



UNIVERSITE CADI AYYAD  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
MARRAKECH

ANNEE 2013

THESE N° 28

**Prise en charge des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte expérience du service de neurochirurgie CHU Mohamed VI de Marrakech**

---

**THESE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2013

PAR

**Mr. Mohamed BOUKRIM**

Né le 13 Novembre 1986 à Targa

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE**

---

**MOTS CLES**

GLIOME DE BAS GRADE - SUS TENTORIEL - ADULTE  
CHIRURGIE - RADIOTHERAPIE - CHIMIOTHERAPIE

---

**JURY**

<b>Mr. S. AIT BENALI</b> Professeur de Neurochirurgie	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mr. M. LMEJJATI</b> Professeur agrégé de Neurochirurgie	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mr. H. GHANNANE</b> Professeur de Neurochirurgie	} <b>JUGES</b>
<b>M<sup>me</sup> L. ESSAADOUNI</b> Professeur de Medecine interne	
<b>Mr. A. ELFIKRI</b> Professeur agrégé de Radiologie	
<b>Mr. H. NEJMI</b> Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

---





*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. Badie-Azzamann MEHADJI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche

: Pr. Badia BELAABIDIA

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**

ABOULFALAH

Abderrahim

Gynécologie – Obstétrique B

ABOUSSAD

Abdelmounaim

Néonatalogie

AIT BENALI

Said

Neurochirurgie

AIT SAB

Imane

Pédiatrie B

AKHDARI

Nadia

Dermatologie

ALAOUI YAZIDI

Abdelhaq

Pneumo-phtisiologie

AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BENELKHAÏAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique stomatologie et chirurgie maxillo faciale
MANSOURI	Nadia	faciale
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophthalmologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

## **PROFESSEURS AGREGES**

ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie – Clinique
ARSALANE	Lamiaa	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie

MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses

## **PROFESSEURS ASSISTANTS**

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie – réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anesthésie Reanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMRO	Lamyae	Pneumo – phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)

BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOUS	Ahlam	Rhumatologie
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUEAT	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)

EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL IDRISSI SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique
EL MEHDI	Atmane	Radiologie (Militaire)
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique A
FAKHIR	Anass	Histologie -embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique B
HOCAR	Ouafa	Dermatologie

JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICH	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUERIAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)

QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie A
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation

# *DEDICACES*

## Je dédie cette thèse.....

### A mon très cher père

J'ai vécu dans l'admiration de ta grande personnalité et de ta bonté.  
Tu es pour moi l'exemple de la réussite et du grand cœur.  
Puisse cette thèse symboliser le fruit de tes longues années de sacrifices consentis  
pour mes études et mon éducation.  
Puisse Dieu, le tout puissant, te protéger et t'accorder meilleure santé et longue vie  
afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

### A la mémoire de ma très chère mère

Cette thèse est dédiée à La femme la plus affectueuse et la plus douce au monde, l'ange le plus tendre qui a été toujours pour moi une source d'amour, de pitié et d'espoir, ma très chère mère, Fadma, décédée lors de ma quatrième année d'études médicales, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études.  
Sans elle, je n'aurais certainement pas fait d'études longues.  
Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et de t'exprimer tout mon respect.  
Puisse Dieu tout puissant t'accorder sa clémence, sa miséricorde et t'accueillir dans son saint paradis....

### A mes très chères

Frères : Salah, Hassan

Et sœurs : Mina, Malika et Fatima

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite.  
Je remercie en vous les sœurs et les amis.  
J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser vos vœux.  
Je vous souhaite une vie pleine de joie.

### A tous mes oncles et tantes

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

### A la mémoire de mes grands-pères et grands-mères

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

*A toute la famille BOUKRIM,*

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage mes sentiments les plus sincère et les plus affectueux.  
Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

*A mes très chers amis*

*Daimi R, Ben essaïdi Oussama, Lghazi I, Chaqda M, Billa K, Agnaou M,  
Ouagag M, Ouagag N et Daimi H*

Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

*A mes amis(es) et collègues,*

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.  
Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

*A tous les dirigeants de la maison de l'étudiant*

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

# *REMERCIEMENTS*

*A notre maître et président de thèse*  
*Professeur SAID AIT BENALI*  
*Professeur en NEUROCHIRURGIE*  
*Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

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

*A notre maître et rapporteur de thèse*  
*Professeur Mohamed Lmejjati*  
*Professeur agrégé en Neurochirurgie*  
*Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

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

Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.

Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

*A notre maître et juge*  
*Professeur Houssine Ghannane*  
*Professeur en Neurochirurgie*  
*Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

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

*A notre maître et juge*  
*Professeur Lamiaa Essaadouni*  
*Professeur en Médecine interne*  
*Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

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

*A notre maître et juge  
Professeur El Fikri Abdelghani  
Professeur agrégé en Radiologie  
Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

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

*A notre maître et juge  
Professeur Nejmi Hicham  
Professeur agrégé en Anesthésie-Réanimation  
Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Nous vous remercions de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.  
Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime.*

*A tout le personnel du service de Neurochirurgie au CHU Mohamed VI de Marrakech  
En témoignage de ma gratitude et de mes remerciements.*

*A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.*

# *ABBREVIATIONS*

<b>ADC</b>	Apparent Diffusion Coefficient
<b>AV</b>	Acuité Visuelle
<b>BOLD</b>	Blood Oxygen Level Dependant Contrast
<b>CBV</b>	Cerebral Blood Volume
<b>Cho</b>	Choline
<b>CHU MED VI</b>	Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI
<b>Cr</b>	Créatine
<b>CTH</b>	Chimiothérapie
<b>CTV</b>	Clinical Target Volume
<b>DNT</b>	Dysembryoplasie Neuro–Epithéliale
<b>EDM</b>	Effet de masse
<b>EGFR</b>	Endothelial Growth Factor Receptor
<b>EME</b>	Etat de mal épileptique
<b>EORTC</b>	European Organisation for Research and Traitement of Cancer
<b>G</b>	Grade
<b>GBG</b>	Gliome de bas grade
<b>GBM</b>	Glioblastome
<b>GTV</b>	Gross Tumor Volume
<b>Gy</b>	Gray
<b>HTIC</b>	Hypertension intracrânienne
<b>IRM</b>	Imagerie par resonance magnétique
<b>KPS</b>	Karnofsky performance status
<b>Lac</b>	Lactates
<b>LCR</b>	Liquide céphalorachidien

<b>MI</b>	Myo-inositol
<b>NAA</b>	N-acétyl aspartate
<b>OAR</b>	Organes à risque
<b>OD</b>	Œil droit
<b>OG</b>	Œil gauche
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>PCV</b>	Procarbazine, CCNU, Vincristine
<b>PTV</b>	Planning target volume
<b>RCBV</b>	Relatif Cerebral Blood Volume
<b>RTH</b>	Radiothérapie
<b>SG</b>	Score de Glasgow
<b>SNC</b>	Système nerveux central
<b>SRM</b>	Spectroscopie par résonance magnétique
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>TEP</b>	Tomographie par émission de positons

*PLAN*

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Patients et méthodes</b> .....	3
I.Type et période d'étude.....	4
II.Collecte des cas.....	4
III.Techniques d'imagerie utilisées.....	4
IV. Méthodes d'étude anatomopathologique.....	4
V. Critères d'inclusion et d'exclusion .....	5
VI.Saisie des données.....	5
VII. Analyse Statistique.....	6
<b>Résultats</b> .....	7
I. Epidémiologie.....	8
1. Fréquence.....	8
2. Age.....	8
3. Sexe.....	9
4. Facteurs Etiopathogéniques.....	9
II. Clinique.....	10
1. Délai d'évolution clinique .....	10
2. Signes Cliniques.....	10
III. Examens paracliniques.....	14
1. Tomodensitométrie .....	14
2. Imagerie par resonance magnétique.....	18
IV.Traitement.....	19
1. Traitement médical.....	19
2. Traitement chirurgical.....	20
3. Rééducation.....	22
4. Résultats de l'étude anatomopathologique.....	22
5. Prise en charge postopératoire.....	23
6. Traitements adjuvants.....	23
V. Evolution postopératoire .....	24
1. Evolution Globale.....	24
2. Evolution En Fonction De.....	27
2.1. L'âge.....	27
2.2. Le sexe.....	28

2.3. L'état De Conscience.....	28
2.4. La localisation de la tumeur.....	29
2.5. Le diamètre tumoral.....	29
2.6. Le type de traitement.....	29
2.7. Le type histologique.....	32
<b>Iconographie.....</b>	<b>34</b>
<b>Discussion .....</b>	<b>45</b>
<b>I. Epidemiologie.....</b>	<b>46</b>
1. Fréquence.....	46
2. Age.....	46
3. Sexe.....	47
4. Facteurs étiologiques.....	47
<b>II. Données cliniques.....</b>	<b>49</b>
1. Délai Avant Hospitalisation.....	49
2. Syptomatologie clinique.....	49
3. Grading Clinique.....	53
<b>III. Données des examens paracliniques.....</b>	<b>54</b>
1. Apport De La Scannographie dans les GBG sus tentoriels de l'adulte	54
2. l'imagerie par raisonnance magnétique .....	56
2.1. L'IRM morphologique.....	56
2.2. L'IRM multimodalités.....	59
2.3. Spectroscopie par resonance Magnétique (SRM).....	61
2.4. Imagerie de perfusion.....	63
2.5. Imagerie fonctionnelle d'activation corticale.....	65
<b>IV. Traitement.....</b>	<b>66</b>
1. Traitement médical.....	67
2. Chirurgie.....	69
2.1. Généralités.....	69
2.2. Biopsie tumorale.....	70
2.3. Exérèse tumorale.....	73
2.4. Thérapies associées à l'acte chirurgical.....	81
2.5. La neurochirurgie de demain.....	83
2.6. Complications de la chirurgie.....	85
3. Radiothérapie .....	86

4. Chimiothérapie.....	92
5. Les Thérapies moléculaires ciblées.....	95
6. Indications .....	98
V. Facteurs pronostiques .....	101
1. Dépendants du patient.....	101
2. Dépendants de la tumeur.....	103
3. Dépendants de traitement.....	105
4. Scores pronostiques.....	112
VI. Recommandations.....	114
<b>Conclusion.....</b>	<b>121</b>
<b>Résumés.....</b>	<b>124</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>128</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>133</b>

# *INTRODUCTION*

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

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

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

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

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

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

# *PATIENTS & METHODES*

## **I. TYPE ET PERIODE D'ETUDE**

Notre étude est basée sur une revue rétrospective descriptive et analytique de 39 cas de gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte colligés au service de neurochirurgie au sein du centre hospitalo-universitaire Mohamed VI de Marrakech, et dont le diagnostic anatomopathologique a été établi au laboratoire d'anatomo-cyto pathologie sur une période de 9 ans, s'étalant du 1<sup>e</sup> Janvier 2003 au 31 décembre 2011.

## **II. COLLECTE DES CAS :**

Les principales sources d'informations sont :

- Le service de neurochirurgie,
- Le laboratoire d'anatomo-cyto-pathologie,
- Le service d'oncologie du CHU Mohamed VI de Marrakech,

## **III. TECHNIQUES D'IMAGERIE UTILISEES :**

Presque la totalité des patients ont eu initialement une TDM crâniocérébrale sans et avec injection de produit de contraste.

Certains de nos malades ont pu bénéficier d'une IRM cérébrale d'emblée ou secondairement.

## **IV. METHODES D'ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :**

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

## **V. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION**

Ont été inclus dans cette étude :

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

Ont été éliminés de cette étude :

- Les patients présentant des signes d'anaplasie tumorale selon la dernière classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS),
- La population pédiatrique (âge  $<$  15 ans).
- Les gliomes de bas grade développés en dehors de l'étage sus tentorial,
- Les patients ayant bénéficié d'une radiothérapie et/ou chimiothérapie avant tout acte chirurgical, et donc sans diagnostic de certitude de gliome de bas grade.
- Les patients porteurs d'un gliome de bas grade (GBG) pour lesquels une surveillance simple sans geste chirurgical et donc sans histologie a été préconisée.

Nous tenons à signaler qu'on a éliminé aussi, 10 dossiers de notre étude à cause de leur insuffisance.

39 cas ont alors été retenus.

## **VI. SAISIE DES DONNEES :**

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

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

## VII-ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été réalisée au laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech sous la direction du Pr. M Amine. Elle a fait appel à une analyse descriptive : pour les variables qualitatives, nous avons utilisé les pourcentages ; pour les variables quantitatives, nous avons utilisé les moyennes et les écarts-types. L'analyse statistique a été faite par le logiciel SPSS version 11 pour programme Windows, le seuil de significativité a été fixé à :  $p < 0,05$ .

# *RESULTATS*

## I.EPIDEMIOLOGIE :

### 1. FREQUENCE :

Parmi les 197 cas de gliomes intracrâniens traités au service de neurochirurgie, durant la période allant de Janvier 2003 à Décembre 2011, les gliomes de bas grade sus-tentoriels de l'adulte ont constitué 24,87 %.

Le nombre de cas durant les neuf ans était 49 soit 4,3 cas/an, le pic de fréquence a été constaté en 2010 (Figure 1).

Mais notre étude ne concerne que 39 dossiers exploitables.

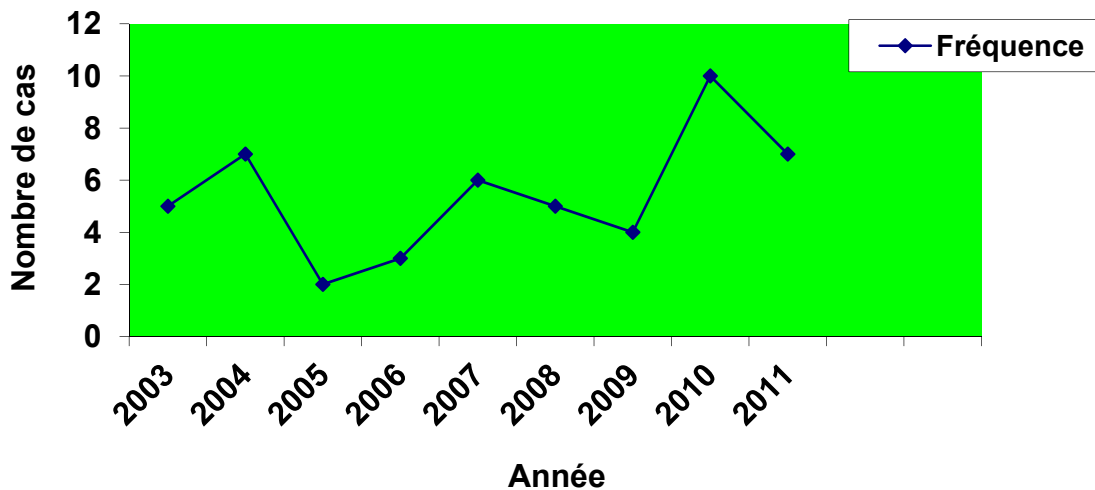


Figure 1 : Répartition des gliomes de bas grade sus tentoriels l'adulte durant les neuf ans.

### 2. AGE :

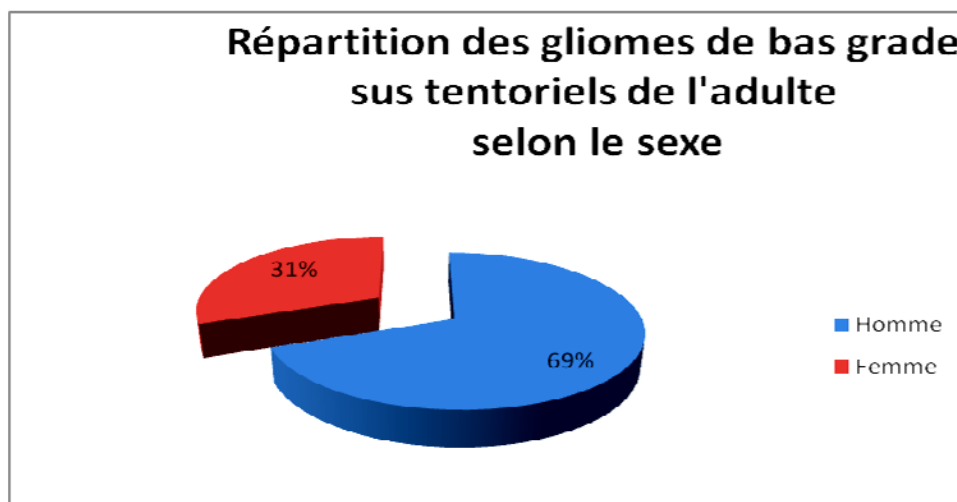
La moyenne d'âge dans notre série était de 38 ans avec des extrêmes allant de 15 ans à 70 ans. La médiane se situe à 35 ans (Tableau I) :

**Tableau I : Répartition par tranches d'âges.**

Age	Nombre de cas	Pourcentage (%)
15- 30	14	35,90
31- 45	14	35,90
46-60	09	23,08
61-75	02	05,13
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>

### **3. SEXE :**

La répartition selon le sexe objective une prédominance masculine : on a compté 27 hommes (69%) et 12 femmes (31%) (Figure 2).



**Figure 2 : Répartition selon le sexe.**

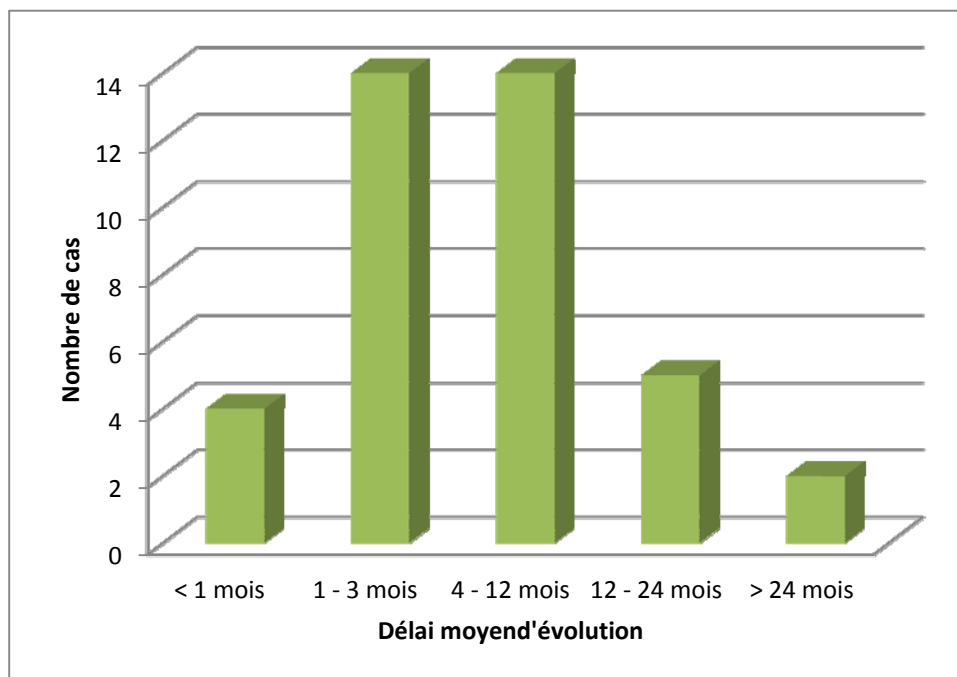
### **4. FACTEURS ETIOPATHOGENIQUES !!!**

Dans notre série, un seul patient avait un antécédent de traumatisme crânien deux ans avant le diagnostic d'astrocytome chez lui.

## II. CLINIQUE :

### 1. DELAI D'EVOLUTION CLINIQUE

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



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

### 2. SIGNES CLINIQUES :

L'hypertension intracrânienne représentait le principal motif de consultation de nos patients (76,92%), complet chez certains cas (36,67%) et incomplet chez les autres (63,33%). Les signes cliniques qui étaient présents chez nos malades sont résumés sur la figure 4.

**2.1 Etat de conscience :**

La majorité de nos patients étaient admis avec un état de conscience normal (92,30%), seulement 3 cas avaient des troubles de conscience :

- SG 12/15 : Astrocytome grade I fronto-temporo-pariétal.
- SG 12 /15 : oligodendrogliome frontal
- SG 9/15 : Astrocytome grade II frontal

**2.2 L'hypertension intracrânienne :**

Dans notre série, 30 patients, soit 76.92% avaient présenté un syndrome d'HTIC :

- \* Céphalées constatées chez 23 patients, soit 58,97%.
- \* Vomissements chez 18 patients, soit 46,15%.
- \* Troubles visuels chez 13 patients :
  - Une baisse de l'acuité visuelle non chiffrée : chez 11 patients, soit 28,20%.
  - Une cécité binoculaire dans 1 cas, soit 02,56%.
  - Une cécité monoculaire dans 1 cas, soit 02,56%.

Un fond d'œil a été pratiqué chez 11 de nos patients, soit 28,20% (tableau II).

**Tableau II : Résultats du fond d'œil.**

	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Œdème papillaire	05	45,45
Pâleur papillaire	01	09,09
Atrophie	02	18,18
Normal	03	27,27
Total	11	100,00

**2.3 Les convulsions :**

Elles ont été constatées chez 27 patients de notre série, soit 69,23%. Elles étaient sous forme :

- De crises tonico-cloniques généralisées chez 20 patients, soit 51,28%.
- De crises partielles chez 4 patients, soit 10,25%.

- De crises bravais jacksoniennes chez 1 patient soit 02,56%.
- Chez 2 patients, le type de la crise n'a pas été décrit.

#### **2.4 Les syndromes déficitaires :**

##### **➤ Atteinte motrice :**

Elle était présente chez 10 patients, soit 25,64% :

- \* Hémiparésie chez 5 patients, soit 12,82%.
- \* Hémiplégie chez 1 patient, soit 02,56%.
- \* Monoparésie chez 1 patient, soit 02,56%.
- \* Syndrome frontal chez 3 patients, soit 07,69%.

##### **➤ Atteinte sensitive :**

- \* une paresthésie a été constatée chez 2 patients, soit 05,12%.
- \* Une hypoesthésie superficielle a été constatée chez 2 patients, soit 05,12%.
- \* Une hypoesthésie profonde a été constatée chez 1 patient, soit 02,56%.

##### **➤ Les paires crâniennes : l'atteinte du :**

- \* Nerf facial (VII) à type de paralysie faciale centrale chez 2 patients, soit 05,12%.
- \* Nerf oculomoteur externe (VI) chez 4 patients, soit 10,24%.
- \* Nerf oculomoteur commun (III) chez 2 patients, soit 05,12%.
- \* Nerf cochléovestibulaire (VIII) chez 1 patient, soit 02,56%.

#### **2.5 Autres signes :**

##### **2.5.1. Troubles de langage :**

Observés chez 4 patients, soit 10,24%.

- \* 2 patients avaient une dysarthrie.
- \* 1 patient avait une aphasie de Wernické.
- \* 1 patient avait une aphasie de Broca.

##### **2.5.2. Troubles de mémoire :**

Constatés chez 1 patient, soit 02,56%.

**2.5.3. Troubles psychiques :**

Le trouble de comportement a été constaté chez 2 patients, soit 05,12%.

**2.5.4. Troubles sphinctériens :**

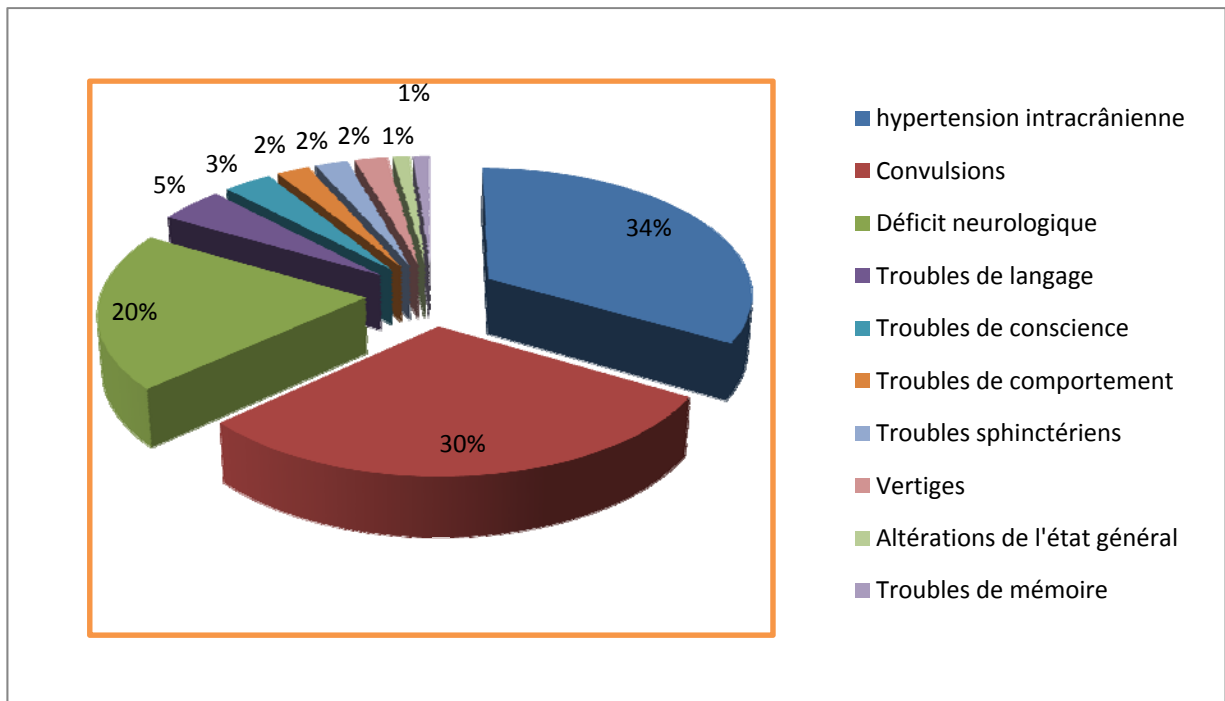
Ont été rapportés chez 2 patients, soit 05,12%.

**2.5.5. Vertiges :**

Ont été rapportés chez 2 patients, soit 05,12%.

**2.5.6. L'altération de l'état général :**

A été rapportée chez 1 patient, soit 02,56%.



**Figure 4 : Répartition selon les signes cliniques révélateurs.**

### III. EXAMENS PARACLINIQUES :

Une imagerie cérébrale a été réalisée chez tous nos malades, faite d'un examen scannographique chez 35 cas et d'une IRM chez 12 cas, d'emblée chez 4 patients et secondairement chez 8 patients.

#### 1. TOMODENSITOMETRIE :

La TDM a été réalisée chez 35 patients, soit 89,74%, dont 20 cas d'astrocytome grade II, 6 cas d'astrocytome grade I, 6 cas d'oligodendrogliome grade II, cas d'oligoastrocytome grade II et 1 cas d'ependymome.

L'analyse des images scannographiques comportait la recherche de plusieurs éléments radiologiques : localisation tumorale et les caractéristiques tumorales (le plus grand diamètre tumoral, densité, prise de contraste, calcification, kystes, œdème périlésionnel et effet de masse).

##### ► Localisation tumorale :

Toutes les tumeurs sont sus tentorielles.

Il n'y a pas d'atteinte préférentielle d'un côté par rapport à l'autre (Figure 5).

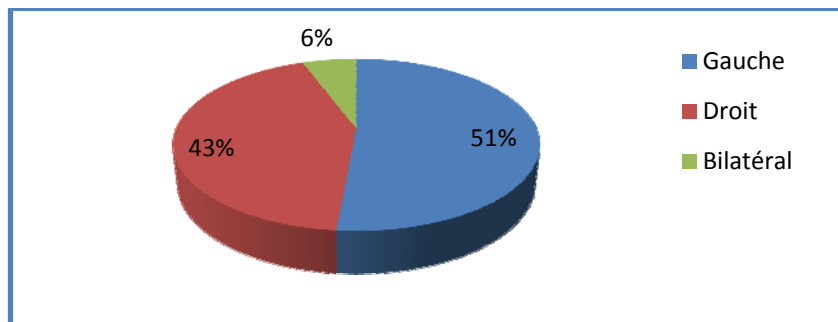


Figure 5 : Répartition selon le côté tumoral atteint.

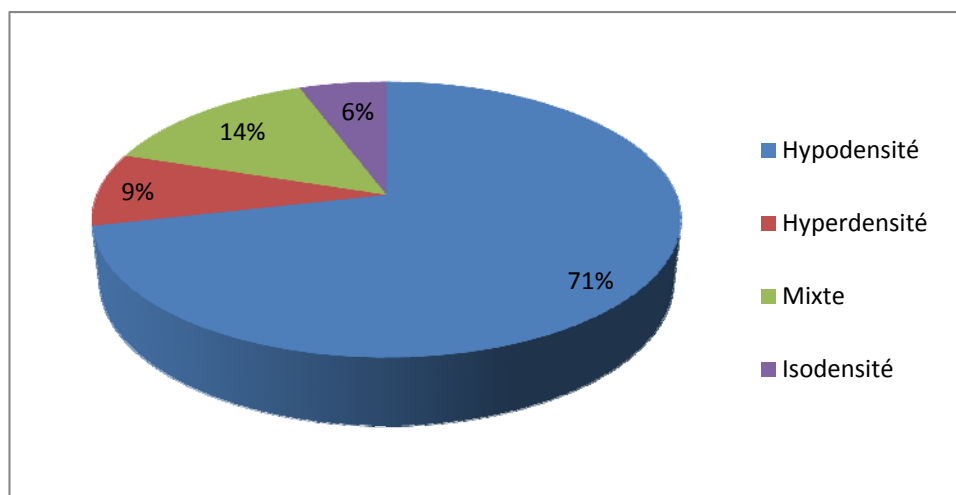
Dans 42,86% des cas, la tumeur était localisée au niveau d'un seul lobe. Elle était étendue à deux lobes ou trois dans 57,14% des cas. Le lobe frontal était le plus fréquemment atteint 71,43%. (Tableau III).

**Tableau III : Répartition selon la localisation tumorale.**

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Fronto-pariétale	10	28,56
Frontale	08	22,85
Pariétale	06	17,14
Temporo-pariétale	06	17,14
Fronto-Temporale	01	02,85
Ventricule latéral	01	02,85
Temporo-pariéto-occipital	01	02,85
Fronto-Temporo-pariétal	01	02,85
Pariéto-occipital	01	02,85
Total	35	100,00

► **Densité :**

La lésion était hypodense chez 71,43% de nos patients, de densité mixte chez 14,29% des cas, hyperdense chez 8,57% des cas et isodense dans 5,71 des cas (Figure 6).



**Figure 6: Répartition selon la densité tomодensitométrique.**

► **Prise de contraste :**

La prise de contraste était notée chez 20 patients, soit 57,14%.

► **Calcifications :**

Les calcifications intratumorales étaient présentes chez 3 patients, soit 08,57%.

► **Kystes :**

La présence d'un kyste tumoral ou pérítumoral est notée chez 7 patients, soit 20%.

► **Œdème périlésionnel :**

L'œdème périlésionnel était présent chez 16 patients, soit 45,71%.

► **Effet de masse :**

L'effet de masse sur les ventricules latéraux et la ligne médiane était présent chez 21 patients, soit 60,00%.

► **Diamètre tumoral :**

Chez 25,71% des cas, la taille tumorale n'a pas été précisée. Dans les cas où cette dernière a été précisée, elle était égale ou supérieure à 60 mm dans 28,57% des cas et inférieure à 60 mm chez 45,71% des cas. (Tableau IV).

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

<b>Diamètre tumoral (mm)</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<60	16	45,71
≥60	10	28,57
Non précisé	09	25,71
Total	35	100,00

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

**PRISE EN CHARGE DES GLIOMES DE BAS GRADE SUS TENTORIELS DE L'ADULTE**  
**Expérience du service de neurochirurgie CHU Mohamed VI Marrakech**

**Tableau V : Résumé des caractéristiques tomodensitométriques GBG sus tentoriels de l'adulte.**

<b>Aspect TDM</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Côté :</b>		
Gauche	18	51,43
Droit	15	42,86
Bilatéral	02	05,71
<b>Localisation :</b>		
Fronto-pariétale	10	28,57
Frontale	08	22,86
Pariétale	06	17,14
Temporo-pariétale	06	17,14
Temporo-frontale	01	02,85
Ventricule latéral	01	02,85
Temporopariéto-occipital	01	02,85
Fronto-Temporo-pariétal	01	02,85
Pariéto-occipital	01	02,85
<b>Densité :</b>		
Hypodensité	25	71,43
Hyperdensité	03	08,57
Mixte	05	14,28
Isodensité	02	05,71
<b>Prise de contraste :</b>	20	57,14
<b>Diamètre tumoral :</b>		
<60	16	45,71
≥60	10	28,57
Non précisé	09	25,71
<b>Calcifications :</b>	03	08,57
<b>Kystes :</b>	07	20,00
<b>Œdème lésionnel :</b>	16	45,71
<b>Effet de masse :</b>	21	60,00
<b>Total</b>	35	100

## **2. IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE**

L'IRM a été réalisée chez 12 patients, soit 30,76%, dont 6 cas d'astrocytome grade II, 2 cas d'oligoastrocytome grade II, 1 cas d'astrocytome grade I et 3 cas d'oligodendrogliome grade II.

► **Localisation tumorale :**

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

► **Structure :**

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

► **Limites :**

- Nettes : – Régulières : 7 cas  
– Irrégulières : 3 cas
- Floues : 2 cas

► **Signal : T1 :**

- Hyposignal : 10 cas
- Hypersignal : 2 cas

**T2 :**

- Hypersignal : 10 cas
- Hyposignal : 2 cas

**FLAIR :**

- Hypersignal : 10 cas
- Hyposignal : 2 cas

► **Prise de gadolinium : 7 cas**

► **Œdème périlésionnel : 6 cas**

► **EDM : 8 cas**

► **Nécrose : 1 cas**

► **Hémorragie : 1 cas**

► Calcifications : 2 cas

## IV. TRAITEMENT :

### 1. TRAITEMENT MEDICAL :

#### 1.1 Symptomatique :

##### 1.1.1. Traitement de la douleur :

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

##### 1.1.2. Traitement antiépileptique :

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

Les modalités thérapeutiques les plus utilisées étaient :

- Carbamazépine 600 mg/j.
- Tégetol 600 mg/J.
- valproate de sodium.

#### 1.2 Préparation du malade pour la chirurgie :

##### 1.2.1. Corticothérapie :

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

##### 1.2.2. Traitements associés:

Les patients hypertendus (3 cas) et les patients diabétiques (2 cas) ont été rééquilibrés.

##### 1.2.3. Antibiothérapie prophylactique :

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

## **2. TRAITEMENT CHIRURGICAL :**

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

Un acte chirurgical sans traitement complémentaire (radiothérapie ou chimiothérapie) a été réalisé chez 17 patients, soit 43,59%, la chirurgie en association avec la radiothérapie post-opératoire chez 18 patients, soit 46,15% et la chirurgie associant la radiothérapie et la chimiothérapie chez 4 patients (10,26%).

### **2.1 Position du malade :**

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

### **2.2 Voie d'abord :**

Elle est variable selon le siège et l'extension de la tumeur, dans notre série plusieurs volets ont été utilisés :

Abord fronto-pariétal dans 13 cas, soit 33,33%.

Abord frontal dans 6 cas, 15,38soit%.

Abord pariétal dans 5 cas, soit 12,82%.

Abord temporo-pariétal dans 7 cas, soit 17,95%.

Abord fronto-temporal dans 2 cas, soit 5,13%.

Abord occipito-pariéto-temporal dans 2 cas, soit 5,13%.

Abord fronto-pariéto-temporal dans 2 cas, soit 5,13%.

Abord pariéto-occipital dans 2 cas, soit 5,13%.

**2.3 Qualité d'exérèse :**

**2.3.1. Biopsie tumorale :**

***a. Biopsie simple :***

Une biopsie simple a été faite chez 15 patients (38,46%),

- A ciel ouvert chez 9 malades.
- A main levée par le trocart de SEDAN chez 6 autres.

***b. Biopsie stéréotaxique :***

Une biopsie stéréotaxique a été réalisée chez 6 patients, soit 15,38% où le siège tumoral était frontal chez 4 patients, frontopariétal chez 1 patient, pariéto-occipital chez 1 patient.

Il s'agit de :

- Astrocytome G II chez 4 patients.
- Oligodendrogliome chez 1 patients.
- Astrocytome G I.

**2.3.2. Exérèse tumorale :**

Une exérèse totale était réalisée chez 8 patients (20,51%) et subtotale chez 3 patients (7,69%), l'ablation partielle a été pratiquée dans 5 cas (12,82%) et une biopsie exérèse a été faite chez 2 patients (5,13%).

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

**Tableau VI: Répartition selon les qualités d'exérèse**

Chirurgie	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Exérèse totale	08	20,51
Exérèse subtotale	03	07,69
Exérèse partielle	05	12,82
Biopsie exérèse	02	05,13
Biopsie simple	15	38,46
Biopsie stéréotaxique	06	15,38
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100,00</b>

### **3. Rééducation :**

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

### **4. Résultats de l'étude anatomopathologique :**

Selon la classification de l'OMS qui est adoptée dans le service de Neurochirurgie, on a noté que le type histologique le plus fréquemment retrouvé était l'astrocytome grade II chez 21 malades soit 66,67% des cas, suivi d'astrocytome grade I chez 8 patients soit 20,51% des cas, les oligodendrogliomes grade II chez 7 cas soit 17,95% des malades, 2 cas d'oligoastrocytome soit 5,13% des patients et 1 cas d'ependymome soit 2,56% des malades. (Tableau VII).

**Tableau VII : Répartition selon le type histologique**

Histologie	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Astrocytome G I	08	20,51
Astrocytome G II	21	66,67
Oligodendrogliome G II	07	17,95
Oligoastrocytome G II	02	05,13
Ependymome G II	01	02,56
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100,00</b>

## **5. PRISE EN CHARGE POST-OPÉATOIRE :**

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

## **6. TRAITEMENTS ADJUVANTS:**

### **6.1 Traitements médicaux :**

#### **6.1.1 Corticothérapie post-opératoire :**

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

#### **6.1.2 Anticonvulsivants :**

Ils sont utilisés systématiquement chez tous nos patients en post-opératoire.

### **6.2 Radiothérapie :**

22 malades ont reçu une irradiation complémentaire après la chirurgie, soit 56,41%, où la chirurgie avait consisté en : une biopsie simple chez 8 patients (36,36%), une biopsie stéréotaxique dans 3 cas (13,64%), une biopsie exérèse dans 2 cas (9,09%), une exérèse totale chez 4 patients (18,18%), une exérèse subtotale chez 1 patient (4,54%) et une exérèse partielle chez 4 patients (18,18%).

Il s'agit de :

- Astrocytome G II chez 14 patients.
- Oligodendrogliome grade II chez 4 patients.
- Astrocytome G I chez 3 patients.
- Ependymome chez 1 patient.

Ce traitement était appliqué dans un délai moyen de deux mois, les extrêmes vont de quelques jours à cinquante mois.

La dose moyenne délivrée est de 53 grays avec des extrêmes allant de 45 à 60 grays.

Le nombre de séances a été de vingt-huit (18-24) et le nombre de jours de traitement quarante-deux (27-52).

- Onze patients nécessitent un traitement anti-œdémateux cérébral pendant l'irradiation. Aucun arrêt par toxicité neurologique secondaire à l'irradiation n'est rapporté. Cependant deux patients ont une interruption de leur traitement :
- Un patient pendant 10 jours en raison de problèmes techniques.
- Le deuxième patient 4 jours pour événement intercurrent sans lien avec la pathologie initiale.

### **6.3 Chimiothérapie :**

4 patients de notre série, soit 10,26% avaient reçu une chimiothérapie à base de vincristine et cisplatine, dont 2 cas d'astrocytomes G II, 1 cas d'astrocytome G I et 1 cas d'oligodendrogliome grade II. Tous ces patients avaient reçu une radiothérapie associée.

Cette chimiothérapie a été justifiée à chaque fois par un aspect discordant entre le résultat anatomo-pathologique et une évolution clinique ou un aspect neuroradiologique faisant craindre un grade plus élevé que le grade proposé par l'anatomopathologiste.

## **V. EVOLUTION POSTOPERATOIRE**

### **1. EVOLUTION GLOBALE**

#### **1.1 Evolution a court terme**

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

##### **1.1.1. Evolution favorable :**

Dans notre série, 24 patients ont évolué favorablement en post-opératoire soit 61,54%.

##### **1.1.2. Les complications postopératoires**

#### **► Les complications neurologiques :**

- **Le déficit neurologique postopératoire** a été noté chez 5 patients soit 12,82%, il s'agit :  
D'une hémiplégie chez 2 cas, soit 5,13%, elle est constatée chez 1 malade porteur d'astrocytome grade I pariétal et chez 1 cas d'oligodendrogliome grade II fronto-pariétal. La TDM de contrôle effectuée chez 1 malade a objectivé un hématome du foyer opératoire.

D'une monoplégie du membre supérieur chez 1 cas d'astrocytome grade II fronto-temporal, soit 2,56%, la TDM de contrôle a objectivé la présence d'œdème postopératoire avec effet de masse.

D'une hémiparésie chez 2 cas de, soit 5,13%, elle est constatée chez des malades porteurs d'astrocytome grade I pariétal dans 1 cas et d'astrocytome grade II pariéto-frontal dans le deuxième cas.

3 de ces déficits moteurs post-opératoires ont été transitoires ; les patients ont récupéré totalement après une rééducation motrice. Dans les 2 autres cas le déficit restait permanent.

● **La cécité postopératoire :**

Binoculaire chez un cas d'astrocytome grade II pariéto-temporal, soit 2,56% des cas, la TDM de contrôle a montré la présence d'œdème postopératoire.

● **Une aphasie** a été notée chez 1 cas d'oligodendrogliome grade II frontal, soit 2,56%.

● **Une épilepsie** généralisée postopératoire est notée chez un cas d'astrocytome grade I pariétal n'ayant pas présenté de crises en préopératoire, soit 2,56%, la TDM de contrôle a montré une hémorragie au niveau du foyer opératoire.

► **Les complications infectieuses :**

● **Méningites** : 2 patients dans notre série ont développé une méningite postopératoire soit 5,13% dont une a entraîné le décès (méningite à *Staphylococcus aureus*), l'autre cas (méningite à *E. coli*) a évolué favorablement sous traitement.

● **Abcès du foyer opératoire** : observé chez un cas soit 2,56%, il a été repris pour ponction chirurgicale et mis sous antibiothérapie.

**1.1.3. La mortalité postopératoire :**

Elle est notée chez 3 cas soit 7,69%. La TDM de contrôle réalisée chez les 3 cas, devant l'apparition de troubles de conscience ou l'aggravation neurologique, a permis l'identification des causes de décès :

- 2 décès sont survenus suite à un œdème postopératoire important, il s'agissait d'un volumineux oligo-astrocytome grade II bilatéral temporo-pariétal droit et fronto-pariétal gauche et d'un astrocytome grade II temporo-pariétal qui ont subi respectivement une biopsie et une exérèse subtotale.
- La méningite nosocomiale à *Staphylococcus aureus* a entraîné le décès d'un cas à j10 de postopératoire.

### **1.2 Evolution a long terme**

Nous avons compté 11 cas de récurrence (28,20%), dont le traitement initial avait consisté en : une exérèse totale chez 1 patient, une exérèse partielle dans 3 cas, une exérèse subtotale chez 2 patients, une biopsie chez 3 patients, une biopsie exérèse chez 2 patients.

La radiothérapie a été appliquée chez 7 patients.

Le délai moyen de reprise évolutive est de 23,18 mois avec des extrêmes allant de 4 mois et 72 mois.

Il s'agit de :

- Astrocytome G II chez 6 patients.
- Astrocytome G I chez 1 patient.
- Oligodendrogliome G II chez 3 patients.
- Oligoastrocytome G II chez 1 patient.

Les délais des récurrences en fonction de la qualité d'exérèse et du type histologique sont représentés dans le tableau (Tableau VIII) :

**Tableau VIII: Délais de récurrence en fonction de la qualité d'exérèse et du type histologique.**

Qualité d'exérèse	Type histologique	Délai de récurrence
Exérèse totale	- Astrocytome G II	18 mois
Exérèse subtotale	- Astrocytome G I - Oligo-astrocytome	2 ans 8 mois
Exérèse partielle	- Astrocytome G II - Oligodendrogliome	4 mois 2 ans - 6 ans
Biopsie exérèse	- Oligodendrogliome - Astrocytome G II	1 an 18 mois
Biopsie à ciel ouvert	- Astrocytome G II	5 mois - 18 mois - 5 ans

Parmi ces gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte, on a noté 1 cas de dégénérescences d'astrocytome G II en astrocytome anaplasique G III et un cas de reprise d'un astrocytome G I en un grade supérieur (G II).

Les malades ont récidivé une seule fois.

5 cas de récurrences ont bénéficié de la reprise chirurgicale et de la radiothérapie, 2 cas ont bénéficié d'une reprise chirurgicale associée à la radiothérapie et à la chimiothérapie et 4 cas ont reçu une radiothérapie seule.

## **2. EVOLUTION EN FONCTION DE :**

### **2.1 L'âge :**

Dans notre série, l'âge au diagnostic des patients ayant présenté une amélioration clinique était inférieur à 40 ans chez 16 patients, soit 66,67%, et supérieur à 40 ans chez 8 malades, soit 33,33%.

Le taux de récurrence était plus important chez l'adulte de moins de 40 ans, on a noté 8 cas (72,73%), tandis que chez l'adulte de plus de 40 ans on a constaté 3 cas de récurrences, soit 27,27%.

Le taux de complications était plus marquant chez les patients âgés de plus de 40 ans (66,67%) contre 33,33% chez les patients moins de 40 ans.

### **2.2 Le sexe :**

Parmi les 12 patientes de notre série, on a noté une amélioration dans 8 cas (66,67%), la survenue de complications chez 4 patients (33,33%) et une récurrence tumorale dans 8 cas (66,67%).

Parmi les 27 patients hommes de notre série, on a noté une amélioration dans 16 cas (59,26%), la survenue de complications chez 11 patients (40,74%) et une récurrence tumorale dans 3 cas (11,11%).

### **2.3 L'état de conscience :**

Sur les 36 patients qui étaient opérés avec un état de conscience normal, les complications étaient présentes chez 15 patients, soit 41,67%, avec une mortalité de 8,33%, tandis que l'amélioration de 21 patients (58,33%) a été notée. La récurrence était présente chez 11 patients (30,55%).

Tous les 3 patients admis avec des troubles de conscience ont bien évolué en post-opératoire, (Tableau IX).

**Tableau IX: Evolution en fonction de l'état de conscience.**

	Nombre	Amélioration		Complications		Décès		Récurrence	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Conscient	36	21	58,33	15	41,67	3	8,33	11	30,55
Inconscient	3	3	100	0	0	0	0	0	0

**2.4 La localisation de la tumeur :**

Chez les 15 patients dont la localisation tumorale était à un seul lobe, l'amélioration clinique était constatée chez 12 patients, soit 80%, des complications étaient présentes dans 3 cas (20%), et enfin une récurrence chez 4 patients (26,66%).

Pour la localisation tumorale à deux lobes ou trois (24 cas), 12 patients avaient bien évolué (50%), par contre les complications étaient notées dans 12 cas (50%). Une récurrence a été présente chez 7 patients (29,16%).

**2.5 Le diamètre tumoral :**

Parmi les 26 patients chez qui le diamètre tumoral a été précisé, on a noté :

- Une amélioration clinique chez 16 patients, 12 patients avec un diamètre tumoral inférieur à 60 mm et 4 patients avec un diamètre tumoral supérieur à 60 mm.
- Une récurrence tumorale chez 7 patients (26,92%), 4 patients avec diamètre tumoral supérieur à 60 mm et 3 patients avec un diamètre tumoral inférieur à 60 mm.

**2.6 Le type de traitement :**

**► En cas de chirurgie seule (tableau X) :**

17 cas sont traités par chirurgie seule. Sur ces 17 cas, on a noté 11 cas d'amélioration, soit 64,70%, 4 cas récidivants (23,53%), des complications dans 6 cas (35,29%) dont 2 cas de décès (11,76%).

L'évolution en fonction de la qualité d'exérèse était comme suit :

- Sur 4 cas d'exérèse totale :
  - amélioration dans 4 cas (100%).
  - récurrence dans 1 cas (25%).
  
- Sur 2 cas d'exérèse subtotalaire :
  - complications dans 2 cas (100%) dont 1 cas de décès (50%).
  - récurrence dans 2 cas (100%).

**PRISE EN CHARGE DES GLIOMES DE BAS GRADE SUS TENTORIELS DE L'ADULTE**  
**Expérience du service de neurochirurgie CHU Mohamed VI Marrakech**

- Sur 1 cas d'exérèse partielle :
  - complications dans 1 cas (100%).
  - récurrence dans 1 cas (100%).
  
- Sur 7 cas de biopsie simple :
  - amélioration dans 4 cas (57,14%).
  - complications dans 3 cas (42,86%).
  
- Sur 3 cas de biopsie stéréotaxique :
  - amélioration dans 3 cas (100%).

**Tableau X : Evolution en cas de chirurgie seule.**

Chirurgie	Nombre de cas	Amélioration		Complications		Décès		Récurrence	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Exérèse totale	4	4	100	0	0,00	0	0,00	1	25
Exérèse subtotale	2	0	0,00	2	100	1	50	2	100
Exérèse partielle	1	0	0,00	1	100	0	0,00	1	100
Biopsie exérèse	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Biopsie simple	7	4	57,14	3	42,86	0	0,00	0	0,00
Biopsie stéréotaxique	3	3	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00

► **En cas de chirurgie associée à la radiothérapie** (tableau XI) :

18 cas sont traités par chirurgie associée à la radiothérapie post-opératoire. Sur ces 18 cas, on a noté 10 cas d'amélioration (55,56%), 7 cas récidivants (38,89%), des complications neurologiques chez 8 cas (44,44%) dont 1 cas de décès (5,55%).

L'évolution en fonction de la qualité d'exérèse était comme suit :

- Sur 4 cas d'exérèse totale :
  - amélioration dans 3 cas (75%).
  - complications dans 1 cas (25%).

**PRISE EN CHARGE DES GLIOMES DE BAS GRADE SUS TENTORIAELS DE L'ADULTE**  
**Expérience du service de neurochirurgie CHU Mohamed VI Marrakech**

- Sur 4 cas d'exérèse partielle :
  - amélioration dans 2 cas (50%).
  - complications dans 2 cas (50%).
  - récurrence dans 2 cas (50%).
  
- Sur 2 cas de biopsie exérèse :
  - complications dans 1 cas (50%).
  - amélioration dans 1 cas (50%).
  - récurrence dans 2 cas (100%).
  
- Sur 6 cas de biopsie simple :
  - amélioration clinique dans 4 cas (66,67%).
  - complications dans 2 cas (33,33%) dont 1 cas de décès (16,67%).
  - récurrence dans 2 cas (33,33%).
  
- Sur 2 cas de biopsie stéréotaxique :
  - complications dans 2 cas (100%) dont 1 cas de décès (50%).
  - récurrence dans 1 cas (50%).

**Tableau XI : Evolution en cas de chirurgie associée à la radiothérapie.**

Chirurgie et RTH	Nombre de cas	Amélioration		Complications		Décès		Récidive	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Exérèse totale	4	3	75	1	25	0	0,00	0	0
Exérèse subtotale	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Exérèse partielle	4	2	50	2	50	0	0,00	2	50
Biopsie exérèse	2	1	50	1	50	0	0,00	2	100
Biopsie simple	6	4	66,67	2	33,33	1	16,67	2	33,33
Biopsie stéréotaxique	2	0	0,00	2	100	1	50	1	50

► En cas de chirurgie associant la radiothérapie et la chimiothérapie post-opératoires (tableau XII) :

4 patients sont traités par la chirurgie associant la radiothérapie et la chimiothérapie. 3 patients ont bien évolué alors qu'un patient s'est compliqué. Aucun cas de récurrence n'a été rapporté

**Tableau XII : Evolution en cas de chirurgie associant RTH et CTH.**

Chirurgie+ RTH et CTH	Nombre de cas	Amélioration		complications		Récidive	
		N	%	N	%	N	%
Exérèse totale	0	0	-	-	-	-	-
Exérèse subtotalaire	1	0	-	1	100	-	-
Exérèse partielle	0	0	-	-	-	-	-
Biopsie exérèse	0	0	-	-	-	-	-
Biopsie simple	2	2	100,00	-	-	-	-
Biopsie stéréotaxique	1	1	100,00	-	-	-	-

**2.7 Le type histologique (tableau XIII) :**

► **Astrocytome grade I :**

Sur 8 cas d'astrocytome grade I, on note une amélioration dans 5 cas (62,50%), des complications chez 3 cas (37,50%) et une récurrence dans 1 seul cas (12,50%).

► **Astrocytome grade II :**

Sur 21 cas d'astrocytome grade II, on note une amélioration dans 15 cas (71,43%), une récurrence dans 6 cas (28,57%), des complications dans 6 cas (28,57%) dont 1 cas de décès (4,76%).

► **Oligodendrogliome grade II :**

Sur 7 cas d'oligodendrogliome grade II, on note une amélioration dans 3 cas (42,86%), une récurrence dans 3 cas (42,86%), des complications dans 4 cas (57,14%) dont 1 cas de décès (14,28%).

► **Oligoastrocytome grade II :**

Sur 2 cas d'oligoastrocytome grade II, on note des complications dans les 2 cas dont 1 cas de décès. Une récurrence a été notée dans 1 cas

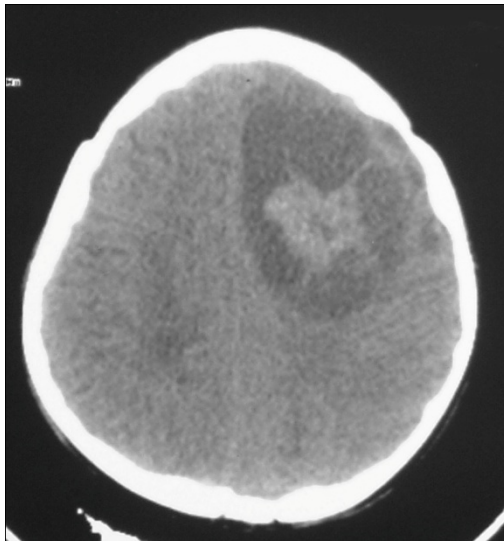
► **Ependymome :**

Le seul cas d'épendymome de notre étude a bien évolué.

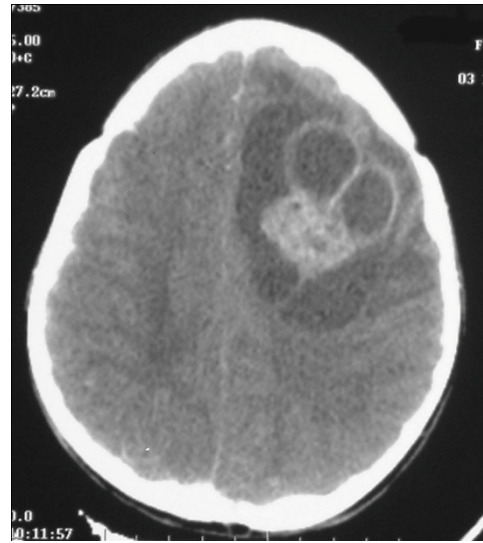
**Tableau XIII : Evolution en fonction du type histologique.**

Type histologique	Nombre de cas	Amélioration		Complications		Décès		Récidive	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Astrocytome G I	8	5	62,50	3	37,50	0	16,67	1	12,50
Astrocytome G II	21	15	71,43	6	28,57	1	4,74	6	28,57
Oligodendrogliome G II	7	3	42,86	4	57,14	1	14,28	3	42,86
Ependymome	1	1	100	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Oligo-astrocytome G II	2	0	0,00	2	100	1	50,00	1	50,00

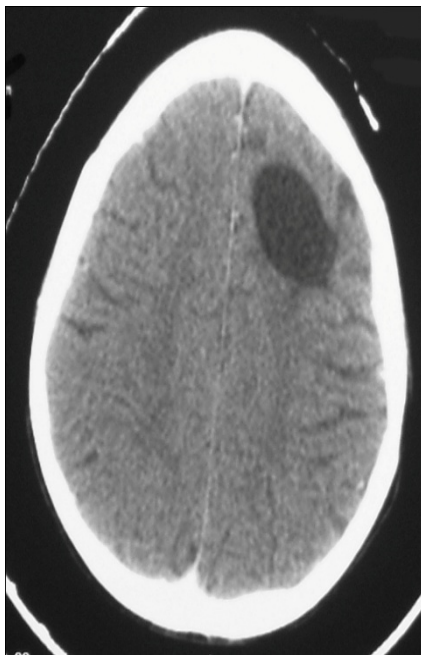
# *ICONOGRAPHIE*



(a)



(b)



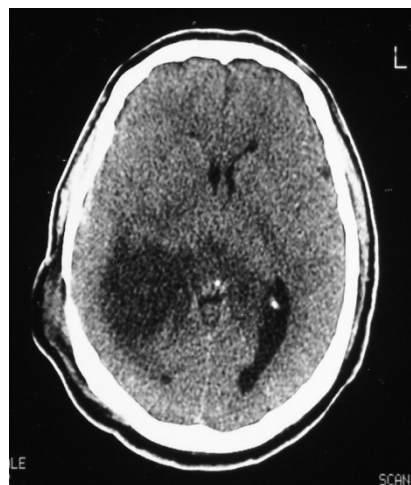
(c)

**Photo 1** : TDM cérébrale en coupe axiale avant injection du produit de contraste (PDC) (a) et après injection du PDC (b) montrant un processus frontal gauche solidokystique avec prise de contraste importante au niveau de la partie charnue. (Ana-path: Astrocytome grade I).

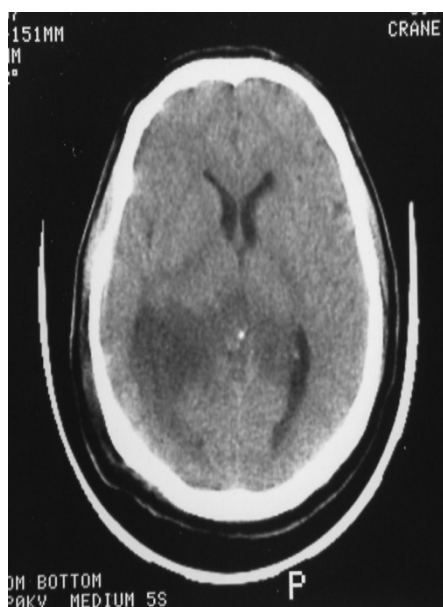
(c): TDM cérébrale de contrôle après un an : Hypodensité frontale gauche ne prenant pas le contraste, témoignant d'une cavité porencéphalique séquellaire avec absence de récurrence [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].



(a)



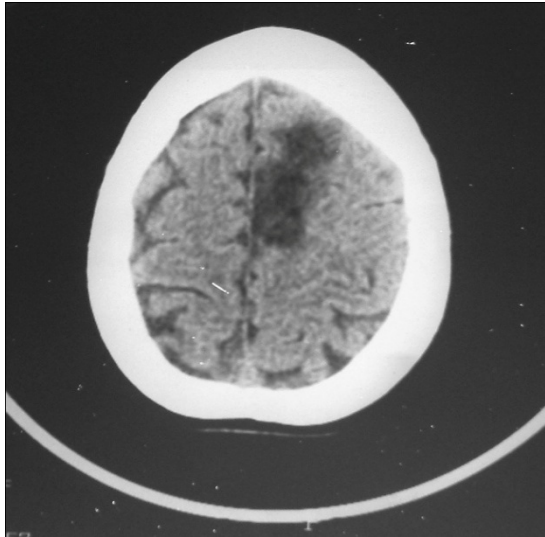
(b)



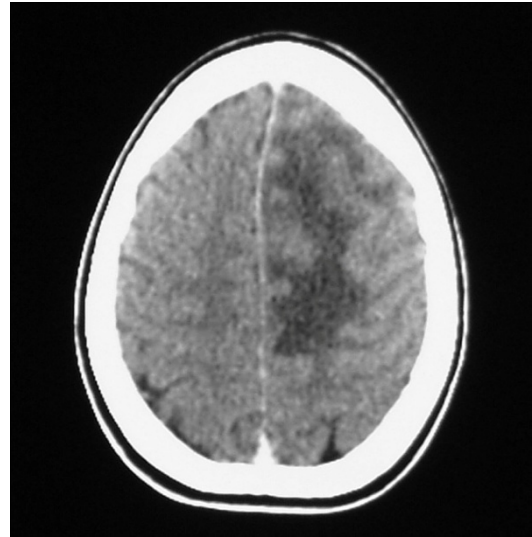
(c)

**Photo 2** : TDM cérébrale en coupe axiale :

- (a) : TDM pré-opératoire : POE du carrefour pariéto-occipital dt prenant le contraste.
- (b) : TDM post-opératoire précoce : Résection chirurgicale large : Astrocytome pilocytique G I.
- (c) : TDM de contrôle après 5 ans : Absence de reprise évolutive récidive [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].

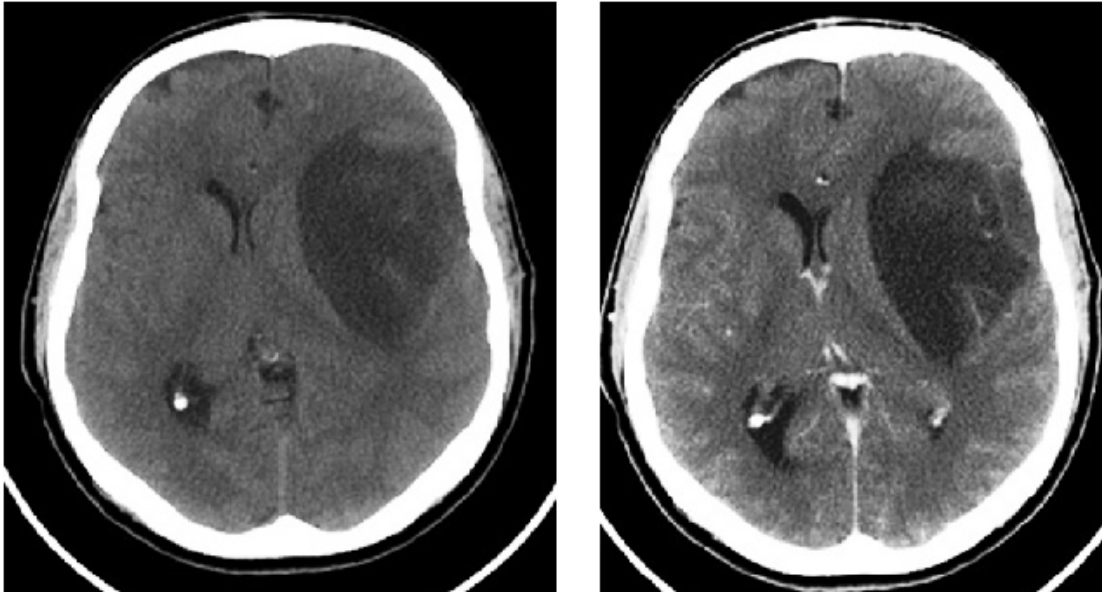


(a)



(b)

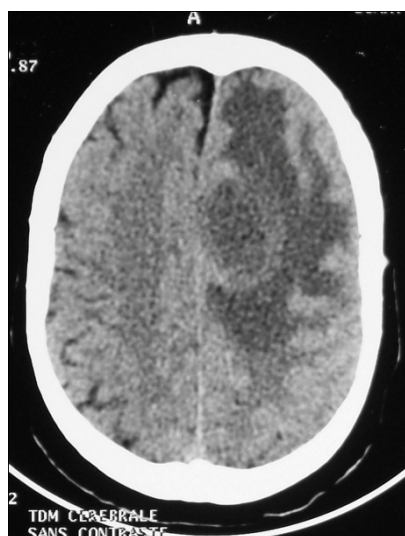
**Photo 3** : TDM cérébrale en coupe axiale avant injection du produit de contraste (PDC) (a) et après injection du PDC (b) montrant un processus de la convexité et la face interne du lobe frontal gauche hypodense, sans limites nettes, avec œdème périlésionnel, peu modifié après injection de produit de contraste récidive (Anapath: Astrocytome pilocytique grade I) [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].



(a)

(b)

**Photo 4** : TDM cérébrale en coupe axiale avant injection du produit de contraste (PDC) (a) et après injection du PDC (b) montrant un processus pariétal gauche à limites nettes, spontanément hypodense homogène (a), non rehaussée par le produit de contraste iodé (b). L'imagerie est évocatrice d'une tumeur gliale de bas grade. L'examen anatomopathologique a conclu à un astrocytome diffus récidive [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].

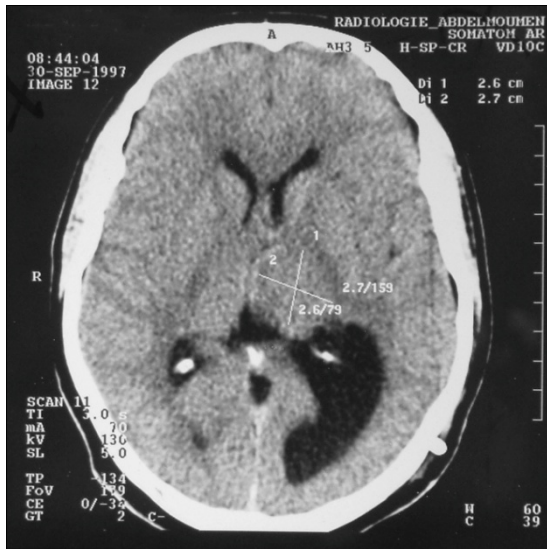


(a)

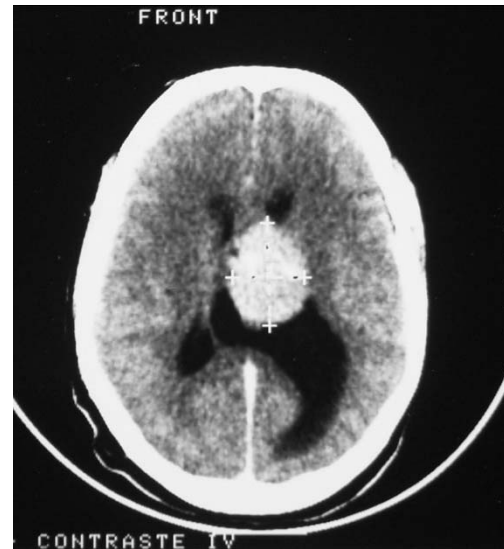


(b)

**Photo 5** : TDM cérébrale en coupe axiale avant injection du produit de contraste (PDC) (a) et après injection du PDC (b) montrant un processus frontal gauche hypodense, avec œdème périlésionnel et effet de masse sur le ventricule homolatéral et la ligne médiane avec prise de contraste de la capsule tumorale (Anapath : Astrocytome fibrillaire grade II) [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].



(a)



(b)

**Photo 6** : TDM cérébrale en coupe axiale avant injection du produit de contraste (PDC) (a) et après injection du PDC (b) montrant POE du ventricule latéral gauche, tissulaire, isodense, prenant le contraste de façon importante et homogène, avec dilatation de la corne occipitale du ventricule homolatéral (Anapath : Ependymome) [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].



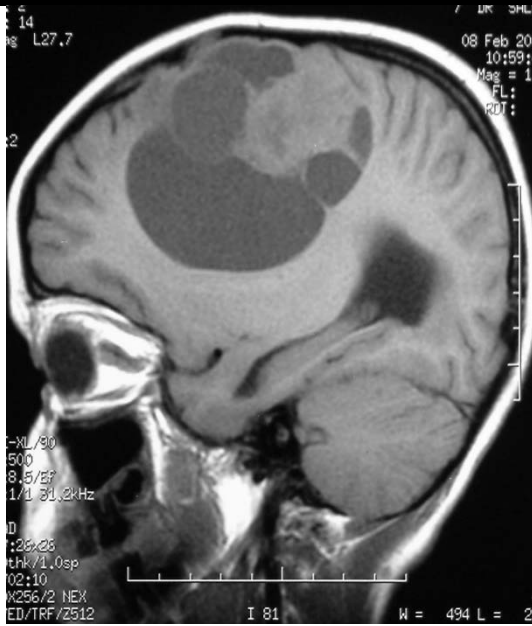
(a)



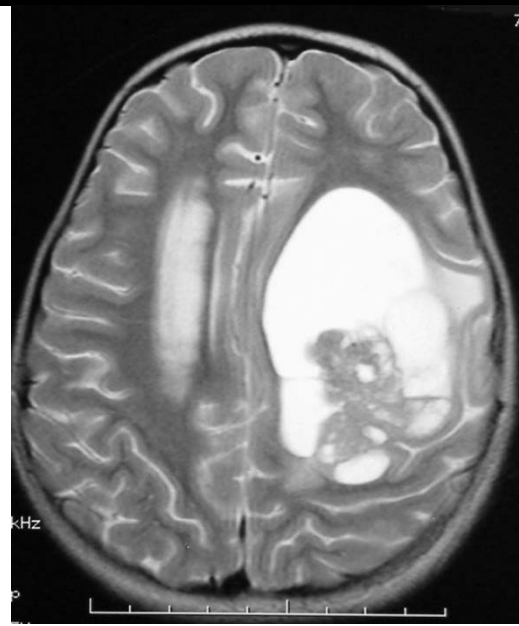
(b)

**Photo 7** : TDM cérébrale en coupe axiale avant injection du produit de contraste (PDC) (a) et après injection du PDC (b) montrant un processus hémisphérique intraparenchymateux solidokystique gauche, présentant des limites floues, spontanément hypodense avec présence de zones hyperdenses correspondant à des calcifications (a). La tumeur ne se rehausse pas après injection du produit de contraste iodé (b) (Anapath : Oligodendrogliome grade II) [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].

**PRISE EN CHARGE DES GLIOMES DE BAS GRADE SUS TENTORIELS DE L'ADULTE**  
**Expérience du service de neurochirurgie CHU Mohamed VI Marrakech**



(a)

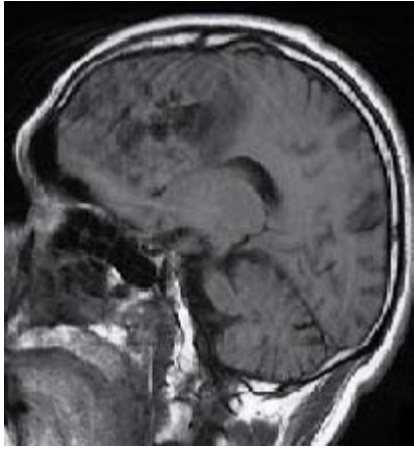


(b)

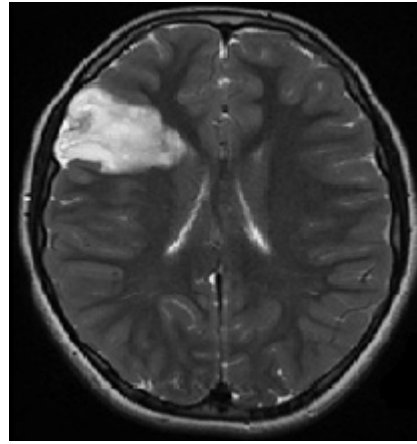


(c)

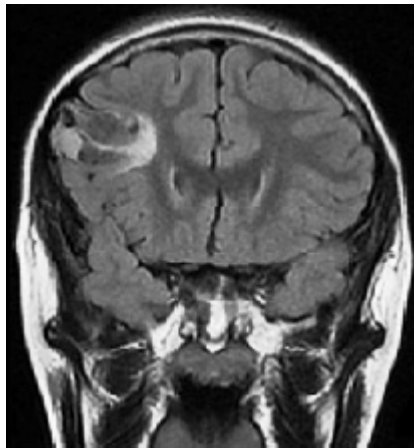
**Photo 8:** IRM cérébrale coupe sagittale (a), coupe axiale (b) et coupe frontale (c) montrant un processus frontal gauche, solidokystique, avec prise de contraste intense et hétérogène de la composante charnue et effet de masse sur le ventricule homolatéral (Ana-path : Astrocytome grade I) [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].



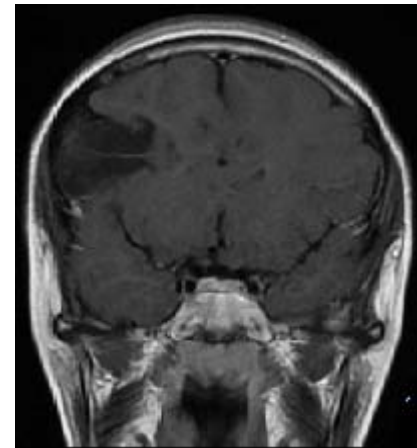
(a)



(b)



(c)

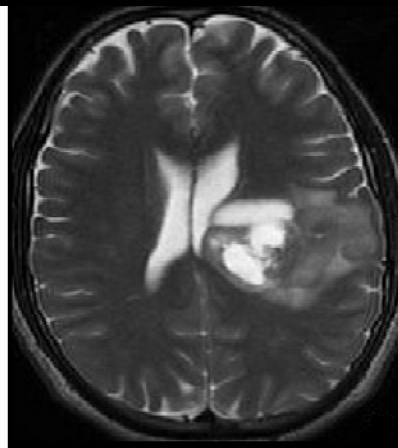


(d)

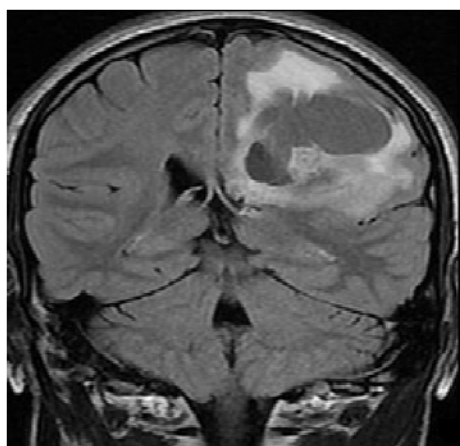
**Photo 9** : Coupes IRM mettant en évidence une tumeur cérébrale hémisphérique pariétale droite solido-kystique, bien limitée, hypointense en pondération T1 (a) et FLAIR (c), hyperintense en pondération T2 (b), non modifiée par l'injection de produit de contraste (d) (Anapath : astrocytome diffus) [Service de Radiologie Hopital Militaire Agadir].



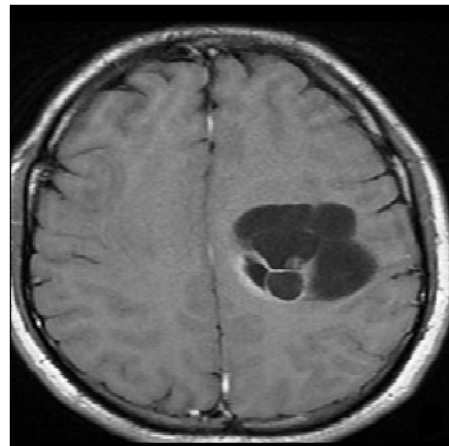
(a)



(b)



(c)



(d)

**Photo 10** : IRM cérébrale : Processus hémisphérique intraparenchymateux solido-kystique gauche, présentant des limites floues. La composante tissulaire apparaît isointense en T1 (a), hyperintense en T2 (b) et FLAIR (c). La composante kystique est hypointense en T1, hyperintense en T2 et FLAIR.

Après injection de gadolinium, la tumeur se rehausse de façon modérée hétérogène au niveau de sa portion charnue (d) (Diagnostic anatomopathologique : Oligodendrogliome grade II) [Service de Radiologie CHU MED VI Marrakech].

# *DISCUSSION*

## **I. EPIDEMIOLOGIE :**

### **1. FREQUENCE :**

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

Les gliomes sont les tumeurs cérébrales primitives les plus fréquentes chez l'adulte. Environ 2500 à 3000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en France [4].

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

Les gliomes de bas grade sus tentoriels constituent 15% des gliomes chez l'adulte [7, 8].

Dans notre série, durant les 9 ans les gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte représentent 24,87% de l'ensemble des tumeurs gliales intracrâniennes.

### **2. AGE :**

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

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

### **3. SEXE :**

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

Dans notre série, sur les 39 cas de gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte, on a noté une prédominance masculine, 69% chez l'homme contre 31% chez la femme avec un sex ratio de 2,22.

### **4. FACTEURS ETIOLOGIQUES:**

Les facteurs étiologiques de ces tumeurs ne sont pas clairement identifiés. A côté des formes familiales reconnues mais rares, les cas sporadiques ne sont qu'exceptionnellement rattachés à un facteur causal connu.

#### **4.1 Facteurs génétiques : [14-16]**

Certaines tumeurs s'inscrivent dans le contexte d'une phacomatose ou d'un syndrome génétique cliniquement identifié, tel que le syndrome de Li Fraumeni qui associe au sein d'une même famille des tumeurs cérébrales astrocytaires, des sarcomes et des cancers de l'ovaire. Citons également le syndrome de Turcot associant une polypose intestinale et des tumeurs neuro-épithéliales sans oublier la sclérose tubéreuse de Bourneville qui est une phacomatose à laquelle s'associent des tumeurs astrocytaires.

#### **4.2 Facteurs chimiques**

Plusieurs facteurs chimiques ont été suspectés d'induire des tumeurs cérébrales. C'est le cas notamment du monomère de vinyle, de la cellulose, du formol, de certains solvants et pesticides [17].

#### **4.3 Facteurs physiques**

Si le lien de causalité entre traumatisme crânien et tumeur gliale a été définitivement éliminé [18], ce n'est pas le cas des radiations ionisantes et de l'utilisation du téléphone cellulaire [19, 20] puisque certaines tumeurs gliales ont été suspectées d'être radio-induites car survenant dans un territoire irradié plusieurs années auparavant pour une autre pathologie autre que qu'astrocytaire ou oligodendrocytaire. Il est décrit dans la littérature une vingtaine de cas de tumeurs cérébrales suspectées d'être radio-induites sans preuve formelle.

#### **4.4 Facteurs professionnels : [14]**

Certaines professions ont été retrouvées comme induisant un risque accru de tumeurs cérébrales gliomateuses. C'est le cas notamment pour les travailleurs de la céramique, de la brique, des travailleurs de l'industrie du pétrole et du caoutchouc ainsi que des matières plastiques, certains travailleurs du métal comme les soudeurs et les coupeurs de métaux. Les utilisateurs de matériel électrique et électronique seraient à risque également par le biais d'une exposition aux champs magnétiques. Enfin certaines autres professions reviennent de façon plus anecdotique comme les dentistes, les procureurs, les femmes médecins, femmes de ménage, ou les femmes travaillant dans l'industrie de la confiserie ou de la laine. Dans ces derniers cas, aucune hypothèse n'a été émise pour expliquer la survenue de telles tumeurs.

#### **4.5 Facteurs environnementaux : [18]**

Parmi les facteurs environnementaux cités comme induisant les tumeurs cérébrales, nous pouvons retenir la consommation d'eau de source et de nitrites ainsi que l'utilisation des laques et de teintures capillaires. Par contre, le tabagisme et la consommation d'alcool ne sont pas considérés comme des facteurs de risques. En revanche, on note un effet protecteur des vitamines C et E.

Dans notre série aucun facteur pourvoyeur de tumeurs gliales n'a été rapporté.

## **II. DONNEES CLINIQUES :**

### **1. DELAI AVANT L'HOSPITALISATION :**

Pour certains auteurs, ce délai ne dépasse pas un an, pour d'autres ce délai varie de 0 jours à 6,5 ans. En réalité, ce délai peut aller de quelques mois à quelques années [21, 22].

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

Le maximum de nos patients (28%) avait consulté dans un délai entre 1 et 12 mois.

### **2. SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE :**

Sur le plan clinique, l'épilepsie constitue le signe révélateur le plus fréquent suivie des signes d'hypertension intracrânienne et des signes neurologiques déficitaires [23]. La forte incidence de l'activité épileptique est probablement liée au caractère infiltrant de ces tumeurs.

#### **2.1 Signes focaux :**

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

On retient deux processus physiopathologiques différents :

- Compression, œdème cérébral donnant lieu à des déficits régressifs après traitement.
- Véritable destruction du parenchyme cérébral, soit directement par envahissement, soit du fait d'une compression chronique entraînant des remaniements de type ischémiques [24].

#### **2.1.1. Etat de conscience :**

L'état de conscience a un rôle très important dans le pronostic des tumeurs cérébrales. Les troubles de conscience sont consécutifs des lésions tumorales étendues et destructives cérébrales, soit par destruction directe du mésencéphale et du diencephale. Soit, plus fréquemment, en provoquant une hernie de la région interne du lobe temporal à travers l'orifice de la tente et en écrasant le tronc cérébral supérieur contre le bord libre opposé de la tente. Une

étude réalisée par JOHANNESSEN et coll chez 451 patients portant des gliomes de bas grades sus tentoriels de l'adulte avait révélé des troubles de la conscience chez 29%.

Dans notre série sur les 39 patients, seulement 3 patients avaient présenté des troubles de conscience, soit 7,70%.

### 2.1.2. Epilepsie :

Elle est révélatrice dans 72 à 89% des gliomes sus tentoriels de bas grade. Cette fréquence varie en fonction du type histologique et de la localisation tumorale [25, 26].

Les gliomes de bas grade sont plus épileptogènes que ceux de haut grade, ceci peut être expliqué par le fait que l'évolution des gliomes de bas grade est lente ce qui expose les patients à un risque élevé d'épilepsie. Par contre ceux ayant un gliome de haut grade ont une courte durée de survie ce qui ne laisse pas le temps pour développer des crises épileptiques [27].

L'épilepsie reste longtemps isolée et habituellement révélatrice d'une tumeur évolutive. Elle peut aussi s'associer à des syndromes déficitaires.

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

Ainsi l'épilepsie apparaissant chez l'adulte est considérée à priori comme pouvant être d'origine tumorale [28].

Les astrocytomes sont plus épileptogènes (90% des cas selon piempieri) suivis d'oligodendrogliomes par 72%. Les crises sont souvent partielles, secondairement généralisées. Les crises partielles ont une valeur localisatrice de par leur caractère sémiologique [24].

JOHANNESSEN et coll avaient constaté que les crises convulsives représentaient 81% [29].

Dans notre série, l'épilepsie a été constatée chez 27 patients soit 69,23%.

Elle se manifestait surtout par des crises généralisées chez 51,28% des patients, des crises partielles chez 4 patients (10,25%) et des crises Bravais jacksoniennes chez 1 patient soit 02,56%.

2.1.3. Syndromes déficitaires : [30, 31]

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

Les syndromes déficitaires sont représentés par :

◆ **Les déficits moteurs :**

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

Ce déficit était présent chez 10 patients, soit 25,64%, de notre série.

◆ **Les déficits sensitifs :**

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

Dans notre série, le déficit sensitif était présent chez 5 patients, soit 12,82%.

◆ **Atteinte des nerfs crâniens :**

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

Le nerf optique était atteint chez 13 patients, soit 33,33%, par contre l'atteinte des nerfs oculomoteurs était constatée chez 6 patients, soit 15,38%.

2.1.4. Troubles psychiques : [25, 33]

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

◆ **Les états confuso-démentiels :**

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

◆ **Les troubles de l'humeur et du caractère :**

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

Dans la série de JOHANNESSEN et coll, les troubles mentaux représentaient 12% [29].

Dans notre série, le trouble de comportement a été constaté 2 patients, soit 05,12%.

**2.2 Hypertension intracrânienne :**

Dix pour cent à 44% présentent des signes d'hypertension intracrânienne au moment du diagnostic [34–36]. Elle est le reflet du volume, de la localisation et de la vitesse de croissance de la tumeur. L'HTIC peut évoluer et décompenser. La décompensation est d'autant plus rapide que la lésion est volumineuse, qu'elle est apparue vite et qu'elle est située dans un espace réduit [37].

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

Dans notre série, 30 patients, soit 76.92% avaient présenté un syndrome d'HTIC.

**2.2.1. Céphalées :**

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

Pour les localisations sus-tentorielles, du fait des dimensions plus grandes que celles de la fosse cérébrale postérieure et de l'éloignement du système ventriculaire, les céphalées ne sont retrouvées que dans 30 à 40% des cas des gliomes cérébraux, le siège habituel des céphalées est au niveau des régions bifrontales et bioccipitales sans rapport avec la localisation tumorale [27, 37].

Dans notre série, les céphalées ont été constatées chez 23 patients, soit 58,97%.

**2.2.2. Vomissements :**

Surviennent chez environ le tiers des patients porteurs de tumeurs gliales et accompagnent fréquemment les céphalées. Ces vomissements sont classiquement faciles, en jets, matinaux, souvent sans nausées et soulagent parfois les céphalées ; ils peuvent être d'horaires aléatoires pendant l'évolution de l'HTIC [37].

Les vomissements étaient présents chez 18 patients, soit 46,15%, dans notre série.

**2.2.3. Signes ophtalmiques :**

La baisse de l'acuité visuelle est le signe le plus accusé. Elle apparaît précocement pour les tumeurs sus-tentorielles. L'atteinte du champ visuel se manifeste par une hémianopsie latérale homonyme, soit par une cécité liée probablement à la compression directe des voies optiques [37].

Dans notre série, les troubles visuels étaient constatés chez 13 patients, soit 33,33%.

L'étude du fond d'œil révèle le plus souvent L'HTIC. Il peut être normal au début de l'évolution, mais va passer progressivement d'un œdème, à un flou papillaire, puis à une atrophie entraînant une cécité [33].

Dans notre série, cet examen a été réalisé chez 11 de nos patients, soit 28,20%, s'est révélé normal chez 3 patients (27,27%), a montré une atrophie chez 2 patients (18,18%), un œdème papillaire chez 5 patients (45,45%) et une pâleur papillaire chez 1 patients (09,09%).

**3. Grading clinique : [27]**

L'examen clinique neurologique constitue une étape importante dans le diagnostic des tumeurs de bas grade. Pour évaluer l'état clinique et fonctionnel du patient, on se réfère aux échelles ou indice de Karnofsky. Cet indice permet d'évaluer la capacité d'un patient à exécuter des actes habituels, d'apprécier le progrès d'un patient après un procédé thérapeutique et de déterminer la capacité du patient à suivre le traitement.

En effet, il est utilisé dans le pronostic des tumeurs gliales et se présente sous forme d'échelle :  
(Tableau XIV)

**Tableau XIV : Indice de Karnofsky**

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

### **III. DONNEES DES EXAMENS PARACLINIQUES :**

#### **1. APPORT DE LA SCANOGRAPHIE DANS LES GBG SUS TENTORIELS DE L'ADULTE**

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

Cet examen a été réalisé chez 35 patients de notre série, soit soit 89,74%.

**1.1 Diagnostic de la tumeur :** [38, 39]

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

**1.2 Contrôle postopératoire :**

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

Pour rechercher des restes de tumeurs, il faut pratiquer l'examen scanographique de contrôle dans les 48 heures postopératoires pour les distinguer des processus de réparation captant le produit de contraste. Car en 3 jours déjà, le tissu de granulation captant le produit de contraste est visible aux bords de résection, et reste visible jusqu'à 6 mois après l'intervention [40-42].

**1.3 Rôle du scanner en radiothérapie :**

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

En effet, la TDM précise le volume à irradier, la reconstitution tridimensionnelle et la dosimétrie. Le repérage scanographique de la tumeur est nécessaire à la radiothérapie stéréotaxique.

La TDM joue aussi un rôle prépondérant dans la surveillance à long terme des patients irradiés, elle permet de déceler les complications de la radiothérapie [33, 41].

## **2. L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE :**

### **2.1 L'IRM MORPHOLOGIQUE :**

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

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

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

### **2.1.1. Caractérisation tumorale et le grading :**

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

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

L'œdème et l'effet de masse sont en général absents ou modérés. L'absence de prise de contraste est un signe négatif fondamental. En effet, son existence ou son apparition au cours d'une surveillance régulière fait suspecter une néoangiogenèse et donc une transformation anaplasique. Néanmoins, une prise de contraste très limitée peut se voir dans d'authentiques gliomes de bas grade (15 % des cas), et c'est dans ces cas-là que l'IRM de perfusion trouve tout son intérêt, en montrant l'absence d'hyperperfusion significative. A l'inverse, l'absence du rehaussement ne signifie pas toujours le bas grade histopathologique puisque jusqu'à un tiers des gliomes diffus non rehaussés après injection de gadolinium chez l'adulte sont de haut grade [39, 45, 46].

### **2.1.2. La biopsie stéréotaxique radioguidée et la neuronavigation :**

Le premier cadre stéréotaxique chez l'Homme a été utilisé en 1947 [47]. Les images préopératoires ont été utilisées pour cibler un instrument vers un emplacement précis dans le cerveau. Afin d'effectuer cette tâche un cadre a été fixé rigidement à la tête du patient, suivi d'acquisition d'image pour avoir des images avec des marques de référence relatives à un système de coordonnées proportionnelles des structures anatomiques et des lésions cérébrales . En utilisant le même système de coordonnées, un instrument pourrait par la suite être guidé vers une cible représentée sur les images. Les cadres ont d'abord été conçus pour être utilisés avec la TDM et l'IRM alors [48]. Les cadres stéréotaxiques sont encore utilisés dans le traitement des troubles du mouvement, troubles de la douleur, l'épilepsie, drainage des kystes et de l'abcès, et dans les biopsies tumorales.

La neuronavigation est une technique utilisée pour localiser la position d'un instrument opératoire et l'orientation d'image en neurochirurgie sans l'utilisation d'un cadre monté sur la tête. La plupart des systèmes sont basés sur la triangulation optique de sources de lumière infrarouge fixées sur l'instrument chirurgical. En bref, un système de navigation est un numériseur tridimensionnel qui correspond ses dimensions à un ensemble de données de référence, telles que la pile d'images IRM acquises en préopératoire. Cette corrélation est

obtenue par une procédure d'enregistrement patient – à – l'image résultant en une matrice de transformation mathématique traçant chaque position dans "l'espace mondial" sur "espace-image". Ainsi, pendant le reste de la procédure chirurgicale la position de l'instrument chirurgical peut être démontrée sur un écran d'ordinateur, en rapport avec les images IRM [49]. La méthode d'imagerie standard pour la neuronavigation est la séquence T1 isotrope haute résolution.

## **2.2. L'IRM muldimodalités : [50]**

A coté de L'IRM multimodalités qui est une technique d'imagerie en plein essor qui offre la possibilité d'examiner en totale innocuité les fonctions cérébrales.

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

- **Imagerie de diffusion [51, 52] (figure 7) :**

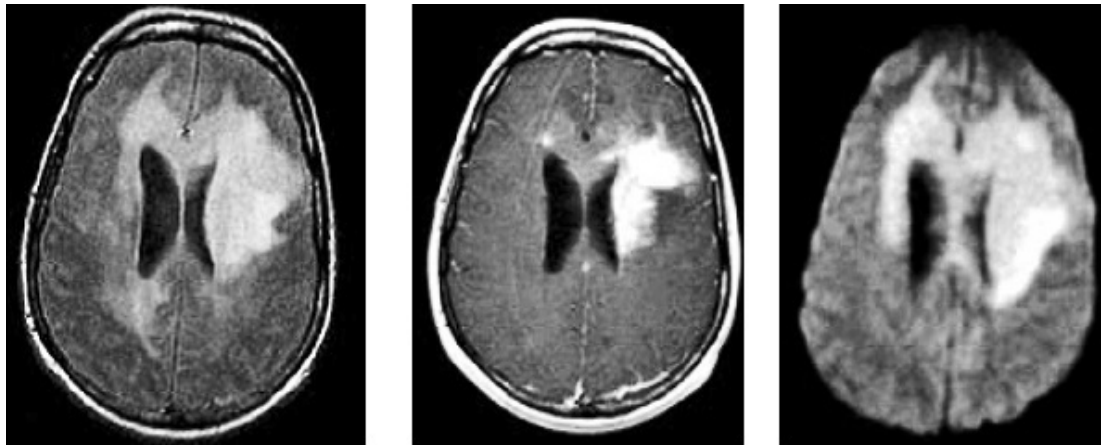
L'imagerie de diffusion permet d'évaluer la mobilité des mouvements d'eau dans un milieu qui est corrélée au coefficient de diffusion apparent (ADC) : Quand il s'agit d'un milieu cellulaire dense, les molécules d'eau dans le tissu interstitiel (intercellulaire) diffusent mal: c'est donc une diffusion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

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

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

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

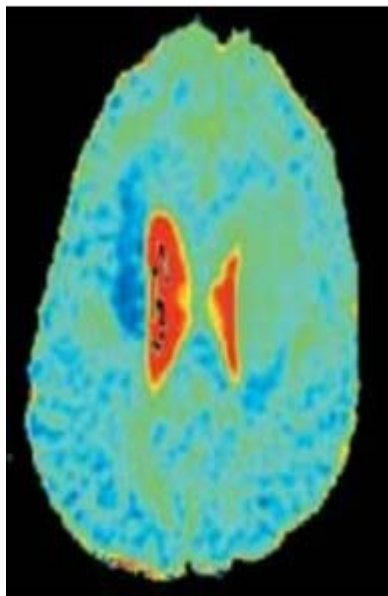
Enfin, la séquence de diffusion permet le diagnostic différentiel entre abcès et tumeurs cérébrales nécrosées.



(a)

(b)

(c)



(d)

**Figure 7 :**

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

- Tractographie [51, 52] :

La tractographie ou imagerie de tenseur de diffusion permet d'apprécier le degré d'organisation et la direction des faisceaux de fibres myélinisées grâce à une cartographie des principaux faisceaux de substance blanche. Elle permet alors de préciser les limites anatomiques de la tumeur par rapport aux faisceaux, élément important dans la prise en charge chirurgicale afin de réduire la morbidité post-opératoire. Elle permet également de différencier les tumeurs cérébrales primitives des tumeurs secondaires, en distinguant œdème et infiltration périlésionnelle.

### **2.3. Spectroscopie par résonance magnétique (SRM) [50, 53–55] (figures 8, 9) :**

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

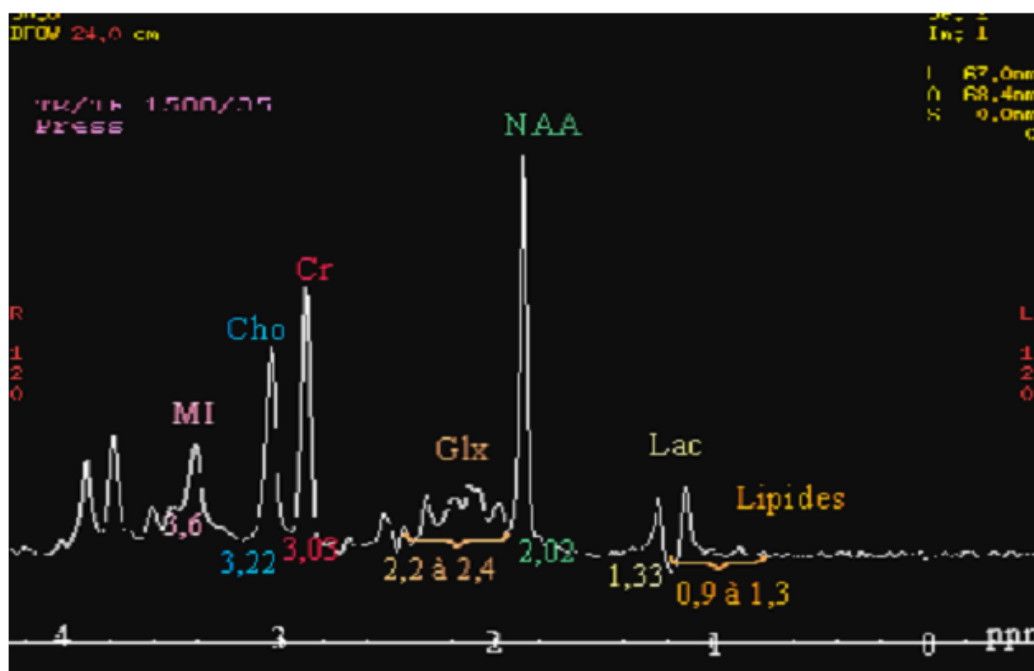
La SRM permet de :

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

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

- Le N-acétylaspartate (NAA), détecté à 2.2 ppm, est un marqueur de la viabilité et de la densité axonale des neurones normaux. La diminution de sa résonance traduit une souffrance ou un remplacement neuroaxonal par du tissu pathologique en l'occurrence tumoral.

- La Choline (Cho), détectée à 3.22ppm, présente un intérêt capital dans l'exploration des tumeurs cérébrales. Elle reflète le renouvellement cellulaire membranaire et par conséquent est augmentée dans tous les processus conduisant à une hypercellularité.
- La Créatine (Cr) : Elle est détectable à 3,03 ppm. C'est un marqueur du pool énergétique des cellules cérébrales caractérisant l'état physiologique global du tissu cérébral. Le pic de créatine est souvent utilisé comme pic de référence car il est stable dans le temps.
- Le Myo-Inositol (mi) résonne à 3,56 ppm. C'est un sucre marqueur de la prolifération gliale. Il est particulièrement retrouvé dans les tumeurs gliales de bas grade et dans la gliose.

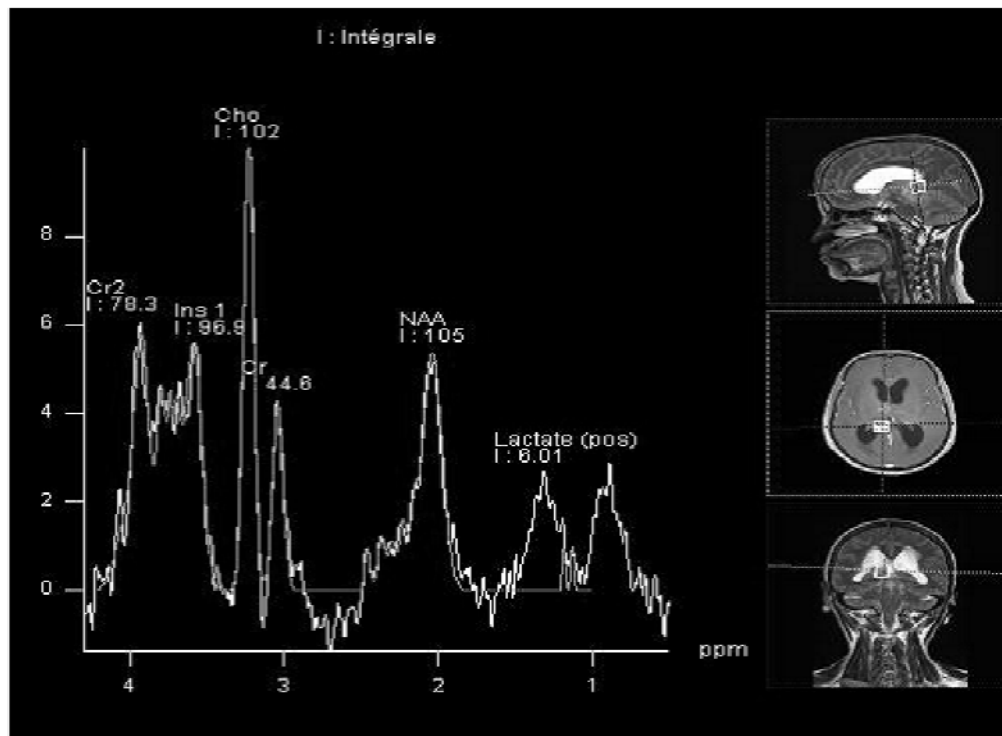


**Figure 8 : Les différents métabolites retrouvés en spectroscopie protonique du parenchyme cérébral.**

Et dans les cas pathologiques :

- Les lipides libres sont caractérisés par deux pics distincts assez larges à TE court. L'un à 1,3 ppm et l'autre à 0,9 ppm. Ils sont présents en cas de nécrose.
- Les lactates (Lac) résonnent à 1,36 ppm. Marqueurs de l'anaérobiose, témoins de l'altération fonctionnelle mitochondriale. Ils ne sont pas détectables dans le cerveau normal, sauf dans le

LCR. Ils augmentent dans la plupart des processus pathologiques, qu'il s'agisse de tumeurs ou d'autres lésions.



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

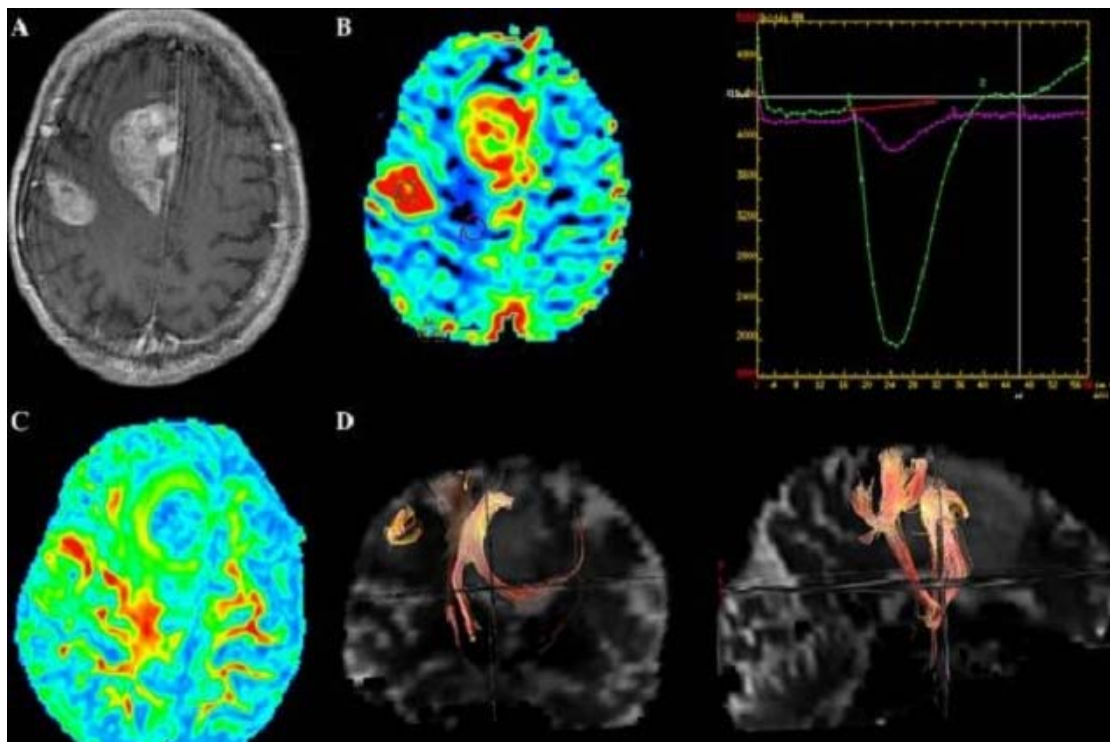
#### 2.4. Imagerie de perfusion [56–59]:

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

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

L'imagerie de perfusion procure alors une information sur la perfusion tissulaire et intervient dans la caractérisation préopératoire des tumeurs cérébrales, notamment le grading des gliomes. En effet, la prise de contraste en séquence T1 à distance de l'injection ne suffit pas à la distinction entre bas grade et haut grade, et il est acquis que la prise de contraste est liée à l'importance de l'atteinte de la barrière hémato-encéphalique et non pas à celle de la néo-vascularisation. Le rCBV est également significativement plus élevé pour les lésions à récurrence post-radiothérapeutique précoce.

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



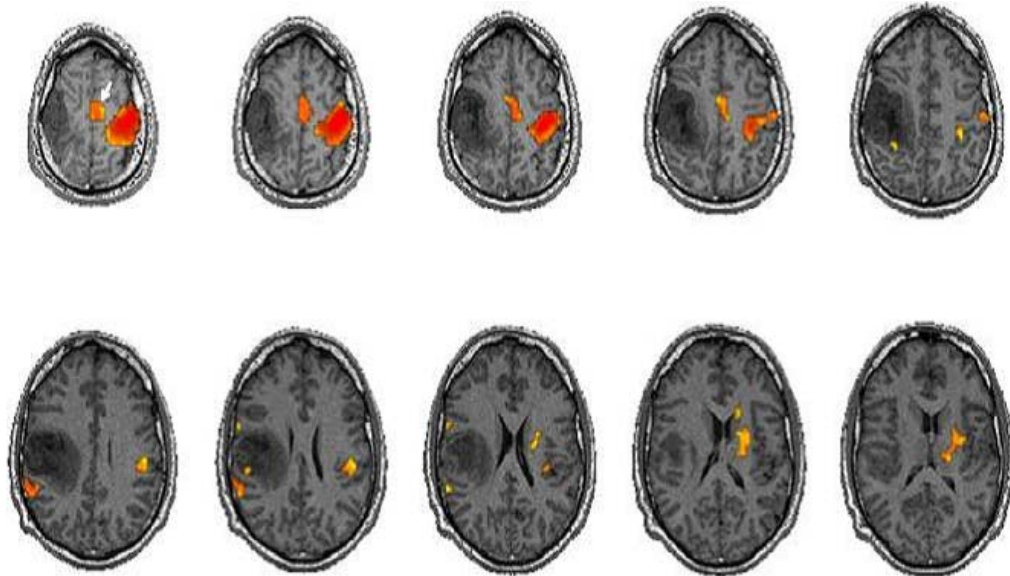
**Figure 10 :** Glioblastome hémisphérique droit, se rehaussant de façon bifocale en T1 post-gadolinium (A); présentant une hyperperfusion importante avec un rCBV MAX 0.7.2 (B). L'analyse de la cartographie d'anisotropie confirme la présence d'une seule et même lésion en montrant une plage d'isovaleur (vert) entre les deux zones de rehaussement (C). La tractographie montre un refoulement du faisceau corticospinal homolatéral et un envahissement du corps calleux (D).

### 2.5. Imagerie fonctionnelle d'activation corticale [52, 60] (figure 11) :

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

La cartographie d'activation corticale est actuellement de pratique courante dans le bilan pré-thérapeutique des tumeurs cérébrales. Elle est d'intérêt majeur dans la planification de

l'étendue de l'exérèse chirurgicale, dans le but d'épargner les zones corticales fonctionnelles impliquées dans la motricité, le langage et la mémoire.



**Figure 11:** Cartographie d'activation de la motricité de la main gauche réalisée chez un patient atteint d'une tumeur pariétale droite, envahissant l'aire motrice primaire droite. Peu de voxels sont activés en zone sensorimotrice controlatérale au mouvement, alors qu'une vaste plage d'activation est présente du côté homolatéral (tête de flèche). L'aire motrice supplémentaire médiale apparaît également activée (flèche). Ce patient qui n'avait pas de déficit moteur a basculé du côté homolatéral au mouvement des fonctions cérébrales d'activation motrice de la main gauche. C'est une démonstration de la plasticité cérébrale : en réponse à un stress chronique, le cerveau s'adapte et peut basculer certaines de ses fonctions dans d'autres zones fonctionnelles [61].

#### **IV- TRAITEMENT :**

La prise en charge des gliomes de bas grade sus tentoriels symptomatiques de l'adulte est encore très controversée [62–64]. Ces gliomes, du fait de leur caractère très infiltrant le long des faisceaux de substance blanche et de leur risque de croissance et de dégénérescence

maligne, ont une problématique plus complexe, expliquant les nombreuses controverses quant à leur prise en charge thérapeutique, en perpétuelle évolution [64–66]. Mais la meilleure connaissance de l'histoire spontanée des gliomes de bas grade associée à une diminution des risques dus aux traitements, a transformé l'attitude abstentionniste classique en une attitude résolument thérapeutique. Le but d'une telle attitude est double : la préservation, voire l'amélioration de la qualité de vie, et l'augmentation de la durée de survie en tentant de retarder la transformation anaplasique [62, 65, 67, 68].

Les dispositifs prévisibles cliniques ou de laboratoire qui définissent exactement la synchronisation du traitement (immédiat, à la progression) et la modalité du traitement (surveillance, chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie) ont pour être entièrement définis encore et exigeront des études randomisées dans ces tumeurs cérébrales relativement rares [69–71].

## **1. TRAITEMENT MEDICAL :**

### **1.1 Traitement antiépileptique : [26, 72]**

#### **◆ Périopératoire :**

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

#### **◆ Postopératoire :**

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

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

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

### **1.2 Traitement antiœdémateux : [26, 72]**

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

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

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

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

### **1.3 Autres médicaments :**

#### **◆ Traitement antalgique :**

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

#### **◆ Traitement anti-coagulant :**

Il faut surveiller, prévenir et traiter la maladie thromboembolique qui est plus fréquente chez les sujets atteints de gliomes. La prévention des complications thromboemboliques périopératoires par héparine de bas poids moléculaire et bas de contention est recommandée. En cas de complication thromboembolique, et au-delà de 4 à 5 jours après l'opération chirurgicale,

le traitement repose sur les anticoagulants prescrits à doses efficaces sans risques hémorragiques supplémentaires [26, 72].

◆ **Traitement préventif des complications gastriques :**

Les protecteurs gastriques sont indiqués à titre prophylactique en période périopératoire ainsi que chez les patients recevant de fortes doses de corticoïdes ou sous chimiothérapie [26, 72].

## **2. CHIRURGIE :**

### **2.1 Généralités :**

Le traitement des tumeurs gliales de l'adulte, et en particulier celui des gliomes de bas grade, demeure le sujet de controverses, et l'on rencontre encore aujourd'hui de grandes disparités d'une équipe à l'autre dans le choix d'un traitement et du meilleur moment de sa mise en route dans l'histoire naturelle de la tumeur [73–81]. Malgré ces disparités, la chirurgie reste le dénominateur commun de la grande majorité des séquences thérapeutiques. La chirurgie peut s'entendre selon deux modalités ; l'une simplement diagnostique correspond aux techniques de biopsies tumorales, et l'autre thérapeutique correspond à celles d'exérèse tumorale. Celle-ci est la première étape dans le traitement des gliomes supratentoriels de l'adulte, quel qu'en soit le grade.

Au plan technique, la tendance actuelle est celle d'une exérèse maximale possible, dans le respect des zones cérébrales fonctionnelles puisqu'une exérèse complète au plan carcinologique n'est qu'exceptionnellement possible [82]. Toutefois, les résultats contradictoires ne permettent pas d'affirmer qu'une exérèse large ou complète sur l'imagerie soit associée à une survie significativement plus longue. Dans l'optique d'une exérèse maximale possible et de respect des régions cérébrales fonctionnelles, l'utilisation des outils chirurgicaux actuels – instruments de neuronavigation, imageurs opératoires, techniques de stimulation corticale per-opératoire, est d'une aide précieuse au chirurgien.

## **2.2 Biopsie tumorale:**

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

### **2.2.1. Biopsies chirurgicales simples :**

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

### **2.2.2. Biopsies guidées par l'imagerie :**

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

d'abord est nécessaire. L'appareillage de neuronavigation permet de vérifier la position des biopsies par rapport au repérage initial.

### 2.2.3. Biopsies stéréotaxiques :

Consistent en l'utilisation d'un cadre stéréotaxique qui assure la contention reproductible du crâne, crée un espace tridimensionnel opératoire dans lequel s'intègre l'espace anatomique cérébral du patient, centre les visées radiologiques pour les contrôles opératoires, et sert de fixation à différents instruments et porte-instruments ; imagerie orientée dans un espace défini par les structures cérébrales individuelles ; calcul et simulation de trajectoires intracérébrales orientées selon l'anatomie individuelle et calcul des coordonnées proportionnelles des structures anatomiques et des lésions cérébrales ; abord chirurgical instrumental par un orifice de craniotomie de petit diamètre ; vérification interactive du geste effectué avec, en premier lieu, contrôle radiologique de la position des instruments intracrâniens implantés. En matière de biopsies de tumeurs cérébrales, c'est la réalisation de biopsies étagées selon une trajectoire qui intéresse les différentes composantes de la tumeur. La topographie de la trajectoire et le nombre des biopsies doivent tenir compte de la localisation de la tumeur, notamment par rapport aux structures fonctionnelles, de son extension telle qu'elle apparaît sur l'imagerie. Les biopsies doivent être en nombre suffisant et effectuées en zone lésionnelle et péri-lésionnelle. Le taux de biopsies non contributives est de 4 à 9 % [83-85]. L'examen extemporané demeure indispensable, les techniques cytologiques (technique des smears) ont prouvé leur fiabilité avec un taux de corrélation de 80 à 90 % entre diagnostic extemporané et définitif [83], mais il ne fournit qu'une confirmation de la nature gliale de la tumeur. Ce n'est que l'examen anatomopathologique final qui déterminera les autres données nécessaires au grading, celles de biologie moléculaire et celles de marquage cellulaire. Il convient de rappeler l'intérêt de corréler les données anatomopathologiques à celles de l'imagerie, augmentant la fiabilité d'un échantillonnage biopsique nécessairement limité [85, 86]. Les techniques de marquage cellulaire nous ont permis de montrer la présence de cellules tumorales isolées en cycle au-delà des

limites tumorales visibles en imagerie conventionnelle, c'est-à-dire dans les séquences T2 et FLAIR. La très faible proportion de cellules en cycle dans ces régions distantes des anomalies d'imagerie les rend difficiles à détecter. Des travaux récents sur l'utilisation des séquences de spectroscopie du proton H1 dans les tumeurs gliales suggèrent que la limite des anomalies du profil spectral tissulaire se situe au-delà de celle des anomalies visibles en T2 ou en FLAIR [87, 88].

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

La multiplication des séquences d'IRM de haute résolution, l'adjonction de séquences nouvelles comme la spectroscopie et celles de perfusion [89] laissent aujourd'hui peu de doute sur le diagnostic de gliome de bas ou haut grade chez un patient dont la présentation clinique est évocatrice [85, 90], à l'exception des localisations inhabituelles [91]; le choix d'un traitement peut aujourd'hui se baser sur les données cliniques et d'imagerie dans la majorité des cas. L'examen neuropathologique des prélèvements opératoires viendra confirmer le diagnostic en cas d'indication chirurgicale [86]. À l'opposé, la fiabilité et la bonne tolérance des biopsies stéréotaxiques [83, 84] dans l'environnement opératoire actuel permettent d'en poser l'indication dans les cas où l'abord chirurgical d'emblée ne s'impose pas, mais où la confirmation neuropathologique est souhaitée, en particulier par le patient ou son entourage.

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

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

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

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

### **2.3 Exérèse tumorale :**

#### **2.3.1. Introduction :**

L'exérèse chirurgicale des gliomes de bas grade étant considérée à l'issue de nombreux travaux récents comme associée à une survie plus longue [76, 79, 92-99], beaucoup d'équipes ont adopté la tendance actuelle d'une indication large et précoce d'exérèse de ces tumeurs, parfois même en cas de tumeur volumineuse et/ou profonde.

En l'absence d'étude randomisée contrôlée qui prouve le rôle indiscutable d'une résection chirurgicale sur la survie des gliomes de bas grade [87, 91, 95], beaucoup d'attitudes se défendent et se justifient, à la condition qu'elles soient prises en accord avec le patient lui-même, après qu'il ait reçu une information suffisante sur sa maladie et ses traitements [77, 100]. Il paraît cependant difficile d'accepter de créer délibérément un déficit neurologique dont la récupération peut être longue et aléatoire, avec toutes les conséquences socio-professionnelles et familiales que cela peut entraîner, alors qu'il s'agit en règle d'une tumeur dont on sait qu'elle va récidiver [80, 100].

L'efficacité d'une quelconque procédure chirurgicale devrait se juger sur son bénéfice potentiel et sur la probabilité de sa morbidité, plutôt que sur sa seule possibilité technique [80].

2.3.2. Indications d'exérèse :

Les données récentes plaident pour la chirurgie d'exérèse chaque fois qu'elle est réalisable et acceptée par le patient et son entourage. Les buts sont ceux de la carcinologie en général : obtenir un diagnostic histologique de certitude, permettre des techniques histologiques, biologiques moléculaires, génétiques, protéomiques sur les prélèvements effectués, réduire l'effet de masse et l'hypertension intracrânienne lorsqu'elle est présente, réduire la masse cellulaire de la tumeur (cytoréduction) pour en allonger la durée d'évolution et la sensibilité aux traitements complémentaires [73, 101]. Mais la réalité de la cytoréduction est avant tout théorique et très discutée, surtout dans les tumeurs de bas grade, infiltrantes pures et à faible coefficient de prolifération [73, 80, 101].

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

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

La qualité de l'exérèse est considérée comme un paramètre essentiel dans l'expression des facteurs pronostiques de survie globale et de survie sans progression [92, 94, 99]. Cependant, les séries qui ont étudié ce paramètre par rapport à la survie fournissent des résultats contradictoires, illustrés dans le tableau I. L'évaluation de la qualité de la résection est livrée à une grande subjectivité qui rend difficiles les études comparatives et explique les divergences de résultats d'une étude à l'autre.

Dans la majorité des cas, la qualité de l'exérèse est appréciée sur l'imagerie post-opératoire : l'appréciation peut être globale ou chiffrée, en termes de pourcentage restant du volume tumoral [79, 99]. La résection s'exprime en biopsies seules, exérèse partielle, sub-totale et macroscopique totale basée sur l'appréciation opératoire du chirurgien et sur l'imagerie post-

opératoire (absence de reliquat tumoral identifiable). Toutefois, l'imagerie post-opératoire peut, elle aussi, être prise en défaut : remaniements post-chirurgicaux, prises de contraste cicatricielles, signification non univoque des anomalies de signal dans les séquences T2 et FLAIR. Nous considérons qu'en dehors peut-être de très larges résections de tumeurs polaires frontales ou temporales, on ne peut assurer ni sur le contrôle visuel opératoire, ni sur l'imagerie opératoire, une exérèse complète au sens carcinologique. Malgré ses limites, l'imagerie post-opératoire nous paraît donc être l'arbitre le plus objectif de la qualité de l'exérèse, en préférant le terme de « résection en apparence complète sur l'imagerie » à celui de « résection complète ».

### 2.3.3. Modalités d'exérèse :

#### a. Exérèse guidée par imagerie sans guidage fonctionnel :

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

L'aspect macroscopique d'un GBG est assez caractéristique : le cortex, en cas d'infiltration dense, est d'apparence grisâtre, translucide, souvent de moindre consistance que le parenchyme cérébral normal, tandis que la substance blanche, siège d'une gliose astrocytaire réactionnelle, est de consistance plus ferme, voire caoutchouteuse. La consistance tumorale et

l'aspect macroscopique de la tumeur sont des aides additionnelles à l'exérèse, mais ne sauraient constituer à eux seuls les arbitres de la résection car ces anomalies macroscopiques et de consistance ne s'observent plus dans les zones de plus faible infiltration de la tumeur.

► **Repérage stéréotaxique pré-opératoire :**

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

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

► **Exérèse en conditions stéréotaxiques :**

Technique initiée par Kelly et al. dans les années 1980, l'exérèse en conditions stéréotaxiques est l'application des concepts stéréotaxiques à la chirurgie de résection : planning opératoire orienté et soucieux de l'anatomie individuelle, choix d'une trajectoire et d'un abord chirurgical respectueux des régions et structures fonctionnelles; réalisation d'une craniotomie circulaire limitée et d'une voie transcorticale minimale ; résection contrôlée par le couplage entre l'imagerie préopératoire et le microscope chirurgical [78].

► **Exérèse sous neuronavigation :**

Les exérèses sous neuronavigation sont dérivées de ce concept de chirurgie guidée par l'imagerie. Limitées en précision par la résolution de l'imagerie de repérage, par la fiabilité de la mise en correspondance entre cette imagerie et le volume de reconstruction cutanée crânienne,

par la procédure de calibration des outils de navigation, la neuronavigation induit de nombreuses contraintes : temps préparatoire additionnel, courbe d'apprentissage, erreurs liées au déplacement cérébral, limites techniques (visibilité des outils de navigation, pannes). Utilisés par un chirurgien entraîné et averti de ses limites, les outils de neuronavigation – pointeurs, microscopes – s'avèrent très utiles dans l'exérèse des gliomes en région fonctionnelle ou sous-insulaire.

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

Une fois les erreurs topographiques liées au déplacement cérébral corrigées (par identification visuelle relative de repères fixes et mobiles), il aide à une exérèse plus large que celle qui aurait été spontanément effectuée sans l'identification topographique qu'il permet. Une étude récente intégrant les images d'activation de l'IRM fonctionnelle dans un environnement de neuronavigation en a montré l'utilité dans l'exérèse de tumeurs à proximité ou au niveau d'une région fonctionnelle, en permettant de prédire le risque de détérioration neurologique en fonction de la distance entre les limites lésionnelles identifiées pendant l'intervention et la position des signaux d'activation fonctionnelle [102].

► **Exérèse sous échographie peropératoire:**

L'échographie peropératoire est un moyen supplémentaire pour vérifier à la fois la qualité de l'exérèse (bon nombre de tumeurs sont hyper-échogènes) et l'importance du déplacement cérébral faussant progressivement les données de la neuronavigation au cours de l'intervention. Dans le but de réactualiser les données de la neuronavigation certaines équipes ont tenté de recalibrer les images de la neuronavigation sur celle de l'échographie [103].

► **Exérèse sous IRM opératoire :**

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

Aujourd'hui, l'industrie met à la disposition des salles d'opération de neurochirurgie deux systèmes très différents dans leurs concepts et leurs capacités : les imageurs RM de haut champ (1,5 T), installés dans une salle d'opération de dimension suffisante, et les imageurs compacts de bas champ (0,15 T), mobiles et ouverts, qui s'intègrent dans le champ opératoire. Chacun de ces deux systèmes possède ses propres contraintes techniques (protection du champ opératoire, déplacement du patient, ligne des 5 gauss autorisant l'usage d'instruments conventionnels, installations de monitoring d'anesthésie amagnétique, blindage et faradisation des salles d'opération, temps d'acquisition des séquences, ...), ses avantages et ses différences, notamment en termes de qualité d'image, pour laquelle les imageurs de bas champ se révèlent moins performants que ceux, beaucoup plus coûteux, de haut champ.

Les imageurs de bas champ sont suffisants à l'évaluation de la qualité d'exérèse dans la majorité des cas [104], au moins en cas de tumeur prenant le contraste en IRM. Nimsky et al. ont récemment rapporté leur expérience chez 47 patients porteurs d'une tumeur gliale réséquée sous IRM opératoire de haut champ. Ils ont montré qu'au sein d'une équipe entraînée à la chirurgie tumorale, l'IRM opératoire incitait à une résection complète sur l'imagerie dans près de 40 % des cas de tumeur de bas ou de haut grade, sans morbidité additionnelle [105]. Claus et al. confirment ces données à travers une série de 156 gliomes de bas grade, chez lesquels l'IRM opératoire a permis une résection complète en imagerie dans un tiers des cas. Toutefois, les taux de survie à 2 ans et à 5 ans sont voisins de ceux rapportés dans d'autres séries, après chirurgie

plus conventionnelle [106]. La poursuite de l'évaluation de ces techniques est nécessaire avant de leur attribuer un bénéfice significatif en termes de prolongation de survie.

***b. Exérèse en zone fonctionnelle : apport des techniques de stimulation corticale directe :***

La cartographie cérébrale par stimulation corticale remonte à Cushing, Forester, Penfield et Boldrey [107], Penfield et Ras mussen [108], Penfield et Welch [109]. La stimulation des fibres sous-corticales motrices et sensibles a été mise au point par Berger et al [110]. Cette électrophysiologie peropératoire peut concerner soit les régions motrices (sur patients endormis), soit les régions sensibles, visuelles ou du langage (sur patients réveillés). L'électrophysiologie peropératoire se base sur le principe de stimulations électriques bipolaires sur le cortex ou sur le trajet des fibres sous-corticales [111, 112], induisant une réponse périphérique. On définit ainsi de proche en proche une somatotopie corticale et sous-corticale pour chaque patient qui est matérialisée par des signets numérotés. Ces données sont comparées continuellement aux données de l'IRM fonctionnelle préopératoire. Un bilan cognitif préopératoire précis quantifiant les éventuels déficits neurologiques du patient est indispensable dans le but de connaître parfaitement son état clinique, en effet, une cartographie motrice n'est pas fiable si le patient ne peut lutter contre la pesanteur et est infaisable si le patient est complètement déficitaire. De même, la cartographie peropératoire des aires du langage n'est pas fiable si le patient présente un taux d'erreur supérieur à 25% dans l'épreuve de dénomination d'objets. L'utilisation de la corticothérapie avant l'intervention peut permettre d'améliorer le déficit et autoriser la cartographie peropératoire. Certaines équipes vont même jusqu'à proposer une intervention en deux temps : un premier évidement tumoral décompressif, qui permettra une récupération fonctionnelle partielle et un second temps chirurgical pour une cartographie et une exérèse maximale. D'autres équipes préconisent la réalisation d'une biopsie pour démarrer une radiothérapie de réduction du volume tumoral pour ensuite réaliser l'exérèse sous cartographie.

Techniquement, les conditions opératoires permettant une cartographie cérébrale nécessitent le maintien d'une normothermie (couverture chauffante), l'absence de curare, une anesthésie locale de la sous peau et de la dure mère (pour les patients réveillés) et une prophylaxie antibiotique dès lors que l'intervention dure deux heures de plus. Certains chirurgiens préconisent une craniotomie élargie afin d'exposer l'ensemble des aires à cartographier. D'autres chirurgiens réalisent une craniotomie minimale pour l'exérèse tumorale avec une cartographie limitée au cortex juxta tumoral afin de limiter la durée et l'agressivité du geste. Le stimulateur bipolaire d'Ojemann, appliqué directement sur le parenchyme cérébral (cortex ou fibres) pendant deux à cinq secondes, envoie un train continu d'impulsions de 0,1 à 1,5ms chacune, d'intensité réglable (de 2 à 12mA) et ce au rythme de 20 à 60Hz (60Hz = 60 impulsions par minute). Il est habituellement reconnu qu'une stimulation de 10mA diffuse sur un rayon de 5mm autour de chacun des deux plots du stimulateur. Ainsi, la résection tumorale doit impérativement être stoppée dès que la stimulation des faces et des berges de la cavité opératoire engendre une réponse motrice ou sensitive. De plus, il convient de réaliser plusieurs cartographies périlésionnelles durant une intervention, car une région corticale non fonctionnelle au début de l'intervention peut redevenir fonctionnelle en cours d'évidement tumoral par levée de l'effet de masse (phénomène de démasquage) [113]. En fin d'intervention une nouvelle cartographie est réalisée puisqu'elle permet de prédire le potentiel de récupération neurologique dans les jours postopératoires. En effet, même si l'état clinique du patient est aggravé par l'intervention, la présence de réponse motrice lors de la cartographie finale implique que le déficit neurologique devrait disparaître dans les jours suivant l'intervention. La stimulation des aires du langage utilise les mêmes paramètres. L'effet observé sera soit une suspension du langage (aire de Broca), soit une réponse verbale inadaptée, voire incohérente (aire de Wernicke). Afin d'explorer au maximum les fonctions primaires du langage, deux épreuves cognitives doivent au minimum être réalisées : dénomination d'objets présentés toutes les quatre secondes « cela est un ... », épreuve de comptage (compter de 0 à 50). Afin d'être assuré d'un moindre

risque d'aphasie postopératoire, il est reconnu qu'il faut laisser 10mm de marge de sécurité de cortex apparemment non fonctionnel autour des zones éloquentes (ce qui n'est pas le cas pour les régions motrices). La première et la plus importante série de cartographie peropératoire des aires du langage rapportée dans la littérature remonte en 1989 [114].

#### **2.4 Thérapies associées à l'acte chirurgical :**

##### **2.4.1. Microscopie à fluorescence :**

La microscopie à fluorescence est basée sur l'emploi d'un précurseur de l'hémoglobine qui permet l'accumulation de porphyrines fluorescentes dans les gliomes malins. La détection de cette fluorescence au bloc opératoire via le microscope permet de visualiser certains îlots tumoraux persistants et donc en théorie leur meilleure résection. L'essai clinique de référence sur cette technique a été publié par le groupe ALA-Glioma Study Group en 2006 [115]. Dans cette étude, 161 patients avec un gliome malin ont reçu une dose d'acide 5-aminolévulinique dans l'eau de boisson (Gliolan), le précurseur qui conduit à l'accumulation des porphyrines fluorescentes dans les tumeurs. Parallèlement, 161 autres patients ont bénéficié d'une chirurgie conventionnelle. Après un suivi de plus de 35 mois, les auteurs expliquent que la résection a été jugée complète chez 65% des patients du groupe « fluorescence » comparé à 36% dans le groupe de référence ( $p < 0,0001$ ). Le taux de survie à six mois sans progression était de 41% dans le groupe acide 5-aminolévulinique et de 21% dans l'autre groupe. Malgré tous les biais inévitables de cette étude, il semblerait donc exister un allongement de la survie sans progression comparé à la microchirurgie classique.

##### **2.4.2. Thérapie photodynamique**

La thérapie photodynamique (PDT) est basée sur l'accumulation sélective d'un photosensibilisant (injecté par voie intraveineuse) au sein des cellules tumorales. Après excitation par une longueur d'onde appropriée ce sensibilisant induit, via des mécanismes oxygène moléculaire dépendant, la mort des cellules par oxydation. Ainsi, des îlots tumoraux

persistants en berge de la cavité de résection et invisibles au microscope opératoire peuvent être détruits jusqu'à 20mm de profondeur. Malgré son côté intellectuellement attractif, cette technologie est peu employée en routine clinique de part sa lourdeur d'utilisation et de l'absence d'études cliniques convaincantes sur l'amélioration de la survie.

#### ***2.4.3. Adjonction d'une thérapie locale :***

L'adjonction d'une thérapie locale au sein du foyer opératoire après résection tumorale est une possibilité thérapeutique supplémentaire qui semble attractive puisqu'elle permet d'instiller des molécules qui ne pourraient traverser la barrière hémato-encéphalique lorsqu'elles sont injectées en intraveineuse. De plus, cette barrière agit alors « dans le bon sens » puisqu'elle permet le maintien de ces molécules dans le parenchyme cérébral sans qu'elles puissent transsuder vers le milieu intravasculaire. Après avoir tenté sans succès des thérapies toxiques in situ (TP38, par exemple), c'est actuellement l'adjonction de chimiothérapie locale à libération prolongée telle que le Gliadel (co-polymère de BCNU) qui sont proposées. Au-delà des complications infectieuses et des défauts de cicatrisation cutanée qu'elles induisent, ces pastilles de copolymères semblent avoir une certaine efficacité oncologique puisqu'elles semblent prolonger la durée médiane de survie de 11,6 mois à 13,9 mois ( $p = 0,03$ ) [116, 117]. Néanmoins, si l'on sélectionne dans cette étude le sous-groupe histologique homogène de glioblastomes, cette prolongation de survie perd sa significativité. Ainsi, l'adjonction d'une telle molécule qui connaît un relatif essor, ne fait pas l'unanimité. De surcroît, compte tenu du mode passif de délivrance, la grande majorité du produit est « lavée » par le turn-over du liquide céphalorachidien qui remplit la cavité opératoire, laissant peu de pénétration de la molécule active dans le parenchyme cérébral. Pour résoudre ce problème majeur, qui est la cause des complications infectieuses et de cicatrisation, la technique de plus en plus utilisée est la convection.

#### 2.4.4. Technique de convection :

La technique de convection nécessite la mise en place temporaire d'un fin cathéter dans le parenchyme cérébrale avec une pression et un débit de perfusion bien précis du produit actif pour ne pas créer de cavité kystique ni de back flow du produit lors de l'ablation du cathéter. Sur ce mode technique, plusieurs essais thérapeutiques ont été réalisés notamment en thérapie génique ou en immunothérapie. Des vecteurs spécifiques ont été adaptés à la technique de convection y compris pour les visualiser en IRM: les nouveaux Reovirus, les nanoparticules de type monodispersées magnétiques, etc... Carpentier et al. ont rapporté une étude clinique de phase 1 sur l'intérêt de l'immunostimulation par oligonucléotides synthétiques (vaccin ADN) rapportant une amélioration de la survie chez 15% des patients. L'essai de phase 2 est en cours de publication et l'essai de phase 3 est en cours de réalisation [118].

### 2.5 La neurochirurgie de demain :

#### 2.5.1. Radiochirurgie :

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

#### 2.5.2. Ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) :

Les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) constituent une technologie toute récente utilisant le principe de la coagulation tissulaire par l'hyperthermie, elle-même induite par des

ultrasons de haute intensité focalisés en un point donné [119]. Essayée sur des patients craniectomisés, l'application de cette technologie aux pathologies intracrâniennes reste actuellement un challenge technique puisque les ultrasons générés par un casque externe sont fortement estompés et diffractés lors de leur traversée de la boîte crânienne. De plus la focalisation des faisceaux semble insuffisante pour les tumeurs cérébrales superficielles. Les essais cliniques actuels s'orientent donc vers des tumeurs profondes thalamiques, avec malheureusement la survenue d'un épisode hémorragique mortel sur un des six premiers patients déjà réalisés dans le monde.

#### **2.5.3. Thérapie thermique interstitielle par laser :**

La thérapie thermique interstitielle par laser constitue une alternative prometteuse, puisqu'elle permet une photocoagulation rapide sous contrôle de température et d'efficacité par IRM en temps réel. Cette technique, réalisée sous anesthésie locale et sous stéréotaxie a prouvé sa tolérance, son efficacité et sa totale sécurité dans le traitement des métastases cérébrales [119]. Actuellement, un essai clinique sur les glioblastomes est en cours au sein du laboratoire de recherche en technologies chirurgicales avancées de la Pitié-Salpêtrière. Cette technique constitue d'ailleurs les prémisses de l'IRM interventionnelle vers laquelle la neurochirurgie pourrait tendre dans le futur.

La comparaison, concernant la qualité d'exérèse, entre plusieurs auteurs a été étudiée par KELES et coll [121] (tableau XV) :

**Tableau XV : Qualité d'exérèse rapportée par certains auteurs.**

Séries	Nombre	Qualité d'exérèse							
		Totale		Subtotale		Partielle		Biopsie	
		N	%	n	%	N	%	N	%
Phillipon et al. 1993	179	45	25,2	95	53	-	-	39	21,8
Mirabell et al.1993	49	26	12,2	10	20,4	24	49	9	18
Rajan et al. 1993	82	11	13,4	30	36,6	22	26,8	19	23,2
Ito et al. 1994	87	19	21,8	51	58,6	-	-	17	19,6
Nicola et al. 1995	74	16	21,6			58	78,4	-	-
Scerrati et al. 1996	131	76	58	31	23,7	24	18,3	-	-
Peraud et al. 1998	75	40	53,3	35	46,7	-	-	-	-
Série CHU Ibn Rochd Casa. 2008	109	15	13,76	10	9,17	9	8,26	75	68,6
Notre série	39	08	20,51	03	07,69	05	12,82	23	58,97

Dans notre série, l'exérèse totale a été réalisée chez 8 patients (20,51%), subtotala dans 3 cas (7,69%), l'ablation partielle a été faite chez 5 patients (12,82%) et enfin la biopsie dans 23 cas (58,97%)

### **2.6 Complications de la chirurgie :**

La mortalité globale rapportée après exérèse d'un gliome de bas grade est faible : de 0 à 5% [95, 97, 122]. La morbidité transitoire, qui comprend les complications chirurgicales (hématome, infection) et les déficits neurologiques régressifs, est estimée globalement à 20-25% [94, 96, 122-124]. Le risque de déficit neurologique transitoire sera encore plus élevé après résection tumorale en région fonctionnelle (motrice, sensitive ou du langage) [125, 126]. La morbidité permanente est estimée entre 5 et 10% [122, 123].

Dans une large revue récente de 400 craniotomies pour gliomes, Sawaya et al, ont rapporté un taux global de complications mineures de 19% et majeures –neurologiques, régionales et générales– de 13%, toutes les étiologies, localisations et tranches d'âge confondues, ainsi qu'un taux de mortalité globale de 1,7%. Les facteurs associés à une plus forte morbidité neurologique sont l'âge élevé, un faible score de Karnofsky et une localisation sous-tentorielle de la tumeur. Calculé sur la base de ces facteurs, le risque de complication neurologique majeure pour un patient jeune, porteur d'un gliome de bas grade supratentoriel et sans déficit neurologique, est de l'ordre de 5 % [127].

### **3. RADIOTHERAPIE :**

#### **3.1 Aspects techniques :**

##### **3.1.1. Volumes en radiothérapie**

###### **a. Corrélations anatomoradiologiques en scanographie et irm, recommandations de volumes-cibles dans les essais cliniques**

L'étude des corrélations anatomoradiologiques a fait l'objet de plusieurs revues générales récentes [128–130]. L'IRM est actuellement l'examen de référence pour l'évaluation des volumes pré- et postopératoires faibles. Les techniques de fusion recalage permettent de réaliser une étude dosimétrique sur une scanographie en intégrant les données de l'IRM [131].

La définition du volume tumoral macroscopique (GTV) ou des reliquats postopératoires est obtenue schématiquement, à partir de la prise de contraste en mode T1 en IRM pour les glioblastomes polymorphes et de la zone d'hypersignal en mode T2 ou FLAIR pour les astrocytomes infiltrants ou anaplasiques.

La définition du volume cible anatomoclinique (CTV) est plus difficile et tient compte du risque de présence de cellules anormales dans la zone d'œdème adjacente à la tumeur et du risque d'extension à distance dans les fibres associatives [132]. La présence de barrières anatomiques comme les structures osseuses, les méninges (notamment la faux) peut aider à la délimitation du volume cible anatomoclinique.

La définition du volume cible prévisionnel (PTV) dépend de la précision géométrique des équipements de contention qui varient de 5mm pour les masques [133] à 3mm si une imagerie guidée est utilisée quotidiennement [129], voire 1 à 2mm dans le cadre d'une irradiation en conditions stéréotaxiques [134].

*b. Apport de l'imagerie métabolique et fonctionnelle*

Si les séquences T1 avec injection de gadolinium et en T2 ou T2 FLAIR en IRM ont été d'un apport essentiel dans l'évaluation des volumes tumoraux, la spectro-IRM, par son analyse des pics de cholines (témoins de la prolifération tumorale) peut permettre une meilleure appréhension de la densité cellulaire pour aboutir à une dosimétrie calquée sur la configuration tumorale : painting dosimetry [135–137]. La tomographie par émission de positons (TEP) et la fusion d'images grâce à des traceurs de la prolifération tumorale peut améliorer l'évaluation du volume cible : méthionine, fluorothymidine marquée au fluor 18 (18 FLT) [138, 139]. L'IRM fonctionnelle peut amener à éviter dans le plan de traitement de radiothérapie, l'irradiation d'aires éloquentes.

*c. Cellules souches tumorales : un volume cible identifiable ?*

Les cellules souches tumorales constituent un compartiment en renouvellement qui pourrait se situer dans les régions périventriculaires [140]. Cette hypothèse a été évoquée depuis plusieurs décennies [141] sur l'observation de la fréquence des localisations et des rechutes périventriculaires. Certains progéniteurs tumoraux exprimant un marqueur de surface CD133 pourraient être impliqués dans la radiorésistance tumorale [142]. Des nouvelles séquences d'IRM pourraient identifier de tels groupes cellulaires [143]. L'irradiation des régions périventriculaires dès lors que la contiguïté tumorale est suspectée reste controversée. Certains auteurs proposent même d'exclure le plus possible ces régions qui peuvent aussi héberger des cellules gliales saines et compromettre la plasticité cérébrale, en particulier pour les régions hippocampiques [144,145].

### 3.2 Techniques de radiothérapie

#### 3.2.1. Techniques modernes et qualité de la radiothérapie

Lors des premiers essais du BTSG, l'irradiation cérébrale totale était conseillée en raison du manque de possibilités radiologiques d'une évaluation précise de la localisation tumorale [146]. Dès l'apparition des scanners, l'irradiation focalisée est devenue un standard. Les études sur la configuration spatiale des gliomes [147], leurs sites de récurrence [148], leurs voies d'extensions dans la substance blanche par les faisceaux associatifs intra- et interhémisphériques [149, 150] ont contribué à une meilleure évaluation des volumes à irradier [151].

La radiothérapie des tumeurs du système nerveux doit être réalisée par des radiothérapeutes neuro-oncologues, comme la chirurgie par des neurochirurgiens-oncologues. Enlever la tumeur n'est pas difficile si l'on ne tient pas compte des conséquences fonctionnelles d'une exérèse « très large » ; irradier une grande partie du cerveau par deux faisceaux opposés ne prend que quelques minutes. Il faut garder à l'esprit qu'une technique de radiothérapie trop simple peut être à l'origine de séquelles fonctionnelles graves chez les patients longs survivants.

Depuis la fin des années 1980, les moyens thérapeutiques se sont enrichis de l'imagerie TDM puis IRM, puis de l'informatique dédiée à la radiothérapie conformationnelle en trois dimensions et en conditions stéréotaxiques. Selon les recommandations internationales ICRU 50 et 62 [152], pour tout traitement à visée radicale, le patient est immobilisé dans un masque thermoformé personnalisé ; un scanner en coupes fines, de 3 mm ou moins, est réalisé pour le calcul informatique de la répartition des doses puis une IRM en coupes fines, de 3 mm ou moins en séquences T1 gadolinium et T2 FLAIR. Ces imageries sont fusionnées, grâce à un logiciel de fusion d'images. Il est alors possible, de contourner, coupe par coupe, les différents volumes d'intérêt : la tumeur ou son lit d'exérèse (gross tumor volume [GTV]), ses extensions (clinical target volume [CTV]), le volume qui reçoit la dose prescrite de façon homogène (planning target volume [PTV]) et enfin les organes sains ou OAR dont le seuil de tolérance est connu (nerfs crâniens, hypophyse, oreilles interne et moyenne, rétine, tronc cérébral, cerveau, et plus

particulièrement les lobes temporaux). Puis sont mis en place, virtuellement, les faisceaux d'irradiation : au nombre de trois à cinq, ils sont focalisés à la forme de la cible en fonction de leur incidence. L'agencement des faisceaux doit tenir compte des OAR traversés et de leur seuil de tolérance : la mécanique des machines de traitement que sont les accélérateurs de particules qui génèrent des rayons X de haute énergie, permet de délivrer la dose de rayonnement avec n'importe quelle incidence (faisceaux non coplanaires) de façon à couvrir parfaitement la cible et à éviter des doses excessives dans les OAR.

La traduction de la répartition des doses se fait par des courbes isodoses dans les trois dimensions. Pour finaliser le plan de traitement, des histogrammes dose-volume sont générés, permettant ainsi de vérifier l'homogénéité de la dose dans les différents volumes de traitement (GTV, CTV, PTV), mais également la répartition des doses dans les organes à risque (OAR) (volume d'organe sain/dose délivrée). En fonction de la répartition des doses, il est toujours possible d'optimiser le plan de traitement avant de débiter celui-ci. Les physiciens ont une place prépondérante dans ce temps de préparation du plan de traitement.

Généralement, la dose par fraction est de 1,8 à 2 Gy, quotidienne pour des doses totales de 50,4 à 60 Gy. Pendant les séances de traitement, des systèmes de vérification du faisceau en temps réel (imagerie portale) et de la dose (dosimétrie in vivo), renforcent la précision et la sécurité des traitements de même que la calibration et la maintenance régulière des accélérateurs et autres matériels dédiés aux traitements. Il faut signaler, la qualité des manipulateurs et manipulatrices de radiothérapie qui exécutent, avec précision, les plans de traitements programmés sur les machines qu'ils ont à gérer et « surveiller » quotidiennement. Au total, la pratique des radiothérapeutes neuro-oncologues est calquée sur celle des neurochirurgiens-oncologues, avec un repérage de plus en plus précis des cibles à traiter.

### 3.2.2. Autres techniques

La radiochirurgie reste limitée pour ces tumeurs infiltrantes à de rares indications de traitement de rattrapage de rechutes limitées et de petite taille [153].

La curiethérapie a aussi été utilisée pour des rechutes de petites lésions ; les principaux facteurs de contrôle restant la taille de la rechute et un état général bien conservé [154].

### **3.3 Dose et fractionnement**

Les recommandations de dose sont de 60,00Gy (en 30 fractions de 2,00Gy) ou de 59,40Gy (en 33 fractions de 1,80Gy) pour les glioblastomes polymorphes et les astrocytomes anaplasiques et de 50,40Gy pour les tumeurs gliales de bas grade. Chez les sujets âgés de plus de 70 ans un fractionnement raccourci (40,00Gy en 15 fractions de 2,66Gy a été récemment évalué avec une tolérance immédiate comparable [155]. Une autre série récente [140] a comparé une radiothérapie en étalement classique à une irradiation en 15 fractions de 3,00Gy sans différence de tolérance immédiate.

### **3.4 Délia et retard au traitement**

Dans une étude rétrospective récente sur 172 patients atteints de glioblastome et d'astrocytome de bas grade, l'analyse de la date de radiothérapie par rapport à la chirurgie a été étudiée [156]. Cet intervalle a varié de sept jours à 16 semaines. Le délai postopératoire est une variable indépendante de l'âge de l'état général, du type de chirurgie et son allongement réduit significativement la survie. En effet, pour un traitement type, un traitement débuté à huit semaines postopératoire par rapport à deux semaines postopératoire réduirait l'espérance de survie de 11 semaines. Bien qu'une autre étude rétrospective [140] ait montré des résultats contraires et qu'un biais de sélection reste possible l'importance de la perte de survie pourrait être très importante au regard des survies observées pour ces maladies.

### **3.5 Effets secondaires de la radiothérapie**

Pour l'encéphale trois facteurs influencent la toxicité, ce sont la quantité de tissus irradiés, l'irradiation des structures symétriques controlatérales empêchant tout recours à une plasticité

cérébrale, enfin et surtout la dose totale et le fractionnement. L'effet des radiations est surtout lié aux tissus en renouvellement tels que les vaisseaux et dans la substance blanche les cellules gliales, ce sont surtout les effets tardifs qui sont responsables de séquelles graves [157]. Ils sont aigus, subaigus et tardifs.

Aigus, dus à l'œdème cérébral, ils consistent en des céphalées, des nausées, des vomissements. Ils sont transitoires et répondent en général rapidement aux corticoïdes qui ne doivent pas être prescrits systématiquement et toujours, s'ils sont nécessaires, dans une courte durée. L'alopécie est constante, réversible, la radioépithélite est rare.

Subaigus, dus à une démyélinisation transitoire, ils correspondent au « syndrome de somnolence ». La symptomatologie consiste en la réapparition des symptômes initiaux, en des troubles de la mémoire des faits récents, une hypersomnie. Ils sont en général régressifs en trois mois à un an.

Tardifs, il s'agit de séquelles ou de complications : les mécanismes sont multiples : microangiosclérose, démyélinisation, mauvaise résistance à l'hypoxie, etc. Age, KPS, doses (par fraction et totale), volume irradié sont également concernés.

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

La radionécrose apparaît dans un délai de 12-14 mois. Elle est rare à 50 Gy ou moins, délivrée à 2 Gy ou moins par fraction ; la dose par fraction joue également un rôle important. L'influence de la dose totale est bien démontrée dans l'essai du NCCTG-RTOG-ECOG sur les gliomes de grade II [158]. Elle doit être différenciée de la pseudo-progression.

La pseudoprogession est un phénomène connu pour les tumeurs bénignes. Pour les gliomes de grade II à IV, de Wit et al. en décrivent trois cas sur 32 patients [159]. Puis Chamberlain et al. décrivent, trois à six mois après la chirurgie, une évolution radiologique

précoce, compatible avec une récurrence chez sept patients sur 51 (14 %) [160]. Une nécrose est confirmée par une nouvelle chirurgie et l'anatomopathologie. Taal et al. ont présenté à l'ASCO, une série de 85 patients traités par résection et radiothérapie/TMZ concomitantes : ils valident le terme de pseudoprogression pour 18 patients : dix présentent par la suite une réponse partielle ou complète (trois patients) [161]. Leur survie est comparable aux patients n'ayant pas progressé précocement [161]. Le mécanisme est peu connu : nécrose précoce ? Rupture de la barrière hématoencéphalique ? Pour ces patients, les recommandations du Canadian GBM Committee sont de poursuivre la chimiothérapie adjuvante pour trois cycles supplémentaires [162]. Nous disposons d'éléments pour faire la part d'une récurrence précoce et d'une pseudoprogression : tout d'abord, le délai court si l'exérèse a été qualifiée de complète. Secondairement, l'imagerie : spectro-IRM [158], séquences de diffusion, TEP [164], ou SPECT au thallium peuvent être d'une aide intéressante. Une méthylation du précurseur de la MGMT peut engager le thérapeute à poursuivre la chimiothérapie adjuvante [165].

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

Les principaux facteurs impliqués sont l'âge [149, 166], le KPS [166], la dose par fraction [167], le volume irradié [168-171]. Volume et dose sont intimement liés. Tous ces éléments doivent être pris en compte dans les indications et la qualité technique de la radiothérapie.

#### **4. CHIMIOThERAPIE :**

Le rationnel onco-pharmacologique pour l'utilisation d'une chimiothérapie dans le traitement d'un gliome de bas grade n'est pas clair. En effet, la prolifération cellulaire de ces tumeurs est, par définition, lente. Il y a donc un faible pourcentage de cellules en cycle susceptible d'être sensible aux drogues. De plus, la néo-vascularisation est modérée et la

barrière hémato-encéphalique n'est pas altérée limitant la pénétration des produits. L'ensemble de ces éléments est peu en faveur d'une action possible de la chimiothérapie sur les gliomes de bas grade. Malgré cela, les premières données publiées, à partir de quelques patients, étaient assez encourageantes et laissaient supposer une action possible de la chimiothérapie à la fois sur le volume tumoral et la symptomatologie clinique [172]. Curieusement, malgré ces premiers résultats prometteurs, les données de la littérature sont restées limitées jusqu'à ces derniers mois et la publication de quatre études de phases II [173-176]. Malgré des titres relativement similaires, ces quatre études ont utilisées des méthodologies différentes et regroupent des patients atteints de type de tumeurs et de niveaux d'évolution hétérogènes, ce qui rend les comparaisons difficiles. Par exemple, le moment où l'indication d'une chimiothérapie doit être envisagée est extrêmement important. Faut-il traiter dès la découverte de la lésion comme le proposent certains auteurs [174, 175] ou lorsque le patient a une évolutivité clinique (épilepsie pharmaco-résistante, signes déficitaires, hypertension intra-crânienne) comme le proposent d'autres auteurs [173, 176] ou encore, lors de l'apparition d'une prise de contraste sur l'imagerie ? Dans ce dernier cas, le passage à l'anaplasie de la tumeur est fort probable et nous entrons alors dans une problématique totalement différente puisqu'il s'agit de chimiothérapie de gliomes anaplasiques. Or dans trois études sur quatre, une prise de contraste était présente au début de la chimiothérapie chez 45 à 70 p. 100 des patients, ce qui laisse supposer qu'ils ont majoritairement traité des gliomes anaplasiques [173, 174, 176]. À l'inverse, certains auteurs avaient inclus plus de 10 p. 100 de patients avec des astrocytomes pilocytiques [173] dont on connaît l'évolution beaucoup plus favorable que celle des gliomes de grade II. Les critères pour évaluer la réponse étaient également différents suivant les études, certains employant des critères cliniques et d'autres des critères radiologiques. Or, les critères classiques de Mac Donald (1990) ne sont pas recevables pour ce type de tumeur étant donné l'absence de prise de contraste. On doit donc travailler sur une autre grille d'analyse, privilégiant les paramètres cliniques (fréquence des crises d'épilepsie, régression de l'hypertension intracrânienne ou des

signes focaux, simplification du traitement cortisonique...), ou imaginer d'autres critères neuro-radiologiques qui restent à définir (effet de masse, hypersignaux T2, hypersignaux Flair, etc.). Malgré toutes ces imperfections, ces études suggèrent, comme l'article de Lebrun et coll., que la chimiothérapie pourrait avoir un rôle favorable sur le contrôle évolutif des gliomes de bas grades. Même si l'effet semble modeste sur la qualité de vie [175], il est notable sur le contrôle des crises d'épilepsie ; or on connaît la difficulté de prise en charge de ces troubles chez ce type de patients. De plus, des réponses tumorales au moins partielles et durables sont observées chez certains patients uniquement traités par chimiothérapie. Par ailleurs, la toxicité de ce type de traitement semble faible et tout à fait acceptable.

Au total, la chimiothérapie semble donc avoir une place dans l'arsenal thérapeutique des gliomes de bas grade. Néanmoins, plusieurs questions devront être résolues avant de proposer ce type de traitement : Faudra-t-il faire intervenir les données de biologie moléculaire comme les délétions chromosomiques 1p ou 19q dans le choix de la thérapeutique ? Quelles drogues utiliser ? avec quel profil de tolérance ? etc. Enfin, la question principale sera de connaître l'impact réel de la chimiothérapie sur l'histoire naturelle de ces tumeurs. Seule une étude de phase III randomisée sur une population très homogène de patients peut permettre de répondre à cette question.

Ensuite, se posera le problème de la place de la chimiothérapie par rapport à la radiothérapie et à la chirurgie.

En conclusion, il apparaît de plus en plus clairement que le terme de gliome de bas grade est obsolète et qu'il ne devrait plus être utilisé. Une définition rigoureuse histologique, moléculaire et radiologique devrait être employée, mais elle devra utiliser des critères reproductibles et fiables.

Actuellement, faut-il attendre ou traiter immédiatement une tumeur gliale de bas grade ? La question est certainement différente pour les tumeurs indolentes révélées à la suite d'une crise d'épilepsie, versus les tumeurs évolutives provoquant un handicap neurologique. Dans le

premier cas, il n'existe pas actuellement de réponse claire et la décision doit être prise au cas par cas après avoir informé clairement le patient des risques et des avantages de chacune des possibilités. Dans le deuxième cas, un traitement est indispensable pour tenter de soulager le patient, mais la stratégie thérapeutique idéale reste à définir. La chimiothérapie a semble-t-il une place possible, mais son rôle est à évaluer scientifiquement, idéalement par des études prospectives randomisées. Dans ce cas, des problèmes méthodologiques et éthiques vont certainement se poser que les générations futures auront à résoudre.

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

Une autre molécule récemment testée : le Témazolomide qui est une chimiothérapie par voie orale exclusive. Cette molécule est généralement préférée au protocole PCV pour sa facilité d'administration, sa meilleure tolérance et son efficacité prouvée [177, 178]. Elle est généralement administrée à la dose de 150–200 mg/m<sup>2</sup> de j1 à j5 pendant 4 semaines.

#### **TOXICITE DE LA CHIMIOETHERAPIE :**

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 Témazolomide présente un taux d'hématotoxicité entre 8 et 23 %

[179–182], ce qui est inférieur au taux du PCV [183, 184]. Le témazolomide ne présente pas de toxicité cumulative contrairement au PCV [185], ce qui permet de l'administrer de façon prolongée.

## **5. LES THERAPIES MOLECULAIRES CIBLEES**

Le traitement des gliomes reste décevant malgré les progrès significatifs de la chirurgie, de la radiothérapie et des chimiothérapies cytotoxiques [186–188]. L'échec de ces traitements

s'explique par le caractère très infiltrant de ces tumeurs limitant l'efficacité des thérapies locales, et leur résistance intrinsèque à la radiothérapie et aux chimiothérapies cytotoxiques. Depuis quelques années, de nouvelles approches thérapeutiques se sont développées [189]. Les gliomes de par leur biologie constituent des tumeurs candidates aux thérapies moléculaires ciblées. En effet, l'activation des voies PDGFR et EGFR dans les gliomes a conduit à évaluer l'efficacité de plusieurs agents inhibant l'activité tyrosine kinase des récepteurs membranaires de ces facteurs de croissance. Ainsi, l'imatinib (Glivec R) qui est un inhibiteur de l'activité tyrosine kinase du récepteur au PDGF (PDGFR), le gefitinib (Iressa R) et l'erlotinib (Tarceva R) qui sont des inhibiteurs oraux des domaines tyrosines kinases du récepteur à l'EGF (EGFR) ont fait l'objet d'essais thérapeutiques en monothérapie ou en association dans les gliomes malins en récurrence. Les résultats sont à ce jour décevants avec un taux de réponse globalement inférieur à 15 % [190, 191]. L'échec des traitements anti-EGFR pourrait s'expliquer par une diffusion insuffisante de ces traitements au sein de la tumeur, par une activation concomitante de multiples récepteurs à tyrosine kinase distincts de l'EGFR, enfin, dans environ 50 % des cas l'activation de la voie des RTK ne passe pas par une stimulation au niveau du récepteur membranaire mais est en rapport avec une activation de la voie de signalisation en aval comme une inactivation de PTEN. Cependant, les authentiques réponses obtenues valident le concept de thérapie ciblée dans les gliomes. Les efforts sont actuellement poursuivis pour identifier les tumeurs les plus susceptibles de répondre à ces traitements [191, 192] et pour apprécier dans quelle mesure ces agents peuvent être combinés de façon avantageuse entre eux et avec les traitements radiochimiothérapie en première ligne de traitement. A ce titre, une étude de phase II avec l'erlotinib en association avec la radiochimiothérapie concomitante a donné des résultats encourageants [193].

D'autres agents sont actuellement en cours d'évaluation ciblant plus en aval la cascade de réactions intracellulaires d'activation du signal mitotique induites par l'activation des tyrosines kinases membranaires. Les trois principales sont:—la voie de la protéine kinase C-PKC — activée

dans les GBM essentiellement via l'activation des molécules d'amont, la voie Ras-MAPK par des mutations Ras ou NF1 et la voie PI3K-Akt-mTOR. Cette dernière voie est intéressante car elle est activée dans près de 90 % des GBM et contrôlée par PTEN que l'on sait souvent inactivée dans les GBM. Des inhibiteurs de PI3 kinase et de mTOR (comme des analogues de la rapamycine) font l'objet d'essais cliniques en cours. Sans relation, le REGF et plus exactement sa forme tronquée EGFRvIII observée dans un tiers des GBM a été aussi administré par des injections sous cutanées dans une toute autre approche thérapeutique, de type vaccinale, avec des résultats prometteurs en combinaison avec la radio-chimiothérapie qui demandent à être confirmés dans un essai contrôlé [194].

Les résultats des thérapies moléculaires ciblées les plus intéressants obtenus à ce jour l'ont été indiscutablement avec les anti-angiogéniques et en particulier le bévacizumab (Avastin R) qui est un anticorps monoclonal dirigé contre le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) nécessaire au développement de la néovascularisation et à la croissance tumorale des gliomes malins. Le bévacizumab en induisant une normalisation des néo-vaisseaux pourrait augmenter la pénétration intra-tumorale de la chimiothérapie et avoir par ailleurs une activité antitumorale propre. Evalué en monothérapie ou combiné avec de l'irinotecan sur des gliomes malins en récurrence après échec des traitements conventionnels il permet d'obtenir des taux de réponses de 30-40 % dans les gliomes de grade IV [195-197] et 60-70 % les grades III [198, 199] avec un intervalle libre de progression à six mois augmenté d'un facteur 2 à 3 par rapport aux chimiothérapies conventionnelles (où les taux de réponse sont de l'ordre de 10 % dans les glioblastomes). L'effet sur la survie semble en revanche plus modeste car les patients rechutent et les mécanismes d'échappement aux traitements antiangiogéniques restent à élucider [200]. Il est intéressant de noter qu'une proportion notable de tumeurs échappe sous un mode infiltrant de type gliomatose diffuse secondaire, suggérant qu'il faille probablement adjoindre un traitement ciblé contre l'invasion tumorale aux stratégies thérapeutiques antiangiogéniques. D'autres agents sont actuellement en phase clinique [201] comme le cediranib un inhibiteur du

récepteur au VEGF [202] ou le cilengitide (anti-intégrine avec activité antiangiogénique) avec des résultats préliminaires très prometteurs [203]. Quoiqu'il en soit, il s'agit indiscutablement d'une avancée importante dans le traitement des gliomes. Plusieurs essais cliniques étudient l'intérêt des antiangiogéniques (bévacicumab) en première ligne de traitement en association avec la radiochimiothérapie concomitante [204].

## **6. INDICATIONS :**

### **6.1 De la chirurgie :**

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

Certaines études tendent à prouver qu'une exérèse maximale initiale retarde la transformation anaplasique, allongeant ainsi la durée de vie du patient [205–214]. Lorsque les gliomes sont inducteurs de crises d'épilepsie, la moitié d'entre elles sont pharmacorésistantes [215]. L'exérèse chirurgicale fait disparaître les crises dans 67% des cas [216], surtout dans les cas d'exérèse radiologiquement complète. La réapparition de crise est statistiquement associée à une reprise évolutive du gliome. L'attitude qui se dessine depuis une dizaine d'années est donc de proposer une exérèse maximale de l'image radiologique.

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

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

engendrer de déficit neurologique, du fait de la configuration spatiale de ce type de lésions constituées de cellules tumorales isolées [217–219]. Par conséquent, pratiquer la résection radiologiquement complète d'un gliome de bas grade envahissant une région cérébrale éloquente impliquera nécessairement l'exérèse de complexes glioneuronaux encore fonctionnels et ne pourra être envisagée que si ces structures sont susceptibles d'être compensées par la plasticité cérébrale [220]. Si la tumeur est située au sein d'une zone motrice (cortex moteur primaire, faisceau pyramidal), la chirurgie est réalisée sous anesthésie générale sans curare sous couvert de la stimulation peropératoire corticale et sous-corticale, afin de respecter les zones répondeuses. Si la tumeur est située au sein d'une aire fonctionnelle sensitive ou au sein d'aires du langage, les interventions sont alors réalisées sous couvert d'une surveillance en temps réel de la fonction sensitive ou linguistique grâce à des stimulations électriques directes peropératoires sur un patient réveillé comme l'avait réalisé Penfield dès 1950 [108].

Depuis cette époque des progrès importants ont été réalisés grâce au développement de méthodes de cartographie fonctionnelle préopératoire [221]. Tout d'abord, l'étude de l'organisation fonctionnelle corticale peut être appréhendée pour chaque patient de façon totalement non invasive grâce à l'IRM fonctionnelle. Ensuite, l'étude de l'organisation fonctionnelle sous-corticale peut être appréhendée pour chaque patient de façon totalement non invasive grâce à l'IRM tenseur de diffusion. Ces connaissances sont essentielles du fait de la variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle, augmentée dans les tumeurs par l'effet de masse, par le phénomène de plasticité cérébrale et par l'infiltration tumorale progressive le long des tractus de la substance blanche. Enfin, ces techniques d'IRM préopératoires couplées aux données de l'électrostimulation peropératoire nous donnent une appréciation des mécanismes de plasticité cérébrale induite chez chaque patient, par la lente croissance de la tumeur. Cela permet d'étendre les indications chirurgicales, de modifier une stratégie chirurgicale (site optimal de la corticotomie et extension de l'exérèse tumorale si elle ne peut être que partielle), d'optimiser la qualité de résection (bénéfice neuro-oncologique) sans augmenter le risque de

séquelle (bénéfice sur la qualité de vie) [222]. Mais, les neurochirurgiens gardent en arrière-pensée permanente leur incapacité à évaluer pendant l'opération les fonctions cognitives complexes (mémoire, humeur, initiative, émotions...) malgré une évaluation neuropsychologique extensive réalisée en préopératoire. Cela fait que l'exérèse de tissu cérébral partiellement infiltré par la tumeur reste fort dangereuse.

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

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

## **6.2 De la radiothérapie :**

### **6.2.1. Selon le type d'exérèse :**

Résection a été macroscopiquement complète, alors qu'ultérieurement on visualise un résidu tumoral postopératoire en imagerie ; de même qu'en cas de tumeurs évolutives et entraîne une amélioration clinique et radiologique dans 50 à 75% des cas [223, 224].

### **6.2.2. Selon la localisation :**

Les gliomes hémisphériques de bas grade, profonds, inaccessibles à la chirurgie et situés en zones fonctionnelles font l'indication de la radiothérapie seule ou associée à la chimiothérapie [24].

6.2.3. Selon l'âge :

La plupart des auteurs préfèrent différer la radiothérapie au-delà de l'âge de 5 ans afin de diminuer la fréquence et la sévérité des troubles endocriniens et cognitifs [224, 225].

**6.3 De la chimiothérapie :**

La chimiothérapie trouve son indication :

- En cas de tumeurs infiltrantes situées dans une région limitant une exérèse carcinologiquement satisfaisante surtout chez le sujet âgé [226, 227].
- Les gliomes de l'enfant de moins de 3 ans, chez lequel la chirurgie serait trop délabrante et la radiothérapie trop neurotoxique [224, 228].
- Les gliomes ayant des marqueurs génétiques tel la présence de délétion sur les chromosomes 1P et 19q, particulièrement les oligodendrogliomes [229-231].

## V- FACTEURS PRONOSTIQUES :

### 1. DEPENDANTS DU PATIENT

**1.1 L'âge :**

Plusieurs auteurs ont étudié la survie des patients porteurs des gliomes de bas grade sus tentoriels en fonction de l'âge [32]. Mork et Coll n'ont pas trouvé de corrélation entre âge et pronostic. Un pronostic péjoratif chez les sujets les plus âgés a par contre été noté par Wilkinson et Coll avec une médiane de survie pratiquement doublée chez les patients de moins de 45 ans [13] par rapport à la population de plus de 45 ans. Ces données ont été confirmées par 3 autres équipes qui retrouvaient le jeune âge comme principal facteur de bon pronostic (Tableau XVI).

En effet, l'âge a été bien établi comme le premier facteur pronostique dans la survie des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte, il ressort en analyses multivariées, car il sous-entend le grade de la tumeur, l'état fonctionnel, l'accessibilité et la réponse aux traitements [29, 32, 226, 232].

Beaucoup d'auteurs avaient constaté qu'un âge supérieur à 40 ans constituait un facteur de mauvais pronostic [41].

**Tableau XVI** : La survie en fonction de l'âge rapportée par certains auteurs [29].

Survie Age	Johannesen 397 cas			Froydis Langmark 596 cas			Law et al 461 cas		
	5 ans (%)	10 ans (%)	15 ans (%)	5 ans (%)	10 ans (%)	15 ans (%)	5 ans (%)	10 ans (%)	15 ans (%)
<20 ans	82,6	73,9	73,9	89,2	83,8	40,5	83	-	71
20-49 ans	50	24,2	14,3	74,6	46,9	19,3	35	-	11
50-69 ans	26,1	11,5	3,8	37,3	19,3	4,7	-	-	-

### 1.2 Le sexe :

Une étude réalisée par Clavus et Black a montré que le pronostic était meilleur chez le sexe féminin, en effet ils avaient constaté que la femme avait une longue durée de survie par rapport à l'homme, mais la raison de cette différence n'a pas pu être reconnue [13].

### 1.3 Performance status

Ce facteur dépend de la taille tumorale, de la localisation et du mode de découverte. Néanmoins, un indice de Karnofsky (KPS) inférieur à 70 % est un facteur indépendant de mauvais pronostic [233].

### 1.4 Les signes cliniques :

Haie-Meder et Coll avaient démontré que le pronostic des gliomes de bas grade sus tentoriels varie selon la présence ou l'absence des signes d'hypertension intracrânienne. Ils avaient constaté une survie à 5 ans de 62% en cas d'absence d'HTIC, et de 12% en cas de présence d'HTIC [234].

Les formes ayant une symptomatologie uniquement critique sont jugées de meilleur pronostic que celles révélées par un déficit neurologique focalisé ou une HTIC. Ainsi la durée médiane totale d'évolution, dans la série de Mork et Coll passe-t-elle de 99 mois, chez les patients n'ayant eu initialement que des crises, à 32,5 mois chez les autres [32].

L'indice de Karnofsky est un facteur pronostique très important en matière de gliomes de bas grade. Chang et Coll avaient constaté une survie à 18 mois de 34% chez les patients avec un indice de Karnofsky entre 70-100, de 13% chez les patients avec un indice entre 40-60 et de 10% chez ceux avec un indice entre 20-30 [235].

Ainsi, l'effet bénéfique des bonnes conditions cliniques au moment de diagnostic a été démontré [13].

## **2. DEPENDANTS DE LA TUMEUR**

### **2.1 Localisation et taille tumorale**

La taille tumorale, la localisation et le franchissement de la ligne médiane jouent un rôle important dans l'évolution clinique de la maladie. Plus l'envahissement est important, plus l'exérèse est difficile et plus rapidement le patient va devenir symptomatique. Selon les études, la limite est fixée entre 50 et 60 mm de diamètre [236, 237].

### **2.2 Le type histologique :**

Les tumeurs de nature astrocytaire ou oligoastrocytaires sont de moins bon pronostic que les oligodendrogliomes purs [233].

#### ***❖ Astrocytomes pilocytiques :***

L'astrocytome pilocytique est principalement observé chez l'enfant et l'adulte jeune et se caractérise par un excellent pronostic avec une survie à 10 ans de 80 à 100% [12, 238, 239].

Tihan et al ont prouvé que l'astrocytome pilomyxoïde, variante de l'astrocytome pilocytique a une survie plus courte (survie de 48% à 5 ans) [238].

#### ***❖ Astrocytomes diffus :***

Les astrocytome gémistocytiques ont le pronostic le plus défavorable parmi les astrocytomes diffus. Ils ont une survie plus courte (MST = 3,8 ans ; la survie de 16% à 5 ans) que celle des astrocytomes fibrillaires (MST = 5,9 ans ; survie de 31% à 10 ans) [12].

❖ *Xanthoastrocytome pléomorphe* :

Le pronostic est généralement favorable, avec pour Giamini, un taux de survie de 81% à 5 ans et de 70% à 10 ans [235].

❖ *Oligodendrogliomes* :

Les oligodendrogliomes ont une survie de 51% à 10 ans. Leur pronostic est meilleur que celui des tumeurs astrocytaires, avec une médiane de survie d'environ 11,6 ans [12].

Olson et autres ont prouvé que les oligodendrogliomes et les oligoastrocytomes ont des pronostics remarquablement favorables [32].

❖ *Ependymomes* :

A l'exception du subépendymome, les tumeurs épendymaires intracrâniennes conservent un mauvais pronostic, la survie à 5 ans est estimée à 46% [241, 242].

### **2.3 Histologie et altérations moléculaires**

On connaît le rôle pronostique des délétions affectant les chromosomes 1p et 19q pour les oligodendrogliomes de haut grade. Bien que ces observations aient été établies initialement dans des séries d'oligodendrogliomes de haut grade, des travaux montrent la valeur pronostique positive de la codélétion 1p/19q pour les oligodendrogliomes de bas grade [243]. De plus, plusieurs séries portant sur les oligodendrogliomes de haut grade incluaient des oligodendrogliomes de bas grade. Smith et al. ont été parmi les premiers à analyser une série d'oligodendrogliomes de bas grade et à montrer l'impact sur la survie de la délétion 1p/19q [244]. Dans leur série de 52 oligodendrogliomes, 34 étaient de bas grade. La fréquence de la délétion combinée 1p/19q était de 44 %, et l'analyse globale a mis en évidence un impact pronostique positif indépendant de l'âge et du grade tumoral. Peu de travaux ont inclus, uniquement, des oligodendrogliomes de grade II. Okamoto et al. ont mis en évidence la délétion

1p/19q dans 70 % des oligodendrogliomes de bas grade et, de manière très rare, dans les astrocytomes [245].

Pour les tumeurs astrocytaires : la présence de la mutation de TP53, un marqueur majeur du phénotype astrocytaire, ainsi qu'un index de prolifération élevé sont associés à un risque plus rapide de transformation et à un moins bon pronostic.

### **3. DEPENDANTS DE TRAITEMENT**

#### **3.1. La chirurgie :**

La chirurgie est indispensable pour la stratégie thérapeutique des gliomes de bas grade sus tentoriels, lorsque l'exérèse carcinologiquement complète peut être obtenue, elle reste le traitement de première intention, augmentant statistiquement la survie [62, 246–248].

Si l'exérèse totale n'est pas possible, il n'est pas démontré de bénéfique à effectuer un traitement précoce (résection partielle et/ou radiothérapie) sur la survie globale, excepté sur les tumeurs présentant une composante oligodendrogliale [22].

Il apparaît aujourd'hui que seules des exérèses qualifiées de totales ou avec un résidu (visible en flair) inférieur à 10 cm<sup>3</sup>, permettaient de retarder la transformation maligne de façon significative [249].

Plusieurs études, illustrent le rôle bénéfique d'une résection maximale sur le temps de progression et sur la survie dans les gliomes de bas grade spécialement chez le sujet jeune [69, 121, 248–250]. En effet le pourcentage de survie paraît directement dépendant de la qualité de la résection, puisque tombant de 70% à 5 ans si l'exérèse est de 95%, à 51% si l'exérèse est de 75%, à 41% seulement si l'exérèse est de 50% [21].

Le volume résiduel après traitement chirurgical est un facteur influençant le temps de progression et la survie. Il a été étudié par 3 auteurs, ils avaient constaté qu'il représente un facteur pronostique significatif [248]. Une étude réalisée par Sanford et coll avait démontré que le résidu tumoral influençait le taux de survie, ce taux à 5 ans était de 99% en cas de résection

**PRISE EN CHARGE DES GLIOMES DE BAS GRADE SUS TENTORIELS DE L'ADULTE**  
**Expérience du service de neurochirurgie CHU Mohamed VI Marrakech**

totale, 95% avec un résidu moins de 1,5 cm<sup>3</sup>, 94% avec un volume résiduel de 1,5–2,9 cm<sup>3</sup> et 87% avec un résidu de plus de 3 cm<sup>3</sup> [251].

Dans le même ordre d'idée, Berger décrit, à propos de 53 patients opérés avec un suivi post-opératoire d'environ 5 ans, l'absence de récurrence tumorale en cas d'exérèse complète, 14,8% de récurrences avec une médiane de progression de 50 mois en cas de résidu tumoral post-opératoire de moins de 10 ml et 46,2% de récurrences avec une médiane de progression de 30 mois en cas de résidu tumoral post-opératoire de plus de 10 ml [70].

Le tableau ci-dessous rapporte la survie en fonction de la qualité d'exérèse rapportée par certains auteurs (tableau XVII).

**Tableau XVII : La survie en fonction de la qualité d'exérèse rapportée par certains auteurs [121].**

Qualité d'exérèse	Rajan et al 82 cas		Law et al 165 cas		Philippon et al 179 cas	
	5 ans	10 ans	5 ans	15 ans	5 ans	10 ans
Totale	90	68	61	37	80	54
Subtotale	52	36	–	–	50	28
Partielle	50	31	32	12	–	–
Biopsie	42	28	–	–	45	22

Les résultats des différentes études souffrent de leur hétérogénéité, en ce qui concerne la date de l'intervention par rapport aux premiers symptômes. La grande majorité des patients avec gliome de bas grade sont jeunes en pleine activité, et présentent des crises convulsives isolées qui peuvent être contrôlées médicalement ; le moment de la chirurgie peut compromettre leur statut fonctionnel intact. Certaines équipes restent tentées par la surveillance du patient jusqu'à l'apparition de signes évolutifs cliniques et/ou radiologiques de la maladie [64, 69].

Cependant, plus la durée d'évolution est longue, plus on est tenté de penser être proche du passage à l'anaplasie qui constitue une atteinte du pronostic vital et touche jusqu'à 50% des patients à six ans du diagnostic. Parallèlement à ce risque de transformation maligne, la tendance des gliomes de bas grade à la croissance volumétrique est à l'origine de déficits

neurologiques voir de crises comitiales retentissant sur la qualité de vie du patient [69, 70, 232, 252].

Ces considérations controversées constituent le fondement de l'attitude « interventionniste » de la plupart des neurochirurgiens qui tendent à proposer un traitement radical le plus tôt possible, c'est-à-dire avant l'apparition de tout déficit et avant la transformation anaplasique [64, 68, 70, 248].

### 3.2. La radiothérapie :

La radiothérapie, comme la chirurgie, a une place importante dans les modalités thérapeutiques des gliomes de bas grade. Mais, elle fait l'objet de nombreuses controverses quant à son efficacité [24, 64, 70].

Il a été déjà établi que la dose de radiothérapie n'influencait pas la survie [24, 71]. Plus récemment, deux épreuves randomisées n'ont démontré aucun avantage en terme de survie avec des doses plus élevées (59,4 et 64,8 Gy) comparées aux doses conventionnelles (45 et 50,4 Gy respectivement), et semble au contraire avoir un effet défavorable sur la qualité de vie. Les doses de 45 à 53 Gy semblent optimales [232, 253].

Trois essais prospectifs randomisés de l'EORTC nous permettent de nous faire une idée sur l'intérêt de la radiothérapie dans le traitement des gliomes de bas grade [253-255]. Aucun de ces travaux n'a montré de bénéfice de l'irradiation en terme de survie globale. Seule une étude a montré une amélioration de la survie sans récurrence en l'absence d'effet sur la survie globale [254] (Tableau XVIII).

**Tableau XVIII : Etudes de phase III ayant mesuré les effets de la radiothérapie  
sur les gliomes de bas grade [24].**

Etude	Nombre de patients	Date d'administration	Dose de radiothérapie	Survie sans progression à 5 ans	Survie globale à 5 ans
Karim et al, 1996	343	Adjuvant	45 grays	47%	58%
			59, 4 grays	50%	59%
Shaw et al, 2002	203	Adjuvant	50, 4 grays	NE	72%
			64, 8 grays	NE	65%
Karim et al, 2002	290	Adjuvant	54 grays	44%	63%
			Surveillance simple	37%	66%

En effet, la radiothérapie précoce sur les gliomes de bas grade, à faible ou dose standard ne permet pas d'améliorer la survie globale de 7 ans, mais retarde le temps jusqu'à progression ; elle pourrait par ce biais, avoir un impact favorable sur la qualité de vie [24, 71, 256].

Si le moment de l'administration de la radiothérapie ne semble pas affecter la survie globale des patients, le traitement peut toutefois affecter leur qualité de vie, notamment par l'apparition de troubles cognitifs et de démence causés par l'irradiation. Aussi, il a été démontré que la radiothérapie influence la transformation anaplasique des astrocytomes pilocytiques juvéniles [24, 228, 257].

Sur base de ces données, les recommandations actuelles visent à retarder l'administration d'une thérapie adjuvante chez les patients asymptomatiques et à proposer la radiothérapie en cas d'apparition d'une symptomatologie susceptible d'affecter la qualité de vie des patients ou en cas de progression tumorale aux contrôles d'imagerie médicale avec apparition de déficits cliniques [24, 64, 226, 258].

Les études les plus récentes révèlent que le bénéfice de la radiothérapie adjuvante concerne essentiellement les patients à haut risque (patients âgés, indice de Karnofsky bas, prise de contraste tumoral), qui ont une courte survie. La radiothérapie a aussi bénéficié des progrès techniques de l'imagerie et de l'irradiation conformationnelle fractionnée (< 2 Gy par fraction),

ayant permis une diminution du risque fonctionnel. Par ailleurs, un impact favorable sur l'épilepsie est possible [65, 224, 258].

### **3.3. La chimiothérapie :**

La chimiothérapie est entrée dans l'arsenal thérapeutique des gliomes de bas grade au cours de ces deux dernières décennies pour améliorer le pronostic. Elle est aujourd'hui fréquemment proposée comme alternative à la radiothérapie, d'autant plus volontiers qu'il s'agit d'une lésion étendue qui impliquerait l'irradiation d'un large volume tumoral, voire de l'encéphale en totalité [231, 259, 260].

Le taux de réponse varie, selon le profil histomoléculaire de la tumeur, entre 60% en cas d'oligodendrogliomes avec codélétion des chromosomes 1p et 19q et 25% en cas d'absence de codélétion 1p19q [229, 230, 261].

En effet, ce marqueur génétique, fréquemment associé aux oligodendrogliomes, est apparu comme un facteur de bon pronostic et prédictif de réponse à la chimiothérapie. De même, l'inactivation du gène de la MGMT a été associée à la chimiosensibilité aux alkylants [24, 63, 231].

Chez l'enfant, les tumeurs gliales de bas grades, et en particuliers les astrocytomes pilocytiques, sont très chimiosensibles (70% de réponses objectives) avec des protocoles utilisant les sels de platine [228, 262, 263].

De même, une étude réalisée par Khaw et al a montré le rôle bénéfique du témozolomide sur les gliomes de bas grade chez l'enfant avec l'avantage d'une administration orale et d'une excellente tolérance [264].

Pour les astrocytomes de bas grade de l'adulte, quelques publications rapportent une efficacité potentielle de la chimiothérapie comprenant une nitroso-urée pour plusieurs protocoles utilisés en association à la radiothérapie ou en situation de transformation maligne sans gain sur la survie globale [22, 260].

La place néo–adjuvante, adjuvante ou à la récurrence de la chimiothérapie n'est pas claire dans l'arsenal thérapeutique, même si son efficacité lors de la récurrence ou de la progression tumorale est aujourd'hui démontrée [24, 226, 246].

En effet, la combinaison d'une chirurgie d'exérèse et d'une chimiothérapie seconde pourrait s'avérer être également une stratégie thérapeutique intéressante, elle augmente la survie sans progression, sans modifier la survie globale [63, 246].

Des études publiées récemment ont montré que la chimiothérapie utilisant le témozolomide est une option thérapeutique intéressante dans le traitement des gliomes de bas grade symptomatiques, même en cas de large volume tumoral. En effet, ce traitement, avec une toxicité tolérable, peut amener à un contrôle tumoral prolongé, en préservant ou améliorant la qualité de vie des patients [259, 261, 260, 266] (tableau XIX) :

**PRISE EN CHARGE DES GLIOMES DE BAS GRADE SUS TENTORIELS DE L'ADULTE**  
**Expérience du service de neurochirurgie CHU Mohamed VI Marrakech**

**Tableau XIX : Effets de la chimiothérapie sur les gliomes de bas grade [24].**

Etude	Nombre de patients	Type histologique	Type de chimiothérapie	Réponse – radiologique	Survie sans progression à 1 an	Médiane de survie sans progression (mois)
Mason et al, 1996	9	O	PCV	-RC et RP : 66% -S : 33%	NE	25
Soffieti et al, 1998	26	17O 9OA	PCV	-RC et RP : 62% -S : 31%	NE	24
Soffieti et al, 1999	20	O OA	PCV	RC et RP : 25% -S : 75%	NE	24
Van Den Bent et al, 2003	7	O OA	PCV	RC et RP : 14% -S : 71%	NE	18 17
	5	O OA	PCV	-RC et RP : 20% -S : 40%		
Buckner et al, 2003	28	17O 11OA	PCV intensifié	RC et RP : 29% -S : 61% -P : 11%	91%	NE
Brada et al, 2003	30	10O 19 A et OA	Témozolomide	RC et RP : 10% -RM : 48% -S : 38%	>90%	NE
Quinn et al, 2003	46	16A 20 O 5 OA 5 AP	Témozolomide	-RC et RP : 61% -S : 35%	76%	22
Pace et al, 2003	43	29A 4 O 10 AO	Témozolomide	RC et RP : 47% -S : 40%	39%	10
Hoang-Xuan et al, 2004	60	49 O 11 OA	Témozolomide	RC et RP : 17% -RM : 14% -S : 61%	73%	NE
Steg et al, 2005	21	O OA	PCV	-RC : 0% -RP : 19% -RM : 50% -S : 14% -P : 9%	76%	>24 mois

**O** : oligodendrogliome ; **OA** : oligo-astrocytome ; **A** : astrocytome ;  
**AP** : astrocytome pilocytique ; **RC** : réponse complète ;  
**RP** : réponse partielle ; **RM** : réponse mineure ; **S** : stable ;  
**P** : progression ; **NE** : non évaluable.

#### **4. SCORES PRONOSTIQUES**

Plusieurs études ont tenté d'établir des scores pronostiques. L'étude de l'EORTC regroupe les données de deux grands essais de phase III (EORTC 22844 et EORTC 22845) qui ont étudié différents fractionnements et doses de radiothérapie pour les gliomes de bas grade [267]. Sur les 379 patients de l'essai EORTC 22844, les auteurs ont pu construire un modèle avec cinq facteurs de mauvais pronostic : le diagnostic histologique d'astrocytome de bas grade versus oligodendrogliome, un âge supérieur à 40 ans, un diamètre tumoral supérieur à 6 cm, une tumeur franchissant la ligne médiane et, enfin, la présence d'un déficit neurologique préopératoire. Ce modèle a été validé par la suite sur 288 patients de l'essai EORTC22845. Sur les bases de cette analyse, les auteurs ont construit un score pronostique : les patients avec zéro à deux facteurs étaient considérés à bas risque (médiane de survie de 7,7 ans), et les patients ayant trois à cinq facteurs appartenaient au groupe à haut risque (médiane de survie de 3,2 ans) (tableau XX).

**Tableau XX : Facteurs pronostiques cliniques des gliomes de bas grade d'après Pignatti et al.**

[268].

Caractéristiques	Hazard ratio	Médiane De survie (année)
Âge		
< 40 ans	1	
> 40 ans	1,26	
Diamètre tumoral		
< 6 cm	1	
> 6 cm	1,23	
Franchissement de la ligne médiane		
Non	1,37	
Oui	1	
Déficit neurologique		
Non	1	
Oui	1,35	
Médiane de survie en années selon le score		
0		9,2
1		8,8
2		5,8
3		3,5
4		1,9
5		0,7
6		

D'autres auteurs résument les facteurs de mauvais pronostic des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte en : [72, 69]

- ◆ âge > 40 ans
- ◆ indice de karnofsky bas
- ◆ hypertension intracrânienne, déficit fonctionnel
- ◆ épilepsie incontrôlée
- ◆ volume tumoral important, effet de masse
- ◆ évolutivité tumorale volumétrique rapide

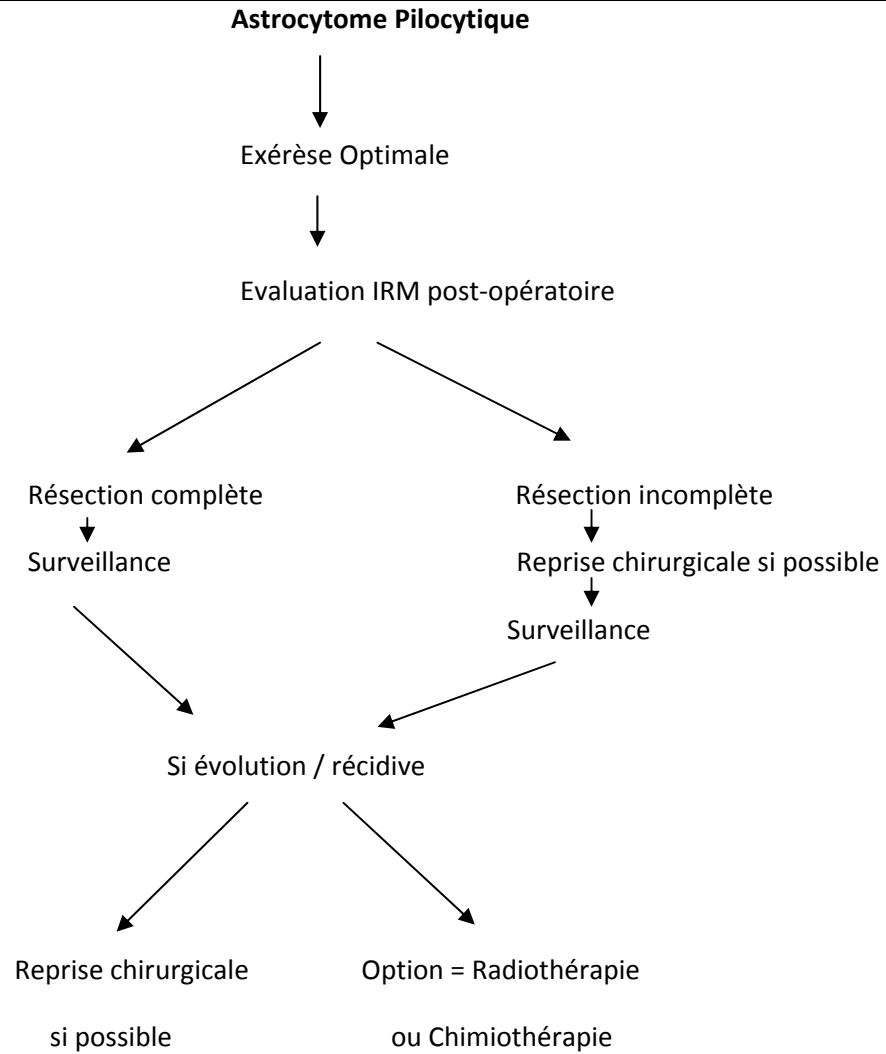
- ◆ localisation dans une zone fonctionnelle
- ◆ atteinte des structures profondes
- ◆ présence d'une prise de contraste en IRM.

## **VI. RECOMMANDATIONS**

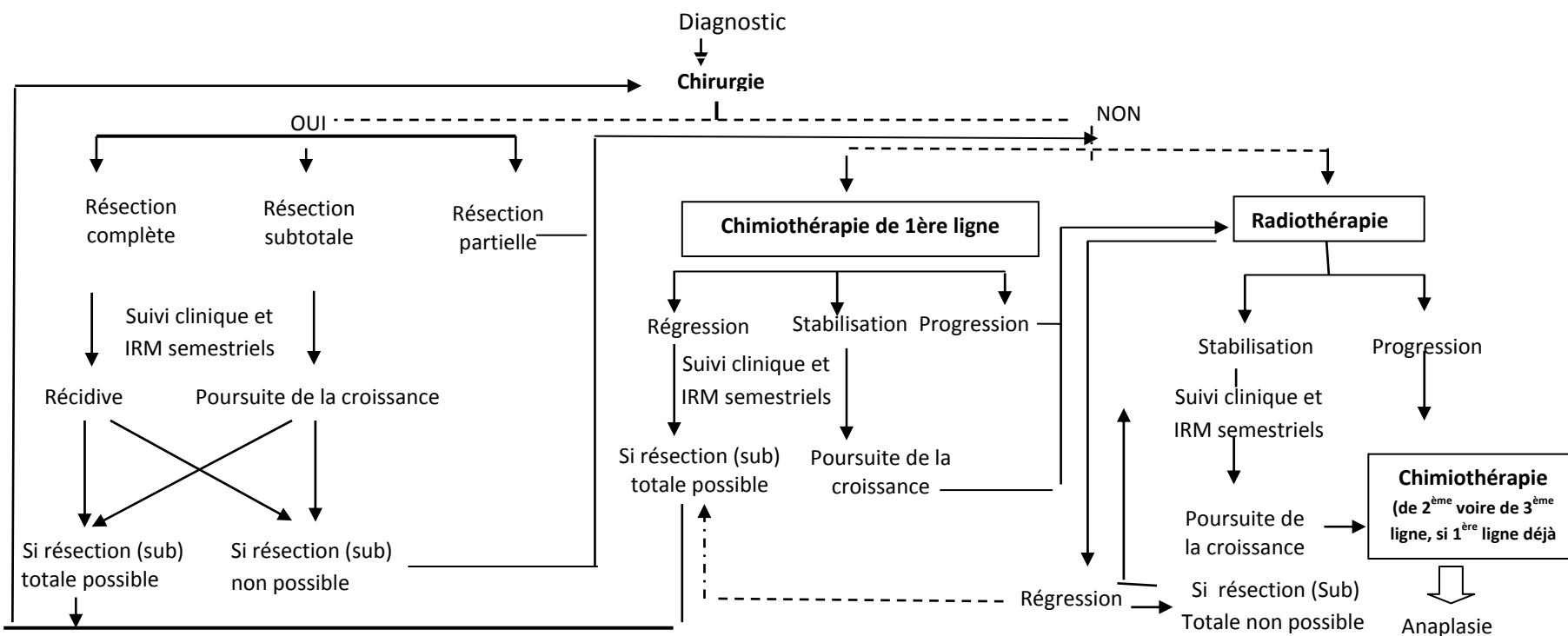
La prise en charge des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte tend vers l'élaboration de véritables stratégies thérapeutiques adaptées à chaque patient, à savoir de déterminer l'ordre et le moment de chacun des traitements (1ère, voire 2ème exérèse chirurgicale, 1ère, voire 2ème ligne de chimiothérapie, radiothérapie) en fonction de l'évolution tumorale (mesurée sur les IRM régulières de contrôle), de l'état clinique et neuropsychologique ainsi que de l'organisation anatomo-fonctionnelle cérébrale individuelle (étudiée grâce aux méthodes de cartographie), afin d'éviter la transformation maligne le plus longtemps possible tout en préservant la qualité de vie, cette tumeur survenant le plus souvent chez des patients jeunes ayant une vie familiale et une activité socioprofessionnelle normales [65].

La stratégie thérapeutique est basée sur l'opérabilité de la tumeur et sur les facteurs pronostiques.

Les stratégies thérapeutiques proposées de chaque type de gliome de bas grade sus tentoriel de l'adulte sont représentées sur les schémas ci-après : [65, 72]



**Schéma 1 : Arbre décisionnel de l'astrocytome pilocytique**



**A CHAQUE ETAPE**, une nouvelle discussion multidisciplinaire ouverte est nécessaire, basée sur les paramètres suivants :

- Etat clinique et fonctionnel
- Imagerie (anatomique, fonctionnelle, métabolique)
- Biopsie moléculaire
- Tolérance et réponse au traitement
- (Nouvelle) histologie et index mitotique

**Schéma 2 : Arbre décisionnel des gliomes de grade II [65].**

### Xanthoastrocytomes pléomorphes

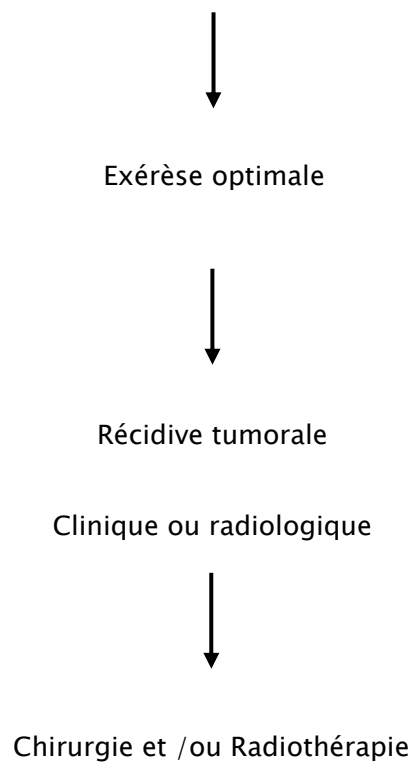
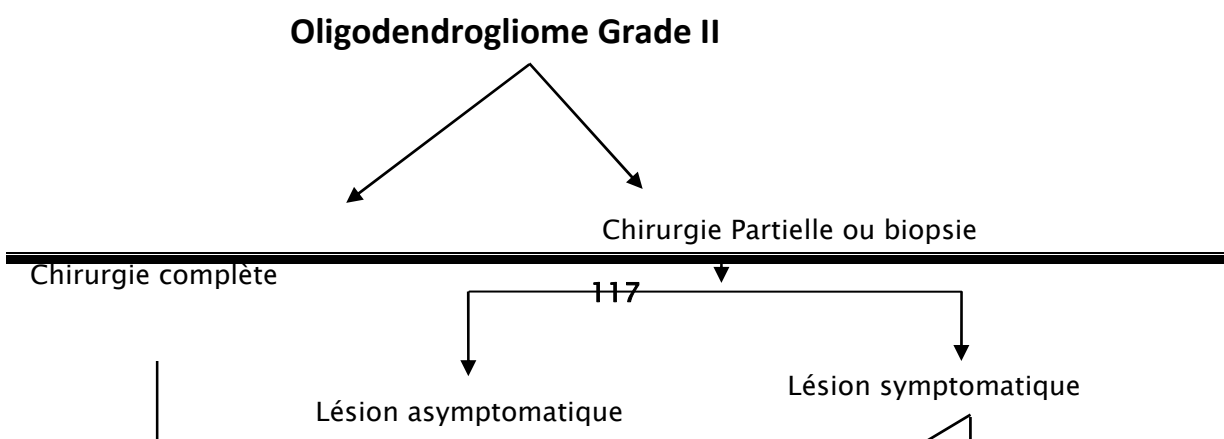
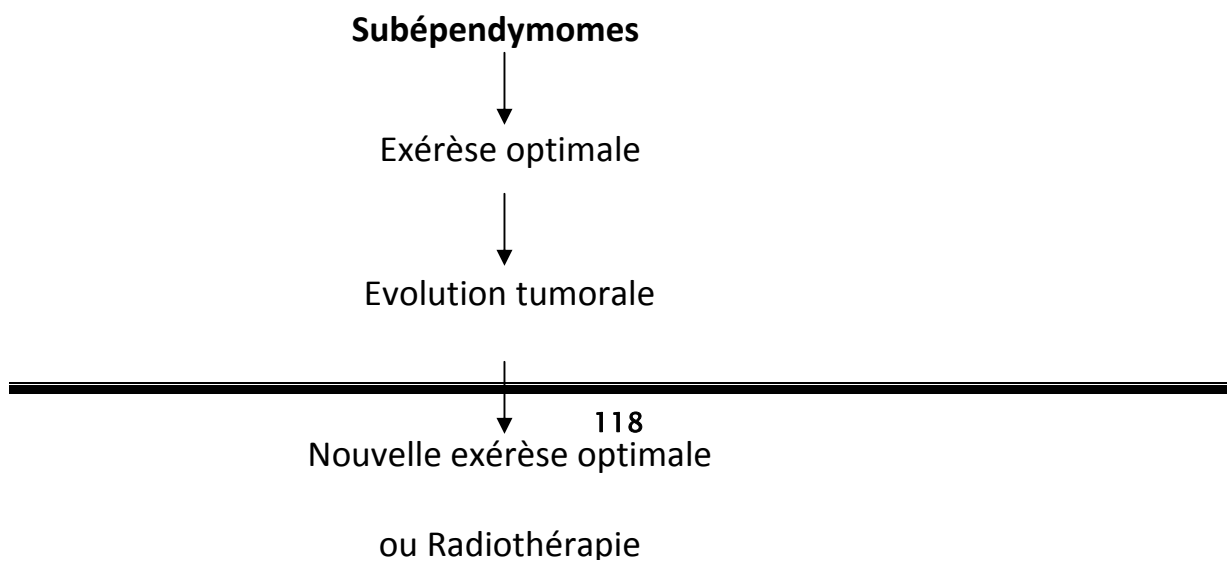


Schéma 3 : Arbre décisionnel des xanthoastrocytomes pléomorphes.



**Schéma 4 : Arbre décisionnel des oligodendrogliomes.**



**Schéma 5 : Arbre décisionnel des subépendymomes.**

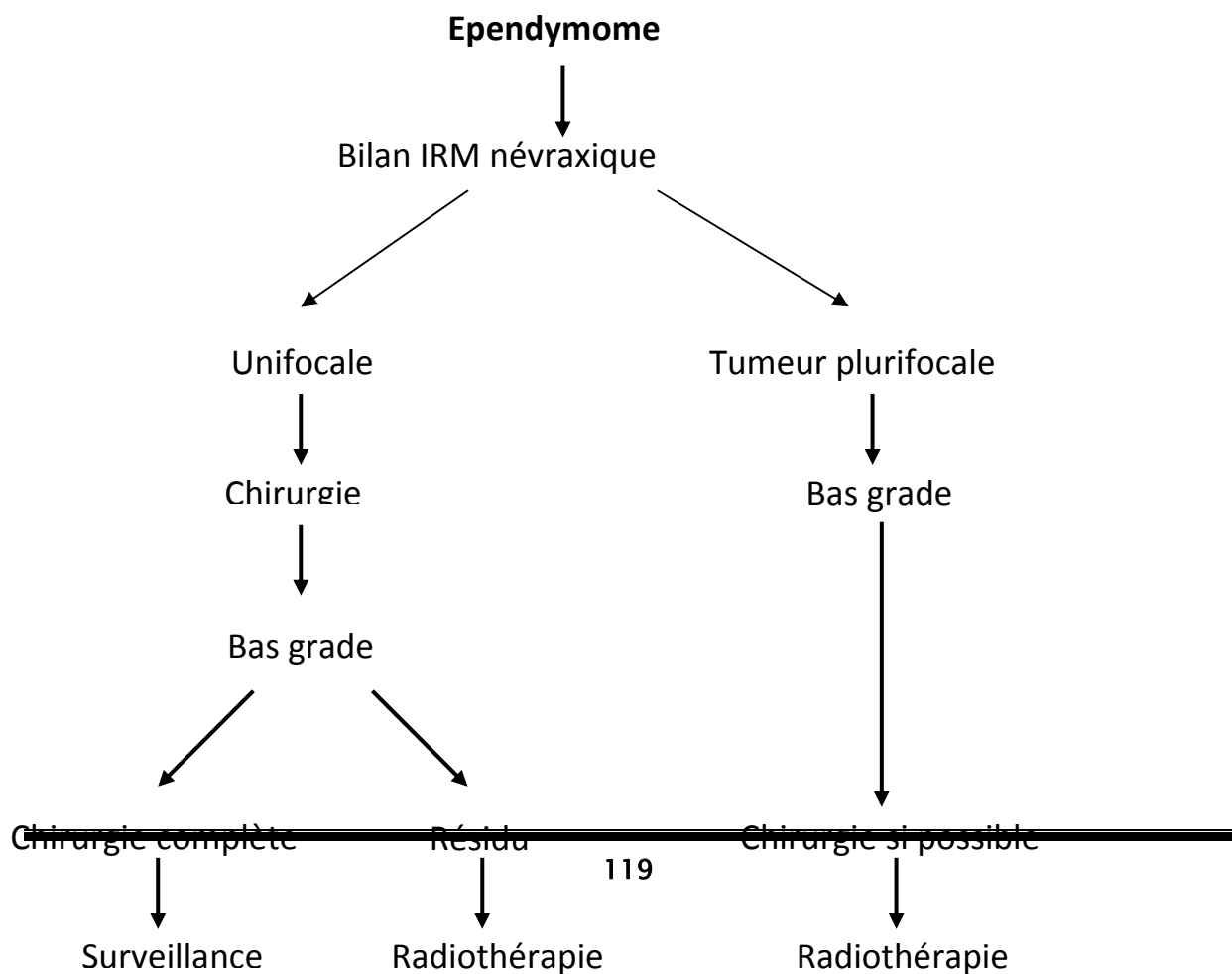


Schéma 6 : Arbre décisionnel des épendymomes.



*CONCLUSION*

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

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

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

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

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

tumorale. Cependant il faut être prudent face aux complications de la radiothérapie externe qui ne doivent être obligatoirement considérées comme un échappement thérapeutique.

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

Mais l'impact réel de la chimiothérapie sur l'histoire naturelle des gliomes de bas grade sus tentoriels et sa place par rapport à la radiothérapie et à la chirurgie est encore une question de recherche.

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

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

# *RESUMES*

## RESUME

Les gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte représentent une entité relativement fréquente en neurochirurgie. Du 1er Janvier 2003 au 31 Décembre 2011, 39 cas de gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte ont été pris en charge dans le service de Neurochirurgie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Les données épidémiologiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives ont été analysées.

La fréquence de ces tumeurs était de 24,9% de l'ensemble des tumeurs gliales intracrâniennes, avec une atteinte élective de sexe masculin (69%) et un âge moyen de 38 ans. Le syndrome d'HTIC (76,9%) vient au premier plan dans le tableau clinique, suivi des convulsions (69,2%) et des signes neurologiques déficitaires.

La tomodensitométrie (TDM) était réalisée dans 89,7%, associée à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans 30,8% des cas. La localisation bi ou multilobaire était la plus fréquente (57,1%) et le lobe frontal était le plus fréquemment atteint 71,3%. L'examen anatomopathologique a permis le diagnostic histologique des lésions pour toute notre série, l'astrocytome grade II était le plus fréquemment rencontré (58,7%), suivi de l'astrocytome grade I (24,8%).

Tous les patients de notre série ont reçu un traitement chirurgical, l'exérèse tumorale totale ou subtotale était réalisée dans 28,2% des cas. Elle est complétée par la radiothérapie externe chez 56,4% des patients et par la chimiothérapie dans 10,3% des cas.

Globalement, l'évolution était bonne avec une amélioration clinique chez 61,5% de nos patients, des complications chez 11 patients (28,2%) avec une mortalité opératoire de 8,7% et une récurrence tumorale dans 28,2% des cas. L'amélioration du pronostic des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte dépend de la précocité du diagnostic, de l'âge, de l'état clinique, du type histologique et du protocole thérapeutique, et aussi par l'acquisition des moyens et techniques récentes d'imagerie et de stéréotaxie, la création de centres multidisciplinaires et la promotion de la recherche sur différentes thérapeutiques.

## SUMMARY

Adult supratentorial low-grade gliomas are a relatively frequent entity in neurosurgery. 39 cases of low-grade gliomas were taken care of from 1 January 2003 to 31 December 2011 at the department of neurosurgery of Mohammed VI University Hospital Complex in Marrakech. The epidemiologic, clinical, radiological, therapeutic and follow-up data were analyzed.

The frequency of these tumors was about 24,9% of all intracranial gliomas, with elective reach of the male sex (69%) and mean age of 38 years. The intracranial high blood pressure (76,9%) is in the first position of the clinical picture, then the epilepsy (69,2%) and neurologic deficiencies symptoms.

The computerized tomography was made in 89,7% associated to resonance imaging magnetic in 30,8% cases. The localization in more than one lobe is the most frequent (57,1%) and The frontal lobe was most frequently reached 71.3 %. Histological examination was done for all patients and led diagnosis for all cases, the astrocytoma grade II is the most frequent histologic type (58,7%) followed by the astrocytoma grade I (24,8%).

All patients of our serie received a surgical treatment, total or subtotal resection was made in about 28,2% of cases. The surgery is supplemented by external radiation in 56.4% of patients and chemotherapy in 10.3% of the cases.

Generally, the evolution was Overall, the evolution was good with a clinical improvement in 61,5% of our patients, complications in 11 patients (28.2%) with an operative mortality of 8.7% and tumor recurrence in 28.2% of cases. The prognosis improvement of low-grade hemispheric glioma depends on precocity of diagnosis, the age of patients, the neurologic state, the histologic type and the therapeutics modalities, and also by requirement of the recent techniques and modalities of imaging and stereotactic, the creation of multidisciplinary centers and the promotion of the search about different therapeutics.

ملخص

تعتبر الأورام الدبقية الضعيفة الدرجة فوق خيمية عند البالغ مرضا شائعا نسبيا في جراحة الأعصاب والدماغ. ولقد قامت مصلحة جراحة الأعصاب بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش بالاعتناء ب 39 حالة ورم دبقي فوق خيمي ضعيف الدرجة عند البالغين بين فاتح يناير 2003 و متم دجنبر 2011. حيث تم تحليل جميع المعطيات الوبائية، السريرية، الإشعاعية، العلاجية وأخيرا التطورية من بعد الجراحة.

فكان تردد هذه الأورام قدر ب %24,9 من مجموع الأورام الدبقية داخل القحف مع غالبية إصابة جنس الذكور (%69) و قدر معدل السن ب 38 سنة. وتأتي هذه الإصابات متلازمة مع فرط ضغط الدم داخل القحف (%76,9) في الصف الأول بين الأعراض السريرية، يليها الصرع (%69,2) و علامات قصور الأعصاب.

استعمل التصوير المقطعي المحوسب لدى %89,7 من الحالات، و يصاحبه الرنين المغناطيسي بنسبة قدرت ب %30,8. و يبقى الفص الثنائي أو الثلاثي الموضع الأكثر ملاحظا (%57,1) وشكل التموضع الأمامي أول مناطق التموضع (%71,3) من مجموع الحالات. أكد لنا التشريح المرضي الورم الدبقي في جميع الحالات، إذ يعتبر ورم النجميات درجة 2 النوع النسيجي الأكثر ملاحظا (%58,7)، يليه ورم النجميات درجة 1 (%24,8).

تم العلاج بالجراحة عند جميع الحالات، فتم اعتماد الاستئصال الكامل أو الغير كامل للورم لدى %28,2 من الحالات و هو يتم بعلاج الأشعة من الخارج لدى %56,4 و المعالجة الكيميائية لدى %10,3 من الحالات.

يبقى التطور جيدا بحيث نجد %61,5 من التحسن السريري، %28,2 من المضاعفات و قدر معدل الوفيات المتعلقة بالجراحة ب %8,75 و سجلت 11 حالة للإنتكاس. إن تحسين المآل مرتبط بالتشخيص المبكر، سن المريض، الحالة العصبية، النوع النسيجي و أساليب العلاج، بالإضافة إلى جلب تقنيات و وسائل التصوير الحديثة و الصور المزدوجة و خلق مراكز متعددة الاختصاصات و ترقية البحث حول أنواع العلاج المختلفة.

*ANNEXES*



**PRISE EN CHARGE DES GLIOMES DE BAS GRADE SUS TENTORIELS DE L'ADULTE**  
**Expérience du service de neurochirurgie CHU Mohamed VI Marrakech**

Troubles sphinctériens	<input type="checkbox"/>	OD	OG
Troubles de conscience	<input type="checkbox"/>	AV : /10	/10
Autres : .....		Anomalie champs visuel : .....	
		FO : .....	

**▪ PARACLINIQUE :**

**▶ Type d'imagerie**

TDM       IRM

**▶ Résultats**

⇒ **Densité** : .....

⇒ **Localisation** :

sus tentorielle :

Frontale

Pariétale

Non

Temporale

Occipitale

VL

Ligne médiane

⇒ **Taille** : .....cm

⇒ **Latéralité** :

Non

Droit       Gauche

⇒ **Aspect** :

Non

Homogène       Hétérogène

**▪ TRAITEMENT :**

▶ **Traitement médical** :

⇒ **Nombre** :

Unique       multiple

⇒ **Calcifications**:

Oui

⇒ **Prise de contraste** :

Oui       Non

⇒ **Œdème périlésionnel** :

Oui       Non

⇒ **Effet de masse** :

Oui

⇒ **Hydrocéphalie** :

Oui

▶ **Radiothérapie** :

**PRISE EN CHARGE DES GLIOMES DE BAS GRADE SUS TENTORIELS DE L'ADULTE**  
**Expérience du service de neurochirurgie CHU Mohamed VI Marrakech**

Antalgiques	<input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Antiépileptiques	<input type="checkbox"/>	Si oui :	
Corticothérapie	<input type="checkbox"/>	⇒ Délai : .....	
Antibioprophylaxie	<input type="checkbox"/>	⇒ Dose :	
.....Gry			
Anticoagulants	<input type="checkbox"/>	⇒ Séquelles :	
Autres : .....		Aphasie	
<input type="checkbox"/>		Epilepsie	
► <u>Traitement chirurgical</u> :		Syndrome frontal	
<input type="checkbox"/>		Déficit moteur	
⇒ Position du malade : .....		Autres :	
<input type="checkbox"/>			
⇒ Voie d'abord : .....			
<input type="checkbox"/>			
⇒ Qualité d'exérèse :			
.....			
Biopsie simple	<input type="checkbox"/>	► <u>Chimiothérapie</u> :	
Biopsie stéréotaxique	<input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Biopsie exérèse	<input type="checkbox"/>	Si oui ;	
protocole : .....			
Exérèse subtotale	<input type="checkbox"/>	► <u>Résultats</u>	
<u>anatomopathologiques</u>			
Exérèse partielle	<input type="checkbox"/>	⇒ Type histologique :	
.....			
Exérèse totale	<input type="checkbox"/>	⇒ Grade de l'OMS :	
.....			
<input type="checkbox"/>		► <u>Biologie moléculaire</u> :	
		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
		Si oui, résultats :	
.....			



# *BIBLIOGRAPHIE*

1-Hoang-Xuan K, Capelle L, Kujas M, Taillibert S, Duffau H, Lejeune J, et al.  
Témozolomide as initial treatment for adults with low-grade oligodendrogliomas or  
oligoastrocytomas and correlation with chromosome 1p deletions.  
J Clin Oncol 2004;22(15):3133-8.

**2-Central Brain Tumor Registry of the United States.**

Statistical Report: Primary Brain Tumors in the United States, 1997-2001.  
Chicago: CBTRUS; 2004:1-51.

**3- Curran D, Van Den Bent M, Pignatti F, Debruyne C, Sylvester R, Therasse P, et al.**

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

**4-Rigau V, Zouaoui S, Mathieu-Daudé H, Darlix A, Maran A, Trétarre B et al.**

French Brain Tumor DataBase (FBTDB): five years histological results on 25,756 cases.  
Brain Pathol 2011;21(6):633-44.

**5-Shaw E, Bernstein M, Recht L et al.**

Practice parameters in adults with suspected or known supratentorial nonoptic pathway low-grade glioma.  
Neurosurg Focus 1998;4:10.

**6-Shaw E, Arusell R, Scheithauer B, et al.**

Prospective randomized trial of low- versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study.  
J Clin Oncol 2002;20(9):2267-76.

**7-Clauss EB, Black PM.**

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

**8-Harpold H, Alvord E, Swanson KR.**

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

**9-Baron MH et al.**

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

**10-Moritz-Gasser S, Duffau H.**

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

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

Tumor location and growth pattern correlate with genetic signature in oligodendroglial neoplasms.

Cancer Res 2001;61:6713–15.

**12–Ohgaki H, Kleihues P.**

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

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

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

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

Euro J Neurol 2007;14,n°4:391–98.

**14–De Angelis Lisa M, Peterson Kendra.**

Adverse Long-term effects of brain radiotherapy in adult low-grade gliomas.

Neurology 2001;57(11):2151–60.

**15. Engelhard HH, Stelea A, Mundt A.**

Oligodendroglioma and anaplastic oligodendroglioma: clinical features, treatment and prognosis.

Surg Neurol 2003;60:443–56.

**16–Reifenberger G, Kros JM, Burger PC, Louis DN, Collins VP.**

Tumours of the Nervous System. Pathology and Genetics.

IARC Press 2000;56–61.

**17–Hosono M, Machida K, Matsui T, Honda N, et al.**

Oligodendroglioma with cystic component in infant.

Comput Med Imaging Graph 2001;25:361–65.

**18–McCarthy et al.**

Risk factors for oligodendroglial tumors.

Neuro-Oncology 2011;242–50.

**19–Ahlbom A, Feychting M, Green A, Kheifets L, et al.**

Epidemiologic evidence on mobile phones and tumour risk: a review.

Epidemiology 2009;20:639–52.

**20–Lahkola A, Auvinen A, Raitanen J, et al.**

Mobile phone use and risk of glioma in 5 North European countries.

Int J Cancer 2007;120:1769–75.

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

Gliomes hémisphériques sus-tentoriels de grade II de l'OMS chez l'adulte-étude mono-puis multicentrique des facteurs pronostiques et notamment du volume tumoral (rôle de la chirurgie). *Neurochirurgie* 2004;50(5):12-20.

**22-Lebrun C, Fontaine D, Vandebos F, Chanalet S, Bourg V, Frenay M.**

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

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

**23-Ohgaki H, Kleihues P.**

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

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

**24-Cartalot-Carel S, Chinot O, Honnorat J.**

Place de la chimiothérapie et de la radiothérapie dans le traitement des Oligodendrogliomes. *Neurochirurgie* 2005;51(4):379-92.

**25-Grier JT, Batchelor T.**

Low-Grade Gliomas in Adults.

*The Oncologist* 2006;11(6):681-93.

**26-Taillibert S, Pedretti M, Sanson M.**

Stratégies et perspectives thérapeutiques des gliomes.

*Presse Med* 2004;33:1278-83.

**27-Ballouk H.**

Les gliomes de bas grade intracrâniens.

Thèse Doctorat Médecine, Casablanca; 2006, n°167, 116 pages.

**28-Sarjdine K.**

Gliomes hémisphériques (à propos de 69 cas).

Thèse Doctorat Médecine, Casablanca; 1992, n°130, 96 pages.

**29-Johannesen TB, Langmark F, Lote K.**

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

*J Neurosurg* 2003;99:854-62.

**30-Yeh SA, Lee TC, Chen HJ et al.**

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

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

**31-Recht LD, Lew R, Smith TW.**

Suspected low-grade glioma: is deferring treatment safe?  
Ann Neurol 1992;31:431-36.

**32-Pignatti F, Van Den Bent M, Curran D, et al.**

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

**33-Said H.**

Gliomes sus tentoriels. A propos de 94 cas.  
Thèse Doctorat Médecine, Casablanca; 1996,n°100, 110 pages.

**34-Whittle IR.**

The dilemma of low-grade glioma.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75(suppl 2):31-36.

**35-Wessels PH, Weber WE, Raven G et al.**

Supratentorial grade II astrocytoma: biological features and clinical course.  
Lancet Neurol 2003;2:395-403.

**36-Olson JD, Riedel E, DeAngelis LM.**

Long-term outcome of low-grade oligodendroglioma and mixed glioma.  
Neurology 2000;54:1442-48.

**37-Hidane Z.**

Les gliomes sus tentoriels (à propos de 52 cas).  
Thèse Doctorat Médecine, Casablanca; 2000, n°185, 133 pages.

**38-Pirzkall A, Nelson SJ, McKnight TR, et al.**

Metabolic imaging of low grade gliomas with three-dimensional magnetic resonance spectroscopy.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:1254-64.

**39-Ducray F, Guillevin R.**

Caractéristiques radiologiques des gliomes de bas grade.  
La Lettre du Neurologue 2008;12(3).

**40-Bracard S, Taillandier L, Antoine V, Kremer S, Taillandier C, Schmith E.**

Imagerie cérébrale des gliomes : diagnostic et suivi conventionnels.  
J Radiol 2006;87(6):779-91.

**41-Freitag P, Schumacher T.**

Tumeurs cérébrales gliales de l'adulte. Imagerie diagnostique et contrôle du traitement.

Forum Med Suisse 2002;31:724-28.

**42-Ricci PE, Dungan DH.**

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

**43-Felix R, Schörner W, Laniado M, Niendorf HP, Claussen C, Fiegler W, Speck U.**

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

**44-Levivier M, Becerra A, De Witte O, Brotchi J, Goldman S.**

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

**45-Henson JW, Gaviani P, Gonzalez RG.**

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

**46-Recht LD, Bernstein M.**

Low-grade gliomas.  
Neurol Clin 1995;13:847-59.

**47-Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ.**

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

**48-Leksell L, Leksell D, Schwebel J.**

Stereotaxis and nuclear magnetic resonance.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985;48(1):148.

**49-Willems PW, van der Sprenkel JW, Tulleken CA, Viergever MA, Taphoorn MJ.**

Neuronavigation and surgery of intracerebral tumours.  
J Neurol 2006;253(9):112336.

**50-Guillevin R, Manuel C et al.**

Imagerie multimodale par résonance magnétique des tumeurs cérébrales.  
Revue Neurologique 2011;10(67):704-14.

**51-Hamon M, Coskum O et al.**

IRM de diffusion du système nerveux central: applications cliniques.  
J Radiol 2005;86:369-85

**52–Naggara O, Brami F et al.**

Tumeurs cérébrales de l'adulte : quelle imagerie par résonance magnétique ?.  
Feuillets de radiologie 2006;46(3):225–32.

**53–Fayed N, Morales H et al.**

Contrast/Noise ratio on conventional MRI and choline/creatine ratio on proton MRI spectroscopy accurately discriminate low–grade from high–grade cerebral gliomas.  
Acad Radiol 2006;13(6):728–37.

**54-Galanaud D, Nicoli F et al.**

Spectroscopie par résonance magnétique des tumeurs cérébrales.

J Radiol 2006;87:822-32.

**55-Majos C, Alonso J et al.**

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

Eur Radiol 2003;13(3):582-91.

**56-Law M, OH S, et al.**

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

Radiology 2006;238(2):658-67.

**57-Law M, OH S et al.**

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

Neurosurgery 2006;58(6):1099-1107

**58-Law M, Yang S et al.**

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

J Neuroradiol 2004;25(5):746-55.

**59-Le Bas J, Grand L et al.**

IRM de perfusion des tumeurs cérébrales.

J Radiol 2006;87:807-21.

**60-Ducreux D, Dhermain F et al.**

IRM fonctionnelle en pathologie cérébrale tumorale.

Cancer/Radiothérapie 2006;10:330.

**61-Ducreux D, Dhermain F et al.**

IRM fonctionnelle en pathologie cérébrale tumorale.

Cancer Radiothér 2006;10:333-35.

**62–Abeloos L, Brotchi J, De Witte O.**

Prise en charge des gliomes de bas grade: série rétrospective de 201 patients.  
Neurochirurgie 2007;53(4):277–83.

**63–Catenoux H, Honnorat J, Cartalat–Carel S, Chapuis F, Nighoghoghossian N, Trouillas P.**

Effets à long terme de la chimiothérapie chez 7 patients présentant un gliome de bas grade symptomatique.  
Revue Neurol (Paris) 2006;162(11):1069–75.

**64–De Witte O, Abeloos L, Lefran F.**

Gliome de bas grade: prise en charge et analyse des résultats.  
Neurochirurgie 2007; 53(5).

**65–Duffau H.**

Prise en charge des gliomes de bas grade.  
La Revue du Praticien 2006;56(16):1771–77.

**66–Pallud J, Maudonnet E, Duffau H, et al.**

Valeur pronostique du taux de croissance radiologique spontanée dans les gliomes de bas grade.  
Neurochirurgie 2006;52(5): 480–85.

**67–Radulovic D.**

Natural history of supratentorial low–grade astrocytoma: case report.  
Srp Arch Celok LEK 2006;134(11–12):537–40.

**68–Taillandier L, Capelle L, Duffau H.**

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

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

Oligodendrogliomes supratentoriels de l'adulte. Traitement chirurgical : indications et techniques.  
Neurochirurgie 2005;51(3–4):353–67.

**70–Lopes M, Duffau H, Capelle L, Meningaud J–P, Herve C.**

Quelle est l'attitude des neurochirurgiens français face à un patient porteur d'un gliome de bas grade ?. Résultats d'une enquête nationale.  
Neurochirurgie 2002;48(2–3):69–74.

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

Long–term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low–grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomized trial.  
Lancet 2005;17:985–90.

**72-Frappaz D, Chinot O, Bataillard A, Capelle L, Chanalet S, Chatel M, et al.**  
Standards, Options et Recommandations 2002 pour la prise en charge des patients atteints de gliomes intracrâniens de l'adulte.  
Bull Cancer 2003;90(10):873-86.

**73-Bampoe J, Bernstein M.**  
The role of surgery in low grade gliomas.  
J Neurooncol 1999;42:259-69.

**74-Berger M.**  
Role of surgery in diagnosis and management.  
Neurosurgical topics 1995;293-307.

**75-Bulliard De.**  
Surgical aspect and general management of oligodendrogliomas.  
Neurosurgical topics 1995;397-412.

**76-Celli P, Nofrone I, Palma L, Cantoore G, Fortuna A.**  
Cerebral oligodendroglioma : prognostic factors and life history.  
Neurosurgery 1994;35:1018-35.

**77-Honorat J.**  
Quand et comment traiter un « gliome de bas grade »?  
Rev Neurol (Paris) 2004;160:507-09.

**78-Kelly PJ.**  
Role of stereotaxis in the management of low-grade intracranial gliomas II.  
Neurosurgical topics 1995;275-92.

**79-Kros JM, Pieterman H, Van Eden CG, Avezaat CJJ.**  
Oligodendroglioma: the Rotterdam-Dijkzigt experience.  
Neurosurgery 1994;34:959-66.

**80-Laws ER, Thapar K.**  
Surgical aspects and general management of astrocytomas.  
Neurosurgical topics 1995;381-95.

**81-Lebrun C, Fontaine D, Ramaioli A, Vandenbos F, Chanalet S, Lonjon M, et al.**  
AND THE NICE BRAIN TUMOR STUDY GROUP. Long-term outcome of oligodendrogliomas.  
Neurology 2004;62:1783-87.

**82–Carpentier A, Constable RT, Schlosser M, de Lotbinière A, Piepmeier JM, Spencer DD, et al.** Patterns of fMRI activations in association with structural lesions in the central sulcus: a classification of Plasticity.  
J Neurosurg 2001;94:946–54

**83–Firlik KS, Martinez AJ, Lunsford LD.**  
Use of cytological preparations for the intraoperative diagnosis of stereotactically obtained brain biopsies : a 19–year experience and survey of neuropathologists.  
J Neurosurg 1999;91:454–58.

**84–Hall WA.**  
The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions.  
Cancer 1998;82:1749–55.

**85–Revesz T, Scaravilli F, Coutinho L, Cockburn H, Sacares P, Thomas DG.**  
Reliability of histological diagnosis including grading in gliomas biopsied by image guided stereotactic technique.  
Brain 1993;116:781–93.

**86–Vaquero J, Martinez R, Manrique M.**  
Stereotactic biopsy for brain tumors: is it always necessary?  
Surg Neurol 2000;53:432–37.

**87–Pirzkall A, Nelson SJ, Mc Knight TR, Takahashi MM, Li X, Graves EE, et al.**  
Metabolic imaging of low–grade gliomas with three dimensional magnetic resonance spectroscopy.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:1254–64.

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

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

NeuroImage 2004;23:454–61.

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

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

J Neurosurg 2004;101:970–76.

**90–Daumas–Duport C, Varlet P, Tucker ML, Beuvon F, Cervera P, Chodkiewicz JP.**

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

J Neurooncol 1997;34:37–59.

**91–Beuvon F, Varlet P, Fallet C, Trystram D, Daumas–Duport C.**

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

**92–Keles GE, Lamborn KR, Berger MS.**

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

J Neurosurg 2001;95:735–45.

**93–Laws ER, Taylor WF, Clifton MB, Okazaki H.**

Neurosurgical management of low–grade astrocytoma of the cerebral hemispheres.

J Neurosurg 1984;61:665–73.

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

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

Surg Neurol 1995;44:208–23.

**95–Philippon J, Clemenceau S, Fauchon FH, Foncin JF.**

Supratentorial low–grade astrocytomas in adults.

Neurosurgery 1993;32:554–59.

**96–Piepmeier J, Baehring JM.**

Surgical resection for patients with primary brain tumors and low grade gliomas.  
J Neurooncol 2004;69:55–65.

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

Prognostic factors in low grade (WHO grade II) gliomas of the cerebral hemispheres: the role of surgery.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996;61:291–96.

**98–Shaw EG, Scheithauer BW, O'fallon JR, Tazelaar HD, Davis DH.**

Oligodendrogliomas: the Mayo Clinic experience.  
J Neurosurg 1992;76:428–34.

**99–Van Veelen MLC, Avezaat CJJ, Kros JM, Van Putten W, Vecht C.**

Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64:581–87.

**100–Whittle IR.**

The dilemma of low grade glioma.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:31–36.

**101–Fortin D, Cairncross GJ, Hammond RR.**

Oligodendroglioma : an appraisal of recent data pertaining to diagnosis and treatment.  
Neurosurgery 1999;45:1279–91.

**102–Krishnan R, Raabe A, Hattingen E, Szelenyi A, Yahya H, Hermann E, et al.**

Functional magnetic resonance imaging–integrated neuronavigation: correlation between lesion–to–motor cortex distance and outcome.  
Neurosurgery 2004;55:904–15.

**103–Giorgi C, Casolino D.**

Preliminary clinical experience with intraoperative stereotactic ultrasound imaging.  
J Neurosurg 1997;68:39–43.

**104–Barnett GH, Nathoo N.**

The modern brain tumor operating room : from standard essentials to current state–of–the–art.  
J Neurooncol 2004;69:25–33.

**105–Nimsky C, Fujita A, Ganslandt O, Von Keller B, Fahlbush R.**

Volumetric assessment of glioma removal by intraoperative high–field magnetic resonance imaging.  
Neurosurgery 2004;55:358–71.

**106–Claus EB, Horlacher A, Hsu L, Schwartz RB, Dello-Iacono D, Talos F, et al.**  
Survival rates in patients with low-grade glioma after intraoperative magnetic resonance image guidance.  
Cancer 2005;103:1227–33.

**107–PenfieldW, Boldrey E.**  
Somatic motor representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. Brain 1937;60:389–443.

**108–PenfieldW, Rasmussen T.**  
The cerebral cortex of man.  
New York: Macmillan; 1952. p:1–248.

**109–Penfield W, Welch K.**  
The supplementary motor area of the cerebral cortex: a clinical and experimental study.  
Arch Neurol Psychiatr 1951;66:289–317.

**110–Berger MS, Ojemann GA, Lettich E.**  
Neurophysiological monitoring to facilitate resection during astrocytoma surgery.  
Neurosurg Clin N Am 1990;1:65–80.

**111–Duffau H, Capelle L, Sichez J, Faillot T, Abdenmour L, Law Koune JD, et al.**  
Intra-operative direct electrical stimulations of the central nervous system: the Salpetriere experience with 60 patients.  
Acta Neurochir (Wien) 1999;141:1157–67.

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

**113–Duffau H.**

Acute functional reorganisation of the human motor cortex during resection of central lesions: a study using intraoperative brain mapping.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70:506–13.

**114–Ojemann GA, Ojemann J, Lettich E, Berger M.**

Cortical language localization in left, dominant hemisphere: an electrical stimulation mapping investigation in 117 patients.

J Neurosurg 1989;71:316–26.

**115–Sanai N, Mirzadeh Z, Berger MS.**

Functional Outcome after Language mapping for Glioma Resection.

N Engl J Med 2008;358:18–27.

**116–Carpentier A, Spencer DD.**

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

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

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

Méthodes modernes d'aide à la chirurgie tumorale. In: Philippon J, editor. Tumeurs cérébrales. Paris: Éditions Masson 2004;51–64.

**118–Carpentier A, Laigle–Donadey F, Zohar S, Capelle L, BehinA, TibiA, et al.**

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

NeuroOncology 2006;8:60–6.

**119–RamZ, Cohen ZR, Harnof S, Tal S, FaibelM, Nass D, et al.**

Magnetic resonance imaging–guided, high–intensity focused ultrasound for brain tumor therapy. Neurosurgery 2006;59:949–55.

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

Real–timemagnetic resonance–guided laser thermal therapy of focal metastatic brain tumors.

Neurosurgery 2008;63(1):21–8.

**121–Keles Evern G, Lamborn KR, Berger MS.**

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

J Neurosurg 2001;95:735–45

**122–Vives KP, Piepmeier JM.**

Complications and expected outcome of glioma surgery.

J Neurooncol 1999;42:289–302.

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

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

Neurology 2000;54:1402–03.

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

Management of oligodendrogliomas.

Radiology 1993;186:569–72.

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

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

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

**126–Matz PG, Cobbs C, Berger MS.**

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

J Neurooncol 1999;42:233–45.

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

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

Neurosurgery 1998;42:1044–56.

**128–Giraud P, Kantor G, Loiseau H, Rosenzweig KE.**

Target definition in the thorax and central nervous system.

Semin Radiat Oncol 2005;15:146–56.

**129–KantorG, LoiseauH.**

Volumes-cibles anatomocliniques (GTVet CTV) des tumeurs gliales.

Cancer Radiother 2005;9:230–9.

**130–Price SJ, Jena R, Burnet NG, Carpenter TA, Pickard JD, Gillard JH.**

Predicting patterns of glioma recurrence using diffusion tensor imaging.

Eur Radiol 2007;17:1675–84.

**131–Boisserie G.**

Apport du recalage et/ou de la fusion d'images à la radiothérapie.  
Cancer Radiother 2005;9:204–22.

**132–Kelly PJ, Umas–Duport C, Kispert DB, Kall BA, Scheithauer BW, Illig JJ.**

Imaging–based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms.  
J Neurosurg 1987;66:865–947.

**133–Gilbeau L, Octave–Prignot M, Loncol T, Renard L, Scalliet P, Grégoire V.**

Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors.  
Radiother Oncol 2001;58:155–62.

**134–Baumert BG, Brada M, Bernier J, Kortmann RD, Hing–Oberije C, Collette L, et al.**

EORTC 22972–26991/MRC BR10 trial: Fractionated stereotactic boost following conventional radiotherapy of high grade gliomas clinical and quality–assurance results of the stereotactic boost arm.  
Radiother Oncol 2008;88:163–72.

**135–Dowling C, Bollen AW, Noworolski SM, et al.**

Preoperative proton MR spectroscopic imaging of brain tumors: correlation with histopathologic analysis of resection specimens.  
Am J Neuroradiol 2001;22:604–12.

**136–Pirzkall A, Li X, Oh J, et al.**

3D MRSI for resected high–grade gliomas before RT: tumor extent according to metabolic activity in relation to MRI.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;59:126–37.

**137–Park I, Tamai G, Lee MC, et al.**

Patterns of recurrence analysis in newly diagnosed glioblastoma multiforme after three dimensional conformal radiation therapy with respect to pre–radiation therapy magnetic resonance spectroscopic findings.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;69:381–9.

**138–Grosu AL, Weber WA, Riedel E, et al.**

L–(methyl–11C) methionine positron emission tomography for target delineation in resected high–grade gliomas before radiotherapy.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;63:64–74.

**139–Mahasittiwat P, Mizoe JE, Hasegawa A et al.**

I–[methyl–(11)C] Methionine positron emission tomography for target delineation in malignant gliomas: impact on results of carbon ion radiotherapy.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007.

**140–Sanai N, Varez–Buylla A, Berger MS.**

Neural stem cells and the origin of gliomas.

N Engl J Med 2005;353:811–22.

**141–Vick NA, Lin MJ, Bigner DD.**

The role of the subependymal plate in glial tumorigenesis.

Acta Neuropathol 1977;40:63–71.

**142–Dirks PB.**

Cancer: stem cells and brain tumours.

Nature 2006;444:687–8.

**143–Hart LS, El–Deiry WS.**

Invincible, but not invisible: imaging approaches toward in vivo detection of cancer stem cells.

J Clin Oncol 2008;26:2901–10.

**144–Barani IJ, Cuttino LW, Benedict SH, Todor D, Bump EA, Wu Y, et al.**

Neural stem cell–preserving external–beam radiotherapy of central nervous system malignancies.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;68:978–85.

**145–Barani IJ, Benedict SH, Lin PS.**

Neural stem cells: implications for the conventional radiotherapy of central nervous system malignancies.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;68:324–33.

**146–Concannon JP, Kramer S, Berry R.**

The extent of intracranial gliomata at autopsy and its relationship to techniques used in radiation therapy of brain tumors.

Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1960;84:99–107.

**147–Daumas–Duport C, Szikla G.**

Definition of limits and 3D configuration of cerebral gliomas. Histological data, therapeutic incidences.

Neurochirurgie 1981;27:273–84.

**148–Wallner KE, Galicich JH, Krol G, Arbit E, Malkin MG.**

Patterns of failure following treatment for glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;16:1405–9.

**149–Maire JP, Coudin B, Gue ´ rin J, Caudry M.**

Neuropsychologic impairment in adults with brain tumors.

Am J Clin Oncol 1987;10:156–62.

**150–Johnson PC, Hunt SJ, Drayer BP.**

Human cerebral gliomas: correlation of postmortem MR imaging and neuropathologic findings.

Radiology 1989;170:211–7.

**151–Kantor G, Loiseau H.**

Analysis of target volumes for gliomas.

Cancer Radiother 2005;9:230–9.

**152–Chavaudra J, Bridier A.**

Definition of volumes in external radiotherapy: ICRU reports 50 and 62.

Cancer Radiother 2001;5:472–8.

**153–Combs SE, Widmer V, Thilmann C, Hof H, Debus J, Schulz–Ertner D.**

Stereotactic radiosurgery (SRS): treatment option for recurrent glioblastoma multiforme (GBM). Cancer 2005;104:2168–73.

**154–Simon JM, Cornu P, Boiserie G, Hasboun D, Tep B, Hardiman C, et al.**

Brachytherapy of glioblastoma recurring in previously irradiated territory: predictive value of tumor volume.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:67–74.

**155–Lopez S, Taillibert S, Idbaih A, Simon JM, Mazon JJ.**

Faut-il irradier les glioblastomes chez les patients âgés ?

Cancer Radiother 2008.

**156–Irwin C, Hunn M, Purdie G, Hamilton D.**

Delay in radiotherapy shortens survival in patients with high grade glioma.  
J Neurooncol 2007;85:339–43.

**157–Huchet A, Ledu D, Kantor G.**

Tumeurs primitives du système nerveux central de l'adulte. In: Mazon JJ, Maugis A, Barret C, Mornex F, editors. Techniques d'irradiation des cancers. La radiothérapie conformationnelle. Paris: Maloine; 2005. P: 264–84.

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

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

**159–de Wit MC, de Bruin HG, Eijkenboom W, Sillevs Smitt PA, Vanden Bent MJ.**

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

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

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

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

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

**162–Mason WP, Maestro RD, Eisenstat D, et al.**

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

**163–Schlemmer HP, Bachert P, Henze M, et al.**

Differentiation of radiation necrosis from tumor progression using proton magnetic resonance spectroscopy.  
Neuroradiology 2002;44:216–22.

**164–Xiangsong Z, Weian C.**

Differentiation of recurrent astrocytome from radiation necrosis: a pilot study with <sup>13</sup>N-NH<sub>3</sub> PET.

J Neurooncol 2007;82:305–11.

**165–Hottinger AF, Stupp R.**

Stratégies thérapeutiques pour le traitement des gliomes.

Rev Neurol (Paris) 2008;164.

**166–Taylor BV, Buckner JC, Cascino TL, et al.**

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

J Clin Oncol 1998;16:2195–201.

**167–Klein M, Heimans JJ, Aaronson NK, et al.**

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

Lancet 2002;360:1361–8.

**168–Hochberg FH, Pruitt A.**

Assumptions in the radiotherapy of glioblastoma.

Neurology 1980;30:907–11.



اقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ  
أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.  
وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأَفَى أَدْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بَادِلًا وَسَعِي  
فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.  
وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.  
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلًا رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،  
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.  
وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.  
وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ  
الطَّبِيبَةِ  
مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.  
وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ  
وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد





جامعة القاضي عياض  
كلية الطب و الصيدلة  
مراكش

أطروحة رقم 28

سنة 2013

التكفل بالأورام الدبقية الضعيفة الدرجة  
الفوق خيمية عند البالغ تجربة مصلحة جراحة الدماغ والأعصاب  
المستشفى الجامعي محمد السادس مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2013/.../... من طرف

من طرف

السيد محمد بوكريم

المزداد في 13 نونبر 1986 بتاركة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

ورم دبقي ضعيف الدرجة - فوق خيمي - بالغ - تصوير بالرنين المغناطيسي  
جراحة - معالجة بالإشعاع - علاج كيميائي

اللجنة

الرئيس	السيد	س. أيت بنعلي
		أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب
المشرف	السيد	م. المجاطي
		أستاذ مبرز في جراحة الدماغ والأعصاب
	السيد	ح. غنان
		أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب
الحكام	السيد	ل. السعدوني
		أستاذة في الطب الباطني
	السيد	ع. الفكري
		أستاذ مبرز في التصوير بالأشعة
	السيدة	ه. النجمي
		أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش