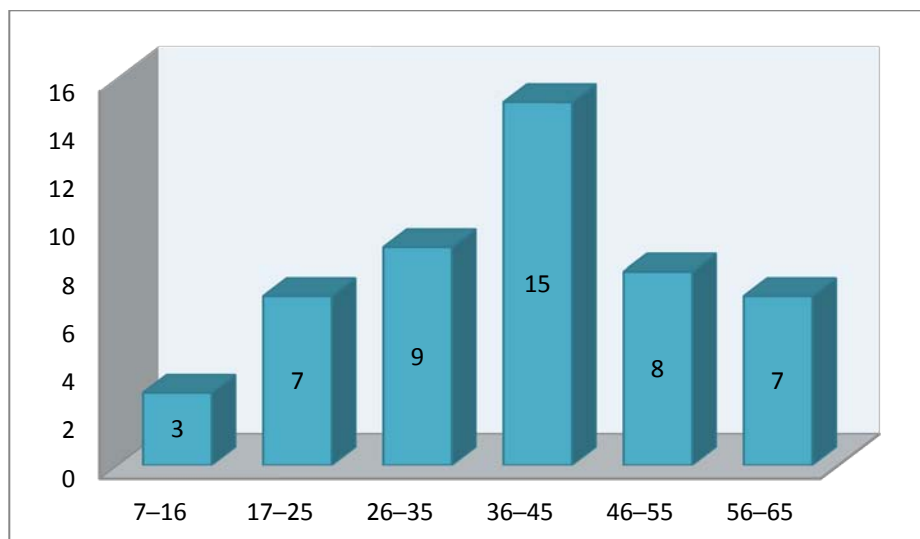


Figure 7: Répartition des cas par tranche d'âge.

II. Données cliniques :

1. Délai diagnostic :

Correspond à l'intervalle de temps entre l'apparition des premiers symptômes rapportés par le malade et son hospitalisation.

Dans notre série, le délai moyen enregistré était de 8 mois avec un minimum d'une semaine et un maximum de 24 mois. (Figure 8)

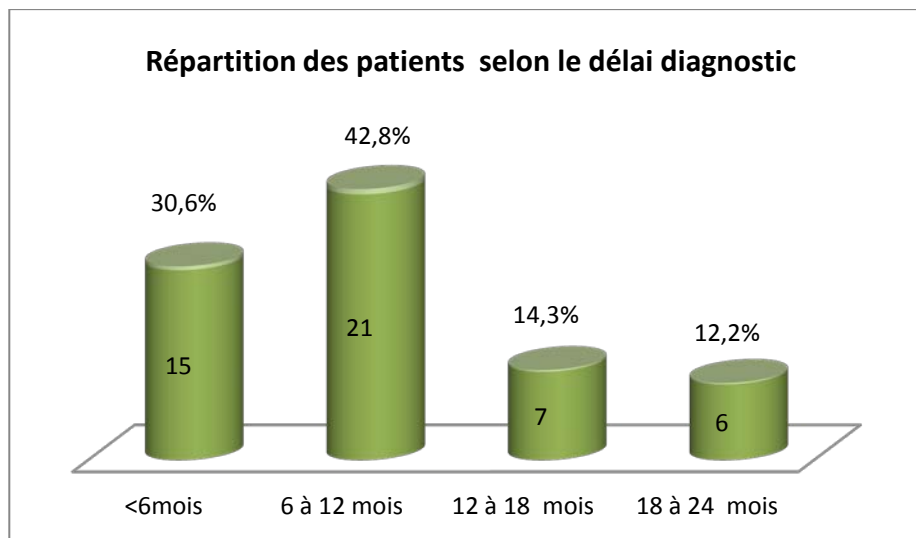


Figure 8 : répartition des patients selon le délai diagnostic

2. Symptomatologie clinique :

2-1 Motif de consultation :

Nous présentons d'abord le premier signe d'appel rapporté par les malades avant de détailler le résultat de l'examen clinique à l'admission.

Dans notre série, le syndrome d'hypertension intracrânienne a constitué le premier signe d'appel, c'est la principale plainte chez 31 malades soit (63,3 %), suivi des crises

convulsives qui ont été inaugurales chez 13 patients (26,5%). Alors que le déficit sensitivomoteur n'a été inaugural que chez 5 patients (10%).

2-2 Tableau clinique à l'admission :

❖ L'hypertension intracrânienne :

Le syndrome d'hypertension intracrânienne a été noté chez la majorité des malades de notre série, et retrouvé chez 36 patients (73,5%). Tous avaient des céphalées d'intensité variable avec des troubles visuels quasi constants : l'acuité visuelle a été détériorée chez 31 malades dont 3 ont été admis au stade de cécité.

Le fond d'œil retrouvait 20 cas d'œdème papillaire bilatéral et 3 cas d'atrophie optique et un fond d'œil normal chez 8 malades

❖ Les signes neurologiques

- ✓ L'état de conscience a été évalué chez tous les patients par le score de Glasgow (GCS) ; il était à 15/15 chez 41 patients (83,7 %), à 13/15 chez 6 patients (12,2%) et à 7/15 chez 2 patientes (4 %).
- ✓ Le déficit moteur était noté chez 23 malades (47%) : il s'agit de 3 cas de mono parésie, 15 cas d'hémi-parésie et 5 cas d'hémiplégies.
- ✓ Des troubles sensitifs à type d'hypoesthésie ont été notés chez un seul patient uniquement (2%)
- ✓ La comitialité a été présente chez 14 malades (28,6%)
- ✓ Les troubles de fonction supérieure ont été notés chez 8 malades (16,3 %) : 5 cas de syndrome frontal, 2 cas de troubles de parole à type d'aphasie motrice, et un seul cas de troubles de mémoire (rétrograde)
- ✓ L'examen des paires crâniennes a objectivé une atteinte du nerf abducens (VI) chez 2 patients (4%) et une atteinte du nerf facial dans 3 cas (6,1%) tous d'origine central.

✓ Aucun cas de syndrome cérébelleux n'a été objectivé dans notre série.

Les résultats de l'examen clinique sont détaillés dans le tableau III :

Tableau III : Les résultats de l'examen clinique à l'admission.

Signes neurologiques					Nombre	%
HTIC					36	73,5
Déficit moteur					23	47
	Mono parésie				3	
	Hémi-parésie				15	
	hémiplégie				5	
Comitialité					14	28,6
	Crises partielles				5	
	Crises généralisés				7	
	Crises partielles à complexes				2	
Atteinte des fonctions supérieures					8	16,3
	syndrome frontal				5	
	aphasie				2	
	amnésie				1	
Troubles sensitifs					1	2
Troubles de conscience					2	4
Paires crâniennes					3	6
	atteinte du nerf facial				3	

❖ Les signes ophtalmologiques :

31 patients (63 ,3 %) souffraient de troubles visuels à leur admission dont 3 sont admis au stade de cécité.

Le fond d'œil a été apprécié chez les 31 malades (73 ,5 %) :

- ✓ F.O normal chez 8 malades soit (22,2%)
- ✓ Œdème papillaire chez 20 malades (69 ,4%)
- ✓ Atrophie optique chez 3 malades (8,3%)

Les résultats sont illustrés dans les figures 9 et 10.

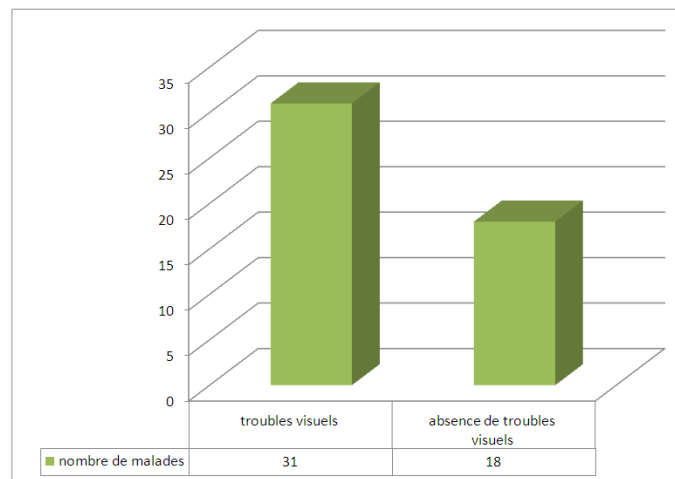


Figure 9: répartition des malades selon la présence ou non des troubles visuels à l'admission

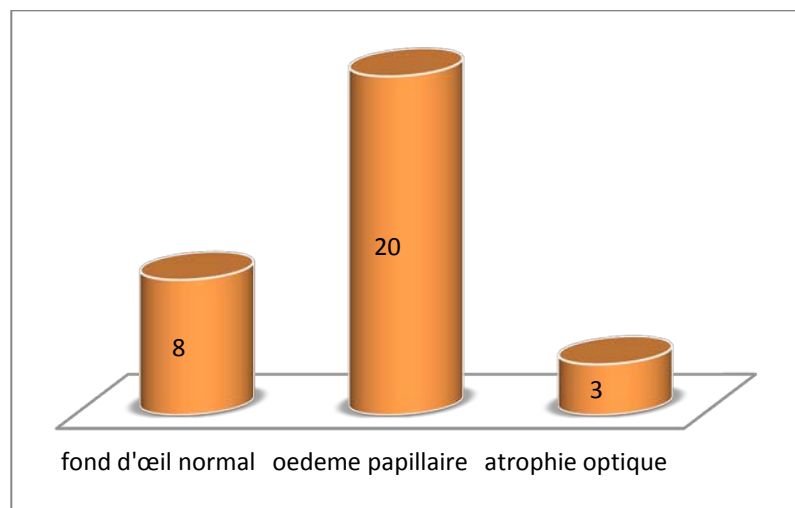


Figure 10: répartition des malades selon le résultat du fond d'œil

III. Les données para cliniques :

1. La tomodensitométrie (TDM) :

La TDM constitue le premier examen radiologique réalisé en cas de suspicion d'un processus expansif intracrânien. Elle a été réalisée chez 47 malades de notre série (96%). Les deux autres malades ont bénéficié d'une IRM préopératoire d'emblée.

2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM préopératoire était pratiquée chez 32 malades, soit 65 % des cas de notre série. Les patients qui n'ont pas bénéficié d'IRM ont été soit opérés en urgence à leur admission (03 malades), soit opérés avant la date du rendez-vous d'IRM à cause de l'aggravation neurologique, le cout relativement élevé pour une population majoritairement indigente et les rendez-vous éloignés pour les patients bénéficiants de la couverture médicale RAMED.

Les résultats radiologiques de notre série sont détaillés selon les critères suivants :

2-1 Topographie :

Dans notre série, tous les oligodendrogliomes étaient supratentoriels. La localisation frontale représente la localisation préférentielle chez 27 malades (55 %) suivie respectivement par la localisation temporale avec 12 malades (24 %) et la localisation pariétale chez 5 malades (10 %) alors que la localisation occipitale n'a été prouvée que chez 3 malades (6 %)

2-2 Taille tumorale :

La taille tumorale a été considérée comme large (>5 cm) chez 26 malades (53 %) et inférieure 5 cm (<5 cm) chez 23 malades (47 %), la taille tumorale moyenne étant de 5,6 cm.

2-3 La latéralité :

La tumeur était de localisation hémisphérique droite chez 30 malades soit (61,2%) et hémisphérique gauche chez 19 malades (38,8 %). Il n'y a pas eu de localisation médiane ni bilatérale.

2-4 La prise de contraste radiologique:

La prise de contraste modérée ou forte a été prouvée chez 33 cas (67 %). La faible prise de contraste a été considérée comme absente

2-5 Œdème péri tumoral :

Il a été marqué chez 39 cas (79,5 %) et qui a nécessité un traitement anti-œdémateux à l'admission.

2-6 les calcifications :

La présence de calcifications était prouvée chez 34 malades soit 69,4 %.

2-7 Hydrocéphalie :

Elle a été notée chez 7 malades (14,28 %) avec présence de signes de résorption transépendymaire dans 2 cas.

2-8 Effet de masse sur les structures médianes :

L'effet de masse tumoral a été retrouvé dans la plupart des cas (79 % des cas) et était responsable de signes d'engagements chez 11 patients.

Tableau IV: caractéristiques radiologiques TDM /IRM des oligodendrogliomes.

	caractéristiques radiologiques	caractéristiques radiologiques	nombre	(%)
Siège	supratentorielle		49	100%
		frontale	27	55,1%
		temporale	12	24,4%
		pariétale	5	10,2%
		occipitale	3	6,1%
	infratentorielle		0	
La taille				
	< 5 cm		23	47%
	> 5cm		26	53%
La prise de contraste			33	67,3%
	modérée		29	
	forte		4	
Composante prédominante				
	charnue		45	87,7%
	kystique		29	59,2%
	calcification		33	69,4%
Hydrocéphalie			7	14,3%
Effet de masse			39	79%
Engagement			11	22,4%
Oedème peritumoral			39	79%

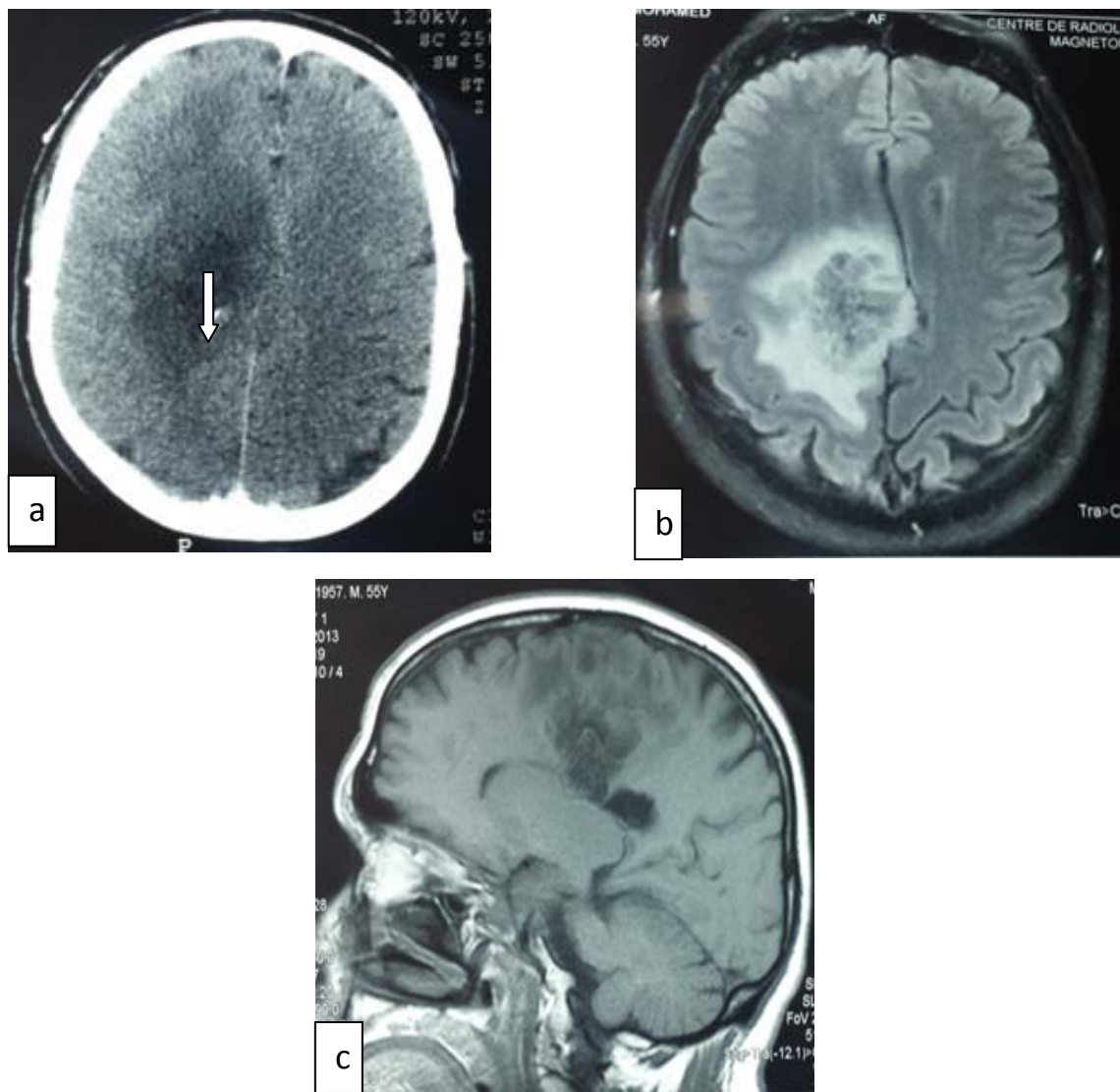


Figure 11 : a) TDM en coupe axiale d'un patient âgé de 55 ans admis pour hémiparésie gauche qui montre une lésion frontale hypodense hétérogène renfermant des calcifications (flèche),
b) , c) : IRM coupe axiale en séquence Flair (b) ,et en coupe sagittale séquence T1(c) qui montre une lésion frontale siège de composante liquidienne en isosignal Flair, entourée d'un œdème périlésionnel en doigt de gant et exerce un effet de masse sur le ventricule homolatéral et sur la ligne médiane.

L'étude anatomopathologique a conclu à un oligodendrogliome grade II de l'OMS.

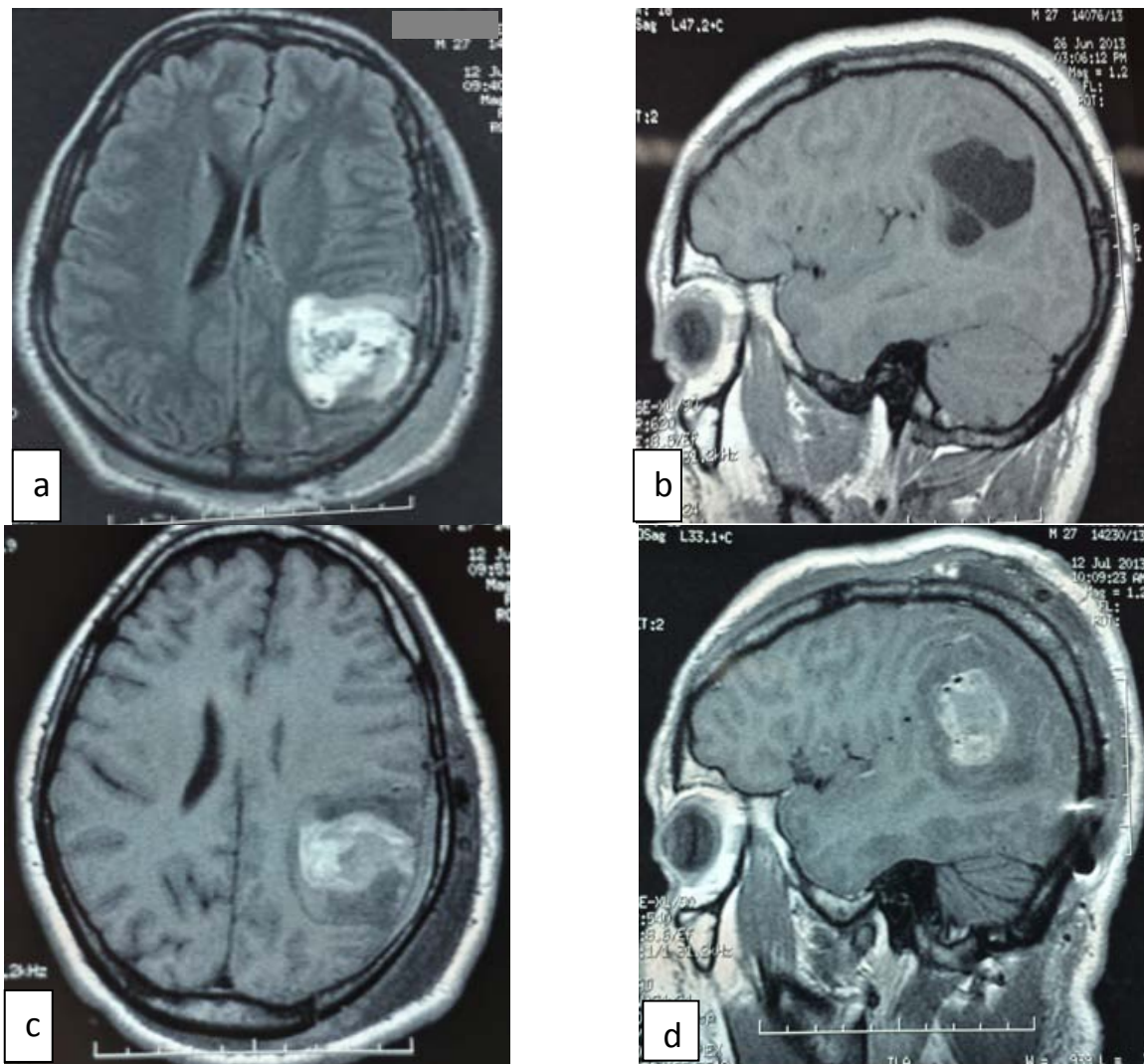


Figure 12 : a) , b) : IRM préopératoire d'un patient âgé de 27 ans admis initialement pour état de mal convulsif. qui montre en séquence Flair (a) une Lésion pariétale hétérogène, cortico sous corticale , renfermant des zones kystiques et des zones solides, entourée d'une plage d'œdème périlésionnel , et exerce un effet de masse sur la ligne médiane .et ne prend pas le contraste en séquence T1 avec injection du gadolinium (b) .
c), d) : IRM postopératoire en séquence T1 non injectée (c), et en coupe sagittale T1 injectée (d), qui montre l'exérèse totale de la lésion avec la cavité résiduelle et les remaniements postopératoires

L'étude anatomopathologique a conclu à un oligodendrogliome grade III de l'OMS.

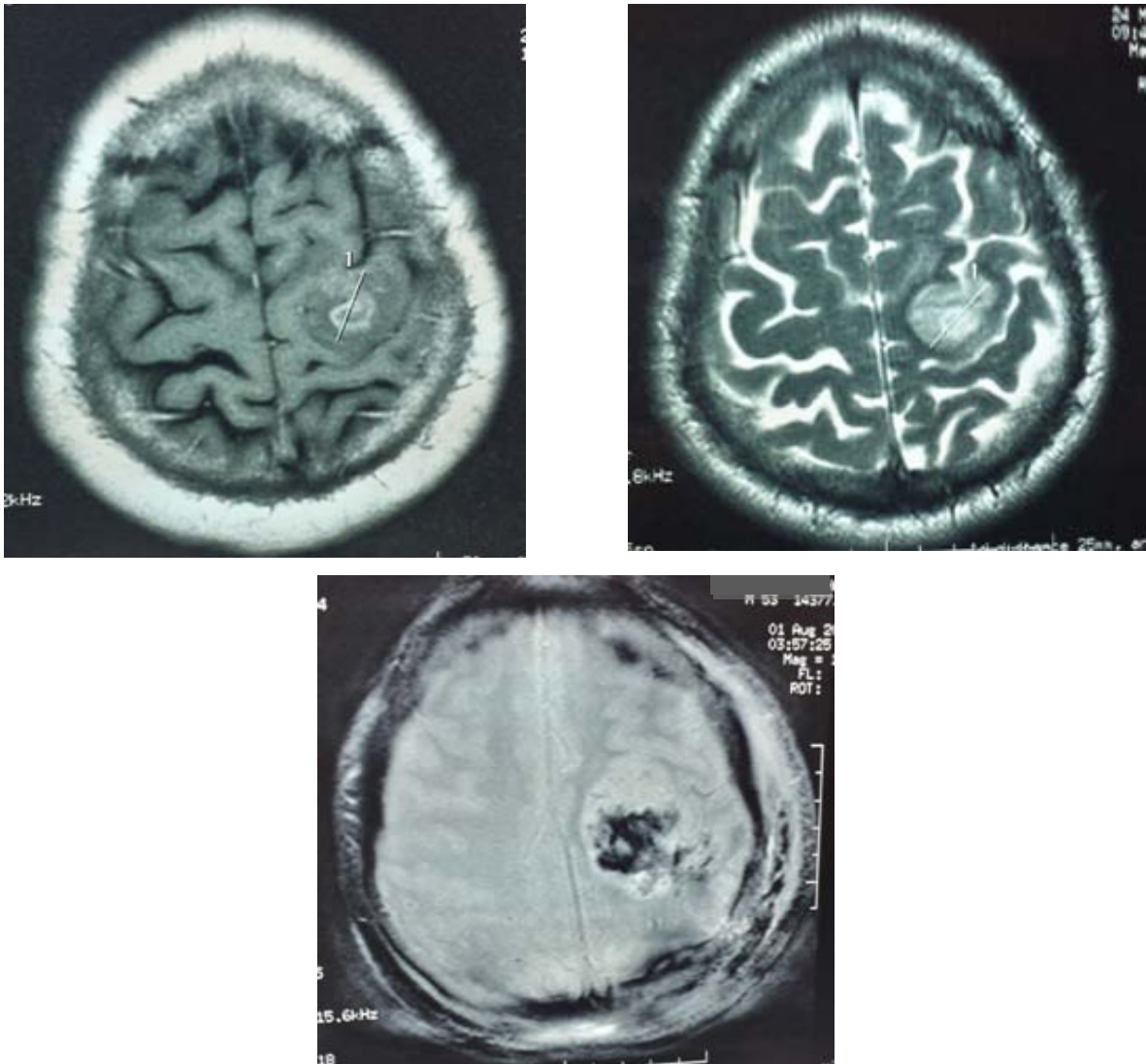


Figure 13 : a), b): IRM préopératoire en coupe axiale séquence T1 injectée (a) et en séquence T2 (b), d'un patient âgé de 53 ans admis pour des crises épileptiques et hémiparésie droite qui montre une lésion frontale gauche rehaussée en anneau avec œdème périlésionnel et qui est en hypersignal T2
c) : IRM postopératoire en coupe axiale en écho de gradient qui montre l'exérèse complète de la lésion avec des remaniements postopératoires.

L'étude anatomopathologique a conclu à un glioblastome avec composante oligodendrogliale grade IV de l'OMS.

IV. Traitement :

1. Traitement médical :

Composante essentielle dans la prise en charge thérapeutique des oligodendrogliomes, les patients de notre série ont bénéficié d'un traitement médical symptomatique à base d'antalgiques, d'antiépileptiques, d'anticoagulants, chez les patients ayant un déficit neurologique handicapant, et de corticothérapie.

Ce traitement comprend également les mesures de nursing chez les patients avec des troubles de conscience et les patients ayant un déficit neurologique handicapant, et un traitement antihypertenseur chez 3 patients qui avaient une HTA mal équilibrée.

2. Données chirurgicales :

La chirurgie représente le traitement de premier intention dans la prise en charge des oligodendrogliomes, et ses indications sont soumises à des paramètres bien définis tel que la taille et le siège de la tumeur : dans une zone éloquente ou non fonctionnelle, l'état neurologique, pour décider de l'éventuel abord direct ou la simple biopsie stéréotaxique. Le grade histologique postopératoire permet de juger de la simple surveillance clinique et radiologique ou le recours à une thérapie adjuvante.

2-1 Le drainage ventriculaire :

Aucun geste de dérivation préopératoire n'a été noté chez les 7 cas présentant une hydrocéphalie à leur admission.

2-2 La biopsie stéréotaxique :

Ses indications varient en fonction de la localisation (profonde, zone fonctionnelle, hémisphère dominant) et l'aspect radiologique, l'attitude adoptée était de réaliser des biopsies en rosette et étagées afin de permettre un diagnostic histologique précis.

Dans notre série, elle a été pratiquée chez 3 patients seulement

(6 %). C'est le cas d'un homme de 27 ans qui avait un oligodendrogliome grade III de localisation pariétale droite. Le deuxième patient âgé de 53 ans avait un glioblastome avec composante oligodendrogliale thalamique droit grade IV de l'OMS. Le troisième patient âgé de 43 ans avait un Oligodendrogliome anaplasique grade III de l'OMS, de localisation temporo-insulaire gauche et qui a bénéficié d'une BST puis d'une chirurgie éveillée avec bonne évolution postopératoire sans déficit moteur, et qui a récidivé après 2 ans ayant nécessité une reprise chirurgicale.

Tableau V: Présentation des cas ayant bénéficiés d'une BST

Cas	Année	Siège tumoral	Geste	Anapath	Option thérapeutique
1	2011	pariétal droit	BST	ODG III	Radiothérapie
2	2013	Thalamique droit	BST	GBCO IV	Radiothérapie
3	2013	Temporo-insulaire gauche	BST puis chirurgie éveillée	ODG III	Radiothérapie

ODG : oligodendrogliome

GBCO : glioblastome avec composante oligodendrogliale

BST : biopsie stéréotaxique

2-3 Traitement chirurgical :

L'abord chirurgical direct a été réalisé chez 46 patients (93,8%).

La tumorectomie était considérée comme macroscopiquement complète chez 23 patients (50 %). Elle a été subtotale dans 19 cas (41,3 %) et n'a pu être partielle que dans 4 cas (8,7 %) (Tableau VI).

Tableau VI: Qualité d'exérèse en fonction de la taille tumorale

Taille tumorale	Nombre	Qualité d'exérèse		
		Totale	subtotale	Partielle
>5cm	24	11	10	3
< 5cm	22	12	9	1
Total	46	23	19	4

3. Traitement adjuvant :

3-1 Radiothérapie :

La radiothérapie adjuvante est devenue actuellement un standard. Ses modalités diffèrent selon des paramètres bien définis tel que le grade histologique de la tumeur et les caractéristiques du patient (état général, âge, ...)

Dans notre série la radiothérapie adjuvante a été indiquée chez 34 patients (69,4 %) (tableau VII) : 3 patients ayant bénéficié d'une BST ont été suivies pour RTH adjuvante , Parmi les 46 malades opérés par abord direct la radiothérapie a été indiquée chez 34 malades :

- 5 patients ne se sont présentés a leurs séances prescrites (3 cas qui avait un ODG anaplasique grade III et 2 patients qui avaient un ODG grade II) et ils ont été perdu de vue.
- 3 autres patients n'ont pas terminé leurs séances de radiothérapie.

Les patients avec ODG grade III et GBCO irradiés ont reçu une dose de 60 Gray : 2 gray par séance ,5 séances par semaine sur une durée de 6 semaines, les patients avec grade II ont reçus une dose de 50 à 54 gray.

Tableau VII : Répartition des patients ayant reçu une radiothérapie en fonction de la qualité de l'exérèse, le type histologique et la BST

type de traitement	Qualité de l'exérèse	effectif pour radiothérapie	Type et grade histologique		
			ODG grade II	ODG grade III	GBCO IV
BST		3	0	2	1
chirurgie		31			
	totale	9	0	9	0
	subtotale	15	3	11	1
	Partielle	7	2	4	1
total		34	5	26	3

Les complications liées à la radiothérapie n'ont pas été retrouvés dans notre série dans les limites des patients perdus de vue.

3-2 Chimiothérapie :

La chimiothérapie concomitante a la radiothérapie a été indiquée chez 29 malades (36,7%) : 3 cas ayant un GBCO et 26 malades avec ODG anaplasique , mais elle n'a été pratiquée que chez 18 malades vu le coût relativement élevé du Temozolamide pour une population majoritairement indigente, 5 malades de notre série ont bénéficié d'une chimiothérapie base de PCV (Procarbazine, Lomustine et Vincristine). Mais la majorité des malades ont bénéficié du Temozolomide

V. Résultats histologiques :

1. Répartition selon le type et le grade histologique :

Tous les patients de notre série ont eu la confirmation histologique avec classification OMS .Après l'analyse des résultats du registre d'anatomopathologie de l'hôpital Ibn Tofail on déduit aux résultats suivantes :

- ❖ 25 cas d'oligodendrogliomes purs (51%) dont :
 - ✓ 19 cas sont des oligodendrogliomes grade III (39%)
 - ✓ 6 cas sont des oligodendrogliomes grade II (12,2%)
- ❖ 18 cas d'oligo-astrocytome (36,7%) dont :
 - ✓ 11 cas d'oligo-astrocytome grade III (23%)
 - ✓ 07 cas d'oligo-astrocytome grade II (14%).
 - ✓ 06 cas de glioblastome avec composante oligodendrogliale (12 %) grade IV de l'OMS (figure 14)

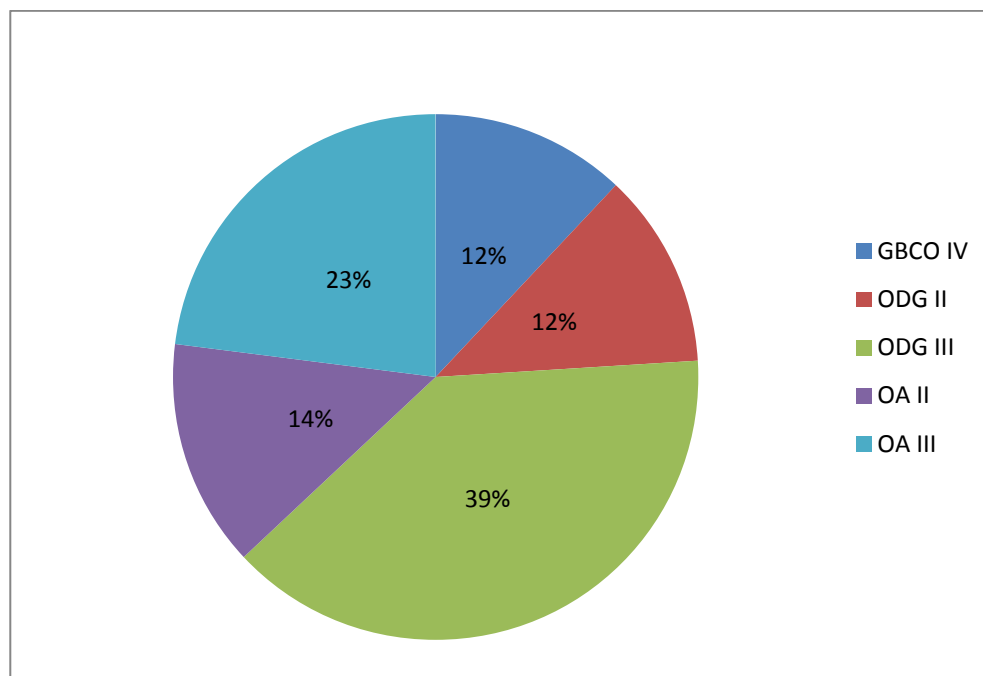


Figure 14 : Répartition des cas selon les résultats anatomopathologiques.

ODG grade II: oligodendrogliome grade II
ODG grade III: oligodendrogliome grade III
OA grade II: oligo-astrocytome grade II
OA grade III: oligo-astrocytome grade III
GBCO grade IV : glioblastome avec composante oligodendrogliale.

Il s'agit donc de 36 tumeurs de haut grade et 13 tumeurs de bas grade (figure 15)

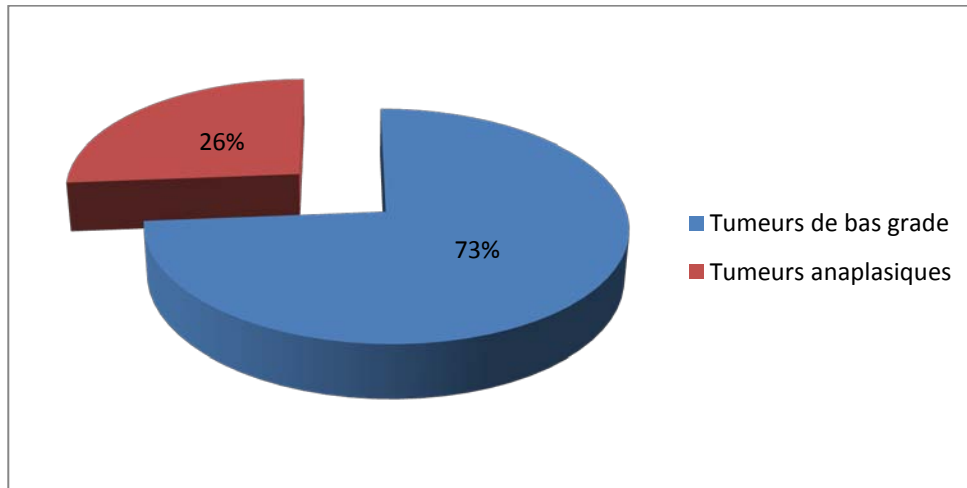


Figure 15 : Répartition des cas selon la malignité.

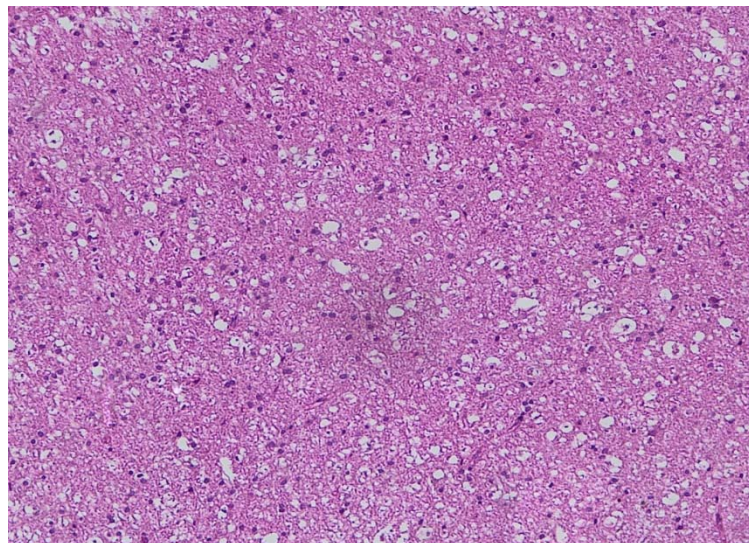


Figure 16 : oligodendrogliome grade II de l'OMS

- Densité cellulaire faible à modérée.
- Fond microkystique.
- (HE x 100)

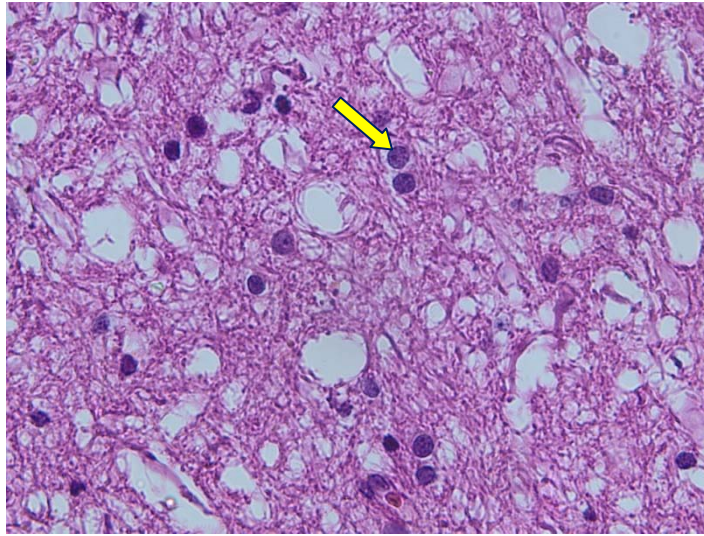


Figure 17: oligodendrogliome grade II de l'OMS

- Fond microkystique
- Cellules oligodendrogiales caractérisées par un halo clair (flèche jaune)
- (HE x400)

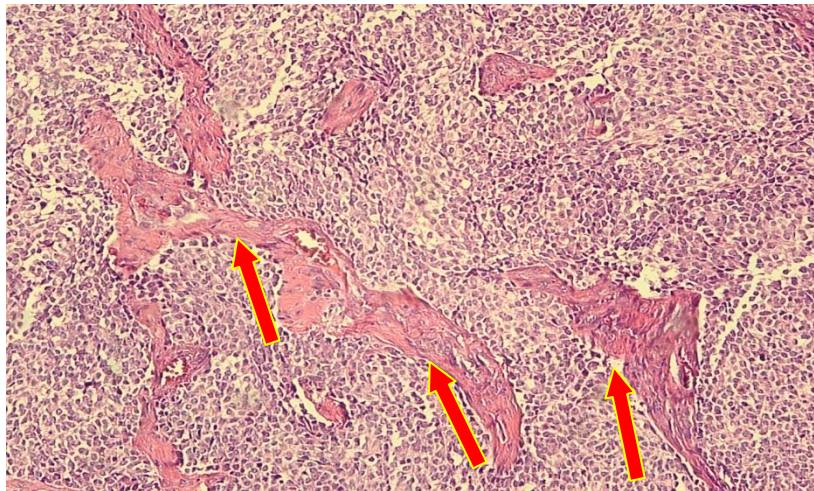


Figure 18 : oligodendrogliome anaplasique (grade III).

- Densité cellulaire élevée
- vaisseaux branchés et proliférants (flèche rouge) (HE X 100)



Figure 19 : oligodendrogliome anaplasique (grade III)

-Atypies nucléaires + **Mitoses anormales** (HE x 400)

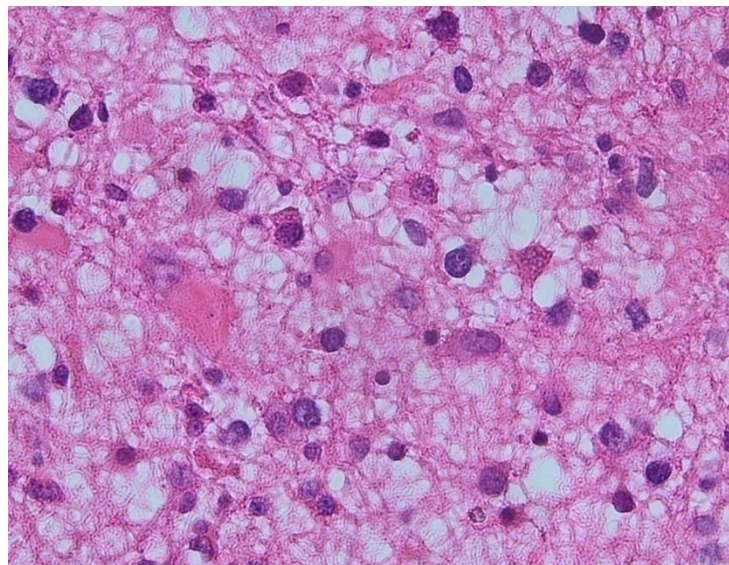


Figure 20 : oligodendrogliome grade III de l'OMS

- Cellules rondes de taille moyenne.
- Noyaux ronds augmentés de volume, hyperchromes et irréguliers par places.
- Index mitotique élevé.
- Cytoplasme clarifié réalisant un halo clair périnucléair.
 - (HE x400)
 - Absence de nécrose tumorale.

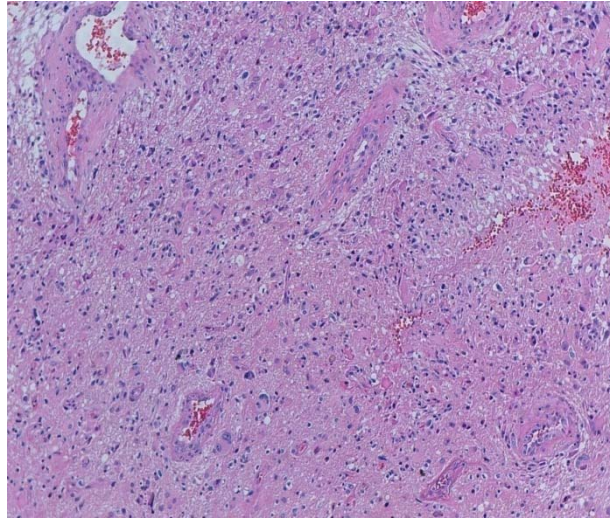


Figure 21 : glioblastome avec composante oligodendrogliale grade IV de l'OMS.

-Densité cellulaire élevée (HE x 40)

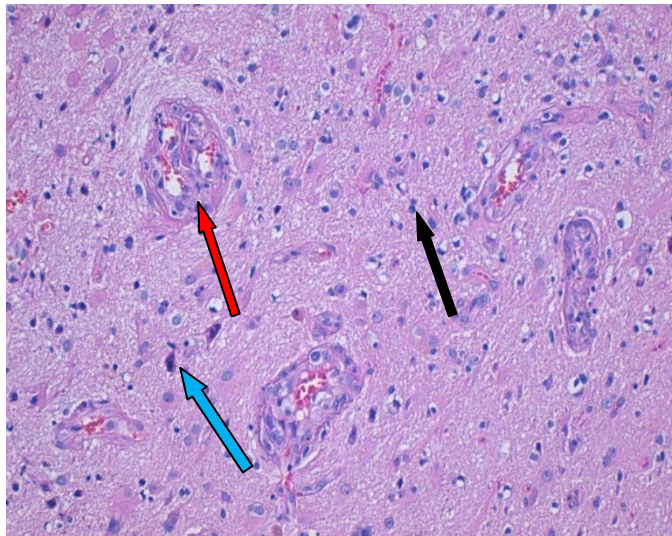


Figure 22 : Glioblastome à composante oligodendrogliale (grade IV de l'OMS) (HEx400).

- Atypies nucléaires
- Index mitotique élevé
- Prolifération endothéliocapillaire

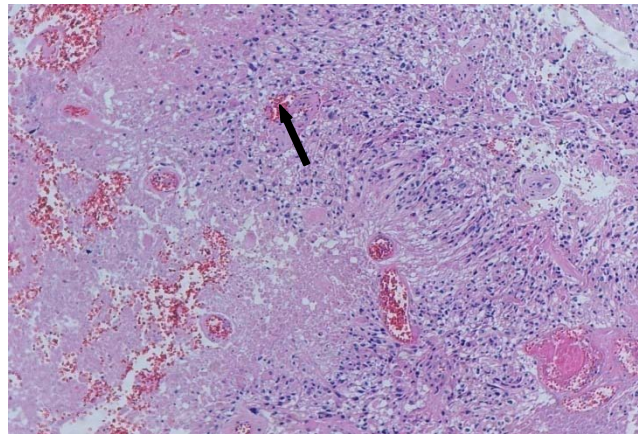


Figure 23 : glioblastome ave composante oligodendrogliale (grade IV).

- **nécrose tumorale pseudopalissadique** (flèche noir) (HE X400)

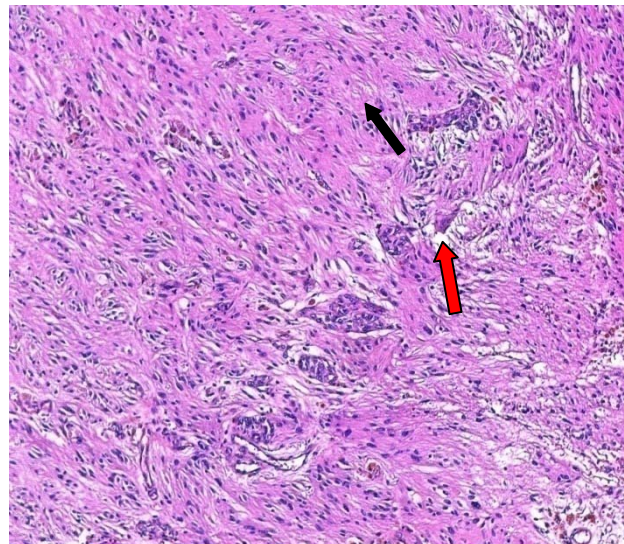


Figure 24 : oligoastrocytome anaplasique (grade III).

Contingent astrocytaire (flèche noir) mêlé à **un contingent oligodendroglial** (flèche rouge)
(HE X 100)

2. Immunohistochimie :

C'est une technique qui consiste en la détection d'antigènes tissulaires en utilisant des anticorps spécifiques. Dans notre série, elle a été utilisée uniquement chez 09 patients, il s'agit de 04 cas d'oligodendrogliomes anaplasiques, 03 cas d'oligodendrogliomes grade II de l'OMS,

01 cas d'oligo-astrocytome grade II et 01 cas d'oligo-astrocytome anaplasique, Les anticorps utilisés dans cette étude sont :

GFAP: Anticorps Anti Glial Fibrillary Acidic Protein

Ki-67 Antigen: Anticorps Anti Ki-67

Anti-vimentin.

EMA : Anti Épithélial Membrane Antigen

Tableau VIII: Résultats de l'immunohistochimie dans notre série

	GFAP	Ki-67	Anti-vimentine	EMA
ODG grade II (03 cas)	négatif	positif à 5%	Positif	non fait
	positif	positif à < 1 %	non fait	non fait
	négatif	positif à 5 %	Positif	non fait
ODG grade III (04 cas)	positif	positif à 20 %	Positif	positif
	positif	positif à 30 % positif	Positif	non fait
	positif	positif à 15 %	Négatif	non fait
	négatif	positif à 20 %	Positif	non fait
OA grade II	non retrouvé dans le registre d'anatomopathologie			
OA grade III				

ODG: oligodendrogliome

OA: oligo-astrocytome

3. Biologie moléculaire :

N'a été faite dans aucun cas.

VI. Evolution:

1. post opératoire immédiate:

- ✓ la mortalité :

Aucun cas de décès per opératoire n'a été mentionné concernant les malades de notre série.

Cependant ,1 malade (2%) est décédé à j3 postopératoire en service de réanimation par coma postopératoire.

- ✓ Complications :

- Aucune complication n'a été notée chez les 3 patients ayant bénéficié d'une biopsie stéréotaxique.
- Les complications postopératoires relevées chez les malades de notre série qui sont opérés par abord direct sont représentés dans le tableau IX :

- ✓ 2 cas de coma postopératoire dont 1 décédé.
- ✓ 1 cas de méningite postopératoire qui a bien répondu au traitement administré
- ✓ 2 cas de pneumopathies traitées
- ✓ 1 malade qui a présenté une aggravation du déficit moteur avec amélioration clinique à j7 postopératoire
- ✓ 1 cas d'hématome au foyer opératoire réopéré en urgence

Tableau IX : Complications postopératoires immédiates

	nombre	Décès
Coma	2	1
Méningites	1	0
Pneumopathie	2	0
aggravation du déficit	1	0
hématome du foyer opératoire	1	0
		total=1

Une TDM de contrôle postopératoire a été réalisé chez 39 malades (79 ,6 %) avec un délai moyen de 7 jours.

2. Evolution à moyen et long terme :

Hormis le patient décédé en postopératoire immédiat, 3 autres patients sont décédés à moyen et à long terme au cours de la période de suivie soit 8,1 % :

- ❖ A court terme (entre 1 mois et 1 an) : 1 patient sans aucune récurrence
- ❖ A moyen terme (entre 1 an et 3 ans) : 1 patient (sans aucune récurrence)
- ❖ A long terme (au delà de 3 ans) : 1 seul patient

De ce fait, sur les 45 malades survivants, seuls 25 malades ont été revus. Les 20 malades restants ont été perdus de vue :

- 7 patients sont perdus de vue en postopératoire immédiat.
- 13 patients sont perdus de vue après le début de consultation et sont injoignables.

La récurrence était notée chez 3 malades : chez un patient ayant bénéficié d'une BST puis d'une chirurgie éveillée dont l'étude anatomopathologique a révélé un ODG anaplasique .L'autre malade opéré pour ODG grade II de l'OMS ayant récurrence après 1 an et demi de l'acte chirurgical.

Le 3ème patient âgé de 64 ans a été opéré pour oligodendrogliome temporopariétal gauche avec une exérèse totale, puis il a bénéficié d'une radiothérapie adjuvante. L'évolution après 2 ans a été marquée par l'apparition d'une récurrence locale. Le malade est décédé deux mois après la découverte de la récurrence.

Le recul moyen dans notre série était calculé jusqu'à la dernière fois où le malade a été vu. Du fait du nombre important des perdus de vue, il est de 18 mois.



DISCUSSION

Ce chapitre va permettre de confronter les résultats de notre série aux différentes expériences publiées, dans la mesure du possible car toutes les études n'utilisent pas les mêmes critères d'évaluation.

I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

De 2003 à 2013, environ 1037 patients porteurs de tumeurs encéphaliques ont été pris en charge au sein de notre service. Parmi ceux-ci, 49 avaient des oligodendrogliomes selon la classification OMS 2007 (y compris les oligodendrogliome pure, mixte et les glioblastome avec composante oligodendrogliale). Ce qui représente une fréquence de 4,7 % des tumeurs encéphaliques durant cette période.

Dans la littérature, cette fréquence est évaluée entre 2 à 5% des tumeurs primitives du SNC [46, 47, 48, 2, 1, 3], et environ 14 à 33 % des gliomes [49].

Sa prévalence est estimée à 4 pour 100 000habitants/an. D'autre part, l'incidence des oligoastrocytomes a été évaluée entre 1,2 à 19 % des gliomes [50, 51], et représentent 15% de toutes les tumeurs oligodendrogliales [52].

Cependant, dans notre série, il s'agit de 18 cas d'oligoastrocytomes soit (36,7%) de l'ensemble des tumeurs oligodendrogliales retrouvées durant la période d'étude, et seulement 6 cas de glioblastome avec composante oligodendrogliale (12,2%).

Chez l'enfant, les oligodendrogliomes sont des tumeurs rares, dont la fréquence a été estimée entre 1 et 2,5 % des tumeurs de l'enfant [53, 54,55]. Ils se distinguent par une évolution plus lente et un pronostic globalement meilleur que celui de l'adulte.

En effet, sur les 49 patients constituant notre série, 3 enfants (6,1%) seulement sont retrouvés.

2. Répartition selon le sexe :

La majorité des grandes séries rapportent un nombre légèrement supérieur d'hommes que de femmes [56, 57, 58, 59], avec un sex-ratio compris entre 1,1 et 2 sans valeur significative [2].

Dans notre série on trouve une nette prédominance masculine chez les patients porteurs d'oligodendrogliome chez les sujets de sexe masculin. Il s'agit de 31 sujets de sexe masculin (63%) et 18 sujets de sexe féminin (37%) d'où un sex-ratio de 1,72.

3. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de survenue de l'oligodendrogliome au moment du diagnostic est comparable aux données de la littérature, 39,4 ans avec des extrêmes allant de 7 à 65 ans dans notre série, pour des valeurs allant de 35 à 45 ans dans la littérature [11, 60,10, 2, 61, 3, 62, 7]

Le pic d'incidence retrouvé dans notre série est de 36 à 45 ans, étant le même pic d'incidence constaté dans les études de Chin [8] et de Wrench [63].

L'âge moyen de survenue de l'ODG pour les grades II est de 41 ans, et de 45 ,5 ans pour les grades III [64].

Dans notre série, l'âge moyen des patients ayant un oligodendrogliome de grade II est de 36,5 ans, étant légèrement inférieur à l'âge moyen décrit dans la littérature.

Cependant, celui des patients ayant un oligodendrogliome de grade III est de 43 ans et rejoint l'âge moyen retrouvé dans les différentes séries de la littérature [65,10, 66].

Il existe une corrélation entre l'âge et le grade histologique ; l'âge moyen est significativement plus avancé dans les formes anaplasiques [67].

4. Facteurs étiologiques :

Les facteurs étiologiques sont très peu connus, aucun mode de transmission génétique n'est actuellement établi. Cependant, des cas d'oligodendrogliomes familiaux sont rapportés [6, 1, 68].

D'autres facteurs sont évoqués tels que l'exposition à des fortes doses de radiations ionisantes, l'utilisation du téléphone cellulaire [69, 70], l'alimentation [71], les traitements anti-inflammatoires [72], les pesticides [73], les hormones exogènes [74, 75], et l'origine ethnique (surtout la population caucasienne) [76]. En revanche, les allergies notamment l'asthme ont été associées à une diminution du risque d'oligodendrogliome [77]. Par contre, le tabagisme, la consommation d'alcool, les radiographies dentaires et les traumatismes crâniens ne sont pas considérés comme des facteurs de risques [78].

Dans notre série, aucun facteur de risque potentiellement pourvoyeur d'oligodendrogliome n'a été identifié.

Tableau X: comparaison des caractéristiques épidémiologiques dans différentes séries de la littérature et notre étude.

Séries	Nombre de patients	Sex ratio	Age moyen (ans)
Daumas-Duport et al. [50]	79	1,1	40
Allam et al. [79]	37	1	30
Abdelkrim [80]	15	0,3	34,7
Nataf et al. [81]	182	1,21	41
Sunyach et al. [82]	59	0,9	45
Lebrun et al. [83]	100	1,9	46,7
Nijjar et al. [61]	68	1,4	45,5
Oudrhiri et al.[84]	76	1,17	37
notre série	49	1,72	39,4

II. Données cliniques :

1. Délai diagnostic :

C'est l'intervalle de temps entre l'apparition des premiers symptômes rapportés par le malade et son hospitalisation.

Il a été évalué dans les différentes séries entre 2.9 mois et 5 ans, voire même au-delà [60, 6, 2, 85].

Chez l'enfant, il peut atteindre 10 ans, entre le premier épisode de crise convulsive et le diagnostic d'oligodendrogliome [86].

Il est dans notre contexte de 8 mois variant d'une semaine à 24 mois

2. Le mode de révélation :

Les tumeurs oligodendrogliales se manifestent par des signes qui ne sont pas spécifiques et qui sont communs à tous les processus expansifs intracrâniens. Le syndrome d'HTIC, les crises convulsives et les syndromes déficitaires constituent les principaux signes d'appel. L'hypertension intracrânienne associe classiquement des céphalées, des vomissements en jet et des troubles visuels. Les céphalées sont souvent à prédominance matinale, bilatérales, lancinantes, avec des renforcements paroxystiques et apparaissant lors des changements de position, lors de la toux et de l'éternuement avec des tendances nauséuses.

Chez l'enfant, l'importance de la symptomatologie digestive peut poser un problème de diagnostic différentiel avec un abdomen aigu.

L'hypertension intracrânienne explique les phases de décompensation liées à des déplacements massifs du tissu cérébral avec engagement sous les structures osseuses ou dure-mériennes [45].

Ainsi, les signes neurologiques révélateurs sont liés à une souffrance des structures nerveuses soit de façon directe par infiltration, compression ou déplacement, soit de façon indirecte par l'œdème ou le biais vasculaire. Alors que Les lésions corticales s'expriment souvent par des phénomènes topographiques cliniques.

De ce fait, toute manifestation épileptique survenant chez un sujet adulte sans antécédent de ce type évoque une lésion focale et impose un bilan de neuro-imagerie.

D'autre part, les processus expansifs profonds des hémisphères cérébraux sont responsables de syndromes déficitaires moteurs, sensitifs, sensoriels ou des fonctions cognitives [45]. D'autres signes sont rapportés à type de vertige, fatigue généralisée inhabituelle, ou un changement de l'humeur [79, 60,48, 10, 2, 87].

Dans la littérature, l'épilepsie constitue le principal mode de révélation décrit dans différentes séries, et son incidence est estimée entre 35 et 85% [48, 88,89, 2, 90]. Elle peut survenir plusieurs années avant le diagnostic de la tumeur [60].

Dans une autre étude, Daumas-Duport et al. [91] ont rapporté que 91% de leurs patients ont présenté une crise convulsive à un moment donné de l'évolution clinique. Et une corrélation entre la symptomatologie initiale et le grade histologique était évoquée [92, 93]. Les formes ayant une symptomatologie uniquement critique sont jugées de meilleur pronostic que celles révélées par un déficit neurologique focalisé ou une hypertension intracrânienne [50, 94], qui sont considérés comme des facteurs de mauvais pronostic et venant au deuxième rang après l'épilepsie [10, 2, 61, 90, 3].

Dans notre série, l'hypertension intracrânienne, les crises épileptiques et le déficit neurologique constituent les symptômes cardinaux de révélation avec :

- l'hypertension intracrânienne comme syndrome révélateur dans 63,2% des cas.
- l'épilepsie dans 26,5% des cas et le déficit neurologique chez 10,2% des cas.

Notre étude rejoint une autre étude marocaine d'Oudrhiri et al. [84] et une étude tunisienne d'Abdelkrim et al.[80], par la prédominance du syndrome d'HTIC comme signe révélateur, alors que la plupart des études évoquent les crises d'épilepsie comme signe

révélateur essentiel. La fréquence du syndrome d'HTIC dans notre série peut être expliquée notamment par le retard diagnostique et le volume tumoral atteint au moment du diagnostic.

Tableau XI : Durée d'évolution avant le diagnostic
ainsi que le principal mode de révélation dans les différentes séries :

Séries	nombre de patients	Délai diagnostique en mois	Mode de révélation
Celli et al [11]	105	41,3	Épilepsie
Abdelkrim [80]	15	06	HTIC
Daumas Duport et al. [50]	79	41,3	Épilepsie
Nataf et al. [81]	182 O	24	Épilepsie
	98 OA	24	Épilepsie
Nijjar et al. [61]	68	28	Épilepsie
Allam et al[79]	37	9	Épilepsie
Olson et al. [85]	106	8	Épilepsie
Oudghiri [84]	76	0,3	HTIC
Lebrun et al. [83]	100		Épilepsie
Shaw et al[3]	82	35	Épilepsie
notre série	49	8	HTIC

O : oligodendrogliome bien différencié

OA : oligodendrogliome anaplasique

III. Données paracliniques :

L'imagerie représente une étape essentielle dans l'approche diagnostique des oligodendrogliomes, et surtout dans l'évaluation des possibilités thérapeutiques et du pronostic de ces tumeurs. En postopératoire, elle intervient à la fois pour évaluer le geste opératoire lui-même et pour prévoir les traitements associés.

Dans le suivi, l'imagerie permet d'apprécier les réponses et les complications de ces thérapeutiques.

La TDM constitue actuellement l'examen le plus accessible, Il doit être réalisé en première intention, et un complément d'examen IRM est souvent nécessaire pour la caractérisation complète de la lésion.

L'IRM est actuellement reconnue comme l'examen de choix dans le diagnostic et aussi dans le suivi. Les techniques d'imagerie de diffusion et de perfusion disponibles sur les imageurs modernes sont aisément réalisables en pratique clinique. Elles apportent des renseignements différents et complémentaires à ceux fournis par l'imagerie morphologique, particulièrement intéressants au diagnostic mais aussi dans le cadre du suivi.

L'imagerie a comme objectifs de :

- porter le diagnostic de tumeur cérébrale et d'éliminer les lésions non tumorales ;
- préciser la localisation de cette tumeur par rapport au parenchyme cérébral sain ;
- décrire les caractéristiques morphologiques (structure, limites, volume, extension) de cette lésion et son retentissement sur les structures cérébrales (effet de masse, engagement, hydrocéphalie) ;
- évoquer la nature oligodendrogliale et tenter d'évaluer le degré de malignité de la lésion;
- guider l'indication et la planification du geste chirurgical (biopsie ou exérèse).
- assurer la surveillance post-thérapeutique.

Le spectro IRM permet de différencier une récurrence avec un abcès ou une radionécrose.

1. La Tomodensitométrie (TDM) des oligodendrogliomes :

1-1 Technique :

La TDM est encore très utilisée du fait de son moindre coût et de sa plus grande disponibilité. Elle a pour avantages de caractériser les calcifications de petite taille non visibles en IRM. Il convient de compléter l'examen scannographique par une acquisition avec injection de produit de contraste permettant une meilleure appréciation du volume et des rapports de la tumeur [95].

La TDM est moins performante que l'IRM pour les tumeurs isodenses, les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure, de la ligne médiane et pour l'analyse de l'extension tumorale.

1-2 Caractéristiques scannographiques des oligodendrogliomes de grade II de l'OMS:

Les oligodendrogliomes peuvent siéger partout dans le SNC ; ils sont surtout de siège supratentorial, avec une prédominance dans le lobe frontal [96, 97]. La topographie frontale ou temporale est retrouvée dans 82 % des cas [42].

La TDM objective une lésion corticale et sous-corticale hypodense, faiblement hétérogène, exceptionnellement isodense, aux contours souvent nets, non rehaussée après injection de produit de contraste. Des calcifications sont souvent notées. Les formations kystiques sont rares. Lors du diagnostic initial, l'effet de masse se limite à un effacement des sillons corticaux. En cas de tumeurs plus volumineuses, l'effet de masse peut être noté au niveau du système ventriculaire. Un oligodendrogliome peut être confondu avec une lésion ischémique, notamment en cas de localisation temporale antérieure et interne. Cependant, l'intégration des données cliniques à celle de l'imagerie permet de lever une telle ambiguïté.

Chez l'enfant, les topographies thalamiques et thalamo-pédonculaires avec extension au tronc cérébral sont plus fréquemment observées que chez l'adulte. Ces localisations profondes, dont l'abord chirurgical est délicat, ont un pronostic beaucoup plus péjoratif que les topographies hémisphériques, même quand l'exérèse n'est pas totale [98]. Les caractéristiques en imagerie étant différentes que chez l'adulte. Les calcifications, la prise de contraste et l'oedème sont moins souvent retrouvés.

1-3 Caractéristiques scannographiques des oligodendrogliomes grade III de l'OMS:

La TDM montre une lésion hypodense et hétérogène aux contours irréguliers avec une prise de contraste hétérogène. Un effet de masse marqué et une extension controlatérale sont souvent notés.

Dans notre série, les caractéristiques scannographiques ont permis d'évoquer le diagnostic de tumeur gliale dans plus de 90% des cas et d'oligodendrogliome dans 65% des cas.

2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

2-1 Technique :

L'IRM permet d'obtenir des coupes dans tous les plans de l'espace et sa sensibilité bien supérieure dans l'évaluation des oligodendrogliomes n'est plus à démontrer. De plus, l'IRM permet de réaliser une exploration de la totalité du névraxe, nécessaire pour évaluer la dissémination aux méninges, fréquente dans les oligodendrogliomes.

Il faut réaliser au moins un plan en T1 et en T2 sans injection, puis trois plans de l'espace après injection de produit de contraste. Le plan axial de référence est le plan bicommissural de Talairach, les autres plans devant être strictement perpendiculaires à ce dernier.

L'injection de produit de contraste doit être réalisée dans des conditions rigoureuses :

- La dose utilisée doit être toujours la même chez un patient donné.
- Le respect d'un délai minimal de 10 minutes entre le moment de l'injection et la réalisation des séquences permet une imprégnation optimale de l'espace interstitiel des lésions, dont la barrière hémato-encéphalique

(BHE) est absente ou rompue.

Les séquences FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) permettent une meilleure différenciation de la tumeur et de l'œdème et une meilleure caractérisation des portions kystiques ou nécrotiques des tumeurs [45, 99].

L'IRM de perfusion permet une estimation de la perfusion tissulaire par étude de la variation de l'intensité du signal du parenchyme cérébral lors du premier passage d'un bolus de gadolinium en séquence pondérée T2 en écho de gradient ou écho de spin. Elle s'exprime toujours en valeur relative par rapport au tissu sain controlatéral (substance blanche ou grise). L'étude de la perfusion tissulaire renseigne sur la densité des vaisseaux circulants au sein du

tissu tumoral, permettant de mettre en évidence la présence d'une angiogénèse tumorale traduite par des zones tumorales de perfusion augmentée. Elle permet aussi une approche du grade tumoral et le choix des sites de biopsie.

Les valeurs de perfusion inférieures à celles de la substance grise correspondent à un oligodendrogliome de grade II de l'OMS et les valeurs proches de la substance grise correspondent généralement au grade III de l'OMS [100].

Dans le suivi, l'apparition de zones de perfusion augmentée traduit la transformation anaplasique car elle est rapidement suivie de l'apparition d'une prise de contraste.

Après la radiothérapie, au cours de la première année, la perfusion en IRM est d'interprétation difficile, de même que les données de l'imagerie métabolique. À distance, la perfusion ne permet pas de faire la différence entre une récurrence tumorale prenant le contraste et une radionécrose du fait de la sous estimation des valeurs de perfusion. L'imagerie métabolique (PET scanner) garde dans ce cas particulier tout son intérêt [101].

L'IRM de diffusion apporte des informations sur la malignité des tumeurs ; elle démontre une réduction de l'ADC (coefficient de diffusion apparent) avec un signal hyperintense en cas de processus tumoral hypercellulaire, cette hypercellularité est en général proportionnelle au grade de malignité.

Par ailleurs, la spectroscopie permet de faire une étude métabolique du parenchyme cérébral, ce qui permet de distinguer les lésions tumorales et non tumorales, et de faire une approche du type et du grade histologique [102].

Quelques cas de notre série ont bénéficié dans l'examen IRM de séquences de diffusion, de spectroscopie, et plus rarement de perfusion.

Les séquences angiographiques en IRM (Angio-RM) permettent actuellement de bien apprécier les rapports vasculaires de ces tumeurs et apportent parfois une aide précieuse dans la planification du geste chirurgical [100].

L'IRM fonctionnelle permet une étude topographique des régions fonctionnelles proches d'éventuelles cibles chirurgicales, et le choix de l'indication chirurgicale, en particulier pour les

oligodendrogliomes de bas grade de la région rolandique chez les patients peu ou pas déficitaires [92].

2-2 Caractéristiques IRM des oligodendrogliomes de grade II de l'OMS:

L'IRM démontre une lésion qui élargit une ou plusieurs circonvolutions cérébrales, de siège superficiel avec une atteinte corticale [103].

Cette lésion apparaît hypointense en T1, hyperintense en T2 et en FLAIR et ne se rehausse pas ou très faiblement après injection de contraste. L'œdème périlésionnel est absent ou modéré.

L'IRM n'identifie pas de façon formelle les calcifications tumorales ; seule la séquence T2 en écho de gradient peut démontrer de manière inconstante des foyers hypointenses au sein de la tumeur. Les composantes kystiques apparaissent fortement hypointenses en T1, hyperintenses en T2 et hypointenses en FLAIR avec un signal supérieur à celui du liquide céphalo-rachidien.

Les kystes volumineux se voient dans 15 % des cas [96]. Ils seraient liés à un exsudat en rapport avec l'atteinte de la barrière hémato-encéphalique et non à la nécrose [97]. Des formes multikystiques sont exceptionnellement rapportées [73]. En diffusion, l'ADC est peu modifié [104, 105].

La spectroscopie n'est pas spécifique ; elle démontre une augmentation du pic de la choline et une baisse de celui NAA (N-acétyl-aspartate). Elle est plus efficace pour confirmer le grade par rapport à l'IRM de perfusion [106, 107].

2-3 Caractéristiques IRM des oligodendrogliomes de grade III de l'OMS:

L'IRM objective une lésion de signal hétérogène lié à la présence de foyers nécrotiques et de formations kystiques. Ses contours sont souvent irréguliers, et le signal est hypointense en T1, hyperintense en T2 et en FLAIR, avec un œdème périlésionnel et un effet de masse marqué.

Parfois, une extension controlatérale et un rehaussement hétérogène nodulaire et/ou annulaire après injection de contraste sont notés [50].

L'oligodendrogliome de grade III de l'OMS présente classiquement une composante charnue vascularisée, une ou plusieurs composantes kystiques et souvent une composante calcifiée, difficilement individualisée en IRM, nécessitant le recours à des coupes en T2 en écho de gradient, témoignant de la dégénérescence secondaire de gliomes de bas grade. Les composantes hémorragiques hyperintenses en T1 et hypointenses en T2 sont aussi possibles. La recherche d'une carcinomatose méningée doit être systématique. Elle se traduit par une prise de contraste au sein des citernes de la base et des sillons corticaux en T1 et en FLAIR après injection du produit de contraste [93, 108].

Les séquences de perfusion montrent une élévation marquée du rCBV (Regional Cerebral Blood Volume) en rapport avec la néoangiogénèse tumorale [109], tandis que la spectroscopie objective une baisse de la créatine et surtout du NAA (N-acétyl-aspartate), une élévation importante de la choline avec une apparition de résonance de lactates/ lipides [110, 111].

3. Particularités des oligoastrocytomes :

L'oligoastrocytome semble avoir des aspects radiologiques proches de ceux de l'oligodendrogliome : hypodense en TDM ; hypointense en T1 et hyperintense en T2 en IRM. L'œdème périlésionnel est modéré ou absent. Les calcifications sont rares (14%), et la prise de contraste est plus fréquente [95,112]

Les valeurs de l'ADC en diffusion et du rCBV en perfusion sont intermédiaires entre celles de l'astrocytome et celles de l'oligodendrogliome, témoignant de la composition cellulaire mixte de ces tumeurs [104, 113].

Tableau XII: Protocole d'exploration d'un oligodendrogliome en IRM

Séquences	Intérêt
Echo de spin pondérée en T1 sans injection	Hémorragie, calcification
Echo de spin pondérée en T1 après injection	Rehaussement lésionnel, autres anomalies (méningée, vasculaire ...)
Echo de spin pondérée en T2	Composante kystique , nécrotique de la tumeur
FLAIR	Bon contraste entre tumeur et tissu sain
Echo de gradient pondérée en T2	Phénomènes hémorragiques

4. La tomographie par émission de positrons (TEP) :

Il s'agit d'une technique d'imagerie métabolique qui permet de différencier les oligodendrogliomes de grade II de ceux de grade III [114, 115], de mieux orienter la biopsie stéréotaxique, de préciser l'importance du résidu tumoral post-chirurgical, d'identifier la progression d'un grade vers l'autre au cours de l'évolution et de faire la différence entre une récurrence et un processus lésionnel post-radique [101]. La TEP permet, dans une certaine mesure, de prédire la réponse à la radiothérapie, et probablement à la chimiothérapie [90].

Cet examen n'a pas été réalisé chez nos malades, du fait de sa non disponibilité au sein de notre CHU.

L'analyse des données radiologiques de notre série nous a permis de les Comparer aux autres séries de la littérature :

❖ Topographie tumorale:

Les oligodendrogliomes sont des tumeurs essentiellement supra-tentorielles (90%). Dans moins de 10% des cas, ces tumeurs sont retrouvées au niveau de la fosse cérébrale postérieure. Des localisations inhabituelles ont été mentionnées dans la littérature à savoir le thalamus, le tronc cérébral, l'angle ponto-cérébelleux, le septum pellucidum, les ventricules et le nerf optique. Les localisations multiples d'oligodendrogliome ont aussi été rapportées [116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123].

Dans notre série, tous les oligodendrogliomes étaient supratentoriels, la première localisation était frontale, trouvée chez 27 malades soit (55%), suivie respectivement par la localisation temporale retrouvée chez 12 malades soit (24,5%) , la localisation pariétale chez 5 malades soit (10,2%) alors que la localisation occipitale n'a été trouvée que chez 3 malades soit(6%) . Ce qui concorde avec les résultats de la littérature ; néanmoins aucune localisation sous tentorielle n'a été trouvée.

La localisation frontale est considérée de bon pronostic. En effet, les oligodendrogliomes avec délétions chromosomiques semblent situés essentiellement dans le lobe frontal [124, 125, 58], ce qui leur confère une bonne réponse aux traitements (chimiosensibilité). Par ailleurs, cette localisation est généralement associée à d'autres facteurs de bon pronostic (notamment le statut neurologique, le diagnostic précoce et la possibilité de résection chirurgicale large).

❖ La Taille tumorale:

La taille tumorale et le franchissement de la ligne médiane jouent un rôle important dans l'évolution clinique de la maladie. Elle est considérée comme un facteur pronostique selon que la taille est supérieure ou inférieure à 50 mm [126, 127, 90].

Plus la taille est importante, plus rapidement le patient va devenir symptomatique et plus l'exérèse est difficile [81].

La taille moyenne selon les séries, s'échelonne entre 55 mm pour les oligodendrogliomes de grade II et 62mm pour le grade III [90].

Dans notre série, la taille tumorale était supérieure à 5cm chez 26 malades soit (53%) et inférieure à 5 cm chez 23 malades soit (47%), avec une taille tumorale moyenne de 5,6 cm.

❖ Les calcifications :

Les calcifications sont très fréquentes dans les tumeurs oligodendrogliales, présentes dans plus de 90% selon certaines séries [118, 128, 96, 129]. Leur présence est corrélée à une délétion des chromosomes 1p et 19q [130,131]. De siège périphérique ou centrale, elles apparaissent en hyposignal sur la séquence en écho de gradient pondérée en T2. Elles peuvent

prendre plusieurs aspects : punctiformes, linéaires (en ruban) [96], ou en masse dans 70% à 90% et sont mieux détectables en TDM.

Les calcifications sont considérées comme un critère diagnostique secondaire des oligodendrogliomes. Elles sont plus fréquentes dans les grades III (48,5% à 61%) qu'en grade II (20 % à 34%) [60, 90].

Dans notre série, la présence de calcifications a été notée chez 34 malades soit (69,4%) ce qui concorde avec les résultats de la littérature.

❖ La Prise de contraste :

L'appréciation d'une prise de contraste au scanner, parfois gênée par la présence de calcifications, est mieux étudiée par l'IRM. Elle est souvent faible ou absente dans les oligodendrogliomes de grade II de l'OMS. Dans la classification de Sainte-Anne, l'absence de prise de contraste constitue un critère diagnostique majeur des oligodendrogliomes de bas grade (grade A) [47].

La valeur pronostique de la prise de contraste est à la base de la classification radio-histologique proposée par DAUMAS-DUPOINT. En effet, la prise de contraste est significativement corrélée à une survie plus courte

[50,132], puisque la prise de contraste reflète la présence d'une hyperplasie endothéliale tumorale retrouvée dans les hauts grades de malignité. Ces deux critères (la prise de contraste à l'imagerie et l'hyperplasie endothéliale à l'histologie) constituent la base de la classification histo-pronostique de Sainte-Anne.

Dans notre série, la prise de contraste modérée ou forte a été noté chez 33 malades soit (67,3%), la faible prise de contraste a été considérée comme absente.

Tableau XIII : les caractéristiques radiologiques des oligodendrogliomes décrites dans la littérature.

Séries	Nombre de Patients	Topographie dominante	Prise de contraste
Daumas Duport et al. [50]	79	frontale	21,5%
Oudrhiri et al. [84]	76	frontale	50%
Abdelkrim et al. [80]	15	frontale	53,8%
Nataf et al. [81]	182 O 98 OA	Frontale Frontale	92% -----
Kang et al. [133]	32	non frontale	81%
Notre série	49	Frontale	67, 3%

O : Oligodendrogliome bien différencié

OA : Oligodendrogliome anaplasique

IV. Analyse histologique et biologie moléculaire :

1. Grade de malignité :

Macroscopiquement, les tumeurs oligodendrogliales sont molles ou gélatineuses, de couleur gris-rose, de contours lobulés, peu vascularisées et relativement bien délimitées par rapport aux gliomes astrocytaires. Une structure granuleuse dans le tissu non fixé indique la calcification, siégeant typiquement dans la périphérie de la tumeur et dans les structures corticales adjacentes.

Des régions de dégénérescence kystique peuvent être trouvées dans les grandes masses tumorales, et la nécrose proprement dite ne se voit que dans les oligodendrogliomes de grade III. Les foyers d'hémorragie sont aussi bien présents dans les oligodendrogliomes de grade II que dans les oligodendrogliomes de grade III. Ces tumeurs ont tendance à s'infiltrer dans les leptoméninges adjacentes et plus rarement, dans la dure-mère [134].

Sur le plan histologique, bien que la classification OMS soit la plus utilisée en pratique courante, elle est loin d'être satisfaisante car elle repose sur des critères subjectifs, exclusivement morphologiques. Elle se base sur les ressemblances des cellules tumorales avec

les différents types de cellules gliales du système nerveux central normal [135, 136]. De ce fait, elle manque de reproductibilité entre les différents observateurs et peut être source de discordance dans le résultat définitif. Cette classification ne tient pas compte de l'hétérogénéité tumorale et n'intègre pas les données de la clinique ni de l'imagerie [137].

Le grading de ces tumeurs est donc basé sur la différenciation et la densité cellulaire, la présence ou l'absence de mitose, les atypies nucléaires, la prolifération vasculaire et la nécrose.

Ainsi, les oligodendrogliomes de grade II sont les plus fréquents en représentant 46 à 77% des tumeurs oligodendrogiales [67, 61, 3].

Ils sont caractérisés sur le plan histologique par une prolifération tumorale faite de cellules assez monomorphes dotées d'un halo clair périnucléaire à l'origine de l'aspect caractéristique « en nid d'abeilles ». Les noyaux sont sphériques, assez réguliers, dotés d'une chromatine fine et d'un petit nucléole. Quelques rares mitoses sont occasionnellement notées. La vascularisation est assez marquée, composée de vaisseaux arciformes et branchés réalisant un aspect « en bréchet de poulet ». L'endothélium est aplati, parfois turgescents.

À l'inverse, les oligodendrogliomes anaplasiques, dont la fréquence varie entre 23% et 54% des cas [61,3], sont caractérisés par une densité cellulaire marquée. Les cytoplasmes sont souvent éosinophiles. Les noyaux sont volumineux, hyperchromatiques, de taille variable, nucléolés. L'index mitotique est supérieur ou égal à 6 mitoses /10 champs au fort grossissement. Les noyaux sont parfois allongés, d'aspect sarcomatoïde [138, 139]. Il existe une prolifération microvasculaire définie par la présence de deux couches de cellules endothéliales tapissant les vaisseaux.

La présence de nécrose ischémique ou pseudo-palissadique est décrite, prenant l'aspect de zones fibrillaires acellulaires fortement éosinophiles. L'anaplasie peut être aussi focale dans l'oligodendrogliome se présentant sous la forme d'un nodule tumoral densément cellulaire, riche en mitoses et en vaisseaux proliférants, considérée comme un facteur majeur d'agressivité [140]. Une gliose réactionnelle est associée à la prolifération tumorale.

Dans notre série, les cas sont analysés et classés selon la classification de l'OMS, qui est adoptée par le service d'anatomie pathologique pour le diagnostic des tumeurs du SNC.

L'analyse des pièces opératoires a précisé la présence ou l'absence des éléments suivants: La densité de la prolifération tumorale.

- Le nombre de mitoses.
- La prolifération endothélio-capillaire capillaire/ réseau dense branché
- L'aspect du noyau (hyperchromatique, régulier).
- La présence ou non de nécrose.
- La présence de calcifications.
- La présence d'un contingent astrocytaire.

À la lumière de cette analyse, le diagnostic d'oligodendrogliome de haut grade a été retenu chez 36 malades dont 11 oligoastrocytomes anaplasiques et 6 glioblastomes avec composante oligodendrogliale, ce qui représente 73% des cas de notre série. Ce résultat est largement supérieur aux données de la littérature. L'oligodendrogliome de bas grade n'a été retenu que chez 13 malades (23%).

Cette discordance peut être expliquée par le fait qu'il y a des facteurs de risques non identifiés dans notre étude, notamment des facteurs environnementaux, génétiques ou autre, d'où l'intérêt de mettre en place un registre spécifique de la région afin de définir les groupes de population à risque et de permettre la prévention de la survenue de ces tumeurs.

Tableau XIV : Comparaison du type et du grade histologique des oligodendrogliomes des séries de la littérature.

Séries	Nombre de patients	Bas grade %	Haut grade %	Pures %	Mixtes %
Nataf et al. [81]	318	57,2	42,8	76	24
Abdelkrim et al.[80]	15	60	40	67	33
Nijarr et al.[61]	68	79,5	20,5	91,2	8,8
Giannini et al. [141]	124	65,3	34,6	82	18
Oudrhiri et al. [84]	76	57,9	42,1	80,3	19,3
Shaw et al. [3]	82	47	53	-	-
Sunyach et al [82]	59	40,7	49,3	-	-
Allison et al.[142]	38	76,3	23,7	36,8	63,1
Notre série	49	26,5	73,5	51	49

Tableau XV: Classification simplifiée des tumeurs gliales (d'après l'OMS, 2007)

Tumeurs astrocytaires : <ul style="list-style-type: none">❖ Astrocytome pilocytique (grade I)❖ Astrocytome diffus (grade II)❖ Astrocytome anaplasique (grade III)❖ Glioblastome (grade IV)
Tumeurs oligodendrogliales : <ul style="list-style-type: none">❖ Oligodendrogliomes (grade II)❖ Oligodendrogliomes anaplasiques (grade III)
Gliomes mixtes : <ul style="list-style-type: none">❖ Oligoastrocytomes (grade II)❖ Oligoastrocytomes anaplasiques (grade III)

2. Immunohistochimie :

C'est une technique qui Consiste en la détection d'antigènes tissulaires par l'utilisation d'anticorps spécifiques, selon des procédures reproductibles. Actuellement, il n'existe pas de marqueurs spécifiques pour les oligodendrogliomes qui peuvent être invoqués pour établir un diagnostic.

Cependant, certains marqueurs sont utilisés pour orienter le diagnostic vers un type histologique.

La GFAP (anticorps Anti Glial Fibrillary Acidic Protein) est le marqueur le plus utilisé en routine. Elle est présente à la fois dans les astrocytes réactifs, les astrocytes tumoraux et certains oligodendrocytes tumoraux [51].

Cependant , une immunopositivité du GFAP n'est pas synonyme d'astrocytome et n'exclut pas la présence d'une simple gliose réactive, fréquente dans les oligodendrogliomes. De ce fait, la GFAP n'est pas actuellement considérée comme un marqueur utile pour distinguer entre les différents gliomes [143].

Des études plus récentes ont porté sur les gènes des oligodendrocytes : Olig1, Olig2 et Olig3, qui codent pour les facteurs de transcription régulant la prolifération et la différenciation

cellulaire oligodendrogliale. L'expression de ces gènes est négligeable dans les astrocytomes, alors que le facteur de transcription Olig2 est fortement exprimé dans les oligodendrogliomes, et considéré par certains auteurs comme un marqueur diagnostique [144, 145, 146, 147] ; d'autres, au contraire, considèrent que l'expression d'Olig2 n'est pas exclusivement limitée aux tumeurs oligodendrogliales pures et n'a qu'un intérêt limité dans le typage des gliomes [148,149]. La corrélation entre l'Olig 2 et la GFAP dans les gliomes diffus a suggéré que l'immunophénotype Olig2 + / GFAP- correspond néanmoins à un oligodendrogliome pure [150,151, 147] .

Un autre marqueur semble être utile dans le diagnostic différentiel entre oligodendrogliome et astrocytome, c'est l'expression de la protéine p53 [152, 153, 154]. Ses altérations sont plus fréquentes dans les astrocytomes que dans les oligodendrogliomes, se traduisant par un fort marquage nucléaire, ceci permet d'écarter le diagnostic de l'oligodendrogliome.

Dans notre série , l'immunohistochimie a été réalisé chez 9 cas : 3 patients qui ont un ODG grade II de l'OMS , 4 malades ont un grade III de l'OMS et 2 patients ayant respectivement un oligoastrocytome grade II et grade III de l'OMS .

Les résultats trouvés sont concordants avec la littérature : Aucun cas parmi les 9 malades chez qui on a réalisé l'étude immunohistochimique ne présente l'expression de la P53.

L'index de prolifération cellulaire Ki67 est généralement inférieur à 5%, et compris entre 5% et 30% dans les oligodendrogliomes de grade III [155].

En effet, dans notre série, le Ki67 est trouvé positif chez trois patients ayant un ODG grade II a des valeurs inférieurs ou égale a 5 %,

Le GFAP était positif dans un seul cas pour les ODG grade II soit (33%), et positif dans trois cas pour les ODG grade III soit (75%), et non retrouvé pour les 2 cas d'oligoastrocytomes de notre série dans le registre d'anatomie -pathologie.

D'autre part, l'antivimentine a été positif dans 75 % des cas des ODG anaplasiques, et dans 66 % pour les ODG de bas grade cependant l'EMA (l'anti Epithélial Membrane Antigen) n'a été fait dans aucun cas.

3. Biologie moléculaire :

Les études de biologie moléculaire prennent une importance croissante. Leur développement commence à apporter des informations d'ordre thérapeutique et pronostique et devrait contribuer ainsi à améliorer la classification histo-pronostique des oligodendrogliomes. Ainsi, la délétion du chromosome 1p et, plus encore, l'association d'une délétion des chromosomes 1p et 19q, retrouvées dans 50 à 80 % des oligodendrogliomes, représentent un facteur prédictif sur la chimiosensibilité éventuelle des oligo de haut grade : le taux de réponse à la chimiothérapie étant de 100 % en cas de perte 1p et de 23,5 % en cas de non perte 1p. Cette délétion influence, par là même, la survie des patients : il a ainsi été démontré que la médiane de survie des patients traités par une chimiothérapie néo-adjuvante de type PCV serait supérieure à 10 ans en cas de la perte du 1p, de 16 mois à 6 ans dans le cas contraire. La valeur prédictive en matière de chimio-sensibilité favorable serait du même ordre pour les oligo de bas grade. À l'inverse, d'autres paramètres tels les délétions 10q ou p16/CDKN2A ou l'augmentation et/ou les mutations de la P53, semblent être des facteurs péjoratifs, mais demandent à être étudiés plus précisément. Dans le même ordre d'idée, des études récentes, parfois contradictoires, semblent montrer que l'expression du gène *MGMT* (O₆ méthyl guanine méthyl transférase) pourrait également donner des indications sur une éventuelle chimio-sensibilité de la tumeur. Ce gène qui participe à la réparation de l'ADN supprime les groupements alkyls formés par les chimiothérapies alkylantes, et induirait ainsi des chimio-résistances. L'étude du *MGMT* pourrait donc avoir un intérêt thérapeutique et pronostique [156].

3-1 Les principales altérations génétiques :

a. Les pertes des chromosomes 1p/19q :

Les oligodendrogliomes se distinguent des tumeurs astrocytaires par la rareté des mutations du gène TP53 [14, 157,158] et surtout la présence de délétions récurrentes du chromosome 1p et 19q [159]. Ces deux dernières altérations sont quasiment toujours associées, suggérant qu'elles sont intimement liées d'un point de vue fonctionnel. La fréquence de ces altérations varie entre 50 et 80 % selon les études utilisant les techniques classiques de perte d'hétérozygotie (LOH) ou de FISH (fluorescence in situ hybridization) [160, 161, 14, 157, 162,159]. La perte du chromosome 1p et, a fortiori, les pertes combinées des chromosomes 1p/19q sont très caractéristiques des oligodendrogliomes et ne sont présentes que dans moins de 10 % des tumeurs astrocytaires [163,164]. Elles sont observées aussi bien dans les oligodendrogliomes de bas grade (grade II) que dans les oligodendrogliomes anaplasiques (grade III), indiquant que ces événements surviennent précocement dans le développement de ces tumeurs. Le (ou les) gène(s) suppresseur(s) de tumeur(s) cible(s) porté(s) par les chromosomes 1p et 19q joue(nt) probablement un rôle primordial dans la tumorigénèse des oligodendrogliomes, mais reste(nt) encore à identifier. Les cartographies de délétions 1p et 19q, établies grâce aux analyses de LOH (loss of heterozygosity) ont permis de préciser les régions d'intérêt respectivement en 1p34–1p36 [165, 166,167] et 19q13.3 [168,164]. L'analyse des gènes candidats des régions d'intérêt s'est avérée, jusqu'à présent, infructueuse [169,166, 164,170]. En revanche, les délétions isolées du chromosome 19q (sans perte du 1p associée) sont peu spécifiques, étant retrouvées dans près de 40 % des tumeurs astrocytaires [171]. Il est possible que le chromosome 19q comporte deux gènes distincts, respectivement spécifiques aux oligodendrogliomes et aux astrocytomes.

b. autres altérations :

Les altérations impliquées dans la progression des tumeurs astrocytaires peuvent être présentes, avec une moindre fréquence, dans d'authentiques oligodendrogliomes anaplasiques.

Il s'agit, en particulier, des délétions homozygotes de P16/CDKN2A décrites dans 0 à 27 % des cas [161, 14,157, 172], de l'amplification de l'EGFR dans 5 à 20 % des cas [157, 173,174], des délétions du chromosome 10q dans 30 % des cas [175, 176], de l'amplification du PDGFRA dans 10 % des cas [177]. Ces dernières altérations se rencontrent plus rarement dans les oligodendrogliomes anaplasiques qui perdent les chromosomes 1p/19q [157]. Si les mutations de TP53 sont peu fréquentes dans les oligodendrogliomes (0-15 %) [161, 14, 157, 158], une proportion substantielle de tumeurs oligodendrogliales [178] peuvent présenter une accumulation anormale de p53 détectable en immunohistochimie, et cela, en l'absence de toute mutation stabilisatrice du gène. Cette observation encore mal expliquée pourrait éventuellement être indirectement la conséquence d'une inactivation du gène P14ARF rapportée dans 25 % à 50 % des oligodendrogliomes [179] qui inhibe la dégradation de p53.

3-2 corrélations histomoléculaires :

Plusieurs profils moléculaires ont été identifiés dans les oligodendrogliomes, chacun pouvant correspondre à des voies de tumorigénèse distinctes au sein de ces tumeurs [157, 180, 181]. Schématiquement, le premier profil est caractérisé par la présence de délétions des chromosomes 1p/19q ; le deuxième profil intéresse, de façon isolée ou combinée, des altérations moléculaires déjà connues pour intervenir tardivement dans la progression tumorale des tumeurs astrocytaires, en particulier les délétions homozygotes de P16/CDKN2A, l'amplification de EGFR et la perte du chromosome 10. D'un point de vue histologique, certaines études suggèrent que les tumeurs perdant les chromosomes 1p/19q de façon isolée correspondraient aux « aspects typiques » des oligodendrogliomes, dits « en nid d'abeille » [182, 183, 184, 185]. Les oligodendrogliomes sans pertes 1p/19q présenteraient des aspects « moins classiques » d'oligodendrogliome et un phénotype plus agressif. Enfin, les tumeurs combinant les pertes 1p/19q et les autres altérations (délétions 10q et/ou délétions homozygotes P16/CDKN2A et/ou amplification EGFR) présenteraient volontiers un phénotype répondant aux critères des GBM (plages de nécrose avec pseudo-palissades, prolifération endothélio-capillaire)

mais associés à d'authentiques zones de « différenciation oligodendrogliale » [169]. Ces tumeurs appelées « glioblastomes à composante oligodendrogliale » (GBMO) pourraient constituer un stade supplémentaire de progression vers l'anaplasie au sein des tumeurs oligodendrogliales. L'origine oligodendrogliale supposée de ces tumeurs est appuyée par l'expression du marqueur de lignage oligodendrocytaire Olig-2 [146], en particulier dans les foyers de différenciation oligodendrocytaire, alors qu'à l'inverse les glioblastomes standards n'expriment pas ou faiblement Olig-2 [80,158].

3-3 Corrélations clinico-moléculaires

Une corrélation entre le siège des tumeurs oligodendrogliales et leur profil génétique a été évoquée. En effet, les tumeurs localisées au niveau du lobe temporal et la région diencephalique ne présenteraient pas d'altération de 1p [58]. En s'appuyant sur des données de neuroradiologie, une nouvelle notion a été introduite d'incidence décroissante des délétions du 1p selon un gradient rostrocaudal [124].

Dans notre série aucun cas des patients pris en charge dans notre service n'a bénéficié d'une étude de biologie moléculaire

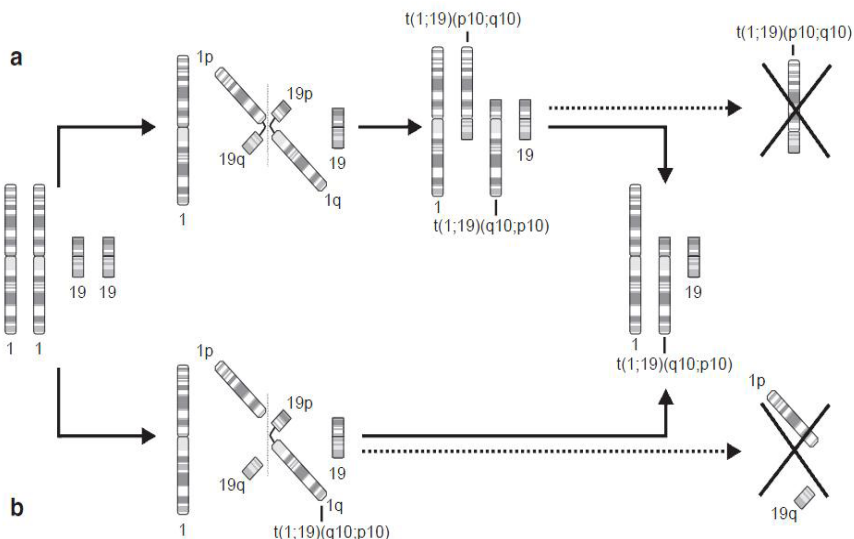


Figure 25 : Mécanismes de translocation dans les tumeurs oligodendrogliales [134]

- Dans un premier temps se produit la translocation entre un chromosome 1 et un chromosome 19, avec combinaison double entre 1p et 19q d'une part et 1q 19p d'autre part. Dans cette phase intermédiaire, la délétion n'est pas détectable, puis se produit l'élimination du chromosome 1p/19q.
- Après cassure des régions centromériques d'un chromosome 1 et 19, il y a une fusion entre 1q et 19p, puis élimination des 2 bras 1p et 19q.

3-4 Particularités des oligoastrocytomes

Peu d'études moléculaires ont été consacrées spécifiquement à ces tumeurs. Les oligoastrocytomes entraînent de grandes difficultés diagnostiques avec les oligodendrogliomes purs d'une part et les astrocytomes d'autre part. Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de consensus clair sur la proportion minimale nécessaire à chacun des deux contingents cellulaires pour établir un diagnostic de gliome mixte. De plus, les composantes oligodendrocytaires et astrocytaires sont souvent entremêlées, rendant cette estimation difficile [152].

Les oligoastrocytomes de bas grade (grade II de l'OMS) –tout comme les oligodendrogliomes– sont caractérisés par d'occasionnelles mitoses avec une faible cellularité et des atypies cytologiques modérées. Les critères de l'OMS retenus pour le diagnostic des oligoastrocytomes anaplasiques (grade III de l'OMS) ne sont pas bien définis, mais suggèrent que «les caractéristiques histologiques de l'anaplasie" doivent être présents à savoir les atypies nucléaires, le pléomorphisme cellulaire, la cellularité élevée, l'activité mitotique élevée, la prolifération microvasculaire et la nécrose [1].

Par contre, il n'a pas encore été démontré si l'activité mitotique doit être aux dépend de la composante oligodendrogliale ou astrocytaire pour définir le grade II ou III de l'OMS. Plusieurs rapports ont indiqué que la présence de quelques mitoses dans les oligoastrocytomes doit inciter à les classer en grade III et à entreprendre un traitement plus agressif [186, 187].

Deux groupes d'oligoastrocytomes de morphologie différente ont été décrits:

Les oligoastrocytomes «Biphasiques» avec deux tumeurs clairement distinctes, et les oligoastrocytomes «diffus» avec des cellules astrocytaires tumorales disséminées entre les cellules oligodendrogiales [1]. Cependant, il doit être démontré que ces cellules tumorales astrocytaires sont en effet des cellules néoplasiques, et non pas des astrocytes réactionnels [188].

Le diagnostic des 18 cas d'oligoastrocytomes de notre étude s'est basé sur la mise en évidence de prolifération tumorale faite d'astrocytes mêlés à de nombreux oligodendrocytes. La présence de prolifération endothélio-capillaire, de mitoses et de nécrose ont orienté le diagnostic vers un oligoastrocytome anaplasique dans 11 cas.

V. diagnostic différentiel :

1. Sur le plan clinique :

Il existe une grande similitude clinique entre les tumeurs oligodendrogiales de bas grade et les tumeurs dysembryoplasiques neuro-épithéliales (DNT) qui se manifestent par des crises d'épilepsie récurrentes, rebelles au traitement médical et à début précoce, avec absence de déficit neurologique permanent et d'hypertension intracrânienne.

2. Sur le plan radiologique :

La présentation en imagerie des oligodendrogliomes de bas grade peut être identique à celle d'une tumeur dysembryoplasique neuro-épithéliale. Il s'agit d'une lésion corticale bien limitée non rehaussée par le produit de contraste, avec parfois une déformation de la voûte en regard. Cette lésion est hypointense en T1, hyperintense en T2 et FLAIR. L'œdème périlésionnel est absent ou discret. Les oligodendrogliomes ont tendance à s'infiltrer dans les structures

leptoméningées adjacentes. L'infiltration de la dure-mère est possible, ce qui pourra conduire à une première impression de méningiome [189].

Les abcès cérébraux peuvent mimer, en IRM, une tumeur oligodendrogliale nécrosée. La séquence de diffusion et la spectroscopie permettent de faire la part entre les deux diagnostics. La sclérose en plaques pseudo-tumorale et la neurosarcoïdose sont les principales étiologies inflammatoires qui posent des problèmes diagnostiques en imagerie avec les lésions oligodendrogliales [190]. La radionécrose pose un problème de diagnostic différentiel avec une récurrence lésionnelle sur les séquences d'IRM conventionnelles, d'autant que ces lésions sont souvent associées [191]. La spectroscopie et surtout le PET scanner permettent de contourner cette situation.

3. Sur le plan histologique :

Il est difficile de distinguer entre la forme non spécifique des tumeurs dysembryoplasiques neuro-épithéliales et les oligodendrogliomes de bas grade [192].

Dans l'oligodendrogliome non classique, l'aspect en « nid-d'abeilles » fait défaut, cette forme d'oligodendrogliome soulève des problèmes majeurs de diagnostic différentiel avec un oligoastrocytome ou un astrocytome diffus.

Pour les oligoastrocytomes, il n'est pas toujours aisé d'observer les doubles composantes manifestement tumorales, astrocytaire et oligodendrogliale. Ainsi, il faut écarter :

- ❖ Chez l'enfant : un gangliogliome ou une tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique [192].
- ❖ Chez l'adulte : une tumeur glioneuronale maligne [193].

VI. Traitement :

1. Traitement médical préopératoire :

Il a pour objectif d'assurer une baisse de l'hypertension intracrânienne, de prévenir la recrudescence des crises comitiales et de mettre en condition le patient .L'hypertension intracrânienne et les crises convulsives sont gérées de façon similaire que dans les autres gliomes .L'œdème vasogénique qui entoure les oligodendrogliomes et les oligoastrocytomes anaplasiques (absent ou faible dans les tumeurs de bas grade) contribue de manière significative à la morbidité. Ceci résulte de la perturbation de la barrière hémato-encéphalique, ce qui permet aux protéines de s'accumuler dans l'espace extracellulaire. Ces perturbations sont expliquées par deux mécanismes principaux: la production locale de facteurs qui augmentent la perméabilité des vaisseaux tumoraux (VEGF, glutamate et leucotriènes) et l'absence de jonctions serrées dans les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins des tumeurs [194]. L'œdème peritumoral et l'HTIC qui en résulte peuvent être gérés de façon adéquate avec des corticostéroïdes, mais cela peut prendre plusieurs jours. D'autres traitements peuvent être nécessaires quand une réduction aiguë de la pression intracrânienne est requise (notamment les solutés hyperosmolaires). Le traitement symptomatique consiste à :

- lutter contre l'HTIC par des mesures symptomatiques : traitements antioedémateux (corticoïdes, mannitol), les antalgiques, les anti-émétiques.
- démarrer un traitement antiépileptique adéquat (en cas de crise comitiale).
- assurer une ventilation optimale (libération des voies aériennes supérieures, oxygénothérapie en cas de troubles de conscience).
- traiter les tares associées car elles risquent d'altérer l'état de conscience (un pic hypertensif, déséquilibre glycémique, infection ...)
- rétablir un équilibre hydroélectrolytique.
- Nursing des malades déficitaires.

Dans notre série, tous les malades ayant une histoire de crise convulsive ont été mis sous traitement antiépileptique (le valproate de sodium était le plus utilisé). La corticothérapie par voie orale est prescrite chez les patients ayant un œdème cérébral et/ou un œdème périlésionnel important. Les 6 malades admis avec des troubles de conscience avec début d'engagement étaient mis sous bolus de corticothérapie et de mannitol avec des mesures de réanimation en préparation du geste chirurgical urgent. Un traitement antihypertenseur a été administré à 3 patients qui avaient une HTA mal équilibrée.

2. Traitement chirurgical :

2-1 But :

La chirurgie reste une option majeure dans la prise en charge thérapeutique des oligodendrogliomes et reste primordiale pour établir un diagnostic histologique précis [79, 195, 196, 197, 198]. Elle est considérée comme un facteur pronostic majeur. La résection tumorale est également utile pour réduire l'effet de masse et/ou le déficit neurologique ; elle peut aussi réduire le besoin en corticothérapie, permettre une diminution de la dose de radiothérapie, d'augmenter l'effet de la chimiothérapie et de limiter l'erreur d'échantillonnage qui peut se produire dans le cas où une biopsie d'un seul échantillon est obtenue [64].

Un abord chirurgical large est généralement réalisé afin d'optimiser l'exposition et l'utilisation de trajectoires multiples, ainsi que pour aider à la décompression du cerveau. Au moment de la chirurgie, il est difficile de distinguer entre une tumeur oligodendrogliale et les autres tumeurs intra-axiales. L'établissement du diagnostic histologique peropératoire d'oligodendrogliome sur la base de l'examen extemporané peut être aussi délicat [195].

La chirurgie s'entend selon deux modalités : l'une simplement diagnostique correspondant aux différentes techniques de biopsie, et l'autre option thérapeutique correspond à celle d'exérèse tumorale.

2-2 Moyens:

a. le drainage ventriculaire préopératoire

Option thérapeutique dans le traitement des hydrocéphalies. Dans notre série, aucun des 7 malades présentant une hydrocéphalie à leur admission n'a bénéficié d'un drainage ventriculaire préopératoire.

b. La biopsie stéréotaxique :

Réalisée sous sédation ou sous anesthésie locale, elle débute par la mise en place du cadre stéréotaxique en salle opératoire, qui assure la contention du crâne. Ensuite, un scanner et/ou une IRM seront réalisés, avec le cadre stéréotaxique, puis analyse les images obtenues et calcul des coordonnées spatiales de la lésion à biopsier. Une fois les coordonnées de la trajectoire définies, un porte instrument est fixé au cadre stéréotaxique et réglé selon ces coordonnées. Le crâne est perforé à l'aide d'une mèche et les prélèvements successifs intéressant les différentes composantes de la tumeur sont faits à l'aide du trocart à biopsie.

L'examen extemporané n'est pas indispensable. Or il ne fournit qu'une confirmation de la nature oligodendrogliale 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 de marquage cellulaire. Le taux des biopsies non contributives est de 4 à 9 % [199, 200]. cette technique n'est pas dénuée de complications tels qu'un saignement sur les points de fixation du cadre ou de la biopsie, un retard de cicatrisation, une surinfection locale,...

Dans notre série, la biopsie stéréotaxique a été réalisée chez trois malades, deux entre eux avaient un ODG (oligodendrogliome) grade III de localisation respectivement pariétal droite et temporo-insulaire gauche. Le troisième malade avait un glioblastome avec composante oligodendrogliale de localisation thalamique droite.

c. L'exérèse chirurgicale :

L'exérèse chirurgicale des oligodendrogliomes est considérée comme associée à une survie plus longue [201, 65, 202,203, 56].

Beaucoup d'équipes ont tendance à pratiquer une exérèse large et précoce de ces tumeurs, parfois même en cas de tumeur profonde. 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 [126, 201, 202]. Et la qualité de l'exérèse est appréciée, dans la plupart des cas, sur l'imagerie postopératoire au moyen d'une TDM ou mieux une IRM faite dans les premières 24 à 48 heures [65].

Les techniques d'exérèse varient d'une équipe à l'autre et dépendent essentiellement des paramètres individuels : l'âge, le terrain, la localisation, le volume de la tumeur et le grade supposé sur les données de l'imagerie ou identifié au préalable par biopsie. La proximité ou non de zones hautement fonctionnelles (motrice, sensitive ou du langage), qui doivent être respectées, doit faire observer une stratégie opératoire rigoureuse impliquant l'utilisation des techniques de repérage pré ou peropératoire (IRM fonctionnelle, Stéréotaxie, neuronavigation, Echographie), ainsi que les techniques de stimulation cortico-sous-corticales, dont l'objectif est de minimiser les risques fonctionnels tout en assurant une bonne qualité d'exérèse.

Dans notre série, elle à été pratiqué chez 46 malades, et elle à été considérée macroscopiquement complète chez 23 malades (50 %), subtotale chez 19 malades (41,3%) et n'a été partielle que chez 4 malades (8 ,7 %).

2-3 Indications :

a. Oligodendrogliomes de grade II :

➤ La surveillance :

En cas de présentation clinique et une imagerie suggestives d'oligodendrogliome de bas grade, la surveillance clinique et radiologique pourraient être indiquées chez un patient

asymptomatique après une crise unique inaugurale, et porteur d'une tumeur qui intéresse une région hautement fonctionnelle [204, 205]. Les risques de déficit postopératoire, étant supérieurs à ceux de l'évolution spontanée de la tumeur.

Cette attitude n'a pas été adoptée chez nos malades car ils étaient tous symptomatiques.

➤ La biopsie stéréotaxique :

Elle est indiquée dans les cas où l'abord chirurgical d'emblée ne s'impose pas, mais la confirmation anatomopathologique est souhaitée. C'est le cas de tumeur profonde, inaccessible à une exérèse satisfaisante, avant la mise en route d'une radiothérapie et/ou d'une chimiothérapie, ou lors de l'apparition d'une prise de contraste au cours de la surveillance d'une tumeur asymptomatique [206, 207].

➤ L'abord chirurgical :

La chirurgie d'exérèse tumorale s'impose en cas d'évolutivité tumorale clinique ou radiologique prouvée. A savoir : l'aggravation des crises d'épilepsie, l'apparition d'un déficit neurologique et/ou d'une hypertension intracrânienne, la majoration du volume tumoral en imagerie d'une tumeur jusque là asymptomatique. En revanche, le moment de la chirurgie dans l'évolution des oligodendrogliomes de bas grade ne semble pas influencer leur devenir global. Il n'a pas été démontré qu'un traitement chirurgical précoce améliorerait la survie de ces patients, puisqu'il n'y a pas de différence significative dans la survie chez les patients simplement surveillés au début puis traités dans un second temps, et chez ceux traités précocement [207].

b. Oligodendrogliomes de grade III :

Dans ce cas la chirurgie demeure indiquée au plus tôt de leur évolution avant d'être suivie du traitement complémentaire.

2-4 complications :

Les complications opératoires sont rarement rapportées dans la littérature, et varient selon la procédure chirurgicale. On parle de morbidité transitoire (infections, hématomes, hydrocéphalies, déficits régressifs) et de morbidité permanente (déficits permanents) [12].

a. Biopsie stéréotaxique :

Quoiqu'il s'agisse d'une technique peu invasive, certaines complications peuvent survenir [208]. Dans une large série de 300 patients ayant bénéficié d'une BST, le taux global des complications était de 6.3% et une mortalité de 1.7% [209], pour des valeurs variant dans la littérature entre 0.6 et 7.2% [210,211]. Il s'agit principalement de crises convulsives, hématomes, œdème cérébral, et infections.

Dans notre série, les trois patients ayant bénéficié d'une BST ont été préalablement préparés (par des anticonvulsivants et des corticostéroïdes), et la procédure s'est réalisée en de bonnes conditions d'asepsie. Aussi, nous ne relevons aucune complication post-biopsique.

b. L'abord direct :

Dans ce cas, les taux de complications rapportés sont de l'ordre de 6 à 21% [161,15] et peuvent atteindre 28% [15]. Les taux de mortalité sont de 0 à 5% [161, 15, 212,213]. Dans une large revue de 400 craniotomies pour tumeurs cérébrales, Sawaya et al. [214] ont rapporté un taux global de morbidité transitoire de 19% et permanente de 13%, ainsi qu'un taux de mortalité global de 1.7%.

Dans notre série, la mortalité opératoire a atteint 8,1 % comparable à celle de Celli et al.[14] . Le taux d'infections était de 6,1% (méningite, Pneumopathie), et le taux de déficits aggravés ou surajoutés était de 2%. Cependant, nous manquons de données pour estimer le taux réel de morbidité permanente ou transitoire compte tenu du nombre de patients perdus de vue.

Tableau XVI: Morbidité et mortalité postopératoire dans différentes séries de la littérature

Séries	Nombre de patients	Mortalité opératoire (%)	Complications infectieuses (%)	Déficit surajouté (%)
Ammirati et al. [161]	31	0	3	6
Ciric et al. [15]	42	0	2	7
Devaux et al. [215]	263	1,1	-	11
Allam et al. [79]	37	13,5	-	-
Oudrhiri et al.[84]	76	9,6	23,1	13,5
Celli et al. [14]	105	9,4	0,3	-
Nijjar et al. [61]	68	2,9	-	-
Notre série	49	8,1	6,1	2

3. Traitement adjuvant :

3-1 La Radiothérapie :

Etant donné le caractère souvent infiltrant des oligodendrogliomes, l'exérèse chirurgicale aussi large soit-elle, ne peut être considérée comme carcinologiquement complète. Aussi, la radiothérapie a été largement utilisée en postopératoire dans le but théorique de stériliser d'éventuelles lésions tumorales, et de prolonger la durée de la rémission postopératoire.

Mais la place de la radiothérapie dans le traitement des oligodendrogliomes de grade II n'est pas clairement définie. Si certains considèrent qu'elle augmente la survie des patients notamment en cas d'exérèse incomplète [142, 216, 217, 218, 3, 219, 220, 58], d'autres affirment le contraire [65, 221, 85, 87, 222]. La difficulté d'évaluer correctement la radiosensibilité potentielle (clinique ou radiologique) des oligodendrogliomes est en partie à l'origine de ces différences.

La toxicité semble être modérée si une dose par fraction inférieure à 2 grays est utilisée, alors qu'une dose totale supérieure à 55 grays ne semble pas être plus efficace [137]. Les études qui ont été faites pour évaluer l'impact de la radiothérapie adjuvante dans les gliomes de bas grade ont conclu que la dose totale de la radiothérapie délivrée ne modifie pas significativement la survie globale des patients porteurs d'un gliome de bas grade et ceci même en utilisant une dose élevée (64,8 grays), et que les taux de survie globale à 5 ans étaient similaires chez les patients traités par une radiothérapie de 54 grays ou simplement surveillés. Par contre, la radiothérapie pourrait retarder significativement la progression tumorale et la transformation anaplasique, sans modifier la survie globale [126, 223, 224].

Dans les gliomes de haut grade, la réalisation d'une radiothérapie adjuvante après chirurgie correspond actuellement au traitement standard. L'ensemble des données disponibles semble montrer un effet bénéfique de la radiothérapie dans le traitement des oligodendrogliomes anaplasiques. Cependant, le moment de proposer cette radiothérapie pour obtenir le maximum de bénéfices, reste encore inconnu.

Une analyse de la relation dose/efficacité a confirmé que dans les oligodendrogliomes anaplasiques, la réalisation d'une dose de 60 grays par fraction de 1,8 à 2 grays est associée avec une meilleure survie par rapport à des doses de radiothérapie plus faibles [142,225]. Le volume de la radiothérapie doit prendre en compte l'infiltration tumorale visible sur les séquences pondérées T2 ou FLAIR, et le risque d'effets secondaires liés à un large volume d'irradiation.

3-2 La chimiothérapie :

La chimiosensibilité des oligodendrogliomes est particulièrement corrélée à la délétion du chromosome 1p et plus encore, l'association d'une délétion des chromosomes 1p et 19q, retrouvées dans 50 à 80 % des oligodendrogliomes. Le mécanisme de cette meilleure sensibilité aux traitements reste inconnu .L'identification de ce marqueur n'est pas toujours aisée et la technique de référence reste à trouver.

De ce fait, l'existence de délétion dans un oligodendrogliome ou oligoastrocytome de grade III constitue un argument supplémentaire en faveur d'une décision de chimiothérapie adjuvante. Cependant, l'absence de délétion ne permet pas d'écarter cette option, malgré que la probabilité de réponse objective ne dépasse pas 33% dans ce cas.

Une étude EORTC 26951 publiée en 2006 [226] et mise à jour en 2012 dans la société américaine d'oncologie clinique, avait comparé l'intérêt d'une chimiothérapie suivie d'une radiothérapie versus radiothérapie seule après la chirurgie chez des patients ayant un oligodendrogliome de grade III avec codélétion 1p/19q. Elle a conclu que la survie sans progression était significativement augmentée avec la chimiothérapie à base de PCV suivie d'une radiothérapie par rapport à la radiothérapie seule (2,6 versus 1,7 ans), mais la différence de la survie globale n'était pas significative (4,9 contre 4,7 ans) [227].

Les protocoles de chimiothérapie sont bien définis, en utilisant initialement la PCV (Procarbazine, Lomustine et Vincristine). Une chimiothérapie intensive est proposée pour la récurrence d'oligodendrogliome anaplasique [228]. (Tableau XVII)

Une autre molécule récemment testée : le Temozolomide qui est une chimiothérapie par voie orale exclusive, efficace sur les oligodendrogliomes anaplasiques en première ligne ou en récurrence. 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.

3-3 Indications :

a. Les Oligodendrogliomes de grade II :

- Une attitude "wait and see" après la chirurgie peut être envisagée chez les jeunes patients avec un pronostic favorable, dont les symptômes sont limités à des convulsions et qui ont subi une résection étendue, en particulier si les études moléculaires montrent la présence d'une codélétion

1p / 19q. Ces tumeurs ont un taux de croissance annuelle inférieure par rapport aux tumeurs de bas grade sans codélétion 1p/19q .La radiothérapie ou la chimiothérapie doivent être différées jusqu'à l'apparition de signe de progression ou de récurrence tumorale [229,230].

- les patients présentant des facteurs de mauvais pronostic (une grande masse, déficits neurologiques, un âge supérieur à 40 à 50 ans) :

Une chimiothérapie (Temozolomide ou PCV) peut être envisagée au lieu de la radiothérapie en raison de la longue histoire naturelle de la maladie chez les patients avec délétions chromosomiques 1p/19q, La radiothérapie est alors réservée pour la progression après une chimiothérapie ou en cas de transformation anaplasique.

Cependant, pour les patients sans délétion 1p/19q : La radiothérapie doit être administrée en postopératoire. La chimiothérapie est réservée aux patients présentant des signes de progression après la radiothérapie.

b. Les oligodendrogliomes anaplasiques :

Une association d'une radio-chimiothérapie après traitement chirurgical est préconisée chez les patients ayant une codélétion 1p/19q [231].

Cependant, pour les patients sans codélétion 1p/19q : l'option thérapeutique consiste en un traitement chirurgical suivi d'une radiothérapie. La chimiothérapie est de mise si récurrence ou progression après radiothérapie [232].

Dans notre série , la radiothérapie a été indiquée chez 34 malades (69,4%): 3 patients ayant bénéficiés d'une BST , et 31 malades opérés par abord direct dont 24 malades ayant un ODG anaplasique , 5 patients ont un ODG grade II de l'OMS , et 2 malades avaient un GBCO .Le délai moyen de la radiothérapie a été estimé à 5 mois .

La chimiothérapie a été réalisée chez 18 malades en association à la radiothérapie. Cinq malades ont bénéficié d'une chimiothérapie à base de PCV , alors que les autres malades ont

bénéficié d'une chimiothérapie à base de temozolomide pendant 42 jours selon le protocole de STUPP : 60 Gray de RTH en 30 fractions de 2 Grays + temozolomide a la dose de 75 mg/m² pendant 42 jours d'association. puis relai par chimiothérapie seule à base de temozolomide à la dose de 150 mg a 200 mg/m² : 5 Jours/mois pendant 6 mois.

3-4 La toxicité des thérapies adjuvantes :

a. Toxicité de la radiothérapie :

➤ Aiguë :

Plusieurs effets secondaires aigus sont décrits : une asthénie, une majoration de l'oedème péritumoral, un érythème cutané et des crises d'épilepsie surtout en cas d'antécédent comitial au cours de l'histoire de la maladie [233].

➤ Tardives :

La toxicité tardive est importante à considérer puisque la survie des patients a été nettement allongée [234]. L' hypopituitarisme, le changement d'humeur, les troubles de mémoire, la démence, les troubles de la coordination et/ou de l'équilibre, la nécrose postradique sont les principales complications décrites [235, 236, 85]. La nécrose postradique survient classiquement 06 mois à 05 ans après la radiothérapie cérébrale et peut mimer une récurrence tumorale. La spectro-IRM, l'IRM de perfusion et surtout le PETscanner peuvent aider au diagnostic [234].

b. 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 Temozolomide présente un taux

d'hématotoxicité entre 8 et 23 % [237, 238, 239, 240], ce qui est inférieur au taux du PCV [241, 242]. Le temozolomide ne présente pas de toxicité cumulative contrairement au PCV [243], ce qui permet de l'administrer de façon prolongée.

Tableau XVII : Protocole de chimiothérapie standard et intensive à base de PCV dans les oligodendrogliomes anaplasiques.

Régime	Dose et protocole	Fréquence
PCV Standard : CCNU Procarbazine Vincristine	-110mg/m ² par jour (VO) ; j1 -60 mg/m ² par jour (VO) ; j8-J21 -1,4mg/m ² (maximum, 2 mg) (IV) j8 et J29	Chaque 8 semaines
PCV intensive CCNU Procarbazine Vincristine	-130mg/m ² par jour (VO) j1 -75 mg/m ² par jour (VO) J8-j21 -1,4mg/m ² (pas de maximum) (IV) j8 et J29	Chaque 6 Semaines

VII. Surveillance post-thérapeutique :

1. Clinique :

IL n'existe pas de consensus bien codifié sur la fréquence de la surveillance clinique après traitement, mais on propose généralement un suivi régulier.

Les malades de notre série étaient vus de façon rapprochée au début, puis à l'occasion d'une évaluation radiologique de la maladie.

2. Radiologique :

2-1 Oligodendrogliome et oligoastrocytome de bas grade :

En postopératoire immédiat, l'IRM est discutable, L'IRM doit être réalisée tous les trois à six mois, puis une fois par an [190]. La surveillance spectroscopique est nécessaire ; en effet les

modifications métaboliques précèdent l'apparition d'une prise de contraste indiquant ainsi la transformation maligne [244].

2-2 Oligodendrogliome et oligoastrocytome de haut grade :

a. Après chirurgie :

Dans ce cas, la surveillance repose sur l'étude comparative des examens d'imagerie à la recherche de signes d'évolutivité : apparition ou extension d'une prise de contraste, majoration de l'anomalie de signal lésionnel ou de l'effet de masse.

Le premier contrôle doit être réalisé très précocement (moins de 48 heures après l'intervention) à la recherche de complication hémorragique et pour évaluer la qualité d'exérèse afin d'éviter de confondre une tumeur résiduelle et rehaussement cicatriciel lors des prochains contrôles [245].

En cas de résidu tumoral, la prise de contraste observée est linéaire ; elle suit les contours de la zone d'exérèse, puis prend rapidement un aspect nodulaire, voir pseudo-tumoral [246]. Les prises de contraste cicatricielles augmentent dans les trois premières semaines qui suivent la chirurgie, puis s'atténuent progressivement, mais peuvent persister plus de 06 mois.

b. Après radiothérapie :

L'IRM est réalisée 2 à 6 semaines après la fin de la radiothérapie, puis tous les deux à quatre mois pendant 2 à 3 ans, puis de façon annuelle [190].

Elle permet de détecter les complications postradiques, notamment la radionécrose, la sténose vasculaire, la tumeur post-radique [32], et les récives tumorales.

VIII. Pronostic :

1. Survie :

La majorité des auteurs affirment que l'oligodendrogliome est une tumeur d'évolution lente avec une survie moyenne allant de 36 mois à 102 mois [22, 247]. La survie globale à 5 et 10 ans varie respectivement de 22% à 85% [11, 222] et de 21 à 70% [236, 222] selon les séries.

Dans notre étude, la survie moyenne était de 42,4 mois.

2. Les facteurs pronostiques :

L'âge supérieur à 45-50 ans est associé à une agressivité accrue et une survie plus courte [140, 85, 248, 63].

Le mode de révélation influence la survie qui est significativement supérieure chez les patients ayant une symptomatologie critique initiale par rapport à ceux qui ont présenté un syndrome d'HTIC ou un déficit neurologique au moment du diagnostic [47, 222].

La localisation tumorale est également considérée comme un facteur pronostique puisque la localisation frontale est corrélée à un bon pronostic contrairement à la localisation temporale [79, 249]

La prise de contraste est en faveur d'un haut grade de malignité et donc considérée comme un facteur pronostic péjoratif [60, 68].

L'étendue de la résection chirurgicale influence significativement l'incidence des rechutes et retarde la progression : les patients en résection incomplète ont plus tendance à rechuter sous forme de gliomes de haut grade [65, 250, 251].

Le grade histologique a le plus grand impact en terme de survie, tandis que la taille tumorale n'a pas d'influence sur le pronostic pour certains auteurs. Cinq critères histologiques sont retenus comme significativement corrélés à l'évolution, dont le nombre de mitoses

(expression logarithmique) puis, par ordre de significativité décroissante : la nécrose, les atypies nucléaires, l'hyperplasie endothéliale et la densité du réseau capillaire [46].

Un autre paramètre important en terme de survie et prédictif de chimiosensibilité : c'est la délétion 1p/19q. Cette délétion influence la survie sans progression, sans que cela améliore nécessairement la survie globale des patients. A l'inverse, d'autres paramètres tels que les délétions 10q ou p16/CDKN2A, les mutations de la P53 et Ki67 semblent être des facteurs péjoratifs [133, 252, 253].

Tableau XVIII: facteurs pronostiques préopératoires et postopératoire en cas d'ODG supratentoriel [12].

	Préopératoire	Postopératoire
Facteurs Favorables	<ul style="list-style-type: none"> -Age <40 ans -Pas de prise de contraste -Faible volume tumoral -Pas d'effet de masse -Crises isolées -Localisation lobaire -A distance d'une zone fonctionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> -Résection large -Grade A -Perte d'hétérozygotie 1p19q -Absence de complication
Facteurs Défavorables	<ul style="list-style-type: none"> -Age >40 ans -Prise de contraste -Tumeur volumineuse -Effet de masse -HTIC / déficit neurologique -Tumeur profonde /sousinsulaire -En zone fonctionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> -Grade B -Pas de perte d'hétérozygotie -Complication chirurgicale

3. La récurrence :

Le temps moyen de récurrence de l'oligodendrogliome est évalué à environ 05 ans [61]. L'incidence des récurrences dépend de la qualité de l'exérèse : pour les patients avec une résection de 100 %, de 90 à 99 %, de 50 à 89 % et moins de 50 %, il est respectivement de 0, 14, 28 et 37 %. Les patients en résection incomplète avaient plus tendance à rechuter sous forme de gliomes de haut grade.

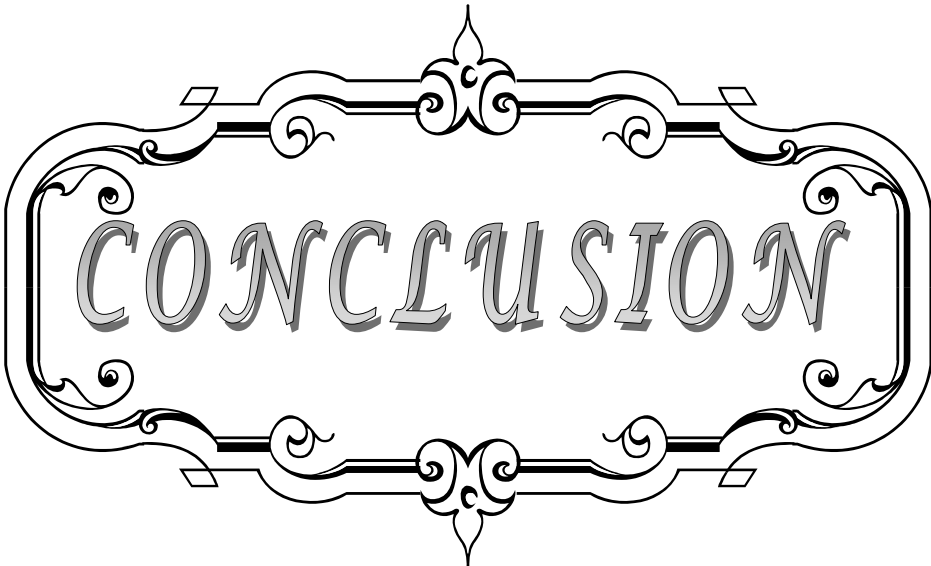
Dans notre série, le suivi clinique et radiologique a permis de dépister 3 cas de récurrence, chez un patient ayant bénéficié d'une BST puis d'une chirurgie éveillée dont l'étude anatomopathologique a révélé un ODG anaplasique. Le deuxième patient est opéré pour ODG grade II de l'OMS ayant récidivé après 1 an et demi de l'acte chirurgical. et le 3ème patient est âgé de 64 ans, et opéré pour oligodendrogliome anaplasique temporopariétal gauche la récurrence est survenue 02 ans après l'acte chirurgical suivi de radiothérapie et le patient est décédé quelques semaines après.

4. Les métastases :

Le mode de diffusion pourrait être par le biais du LCR vers les nerfs crâniens, la moelle dorsale et lombaire, la queue de cheval et les méninges réalisant une gliomatose méningée, ou par voie hématogène à partir d'une colonisation d'un sinus veineux, puis une fixation osseuse, viscérale ou autre localisation systémique. L'envahissement cutané du scalp à la suite de craniotomies itératives est aussi décrit, et peut expliquer la dissémination lymphatique [60, 254, 61].

Les métastases des oligodendrogliomes anaplasiques sont très rares ; elles sont probablement dues à la survie relativement longue des malades.

Le pronostic est sombre et la survie est souvent limitée à quelques mois voir 2 ans au maximum. Dans notre série, aucun cas de métastase au sein du SNC n'a été retrouvé.



CONCLUSION

Notre série rejoint les données de la littérature bien que marquée par un délai diagnostique plus tardif.

Les oligodendrogliomes sont des tumeurs relativement rares et dont la recherche scientifique reste en plein développement.

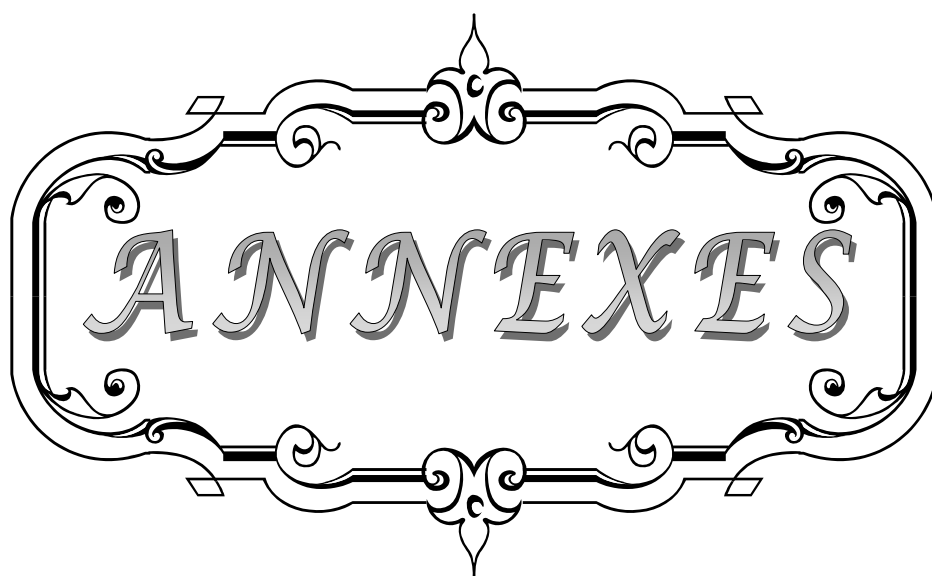
Les techniques de neuroimagerie et de biologie moléculaire permettent actuellement un meilleur diagnostic et aident à améliorer la prise en charge ainsi que le pronostic de ces tumeurs.

Les armes thérapeutiques à notre disposition actuellement sont: la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Les techniques chirurgicales constituent la première étape de la prise en charge des OLG intracrâniens.

La radiothérapie adjuvante, bien que recommandée classiquement par de nombreux auteurs, a actuellement une efficacité réelle sujette à polémique.

Des progrès importants ont été réalisés, ces dernières années, dans le recensement des altérations moléculaires permettant d'établir une classification génétique des oligodendrogliomes, et contribue à améliorer la classification histo-pronostique ainsi que la prise en charge thérapeutique, en tenant compte de la chimiosensibilité intimement liée aux altérations moléculaires accompagnant la génèse de ces tumeurs.

Le pronostic reste encore difficile à établir à cause de l'hétérogénéité des tumeurs oligodendrogliales du point de vue clinique, radiologique, et surtout histologique. Un nouvel outil de grading plus précis incluant des critères objectifs, reproductibles et quantifiables, avec une confrontation anatomo-radiologique, pourrait pallier aux divergences des modalités thérapeutiques.



ANNEXES

Annexe 1

Fiche d'exploitation

IDENTITE:

Nom : Age Sexe : H F

N° d'entrée :

Date d'entrée : Date de sortie :

Adresse : Tel :

ATCD :

- -
- -

HDM :

Délai : Signes de début :

CLINIQUE A L'ADMISSION:

- ❖ L' HTIC + -
- ❖ Comitialité + -
 - Type de crises : Partielles / Partielles à généralisation secondaire / Généralisées
- ❖ Déficit moteur + -
 - Type de déficit : Monoparésie / Hémiparésie / Monoplégie /Hémiplégie
- ❖ Syndrome cérébelleux : + -
- ❖ Déficit sensitif : + -
- ❖ Trouble de la conscience + -
 - Si oui GCS :
- ❖ Atteinte des fonctions supérieures : + -
 - Si oui type d'atteinte :
- ❖ Examen ophtalmologique :
 - FO : normal œdème papillaire atrophie
 - AV :
- ❖ Paires crâniennes :
- II III VI VII
- Autres :

RADIOLOGIE:

1. TDM :

2. IRM :

Résultats :

Taille : site : Prise de contraste : + -

Densité :

Structure : Homogène / Hétérogène

Calcifications : + -

Œdème périphérique : + -

Image kystique : + -

Hydrocéphalie : + - / Active : + -
 Engagement : + -
 Effet de masse : + -

Autres :

TRAITEMENTS MEDICAUX PREOPERATOIRES:

Antalgiques
 Antiépileptiques
 Corticoïdes
 Autres
 Durée du traitement médical avant la chirurgie
 Evolution sous traitement médical

CHIRURGIE:

Date intervention :	Position :	chirurgie éveillée :	
Type intervention :	BST	Abord direct	
DVP préopératoire :	+	-	
Qualité d'exérèse :	Partielle	Subtotale	Totale

Aspect peropératoire :

ANATOMOPATHOLOGIE:

Numéro de lame :		
Grade OMS :	II	III
Type :	ODG	OA
Nécrose :	+	-
Mitoses :	+	-
Vascularisation :	+	-
Immunohistochimie :	+	-

EVOLUTION POST- OPERATOIRE :

Clinique :

- ❖ Favorable
- ❖ Complications :
- Coma :
- Déficits :
- Paralysie des nerfs crâniens :
- Infections : Locale Pneumopathies Méningite Abscess cérébral
- Autres : Fistule LCR ...
- Décès : + -
- ♦ Cause du décès :

Radiologique:

TDM :	IRM :		
❖ Résidu tumoral :		+	-
♦ Taille du résidu :			
❖ Hématome au foyer opératoire :		+	-
❖ Œdème cérébral :		+	-

- ❖ Hydrocéphalie : + -
- ❖ DVP / DVE

EXAMEN DE SORTIE :

1- Neurologique :

Amélioration / Stationnaire / Aggravation

2- Ophtalmologique :

Amélioration / Stationnaire / Aggravation

THERAPEUTIQUES ADJUVANTES :

Chimiothérapie :

Type (protocole)

Dose

Durée

Radiothérapie :

Type (protocole)

Dose

Durée

SUIVI POSTOPERATOIRE:

Clinique :

Général :

Neurologique :

Ophtalmologique

Acuité visuelle :

F.O :

Radiologique :

TDM / IRM :

EVOLUTION A LONG TERME :

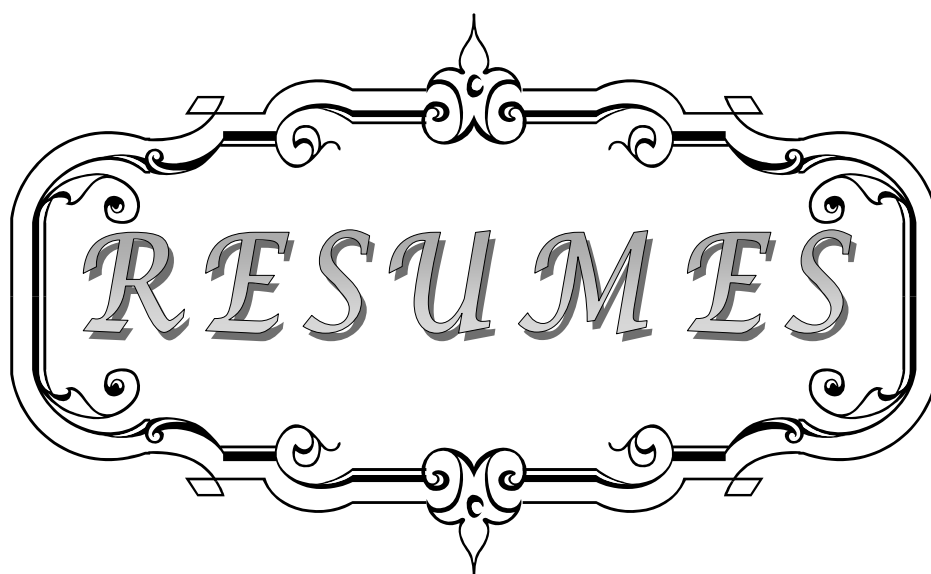
Récidive :

- ❖ Délai :
- ❖ Signes cliniques :
 - ◆ Neurologiques
 - ◆ Ophtalmologiques
- ❖ Signes radiologiques :
- ❖ CAT devant la récurrence :
 1. Chirurgie
 2. Radiothérapie
 3. Chirurgie + Radiothérapie
 4. Surveillance

- ❖ Evolution :

Décès :

- ❖ Cause du décès :
- ❖ Délai :



RESUMES

RESUME

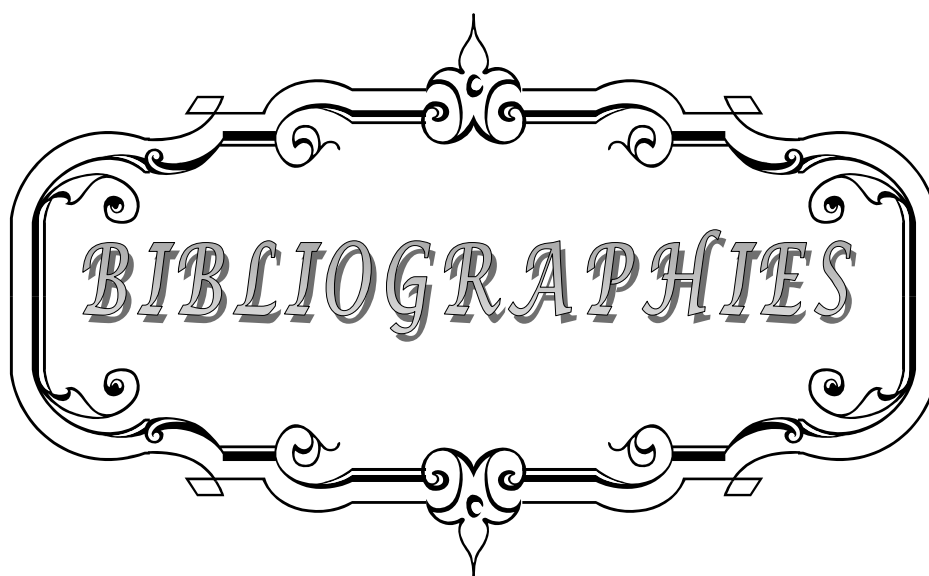
Les oligodendrogliomes sont des tumeurs cérébrales d'origine gliale, relativement rares, caractérisées par des anomalies génétiques spécifiques, et une grande chimiosensibilité. Notre travail est une étude rétrospective portant sur 49 cas d'oligodendrogliomes colligés au service de Neurochirurgie de l'Hôpital Ibn Tofail de Marrakech sur une période de 11 ans, entre Janvier 2003 et Décembre 2013. Notre série se compose de 36 cas d'oligodendrogliomes de haut grade et 13 cas d'oligodendrogliomes grade II. Le syndrome d'hypertension intracrânienne était le signe révélateur principal (73% des cas). L'âge moyen de nos malades était de 39,4 ans et le sex-ratio était de 1,7 avec une prédominance masculine. Tous les malades avaient une localisation supratentorielle avec prédominance frontale retrouvée dans 55% des cas. Le traitement chirurgical à été réalisé chez 94% des patients. La biopsie stéréotaxique à été pratiquée chez 6% des cas. Le traitement adjuvant par radiothérapie à été préconisé chez 34 malades, et la chimiothérapie à été indiquée chez 29 patients et n'a pu être réalisée que dans 18 cas. L'évolution clinique et radiologique était satisfaisante chez 25 malades. La récurrence était notée chez 3 malades. Actuellement, le pronostic de ces tumeurs s'est amélioré grâce aux progrès de la génétique, de biologie moléculaire et du raffinement de la technique chirurgicale.

ABSTRACT

The oligodendrogliomas are relatively rare glial tumors, characterized by specific genetic alterations and high chemosensitivity. Our work is a retrospective study of 49 cases of oligodendrogliomas treated in department of Neurosurgery–Ibn Tofail Hospital–Marrakech, during 11 years period between January 2003 and December 2013. We reported 36 high grade oligodendrogliomas and 13 low grade oligodendrogliomas. Signs of raised intracranial pressure were the main revealing symptoms (73 % of cases). Mean age at diagnosis was 39, 4 years and sex ratio was 1.7 with male predominance. All the tumors were supratentorial and the frontal location was predominant (55%). The treatment was based on surgery in 94% of cases; stereotactic Biopsy was indicated in 6% of patients. Adjuvant radiotherapy has been advocated in 34 patients and chemotherapy was indicated to 29 patients but realized only in 18 cases. The clinical and radiological outcome was satisfactory in 25 cases. Only 3 cases of recurrence was reported. Currently, prognosis of cerebral oligodendrogliomas has been improved thanks to advances in genetics, molecular biology and refinement of surgical techniques.

ملخص

تعتبر الأورام الدبقية الدماغية قليلة التغصن من بين الأورام الدبقية النادرة نسبيا وهي تتميز بوجود بعض الشذوذات الصبغية التي تخول لها إمكانية الاستجابة للعلاج الكيميائي. قمنا بانجاز دراسة استعادية بقسم جراحة الدماغ و العمود الفقري تهم 49 حالة ورم دبقي قليل التغصن تمت معاينتها على مدى احدى عشر سنة، منذ يناير 2003 حتى دجنبر 2013. تتكون مجموعة المرضى قيد البحث من 36 حالة ورم دبقي دماغي قليل التغصن خبيث، 13 حالة ورم دبقي دماغي قليل التغصن حميد. لقد كان ارتفاع الضغط داخل القحف من أبرز اعراض المرض (73%)، و كان متوسط عمر المرضى هو 39.4 سنة. أما نسبة الجنس الذكري هي 1.7. في كل الحالات كان تموضع الأورام فوق خيمي، و شكل التموضع الامامي أكثر مناطق التموضع عند 55% من الحالات. خضع غالبية المرضى للجراحة (94%)، و خضع 3 مرضى (6%) للتشخيص باستعمال طريقة الخزعة الستيريوتاكسيكية، في حين استفاد 34 مريض من العلاج بالأشعة و 18 مريض من العلاج الكيميائي. تم تتبع الحالات و كانت مرضية عند 25 حالة، كما تم رصد 3 حالات إنتكاس. حاليا قد تم تحسين التنبؤ لهذه الأورام بفضل التقدم في علم الوراثة، البيولوجية الجزيئية وصقل التقنيات الجراحية.



BIBLIOGRAPHIES

1. **Reifenberger G, Kros JM, Burger PC, Louis DN, Collins VP.**
Oligodendroglioma. In: Kleihues P, Cavenee WK, eds. Tumours of the Nervous System. Pathology and Genetics. Lyon: IARC Press, 2000:56-61. [179 95 119 197]
2. **MORK SJ, LINDEGAARD KF, HALVORSEN TB, et al.**
Oligodendroglioma: incidence and biological behavior in a defined population. J Neurosurg. 1985 ; 63 : 881-889.
3. **Shaw E.G, Scheithauer B.W., O'Fallon J.R., et al.**
Oligodendrogliomas: The Mayo Clinic experience. J. Neurosurg (1992); 76: 428-434.
4. **VAN DEN BENT M.J.**
Diagnosis and Management of Oligodendroglioma. **Semin Oncol 2004**; 31: 645-652.
5. **BRANDES AA, FIORENTINO MV:**
Clinical, pathological and therapeutic aspects of oligodendroglioma. **Cancer Treatment Reviews 1998**; 24:101-111.
6. **Engelhard HH, Stelea A, Mundt A.**
Oligodendroglioma and anaplastic oligodendroglioma: clinical features, treatment and prognosis. Surg Neurol 2003;60: 443-56.
7. **ZANDER E, EL KHAMLICH A.**
Etude d'une série opératoire homogène de 35 cas d'oligodendrogliomes. **Neurochirurgie 1978** ; 24 : 37-46.
8. **CHIN HW, HAZEL JJ, KIM TH, WEBSTER JH.**
Oligodendrogliomas. I. A clinical study of cerebral oligodendrogliomas. **Cancer 1980**; 45:1458-66.
9. **Engelhard HH, Stelea A, Cochran EJ.**
Oligodendroglioma: pathology and molecular biology. Surg Neurol 2002;57:111-7.
10. **Ludwig C.L, Smith M.T, Godfrey A.D, and Armbrustmacher V.W.**
A clinicopathological study of 323 patients with oligodendrogliomas. Ann.Neurol. (1986); 19: 15-21.

11. **CELLI P, NOFRONE I, PALMA L, CANTORE G, FORTUNA A.**
Cerebral oligodendroglioma: prognostic factors and life history.
Neurosurgery 1994 ; 35 : 1018–1035.
12. **DEVAUX B, TURAK B, ROUJEAU T, PAGE P, et al.**
Adult supratentorial oligodendrogliomas. Surgical treatment: indications and techniques
Neurochirurgie, 2005, 51, 353–367
13. **Cairncross JG, Macdonald DR.**
Successful chemotherapy for recurrent malignant oligodendrogliomas. Ann Neurol 1988;
23 : 360–364.
14. **CAIRNCROSS JG, UEKI K, ZLATESCU MC, et al.**
Specific genetic predictors of chemotherapeutic response and survival in
patients with anaplastic oligodendrogliomas.
J Natl Cancer Inst 1989 ; 90 :1473–1479.
15. **CIRIC I, AMMIRATI M, VICK N, MIKHAEL M:**
Supratentorial gliomas: surgical considerations and immediate postoperative results.
Gross total resection versus partial resection. Neurosurgery 1987; 21: 21–6.
16. **WIRCHOW R;**
Die cellular pathologie in ihrer begründung auf physiologische und
pathologische gewelbelehre hirschwald.
Berlin, 1862
17. **KRETZBERG GW. Microglia: a sensor for pathological events in CNS. Trends Neurosci**
1996; 19: 312–318.
18. **NISHIYAMA A.**
NG2 cells in the brain: a novel glial cell population.
Hum Cell 2001; 14: 77–82.
19. **VARLET V.**
Histology and oligodendrogenesis of glial cells.
Neurochirurgie, 2005, 51, 229–238
20. **FIELDS RD, STEVENS–GRAHAM B.**
New insights into neuron–glia communication.
Science 2002; 298: 556–562.

21. **BERRY M, HUBBARD P, BUTT AM.**
22. **BUTT AM, KIFF J, HUBBARDP, et al.**
Synantocytes: new functions for novelNG2 expressing glia (review).
J Neurocytol 2002; 31: 551–565.
23. **BERRY: Greenfield's Neuropathology, 7ème édition, 2002.**
Cytology and lineage of NG2–positive glia (review).
J Neurocytol 2002; 101: 435–445. [28]
24. **Grispan, JNEN, 2002. Étapes de l'oligodendrogenèse.**
25. **PRINGLE NP, MUDHAR HS, COLLARINI EJ, et al.**
PDGF receptors in the rat CNS : during late neurogenesis, PDGF alpha–receptor
expression appears to be restricted to glial cells of the oligodendrocyte lineage.
Development 1992 ; 115 : 535–551.
26. **LU QR, YUK D, ALBERTA JA, et al.**
Sonic hedge hogregulated oligodendrocytes
lineage genes encoding bHLH proteins in the mammalian central nervous system.
Neuron 2000; 25: 317–329.
27. **ROWITCH DH, LU QR , KESSARIS N, et al.**
An oligarchyrules neural development.
Trends Neurosci 2002; 25: 417–422.
28. **WOODRUFF RH, TEKKI–KESSARIS N, Stiles CD, et al.**
Oligodendrocytes development in the spinal cord and telencephalon: common themes
and new perspectives.
Int J Dev Neurosci 2001; 19: 379–385;
29. **ZHOU Q, WANG S, ANDERSON DJ.**
Identification of a novel family of oligodendrocytes lineage–specific
basic– helix–loop–helix transcription factors.
Neuron 2000; 25: 331–343.
30. **LUBETZKI C, DEMERENS C, ZALC B.**
Signaux axonaux et myélinogenèse dans le système nerveux central. M S Méd Sci. 1997 ;
13(10) : 1097–1105.

31. **WILSON HC, ONISCHKE C, RAINE CS.**
Human oligodendrocytes precursor cells in vitro: phenotypic analysis and differential response to growth factors.
Glia 2003; 44: 153-165.
32. **BARRES BA, HART IK, COLES HSR, et al.**
Cell death and control of cell survival in the oligodendrocyte lineage.
Cell 1992; 70: 31-46.
33. **BAILEY P, BUCY PC.**
Oligodendrogliomas of the brain.
Pathol Bacteriol .1929 ; 32 : 735-75.
34. **BAILY P, CUSHING H.**
A Classification of tumours of the glioma group on a histogenic basis with a correlation study prognosis.
Philadelphia, 1926.
35. **MALLORY FB.**
A contribution to the classification of tumors.
J Med Res 1904-1905; 13: 113
36. **PENFIELD WG.**
The classification of gliomas and neuroglia cell types.
Arch Neurol Psychiatr 1931; 26: 745.
37. **RIO HORTEGA DP.**
Estudio sobre la neuroglie.
La glia de escasas radiaciones (oligodendroglia).
Bol de la Soc Esp de Histo Nat 1921 ;21 : 63
38. **KERNOHAN JW.**
Tumors of the central nervous system.
Proc Staff Meet Mayo Clin 1938; 13: 827-832.
39. **KERNOHAN JW, MABON RF, SVIEN HJ, ADSON AW.**
A simplified classification of the gliomas.
Proc Staff Meet Mayo Clin 1949; 24: 71-75.

40. **RINGERTZ N.**
"grading" of gliomas.
Arch Path Microbiol scand 1950; 27: 51-64.
41. **ZULCH KJ.**
Histological typing of tumours of the central nervous system. International histological classification of tumours.
Geneva, 1979.
42. **TICE H, BARNES PD, GOUMNEROVA L, et al.**
Pediatric and adolescent oligodendrogliomas.
AJNR Am J Neuroradiol 1993 ; 14 : 1293-1300.
43. **KLEIHUES P, BURGER PC, SCHEITHAUER BW.**
Histological typing of tumours of the central nervous system.
World Health Organization, ed. Berlin: Springer verlag, 1993:16.
44. **NATAF. F, TUCKER .M.-L, P. VARLET, M. KOZIAK, et al.**
Oligodendrogliomas: historical background of classifications
Neurochirurgie,2005, 51, 219-227.
45. **Chanalet S, Lebrun-Frenay C, Frenay M, Lonjon M, Chatel M.**
Clinical symptoms and imaging study diagnosis of intracranial tumours.
Neurologie 1, 2004 : 91-122
46. **Burger PC, Scheithauer BW.**
Central nervous system. In: Atlas of Tumor Pathology, 3rd series, Fascicle 10.
Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1994:107-20.
47. **DAUMAS-DUPORT C, TUCKER ML, KOLLES H, CERVERA P, BEUVON F, et al.**
Oligodendrogliomas. Part II — A new grading system based on morphological and imaging criteria.
J Neurooncol 1997 ; 34 : 61-78.
48. **Greenberg HS, Chandler WF, Sandler HM.**
Brain Tumors.
New York: Oxford University Press, 1999:189-200.

49. **BURGER PC.**
What is an oligodendroglioma.
Brain Pathol. 2002 ; 12: 257–259.
50. **DAUMAS–DUPORT C, M. KOZIAK, C. MIQUEL, et al.**
Reappraisal of the Sainte–Anne Hospital classification
of oligodendrogliomas in view of retrospective studies
Neurochirurgie,2005,51, 247–253.
51. **KLEIHUES P, CAVENEE WK, eds.**
WORLD HEALTH ORGANIZATION /Tumours of the nervous system, pathology and
genetics classification of tumours.
Lyon: IARC Press, 2000.
52. **Mork SJ et al.**
Oligodendroglioma: incidence and biological behavior in a defined population.
J Neurosurg 1985; 63:881–889.
53. **BOWERS DC, MULNE AF, WEPRIN B, BRUCE DA, et al.**
Prognostic factors in children and adolescents with low–grade oligodendrogliomas.
Pediatr Neurosurg 2002 ; 37 : 57–63.
54. **DOHRMANN GJ, FARWELL JR, FLANNERY JT.**
Oligodendrogliomas in children.
Surg Neurol 1978 ; 10 : 21–29.
55. **RIZK T, MOTTOLÈSE C, BOUFFET E, JOUVET A, GUYOTAT J, BRET P, et al.**
Cerebral oligodendrogliomas in children: an analysis of 15 cases.
Child's Nerv Syst 1996 ; 12 : 527–529.
56. **Roelvink N.C.A, Kamphorst W, Lindhout D, and Ponsen H.**
Concordant cerebral oligodendroglioma in identical twins J. Neurol.
Neurosurg. Psychiatry 1986 ; 49 : 706–708.
57. **Roosen N, De La Porte C, Van Vyve M, Solheid C, and Selosse P.**
Familial oligodendroglioma: Case report. J.
Neurosurg 1984 ; 60: 848–849.

58. **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: 6713–6715. [130]
59. **ZULCH KJ.**
Brain tumours. Their biology and pathology.
Springer, Berlin. 1986
60. **DAUMAS-DUPORT C, VARLET P, TUCKER MI, BEUVON F, et al.**
Oligodendrogliomas. Part I Patterns of growth, histological diagnosis, clinical and imaging correlations : a study of 153 cases.
J Neurooncol ;1997 ; 34 : 37–59.
61. **Nijjar T.S, Simpson W.J, Gadalla T, and McCartney M.**
Oligodendroglioma: The Princess Margaret Hospital experience (1958–1984).
Cancer (1993) ;71:4002–4006.
62. **WILKINSON IMS, ANDERSON JR, AND HOLMES AE:** Oligodendroglioma: an analysis of 42 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:304–312.
63. **Wrensch MR, Minn Y, Bondy ML.**
Epidemiology, in Bernstein M, Berger MS (eds).
Neuro-Oncology: The Essentials. New York: Thieme, 2000, 2–17.
64. **Engelhard HH, Groothuis DG.**
The blood–brain barrier: structure, function, and response to neoplasia,
in Berger MS, Wilson CB (eds): *The Gliomas*.
Philadelphia: WB Saunders, 1999, 115–121
65. **KROS JM, PIETERMAN H, VAN EDEN CG, AVEZAAT CJJ.**
Oligodendroglioma: the Rotterdam–Dijkzigt experience.
Neurosurgery 1994 ; 34 : 959–966.
66. **SMITH MT, LUDWIG CL, GODFREY AD, ARMBRUSTMACHER VW.**
Grading of oligodendrogliomas. *Cancer* 1983 ; 52 : 2107–2114
67. **KROS JM, TROOST D, VAN EDEN G.**
Oligodendroglioma. A comparison of two grading systems
Cancer 1988 ; 61 : 2251–2259

68. **Perry JR, Cairncross JG.**
Oligodendrogliomas.
Handbook Clin Neurol 24:123-136, 1997
69. **Ahlbom A, Feychting M, Green A, Kheifets L, et al.**
Epidemiologic evidence on mobile phones and tumour risk: a review.
Epidemiology. 2009; 20: 639-652.
70. **Lahkola A, Auvinen A, Raitanen J, et al.**
Mobile phone use and risk of glioma in 5 North European countries.
Int J Cancer. 2007;120:1769-1775.
71. **Terry MB, Howe G, Pogoda JM, et al.**
An international case-control study of adult diet and brain tumor
risk: a histology-specific analysis by food group.
Ann Epidemiol. 2009;19:161-171.
72. **Samanic CM, De Roos AJ, Stewart PA, Rajaraman P, et al.**
Occupational exposure to pesticides and risk of adult brain tumors.
Am J Epidemiol. 2008;167:976-985.
73. **HOSONO M, MACHIDA K, MATSUI T, HONDA N, et al.**
Oligodendroglioma with cystic component in infant.
Comput Med Imaging Graph 2001 ; 25 : 361-365.
74. **Felini MJ, Olshan AF, Schroeder JC, et al.**
Reproductive factors and hormone use and risk of adult gliomas.
Cancer Causes Control. 2009;20:87-96.
75. **Wigertz A, Lönn S, Hall P, et al.**
Reproductive factors and risk of meningioma and glioma.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17:2663-2670.
76. **CBTRUS:**
Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States, 2000-2004.
The Central Brain Tumor Registry of the United States; 2008.

77. **Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, et al.**
Brain Tumor Epidemiology Consortium. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium.
Cancer. 2008;113 (7 Suppl):1953-1968.
78. **McCarthy et al.**
Risk factors for oligodendroglial tumors.
Neuro-Oncology doi:10.1093/neuonc/noq173 13(2) ; 2011:242-250.
79. **ALLAM A, RADWI A, AL WESHI, HASSOUNA M.**
Oligodendrogliome: an analysis of prognostic factors and treatment results.
Am J clin oncol 2000; 23: 170-175.
80. **ABDELKRIM S et al.**
les oligodendrogliomes : étude rétrospective de 15 cas.
Hôpital universitaire farhat hachad, tunisie. 2007.
81. **NATAF F, KOZIAK M, RICCI A, VARLET P, DEVEAUX B, et al.**
Résultats de la série Sainte-Anne 318 oligodendrogliomes intracrâniens de l'adulte.
Neurochirurgie 2005 ; 51 : 329-35.
82. **SUNYACH MP, JOUVET A, PEROL D, et al.**
Role of exclusive chemotherapy as first line treatment in oligodendroglioma.
J Neuro-oncol 2007; 85: 319-328.
83. **LEBRUN C, FONTAINE D, RAMAIOLI A, CHANALET S, et al.**
Long term outcome of oligodendrogliomas.
Neurology 2004 ; 62 : 1783-1787.
84. **OUDRHIRI M Y, et al.**
les oligodendrogliomes intracrâniens: étude rétrospective d'une série de 76 cas.
Service de Neurochirurgie-CHU IBN SINA RABAT. 2008.
85. **Olson JD, Riedel E, DeAngelis LM.**
Long-term outcome of low-grade oligodendroglioma and mixed glioma.
Neurology 54:1442-1448, 2000
86. **Greenfield JG, Graham DI, Lantos PL.**
Greenfield's neuropathology.
Arnold, London/ New York (2002)

87. **Sun ZM, Genka S, Shitara N, Alkanuma A, Takakura K.**
Factors possibly influencing the prognosis of oligodendroglioma.
Neurosurgery 1988;22:886-91.
88. **LENA G, MOTTOLESE C, PAZ-PAREDES A, et al.**
Pediatric supratentorial oligodendrogliomas: Marseilles and Lyons experiences.
Neurochirurgie, 2005, 51, 400-409.
89. **Margain D, Pretti-Viton P, Perez-Castillo AM, Martini P, Salamon G.**
Les oligodendrogliomes. Oligodendroglioma.
J Neuroradiol 1991;18:153-60.
90. **ROUX F-X, NATAF F.**
Cerebral oligodendrogliomas in adults and children. Current data and perspectives. Neurochirurgie, 2005, 51, 410-416
91. **Razack N, Baumgartner J, Bruner J.**
Pediatric oligodendrogliomas.
Pediatr Neurosurg 1998;28:121-9.
92. **DUTERTRE G, LEVÊQUE C, DELMAS J.-M, et al.**
Functional MR imaging and oligodendrogliomas.
Neurochirurgie, 2005, 51, 323-328.
93. **KREUZBERG B, KASTNER J, FERDA J .**
The contribution of MRI to the diagnosis of diffuse meningeal lesions.
Neuroradiology 2004 ; 46 :198-204.
94. **DIETEMANN JL, BOGORIN A.**
neuro-imagerie diagnostique. 2007 ; 7 : 183-210.
95. **KOELLER KK, RUSHING EJ et al.**
From the archives of the AFIP Oligodendroglioma and its variants: radiologic-pathologic correlation.
Radiographics 2005: 25: 1669-88.
96. **LEE YY, VAN TASSEL P.**
Intracranial oligodendrogliomas: imaging findings in 35 untreated cases.
AJR Am J Roentgenol 1989 ; 152 : 361.

97. **LOHLE PN, WURZER HA, SEELEN PJ, KINGMA LM, GO KG.**
The pathogenesis of cysts accompanying intraaxial primary and metastatic tumors of the central nervous system.
JNeurooncol 1998 ; 40 : 277-285.
98. **PETERS O, GNEKOW AK, RATING D, WOLFF JE.**
Impact of location on outcome in children with low-grade oligodendroglioma.
Pediatr Blood Cancer 2004 ; 43 : 250- 256.
99. **Tsuchiya K, Mizutani Y, Hachiya J.**
Preliminary evaluation of fluid-attenuated inversion-recovery MR in the diagnosis of intracranial tumors.
AJNR Am J Neuroradiol 1996;17: 1081-1086.
100. **Cha S, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D.**
Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging.
Radiology 2002;223:11-29.
101. **Rochette-Paris M, Kremer S, Taillandier L, et al.**
Imaging of cranio-encephalic tumours.
Radiologie 1 (2004) 604-620.
102. **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 Jun;13(6):728-37
103. **RICCI PE, DUNGAN DH.**
Imaging of low- and intermediate- grade gliomas.
Semin Radiat Oncol 2001 ; 11 : 103-112.
104. **KHAYAL IS, McKNIGHT TR et al.**
Apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy of newly diagnosed grade II gliomas.
NMR Biomed 2009: 22: 449-55
105. **TOZER DJ, JAGER HR et al.**
Apparent diffusion coefficient histograms may predict low-grade glioma sub-type.
NMR Biomed 2007: 20: 49-57.

106. **VUORI K, KANKAANRANTA AM, et al.**
Low grade gliomas and focal cortical developmental malformations: differentiation with proton MR spectroscopy.
Radiology 2004; 230: 703–708.
107. **XU M, SEE SJ, NG WH, et al.**
Comparison of magnetic resonance spectroscopy and perfusion-weighted imaging in presurgical grading of oligodendroglial tumors.
Neurosurgery 2005; 56: 919–926.
108. **POISSON M, STRAGLIOTTOG, DAVILLA G, et al.**
Gliomatous meningitis of hemispheric tumors. Study of 22 cases in adults.
Rev Neurol 1995; 151: 177–189.
109. **SPAMPINATO MV, SMITH JK et al.**
Cerebral blood volume measurements and proton MR spectroscopy in grading of oligodendroglial tumors. AJR 2007; 188: 204–12.
110. **DI COSTANZO A, SCARABINO T et al.**
Proton MR spectroscopy of cerebral glioma at 3T: spatial heterogeneity, and tumor grade and extent.
Eur Radiol 2008; 18: 1727–35.
111. **RIJKEMA M, SCHUURING J et al.**
Characterization of oligodendrogliomas using short echo time 1H MR spectroscopic imaging.
NMR Biomed 2003; 16: 12–18.
112. **NAUGLE DK, DUNCAN TD et al.**
Oligoastrocytoma.
Radiographics 2004; 24:598–600.
113. **LAW M, YOUNG RJ et al.**
Gliomas: predicting time to progression or survival with cerebral blood volume measurements at dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MRI.
Radiology 2008; 247: 490–98.
114. **Coons SW, Johnson PC, Scheithauer BW, et al.**
Improving diagnostic accuracy and interobserver concordance in the classification and grading of primary gliomas.
Cancer 79:1381–1393, 1997.

115. **Derlon JM, Chapon F, Noel MH, et al.**
Non-invasive grading of oligodendrogliomas: correlation between in vivo metabolic pattern and histopathology.
Eur J Nucl Med 27:778-787, 2000
116. **Carvalho-Filho A, Salame JM.**
Oligodendroglioma of the cerebellopontine angle: 16 years' course. Review of the literature and considerations on the pathology.
Ar Qneuropsiquiatr 1989;47:241-7.
117. **Daneyemez M, Baysefer A, Can C, et al.**
Multiple oligodendroglioma: case report.
Minim Invasive Neurosurg 2000 ; 43:51-52.
118. **Dolinskas CA, Simeone FA.**
CT characteristics in intraventricular oligodendrogliomas.
Am J Neuroradiol 1987;8:1077-82.
119. **Garza-Mercado R, Campa H, Grajeda J.**
Primary oligodendroglioma of the septum pellucidum.
Neurosurgery 1987;21:78-80.
120. **Junko Makiyama.**
Multiple oligodendroglioma wise pseudoprogression. 2012.
121. **Marek J, Jakubaszko-Turkiewicz J, et al.**
Retinal oligodendroglioma.
Am J Ophthalmol 1999;128:389-91.
122. **Markwalder TM, Huber P, Markwalder PV, Seiler RW.**
Primary intraventricular oligodendrogliomas.
Surg Neurol 1979;11:25-8.
123. **Offrent H, Gregoire-Cassoux N, Frau E, Doyon D, et al.**
Solitary oligodendroglioma of the optic nerve.
A propos of a case [Abstract]. J Fr of the optic nerve.
J Fr Ophthalmol 1995;18:158-163.

124. **LAIGLE DONADEY F , MARTIN-DUVERNEUIL N, LEJEUNE J, et al,**
Correlations between molecular profile and radiologic pattern in oligodendrogliale tumors.
Neurology 2004 ; 63 : 2360-2362.
125. **MUELLER W, HARTMANN C, HOFFMAN A, et al.**
Genetic signature of oligoastrocytomes correlates with tumor location and denotes distinct molecular subsets.
Am J Pathol. 2002; 161: 313-319.
126. **KARIM AB, AFRA D, CORNU P, BLEEHAN N, SCHRAUB S, DE WITTE O, et al.**
Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BRO4: an interim analysis.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002 ; 52 : 316-24.
127. **OKAMOTO Y, DI PATRE PL, BURKHARD C, HOSTMANN S, JOURDE B, FAHEY M, et al.**
Population-based study on incidence, survival rates, and genetic alterations of low-grade diffuse astrocytomes and oligodendrogliomas.
Acta Neuropathol (Berl) 2004 ; 108 (1) : 49-56.
128. **Lee C, Duncan WV, Young AB.**
Magnetic resonance features of the enigmatic oligodendroglioma.
Investigative Radiol 1998;33:222-31.
129. **Vonofakos D, Marcu H, Hacker H.**
Oligodendrogliomas: CT patterns with emphasis on features indicating malignancy.
J Comput Assist Tomogr 1979;3: 783-8.
130. **Davis FG, Malmer BS, Aldape K et al.**
Issues of diagnostic review in brain tumor studies: from the Brain Tumor Epidemiology Consortium.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17: 484-9.
131. **Scheie D, Cvancarova M, Mork S et al.**
Can morphology predict 1p/19q loss in oligodendroglial tumours.
Histopathology. 2008; 53: 578-87.

- 132. LOTE K, EGELAND T, HAGER B, STENWIG B, SKULLERUD K, BERG-JOHNSEN J, et al.**
Survival, prognostic factors, and therapeutic efficacy in low-grade glioma : a retrospective study in 379 patients.
J Clin Oncol 1997 ; 15 : 3129-3140.
- 133. KANG SG, KIM JH, NAM DH, PARK K.**
Clinical and radiological prognostic factors of anaplastic oligodendroglioma treated by combined therapy.
Neurol med chir (Tokyo) 2005; 45:232- 239.
- 134. Hartmann. C, von Deimling. A.**
Molecular pathology of oligodendroglial tumors.
Gliomas, Recent Results in Cancer Research 171, 2009.
- 135. Brat DJ, Parisi JE, Kleinschmidt-DeMasters BK et al.**
Surgical neuropathology update: a review of changes introduced by the WHO classification of tumours of the central nervous system, 4th edition.
Arch Pathol Lab Med 2008; 132: 993-1007.
- 136. Feiden S, Feiden W.**
WHO classification of tumours of the CNS: revised edition of 2007 with critical comments on the typing and grading of common-type diffuse gliomas.
Pathologie 2008; 29: 411-21.
- 137. CARTALAT-CAREL. S, O. CHINOT, J. HONNORAT.**
Place of chemotherapy and radiotherapy in the management of oligodendrogliomes (Neurochirurgie, 2005, 51, 379-392). 8 252
- 138. ALDAPE K, BURGER PC et al.**
Clinicopathologic aspects of 1p/19q loss and the diagnosis of oligodendroglioma.
Arch Pathol Lab Med 2007: 131: 242-51
- 139. LOUIS DN, OHGAKI H.**
WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System.
IARC: Lyon 2007 : 8-9.
- 140. Giannini C, Scheithauer BW, Weaver AL, et al.**
Oligodendrogliomas: reproducibility and prognostic value of histologic diagnosis and grading.
J Neuropathol Exp Neurol. 2001;60:248-262.

141. **GIANNINI C, WISBACK WM, SILBERGELD DL, GERGER MS.**
The of postoperative irradiation in the treatment of oligodendroglioma: reproducibility and prognostic value of histologic diagnosis and grading.
J neurop Exp neurol 2001; 60: 248–262.
142. **ALLISON RR, SCHULSINGER A, VONGTAMA V, et al.**
Radiation and chemotherapy improve outcome of oligodendroglioma.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997 ; 37 : 399–403.
143. **Kros JM, de Jong AA, van der Kwast TH.**
Ultrastructural characterization of transitional cells in oligodendrogliomas.
J Neuropathol Exp Neurol. 1992;51:186–193.
144. **AGUIRRE-CRUZ L, MOKHTARI K, HOANG-XUAN K, et al.**
Analysis of the bHLH transcription factors Olig1 and Olig2 in brain tumors.
J Neurooncol. 2004; 67: 265–271.
145. **LU QR, PARK JK, NOLL E.**
Oligodendrocyte lineage genes (OLIG) as molecular markers for human glial brain tumors.
Proc Natl Acad Sci USA 2001 ; 98 : 10851–10856.
146. **MARIE Y, SANSON M, MOKHTARI K, LEURAUD P, et al.**
OLIG2 as a specific marker of oligodendroglial tumour cells.
Lancet 2001 ; 358 : 298– 300.
147. **MOKHTARI K, PARIS S, AGUIRRE-CRUZ L, et al.**
Olig2 expression, GFAP, p53 and 1p loss analysis contribute to glioma subclassification.
Neuropathol Appl Neurobiol 2005 ; 31 : 62–69.
148. **LIGON KL, ALBERTA JA, KHO AT, WEISS J, KWAAN MR, NUTT CL, et al.**
The oligodendroglial lineage marker OLIG2 is universally expressed in diffuse gliomas.
J Neuropathol Exp Neurol 2004 ; 63 : 499–509.
149. **OHNISHI A, SAWA H, TSUDA M, SAWAMURA Y, ITOH T, IWASAKI Y, et al.**
Expression of the oligodendroglial lineage-associated markers Olig1 and Olig2 in different types of human gliomas.
J Neuropathol Exp Neurol 2003 ; 62 : 1052–1059.

150. **Azzarelli B, Miravalle L, Vidal R.**
Immunolocalization of the oligodendrocyte transcription factor 1 (Olig1) in brain tumors.
J Neuropathol Exp Neurol 2004; 63:170-179.
151. **LIGON KL, ALBERTA JA, KHO AT, et al.**
The oligodendroglial lineage marker OLIG2 is universally expressed in diffuse gliomas.
J Neuropathol Exp Neurol 2004; 63:499-509;
152. **Cavenee WK, Furnari FB, Nagane M, et al.**
Diffusely infiltrating astrocytomas.
In: Kleihues P, Cavenee WK, et al. World Health Organization
Classification of Tumours.
Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. 2nd ed. Lyon,
France: IARC Press; 2000:10-21.
153. **Hunter SB, Brat DJ, Olson JJ, et al.**
Alterations in molecular pathways of diffusely infiltrating glial neoplasms: application to
tumor classification and anti-tumor therapy.
Int J Oncol. 2003;23:857-869.
154. **Von Deimling A, Fimmers R, Schmidt MC, et al.**
Comprehensive allelotyping and genetic analysis of 466 human nervous
system tumors.
J Neuropathol Exp Neurol. 2000;59: 544-558.
155. **COONS SW, JOHNSON PC et al.**
The prognostic significance of Ki67 labeling indices for oligodendrogliomas.
Neurosurgery 1997; 41: 878-84.
156. **F.-X. ROUX, F. NATAF (Neurochirurgie, 2005,51,410-416)**
157. **HOANG-XUAN K, HE J, HUGUET S, MOKHTARI K, MARIE Y, KUJAS M, et al.**
Molecular heterogeneity of oligodendroglioma suggests alternative pathways in tumor
progression.
Neurology 2001 ;57 :1278-1281.
158. **OHGAKI H, EIBL RH, WIESTLER OD, YASARGIL MG, et al.**
P53 mutations in non astrocytic human brain tumors.
Cancer Res 1991 ; 51 :6202-6205.

159. **Reifenberger J, Reifenberger G, Liu L, et al.**
Molecular genetic analysis of oligodendroglial tumors shows preferential allelic deletions on 19q and 1p.
Am J Pathol. 1994; 145:1175-1190
160. **ALLISON RR, SCHULSINGER A, VONGTAMA V, BARRY T, SHIN KH.**
Radiation and chemotherapy improve outcome in oligodendroglioma. Int J Radiat Oncol Biol Physics 1997; 37:399-403.
161. **AMMIRATI M, VICK N, LIAO YL, CIRIC I, MIKHAEL M:**
Effect of the extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastomas and anaplastic astrocytomas. Neurosurgery 1987; 21:201-6.
162. **KRAU JA, KOOPMANN J, KASKEL P, et al.**
Shared allelic losses on chromosomes 1p and 19q suggest a common origin of oligodendroglioma and oligoastrocytoma.
J Neuropathol Exp Neurol 1995 ; 54 :91-95.
163. **INO Y, ZLATESCU MC, SASAKI H, MACDONALD DR, et al.**
Long survival and therapeutic responses in patients with histologically disparate high-grade gliomas demonstrating chromosome 1p loss.
J Neurosurg 2000; 92: 983-990.
164. **SMITH JS, ALDERETE B, MINN Y, BORELL TJ, PERRY A, MOHAPATRAG, et al.**
Localisation of common deletion regions on 1p and 19q in human gliomas and their association with histological subtype.
Oncogene 1999; 18: 4144-4152.
165. **HASHIMOTO N, MURAKAMI , TAKAHASHI Y , FUJI-MOTO M, et al.**
correlation between genetic altération and long term clinical outcome of patients with oligodendroglia tumors, with identification of a consistent region of deletion on chromosome arm 1p.
cancer 2003 ; 97 :2254-2261.
166. **HUSEMAN K, WOLTER M, BUSCHGES R, BOSTROM J, et al.**
Identification of two distinct deleted regions on the short arm of chromosome 1 and rare mutation of the CDKN2C gene from 1p32 in oligodendroglia tumors.
J Neuropathol Exp Neurol 1999 ; 58 : 1041-1050.
167. **CAIRNCROSS JG, MACDONALD DR, RAMSAY DA.**
Aggressive oligodendroglioma: a chemosensitive tumor. Neurosurgery 1992; 31:78-82.

168. **DAUMAS-DUPOINT C, SCHEITHAUER BW, O'FALLON J, KELLY PJ.**
Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. *Cancer* 1988; 62: 2152-2165.
169. **BURGER PC, MAHALEY MS, DUDKA L, VOGEL FS.**
The morphologic effects of radiation administered therapeutically for intracranial gliomas: a postmortem study of 25 cases. *Cancer* 1979; 44:1256-1272.
170. **ENGELHARD HH, STELEA A, MUNDT A.**
Oligodendroglioma and Anaplastic Oligodendroglioma: clinical features, treatment, and prognosis. *Surg Neurol* 2003; 60: 443-456.
171. **FERRARESI S, SERVELLO D, DE LL, ALLEGGRANZA A.**
Familial frontal lobe oligodendroglioma. Case report. *J Neurol Sci* 1989; 33: 317-8.
172. **De La Monte SM.**
Uniform lineage of oligodendroglioma. *Am J Path* 1989; 135: 529-40.
173. **REIFENBERGER J, RING GU, GIES U, COBBERES L, OBERSTRASS J, AN XH, et al.**
Analysis of p 53 mutation and epidermal growth factor receptor amplification in recurrent gliomas with malignant progression. *J neuro-pathol Exp Neurol* 1996 ; 55 :833-831.
174. **DAUMAS-DUPOINT C, SCHEITHAUER BW, KELLY PJ.** A histologic and cytologic method for the spatial definition of gliomas. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 435-449.
175. **SANSON M, LEURAUD P, AGUIRRE-CRUZ L et al.**
Loss on 10q, PTEN and DMBT1 analysis in oligodendroglioma. *J Neurosurg* 2002;97:1397-1401.
176. **DAUMAS-DUPOINT C, TUCKER ML, KOLLES H, CERVERA P, BEUVON F, VARLET P, et al.**
Oligodendrogliomas. Part II: A new grading system based on morphological and imaging criteria. *J Neurooncol* 1997; 34: 61-78.
177. **EL MAHDI T, ZENTAR A, EL AZZOUZI M, EL KHAMLICHI A.**
Profil épidémiologique descriptif des tumeurs du système nerveux central ; à propos de 903 cas (1983-1992). *Médecine du Maghreb* 1996 ; 59 : 6-14.
178. **BUATTI JM, FRIEDMAN WA, MEEKS SL, BOVA FJ.**
RTOG 90-05: the real conclusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 269-271.

- 179. FIELDS RD, STEVENS-GRAHAM B.**
New insights into neuron-glia communication. *Science* 2002; 293: 556-562.
- 180. CAIRNCROSS JG, SEIFERHELD W, SHAW E, JENKINS R,**
Scheithauer B, Brachman D, et al. An intergroup randomized controlled clinical trial of chemotherapy plus radiotherapy versus radiation alone for pure and mixed anaplastic oligodendrogliomas: initial report of RTOG. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1500.
- 181. CARTALAT-CAREL S, CHINOT O, HONNORAT J.**
Place de la chimiothérapie et de la radiothérapie dans le traitement des oligodendrogliomes. *Neurochirurgie* 2005 ; 51 : 379-392.
- 182. GODFRAID C, ROUSSEAU E, RUCHOUX MM et al.**
Tumor necrosis and microvascular proliferation are associated with 9p deletion and CDKN2A alteration in 1p/19q-deleted oligodendrogliomas. *Neuropathol App Neurobiol* 2003; 29: 4626471.
- 183. 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 Neuro-Oncol* 1997; 34:37-59.
- 184. DAWSON MR, LEVINE JM,**
Reynolds R. NG2-expressing cells in the central nervous system: are they oligodendroglial progenitors? *J Neurosci Res.* 2000 1; 61(5):471-9.
- 185. FORTIN D, CAIRNCROSS GJ, HAMMOND RR.**
Oligodendroglioma: an appraisal of recent data pertaining to diagnosis and treatment. *Neurosurgery* 1999; 45:1279-91.
- 186. Kros JM. H, van Kouwenhoven MC, et al.**
Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine improves progression-free survival but not overall survival in newly diagnosed anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas: a randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial. *J Clin Oncol.* 2006;24:2715-2722

- 187. Miller CR, Dunham CP, Scheithauer BW, Perry A.**
Significance of necrosis in grading of oligodendroglial neoplasms:
a clinicopathologic and genetic study of newly diagnosed high-grade gliomas.
J Clin Oncol (2006) 24:5419-5426
- 188. Hart MN, Petito CK, Earle KM.**
Mixed gliomas. Cancer 1974;33:134-140
- 189. Bello MJ, Vaquero J, de Campos JM, Kusak ME et al.**
Molecular analysis of chromosome 1 abnormalities in human gliomas
reveals frequent loss of 1p in oligodendroglial tumors.
Int J Cancer.1994; 57:172-175.
- 190. BRAMI-ZYLBERBERG.F et al.**
IRM DES OLIGODENDROGLIOMES.
Neurochirurgie , 2005,51, n° 3-4, 273-285.
- 191. DOOMS GC, HECHT S, BRANT-ZAWADZKI M, et al.**
Brain radiation lesions: MR imaging.
Radiology 1986 ; 158 : 149-155.
- 192. DAUMAS-DUPORT C, VARLET P, BACHA S, BEUVON F, et al.**
Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: non specific histological forms.
A study of 40 cases.
J Neurooncol 1999 ; 41 : 267-280.
- 193. VARLET P, DEEPA S, MIQUEL C, ROUX FX, MEDER JF, et al.**
New variants of malignant glioneuronal tumors: a clinicopathological
study of 40 cases. Neurosurgery 2004 ; 55 : 1377-1392.
- 194. Chang SM et al.**
Patterns of care for adults with newly diagnosed malignant glioma.
JAMA 2005; 293(5):557-64.
- 195. Engelhard HH, Stelea A.**
Oligodendroglioma and anaplastic oligodendroglioma: clinical features,
treatment and prognosis.
Surg Neurol 2002; Focus 12 (2):Article 2.

- 196. PERRY A, SCHEITHAUER BW et al.**
Oligodendrogliomas with neurocytic differentiation.
A report of 4 cases with diagnostic and histogenetic implications.
J Neuropathol Exp Neurol 2002; 61 : 947-55.
- 197. ENGELHARD HH.**
Current diagnosis and treatment of oligodendroglioma.
Neurosurg Focus 2002 ;12 vol2.
- 198. Herbert H. Engelhard, et al.**
Oligodendroglioma and Anaplastic Oligodendroglioma: Clinical features,
treatment and prognosis. Surg Neurol 2003;60:443-56.
- 199. 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 : 454-458.
- 200. HALL WA.**
The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions.
Cancer 1998 ; 82 : 1749- 1755.
- 201. 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 : 735-745.
- 202. NICOLATO A, GEROSA MA, FINA P, et al.**
Prognostic factors in lowgrade supratentorial astrocytomas: a uni multivariate
statistical analysis in 76 surgically treated adult patients.
Surg Neurol 1995 ; 44 : 208-223.
- 203. PIEPMEIER J, BAEHRING JM.**
Surgical resection for patients with primary brain tumors and low grade gliomas.
J Neurooncol 2004 ; 69 : 55-65.
- 204. HONNORAT J.**
Quand et comment traiter un « gliome de bas grade » .
Rev Neurol (Paris) 2004 ; 160 : 507-509.

205. **WHITTLE IR.**
The dilemma of low grade glioma.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004 ; 75 : 31–36.
206. **RECHT LD, LEW R, SMITH TW.**
Suspected low-grade glioma: is deferring treatment safe.
Ann Neurol 1992 ; 31 : 431–436.
207. **VAN VEELLEN MLC, AVEZAAT CJJ, KROS JM, et al.**
Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, dedifferentiation,
and the issue of early versus late surgery.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998 ; 64 : 581–587.
208. **KONDZIOŁKA D, LUNSFORD LD.**
The role of stereotactic biopsy in the management of gliomas. J Neuro-oncol 1999;
42:205–213.
209. **BERNSTEIN M, PARRENT AG:**
Complications of CT-guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesions. J Neurosurg
1994; 81: 165–168.
210. **KELLY PJ :**
Stereotactic biopsy procedures. Tumor stereotaxis. Philadelphia: WB Saunders 1991: 183–
223.
211. **MUNDINGER F:**
CT stereotactic biopsy for optimizing the therapy of intracranial processes. Acta
Neurochir 1985 Suppl 35: 70–74.
212. **PHILIPONN J, CLEMENCEAU S, FAUCHON FH, FONCIN JF.**
Supratentorial low-grade astrocytomas in adults. Neurosurgery 1993; 32: 554–559.
213. **VIVES KP, PIEPMEIER JM.**
Complications and expected outcome of glioma surgery.
J Neurooncol 1999 ; 42 : 289–302. 377
214. **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: 1044–1056.

215. **DEVAUX BC, O'FALLON JR, KELLY PJ.**
Resection, biopsy, and survival in malignant glial neoplasms: a retrospective study of clinical parameters, therapy, and outcome. *J Neurosurg* 1993; 78: 767-775.
216. **Gannett DE, Wisbeck WM, Silbergeld DL, et al.**
The role of postoperative irradiation in the treatment of oligodendroglioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 30:567-573, 1994
217. **Jeremic B, Shibamoto Y, Grujicic D, et al.**
Hyperfractionated radiation therapy for incompletely resected supratentorial lowgrade glioma. A phase II study. *Radiother Oncol* 49:49-54, 1998
218. **SHAW EG.**
The low-grade glioma debate: evidence defending the position of early radiation therapy. *Clin Neurosurgery* 1995; 42:488-94.
219. **SHIMIZU KT, TRAN LM, MARK RJ, SELCH MT:**
Management of oligodendrogliomas. *Radiology* 1993; 186: 569-572.
220. **WALLNER KE, GONZALES M, SHELINE GE.**
Treatment of oligodendrogliomas with or without postoperative irradiation. *J Neurosurg* 1988 ; 68 : 684-688[18]
221. **MANSUR D, HEKMATPANA H, WOLLMAN R, MACDONALD L, NICHOLAS K, BECKMANN E, et al.**
Low grade gliomas treated with adjuvant radiation therapy in the modern imaging era. *Am J Clin Oncol* 2000; 23: 222-226.
222. **Westergaard L, Gjerris F, Klinken L.**
Prognostic factors in oligodendrogliomas. *Acta Neurochir* 139:600-605, 1997
223. **KARIM AB, MAAT B, HATLEVOLL R, MENTEN J, RUTTEN E, THOMAS D, et al.**
A randomized trial on doseresponse in radiation therapy of low-grade cerebral gliomas : European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996 ; 36 : 549-556.

224. **SHAW E, ARUSELL R, SCHEITHAUER B, O'FALLON J, O'NEIL B, DINAPOLI R, et al.**
Prospective randomized trial of low-versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade gliomas: initial report of a North Central Cancer Treatment Group / Radiation Therapy Oncology Group / Eastern Cooperative Oncology Group study.
J Clin Oncol 2002 ; 20 : 2267-2276.
225. **LEIBEL SA, SCOTT CB, LOEFFLER JS.**
Contemporary approaches to the treatment of malignant gliomas with radiation therapy.
Semin Oncol 1994 ; 21 : 198-219.
226. **Cairncross G, Berkey B, et al.**
Intergroup Radiation Therapy Oncology Group Trial 9402.
Phase III trial of chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone for pure and mixed anaplastic oligodendroglioma: Intergroup Radiation Therapy Oncology Group Trial 9402.
J Clin Oncol 2006; 24:2707.
227. **Cairncross JG, Wang M, Shaw EG, et al.**
Chemotherapy plus radiotherapy versus RT alone for patients with anaplastic oligodendroglioma: Long-term results of the RTOG 9402 phase III study (abstract #2008b).
J Clin Oncol 2012; 30s:2008b.
228. **Fulton. D, Dropcho. E, Stewart. D, and Schold. C,**
Chemotherapy for anaplastic oligodendroglioma.
National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group.
J. Clin. Oncol 1994. 12, 2013-2021.
229. **Lesser GJ.**
Chemotherapy of low-grade gliomas.
Semin Radiat Oncol 11:138-144, 2001
230. **Mason WP, Krol GS, DeAngelis LM.**
Low-grade oligodendroglioma responds to chemotherapy.
Neurology 46:203-207, 1996

231. [231] **Van den Bent M, HOANG-XUAN K, ARIELA BRANDES A, et al.**
Long term follow-up results of EORTC 26951: A randomized phase III study on adjuvant PCV chemotherapy in anaplastic oligodendroglial tumors (AOD)
J Clin oncol 2012; 30s:2.
232. **Buckner JC, Gesme D Jr, O'Fallon JR, et al.**
Phase II trial of procarbazine, lomustine, and Vincristine as initial therapy for patient with low-grade oligodendrogliome and Oligoastrocytoma : efficacy and associations with chromosomal abnormalities.
J clin oncol 2003,21:225
233. **Haberer.S, Assouline. A, Mazeron. J-J.**
Gliomes cérébraux Malignant gliomas.
Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1 (2010) S14-S22
234. **Psimaras D, Delattre JY.**
Perspectives in diagnosis and management of malignant gliomas.
Cancer Radiother 2008;12:695-700.
235. **Fortin D, Cairncross GJ, Hammond RR.**
Oligodendroglioma: an appraisal of recent data pertaining to diagnosis and treatment.
Neurosurgery 45:1279-1291, 1999
236. **Leighton C, Fisher B, Bauman G, et al.**
Supratentorial low grade glioma in adults: an analysis of prognostic factors and timing of radiation.
J Clin Oncol 15:1294-1301, 1997
237. **BRADA M, VIVIERS L, ABSON C, HINES F, BRITTON J, ASHLEY S, et al.**
Phase II study of primary temozolomide chemotherapy in patients with WHO grade II glioma.
Ann Oncol 2003 ; 14 : 1715-1721.
238. **HOANG-XUAN K, CAPELLE L, KUJAS M, TAILLIBERT S, DUFFAU H, LEJEUNE J, et al.**
Temozolomide as initial treatment for adults with low-grade oligodendrogliomes or oligoastrocytomas and correlation with chromosome 1p deletions.
J Clin Oncol 2004 ; 22 : 3133-3138.

- 239. PACE A, VIDIRI A, GALIÈ E, CAROSI M, TELERA S, CIANCIULLI AM, et al.**
Temozolomide chemotherapy for progressive low grade glioma: clinical benefits and radiological response.
Ann Oncol 2003 ; 14 : 1722-1726.
- 240. QUINN JA, REARDON DA, FRIEDMAN AH, et al.**
Phase II trial of temozolomide in patients with progressive low-grade glioma.
J Clin Oncol 2003 ; 21 : 646-651.
- 241. KIM L, HOCHBERG FH, THORNTON AF, et al.**
Procarbazine, lomustine, and vincristine (PCV) chemotherapy for grade III and grade IV oligoastrocytomas. J Neurosurg 1996 ; 85 : 602-607.
- 242. Soffietti R, Ruda R, Bradac GB, et al.**
PCV chemotherapy for recurrent oligodendrogliomas and oligoastrocytomas.
Neurosurgery 43:1066-1073, 1998
- 243. DUFFAU H, LEJEUNE J, et al.**
Temozolomide as initial treatment for adults with low-grade oligodendrogliomas or oligoastrocytomas and correlation with chromosome 1p deletions.
J Clin Oncol 2004 ; 22 : 3133-3138.
- 244. NAMER IJ, ANSTETT P, KEHRLI P, CANSTANTINESCO, DIETEMANN JL.**
Transformation maligne des oligodendrogliomes de bas grade: intérêt de l'imagerie métabolique.
XXXIle congrès annuel de la société française de neuroradiologie, 7ème Journée de neuroradiologie de langue française. Paris, 2005.
- 245. HENEGAR MM, MORAN CJ, SILBERGELD DL.**
Early postoperative magnetic resonance imaging following nonneoplastic cortical resection.
J Neurosurg 1996 ; 84 : 174-179.
- 246. FORSYTH PA, PETROV E, MAHALLATI H, et al.**
Prospective study of postoperative magnetic resonance imaging in patients with malignant gliomas.
J Clin Oncol 1997 ; 15 : 2076- 2081.

247. **LEE JC, MAYER-PROSCHEL M, RAO MS;**
Gliogenesis in the central nervous system.
Glia 2000; 30: 105-121.
248. **Prayson RA, Mohan DS, Song P, et al.**
Clinicopathologic study of forty-four histologically pure supratentorial oligodendrogliomas. Ann Diagn Pathol 4:218-227, 2000.
249. **Schiffer D, Dutto A, Cavalla P, et al.**
Prognostic factors in oligodendroglioma.
Can J Neurol Sci 24:313- 319, 1997
250. **LUDWIN SK.**
The pathobiology of the oligodendrocyte.
J Neuropatkol Exp Neurol 1997 ; 56 : 111-124
251. **RICHTER-LANDBERG C.**
Organization and fonctional roles of the cytoskeleton in oligodendrocytes.
Micros Res Tech 2001 ; 52 : 628-636
252. **Ino Y, Betensky RA, Zlatescu MC, et al.**
Molecular subtypes of anaplastic oligodendroglioma: implications for patient management at diagnosis.
Clin Cancer Res 7:839-845, 2001
253. **Van den Bent MJ.**
Chemotherapy of oligodendroglial tumors: current developments.
Forum 10:108-118, 2000
254. **MACDONALD DR, O'BRIEN RA, GILBERT JJ, CAIRNCROSS JG.**
Metastatic anaplastic oligodendroglioma.
Neurology 1989 ; 39 : 1593-1596.

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أدوارها في كل الظروف والأحوال

بإذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للنّاسِ كرامَتَهُم، وأسترَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بإذلاً رِعايتي الطيبةَ للقريبِ والبعيدِ، للصالحِ

والطالحِ، والصديقِ والعدوِ.

وأن أتأبر على طلبِ العلمِ، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأداهِ.

وأن أوقّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وأُعَلِّمَ مَنْ يَصغرنِي، وأكونَ أخاً لِكُلِّ زَميلٍ في المهنةِ الطّبيّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مُصدّاقَ إيماني في سِرِّي وَعَلائيتي ،

نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ اللهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

واللهِ على ما أقولُ شهيد



جامعة القاهى عىاض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم : 57

سنة 2014

الأورام الدبقية الدماغية قليلة التغصن داخل القحف :
تجربة مصلحة جراحة الدماغ
بمستشفى ابن طفيل بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 24 / 06 / 2014

من طرف

السيد هشام طلحة

المزداد في 10 فبراير 1986 بقلعة السراغنة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الأورام الدبقية قليلة التغصن – الجراحة – علم الجزيئية – العلاج الإضافى.

اللجنة

الرئيس

ع. الراجى

السيد

أستاذ في أمراض الأنف والأذن والحنجرة

المشرف

س. آيت بن علي

السيد

أستاذ في جراحة الدماغ و الأعصاب

ح. غنان

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ و الأعصاب

الحكام

م. لغمارى

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ و الأعصاب