



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

Année 2016

Thèse N° 14

# Intérêt de la chirurgie éveillée dans le traitement des tumeurs cérébrales

---

## THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/02/2016

PAR

**Mlle. Hajara JOUNDI**

Née Le 18 Septembre 1989 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

## MOTS-CLES

Chirurgie cérébrale éveillée – Neuroplasticité – Stimulation électrique directe  
Cartographie cérébrale peropératoire– Gliomes

---

## JURY

<b>Mr. S. AIT BENALI</b> Professeur de Neurochirurgie	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mr. M. LAGHMARI</b> Professeur agrégé de Neurochirurgie	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mr. J. HEIKEL</b> Professeur d'Epidémiologie – médecine préventive et diagnostique	} <b>JUGES</b>
<b>Mr. M. A. SAMKAOUI</b> Professeur d'Anesthésie–Réanimation	
<b>M<sup>me</sup> N. ADALI</b> Professeur agrégée de Neurologie	

# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

" رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ  
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ  
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ  
الصَّالِحِينَ "

صدق الله

العظيم



*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.*

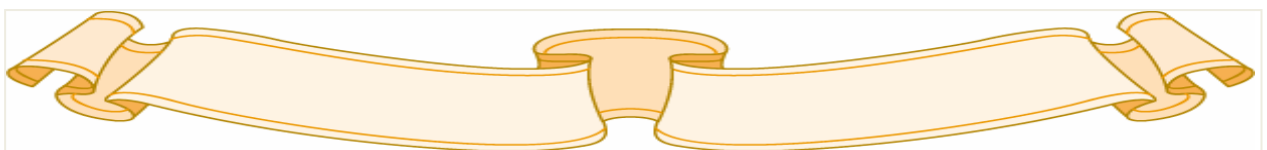
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*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  
 MEHADJI

: Pr Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique : Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

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

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

## Professeurs Agrégés

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

ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie

EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

## Professeurs Assistants

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

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



*DEDICACES*

*Louanges à Dieu tout puissant,  
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*



*✿ Je dédie cette thèse ... ✍*

*A celui qui a toujours été présent et a fait de moi sa priorité quelles que soient les circonstances, à celui qui m'a soutenu dans toutes mes décisions, à celui qui m'a appris la persévérance, inculqué l'ambition, et qui a soigneusement veillé à me transmettre ses plus grandes valeurs, le respect et la modestie... A celui qui a toujours su me faire rire et relativiser dans les moments difficiles, à celui qui a toujours su trouver un côté positif à mes défauts, à celui qui ne m'a jamais dit non... A celui qui ne cesse d'embellir ma vie, à celui que j'aime plus que tout au monde,*

*A mon papa chéri.*

*A ma mère*

*Pour qui tous les mots du monde ne sauraient exprimer la profonde gratitude que je lui témoigne, pour tous ses efforts et ses sacrifices. A celle qui n'a jamais cessé de consentir pour mon épanouissement personnel et professionnel. C'est à travers tes encouragements que je me suis accrochée et à travers tes critiques que je me suis réalisée. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi, et par ce modeste travail, je te rends hommage en guise de mon éternelle reconnaissance et mon infini amour.*

*A mes deux grands frères,*

*Merci d'avoir toujours veillé de près à mon bonheur et de m'avoir offert une aussi grande place dans vos vies. Merci d'avoir volontairement supporté tous mes caprices de petite princesse. Sachez qu'aujourd'hui, de part l'enfance privilégiée que vous m'avez offerte, ce sont vous les rois ! Ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon profond amour.*

*A mon petit rayon de soleil, ma nièce Asiya*

*Ton arrivée au monde, je ne te le cache pas, m'a quelque peu bouleversé. Ma crainte de partager ma place de fille unique dans la famille avait pris le dessus. Ceci-dit, ta naissance a immédiatement illuminé ma vie. Ton tendre petit sourire m'a aussitôt donné envie de te céder ma place. J'espère qu'en me lisant dans quelques années, tu prendras conscience de l'immense amour que je porte pour toi.*

*A mes deux oncles maternels,*

*Ceux qui ont su surpasser les liens familiaux et sont devenus des amis dont je ne saurais jamais me passer. Votre soutien et votre confiance ont été pour moi une perpétuelle source de courage. Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer ma profonde tendresse et ma grande reconnaissance. Je vous aime.*

*A ma tante maternelle, à ma deuxième mère, à la mémoire d'une femme exceptionnelle.*

*Tu nous as peut être quitté physiquement, mais tu demeures présente à travers la femme que je suis devenue, à travers ta personnalité dont j'ai hérité. Ton amour pour la vie me procure force et espoir, en espérant pouvoir réaliser ce que tu n'as pu achever un jour. Aucune dédicace ne saura exprimer ce que je ressens pour toi, l'énorme vide que tu as laissé. Je veillerai soigneusement à te rendre fière de là où tu es.*

*A mes grands-parents maternels,*

*le destin ne nous a malheureusement pas laissé la chance de jouir de ce bonheur ensemble et j'en suis profondément peinée. Cependant, nos petites histoires, nos fous rires égalaient tous les jours mon petit cœur. Vous avez*

*enjolivé mon enfance et fait de moi une petite fille qu'on ne pouvait qu'envier. Je vous en remercie à titre posthume. Je suis convaincue que vous jubilez de joie avec moi de là où vous êtes. Je vous aime.*

*A la mémoire de mes grands-parents paternels, pour votre infinie sagesse, vos incroyables valeurs ayant fait de vous des gens appréciés par tous, pour votre extraordinaire gentillesse et accessibilité. Quoique je puisse dire, je ne pourrai exprimer mes sentiments d'amour et de respect à votre égard.*

*To Susan Rají,*

*Thank you for being the best aunt I could have dreamed of. I appreciate and cherish all your love and support. Thank you for being that special someone in my life.*

*A Zineb Kandri Rody, à mon binôme, à la deuxième fille de mes parents. A celle avec qui j'ai tout partagé durant mes études de médecine, à celle qui m'a ouvert les bras pour me reconforter dans mon désarroi et n'a jamais omis de les desserrer de peur que je ne tombe. A celle qui a fait de mon bonheur sa priorité, ta présence dans ma vie a rendu l'impossible possible, les peines supportables. C'est en grande partie grâce à toi que j'en suis arrivée là et je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu as fais.*

*A mes sœurs de cœur, Jihane Abouayoub, Assia Bouchamane, Khadija Joundi, Hanane Jira*

*Merci pour la joie que vous me procurez tous les jours. Merci infiniment pour votre présence, vos précieux conseils et votre amour inconditionnel. Aujourd'hui, je suis persuadée que votre implication dans ma vie et votre constante quête pour mon bonheur sont bien supérieures à ce qu'aurait pu m'offrir une sœur biologique. Par conséquent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon profond amour.*

*A ma famille adoptive*

*à qui je dois toutes ces années de joie et de pure folie : Maha Montana, Fatine Msaad, Nadia Herdam, Maha Hakimi, Aya El Mernissi, Oujdane Belkeziz.*

*A la sincérité de nos sentiments, A une amitié sans égale, A toutes nos aventures, je vous aime.*

*A Soufiane Raji, Soufiane Hadni et Ali Ouaziz*

*qui m'ont toujours choyé comme une petite sœur et ont cru en moi quand moi-même je n'y parvenais pas. Votre présence dans ma vie ne cesse de l'embellir.*

*A Nezha Bendaadaa Raji,*

*pour tout ton amour et ton soutien, je te dédie ce travail en témoignage de ma gratitude et de ma grande estime.*

*To Ron Arness,*

*thank you for traveling overseas to attend my graduation. My family and I really appreciate it and hope that you will enjoy our beautiful country.*



*REMERCIEMENTS*

***A Notre Maître et Président de thèse  
Professeur Saïd AIT BENALI  
Professeur et Chef de service de Neurochirurgie  
Au CHU Mohammed VI de Marrakech***

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant aimablement la présidence de notre jury de thèse. Homme de grandes valeurs, vous nous avez toujours marqué par vos qualités professionnelles et humaines, ainsi que par votre grande humilité. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre haute considération et de notre sincère respect.*

***A notre Maître et rapporteur de thèse  
Professeur Mehdi LAGHMARI  
Professeur de Neurochirurgie  
Au CHU Mohammed VI de Marrakech***

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier et de diriger ce travail. Nous vous en remercions profondément. Vous êtes l'exemple du leader accompli. Votre rigueur, votre sérieux et votre dévouement sont pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale. Veuillez croire, cher Maître, à l'expression de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.*

***A Notre Maître et juge de thèse  
Professeur Jaâfar HEIKEL  
Professeur d'Epidémiologie- Médecine Diagnostique et Préventive***

*Vous avez accepté chaleureusement de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté pour ce travail et du grand privilège que vous nous avez accordé à travers vos précieuses recommandations tout au long de notre cursus. Tous mes sincères remerciements pour votre soutien permanent, votre simplicité et votre infinie accessibilité auprès de vos étudiants. Votre présence*

*représente un grand honneur pour nous. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et notre grande estime.*

***A Notre Maître et juge de thèse  
Professeur Mohamed Abdenasser SAMKAOUI  
Professeur d'Anesthésie-Réanimation et  
Directeur de l'hôpital Arrazi du CHU Mohammed VI de Marrakech***

*Nous vous remercions pour la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de faire partie de notre jury, et nous en sommes très flattés. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de notre gratitude et de notre grand respect.*

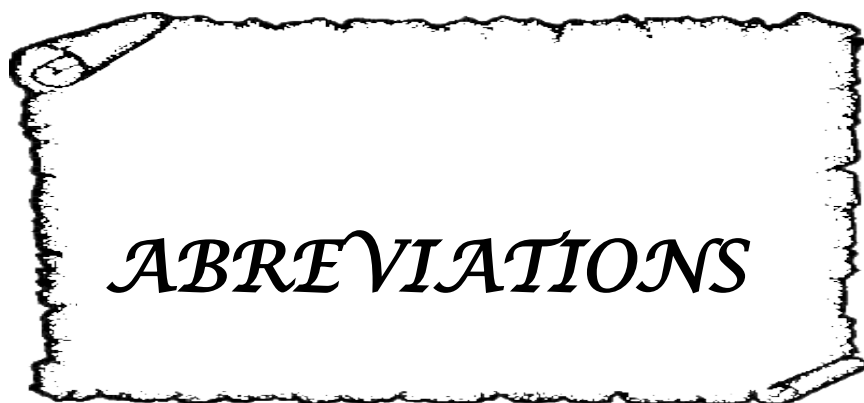
***A Notre Maître et juge de thèse  
Professeur Nawal ADALI  
Professeur de Neurologie  
Au CHU Mohammed VI de Marrakech***

*Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre thèse. Nous vous remercions pour votre amabilité, votre droiture et la générosité avec laquelle vous partagez votre savoir. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre respect et nos sentiments les plus sincères.*

***A tous mes maîtres qui m'ont transmis leur savoir,  
Un remerciement particulier rempli d'estime et de considération à toute  
l'équipe du service de Neurochirurgie du CHU Mohammed VI,  
A tout le personnel médical et paramédical du CHU Mohammed VI de  
Marrakech,***

***A tout le personnel de la faculté de médecine et de pharmacie de  
Marrakech,***

***A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur...***



*ABBREVIATIONS*

SED (DES) : Stimulation électrique directe

GGII : Gliome de grade II

GDBG : Gliome diffus de bas grade

TDM : Tomodensitométrie

IRM : Imagerie par résonance magnétique

SRM : Spectroscopie par résonance magnétique

IRMf : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

DTI : Imagerie de tenseur par diffusion

NST : Neostriatum

GPI : Globus Pallidus Interne

BCI : Brain computer interface ( Interface cerveau ordinateur)

BCBI : Interface cerveau-ordinateur-cerveau

BMI : Brain machine interface ( Interface cerveau machine)

BCIM : Interface cerveau-ordinateur multiple

MAC : Concentration alvéolaire minimale

AAA : Asleep-Awake-Asleep (Anesthésie générale- Eveil- Anesthésie générale)

AA : Asleep- Awake (Anesthésie générale-Eveil)

TMS : Transcranial Magnetic Stimulation ( Stimulation magnétique transcrânienne)

VNS : Vagus Nerve Stimulation ( Stimulation du nerf Vague)

DBS : Deep Brain Stimulation ( Stimulation cérébrale profonde)

TOC : Trouble obsessionnel compulsif

MTLE : Epilepsie temporale interne (Mesial temporal lobe epilepsy)

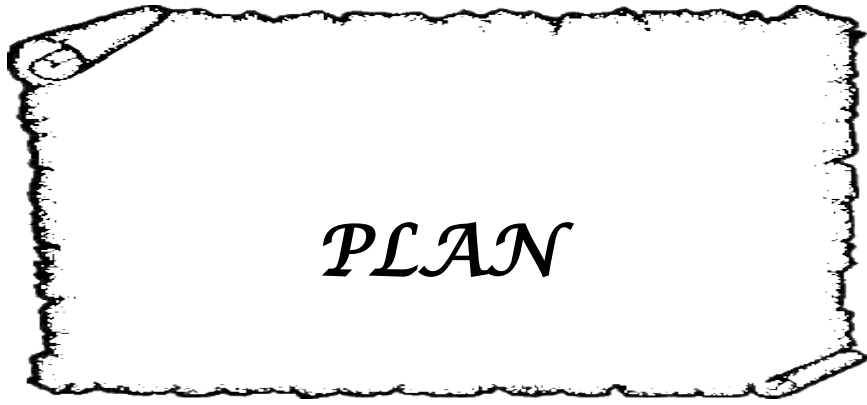
TIC : Technologies de l'information et de la communication

SIOS : Schéma interrégional d'organisation sanitaire

LFP : Potentiels de champ locaux

OMS : Organisation mondiale de la Santé

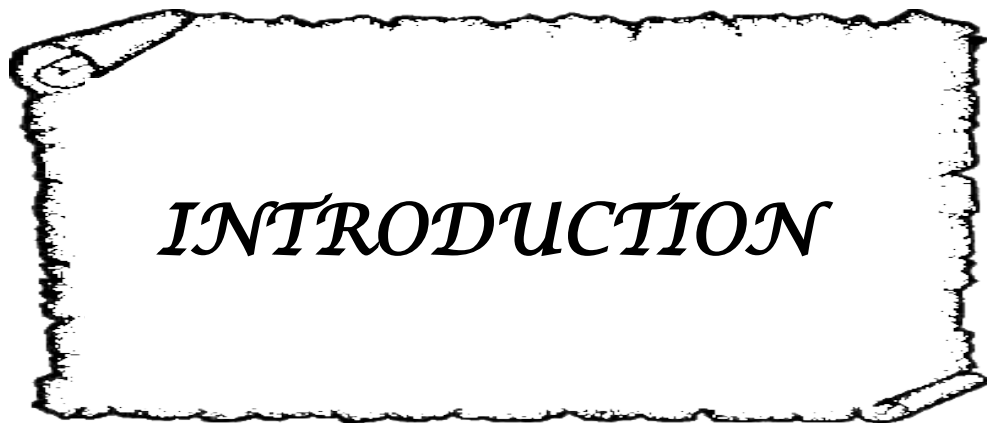
OCDE : Organisation de coopération et de développement économique



<b>Introduction</b>	<b>01</b>
<b>Patients et méthodes</b>	<b>04</b>
I. Objectifs de l'étude	05
II. Type d'étude	05
III. Critère d'inclusion	05
IV. Critère d'exclusion	05
V. Recueil des données	06
VI. Analyse statique	06
VII. Considération éthique	06
<b>Résultats et analyses</b>	<b>07</b>
I. Epidémiologie :	08
1. Répartition selon l'âge	08
2. Répartition selon le sexe	08
3. Latéralité de la prédominance hémisphérique : .	09
4. Langues parlées et bilinguisme	09
II. Comorbidités associées :	10
1. Cardio-vasculaires	10
2. Respiratoires :	10
3. Autres tares associées :	11
III. Clinique :	11
1. Mode de révélation :	11
2. Délai diagnostique :	12
3. Examens cliniques préopératoires :	12
3.1. Examen général :	12
3.2. Examen neurologique	12
3.3. Examen psychologique :	13
IV. Examens paracliniques préopératoires	13
1. La TDM cérébrale :	13
2. IRM cérébrale :	14
2.1. IRM morphologique :	14
2.2. IRM métabolique: Spectroscopie	15
2.3. IRM fonctionnelle :	15
2.4. Tractographie :	16
V. Traitement :	16
1. Traitement médical :	16
1.1. Anticonvulsivants :	16
1.2. Antalgiques :	16
1.3. Corticothérapie :	17
1.4. Antibioprophylaxie :	17
2. Traitement chirurgical:	17

2.1. Anesthésie :	17
2.2. Technique chirurgicale :	18
2.3. Résultats chirurgicaux :	23
2.4. Incidents peropératoires	23
VI. Examens postopératoires	24
1. Clinique :	24
2. Examens paracliniques postopératoires :	24
3. Anatomo-pathologie :	25
VII. Vécu et impression du malade	26
VIII. Evolution :	27
1. Suivi	27
1.1. Suivi à court terme :	27
1.2. Suivi à long terme :	28
1.3. Durée et moyens du suivi :	28
2. Récidive	29
3. Survie globale	29
<b>Discussion</b>	<b>30</b>
I. Aspects fondamentaux	31
1. Systématisation cérébrale et zones fonctionnelles	31
2. Histologie corticale et physiologie des réseaux neuronaux	33
II. Un mot d'histoire	36
III. Quel est le rationnel de la chirurgie éveillée ?	39
1. Epidémiologie des tumeurs cérébrales sus-tentorielles	39
2. Optimisation des résultats oncologiques	40
3. Adaptation in vivo à une variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle	42
4. Plasticité cérébrale : mise en évidence d'une réorganisation fonctionnelle et de son impact pronostique	43
5. Ethique médicale	45
IV. Quels sont les patients concernés par cette nouvelle technique ?	46
1. Types et localisations des tumeurs	46
2. Bilan préopératoire	48
2.1. Evaluation clinique	48
2.2. Imagerie préopératoire (TDM/ IRM/ Spectro/ IRMf /DTI (tractographie))	49
3. Profil des patients pouvant bénéficier de la chirurgie éveillée	53
4. Vers une extension des indications (Enfants et sourds muets)	54
V. Comment se déroule la procédure ?	56
1. Prise en charge pluridisciplinaire	56
1.1. Place du Neurochirurgien	57
1.2. Place de l'Anesthésiste Réanimateur	57
1.3. Rôle de l'Orthophoniste et du Neuropsychologue	60
1.4. Rôle des radiologues	61
2. Cartographie fonctionnelle préopératoire	62

2.1. Stimulation électrique directe corticales et sous-corticales	62
2.2. Électrocorticographie : intérêt du couplage à la stimulation électrique directe	70
3. Incidents peropératoires	72
VI. Pour quels résultats à long terme ?	73
1. Etendue de la résection	74
2. Déficits neurologiques postopératoires	75
3. Durée opératoire et durée d'hospitalisation	78
4. Survie globale	78
5. Vécu et tolérance du patient	79
6. Recherche clinique	80
6.1. Découverte de protocoles de recherche	80
6.2. Etude du bilinguisme	82
VII. Quelles sont les perspectives d'avenir ?	85
1. Vers une chirurgie de restauration fonctionnelle	85
1.1. La chirurgie éveillée : une alternative pour le traitement des troubles du langage	85
1.2. Maladie de Parkinson	86
1.3. Maladies psychiatriques	88
1.4. Epilepsie	90
2. Télémédecine et télé-réhabilitation	91
2.1. Télémédecine	91
2.2. Télémagerie	93
2.3. Télé-réhabilitation	95
3. Homo Sapiens 2.0 grâce à une interface cerveau machine	96
<b>Conclusion</b>	<b>100</b>
<b>Résumés</b>	<b>103</b>
<b>Annexes</b>	<b>107</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>115</b>



***INTRODUCTION***

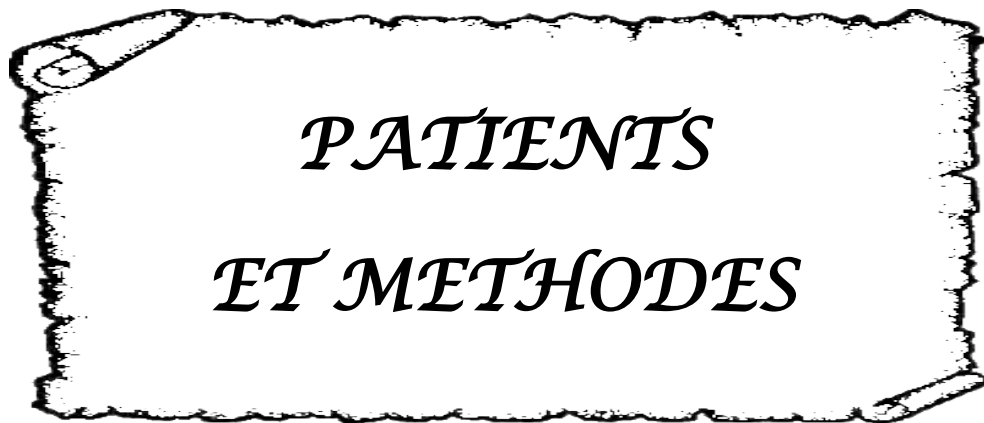
*L*es tumeurs primitives du système nerveux central représentent 2 % de l'ensemble des tumeurs de l'organisme [1]. *L*eur incidence a nettement augmenté entre les années 1970 et 1990, d'environ 1 % par an chez l'adulte et de 1 à 2 % chez l'enfant, variant selon le type histologique. En France, le taux de mortalité par tumeur cérébrale a doublé au cours des 30 dernières années [2].

*L*es tumeurs primitives gliales, communément appelées gliomes, représentent l'entité la plus fréquente des tumeurs cérébrales chez l'adulte (40%) [3]. Ils sont de par leur évolution schématiquement divisés en deux groupes : les gliomes dits de haut grade d'évolution rapide et de mauvais pronostic en l'absence de traitement; et les gliomes dits de bas grade d'évolution lente, présentant un risque de dégénérescence à long terme.

*D*e nos jours, grâce aux progrès actuels de l'imagerie, les examens radiologiques sont réalisés de façon précoce devant l'apparition des premiers symptômes. Les tumeurs cérébrales sont ainsi diagnostiquées de plus en plus tôt, parfois même à un stade où les patients mènent une vie familiale et socioprofessionnelle normale. Cet aspect est essentiel à intégrer dans la prise en charge. Le maintien de la qualité de vie en constitue un élément fondamental, et par conséquent, une intervention ne se conçoit idéalement que si un maximum de fonctions peuvent être préservées.

*A*insi, dans le but de minimiser le risque de séquelles potentielles, la chirurgie éveillée est devenue une pratique prometteuse de par le monde. *C*e type d'intervention présente comme particularité une période d'éveil programmée en concertation avec les anesthésistes et avec l'accord préalable du patient. Alors que de faibles stimulations électriques sont délivrées à la surface du cerveau, le patient réalise les tâches qui lui sont demandées, permettant ainsi au neurochirurgien de délimiter en temps réel les zones fonctionnelles et substantielles à préserver.

*D*e ce fait notre étude s'intéressera aux apports de cette nouvelle technique chirurgicale et propose d'évaluer de plus près son impact sur le devenir et la prise en charge des tumeurs cérébrales.



*PATIENTS  
ET METHODES*

## **I. Objectifs de l'étude :**

La chirurgie éveillée constitue un projet prioritaire pour l'équipe de neurochirurgie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Le but de notre étude est de mettre en relief les bénéfices et les apports de la chirurgie éveillée dans la prise en charge des tumeurs cérébrales primitives, à travers les résultats obtenus par l'équipe de neurochirurgie du CHU Mohammed VI et à la lumière de ceux retrouvés dans la littérature.

## **II. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur un total de 20 patients consécutifs. Ces derniers ont tous été admis au service de neurochirurgie du CHU Mohammed VI, et opérés successivement en condition éveillée sur une durée de 40 mois, s'étalant de Juin 2012 à Octobre 2015.

## **III. Critères d'inclusion :**

N'ont été retenus dans cette étude que les patients consentants après information éclairée, diagnostiqués porteurs de tumeurs cérébrales primitives de localisation intra-axiale et sus-tentorielle en zones éloquentes, objectivées par la réalisation d'une imagerie.

## **IV. Critères d'exclusion :**

Sont exclus de cette étude tous les patients n'ayant pas présenté les critères requis pour être candidat à la chirurgie éveillée, à savoir les patients porteurs :

- De tumeurs au niveau du tronc cérébral.
- De métastases ou de tumeurs méningées.

On également été exclus les patients opérés en condition éveillée pour malformations artério-veineuses ou dans le cadre de l'épilepsie.

## **V. Recueil des données :**

Les données ont été collectées à partir des dossiers d'hospitalisation et par convocation des patients retenus dans notre étude. Elles ont été regroupées à l'aide d'une fiche d'exploitation résumant les données jugées essentielles afin de répondre aux objectifs fixés par l'étude. (Annexe I).

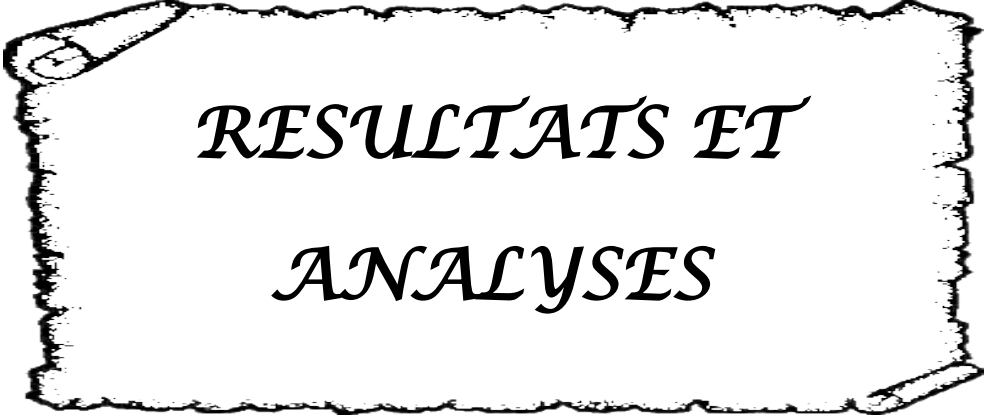
## **VI. Analyse statistique :**

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées à l'aide des logiciels Microsoft Office Excel et SPSS.

Les résultats sont exprimés en pourcentages, sous forme de graphiques ou de tableaux.

## **VII. Considérations éthiques :**

L'anonymat et la confidentialité des informations des patients, recueillies lors de notre étude, ont été respectés.



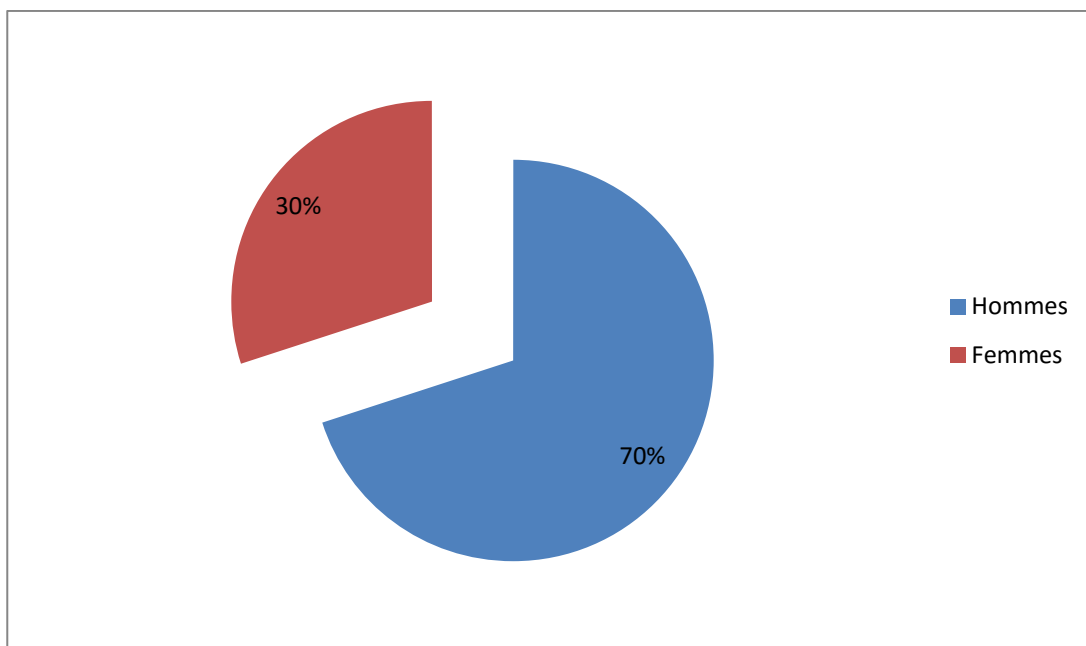
*RESULTATS ET  
ANALYSES*

## I. Epidémiologie :

### 1. Répartition selon l'âge :

Dans notre série nous avons colligé 20 patients admis successivement au service de Neurochirurgie du CHU Mohammed VI pour tumeur cérébrale et ayant bénéficié d'une chirurgie en condition éveillée. L'âge moyen de ces patients était de 34 ans  $\pm$  10,5 [20;57].

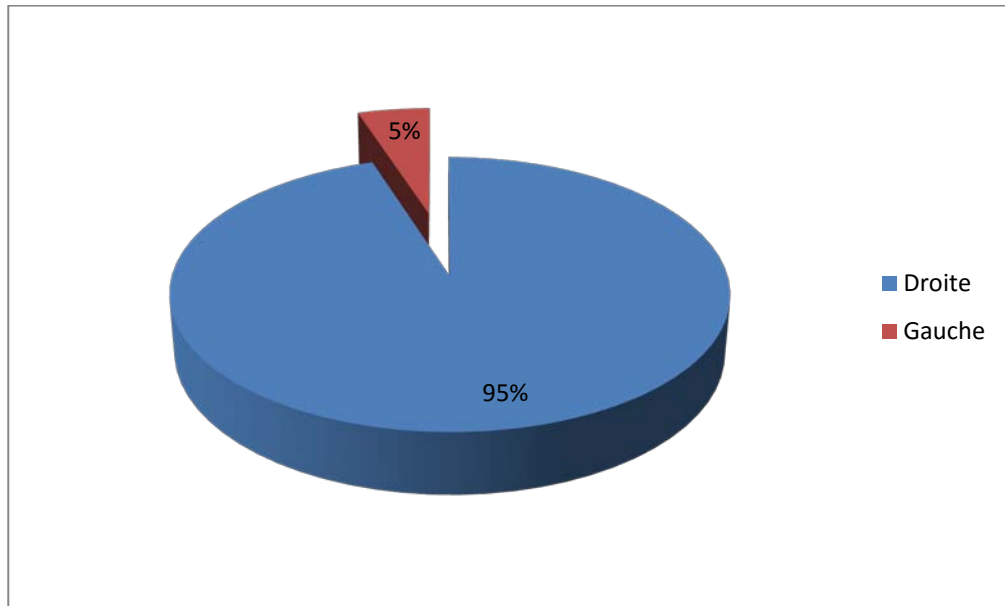
### 2. Répartition selon le sexe :



**Figure 1 :** Répartition des patients selon le sexe

Une nette prédominance masculine a été notée dans notre série. 14 hommes ont été concernés pour 6 femmes, soit un sexe ratio de 2,33.

### **3. Latéralité de la prédominance hémisphérique :**



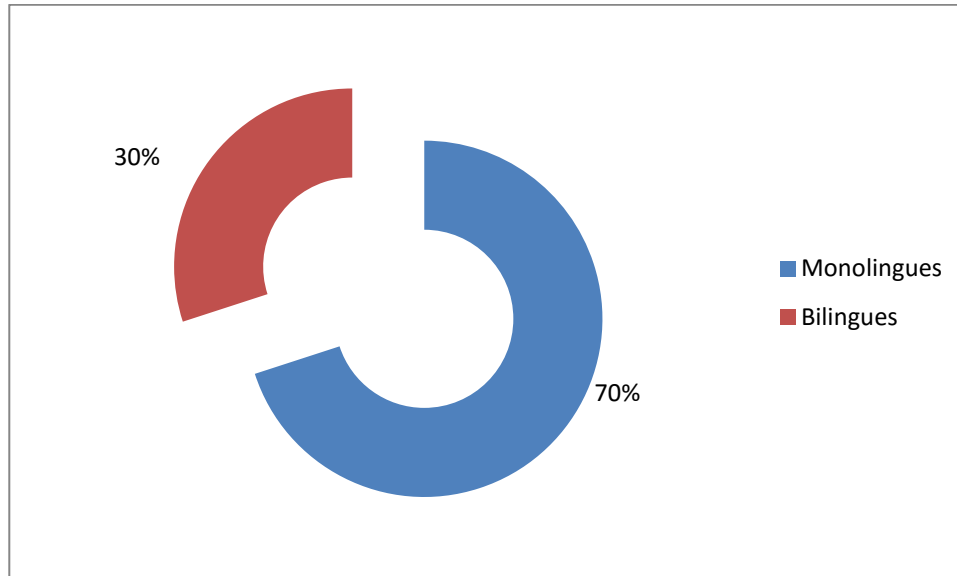
**Figure 2 :** Répartition des patients selon la latéralité de la prédominance hémisphérique

Notre étude a objectivé 19 patients utilisant leur main droite pour la réalisation des tâches courantes et un gaucher. Cette notion de prédominance hémisphérique est importante afin d'orienter vers la latéralisation des aires du langage. Son utilité se déploie essentiellement dans la prise en charge des patients.

### **4. Langues parlées et bilinguisme :**

Les langues pratiquées par nos patients étaient soit leurs langues maternelles (Amazigh ou Arabe) soit une autre langue apprise (Arabe ou Français).

Notre série a compté 6 patients bilingues et 14 patients monolingues.



**Figure 3 :** Répartition des patients selon le nombre de langues pratiquées

## **II. Comorbidités associées :**

### **1. Cardio-vasculaires :**

Aucun patient de notre série ne présentait des antécédents cardiovasculaires. En effet, aucun patient n'était hypertendu ni porteur de cardiopathie (notamment ischémique, valvulaire ou congénitale), de cardiomyopathie ou d'artériopathie. Les données anamnestiques, cliniques et électrocardiographiques réalisés dans le cadre du bilan pré-anesthésique chez ces malades ne relevaient aucune anomalie cardiovasculaire.

### **2. Respiratoires :**

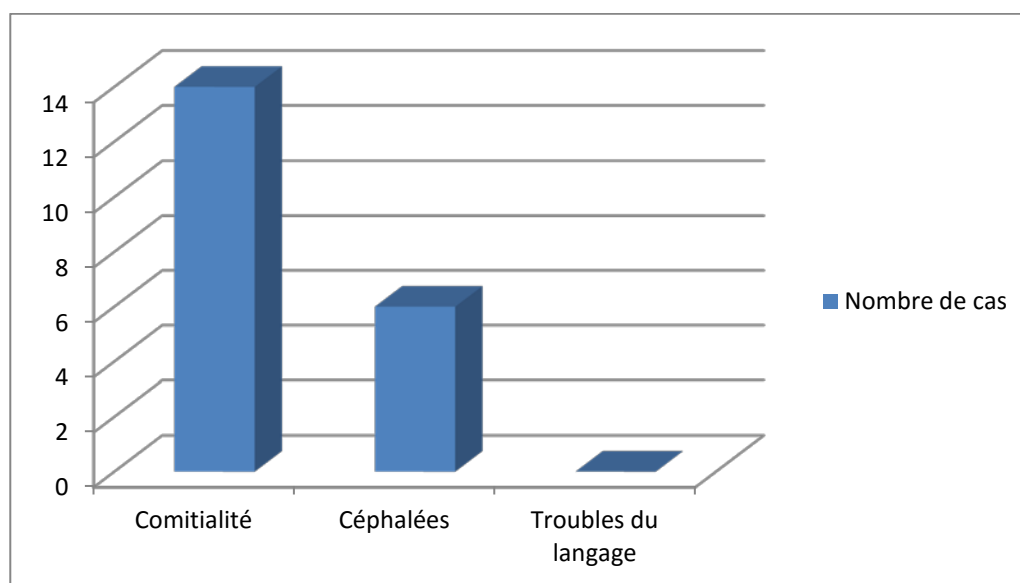
L'ensemble de nos patients étaient sains sur le plan respiratoire, leur ayant ainsi permis d'être tous candidats à la chirurgie éveillée.

### 3. Autres tares associées :

A la limite des données recueillies dans nos dossiers, aucune autre condition médicale à type de néphropathie, hépatopathie, diabète ou autre maladie chronique n'a été retrouvée.

## III. Clinique :

### 1. Mode de révélation :



**Figure 4 : Symptômes inauguraux**

La majorité des patients de notre étude, à savoir 70 % (14 patients), ont présenté comme symptomatologie d'appel des crises convulsives à répétition les ayant poussé à consulter. La nature de ces crises était variable. Il s'agissait de crises convulsives partielles chez 11 patients et de crises tonico-cloniques généralisées chez 3 patients. La consultation médicale des 30 % autres à été motivée par l'installation progressive de céphalées intenses, rebelles au traitement usuel, s'inscrivant dans la moitié des cas dans le cadre d'un syndrome d'hypertension intracrânienne. Aucun trouble du langage n'a été noté comme symptôme inaugural dans notre série. Un examen orthophonique et psychologique a été réalisé chez 5 patients.

## 2. Délai diagnostique :

La durée écoulée entre l'apparition des premiers symptômes et la mise en évidence de la tumeur cérébrale par l'imagerie, était en moyenne de 17 mois  $\pm$  14,9 [4;48] mois.

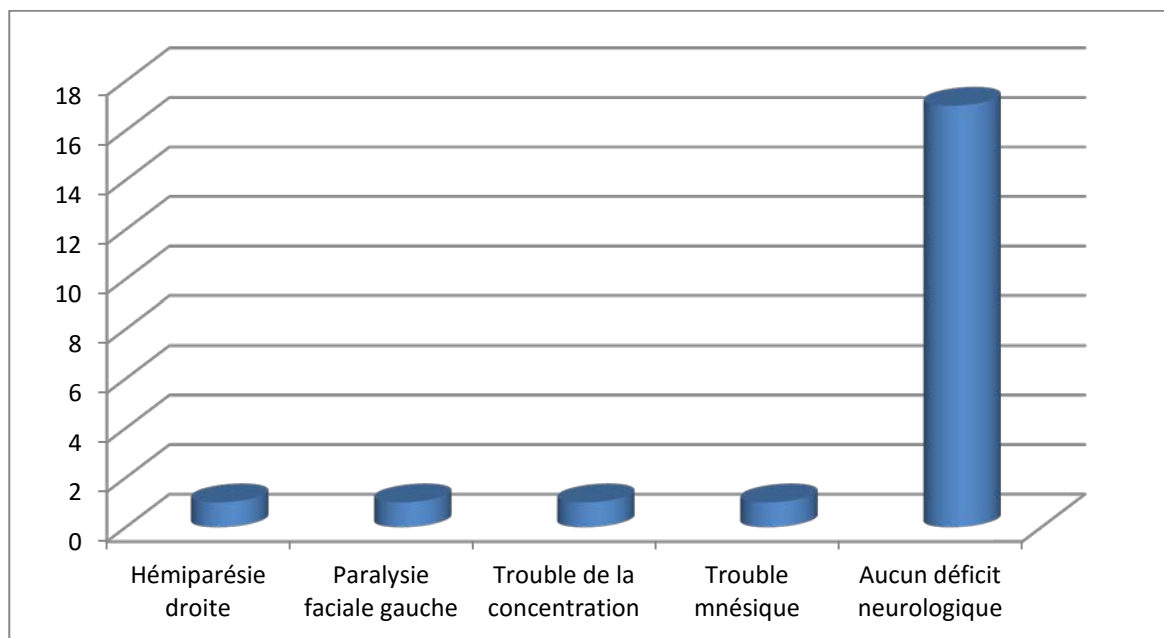
## 3. Examens cliniques préopératoires :

### 3.1. Examen général :

Un seul patient ayant présenté des troubles de la conscience à la suite d'un état de mal épileptique, a été hospitalisé en unité de soins intensifs. Après stabilisation de son état et reprise de sa conscience, celui-ci a été proposé comme candidat potentiel à la chirurgie éveillée. Les autres patients ont tous été admis en bon état général, conscients. Aucune anomalie cardiaque, respiratoire ou autre n'a été décelée lors de l'examen clinique à l'admission.

### 3.2. Examen neurologique :

Il a été objectivé chez 3 patients la présence d'un déficit neurologique à l'admission, ayant motivé leurs consultations.



**Figure 5 : Déficiences neurologiques à l'admission**

Ces anomalies neurologiques retrouvées à l'examen clinique chez 15 % des patients de notre série comptaient la présence de troubles cognitifs mineurs à type de troubles mnésiques et de difficultés à la concentration chez un patient, et des troubles de plus grande envergure chez deux patients à type d'hémiplégie chez l'un et de paralysie faciale chez l'autre. Le reste des patients ne présentait aucun déficit d'ordre cognitif, moteur ou sensitif à leur admission.

**3.3. Examen psychologique :**

Aucun patient de notre série n'a été dépisté comme étant déficient sur le plan psychologique. Cependant les tests appropriés à cette fin n'ont été réalisés que chez cinq de nos malades.

**IV. Examens para-cliniques préopératoires :**

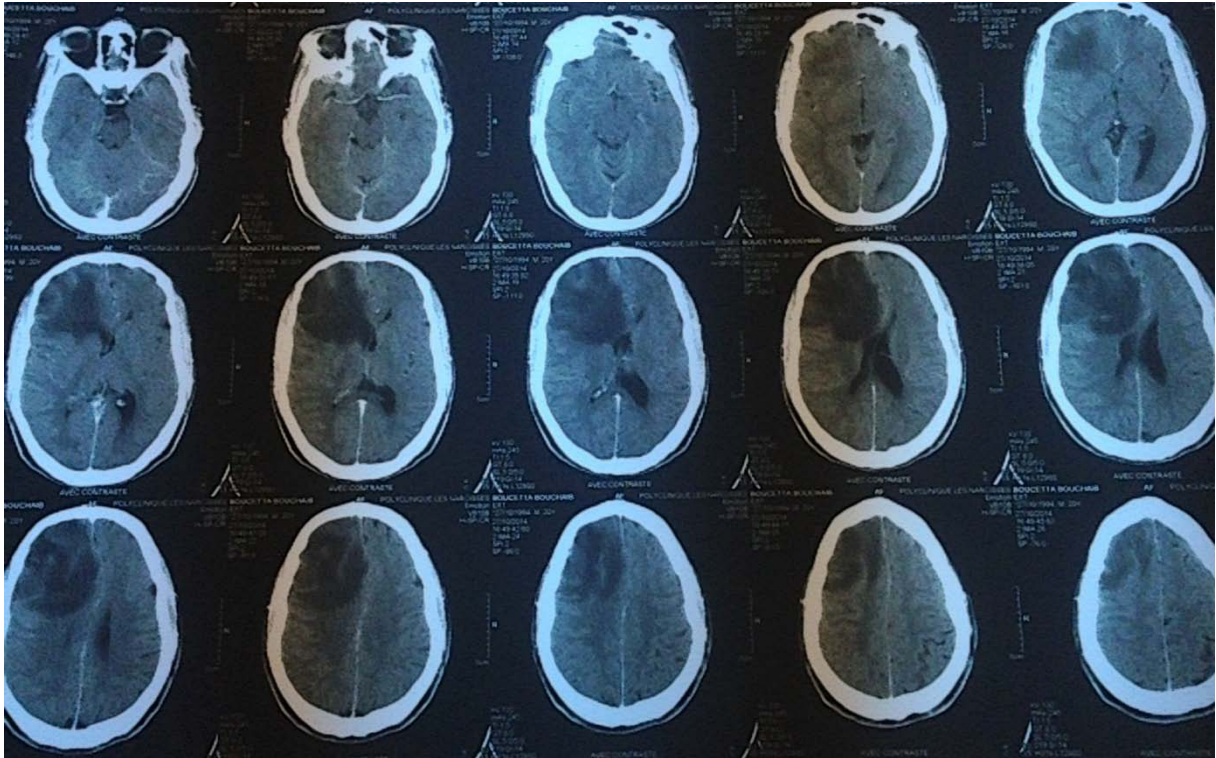
**1. La TDM cérébrale :**

Cet examen morphologique de base dans la prise en charge des tumeurs cérébrales, a été réalisé en première intention avec injection de produit de contraste, chez tous nos patients. Cette technique d'imagerie fondamentale a permis de réaliser une première approche lésionnelle chez nos patients en détectant le processus tumoral devant les premiers symptômes, en appréciant la nature de la lésion et en précisant sa topographie.

La totalité des processus tumoraux objectivés à la TDM étaient de localisation intra-axiale et plus précisément en sus-tentorial. Une prédominance nette de la localisation frontale est à noter.

**Tableau I: Différentes localisations tumorales objectivées à la TDM cérébrale.**

Topographie	Nombre	Pourcentage
Localisation frontale gauche	11	55%
Localisation insulaire gauche	1	5%
Localisation fronto-temporale gauche	4	20%
Localisation frontale droite	4	20%

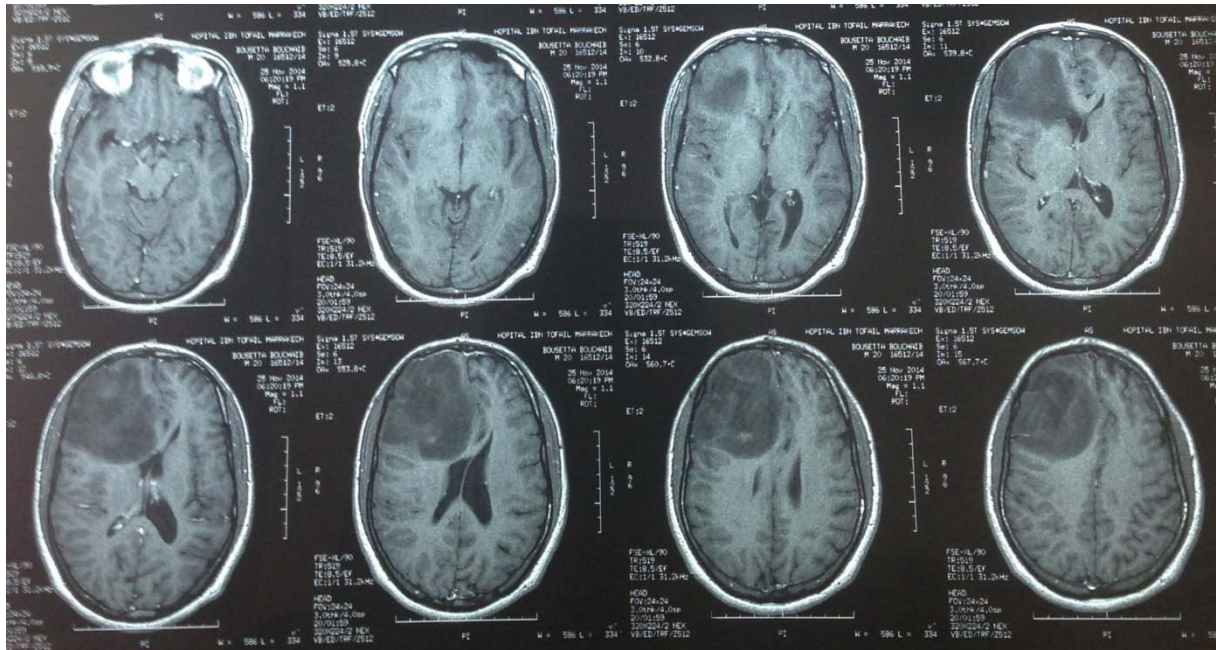


**Figure 6: TDM cérébrale en coupe axiale chez un patient de 22 ans révélant une lésion hypodense, frontale droite ne prenant pas le contraste.**

## **2. IRM cérébrale :**

### **2.1. IRM morphologique :**

L'IRM a constitué l'examen de choix dans l'exploration des tumeurs cérébrales de nos patients. Présentant un apport supérieur à la TDM dans les tumeurs isodenses, les tumeurs de la fosse postérieure et celles de la ligne médiane ; elle a été réalisée chez l'ensemble de nos patients, avec injection de Gadolinium. Celle-ci a objectivé chez tous les patients une augmentation de la densité cellulaire (Hyposignal T1 et Hypersignal T2 variable), un rehaussement après injection dans la majorité des cas et un phénomène œdémateux d'importance variable.



**Figure 7:** IRM cérébrale en coupe axiale et en séquence pondérée T1 avec injection de Gadolinium chez un patient de 22 ans, objectivant un processus frontal droit en hyposignal hétérogène sans réhaussement à l'injection de produit de contraste et exerçant un effet de masse sur la ligne médiane.

**2.2. IRM métabolique: Spectroscopie**

L'IRM cérébrale a été complétée, quand les conditions le permettaient, par la spectroscopie par résonance magnétique sur la région d'intérêt. Cet examen permet l'étude du métabolisme du parenchyme sain en s'intéressant particulièrement à des métabolites spécifiques tels que le N-acétylaspartate, la choline, la créatinine, le myo-inositol, les lipides libres et les lactates. La choline est augmentée dans la majorité des processus tumoraux. Dans le cas des gliomes de grades II et III le myo-inositol est très élevé contrastant avec les lipides libres qui eux sont faibles voir absents.

**2.3. IRM fonctionnelle :**

Cette technique d'imagerie neurofonctionnelle, permettant la réalisation de cartographies non invasives de l'ensemble du cerveau par l'estimation de la localisation des aires

éloquentes impliquées dans les fonctions sensori-motrices, visuelle, langagière et cognitives et renseignant sur la latéralisation hémisphérique du langage, n'a été réalisée chez aucun de nos patients faute de disponibilité d'un protocole adapté à notre contexte socioculturel.

#### **2.4. Tractographie :**

Les méthodes de tractographie, utiles pour la mise en évidence des faisceaux de la substance blanche et leurs connexions, réalisées par imagerie par tenseur de diffusion et stimulation transcrânienne, permettent également l'obtention d'une cartographie cérébrale non invasive en préopératoire. Aucune exploration fonctionnelle de ce type n'a été réalisée chez nos patients.

La synthèse de l'ensemble de ces informations topographiques, morphologiques, métaboliques et fonctionnelles, recueillies grâce à ces différentes techniques d'imagerie, a permis dans la majorité des cas d'approcher le type histologique et le grading de la lésion tumorale afin de les confronter ultérieurement aux résultats de l'examen anatomo-pathologique

## **V. Traitement :**

### **1. Traitement médical :**

La totalité des patients ont reçu un traitement médical en préopératoire.

#### **1.1. Anticonvulsivants :**

Les crises convulsives ont été contrôlées par monothérapie chez tous les patients, avec la prise de Carbamazépine (Tégretol®) chez 57 % des épileptiques, de Lévétiracétam (Keppra®) chez 21 % et de Valproate de sodium (Dépakine®) chez 22 % des patients présentant des convulsions.

#### **1.2. Antalgiques :**

Tous les patients se plaignant de céphalées ont bénéficié d'un traitement antalgique de pallier I et II (paracétamol et codéine).

**1.3. Corticothérapie :**

La corticothérapie a été instaurée chez tous les patients de notre série, et ce afin de diminuer l'intensité des symptômes, principalement en contribuant à la régression de l'œdème cérébral. Celle-ci reposait sur l'administration de Méthylprédnisolone (Solumédrol) à la dose de 80 à 120 mg /jour.

**1.4. Antibioprophylaxie :**

Elle est démarrée en peropératoire et est à base de 2g de Céfazoline puis 1g toutes les 4 heures. Elle est maintenue pendant 24 à 48h.

**2. Traitement chirurgical:**

Tous les malades de notre série ont bénéficié, après avoir présenté les conditions requises, d'un traitement chirurgical en condition éveillée. Ils ont tous bénéficié d'une préparation psychologique, durant la semaine précédant l'intervention, reposant sur une information éclairée et illustrée par la visualisation d'images et de vidéos.

**2.1. Anesthésie :**

La procédure s'est déroulée chez tous nos patients selon la technique «endormie/éveillée/endormie» impliquant une anesthésie générale, seulement pour l'ouverture et la fermeture du crâne, avec utilisation d'un masque laryngé versus une intubation finale pour la fermeture.

Afin d'obtenir les conditions les plus optimales à la réalisation d'une cartographie cérébrale per-opératoire, un monitoring permanent par index bispectral a été utilisé dans toutes nos interventions en condition éveillée pour mieux contrôler l'administration des drogues, tout particulièrement lors de la phase d'ouverture. Ainsi la mesure et le contrôle de la profondeur de l'anesthésie étaient constamment obtenus.

L'anesthésie intraveineuse à objectif de concentration à été la technique de choix au cours de ce type d'intervention. Les anesthésiques intraveineux utilisés étaient le Propofol, la

Rémifentanyl. La Lidocaine adrénalinée était injectée au début de l'intervention au niveau des gros troncs nerveux à la base du cuir chevelu (au niveau frontal, occipital et du tragus rétro-auriculaire).

**2.2. Technique chirurgicale :**

**2.2.1. Plateau technique :**

Les neurochirurgiens du CHU Mohammed VI ont opéré les patients de notre série à l'aide d'un plateau technique composé d'une micro instrumentation, d'un appareil de stimulation cérébrale et d'un microscope opératoire utilisé en cas de besoin. Toutefois, l'échographie peropératoire était non disponible.

**2.2.2. Opérateurs et collaborateurs :**

Les différentes interventions ont été réalisées par les neurochirurgiens du CHU Mohammed VI en collaboration avec des neurophysiologistes, neuropsychologues et orthophonistes. Leurs rôles consistaient en la réalisation d'un ensemble de tests physiques et neuropsychologiques, tout au long de l'éveil du patient, à l'aide d'images ou de logiciels installés sur un ordinateur portable. A défaut de la présence de ces derniers, les résidents en neurochirurgie réalisaient cette tâche.

**2.2.3. Installation du patient :**

Le confort du patient étant primordial pour une collaboration optimale, l'installation de celui-ci et son bien être au cours de la procédure représentent une étape essentielle. Après les avoir minutieusement informés du déroulement de la procédure, les patients ont été placés confortablement sur la table opératoire en position latérale, avec la face dégagée et protection des zones d'appui. Les matelas moelleux et les couvertures chauffantes n'étaient pas disponibles. Une prémédication leur a été administrée suivie d'une sédation avec fixation de la tête par têtère de Mayfield et réalisation d'un sondage vésical.

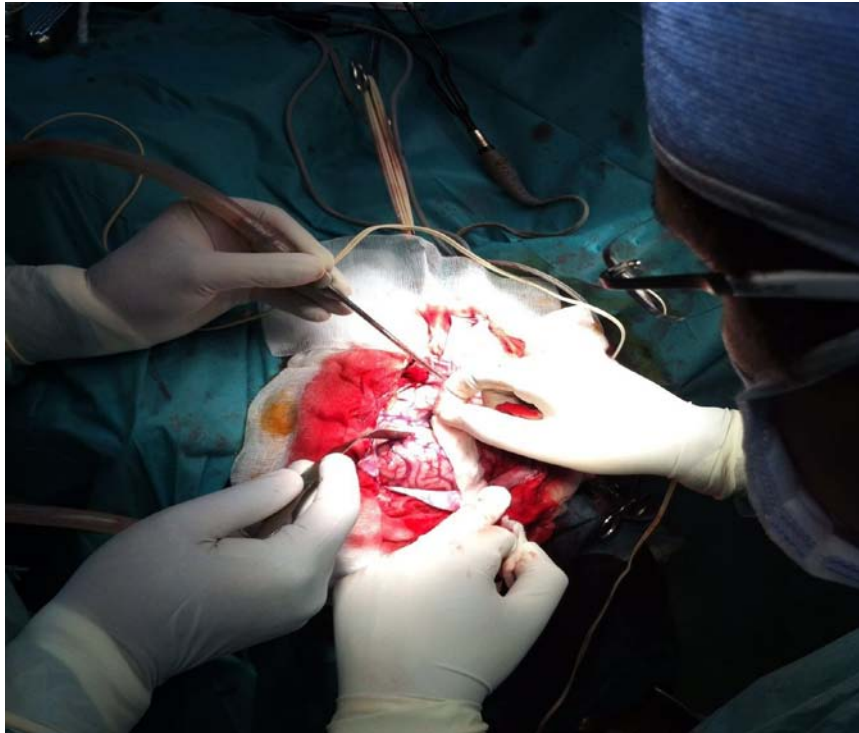


**Figure 8** : Position en décubitus latéral droit du patient avec fixation de la tête par têtère de Mayfield, et tracé de l'incision.

#### **2.2.4. Craniotomie :**

L'installation du malade a été suivie de la réalisation d'une craniotomie rapide.

Celle-ci ayant consisté tout d'abord en une infiltration xyloadrénalinée des différents blocs nerveux, d'une infiltration du pourtour du scalp et de l'aponévrose temporale, puis de la confection d'un large volet osseux. S'en est suivi une ouverture durale atraumatique. Les patients ont ensuite été réveillés par les anesthésistes.



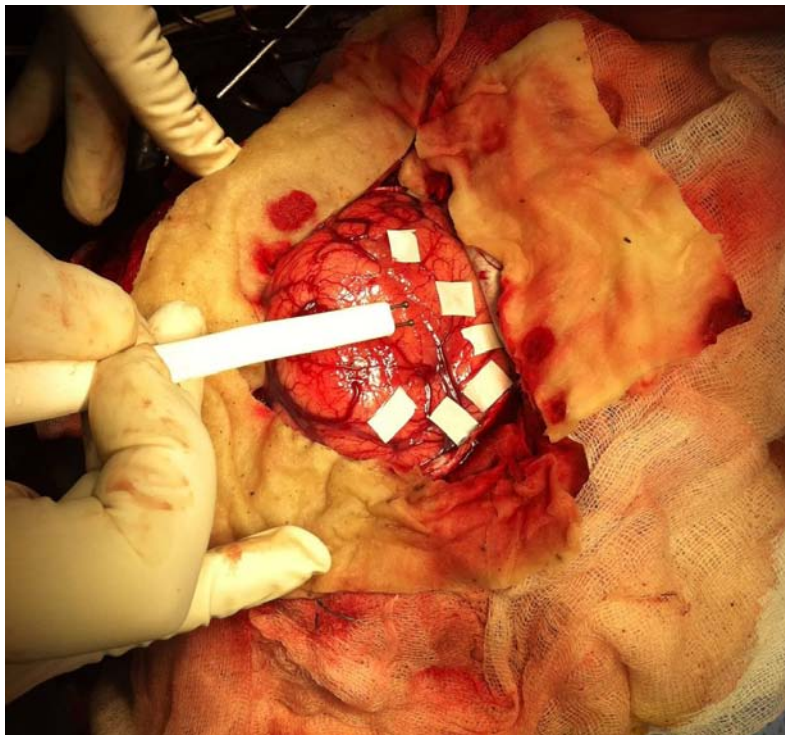
**Figure 9:** Exposition du cortex cérébral après craniotomie et ouverture de la dure-mère.

2.2.5. Repérage et stimulation électrique directe:

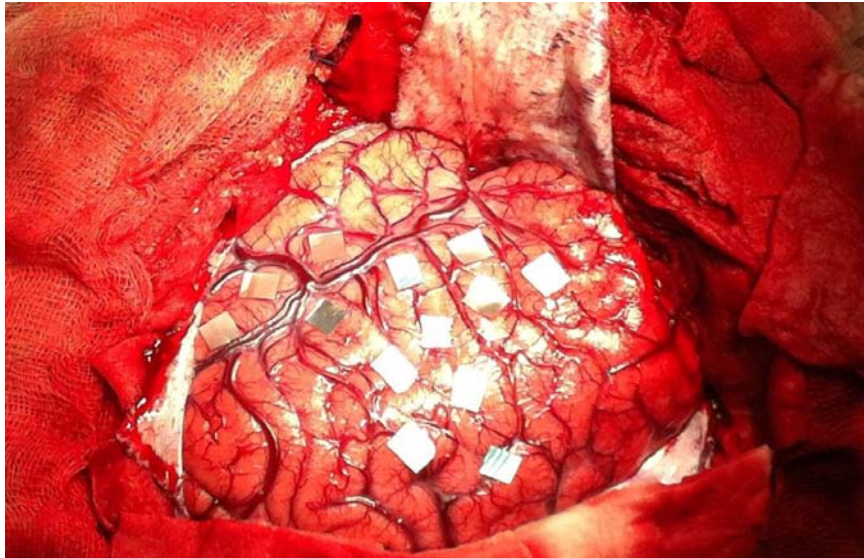


**Figure 10 :** Ecran affichant les différents paramètres de stimulation électrique directe.

Les régions fonctionnelles ont alors pu être détectées et une cartographie cérébrale des zones à éviter a été mise en place grâce à la technique de stimulation directe corticale et sous corticale. Les paramètres de cette technique de stimulation électrique, permettant la réalisation d'un mapping cérébral, reposait lors de nos différentes interventions sur l'utilisation d'un courant biphasique avec une fréquence de 50 à 60 Hz et une intensité de 1 à 6 ma. Une augmentation progressive par crans de 0,5 mA a été réalisée. La durée des stimulations était de 1 seconde pour déclencher une action d'origine motrice ou sensitive et de 4 secondes pour arrêter une fonction telle que le langage ou les fonctions cognitives. L'intensité des stimulations était majorée au niveau de la substance blanche vu que celle-ci ne présente pas le risque de déclencher une crise convulsive. Ainsi, tout le cortex et sous cortex ont été stimulés au cours de nos interventions en condition éveillée avec au moins trois stimulations au niveau de chaque site afin d'éviter les erreurs d'interprétation.



**Figure 11** : Phase de stimulation cérébrale avec repérage des zones fonctionnelles



**Figure 12 :** Cartographie cérébrale peropératoire obtenue après repérage des zones éloquentes.

#### 2.2.6. Exérèse tumorale :

Il a été réalisé dans un premier temps une détection des faisceaux d'interconnexion sous corticaux autour de la tumeur. Ensuite a été effectuée une déconnection de la lésion des aires corticales fonctionnelles et des faisceaux de substance blanche d'interconnexion. L'exérèse tumorale s'est déroulée progressivement, entre deux stimulations électriques à chaque fois, suivie de la fermeture du crâne après sédation de nos malades.



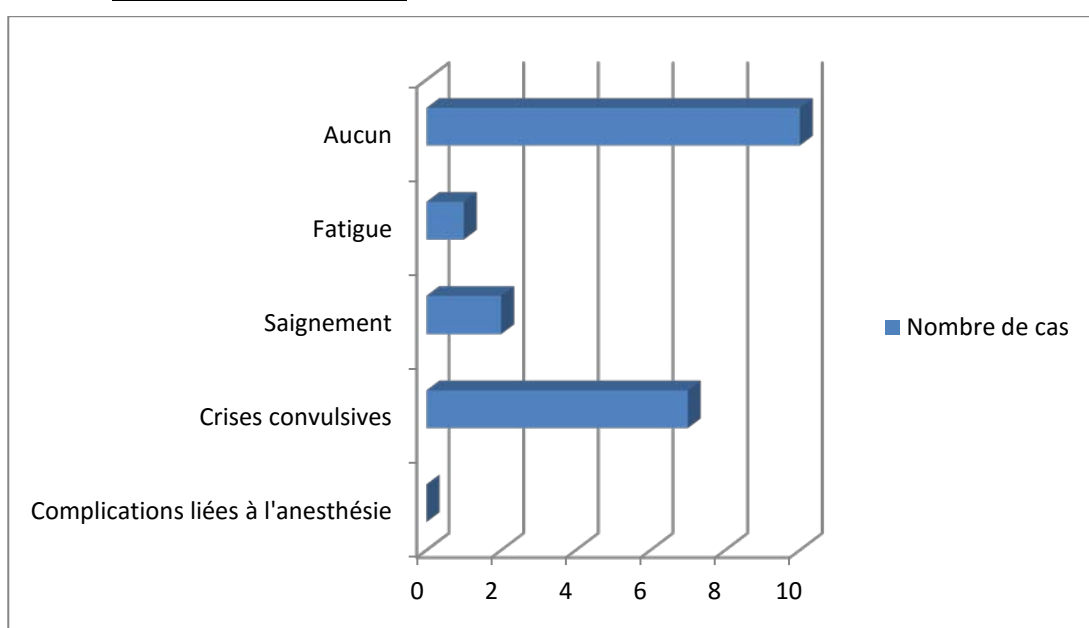
**Figure 13:** Résultat après exérèse tumorale (les zones fonctionnelles sont épargnées)

**2.3. Résultats chirurgicaux :**

La durée opératoire moyenne de cette nouvelle technique de tumorectomie et lobectomie cérébrale chez des patients conscients, était de cinq heures dans notre formation, avec des extrêmes variant d'une durée de trois heures et demi et pouvant aller jusqu'à huit heures.

Le pourcentage d'exérèse estimé par nos Neurochirurgiens à la fin de l'intervention étaient en moyenne de 92,2% avec 60% des cas ayant bénéficié d'une ablation tumorale complète. L'étendue d'exérèse la plus faible était 80% et ce dans un seul cas.

**2.4. Incidents peropératoires :**



**Figure 14 : Incidents peropératoires**

Seulement 35% de nos malades ont présenté des incidents au cours de l'intervention. Aucun n'était lié à l'anesthésie dans notre série. Cependant chez 7 patients il s'agissait de crises convulsives, uniques ou multiples. Celles-ci constituaient l'incident le plus fréquent. Elles ont été traitées par irrigation à l'aide de sérum froid auquel toutes ont cédé. Un seul patient a manifesté une fatigue intense nuisant à la qualité et à la continuation de sa collaboration avec notre équipe.

## **VI. Examens postopératoires :**

### **1. Clinique :**

A la suite de l'opération, tous nos patients ont bénéficié d'une hospitalisation en réanimation pour surveillance étroite afin de déceler de façon précoce l'apparition d'une complication ou l'aggravation d'un déficit antérieur. Sur le plan clinique, 15% des patients ont présenté des complications postopératoires. Il s'agissait de la survenue d'une hémiplégie associée à une aphasie chez deux patients et un seul cas d'hématome postopératoire ayant nécessité une reprise chirurgicale dans l'immédiat. Toutefois, aucune infection postopératoire n'a été notée.

### **2. Examens paracliniques postopératoires :**

Une imagerie cérébrale a été réalisée chez l'ensemble des patients à type d'IRM ou de TDM dans un délai compris entre 24h à 48h après l'intervention.

Les résultats étaient les suivants : résection complète dans 60% des cas et persistance d'un reliquat tumoral dans 40% des cas .Un seul cas d'hématome postopératoire a été objectivé.

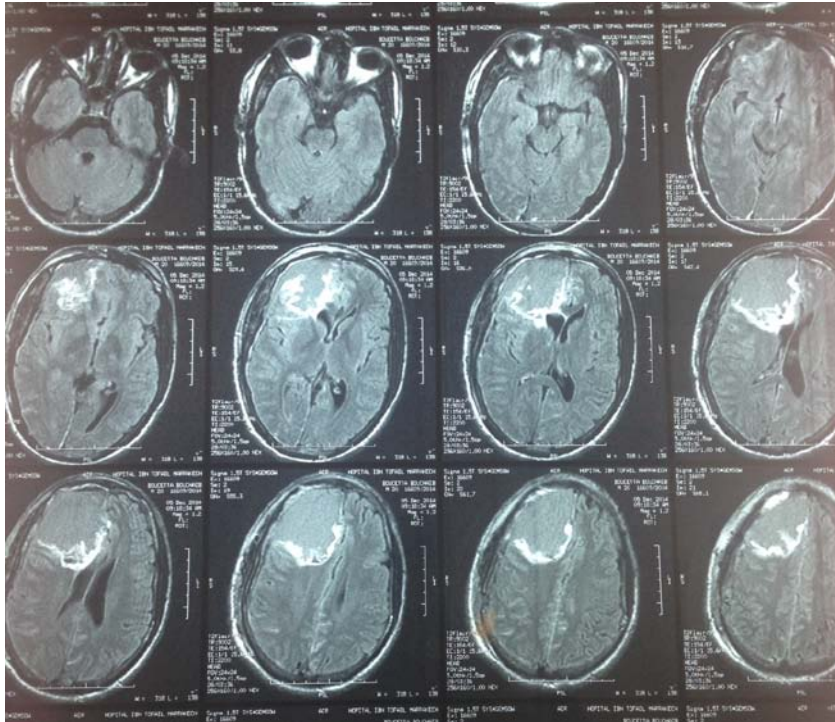


Figure 15: IRM de contrôle à 48h, en séquence axiale T2 Flair, objectivant une cavité porencéphalique postopératoire en hyposignal, entourée d'un halo en hypersignal en rapport avec un résidu postopératoire.

### 3. Anatomopathologie :

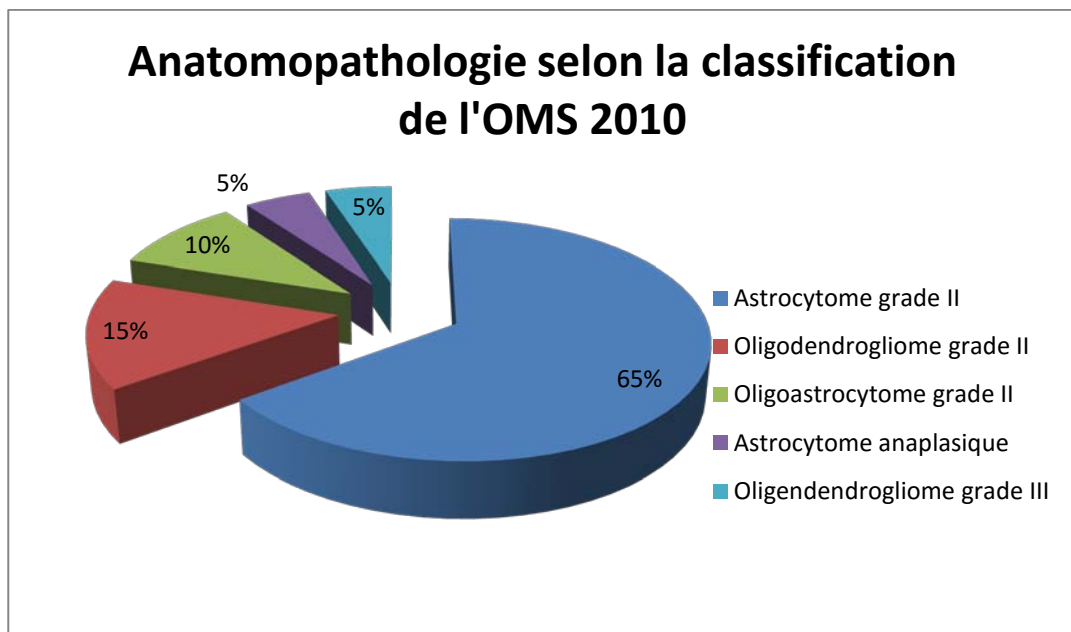


Figure 16 : Répartition selon les résultats obtenus à l'anatomopathologie

L'examen anatomo-pathologique est revenu en faveur des astrocytomes de grade II chez 13 de nos patients, d'oligoastrocytomes chez 2 cas et d'oligodendrogliomes chez 4 patients dont 3 étaient porteurs d'un grade II et un d'un grade III. Un seul cas d'astrocytome anaplasique a été révélé dans notre série ayant nécessité un complément de prise en charge par chimiothérapie et radiothérapie adjuvantes. Celui-ci a été référé vers le service d'oncologie du CHU Mohammed VI.

## **VII. Vécu et impression du malade**

L'ensemble des patients ont bien toléré l'éveil au cours de l'intervention chirurgicale ainsi que leur contribution à celle-ci à travers leur collaboration active tout au long de la résection tumorale. Un seul patient a présenté une asthénie intense ayant limité ses capacités de coopération avec l'équipe. La majorité de nos malades étaient convaincus de l'optimisation des résultats qu'offre cette nouvelle procédure dans la mesure où ils étaient rassurés de savoir que leurs réveils et leurs participations au cours de la chirurgie avait pour but principal de préserver le maximum de leurs fonctions cognitives afin de maintenir une qualité de vie adéquate.

Ainsi ces patients sont prêts à revivre l'expérience en cas de nécessité et la conseilleraient volontiers à un proche en cas de besoin.

## VIII. Evolution :

Il est à noter qu'aucun cas de décès peropératoire n'a été révélé au cours de notre étude.

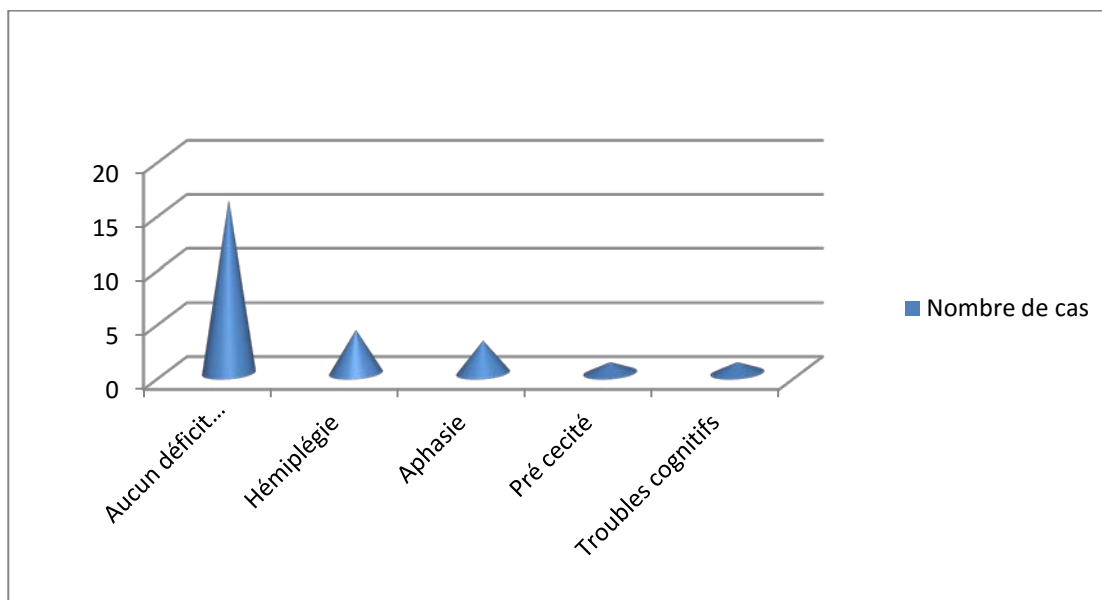
### 1. Suivi :

#### 1.1. Suivi à court terme :

**Tableau II : Résultats fonctionnels immédiats**

Evolution	Nombre de cas en pourcentage
Amélioration	85%
Etat stationnaire	0%
Complications	15%

Nous avons obtenu à la suite de nos diverses interventions en condition éveillée d'excellents résultats fonctionnels avec une régression nette des déficits neurologiques présents avant l'intervention, notamment des crises convulsives, constatée dans 85% des cas. 4 patients ont présenté des complications en postopératoires à type d'hémiplégie chez les 4, d'aphasie chez 3 patients et de pré-cécité et troubles cognitifs chez un patient.



**Figure 17 : Séquelles neurologiques**

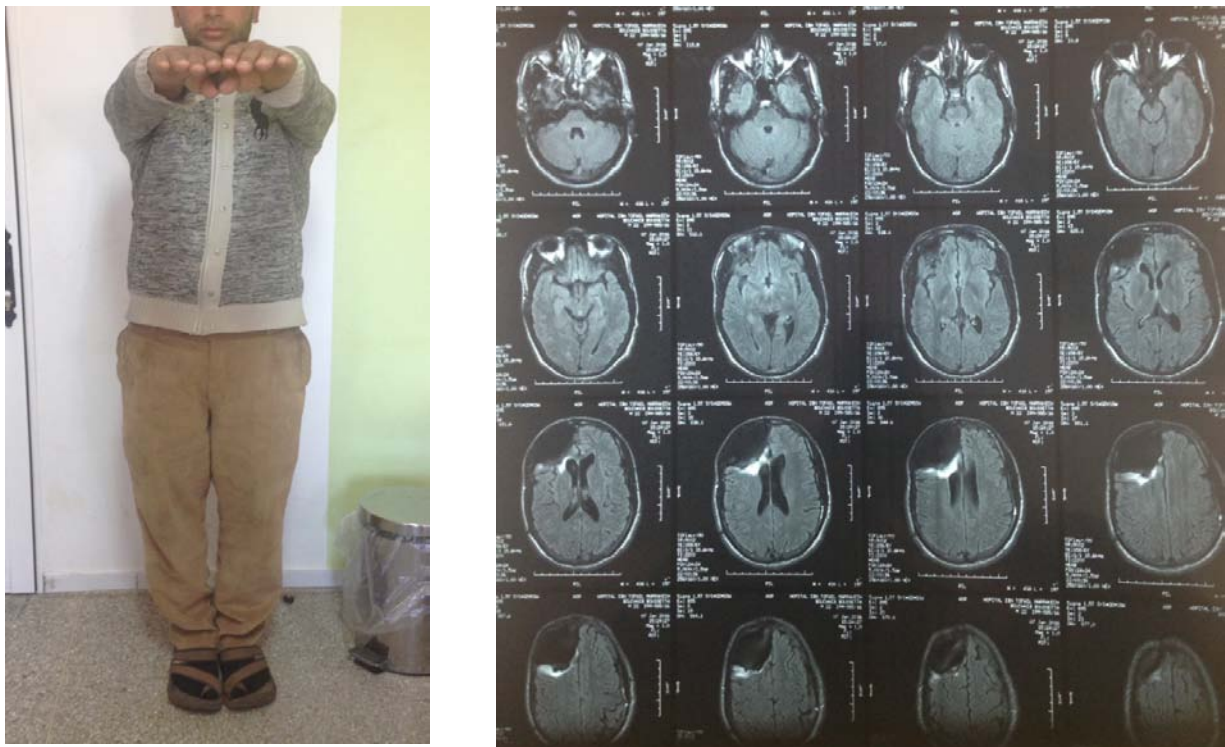
**1.2. Suivi à long terme :**

Les patients ayant présenté des déficits neurologiques en postopératoire à type d'hémiplégie ou d'aphasie ont tous bénéficié de séances de rééducation motrice et orthophonique. La récupération fonctionnelle s'est déroulée en moyenne sur 18 mois.

Deux des patients ont complètement récupéré. Les deux autres patients se sont améliorés mais gardent une hémiparésie, associée à une dysphasie chez l'un d'eux.

**1.3. Durée et moyens du suivi :**

La durée du suivi variait entre 6 mois et 2 ans chez nos patients, avec un rythme de surveillance à 1 mois, 3 mois, 6 mois puis tous les ans. Ces derniers bénéficiaient lors de leurs suivis d'un examen clinique étroit et d'une IRM cérébrale (figure 18), permettant de guetter l'apparition de complications tardives ou d'une récurrence.



**Figure 18:** Evaluation clinique et paraclinique de contrôle en 2016 chez un patient opéré par chirurgie éveillée en 2014

(A gauche : le malade se présentant sans séquelles neurologiques,  
A droite : IRM en coupe axiale, objectivant une cavité porencéphalique frontale droite  
témoignant d'une exérèse complète du processus lésionnel et sans image de récurrence)

## **2. Récidive :**

Deux cas de récurrences ont été notés chez nos patients, représentant ainsi 10% des malades pris en charge et opérés en condition éveillée dans notre formation. Il est à noter que l'un de ces patients présentait un astrocytome anaplasique et l'autre un oligodendrogliome grade III. La survie sans récurrence était d'un an chez l'un et de 2,5 ans chez l'autre, soit une médiane de 20 mois. Le traitement de la récurrence chez ces deux patients s'est fait par chirurgie conventionnelle en complément à des séances de chimiothérapie.

## **3. Survie globale :**

Dans notre série, le taux de décès était de 10%. Les deux patients décédés étaient ceux ayant présenté une récurrence. Ces deux patients ont gagné au minimum 2 ans d'espérance de vie, l'un décédé 2 ans et demi après sa première intervention et l'autre ayant survécu 3 ans et demi après.



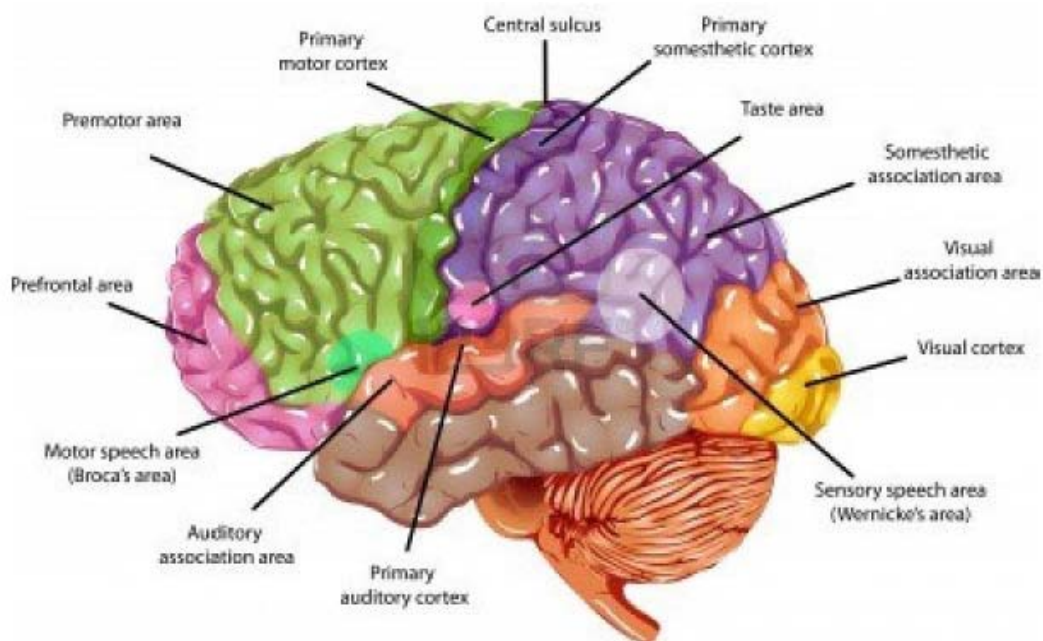
*DISCUSSION*

## I. ASPECTS FONDAMENTAUX

### 1. Systématisation cérébrale et zones fonctionnelles

Le cerveau est composé de deux hémisphères séparés par un profond sillon médian et reliés entre eux par des commissures inter-hémisphériques. La substance grise périphérique et superficielle, constituant le cortex cérébral, présente de nombreux plis dont les plus profonds et les plus constants s'appellent sillons. Ces sillons anciennement appelés scissures délimitent des lobes : le lobe frontal, le lobe pariétal, le lobe temporal, le lobe occipital, eux même parcourus par des sillons moins profonds que les scissures. Ces sillons délimitent de gros plis de substance grise appelés circonvolutions.

La fosse latérale, profonde dépression dissimulée par les bords du sillon latéral, contient un lobe particulier appelé lobe de l'insula possédant cinq petites circonvolutions et dont la fonction parait se rapporter aux sensibilités conscientes d'origine viscérales. Le lobe limbique est lui aussi un lobe enfouis dans les replis corticaux [4].



**Figure 19:** Systématisation fonctionnelle du cerveau humain [5].

Les fonctions du cerveau sont réparties entre ces lobes. Chaque lobe peut remplir plusieurs fonctions et une atteinte de l'une de ces zones entraîne un dérèglement dans la fonction qui y est associée. Ces aires dites fonctionnelles sont sommairement divisées en aires primaires et aires secondaires.

Les aires primaires regroupent celles de la motricité située au niveau du lobe frontal, celles de la sensibilité au niveau du lobe pariétal et les aires sensorielles au niveau des lobes pariétal, temporal et occipital. Presque chaque aire motrice, sensorielle ou sensitive a une aire primaire et associative. L'aire primaire traite les informations sensorielles et motrices brutes tandis que l'aire associative joue un rôle dans l'intégration de ces informations. L'aire primaire est soit le point de départ, soit d'arrivée d'une fonction. Les aires associatives, elles, entourent l'aire primaire correspondante, reçoivent des afférences de celles-ci et interprètent les informations de ces dernières.

Le lobe frontal est le siège des aires motrices volontaires, contenant des centres chargés du contrôle musculaire, mais aussi des mouvements rythmiques coordonnés de la tête et de la gorge, comme ceux consistant à mâcher, lécher ou avaler. Il est aussi le chef de file de la cognition regroupant les aires préfrontales et supervisant différentes fonctions cognitives telles que la mémoire de travail, la mémoire épisodique, la mémoire sémantique, l'écriture et la compréhension du langage à travers l'aire de Broca.

Le lobe temporal regroupe les aires auditives, olfactives qui sont elles-mêmes situées dans le système limbique, l'aire vestibulaire et coordonne différentes autres fonctions cognitives telles que la mémoire épisodique, la mémoire sémantique, la lecture et la compréhension du langage à travers l'aire de Wernicke.

Le lobe occipital quant à lui est responsable de la vision à travers les aires visuelles mais intervient également dans la mémoire épisodique.

Le lobe pariétal intervient également dans la mémoire épisodique mais aussi dans l'habileté visuo-spatiale. Il est responsable du toucher et de la sensibilité à travers les aires tactiles, gustatives et sensibles qu'il regroupe.

Ainsi les principales fonctions que l'on retrouve sont les fonctions cognitives, langagières, mnésiques et émotionnelles, toutes fondamentales pour pouvoir jouir d'une qualité de vie adéquate.

Les fonctions cognitives représentent tous les processus cérébraux et mentaux par lesquels on acquiert, traite, conserve, récupère et utilise l'information pour agir.

Les principales fonctions cognitives sont le langage, la mémoire, les émotions, l'attention sous toutes ses formes. Les gnosies englobent la perception, la reconnaissance, l'identification et les praxies rassemblent les habiletés visuo-spatiales et temporo-spatiales et les fonctions exécutives. La mémoire n'est pas localisée dans un endroit précis dans le cerveau. Ainsi on retrouve différents types de mémoire, épisodique, sémantique, procédural et de travail, tous liés à différentes zones du cerveau.

Les fonctions langagières sont elles liées à deux aires différentes. L'aire de Broca située dans le lobe frontal responsable de la production des mots et l'aire de Wernicke, au niveau du lobe temporal, zone de la compréhension des mots oraux ou écrits.

Le système limbique, qui comprend l'amygdale et plusieurs régions étroitement reliées, est principalement responsable du traitement des émotions et constitue la localisation des émotions dans le cerveau [6].

## **2. Histologie corticale et physiologie des réseaux neuronaux**

Le système nerveux comprend deux grands ensembles fonctionnels. Schématiquement on retrouve le système nerveux central, regroupant le cerveau et la moelle épinière, et le système nerveux périphérique fait de filets nerveux destinés aux viscères et aux membres.

Ce grand ensemble n'est constitué que de deux grands types cellulaires : les neurones, qui sont les cellules nobles, dotées d'activités fonctionnelles variées et les cellules gliales, qui sont les cellules les plus nombreuses du système nerveux et qui assurent le support physique et le soutien nutritionnel des neurones.

❖ **LES NEURONES**

Même s'il existe différents types de neurones et des variations d'une région à l'autre du système nerveux, les neurones ont des caractéristiques communes. Ce sont des cellules dotées d'un volumineux corps cellulaire, encore appelé « Soma », qui renferme un noyau proéminent avec un nucléole bien visible et une chromatine dispersée. Le cytoplasme péri nucléaire se caractérise par la présence d'un volumineux réticulum endoplasmique granuleux en amas, réalisant les corps de Nissl. Le cytoplasme renferme également de nombreuses mitochondries et un cytosquelette, constitué de filaments intermédiaires et de micro filaments.

La grande caractéristique des neurones est représentée par leurs prolongements cellulaires, initialement décrits au début du XXème siècle, par deux pionniers en Neurohistologie (Golgi et Cajal). Les neurones ont deux types de prolongements : les dendrites et l'axone. Les dendrites sont en général courtes, multiples et très ramifiés alors que l'axone est unique, avec des terminaisons souvent multiples. L'axone est entouré par une gaine lipido-protéique, la myéline, élaborée par un type de cellules gliales : les oligodendrocytes.

Les neurones sont séparés par des jonctions inter cellulaires hautement spécialisées: les synapses, qui relient les neurones entre eux ou aux cellules effectrices (cellules musculaires).

❖ **LES CELLULES GLIALES**

Les astrocytes sont les cellules les plus nombreuses du système nerveux central.

On les caractérise d'étoilées car elles sont pourvues de prolongements ramifiés qui occupent tout l'espace entre les neurones. Les astrocytes ont des prolongements cellulaires qui prennent appui contre les membranes des vaisseaux et elles participent ainsi à la constitution de la barrière hémato-encéphalique.

Les oligodendrocytes sont responsables de la myélinisation des axones.

❖ **LES DIFFERENTS NEURONES DU CORTEX CEREBRAL**

Les cellules pyramidales ont un corps cellulaire en forme de pyramide dont le sommet est orienté vers la surface du cortex. L'axone part de la base et traverse la substance blanche. Elles sont dotées de multiples dendrites, un épais qui se ramifie en surface et plusieurs petits, ramifiés latéralement. Elles sont aussi de taille variable ; les petites sont plutôt en surface alors que les grandes cellules pyramidales du cortex moteur dites Cellules de Betz sont en profondeur. Les cellules pyramidales ont comme médiateur le glutamate, qui est excitateur de l'influx nerveux. Les cellules granulaires sont des petites cellules étoilées, pourvues de dendrites multiples, courts et d'un petit axone vertical. Ces cellules ont comme médiateur le GABA qui est inhibiteur de l'excitabilité.

Trois autres types de neurones sont rencontrés dans le cortex cérébral.

Les cellules de Martinotti qui sont des petits neurones polygonaux avec des dendrites peu nombreux, courts et un axone fin qui se dirige vers la surface où il chemine horizontalement.

Les cellules fusiformes ressemblant à un fuseau orienté perpendiculairement à la surface corticale. Leurs dendrites sont multiples, ramifiés latéralement et l'axone, unique, remonte vers la surface. Et pour finir les cellules de Cajal qui sont horizontales, fusiformes et orientées parallèlement à la surface corticale. Elles se trouvent dans la couche superficielle du cortex où leur axone fait synapse avec les cellules pyramidales.

❖ **LES DIFFERENTES COUCHES DU CORTEX CEREBRAL**

Les cinq types de neurones vont s'agencer en six couches cellulaires.

De dehors en dedans, on distingue :

La Couche I ou « Couche Plexiforme » qui est faiblement cellulaire ; celle-ci renferme de rares corps cellulaires (cellules de Cajal), mais surtout les dendrites et les axones des neurones corticaux qui viennent y faire synapse.

La Couche II : « Couche Granulaire externe » renfermant une dense population de cellules associant des neurones granulaires mais aussi des petites cellules pyramidales.

La Couche III : « Couche Pyramidale externe » peuplée de cellules pyramidales de taille Moyenne.

La Couche IV : « Couche Granulaire interne » est très dense, faite de neurones granulaires tassés les uns contre les autres.

La Couche V : « Pyramidale interne » ou couche ganglionnaire qui renferme de grandes cellules pyramidales, mais aussi des petites cellules étoilées et des cellules de Martinotti ;

La Couche VI: « Multiforme » renfermant un mélange de cellules de petite taille (étoilées, pyramidales, Martinotti).

❖ ***LES PRINCIPES FONCTIONNELS DU CORTEX CEREBRAL***

Les connections synaptiques témoignent à l'étage cérébral d'un caractère extrêmement complexe. Les fibres afférentes font synapse dans la partie superficielle du cortex alors que les fibres efférentes, tels que les axones des cellules pyramidales, vont gagner la substance blanche mais aussi se ramifier vers la superficie et établir des communications avec d'autres neurones corticaux (granulaires).

Ceci dit au niveau cellulaire, les neurones exercent des activités fonctionnelles différentes selon les aires dans lesquelles elles se trouvent mais, de façon générale, les cellules pyramidales ont une fonction excitatrice alors que les cellules granulaires ont une fonction inhibitrice de l'excitabilité [7].

## **II. Un mot d'histoire :**

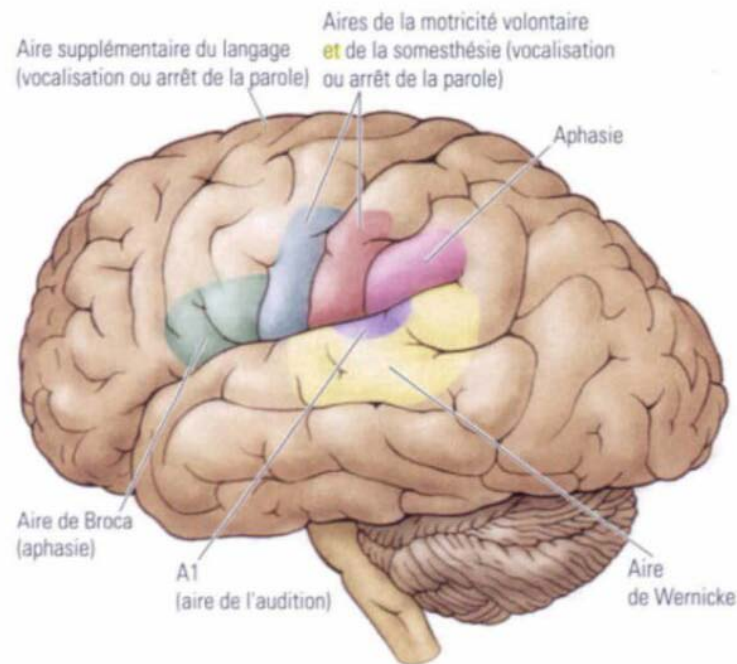
L'histoire de la neurochirurgie témoigne du rôle important qu'a joué l'Afrique du Nord dans le développement de cette discipline durant le Moyen Âge. A l'époque pharaonique déjà, la description de certains gestes neurochirurgicaux était retrouvée sur les papyrus, tels que la trépanation et l'aspiration du cerveau par voie transphénoïdale, pratiqués de façon courante

avant la momification. Cette technique de trépanation s'est ainsi répandue sur l'ensemble du continent, pratiquée et enseignée par les guérisseurs des tribus africaines.

Les médecins arabes du Moyen Âge ont également contribué au développement de cette nouvelle discipline et sont à l'origine de la description de plusieurs concepts techniques. Aboukassim Al Zahraoui (Abulkassis), l'un des pionniers de la Neurochirurgie, en est un exemple en ayant consacré un des trente volumes de son traité uniquement à la Neurochirurgie. Il y a décrit avec précision plusieurs aspects de la pathologie neurochirurgicale, ses différents volets thérapeutiques, l'instrumentation et les techniques neurochirurgicales. D'autres médecins arabes de la même époque, tels qu'Avicenne, Rhazes et Avenzoer, se sont eux aussi intéressés à la Neurochirurgie et ont participé activement à son essor en décrivant plusieurs types de maladies du système nerveux et les différents moyens de leurs prises en charge. Ce savoir médical a permis de donner naissance à des universités de Médecine et des hôpitaux et s'est progressivement transmis vers l'Europe, témoignant ainsi de son impact crucial dans le développement de la Médecine de la Renaissance européenne vers le XV<sup>e</sup>-XVI<sup>e</sup> siècle. Une conception moderne de la Neurochirurgie a ainsi été instaurée dans les années 60 dans les pays africains. Son enseignement débutera entre les années 1960 et 1970 dans les universités africaines [8].

La neurochirurgie a bénéficié au cours du dernier siècle de plusieurs progrès technologiques et techniques, notamment dans la chirurgie des tumeurs cérébrales, ayant permis une diminution nette de la morbidité chirurgicale et une plus grande efficacité. Ces nouveautés ont radicalement changé la démarche thérapeutique qui est devenue interactive et multisectorielle [9]. Wilder Penfield (1891-1976) a perfectionné et a fait répandre, à l'aide de ses collaborateurs, une technique neurochirurgicale innovante qui lui a été enseigné par son maître allemand Otfried Foerster, pendant le début du XX<sup>e</sup> siècle. Cette procédure chirurgicale audacieuse reposait sur l'administration d'une anesthésie locale chez le patient, lui permettant de rester éveillé afin de décrire ses réactions au fur et à mesure que le chirurgien stimule les différentes zones de son cerveau [10]. Grâce à une centaine d'interventions de ce type, Wilder

Penfield, professeur de neurologie et neurochirurgie à l'université de Mc Gill, a développé la technique de stimulation électrique directe au niveau cortical en 1937. Il a par la suite révolutionné les connaissances du cerveau en dressant des cartes du cortex cérébral et en localisant pour la première fois les zones corticales associées au langage [11].



**Figure 20: Carte fonctionnelle du cortex cérébral humain établie d'après les données de Penfield et Rasmussen, obtenues au cours d'interventions chirurgicales menées sur des patients épileptiques [12].**

La procédure a ensuite été reprise et améliorée dans ses détails techniques par Ojemann au cours des années 1970 [13]. Dans les années 90 MS Berger fut le premier à utiliser la stimulation électrique directe en neurochirurgie oncologique marquant ainsi son passage dans les prestigieuses universités de UCLA et John Hopkins [14]. Suite au modèle américain, les français ont adopté cette nouvelle technique vers la fin des années 90. La chirurgie éveillée a ainsi été mise en place au CHU de Montpellier par le Professeur Hugues DUFFAU, professeur en neurochirurgie ayant formé plus de 300 centres de neurochirurgie dans 45 pays différents. Au début des années 2000, celui-ci a proposé d'étendre l'utilisation de la stimulation électrique directe à l'exploration de la substance blanche sous-corticale afin de préserver les faisceaux de connexion [15]. Le service de neurochirurgie de la Timone à Marseille est quant à lui depuis ses

débuts l'un des leaders mondiaux de la chirurgie éveillée du cerveau et dont le Professeur Philippe METELLUS en est le pionnier. Ayant vivement contribué à l'essor de cette nouvelle approche, il a amélioré les rendements de cette procédure en introduisant un système d'enregistrement électrocorticographique permettant de visualiser en temps réel l'effet local et régional des stimulations électriques directes lors de la chirurgie éveillée. Ainsi le Professeur Metellus et son équipe médicale ont été les premiers au monde à développer cette approche innovante en chirurgie tumorale [16]. Il a été reçu, en compagnie de son équipe du pôle Neurosciences de l'AP-HM, au CHU Mohamed VI de Marrakech où ils ont participé à la formation de praticiens marocains. Ainsi le 21 juin 2012, en collaboration avec le Professeur Said AIT BENALI et le Professeur Mehdi LAGHMARI, tous deux préalablement formés à l'étranger, la première opération de chirurgie éveillée au Maroc a eu lieu [17].

Ceci a marqué l'instauration et les débuts de cette chirurgie révolutionnaire au sein du service de Neurochirurgie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

### **III. Quel est le rationnel de la chirurgie éveillée ?**

#### **1. Epidémiologie des tumeurs cérébrales sus-tentorielles :**

Une augmentation de l'incidence annuelle des tumeurs cérébrales primitives a été identifiée dans les pays industrialisés. Ceci s'explique par le vieillissement de la population et par l'amélioration de l'accès aux soins.

La chirurgie éveillée concerne toute tumeur située au sein d'une zone fonctionnelle, en l'occurrence la majorité des gliomes. Les gliomes de bas grade intracrâniens représentent 40 à 50 % des tumeurs gliales [18]. Il est bien démontré dans les gliomes de bas grade que l'âge est un facteur pronostique péjoratif, avec classiquement un seuil à 40 ans [19]] et à 55 ans sur les études les plus récentes [20,21]. Au cours de notre étude, l'âge moyen retrouvé chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie en condition éveillée était de 34 ans. Celui ci est un facteur capital dans la mesure où il sous-tend le grade de la tumeur, l'état fonctionnel, l'accessibilité et la réponse aux traitements [18]. Conformément aux données de la littérature objectivant une

nette prédominance masculine chez les patients porteurs de gliomes cérébraux [9], notre étude a également révélé plus d'hommes atteints que de femmes. Ainsi la majorité des patients bénéficiant d'une intervention en condition éveillée sont généralement des hommes.

Les comorbidités associées et les prises médicamenteuses sont intéressantes à étudier. En effet, il a été démontré que la prise régulière d'anti-inflammatoires non stéroïdiens peut réduire d'environ 50 % le risque de survenue d'un gliome. Par ailleurs, de nombreuses maladies héréditaires (neurofibromatoses, maladie de Von Hippel-Lindau, syndrome de Turcot) s'accompagnent de tumeurs cérébrales. Cependant, elles n'en expliquent que 5 % de l'ensemble [9]. Un terrain atopique [22] et la présence de maladies auto-immunes réduisent quant à elles de 30 à 50% le risque de survenue d'un gliome.

La fréquence de plus en plus élevée des gliomes justifie ainsi le besoin impératif de mettre en place une stratégie thérapeutique adaptée.

## **2. Optimisation des résultats oncologiques**

La chirurgie est un temps essentiel dans la prise en charge de la majorité des tumeurs cérébrales. En plus de son utilité pour le diagnostic histo-moléculaire permettant de différencier les sous types tumoraux, de définir le grade de la tumeur et d'identifier son statut génétique ; son but majeur, quand elle est réalisée en condition éveillée, est de tendre vers une exérèse maximaliste afin de minimiser les risques de transformation maligne. Par conséquent, elle permet d'augmenter la survie, tout en préservant voire en améliorant la qualité de vie [23]. Malgré l'absence d'essais randomisés, les principales séries chirurgicales, basées sur une évaluation postopératoire objectivée par IRM, ont démontré un impact significatif de la résection complète ou subtotale obtenue par la chirurgie éveillée sur la survie globale, et ce en prévenant la dégénérescence gliale [24, 25, 26, 27, 28, 29].

L'IRM postopératoire, réalisée systématiquement, permet d'évaluer l'étendue de la résection et d'en définir ses différentes variantes. A savoir, une exérèse complète dans le cas des gliomes de bas grade par exemple correspondrait à une ablation de l'ensemble des régions en

hypersignal FLAIR, vérifiable en comparant l'IRM pré-chirurgicale et l'IRM de contrôle à 48h. Tandis qu'une exérèse est considérée comme subtotale quand le volume résiduel est inférieur à 10cc, et est qualifiée de partielle quand ce dernier est supérieur à 10 cc [30]. Avec ces critères, entre 52 et 76,2 % des patients porteurs de ce type de lésions situées dans ou à proximité de zones à risques ont une résection considérée comme totale ou subtotale [31, 32, 33, 34]. Duffau [25] a mis en évidence sur l'IRM de contrôle la présence d'un résidu inférieur à 10 cc chez 76,2 % des patients opérés sous stimulation électrique directe (SED) et chez 43 % de ceux n'ayant pas eu de repérage per-opératoire ( $p < 0,0001$ ). La chirurgie éveillée a révolutionné le paradigme de l'étendue de résection ; l'exérèse ne se faisant plus selon des limites oncologiques et/ou anatomiques mais selon des limites fonctionnelles.

Par conséquent, cela implique soit de laisser des cellules tumorales envahir des structures quand celles-ci sont fonctionnellement essentielles ou au contraire, d'aboutir à une résection qualifiée de supra-complète quand il est possible de continuer à enlever du parenchyme cérébral au delà des délimitations tumorales démontrées par l'imagerie. En effet, les anomalies de signal ne reflètent en rien l'ensemble de la pathologie tumorale connue pour s'étendre au moins de 1 à 2 cm au delà de l'hypersignal dans les gliomes de grade II (GGII). Une série récente, ayant proposé pour la première fois d'effectuer des résections supra-complètes, a noté un taux de décès mais aussi de transformation maligne nul après plusieurs années de recul [35]. La balance idéale entre les impératifs oncologiques et fonctionnels doit alors être pondérée pour chaque patient, optimisant ainsi l'impact favorable de la chirurgie [36]. Ainsi, le but n'est plus d'effectuer une simple tumorectomie mais de réaliser la résection la plus large possible de la partie du cerveau envahie, à condition que celle-ci soit fonctionnellement non cruciale.

De ce fait, la chirurgie éveillée a permis la meilleure ouverture vers une nouvelle perspective, celle de l'évolution vers une << neuro-oncologie fonctionnelle chirurgicale >> personnalisée [37].

### **3. Adaptation in vivo à une variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle**

Cette nouvelle vision de la chirurgie des gliomes a permis non seulement d'en comprendre les facteurs spontanés et thérapeutiques mais aussi d'étudier l'anatomie fonctionnelle cérébrale à l'échelon individuel [38]. C'est à ces fins que depuis le siècle dernier, les méthodes de cartographie cérébrale, tant en préopératoire à travers la neuronavigation fonctionnelle qu'en peropératoire grâce à la chirurgie éveillée, ont connu un essor considérable en neuro-oncologie [39]. Ces différents moyens d'exploration ont permis d'objectiver l'existence d'une importante variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle, déjà démontrée auparavant chez des sujets sains à l'aide de méta-analyses basées sur l'imagerie fonctionnelle [40].

Cependant, la comparaison de l'IRM fonctionnelle du langage aux techniques préopératoires en condition éveillée n'a retrouvé une fiabilité de l'imagerie que de l'ordre de 60 à 70 % [41]. La comparaison de la tractographie des faisceaux du langage aux stimulations sous-corticales peropératoires directes n'a elle aussi montré que 82 % de concordance [42]. Ceci a permis de déduire que si ces techniques sont intéressantes pour la préparation de l'acte chirurgical, elles ne permettent pas d'assurer un maximum de sécurité lors de la résection vu que l'erreur intrinsèquement liée au défaut de la technique persistera et la rendra donc aléatoire sur le plan fonctionnel [43].

C'est ainsi que la chirurgie éveillée, vérifiant en temps réel et à chaque instant que la résection n'est pas en train de générer un trouble fonctionnel, a connu un important développement et succès ces dernières années. En effet, au cours de la résection de lésions cérébrales chez des patients opérés en étant éveillés, la cartographie cérébrale réalisée à l'aide de stimulations électriques permettra de détecter et de préserver des structures fonctionnelles cruciales, avant la corticectomie et au fur et à mesure de l'ablation tumorale, afin de ne pas altérer la qualité de vie du patient [44]. Ainsi nous assistons à une modification conceptuelle de la chirurgie intracérébrale, en particulier en neuro-oncologie, tendant vers un véritable virage paradigmatique dont le principe est de plus en plus basé sur la préservation d'une meilleure

qualité de vie et donc sur la meilleure compréhension de l'organisation anatomo-fonctionnelle dynamique cérébrale pour chaque patient [45].

De plus, cette importante variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle physiologique [46] se voit majorée en cas de pathologie sous-jacente du fait de mécanismes de plasticité cérébrale [47, 48].

#### **4. Plasticité cérébrale : mise en évidence d'une réorganisation fonctionnelle et de son impact pronostique**

Si une parfaite connaissance de l'histoire naturelle de ces pathologies tumorales chroniques concernées par la chirurgie éveillée est indispensable, elle n'est cependant pas suffisante. Du fait des relations étroites entre la tumeur et le cerveau, ce dernier peut mettre en jeu des mécanismes adaptatifs permettant de compenser la diffusion des cellules néoplasiques [49]. Il est ainsi nécessaire, voire même impératif, d'étudier la réaction du système nerveux central induite face à la progression tumorale, responsable de modifications anatomiques et fonctionnelles, afin de sélectionner la meilleure stratégie thérapeutique pour chaque patient et donc d'optimiser la balance onco-fonctionnelle [44].

Ainsi le fonctionnement cérébral n'est pas explicable par une théorie localisationniste selon laquelle chaque région cérébrale correspondrait à une fonction donnée, mais au contraire ce concept d'organisation figée du cerveau a été remis en cause pour évoluer vers une philosophie connexionniste [44]. Dans ce modèle ci, le système nerveux central est organisé en réseaux parallèles distribués, dynamiques, interactifs et capables de se compenser [50]. Ceci dit, la fonction neurologique naît de la synchronie entre différents épices, intervenant de façon simultanée lors d'une tâche donnée et témoignant de la présence d'un même nœud pouvant participer à plusieurs fonctions dépendamment des aires corticales avec lesquelles il est temporellement connecté à un instant donné. C'est dans cette optique que peuvent survenir des mécanismes de réorganisation de cartes fonctionnelles au sein de réseaux délocalisés expliquant l'existence de mécanismes de neuroplasticité, possible tant d'un point de vue physiologique que

suite à une lésion cérébrale [51, 52]. Néanmoins, il a été démontré que le potentiel de cette plasticité post-lésionnelle est directement corrélé au décours temporel de la pathologie neurologique. Si la redistribution des réseaux neuro-synaptiques est peu significative dans les lésions aiguës, elle est par contre très importante dans les lésions chroniques, surtout lorsqu'elles sont lentement évolutives telles que les gliomes de bas grade, expliquant que les patients ont généralement pas ou peu de déficits [53]. C'est la raison pour laquelle un examen neurologique standard revient le plus souvent normal au moment du diagnostic des gliomes de bas grade (GDBG) et ce malgré leurs localisations très fréquentes au sein de régions considérées comme éloquentes [54]. Cette évolution lente des GDBG a permis grâce aux redistributions des cartes corticales qu'elle engendre, à savoir par le recrutement d'aires péri-lésionnelles et/ou contro-lésionnelles ou intra-hémisphériques, de réaliser une ablation large de tumeurs localisées en régions traditionnellement considérées comme inopérables, et ce sans générer de déficits neurologiques permanents [49, 53]. Les différents moyens de cartographie cérébrale s'imposent donc pour chaque patient, afin de palier aussi bien à la variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle qu'à tous ces phénomènes de plasticité réactionnels.

Les mécanismes de plasticité cérébrale, survenant entre deux chirurgies, ont témoigné d'un impact important sur la survie en ayant permis de réopérer des patients en condition éveillée afin d'améliorer l'étendue de la résection en zones éloquentes, tout en préservant les fonctions cérébrales [55]. Cette redistribution fonctionnelle compensatrice mise en évidence soit en postopératoire par imagerie fonctionnelle [56] soit par répétition de simulations électriques au cours de la chirurgie éveillée, a ainsi révolutionné la stratégie interventionnelle et a rendu envisageable une résection plus large au sein de structures fondamentales telles que les aires motrices primaires, les aires somato-sensorielles primaires, les aires du langage, voire l'insula dominante [47].

Ce phénomène de neuroplasticité semble résulter de plusieurs facteurs. L'exérèse chirurgicale peut elle-même induire une hyperexcitabilité périlésionnelle comme dans tout traumatisme cérébral, ce qui facilite le démasquage de réseaux latents parfois observé à court

terme au fur et à mesure de l'acte chirurgical [57]. Les crises d'épilepsie ayant été modélisées comme représentant une limite à la neuroplasticité sont nettement améliorées par les exérèses larges, surtout si ces dernières sont complètes à l'imagerie, ainsi le potentiel de plasticité se voit optimisé lors de résections étendues [58]. La rééducation fonctionnelle et cognitive individualisée dans la phase postopératoire précoce semble elle aussi intervenir en ayant un impact neuropsychologique favorable chez des patients à la suite de résection, notamment concernant la mémoire de travail [59]. En effet, un essai randomisé récent montre que la rééducation cognitive améliore, à court et à long terme, la fatigue mentale et les plaintes cognitives chez les patients porteurs de gliomes [60].

Ainsi, seule la compréhension de la dynamique entre l'histoire naturelle du gliome et l'index de plasticité à l'échelon individuel, jusque là sous-estimé dans une vision statique du fonctionnement du système nerveux central qui est en réalité majeur selon un modèle basé sur la connectomique, pourrait déboucher sur une stratégie thérapeutique adaptée. Toutefois, une intervention n'est envisageable qu'après avoir évalué les risques et bénéfices attendus.

### **5. Ethique médicale**

La chirurgie éveillée est à considérer avant tout, si et seulement si une exérèse large est fonctionnellement possible. Le but principal serait de s'assurer que les années de survie gagnées ne s'accompagneraient pas d'une perte de la qualité de vie [61]. Ainsi, l'indication chirurgicale repose sur une double question chez chaque patient [62].

Peut-on être oncologiquement actif ? Respecter la notion d'opérabilité fonctionnelle est essentielle, c'est-à-dire aboutir à une résection supérieure à 80% ou à un résidu inférieur à 10cm<sup>3</sup> tout en respectant le fonctionnement cérébral. On sait que l'intérêt en termes de survie n'est substantiel que pour les exérèses larges, c'est pour cela qu'il n'est pas légitime de proposer une chirurgie si on sait que l'on risque de laisser un résidu important. Dans le but de standardiser cette notion d'opérabilité fonctionnelle, des atlas de résécabilité sont en cours

d'élaboration afin de permettre d'estimer objectivement le résidu prévisible en préopératoire [63, 64, 65].

Ensuite, indépendamment de l'intérêt oncologique, la deuxième question qui se pose est : peut-on espérer un effet bénéfique sur la symptomatologie initiale notamment sur la fréquence des crises d'épilepsie ? Cependant, l'effet de la chirurgie sur les crises convulsives est bien démontré [66], en particulier pour les lésions s'étendant au cortex insulaire [67] et au voisinage des structures temporo-mésiales [68]. De nombreuses études ont permis de conclure que la chirurgie en condition éveillée, avec évaluation continue des capacités cognitives et motrices, permet d'optimiser l'étendue de l'exérèse jusqu'aux limites fonctionnelles, en minimisant le risque de séquelles [69].

La chirurgie éveillée a bel et bien un intérêt pronostique à la fois vital et fonctionnel. C'est aussi l'occasion d'étudier in vivo le fonctionnement neuronal du patient. Ceci lui confère d'une part un bénéfice immédiat et d'autre part, offre au chercheur la possibilité de vérifier des théories sans que cela ne porte atteinte au patient ni qu'il lui fasse encourir un risque supplémentaire. C'est donc dans cette optique que cette technique est éthiquement légitime.

## **IV. Quels sont les patients concernés par cette nouvelle technique ?**

### **1. Types et localisations des tumeurs :**

Les gliomes diffus représentent les tumeurs primitives les plus fréquentes du système nerveux central. Cette entité hétérogène regroupe les gliomes de haut grade, dont le pronostic reste sombre et les gliomes diffus de bas grade qui constituent des tumeurs précancéreuses d'évolution lente [70]. Les gliomes diffus de bas grade regroupent selon la classification de l'OMS différentes entités histologiques. On y retrouve les oligodendrogliomes de grade II, les astrocytomes de grade II et les oligo-astrocytomes de grade II [62].

Dans notre série, la quasi-majorité (95%) de nos patients étaient porteurs de gliomes diffus de bas grade avec 65% d'astrocytomes de grade II, 20% d'oligodendrogliomes et 10% d'oligoastrocytomes. Ces types de tumeurs sont stables, caractérisées par une phase initiale

## Intérêt de la chirurgie éveillée dans le traitement des tumeurs cérébrales

indolente d'une durée extrêmement variable d'un patient à l'autre, mais évolutive dans tous les cas. Ce sont des tumeurs pré-malignes qui se transforment inéluctablement après quelques années en gliomes de haut grade, mettant ainsi en jeu le pronostic fonctionnel et vital du patient [44]. L'attitude attentiste après le diagnostic a été définitivement abandonnée durant ces 15 dernières années laissant place à une stratégie proactive, faisant appel à différentes combinaisons de modalités thérapeutiques dont la chirurgie est la pierre angulaire aux cotés de la chimiothérapie et de la radiothérapie [62].

**Tableau III: Classification de L'OMS 2007**

Astrocytomes	Différen- ciation	Densité cellulaire	Atypies nucléaires	Activité mitotique	Nécrose	Prolifération vasculaire
Grade II	bien	modérée	occasionnelles	<b>0 ou 1 mitose</b>	non	non
Grade III	moyennement	augmentée	présentes	<b>présente (≥ 2)</b>	non	non
Grade IV	peu	élevée	marquées	marquée	<b>oui</b>	<b>oui</b>
Oligodendrogliomes	Différen- ciation	Densité cellulaire	Atypies nucléaires	Activité mitotique	Nécrose	Prolifération vasculaire
Grade II	bien	modérée	+/- marquées	<b>occasionnelle (≤ 5 mitoses)</b>	non (ou peu)	absente
Grade III	anaplasie focale ou diffuse	augmentée	présentes	nombreuses	<b>possible</b>	<b>possible, proéminente</b>
Oligo- astrocytomes	Différen- ciation	Densité cellulaire	Atypies nucléaires	Activité mitotique	Nécrose	Prolifération vasculaire
Grade II	bien	modérée	occasionnelles	<b>rare</b>	non	non
Grade III	moyennement	augmentée	présentes	<b>nombreuses</b>	non	possible
Grade IV	peu	élevée	marquées	nombreuses	<b>oui</b>	<b>oui</b>

Les mécanismes de réorganisation des cartes corticales induits par l'évolution lente des gliomes de bas grade ont rendu possible l'ablation chirurgicale large en condition éveillée des

tumeurs localisées en régions cérébrales considérées auparavant comme inopérables [44]. C'est ainsi que notre étude a porté sur des tumeurs localisées dans 75% des cas en région frontale, 20% des cas en région fronto-temporale et 5% des cas en région insulaire. De nombreuses études ont objectivé des exérèses extensives de gliomes de bas grade, sans générer de déficit neurologique permanent, réalisées en condition éveillée au niveau de différentes zones éloquentes. Il y a été décrit une résection de gliome de bas grade infiltrant l'aire de Broca au sein de l'hémisphère gauche chez un gaucher [71, 72, 73] ; une résection de gliome de bas grade infiltrant l'aire de Wernicke [74] ; une résection d'un gliome de bas grade insulaire [75, 76, 77] ; une résection d'un gliome de bas grade infiltrant l'aire sensori-motrice primaire de la face [78]; ainsi qu'un autre cas au niveau de l'aire motrice primaire du membre supérieur [79, 80, 81]. D'autres études ont également décrit la résection des gliomes de bas grade au sein de l'aire somato-sensorielle primaire [82], de l'aire motrice supplémentaire [83, 84, 85] et de gliome de bas grade infiltrant le lobule pariétal supérieur [86].

## **2. Bilan préopératoire :**

### **2.1. Evaluation clinique**

Les gliomes de bas grade sont le plus souvent révélés par une crise convulsive inaugurale généralement contemporaine à la transformation maligne, après une longue phase d'indolence, survenant chez des adultes jeunes menant une vie familiale et socio-professionnelle normale [87]. Cette exacerbation de la comitialité peut être accompagnée de l'apparition d'un déficit neurologique marquant clairement une détérioration de la qualité de vie [62].

L'examen clinique préopératoire a comme objectif d'évaluer les fonctions motrices, sensitives et du langage. La constatation d'un déficit moteur inférieur ou égal à 3/5 rendrait la cartographie peu fiable.

Dans notre série, la consultation a été motivée dans 70 % des cas par l'installation de crises convulsives et dans 30 % des cas par l'installation de céphalées. Seulement trois de nos patients ont présenté des déficits neurologiques à l'admission, à type d'hémi-parésie, de

paralysie faciale et de troubles cognitifs mineurs. Les 17 autres patients étaient sains sur le plan général et neurologique à l'admission.

La présentation clinico-radiologique des gliomes, en particulier ceux de bas grade, est généralement très spécifique du diagnostic qu'il est rare de devoir évoquer un diagnostic différentiel [62].

**2.2. Imagerie préopératoire :**

Grâce aux progrès actuels de l'imagerie, les examens radiologiques sont effectués de plus en plus tôt devant des symptômes débutants, permettant un diagnostic précoce.

Ainsi ces examens complémentaires sont réalisés dans le but d'appuyer le diagnostic de présomption et d'éliminer les diagnostics différentiels. Ils permettent également d'approcher le diagnostic de la nature tumorale de la lésion, sa localisation, son extension locale et parfois même son grade histologique. En cas d'atypie, on écartera de principe une pathologie inflammatoire démyélinisante ou une thrombophlébite d'une veine corticale [62].

La tomodensitométrie (TDM), examen morphologique de base, a été réalisée chez tous les patients de notre série.

**Tableau IV: Aspects des gliomes à la TDM [88]**

TDM	Non injecté	Prise de contraste
Astrocytome Grade I	iso/hypodense souvent kystique, sans calcification	+ , massive, 95% cas
Astrocytome Grade II	hypodense, 20% calcifications, pas d'hémorragie, kyste rare	-/+ , peu spécifique → IRM
Astrocytome Grade III	hypodense, hétérogène, remaniements kystiques, hémorragiques, rares calcifications	+ , hétérogène
Oligodendrogliome	hypodense, calcification (1/3)	-/+ (multinodulaire)
Glioblastome	hypo/iso/hyperdense	+++
Gangliogliome	iso/hypodense solide ou kystique, bien limitée, +/- calcification	souvent +
Métastase	isodense, hypodensité en couronne de l'œdème périphérique, remaniements nécrotiques Ou hyperdense = hémorragique Ou très hyperdense = calcifiée	+++ , en anneau périphérique pour les grandes lésions

Une imagerie par résonance magnétique (IRM) conventionnelle a également été réalisée chez tous nos patients pour davantage de précision. Cet examen non invasif contribue d'une façon majeure aux avancées réalisées dans le domaine de la prise en charge des tumeurs cérébrales. Elle apporte des informations importantes concernant principalement l'unicité ou la multiplicité de la lésion tumorale et la topographie lésionnelle intra-parenchymateuse, extra-parenchymateuse ou intraventriculaire. Elle permet aussi de préciser la localisation de la masse et de son épicentre et, de là, de mieux orienter le diagnostic. Ainsi, une tumeur centrée sur la substance blanche serait en faveur d'un astrocytome, alors qu'elle orienterait plus vers un oligodendrogliome si elle est localisée en pleine substance grise [89]. Cependant elle ne permet pas de répondre à de nombreuses questions fondamentales telles que l'agressivité de la tumeur, sa délimitation, sa nature histologique et la différenciation entre récurrence tumorale et radionécrose après traitement.

**Tableau V: Aspects à l'IRM des gliomes [88]**

IRM	T1	T1 + Gadolinium	T2
Astrocytome Grade I	hypointense	-/+	hyperintense
Astrocytome Grade II	hypointense	-/+	hyperintense
Astrocytome Grade III	hypointense	+, irrégulière	hyperintense
Oligodendrogliome	hypo/isointense +/- calcification	-/+ si - : forme purement infiltrante	hyperintense (peu œdème périfocal)
Glioblastome	hypo/isointense	++	hyperintense
Gangliogliome	hypointense		hyperintense
Métastase	hypointense (sauf hémorragie ou mélanome primitif)	+++ (néovascularisation et perméabilité vasculaire)	hyperintense (œdème périfocal)

L'IRM de diffusion est intéressante dans diverses situations, notamment pour le diagnostic différentiel entre les tumeurs gliales malignes et les lymphomes ou métastases [90, 91, 92].

L'IRM de perfusion est actuellement considérée comme une modalité indispensable en pratique pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des tumeurs cérébrales, en donnant accès au volume sanguin cérébral et donc à la néoangiogenèse [93, 94, 95, 96]. Ainsi les tumeurs de bas grade apparaissent en séquence de perfusion avec un volume sanguin cérébral relatif inférieur à 1,5 [97] alors que les tumeurs de haut grade se présentent dans la majorité des cas avec un volume sanguin cérébral relatif supérieur à 2 au niveau de la prise de contraste [93].

La grande sensibilité de la spectroscopie par résonance magnétique (SRM) la rend la technique la plus spécifique pour le diagnostic positif d'une tumeur cérébrale [98, 99, 100, 101, 102]. En cas de gliomes de bas grade ils se traduisent par une résonance élevée de myoinositol, une augmentation modérée de choline et des rapports Cho/NAA, avec une absence de résonance des lipides libres. La détection d'une résonance de lactate au sein de ce type de tumeurs traduit une évolutivité sous-jacente [103]. Les gliomes de haut grade se caractérisent par une élévation importante du pic de choline ; cette élévation de choline étant corrélée de façon linéaire à l'indice de prolifération histologique (Ki67) [103, 104]. Ils se caractérisent aussi par une diminution du pic de créatine et de NAA et une diminution, voire une disparition, de la résonance de myo-inositol et la présence des lipides libres, témoins de la nécrose cellulaire et de l'élévation du grade tumoral. Cependant La SRM présente un certain nombre de limites techniques : les acquisitions sont difficiles dans certaines localisations, en particulier la partie antéro-interne des lobes temporaux, la partie antérieure et la partie inférieure des lobes frontaux et en cas d'hématome franc [105].

L'IRM fonctionnelle (IRMf) de par son innocuité permet une utilisation répétée. Elle fournit à la fois une image structurelle et une image fonctionnelle du même cerveau permettant de détecter avec une grande précision les régions du cerveau spécialement actives lors d'une tâche donnée. Elle permet ainsi de comparer une série d'images anatomo-fonctionnelles du cerveau avant et durant la réalisation d'une tâche particulière [106]. Toutefois ces techniques non invasives d'imagerie fonctionnelle, permettant de cartographier l'ensemble du cortex et de localiser l'ensemble des aires éloquentes par rapport à la tumeur de manière à diminuer le

risque chirurgical, se voit limiter par la grande variabilité interindividuelle de localisation des zones fonctionnelles et l'existence de phénomènes de réorganisation modifiant tous les repères [107]. Par ailleurs elles sont incapables de différencier les zones indispensables à la fonction, devant absolument être préservées, des zones accessoires impliquées dans la modulation de cette même fonction et pouvant être compensé et potentiellement réséquées sans provoquer de déficit permanent [108]. Par conséquent en se basant sur l'IRMf un double risque se présente; une perte de chance sur le plan oncologique en ne sélectionnant pas un patient pour l'intervention en raison d'un faux positif ou au contraire réséquer une tumeur au niveau d'une région qui était essentielle pour la fonction mais non détectée en tant que tel en raison d'un faux négatif, s'accompagnant ainsi d'une perte de chance sur le plan fonctionnel [44]. Les études de corrélation avec l'électrophysiologie peropératoire ont montré que sa sensibilité variait de 59 % à 100 % pour le langage (spécificité de 0 % à 97 %) [109].

De plus l'IRM fonctionnelle ne permet pas de cartographier les faisceaux de fibres associatives, sous-corticales, dont la lésion peut entraîner des déficits définitifs [107].

L'imagerie de tenseur par diffusion (DTI), technique d'imagerie préopératoire non invasive, permet de cartographier les faisceaux de fibres et de détecter les subtiles variations de la substance blanche dans certaines pathologies [110]. Elle permet ainsi de déterminer si les faisceaux et fibres sont déplacés, infiltrés ou détruits par la tumeur [111], ce qui pourrait modifier l'indication chirurgicale. Cependant les corrélations entre cette méthode et les électrostimulations directes sous-corticales ont retrouvé une concordance dans seulement 82 % des cas [112].

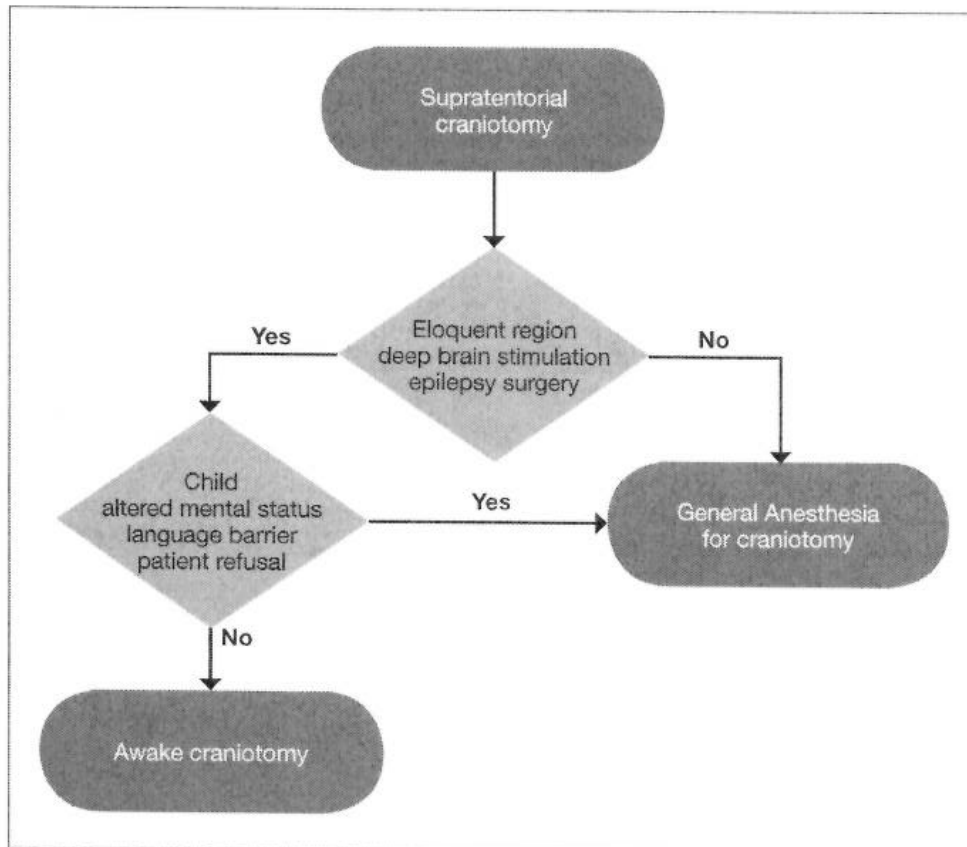
Malgré les limites élucidées précédemment, l'utilisation combinée du DTI et de l'IRMf reste de bons moyens afin de cartographier les connexions anatomo-fonctionnelles cortico-sous-corticales du patient et de préciser leurs relations par rapport à la tumeur, de manière à mieux les préserver lors de la résection tumorale [113].

C'est à l'issue de ce bilan que l'indication chirurgicale sera posée. Il conviendra alors de discuter longuement avec le patient pour l'informer des risques d'aggravation postopératoire et

des bénéfices potentiels de cette chirurgie. Toutefois n'ont été réalisés au cours de notre étude qu'une exploration par TDM et IRM morphologique, faute de disponibilité de ces différents appareils au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech.

### **3. Profil des patients pouvant bénéficier de la chirurgie éveillée :**

Conformément aux données retrouvées dans la littérature [114, 115], les patients retenus dans notre étude comme candidats pour la chirurgie éveillée présentaient tous comme critère majeur une tumeur de localisation supra-tentorielle et intra-axiale, en région éloquente. Ci-dessous un arbre décisionnel proposé par une équipe d'anesthésistes du CHU de Tampa facilitant la sélection des patients pour ce type d'intervention [115].



**Figure 21: Patient selection for awake neurosurgery (Arbre décisionnel) [115]**

D'autres critères de sélection ont été élucidés au cours de ces deux études. La coopération étant un pilier fondamentale à la réussite d'une opération en condition éveillée, tous

les paramètres pouvant nuire à celle-ci seront considérés comme des contre indications potentielles. De ce fait la stabilité psychologique se présente comme étant une condition incontournable au bon déroulement et à la réussite de l'échange au cours de l'intervention. Les langues parlées sont importantes dans la mesure où la communication et la compréhension se doivent d'être claires pour un maximum de fiabilité des données recueillis. Ainsi l'absence d'interprète ou d'une personne au sein du corps médical pouvant parlé la même langue que le patient contraindrait à opérer le patient sous anesthésie générale. Pour finir, le consentement du patient, après avoir reçu une information complète et éclairé, demeure une condition sinéquanone. Au cours de notre étude tous les patients ayant bénéficié de cette technique étaient consentants, stables sur le plan psychologique et parlaient au minimum l'arabe.

#### **4. Vers une extension des indications (Enfants, adolescents et sourds muets)**

Les tumeurs cérébrales représentent la première cause de mortalité infantile par cancer et la seconde cause de cancer en fréquence après les leucémies.

Les tumeurs sus-tentorielles représentent 30 à 40% des tumeurs cérébrales de l'enfant et sont plus fréquentes que les tumeurs sous-tentorielles dans les deux premières années de vie. Elles sont d'origine neuroépithéliale pour leur plus grande part et 40% d'entre elles sont des tumeurs gliales [116].

L'intérêt de la chirurgie éveillée est largement reconnu chez l'adulte mais elle n'est pas encore validée chez l'enfant notamment à cause d'une coopération et d'une communication parfois laborieuses chez les plus jeunes. De plus, des obstacles, en lien avec la maturation du système nerveux chez les tous petits, peuvent entraîner « des difficultés de paramétrage des outils d'électrostimulation » [117,118]. Dans l'étude que nous avons menée aucun enfant ou adolescent n'étaient inclus. L'âge du patient le plus jeune de notre série était de 20 ans.

Il existe très peu d'observations dans la littérature portant sur la chirurgie éveillée chez l'enfant, mais toutes les études publiées semblent présenter cette technique comme étant une méthode prometteuse, sûre et fiable. La plus récente publication, date de 2014 et provient d'une

équipe canadienne. Celle ci rapporte son expérience pour la prise en charge d'épilepsie et des tumeurs supra-tentorielles situées dans et autour des zones éloquentes chez une population pédiatrique de dix enfants dont cinq filles, âgés de onze à dix-sept ans. Le symptôme annonciateur était principalement les crises d'épilepsie et tous les enfants avaient des examens neurologiques normaux. Le but chirurgical pour tous les patients ayant des tumeurs était d'aboutir à une exérèse totale. Les tâches peropératoires ne différaient pas de celles vues en chirurgie éveillée chez l'adulte (test de dénomination, comptage et test de la motricité avec déplacements de parties du corps spécifiques). Aucun des patients n'a eu de déficit neurologique postopératoire permanent.

Théoriquement, la cartographie corticale en chirurgie éveillée semble faisable chez le jeune enfant de moins de dix ans. Même si souvent il existe de la part des neurochirurgiens et neuropsychologues des réticences quant à la contribution per-opératoire [117]. Le cas le plus jeune retrouvé dans la littérature est un jeune garçon de huit ans [119].

Globalement, la plupart des auteurs s'accordent sur le fait que la chirurgie éveillée chez l'enfant est possible dans de bonnes conditions et sans risque dans la mesure où la préparation est intensive et adaptée à l'enfant (psychologique, psychiatrique, hypnose). D'autant plus que les stimulations sont sans danger pour le cerveau [118, 120 ] même chez l'enfant où la myélinisation incomplète nécessite parfois une augmentation du seuil de stimulation voire de dépasser le seuil de post-décharge [117, 118, 121].

Par ailleurs, il semble que certaines spécificités chez l'enfant et l'adolescent sont à connaître sur le plan technique, chirurgical et neuropsychologique :

- Avant d'effectuer une cartographie, il est indispensable de prendre en compte le fait que les zones corticales responsables d'erreurs de dénomination sont moins nombreuses et plus étendues chez l'enfant.
- L'enfant ou l'adolescent doit être suffisamment mature pour participer à la chirurgie et collaborer avec les professionnels.

- La prise en charge neuropsychologique doit être adaptée à l'âge de l'enfant. A priori, il n'existe pas de protocole conçu spécialement pour les enfants. Les mêmes épreuves que celles présentées à l'adulte sont plus ou moins reprises et adaptées.
- Enfin, il apparaîtrait intéressant de proposer une évaluation psychiatrique avant et après ce type d'intervention [118].

Nous assistons de plus en plus à une extension des indications de la chirurgie éveillée s'accompagnant d'un apport non négligeable en terme de connaissances scientifiques. Ainsi le Professeur Metellus et son équipe ont rapporté le premier cas jamais décrit d'un patient sourd et muet congénital, opéré avec succès en condition vigile d'une tumeur insulaire de l'hémisphère dominant. Cette expérience unique a permis d'objectiver que le langage serait organisé de manière similaire chez le sourd que le non-sourd et que la voie dorsale du langage semblerait être effectivement véhiculée par la portion antérieure indirecte du faisceau arqué qui relie la région operculaire frontale au gyrus supra marginalis [122].

## **V. Comment se déroule la procédure ?**

### **1. Prise en charge pluridisciplinaire :**

Les relations étroites entre les différentes équipes chirurgicales, anesthésiques, neuropsychologues représentent un facteur crucial pour le développement et l'amélioration de la chirurgie éveillée. Hugues Duffau a mis en exergue le bénéfice de la généralisation de ce type d'intervention en pratique routinière, tout en insistant sur la nécessité d'un travail multidisciplinaire de chaque instant, concernant aussi bien la discussion des indications qu'au sein du bloc opératoire [43].

Tout d'abord, l'installation est une étape primordiale. La position du patient doit être la plus confortable possible, en veillant tout particulièrement à protéger les points d'appui chez les patients opérés éveillés. Les positions en décubitus dorsal avec l'épaule surélevée et la tête tournée, ou le décubitus latéral peuvent être utilisées. La tête est fixée par une têtère à prise

osseuse. Après la mise en place des champs opératoires, il est important que la face et les membres supérieurs et inférieurs controlatéraux restent bien visibles, afin d'observer d'éventuels mouvements ou la survenue de crises comitiales lors de la cartographie motrice. Pour le repérage des aires somato-sensorielles et du langage, outre l'accès visuel aux membres, le champ de vision et le carrefour oropharyngé doivent être dégagés afin que le patient puisse communiquer visuellement (notamment lors de la projection des images à dénommer) et oralement éventuellement à l'aide d'un microphone, quand celui-ci est disponible [37].

### **1.1. Place du Neurochirurgien :**

Le neurochirurgien, pilier de cette technique en plein essor, a comme objectif majeur de réséquer le maximum de tissu tumoral selon des limites fonctionnelles et non plus anatomo-oncologiques [43]. Ceci est encore plus valable quand il s'agit de gliome infiltrant ne possédant pas, par définition, de limites [120].

La prise en charge d'un patient porteur d'une tumeur cérébrale en zone éloquente est devenue extrêmement complexe. Elle fait ainsi appel à des compétences multidisciplinaires associant neurochirurgien, anesthésistes, neuro-oncologue, radiothérapeute, neuroradiologue, neuropathologiste, biologiste moléculaire, orthophoniste et neuropsychologue. Les décisions se doivent d'être prises idéalement en réunion de concertation pluridisciplinaire, si possible au niveau national pour les cas les plus délicats [62]. Dans ce sens le service de neurochirurgie du CHU Mohammed VI de Marrakech est disposé à aider et collaborer avec les équipes qui aimeraient développer cette activité.

### **1.2. Place de l'Anesthésiste Réanimateur :**

L'optimisation des résultats post-chirurgicaux est directement liée à la qualité et à la durée de la collaboration du patient, donc à la procédure anesthésique elle-même, jouant ainsi un rôle central dans la chirurgie éveillée [43].

La prise en charge anesthésique de ce type d'intervention implique trois différentes techniques : une surveillance anesthésique simple MAC (Concentration alvéolaire minimale), Asleep–Awake (AA), Asleep–Awake–Asleep (AAA) [123]. Néanmoins, une seule étude dans la littérature fait une comparaison entre les trois techniques [124]. Une étude récente, menée dans le service d'anesthésie et de réanimation du CHU de Milan en 2014, compare les techniques Asleep–Awake et Asleep–Awake–Asleep sur une durée de 32 mois, et révèle une meilleure gestion de l'anesthésie et un bénéfice à réanesthésier les patients (avec la technique AAA) [123]. Au cours de notre étude au sein du CHU Mohammed VI, tous les patients ont été anesthésiés selon cette technique, à savoir endormi–réveillé puis rendormi. Aucun incident lié à l'anesthésie n'a été noté.

Les procédures effectuées sous anesthésie générale ne posent pas de difficultés particulières. En fonction des habitudes, la sédation est obtenue par des agents hypnotiques intraveineux ( Propofol (Diprivan®) et Midazolam (Hypnovel®)) et par des hypnotiques inhalés (mélange gazeux contenant 30 % d'oxygène, 70 % de protoxyde d'azote et un halogéné (Sévoflurane®)). L'halogéné a l'inconvénient de diminuer les réponses motrices. Le propofol est l'agent anesthésique le plus utilisé [125, 127, 128] . L'analgésie repose sur des agents morphiniques (rémifentanyl (Ultiva®)) [125,126].

Les interventions réalisées sous anesthésie locale sont plus délicates, et restent, même avec l'expérience, anxiogènes pour l'équipe médicochirurgicale. Les points de fixation de la tête, le tissu sous-cutané incluant la ligne d'incision cutanée, ainsi que le rebord orbitaire supérieur et la région mastoïdienne sont infiltrés avec de la xylocaïne (Lidocaine®) ou de la ropivacaïne (Naropéine®) associés à de l'adrénaline, afin d'obtenir un bloc des nerfs occipital et supra-orbitaire. L'injection est répétée au niveau des muscles temporal et occipital, éventuellement avant l'ouverture de la dure-mère [32, 33,129]. L'adjonction de morphiniques injectables doit être maniée avec prudence car ils sont dépresseurs respiratoires. Toute sédation doit être interrompue environ 20 minutes avant le début de la cartographie afin que le patient soit parfaitement conscient et interrogeable.

Pour améliorer le confort de la chirurgie, certaines équipes procèdent ainsi en trois temps : anesthésie générale avec intubation jusqu'à l'ouverture durale, réalisation de la cartographie après arrêt de l'anesthésie et extubation, puis nouvelle intubation après exérèse tumorale jusqu'à la fin de l'intervention [130].

Toutefois, une étude menée en 2013 par une équipe italienne appuie la démarche anesthésique utilisée par l'équipe du CHU Mohammed VI sur les patients de notre série, en démontrant l'efficacité de l'intubation par fibroscope flexible au sein d'un masque laryngé [131]. Cette méthode décrite dans la littérature pour l'intubation difficile uniquement [132], semble être très efficace dans le cadre de la chirurgie éveillée (Anesthésie générale–Eveil–Anesthésie générale). La qualité d'intubation semble être également meilleure avec le masque Igel®, offrant une plus grande facilité d'insertion, moins de fuites, une meilleure visualisation des cordes vocales et un délai d'intubation moindre par rapport au Fastrach® [131]. Cette même étude préconise le protocole de choix utilisé par nos anesthésistes en chirurgie éveillée, à savoir une ouverture durale sous anesthésie générale puis réveil pour réalisation d'une cartographie cérébrale per-opératoire et enfin fermeture après avoir rendormi le patient. Il semblerait que cette technique soit la plus confortable pour le patient et la plus adaptée pour le contrôle de la capnie et de l'hémodynamique de l'opéré [133].

Quel que soit le type d'anesthésie, les curares sont à éviter [130]. La température corporelle ne doit pas chuter de plus de 1 °C, ce qui risquerait de modifier les réponses à la stimulation. Tous les patients reçoivent une couverture antiépileptique ; une corticothérapie préopératoire est parfois préconisée [129]. Tous nos patients ont bénéficié de cette prémédication. Un monitoring permanent par index bispectral a été utilisé par notre équipe d'anesthésistes au cours de toutes les interventions en condition éveillée. Ce monitoring a été proposé afin de mieux contrôler l'administration des drogues, notamment lors de la phase d'ouverture, et ainsi de permettre d'être dans des conditions optimales lors de la cartographie [128].

Nous assistons ainsi à la nécessité d'une implication accrue des anesthésistes afin d'aboutir à un bon déroulement des interventions en condition éveillée.

**1.3. Rôle de l'Orthophoniste et du Neuropsychologue :**

Les orthophonistes et neuropsychologues apportent leur contribution depuis la phase préopératoire jusqu'au suivi en postopératoire.

En préopératoire déjà, ils réalisent une exploration minutieuse des fonctions cognitives et plus particulièrement du langage [125], leur permettant de les comparer avec les résultats obtenus en peropératoire au cours de la cartographie cérébrale. Ceci dans le but de déceler de façon précoce la survenue d'un déficit neurologique.

Différents tests sont ainsi effectués par les orthophonistes, reposant sur : la compréhension, la fluence verbale, la génération de mots, le calcul, les tests de latéralité, la réalisation du Boston Diagnostic Aphasia Examination [134] et la dénomination orale d'objets [125]. La dénomination orale d'objets représente l'épreuve la plus intéressante dans la mesure où elle est fiable pour dépister les syndromes aphasiques et est reproductible en per-opératoire [135]. La constatation de plus de 25 % d'erreurs de dénominations contre-indique la cartographie per-opératoire. L'ensemble du bilan clinique précisera également l'index de Karnofsky, habituellement supérieur à 80, et évaluera les capacités du patient à supporter et à participer de manière active au cours d'une chirurgie sous anesthésie locale [125].

En peropératoire, le rôle majeur de l'orthophoniste et/ou du neuropsychologue se justifie par le dépistage en temps réel de troubles neurologiques secondaires aux stimulations ou à la résection elle-même. Une multitude de tests adaptés sont administrés aux patients et ce en fonction des régions cérébrales en question [43]. C'est ainsi qu'un instituteur se verra demander de réaliser des tests de calcul pour éviter une acalculie [136], un danseur des tests de cognition spatiale pour éviter une hémiparésie [137], un écrivain des tests de syntaxe [138], un directeur d'entreprise des tests de jugement, [139], un multilingue des tests dans plusieurs langues [140] et beaucoup d'autres [38].

De par leur contribution, ils permettront d'identifier l'origine des troubles, s'il s'agit d'aires fonctionnelles ou d'une simple fatigue, leurs types, et guideront le chirurgien sur le plan anatomo-fonctionnel tout au long de l'exérèse [125]. La présence d'orthophonistes et de neuropsychologues au bloc opératoire témoigne aussi d'un support pour le soutien affectif du patient. Si la procédure est indolore, elle est par contre souvent longue et peut être mal vécue par le patient.

Ces acteurs de la santé apporteront également leur aide en postopératoire, en assistant les patients chez qui des déficits neurologiques sont survenus après l'intervention, tout au long de leur convalescence, jusqu'à la récupération totale.

### **1.4. Rôle des Radiologues :**

Cette chirurgie pluridisciplinaire nécessite également une implication de la part des radiologues.

A travers les différentes séquences de la TDM dans un premier temps puis complété par des coupes dans les trois plans de l'espace de l'IRM, les radiologues suspecteront le diagnostic et préciseront la localisation du processus lésionnel au niveau ou à proximité d'une zone fonctionnelle motrice, somato-sensorielle et/ou du langage. Ils compléteront ce bilan dans la mesure du possible par une IRM fonctionnelle [125].

En effet la neuro-imagerie fonctionnelle est de plus en plus utilisée pour la sélection et la planification des chirurgies cérébrales, afin de bénéficier d'informations complémentaires par rapport aux critères anatomiques exclusifs. Ces techniques incluent dans la pratique courante l'IRM fonctionnelle, permettant d'objectiver les structures corticales impliquées dans une tâche par rapport à un état de repos, et la tractographie par tenseur de diffusion permettant la visualisation des principaux faisceaux sous-corticaux de la substance blanche.

Le rôle des radiologues reposera sur une décision judicieuse dans le choix des paradigmes d'activation utilisés au cours de ces différentes techniques d'imagerie, et ce dépendamment de la fonction à évaluer [141, 142, 143,144]. Le but sera donc d'utiliser les tests

les plus spécifiques d'une localisation tumorale et les plus proches de ceux qui seront effectués en per-opératoire, ce qui est envisageable pour la motricité et la sensibilité mais difficilement réalisable pour le langage [125]. Toutefois une étude révèle que la dénomination d'objets, épreuve de base pour tester le langage en per-opératoire, n'est pas un paradigme d'activation spécifique d'une localisation en IRM fonctionnelle [145]. Ainsi une combinaison de différentes tâches a été proposée afin d'augmenter la sensibilité et la spécificité de l'IRM fonctionnelle. Ceci dit, cette option reste controversée car consommatrice de temps [142,143,146].

A l'issue de ce bilan, une indication d'exérèse de tumeur en zone fonctionnelle se verra proposée, après une réflexion mure et en concertation avec les membres des différentes autres équipes. Une prise en charge adéquate et individualisée sera alors proposée pour chaque patient.

## **2. Cartographie fonctionnelle peropératoire :**

Ces dernières décennies ont assisté à la réactualisation de cette technique chirurgicale popularisée par Penfield dans les années 1930 [Penfield et al], reposant sur la résection de lésions cérébrales chez des patients opérés éveillés, dans le but de cartographier à l'aide stimulations électriques les structures fonctionnelles cruciales à préserver à l'échelon individuel [135].

### **2.1. Stimulations électriques directes corticales et sous-corticales :**

La chirurgie cérébrale en zone fonctionnelle expose à de hauts risques de séquelles neurologiques. La variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle rend impossible l'identification fiable des zones éloquentes en préopératoire. La cartographie peropératoire, en condition éveillée, par stimulations électriques directes (SED) a depuis longtemps été validée en neurochirurgie dans la détection des zones fonctionnelles et constitue actuellement le standard dans ce domaine.

Le principe consiste à évaluer une fonction grâce à des stimulations électriques délivrées à l'aide d'une sonde électrode mono- [147] ou bipolaire [129], placée au contact du cortex avant l'exérèse, puis en sous-cortical pendant la résection, afin d'établir les limites fonctionnelles de la résection non seulement en superficie mais, également, en profondeur [32]. La stimulation provoque une dépolarisation neuronale à l'origine d'une excitation ou d'une inhibition locale. Une stimulation électrique est définie par son intensité (mA) et sa durée d'impulsion (ms), le produit des deux donnant la charge, représentée en coulombs (C), ou C/phase en cas de courant biphasique (à polarité alternative). En pratique, les SED des aires sensori-motrices induisent des réponses motrices ou sensitives de type excitatrices alors que les SED du langage provoquent un blocage temporaire de la fonction [148].

Le premier impératif des stimulations réside dans le fait qu'elles ne soient pas délétères pour le parenchyme cérébral. Il est toutefois possible qu'elles induisent une lésion par accumulation de charge négative au niveau de la cathode ou par production d'ions métal au niveau de l'anode [149, 150]. Il est à souligner également que l'accumulation de toute substance conductrice telle que le liquide céphalo-rachidien ou le sang, peut favoriser la diffusion du courant au delà du tissu cible, majorant ainsi le risque de faux-négatifs. C'est pour cela que toute structure stimulée doit ainsi être gardée sèche [126].

Le protocole utilisé par le Professeur Duffau et son équipe (Figure 22), résume la méthodologie requise en regroupant l'ensemble des paramètres de stimulations, leurs modalités pratiques et les éléments nécessaires pour un environnement adéquat.

### **PARAMETRES DE STIMULATIONS**

- Impulsions rectangulaires, courant biphasique
  - Fréquences de 50 à 60 Hz
  - Intensité de 1 à 6 mA (anesthésie locale) ou de 4 à 18 mA (anesthésie générale)
  - Augmentation progressive des intensités de 0.5 en 0.5 sur l'écran du générateur (soit de 1 en 1 mA)
- durée de stimulation : 1 seconde (sensori-moteur), 4 secondes (fonctions cognitives)

*Attention :* L'impédance est augmentée chez l'enfant ; l'impédance peut varier dans, au voisinage immédiat et à distance de la tumeur ; l'impédance peut diminuer après exérèse lésionnelle.

### **MODALITES PRATIQUES DE STIMULATIONS**

- Stimuler l'ensemble de la surface corticale exposée, tous les 5 mm<sup>2</sup> (puisque sonde de 5 mm d'espacement)
- Stimuler chaque site au moins 3 fois
- Ne jamais stimuler le même site cortical deux fois successivement
- Toujours réaliser un test de vérification sans stimulation entre deux stimulations
- Si tâche cognitive, toujours commencer la stimulation avant la présentation de l'item
- En sous-cortical : majorer les intensités de 2 mA, et répéter *très régulièrement* les stimulations
- Toujours garder les surfaces à stimuler à peine humides
- En cas de crise : irriguer avec du sérum froid ; ne pas restimuler immédiatement après

*Attention :* ne pas se contenter d'un seul site éloquent, mais chercher les redondances possibles ; une cartographie négative ne protège pas, mais pose le problème de la fiabilité de l'exploration

### **ENVIRONNEMENT**

- Anesthésie adaptée (propofol + analgésique)
- Surveillance par au moins deux observateurs de l'hémicorps controlatéral lors de la cartographie motrice sous anesthésie générale (membres supérieurs et inférieurs +/- face)
- Orthophoniste et/ou Neuropsychologue si cartographie des fonctions cognitives
- Tâches peropératoires adaptées (< 4 secondes), sélectionnées en fonction du site lésionnel, du bilan neuropsychologique et de l'INF préopératoires

**Figure 22 : Méthodologie des stimulations électriques peropératoires [126].**

Les stimulations réalisées à l'aide d'une sonde bipolaire ont l'avantage d'être plus précises [151, 152]. Les extrémités de la sonde bipolaire sont espacées de 5 mm. L'effet de surface, obtenu avec des intensités n'excédant pas 18 mA et avec le courant bi-phasique employé, reste ainsi très localisé et non délétère pour le parenchyme cérébral. La fréquence de l'impulsion électrique est de 60 Hz pour une durée variant de 0,3 ms à 1 ms [126, 135]. Les SED sont débutées à 4 mA sous anesthésie générale et à 1 mA sous anesthésie locale. Les intensités sont progressivement augmentées de 1 mA en 1 mA, jusqu'à l'obtention d'une réponse, sans toutefois dépasser le seuil maximal de 16 mA sous anesthésie générale et de 8 mA sous anesthésie locale [129,153].

La durée de la stimulation est d'environ 1 seconde pour induire des réponses motrices ou sensitives. Pour tester les fonctions cognitives, la sonde doit rester au contact du parenchyme pendant environ 4 secondes. Au delà, il existe un risque de crises qui est à prendre en compte dans le choix des tâches à exécuter lors de la cartographie cognitive. La même intensité peut être conservée pour toute la cartographie corticale [33, 147, 154, 155, 156]. Elle est en moyenne de 3 à 6 mA, sauf chez le jeune enfant chez qui l'impédance doit être augmentée [157]. L'autre possibilité est de déterminer, pour chaque site stimulé, l'intensité optimale. Cette dernière est très variable d'une aire à l'autre même si elles sont contiguës [158], en effet elle est plus élevée dans une zone d'infiltration tumorale que dans le tissu sain avoisinant [126,159], et est en moyenne plus basse pour les cartographies frontales que pour les cartographies pariétales et temporales [158].

Il existe également des différences de seuil pour une aire donnée en fonction des tâches effectuées [158]. La réalisation des stimulations à intensité optimale que l'on fera varier, permet une cartographie plus exhaustive en identifiant, dans 52 % des cas, des sites fonctionnels qui ne l'auraient pas été avec un seuil fixe [158]. L'inconvénient de ce type de cartographie est d'allonger le temps opératoire et de majorer, en l'absence d'une électro-corticographie peropératoire, le risque encore une fois de crises sur l'ensemble de la surface corticale dégagée par le volet.

Pour certains auteurs, la localisation des aires fonctionnelles, préalablement à l'exérèse, est impérative. Dans ce cas, la craniotomie doit être large pour dégager la lésion et les aires fonctionnelles; ce qui suppose d'exposer tout le lobe temporal et le cortex rolandique pour cartographier le langage [129, 135, 154, 160]. Cette identification n'est pas toujours possible (94 % des cas dans la série de Keles) pour des raisons techniques comme une anesthésie inadaptée, de mauvais paramètres de stimulation ou en cas de récurrence vu que la cicatrice corticale peut altérer les réponses [161]. Pour d'autres équipes, la recherche d'une réponse n'est pas systématique [33, 147, 156, 162, 163]. La taille de la craniotomie peut alors être réduite à la surface de la tumeur repérée sur les séquences T2 de l'IRM éventuellement intégrées dans un système de neuronavigation et aux 3 premiers centimètres péri-lésionnels. Cette technique a l'avantage d'économiser du temps. Toutefois, une cartographie négative ne met pas à l'abri de séquelles définitives : 2,5 % dans la série de Taylor [147].

Afin de fiabiliser la cartographie, chaque site cortical se doit d'être testé au moins trois fois avant toute exérèse [135]. Cependant, une zone corticale ne doit jamais être restimulée deux fois consécutivement, car le risque de générer une crise devient alors majeur. De plus, il faut que chaque stimulation soit suivie d'une phase de contrôle sans aucune autre stimulation, afin de bien vérifier que la stimulation précédente n'a pas engendré une perturbation fonctionnelle à retardement (ou prolongée) susceptible de fausser l'interprétation de la stimulation suivante.

Les stimulations, lors des cartographies cognitives, doivent toujours être débutées avant même la présentation du stimulus (qu'elle soit visuelle ou auditive), puisque le traitement de l'information pourrait déjà avoir eu lieu au moment où la stimulation est effectuée. Il pourrait ainsi être interprété à tort que le site est non fonctionnel (faux négatif), et donc possiblement enlevé avec un risque de générer un déficit définitif. Une solution consiste à programmer l'émission d'un signal sonore 500 millisecondes avant la présentation du stimulus, permettant de stimuler à l'avance sans rallonger la durée de cette stimulation, donc sans majoration de risque de crise. Les modalités de recueil des réponses dépendent des fonctions à identifier.

Stimuler une aire cérébrale ne permet de définir son caractère « éloquent » qu'à la condition de choisir les tâches appropriées, et de recueillir avec précision les réponses cliniques afin d'interpréter de façon fiable les données.

Sur le plan des fonctions sensori-motrices, le choix des tests ne pose pas de problème, puisqu'il est demandé au patient (si éveillé) de rester passif lors de la stimulation — hormis dans de rares cas de recherche spécifique de « l'aire motrice négative » lors de lésions du cortex prémoteur [164], où le patient doit réaliser un mouvement régulier durant les stimulations, afin de vérifier si ces dernières engendrent une modification de la motricité (ralentissement, diminution de précision ou d'amplitude, interruption).

Le recueil des données est, par contre, plus complexe, concernant la fonction somato-sensorielle, vu que les réponses sont subjectives (le patient décrit lui-même le type, l'intensité et la localisation des dysesthésies perçues lors des stimulations)

En ce qui concerne les fonctions cognitives, le choix du (des) test(s) peropérateur(s) devient crucial, puisqu'une absence d'inhibition lors de la stimulation ne permet pas d'affirmer que le site n'est pas éloquent si la « bonne » fonction n'a pas été testée. D'où l'utilisation de tâches sensibles plutôt que spécifiques, pour lesquelles une stimulation peut facilement engendrer une perturbation aisément reconnaissable, et ce à divers endroits d'un large réseau cortico-sous-cortical.

Ainsi la cartographie langagière « initiale » comporte dans un premier temps un test de comptage, la stimulation étant susceptible d'altérer la production articulaire pendant la réalisation de ces séries automatiques (ralentissement, dysarthrie, anarthrie, suspension complète de la fluence, plus ou moins associés à des mouvements faciaux et/ou raucité et/ou déglutition automatique) ; suivie dans un deuxième temps d'une tâche de dénomination d'objets, la stimulation pouvant induire si en regard d'un site du réseau une symptomatologie très variée : troubles articulaires, anomie pure, paraphasies phonémiques, voire sémantiques, itérations ou persévérations notamment. C'est d'ailleurs pour différencier l'anomie de l'anarthrie

que le patient doit lire une courte phrase précédant le dessin de l'objet, de type « ceci est... » [126].

Si ces tâches sont riches, tout en étant réalisables dans une fourchette de temps inférieure à 4 secondes (donc compatible avec les impératifs de la chirurgie sous anesthésie locale), elles ne testent pas l'ensemble des fonctions du langage. Une troisième épreuve peut donc être effectuée afin de parfaire la cartographie. Cette troisième tâche est à adapter à la localisation de la lésion ainsi qu'à l'organisation corticale langagière individuelle, évaluée en préopératoire par un bilan neuropsychologique/orthophonique et par neuroimagerie fonctionnelle — notamment concernant la latéralisation hémisphérique. Par conséquent, on peut y associer des tâches de génération de verbes (utilisant des réseaux différents de ceux de la dénomination), en langue étrangère chez les bilingues, de mémoire, de calcul, de répétition, de lecture, voire de compréhension pour les lésions temporo-pariétales postérieures [136, 165, 166].

Parallèlement la présence d'orthophoniste et/ou d'un neuropsychologue est des plus souhaitables pendant la passation des tests afin de vérifier si une éventuelle erreur est générée ou non par la stimulation (donc si l'acte doit être poursuivi ou non), mais également dans le but de guider le chirurgien sur un plan anatomo-fonctionnel tout au long de la résection en lui indiquant *la nature* des troubles survenus (articulatoire, phonologique, sémantique...).

Chaque aire corticale avant résection est testée trois fois pour éviter les faux négatifs en considérant, en cas de réponse discordante, que l'aire est réséquable [129, 135, 154]. Il est déconseillé de stimuler deux fois successivement le même site ou deux sites corticaux voisins en raison du risque de crises. De plus, pour les mêmes raisons il faut attendre entre deux stimulations la disparition des post-décharges, en cas d'enregistrement électrocorticographique peropératoire [158]. Chaque aire fonctionnelle reconnue sera marquée d'une étiquette et préservée lors de l'exérèse.

Certains recommandent de garder une marge de sécurité de 5 à 10 mm vis-à-vis de toutes les aires à risque [34, 143, 167] ou uniquement pour celles du langage [129, 160, 161]

afin de réduire le risque de déficit définitif. Pour d'autres, cette marge n'est pas nécessaire, car si le risque de déficit transitoire est augmenté, celui de séquelles définitives ne l'est pas [168].

Si la stimulation corticale permet de définir les limites superficielles de l'exérèse, elle doit être complétée par une cartographie de la substance blanche pour repérer les voies sensori-motrices et du langage, et délimiter les limites profondes de la résection [32, 33, 129, 161, 169]. Cette stimulation sous-corticale est, parfois, la seule méthode de cartographie fonctionnelle possible lorsque les aires corticales n'ont pas été repérées préalablement à l'exérèse. Dans la série de Keles [161], 34 patients sur 294 opérés de gliomes en zone rolandique avaient une cartographie corticale négative. Dans la moitié des cas, le faisceau pyramidal a pu être repéré. Inversement, les fibres sous-corticales ne sont pas toujours identifiées même si elles sont recherchées systématiquement. Dans l'étude citée précédemment, le faisceau pyramidal n'a été mis en évidence que dans 49 % des cas. Pour cette raison, plusieurs équipes n'utilisent les stimulations sous-corticales que de façon occasionnelle ce qui peut expliquer les différences dans les résultats en terme de morbidité [167, 170]. La technique d'identification des voies d'association diffère légèrement de celle employée pour le repérage des aires fonctionnelles corticales. Le seuil est fixe, identique [161] ou augmenté de 2 mA par rapport à celui utilisé pour la cartographie corticale [126]. Sous anesthésie générale, pour identifier le faisceau pyramidal, la stimulation est réalisée de façon quasi continue au cours de l'exérèse qui est interrompue en cas de mouvements des membres ou de la face. Sous anesthésie locale, l'opéré exécute en permanence, au cours de la résection, les tâches du langage déjà citées, éventuellement associées, en fonction de la localisation tumorale à des mouvements de la main ou du pied. Si l'observateur constate des modifications dans leurs réalisations (ou que le patient ressent des paresthésies s'il s'agit de repérer le faisceau thalamo-cortical), l'exérèse est arrêtée et des stimulations sont effectuées. L'obtention de réponses signifie que des faisceaux d'association à respecter ont été identifiés. Inversement, l'absence de perturbations est en faveur d'une simple fatigue du patient [126].

En fin d'intervention, les aires fonctionnelles sont stimulées de nouveau. En cas de réponses, l'intégrité du réseau cortico-sous-cortical peut être affirmée, ce qui permet de rassurer le patient sur sa récupération s'il présente un déficit postopératoire. La qualité de l'exérèse sera évaluée en peropératoire par l'échographie ou la neuronavigation.

Cependant l'exactitude des informations obtenues par cette technique reste sujette à caution car l'impact réel de la stimulation électrique directe corticale est mal connu. En effet, la possibilité de faux négatifs (validité de l'intensité de stimulation) ou de faux positifs (propagation du courant électrique à distance) constitue un élément limitant de cette technique. Son association à l'électrocorticographie peropératoire pourrait pallier à un certain nombre de ces problèmes [171].

### **2.2. Eléctrocorticographie : intérêt du couplage à la stimulation électrique directe**

L'électrocorticographie peropératoire est un outil innovant et potentiellement intéressant dans les chirurgies réalisées en condition vigile.

Georges Ojemann explique dans sa publication princeps, la variabilité des réponses aux stimulations électriques directes en fonction de la nature des cortex stimulés, primaires ou associatifs, mais aussi par un effet différent induit par la stimulation. L'ensemble des mécanismes physiopathologiques expliquant l'effet de la stimulation au niveau des structures testées est encore mal connu. Il existe de manière certaine une dépolarisation des cellules pyramidales, objectivée par la post-décharge pouvant suivre une stimulation. Le seuil d'excitabilité s'est révélé différent d'une région corticale à l'autre grâce à ce paramètre électrophysiologique [172], expliquant l'importance de cette notion de seuil ou d'intensité optimale à appliquer sur une aire corticale donnée et dans des conditions pathologiques particulières (épilepsie, tumeurs. . .). Par ailleurs, comme vu dans le chapitre précédent, la SED (stimulation électrique directe) peut également entraîner une post-décharge à distance en raison

de l'existence d'importantes connexions cortico-corticales [173], du fait de l'existence de nombreuses connexions de fibres blanches cortico-sous corticales tel que le faisceau arqué dans les cortex associatifs [174,175].

Il apparaît ainsi fondamental de pouvoir bénéficier, lors d'une stimulation électrique directe, d'un dispositif qui permette de fournir en temps réel l'information concernant non seulement la désorganisation locale, mais aussi régionale de l'activité électrique cérébrale afin de mieux interpréter la présence ou l'absence d'une erreur clinique. C'est dans ce contexte qu'une étude, menée par le Professeur Metellus et son équipe en 2012, propose un couplage de la stimulation électrique directe à un dispositif d'enregistrement électrocorticographique [172]. L'utilisation de l'électrophysiologie peropératoire a ainsi été jugée utile à plusieurs égards. Les informations fournies ont permis d'affiner l'interprétation des modifications cliniques obtenues par la SED, et de ce fait d'en augmenter à fois la sensibilité et la spécificité.

En effet, grâce à la visualisation d'une post-décharge locorégionale ou à distance, traduisant la désorganisation d'une région différente de la zone stimulée, la spécificité spatiale est augmentée, et de faux positifs potentiels sont évités. Par ailleurs, la possibilité d'objectiver, en temps réel, la désorganisation focale de l'activité électrique cérébrale a permis de mieux adapter les paramètres de stimulations (intensité et durée) à chacune des régions testées et de valider la réponse clinique associée. Etant donné que toutes les régions corticales n'ayant pas le même seuil de dépolarisation, une stimulation de trop faible intensité pourrait induire de faux négatifs potentiels. L'enregistrement d'une courte post-décharge focale suivant la stimulation permet de s'assurer d'un authentique effet sur la région testée.

L'enregistrement de l'activité électrique corticale conjoint à la stimulation permet également de diagnostiquer ou de prévenir la survenue de crise au cours du geste chirurgical ainsi que de définir le moment à partir duquel le cerveau retrouve une électrogène normale pour que le neurochirurgien puisse à nouveau stimuler le cortex sans risque accru de nouvel épisode comitial.

L'activité électrique corticale étant évidemment différente au niveau de la lésion par rapport au cortex sain, les agents anesthésiques, même à très faible dose chez un patient éveillé, modifient cette activité dans les zones lésées qui semblent être particulièrement sensibles leur effet dépressur. Il y a potentiellement là l'explication de la constatation clinique de la résurgence de déficits neurologiques compensés liée à l'administration de très faibles doses d'hypnotique ou de morphinique [176,177,178]. L'effet résiduel des agents anesthésiques ou la perfusion de morphiniques en cas de douleur pourrait donc avoir des effets non négligeables sur l'interprétation des données neurophysiologiques mais aussi cliniques.

Pour finir, le dispositif d'enregistrement électrocorticographique permet une étude de la connectivité cérébrale électrophysiologique et pourrait ainsi participer à la validation de modèles neurocognitifs qui ne reposent, à ce jour, que sur des données de corrélation anatomo-lésionnelles, d'imagerie fonctionnelle ou de SED. L'analyse des données électrophysiologiques obtenues lors des phases de réveil et d'endormissement devraient également contribuer à une meilleure compréhension des mécanismes neurophysiologiques d'action des agents anesthésiques et leur action sur le cortex cérébral altéré.

### **3. Incidents peropératoires :**

Des crises convulsives surviennent dans 5 à 20 % des cas. Malgré l'ensemble des précautions, une crise partielle ou généralisée peut survenir durant les stimulations. Une irrigation de sérum froid, notamment en regard de la zone corticale génératrice de l'épilepsie, permet le plus souvent la cessation de la crise dans les 10 à 15 secondes. Ces manifestations cèdent presque toujours après irrigation du cortex avec du sérum physiologique froid [179]. Le mécanisme correspondrait à une diminution du métabolisme cérébral et de la diffusion électrique, induite par l'hypothermie [179]. Cette méthode évite l'administration d'antiépileptique susceptible de fausser la cartographie électrique. Il est également recommandé de ne pas restimuler immédiatement à la suite d'une crise convulsive, du fait du risque de

générer une nouvelle crise, mais aussi du fait que l'hypothermie puisse engendrer des faux-négatifs.

Dans de rares cas, chaque stimulation induit une crise, et ce malgré une intensité minimale « efficace », chez des patients présentant le plus souvent un déficit préopératoire et/ou une infiltration tumorale massive des aires éloquentes primaires. Les cartographies peuvent donc être amenées à être interrompues sous anesthésie locale. Néanmoins, il est envisageable de continuer la résection sous-corticale sous anesthésie générale, par stimulations de la substance blanche, n'induisant en effet pas de crise et permettant de bénéficier d'une cartographie motrice qui reste fiable [126].

Les complications graves nécessitant l'interruption de l'intervention sont exceptionnelles. Une dépression respiratoire par surdosage en morphinique peut surgir, ou bien un œdème peropératoire majeur constaté uniquement au cours de l'exérèse de gliomes malins [180].

En dehors de véritables complications, un surdosage anesthésique peut être responsable de la persistance d'un état de somnolence au moment de la cartographie, ce qui la rend peu fiable.

Au cours de notre étude, 7 patients ont présenté des incidents per-opératoires, tous à type de crises convulsives. Aucun n'était lié à l'anesthésie. Un seul cas de fatigue intense, nuisant à la coopération de l'opéré, a été noté.

Malgré ces risques, ces interventions sont, en pratique, bien tolérées, et plus anxiogènes pour l'équipe médicale que pour le patient [180].

## **VI. Pour quels résultats à long terme ?**

Les opposants de la chirurgie éveillée se sont longtemps questionnés sur l'existence d'un bénéfice réel pour le patient sur le plan des résultats, à la fois fonctionnels et oncologiques.

Avec actuellement plus de 15 ans de recul en neuro-oncologie, la démonstration d'un tel bénéfice a bel et bien été faite [43].

## **1. Etendue de la résection :**

Actuellement, l'un des arguments et objectifs pour proposer un repérage per-opérateur des zones fonctionnelles est de pouvoir maximiser la résection tumorale. Pour beaucoup d'auteurs, ceci aurait une influence favorable sur l'histoire naturelle des gliomes, en particulier ceux de bas grade, dont le mode évolutif vers l'augmentation de taille et le virage à l'anaplasie sont reconnus [181, 182].

Toutefois, une exérèse est considérée comme complète si aucune anomalie de signal n'est constatée sur l'IRM de contrôle à 48 heures, comme sub-totale si le résidu tumoral est inférieur à 10 cc, et comme partielle s'il est supérieur à plus de 10 cc [183]. Avec ces critères, entre 52 et 76,2 % des patients porteurs de ce type de lésions situées dans ou à proximité des zones à risques ont une résection considérée comme totale ou sub-totale [31, 32, 33, 34]. Au cours de notre étude, une exérèse complète a été objectivée chez 60% de nos patients par l'imagerie en postopératoire, avec un pourcentage d'exérèse moyen de 92,2%, estimé par nos neurochirurgiens en fin d'intervention. Cependant, très peu d'études ont évalué la qualité de l'exérèse avec et sans cartographie fonctionnelle.

Reithmeier [184] a comparé une série de 42 patients porteurs de tumeurs d'histologies diverses, situées dans ou à proximité de la région centrale, opérés à l'aide des PES et des stimulations corticales, à un groupe de 28 patients porteurs de tumeurs localisées dans la même région, opérés sans repérage de l'aire motrice. L'IRM postopératoire a montré la présence d'un résidu chez 27 % des opérés du premier groupe et chez 52 % des patients du second groupe ( $p = 0,04$ ). Duffau [25] a mis en évidence sur l'IRM de contrôle la présence d'un résidu inférieur à 10 cc chez 76,2 % des patients opérés sous SED et chez 43 % de ceux n'ayant pas eu de repérage per-opérateur ( $p < 0,0001$ ). Il est à noter que toutes les études avec contrôle objectif de la qualité d'exérèse (c'est à dire par IRM postopératoire) montrent que l'effet en termes de survie n'est significatif que si l'exérèse est large (même si ces seuils ne sont pas absolus, on retiendra l'exérèse supérieure à 80 % ou encore le volume tumoral résiduel inférieur à 10 cm<sup>3</sup>). [62].

Ainsi alors que l'on pourrait penser que cette technique opératoire qui vise avant tout à préserver la qualité de vie aurait tendance à déboucher sur des résections moindres, il a été démontré que les séries avec chirurgie éveillée permettaient de majorer significativement les excrèses [25]. En effet la qualité des résections a été évaluée comme supérieure avec stimulations dans de nombreuses études [32,129,148,185]. Certains ont même montré qu'une réintervention en condition éveillée chez des patients opérés une première fois sous anesthésie générale avait systématiquement permis une augmentation du taux de résection, et ce tout en préservant voire en améliorant la qualité de vie [186].

Enfin, comme le principe de la chirurgie éveillée est d'enlever les parties du cerveau infiltrées par les cellules tumorales jusqu'au contact des zones fonctionnelles, sans marge, il a également été proposé pour la première fois dans une série récente d'effectuer des résections « supracomplètes », à savoir de continuer la résection au-delà de l'anomalie de signal sur l'IRM – cette dernière ne reflétant en rien l'ensemble de la pathologie tumorale, connue pour s'étendre au moins 1 à 2 cm au-delà de l'hypersignal dans les GGII ( Gliomes de grade II) [35]. Il est à souligner que dans ce sous-groupe de patients, non seulement le taux de décès, mais aussi de transformation maligne était nul après plusieurs années de recul.

Une comparaison de deux séries de gliomes de bas grades opérés dans la même institution, sans et avec SED (stimulation électrique directe), montre que cette technique permet d'augmenter la qualité de la résection (25 % de résections totales *versus* 6% et 51% de résections sub-totales *versus* 37%) [25], tout en diminuant le taux de déficits neurologiques permanents (6,5% *versus* 17%) [107], tandis que davantage de tumeurs sont situées en zone fonctionnelle (62 % contre 35 %).

## **2. Déficits neurologiques postopératoires**

La littérature sur la chirurgie des gliomes cérébraux montre des résultats très homogènes dans les différents rapports des équipes utilisant la technique de cartographie électrique per-opératoire [32,129,148,185].

Le taux d'aggravation transitoire postopératoire immédiate peut aller jusqu'à 80 %. Dans notre série, 4 patients ont présenté des complications après l'intervention, soit un taux de 20%, dont deux ont complètement récupéré. Ceci s'explique par le fait que les résections sont conduites selon des limites fonctionnelles et donc poursuivies jusqu'au contact des structures éloquentes cortico-sous-corticales. En revanche, le taux de déficits neurologiques définitifs n'est plus que de l'ordre de 4 à 6%. En comparaison, des séries n'utilisant pas les stimulations électriques peropératoires rapportent un taux de séquelles de 15 à 27,5% [187, 188, 189].

En effet, nous avons pu constater chez les patients opérés sous SED, que le pourcentage d'aggravation postopératoire précoce varie, en fonction des séries, de 13 à 80 %. La majorité récupère dans les six premiers mois. Dans notre série la récupération s'est déroulée sur 18 mois en moyenne. L'amélioration d'un déficit par rapport à l'état préopératoire est notée dans 6 à 10 % des cas ; l'épilepsie est contrôlée dans 80 % des cas [32, 33,153,161,190]. En moyenne, 4 % des patients (extrêmes : de 0 à 13 %) présentent une aggravation définitive mais qui, dans la majorité des cas, est secondaire à une lésion vasculaire, et non pas liée à l'interruption du réseau cortico-sous-cortical fonctionnel [ 32,147,156,160,183,191 192]. Toutefois, en l'absence de cartographie per-opératoire, le pourcentage de séquelles définitives s'élève à 19 % en moyenne, avec des extrêmes variant de 13 à 27,5 % [32, 33,153,161,190].

Ces résultats sont confirmés par le travail du Professeur Duffau [25] qui a comparé deux séries de patients traités chirurgicalement pour des gliomes en zones fonctionnelles. Dans le premier groupe de 100 patients opérés sans SED, le pourcentage de déficit définitif était de 17 % alors qu'il n'était que de 6,5 % dans le second groupe traité avec l'aide de la cartographie per-opératoire. Le risque d'aggravation transitoire [32] ou définitive [129, 161] est plus élevé si aucune marge de sécurité avec les aires fonctionnelles n'est respectée.

Keles [161], quant à lui, a analysé le risque de déficit moteur transitoire et définitif en fonction de la présence ou non d'un déficit préopératoire et des résultats de la stimulation sous-corticale. Le risque d'aggravation est 1,8 fois plus important en cas de déficit moteur préopératoire (25,8 % *versus* 16,5 %), 2,6 fois si les fibres sous-corticales sont identifiées (27,5 %

*versus* 13,1 %) et 4,7 fois en cas de déficit et de SED positifs. Le seul repérage du faisceau pyramidal augmente de 3,8 fois le risque de séquelles définitives (7,4 % *versus* 2,1 %), alors que la présence d'un déficit préopératoire n'influe pas sur le devenir définitif. De ce fait, pour cet auteur et contrairement à d'autres [32], la cartographie sous-corticale, si elle est essentielle, ne doit pas rechercher à tout prix à identifier les voies d'association. Le caractère transitoire de ces déficits s'expliquerait par la résection d'aires secondaires fonctionnelles participant à la fonction, comme l'aire motrice supplémentaire ou l'insula pour le langage du côté dominant, mais non indispensables du fait de la compensation par les différents mécanismes de plasticité cérébrale [193, 194]. Cette compensation fonctionnelle avec recrutement d'aires redondantes existe non seulement en préopératoire, mais également en per-opératoire favorisée par l'acte chirurgical lui-même et en postopératoire [47]. Le recrutement postopératoire se fait à partir d'aires primaires ou secondaires locorégionales homolatérales, mais aussi controlatérales qui dépendent de la localisation tumorale [47].

Cette meilleure connaissance des mécanismes de réorganisation fonctionnelle spatio-temporelle acquise par la cartographie pré-, per- et postopératoire permet de prédire, avec plus de sécurité, les risques de déficit postopératoire et les possibilités de récupération [47].

Malgré cette augmentation du nombre de chirurgies en régions éloquentes, qualifiées autrefois de critiques, le taux de déficits permanents a toutefois vu une chute draconienne grâce à l'utilisation de la chirurgie éveillée, puisque ces derniers sont de moins de 2 % [195,196]. Rappelons que le taux de séquelles dans les séries de chirurgie pour gliomes cérébraux sans cartographie était de l'ordre de 15 à 25 % [25]. De plus environ 80 % des patients qui présentaient une épilepsie rebelle au traitement médical en pré-chirurgical, le plus fréquemment dans les GGII, ont vu une réduction significative du nombre et/ou de la fréquence des crises, avec par conséquent une amélioration de la qualité de vie directement liée à l'étendue de l'exérèse [197]. En effet, au cours de notre étude une amélioration de 85% des déficits présents avant l'opération, notamment des crises convulsives présentes chez 70% de nos patients, a été notée après l'intervention. Par ailleurs, grâce à une rééducation cognitive adaptée, il a également

été montré que les fonctions neuropsychologiques des patients, en particulier la mémoire de travail, pouvaient être significativement améliorées par rapport au statut pré-chirurgical, et ce malgré une intervention en régions « éloquentes » mais guidée par une cartographie en condition éveillée [198].

### **3. Durée opératoire et durée d'hospitalisation**

Notre étude a objectivé une durée opératoire moyenne de 5 heures au cours des différentes interventions en condition éveillée auxquelles nous nous sommes intéressés. En effet si la procédure est indolore, elle est souvent longue, peut déboucher sur une fatigabilité et générer une moindre précision de la part du patient dans son retour écologique [43]. Généralement celle-ci prend fin idéalement au bout de deux heures, incluant la cartographie initiale puis l'exérèse [195].

D'autre part, au cours de notre étude la durée d'hospitalisation de nos patients au sein du service de Neurochirurgie du CHU Mohammed VI était en moyenne de 5 jours. Ainsi , et ce conformément aux données retrouvées dans la littérature, la chirurgie éveillée a permis de simplifier les suites opératoires, et de raccourcir les médianes d'hospitalisation [43, 199].

De plus, il est important d'insister sur le fait que dans les différentes publications concernant ces méthodes d'intervention en condition éveillée, la morbidité s'est révélée être très faible [43].

### **4. Survie globale**

Une relation statistique directe a été objectivée récemment entre le fait de réveiller les patients en peropératoire et les médianes de survie dans les GGII (gliomes de grade II) [200]. En d'autres termes, la chirurgie éveillée permet d'opérer des gliomes qui semblaient non opérables, tout en générant moins de séquelles, voire même en améliorant la qualité de vie, et ce avec des résections plus larges débouchant ainsi sur des durées de survie majorées [43].

C'est dans ce contexte que commence à se développer la chirurgie d'exérèse des GGII en régions fonctionnelles chez des patients asymptomatiques [201]. Cependant la problématique de ce traitement chirurgical ne saurait se résumer à une simple analyse de survie, chez ces patients jeunes en pleine activité socioprofessionnelle. En l'occurrence, il faut vérifier que les années de survie gagnées par la chirurgie ne s'accompagnent pas d'une perte de la qualité de vie [61] liée à un éventuel déficit cognitif postopératoire. À ce jour, il n'existe pas d'études dont la méthodologie reposerait sur un tel critère de jugement mixte.

Toutefois, de nombreuses études ont permis de conclure que la chirurgie en condition éveillée avec évaluation continue des capacités cognitives et motrices permet d'optimiser l'étendue de l'exérèse jusqu'aux limites fonctionnelles, donc en minimisant le risque de séquelles [69].

De ce fait, la question actuelle serait de justifier la réalisation d'une chirurgie d'exérèse de gliome sous anesthésie générale, en excluant bien entendu une éventuelle contre-indication de la chirurgie éveillée, plutôt que l'inverse, et ce d'autant plus que les dernières recommandations européennes dans la chirurgie des GGII prône l'utilisation de procédures éveillées [202].

Par ailleurs, malgré deux cas de décès dans notre série, force est de reconnaître que dans les séries rapportant plusieurs centaines de patients opérés en condition éveillée pour une tumeur cérébrale, que le taux de complications est infime et le taux de décès liés à la procédure elle-même est nul [195,196,203, 204, 205].

### **5. Vécu et tolérance du patient**

La tolérance des interventions en condition éveillée a été jugée comme excellente [185]. Néanmoins, il est indispensable de communiquer une information claire et précise en préopératoire afin de bénéficier d'une coopération active optimale pendant l'acte.

Les patients de notre série ont en grande majorité bien toléré la procédure. Cette dernière a toujours été de qualité dans les équipes ayant expérimenté ce type d'intervention

[206,207]. L'acceptation des patients lorsqu'une seconde ou une troisième chirurgie en condition éveillée leur est proposée en cas d'éventuelle récurrence tumorale en témoigne. Ceci dit le bon déroulement de la procédure et un bon vécu du patient font que la chirurgie d'exérèse en condition éveillée en cas de réintervention se voit de plus en plus pratiquée, offrant ainsi un meilleur bénéfice au patient sur le plan oncologique et fonctionnel. En effet, elle a été démontrée comme oncologiquement efficace, tout en permettant une préservation des fonctions cérébrales, et ce notamment grâce aux mécanismes de plasticité cérébrale [208,209].

Une étude portant sur les conséquences psychologiques de la chirurgie éveillée a même démontré que cette procédure aurait un effet positif sur les troubles anxio-dépressifs réactionnels. Cependant une évaluation et une réhabilitation neuropsychologiques postopératoires se doivent d'être réalisées, accompagnées d'une évaluation subjective du niveau de qualité de vie. Un suivi régulier et à long terme par les mêmes thérapeutes est crucial pour assurer un soutien psychologique et le maintien d'un niveau de vie normal [210].

## **6. Recherche clinique :**

### **6.1. Découverte de protocoles de recherche**

La chirurgie éveillée a également, de par ses apports, contribué à la recherche clinique. Elle a permis de ré-analyser le fonctionnement cérébral au-delà des conceptions classiques d'aires cérébrales primaires et associatives, et de mieux comprendre les grandes fonctions cérébrales, permettant ainsi d'envisager des applications cliniques de ces différentes études.

En effet, les cartographies peropératoires ont permis de mieux appréhender le fonctionnement cérébral, notamment concernant l'organisation corticale des zones du langage, de la mémoire, du calcul, ainsi que le rôle de l'aire motrice supplémentaire, de l'insula et du cortex prémoteur [40, 211, 212, 194, 213, 165, 166].

Les stimulations électriques directes ont également permis l'étude de la connectivité anatomo-fonctionnelle, à travers la détection des faisceaux d'association sous-corticaux,

moteurs, sensitifs, du langage et autres fonctions cognitives [214, 215, 32]. Ce moyen d'étude fiable, précis et reproductible a ainsi permis une meilleure compréhension de l'organisation langagière distribuée en réseaux parallèles. Une telle connaissance est applicable à la chirurgie des tumeurs cérébrales en zones éloquentes, dans le but de minimiser le risque d'aphasie postopératoire définitive tout en évitant de compromettre la qualité de la résection [216]. Cependant grâce aux apports de cette nouvelle technique, une étude s'est intéressée à l'anatomie fonctionnelle du langage dans l'hémisphère droit chez des patients gauchers, opérés de gliomes de bas grade dans l'hémisphère droit. Les résultats de celle-ci ont permis une meilleure compréhension anatomo-fonctionnelle cortico-sous-corticale des réseaux langagiers au sein de l'hémisphère droit et ont révélé une configuration en miroir par rapport à l'hémisphère gauche chez les droitiers [217]. La répétition des stimulations électriques au fur et à mesure de la résection a permis quant à elle d'objectiver l'existence de phénomènes de réorganisation des cartes fonctionnelles corticales à court et à long terme, rendant envisageable une seconde intervention chirurgicale avec complément d'exérèse de lésions situées dans des zones éloquentes n'ayant pas pu être réséquées au cours du premier acte chirurgical. L'intégration de ce potentiel plastique dans la stratégie interventionnelle a ainsi ouvert la porte à la chirurgie d'exérèse de lésions classiquement réputées comme « inopérables », au sein notamment des aires motrices primaires, des aires somato-sensorielles primaires, de l'aire de Broca, voire de l'insula dominante [40]. Cette réorganisation fonctionnelle a également été objectivée au cours d'une étude en 2013, révélant au cours d'une chirurgie éveillée une réorganisation droite des réseaux du langage induite par un gliome GGII (Gliome de grade II) localisé à gauche, suivi d'une réintroduction de la latéralisation gauche de ces réseaux à la suite de l'exérèse. La présence d'une tumeur lentement évolutive et sa résection induiraient donc des patrons de réorganisation différents, accompagnés de modifications de la connectivité fonctionnelle [218].

En d'autres termes, la chirurgie éveillée permet d'opérer des gliomes qui semblaient non réséquables, avec moins de séquelles (voire même avec une amélioration de la qualité de vie) et

cependant avec des résections plus larges, débouchant sur des durées de survie majorées. C'est dans ce contexte que commence à se développer la chirurgie d'exérèse de GGII en régions fonctionnelles chez des patients asymptomatiques [201]. De fait, la question actuelle serait de justifier la réalisation d'une chirurgie d'exérèse de gliome sous anesthésie générale (en dehors bien entendu d'une éventuelle contre-indication de la chirurgie éveillée, notamment un patient déjà déficitaire en préopératoire), et ce d'autant plus que les dernières recommandations européennes dans la chirurgie des GGII ( gliome de grade II) prône l'utilisation de procédures éveillées [202].

Toutefois, à cause de la localisation fréquente des GGII dans des zones fonctionnelles une résection « supra-totale » n'est souvent pas possible. Elle pourrait en revanche être réalisée pour des GGII localisés en zones « non fonctionnelles ».

Une étude a objectivé que dans l'hémisphère gauche, une « chirurgie éveillée » avec cartographie fonctionnelle peropératoire permettrait une exérèse plus large jusqu'au contact des zones éloquentes, tout en préservant sa fonction. Les résultats de celle-ci plaident en faveur de l'utilité de la stimulation cérébrale en condition éveillée pour réaliser une exérèse la plus large possible des GGII en zones « non fonctionnelles » de l'hémisphère gauche, en enlevant non seulement la tumeur visible sur l'IRM mais également l'infiltration périphérique, et ce tout en préservant la fonction. Ainsi une extension de l'indication de la chirurgie éveillée aux zones non fonctionnelles pourrait se voir justifiée [219] .

### **6.2. Etude du bilinguisme :**

D'un point de vue anatomo-fonctionnel, la majorité des auteurs ont considéré jusqu'aux années 1980 que les langues chez les bilingues utilisaient les mêmes substrats anatomiques [220].

Au cours d'une étude menée en Algérie en 2012, utilisant les techniques de stimulation et de neuroimagerie, des variabilités individuelles des langues ont été constaté chez deux patients opérés en chirurgie éveillée. En fonction de l'aire stimulée, des variations entre la langue

maternelle et la langue secondaire ont été observées. Trois facteurs sembleraient influencer cette variabilité du bilinguisme selon cette étude; d'abord, l'âge d'acquisition de la langue secondaire (avant ou après dix ans), le degré de maîtrise et finalement, le contexte d'acquisition [221].

Le cas de deux patients bilingues publiés en 1978 par Ojemann et Whitaker [222] qui avaient des aires communes mais aussi spécifiques à une langue lors de leur cartographie cérébrale par électrostimulation, ont été suivis par trois études de cas utilisant toutes la même technique et avec les mêmes résultats [223, 224, 225]. Quand on faisait faire une tâche donnée à un patient bilingue, la stimulation d'une zone corticale donnée ne produisait pas les mêmes phénomènes selon la langue ; par exemple, le patient pouvait sur une zone s'arrêter de dénommer dans une langue et n'avoir aucun problème dans l'autre langue qu'il maîtrisait. Ceci peut être considéré comme une nouvelle approche et une possible explication aux phénomènes décrits depuis longtemps chez les bilingues aphasiques.

Toutefois, certains auteurs ne retrouvaient aucune différence de localisation anatomique entre les bilingues [226, 227], alors que d'autres identifiaient des aires anatomiques pouvant être spécifiques à une langue [228, 229]. Cependant comme l'a écrit Michel Paradis en 2004 [230], « *il n'y a aucune preuve que les langues chez les bilingues sont représentées dans des aires différentes du cerveau. Les deux langues sont représentées dans des sous-systèmes microanatomiques localisés dans les mêmes régions macroanatomiques* ».

Les études utilisant l'électrostimulation ont toutes montré la spécificité de certaines aires corticales [231, 232, 233, 234]. Par exemple, Lucas et al ont retrouvé dans un groupe de 22 patients bilingues des aires communes mais aussi spécifiques en zone temporo- pariétale lors de tâches de dénomination. Tous les patients de leur étude avaient une aire spécifique pour une langue et huit d'entre eux n'avaient que des aires spécifiques dans la zone testée. Une autre équipe, étudiant sept patients parlant au moins trois langues a aussi démontré le caractère spécifique de certaines aires corticales impliquées dans la dénomination d'objets à une langue, mais aussi qu'il pouvait exister des faisceaux sous corticaux spécifiques à une langue donnée.

Ceci n'avait jamais été évoqué auparavant. D'autres équipes ont noté un déficit sélectif dans une langue après une exérèse d'une malformation artério-veineuse en territoire sylvien gauche chez une patiente bilingue maîtrisant l'espagnol et l'anglais [235].

Toujours est-il que la cartographie cérébrale par électrostimulation a ses limites [236]. En effet; celle-ci ne permet de cartographier que la zone cérébrale exposée par la procédure chirurgicale ; il serait possible aussi que selon l'intensité de la stimulation choisie, certaines réponses soient différentes [237], ou que les intensités de stimulation pour une même tâche soient différentes selon la langue. Cette hypothèse n'a pas encore été testée. Enfin, la stimulation électrique délivrée par une électrode maniée à la main ou intégrée dans une plaque pourrait ne pas porter sur la même zone [238] lors de tests successifs et donc être un facteur de confusion important.

Dans la série de FE ROUX et al 2014, il a clairement été démontré que certaines aires corticales cérébrales pouvaient être communes aux langues parlées par les patients pour plusieurs tâches données, mais aussi avoir certaines spécificités selon la langue et la tâche [239, 240]. Fait également retrouvé dans l'étude de Serafini et al. en 2008 [241]. Ainsi l'intérêt chirurgical est évident chez les patients bilingues devant être opérés d'une lésion cérébrale en zone du langage. Ceci peut s'appliquer à la chirurgie des tumeurs cérébrales, mais aussi aux malformations artério-veineuses ou à la chirurgie de l'épilepsie. Pour les patients pouvant bénéficier d'une cartographie cérébrale peropératoire, il est impératif de les tester en utilisant la totalité des langues qu'ils maîtrisent et différentes tâches adaptées à la zone en question (notamment une tâche de lecture en zone sylvienne postérieure). Ceci dit, il est possible qu'à l'avenir on démontre que certains faisceaux sous corticaux soient eux aussi spécifiques à une langue et à des tâches données; expliquant la récupération surprenante chez ces patients, chez qui la langue maternelle n'est pas forcément celle qui récupère le mieux. En l'occurrence, ceci mériterait d'être confirmé par de nouvelles études.

En outre, la cartographie cérébrale réalisée au cours de la chirurgie éveillée a permis de bâtir de nouveaux modèles anatomo-fonctionnels utiles non seulement pour la chirurgie

cérébrale, mais aussi en neurologie, en psychiatrie et en neurosciences fondamentales [242, 243].

Sur la base de cette connaissance revisitée du connectome cérébral sous-tendant la neuroplasticité, la prochaine étape pourrait être ainsi d'évoluer vers une chirurgie de restauration fonctionnelle, en particulier en ce qui concerne les patients aphasiques.

## **VII. Quelles sont les perspectives d'avenir ?**

### **1. Vers une chirurgie de restauration fonctionnelle**

Des avancées technologiques récentes ont vu l'avènement de nouvelles approches dans le champ de la neurologie et de la psychiatrie, telles que la stimulation magnétique transcrânienne (TMS : Transcranial Magnetic Stimulation), la stimulation du nerf vague (VNS : Vagus Nerve Stimulation), ou encore la stimulation cérébrale profonde (DBS : Deep Brain Stimulation). Ces techniques sont déjà reconnues, quant à leur utilisation dans plusieurs indications neurologiques (maladie de Parkinson, tremblement essentiel, épilepsie réfractaire et autres mouvements anormaux), et dans certaines affections psychiatriques réfractaires au traitement médical conventionnel (trouble obsessionnel-compulsif, dépression majeure résistante). Parallèlement, ces nouvelles approches, dont la stimulation cérébrale profonde fait partie, offrent une fenêtre pour la compréhension des mécanismes neurobiologiques sous-jacents au comportement [244].

#### **1.1. La chirurgie éveillée : une alternative pour le traitement des troubles du langage**

Démêler les mécanismes neuronaux complexes de la langue est un véritable défi ; encore plus complexe que celui pour les fonctions motrices, vu que les primates ne peuvent servir de modèle. Pendant de nombreuses années, les connaissances sur le sujet résultaient des observations portant sur les déficits de la parole secondaires à des lésions cérébrales. Ces études ont conduit au modèle bien connu décrivant le centre de production de la parole (l'aire de Broca), le centre de compréhension de la parole (aire de Wernicke), et le lien entre eux fait par le faisceau arqué. À la suite de ce modèle, le premier BCI (Brain computer interface) pour la

fonction du langage a utilisé un réseau de micro-électrodes implantées dans le cortex moteur de la parole [245, 246].

Il est maintenant reconnu que différentes aires corticales sont mobilisées selon chaque aspect du langage. Ceci a permis de mettre en place, un modèle de langue à double flux [247]. Dans ce modèle, un flux latéralisé dorsal gauche est responsable de l'articulation et des processus phonologiques, tandis qu'un courant ventral bilatéral joue un rôle central dans la sémantique. L'observation de troubles de la parole induits par stimulation électrique directe offre un outil unique pour valider ce modèle. En effet, les erreurs transitoires induites par SED au cours d'une tâche de dénomination, chez les patients opérés pour un gliome en condition éveillée, ont permis d'objectiver des sous-réseaux corticaux, leur capacité de réorganisation ainsi que la mise en place d'un atlas de résécabilité fonctionnelle [64, 65, 248] Les applications futures de l'interface-cerveau-machine concernant le traitement des anomalies du langage devraient prendre en considération ces nouvelles constatations permises par la chirurgie éveillée et pourquoi pas s'étendre à la prise en charge d'autres troubles cognitifs.

### **1.2. Maladie de Parkinson**

Dans le cadre de la maladie de Parkinson, nous avons assisté à une renaissance de la chirurgie fonctionnelle portant sur une stimulation cérébrale profonde, à l'origine d'une aventure pluridisciplinaire.

La stimulation électrique du système nerveux central à basse fréquence, excitatrice, avait été utilisée dans les années 1950 dans le cadre du traitement de la douleur [249]. La découverte peropératoire et quasi fortuite [250] d'un effet inhibiteur réversible de la stimulation à haute fréquence, lors d'un geste de thalamotomie pour tremblements essentiels chez un patient éveillé, constitue une étape plus récente et particulièrement décisive pour l'avenir de la neurochirurgie fonctionnelle de la maladie de Parkinson ; le concept d'inhibition fonctionnelle réversible des noyaux gris centraux était né.

En outre, la description d'un nouveau schéma fonctionnel des boucles cortico-sous-corticales, au niveau des ganglions de la base [251] qui s'accompagne d'une révision de l'interprétation de la maladie de Parkinson [252], participe au choix des cibles. La stimulation bilatérale à haute fréquence, réversible et modulable, chez un patient éveillé pendant le repérage stéréotaxique s'avère rapidement riche de promesses pour l'équipe pionnière grenobloise, où une cible favorite s'impose rapidement, le Néostriatum, tandis que la stimulation du pallidum interne reste préférée par de nombreuses autres équipes dans le monde [253]

Après deux études préliminaires [254, 255] où la stimulation à haute fréquence du NST (Néostriatum) confirme, chez le sujet parkinsonien, la qualité des résultats de l'expérimentation animale, tant sur le plan des effets antiparkinsoniens que sur celui des fluctuations motrices et des dyskinésies induites par la L-dopa, le choix de la chirurgie fonctionnelle s'oriente vers cette nouvelle cible. Les indications sont alors réservées aux formes sévères et évoluées de la maladie ; celles pour qui, malgré un traitement médical bien contrôlé, le bénéfice recherché l'emporte sur le risque opératoire forcément encouru [256]. Les possibilités de réversibilité du geste, le bénéfice supplémentaire des stimulations bilatérales et contrôlables dans la durée sont autant d'arguments décisifs malgré les risques inhérents au geste opératoire. Une première évaluation neuropsychologique de l'évolution postopératoire [257], 62 cas de formes évoluées de la maladie sélectionnés selon les critères d'inclusion en vigueur, confirme l'impression clinique partagée d'une absence de déficit cognitif significatif pendant la stimulation, quel que soit le site (NST ou GPI), alors qu'une altération de la fluence lexicale, en phase « on » de stimulation, est souvent constatée. Les indications sont forcément limitées par la lourdeur méthodologique, le coût et le risque opératoire encouru, avec 2 à 3 % de complications hémorragiques ou infectieuses. La participation peropératoire du patient, éveillé au moment de l'implantation et si possible sevré de L-dopa depuis 12 heures, permet une surveillance clinique optimale des effets immédiats en présence et sous le contrôle de l'équipe multidisciplinaire.

L'impact de la stimulation du NST sur l'amélioration de la qualité de vie est souligné. Il est évalué à 56 % pour les scores étudiés qui privilégient l'évaluation du bénéfice moteur et

fonctionnel ; Ces résultats pourraient se voir optimisés grâce aux stimulations électriques directes, corticales et sous-corticales, en condition éveillée. Ainsi l'indication ne privilégierait plus les formes évoluées de la maladie, mais rechercherait les critères prédictifs de bon pronostic avec, tout particulièrement, le souci du maintien d'un statut socioprofessionnel chez un patient encore jeune pour qui un bénéfice prolongé deviendrait un objectif réaliste.

La stimulation cérébrale restera sans doute une indication privilégiée d'exception pour des patients parkinsoniens soumis à une sélection particulièrement précise et rigoureuse, et dont il faudra suivre l'évolution et les conditions du vieillissement.

Les constats sont largement en faveur d'une organisation en réseau avec identification de sous-territoires qui pourrait témoigner d'un rôle intégrateur pour les différents composants moteur, cognitif et émotionnel du comportement. D'autres modifications de la stimulation (basse fréquence), d'autres améliorations de précision et/ou de choix de la cible restent probables dans l'avenir, d'autres indications cliniques seront proposées dans le cadre de la neuropsychiatrie. Elles seraient cependant en cours d'investigation.

### **1.3. Maladies psychiatriques**

Au cours de la deuxième moitié du XX<sup>e</sup> siècle, les progrès de la psychopharmacologie ont largement amélioré la prise en charge des patients psychiatriques et ont relégué les techniques physiques telles que la psychochirurgie ou l'électroconvulsivothérapie à l'arrière plan, voire aux oubliettes. Pourtant des avancées technologiques récentes ont stimulé un regain d'intérêt dans ce domaine, avec l'avènement de nouvelles approches moins invasives, telles que la stimulation magnétique transcrânienne (TMS : Transcranial Magnetic Stimulation), la stimulation du nerf vague (VNS : Vagus Nerve Stimulation), ou encore la stimulation cérébrale profonde (DBS : Deep Brain Stimulation). Ces techniques sont déjà reconnues, quant à leur utilisation dans plusieurs indications neurologiques, et en investigation dans certaines affections psychiatriques réfractaires au traitement médical conventionnel. Ainsi, une importante minorité de patients souffre de troubles sévères et résiste aux diverses médications disponibles. Le

développement et l'investigation de ces nouvelles approches physiques offrent donc un espoir de traitements aux patients sévèrement affectés. Parallèlement, ces techniques, dont la chirurgie éveillée pourrait faire partie, ouvrent la perspective d'avancer dans la compréhension des bases neurobiologiques qui sous-tendent le comportement. Le développement de ces nouveaux traitements s'appuie pour une bonne part sur les avancées acquises par la neuro-imagerie fonctionnelle, et pourraient être perfectionnés par les résultats de la chirurgie éveillée, afin de vérifier plusieurs hypothèses et d'orienter de nouvelles recherches en modulant l'activité de certaines régions cérébrales dont on pense qu'elles jouent un rôle pivot au sein de boucles neuronales sous-tendant l'expression de troubles psychiatriques sévères.

Deux indications principales en psychiatrie sont en cours d'investigation au plan international :

- Le trouble obsessionnel compulsif (TOC) : des publications récentes ont rapporté des améliorations significatives et maintenues sur une période de plusieurs années chez des patients résistants au traitement médial et cela sans effets secondaires notables. Sur la base des circuits cortico-sous-corticaux connus pour être affectés dans le TOC, plusieurs cibles sont investiguées, dont la partie antérieure de la capsule interne et le noyau accumbens, étant donné le rôle pivot de ces structures dans les circuits réverbérant, conduisant à une hyperactivité au niveau du cortex orbitofrontal et du noyau caudé.<sup>16</sup> La stimulation électrique directe cortico-sous-corticale en état vigil pourrait être un moyen de recherche pertinent dans ce domaine.

-La dépression majeure résistante est la plus récente des indications investiguées et potentiellement la plus importante. En effet, sur la base des avancées obtenues jusqu'à aujourd'hui, on peut penser que la chirurgie éveillée pourrait plus sélectivement que d'autres techniques agir de façon ciblée et modulable, sur des zones pivot pour restaurer un état fonctionnel chez des patients sévèrement affectés et résistants. La dépression est certainement d'origine multifactorielle et n'est pas une affection liée à une région cérébrale unique ni à un seul système neurotransmetteur [244].

#### **1.4. Epilepsie**

Les avancées des techniques chirurgicales et de l'imagerie ont apporté, d'année en année, une aide considérable à la démarche clinique permettant de proposer une hypothèse localisatrice de l'épilepsie. L'épilepsie temporale interne (MTLE, mesial temporal lobe epilepsy) est le syndrome d'épilepsie focale le plus commun, et c'est aussi le plus pharmacorésistant [258]. La chirurgie du lobe temporal a été largement évaluée et s'avère, lorsqu'elle est réalisable, être le traitement de référence de la MTLE [259, 260, 261, 262, 263]. Pour une MTLE pharmacorésistante, la lobectomie temporale antérieure offre la possibilité d'une vie exempte de crise avec la réduction de la dépendance aux médicaments antiépileptiques. La lobectomie temporale antérieure est une technique relativement sûre qui consiste à réséquer le pôle temporal, les formations amygdalo-hippocampiques et le gyrus parahippocampique. Cependant, la chirurgie peut aggraver les déficits neuropsychologiques préexistants chez les patients atteints de MTLE et de nouveaux déficits peuvent apparaître après une résection de tissu éloquent [264, 265]; On y voit ainsi une alternative possible de la chirurgie éveillée, dont les bénéfices en terme de réduction du risque de déficits postopératoires secondaires à une exérèse en zone éloquente, ont clairement été établis.

L'étendue de l'exérèse du lobe temporal est une question qui a longtemps fait débat. Certains privilégient une hippocampectomie limitée arguant que la migration postérieure de la marge de résection hippocampique n'améliore pas le résultat sur les crises [266, 267]. Tandis que d'autres prônent une exérèse plus généreuse afin d'augmenter les chances de guérison [268, 269, 270]. Le fait qu'une réintervention, pour enlever les tissus hippocampiques restants après une chirurgie initiale infructueuse, conduise fréquemment à l'arrêt des crises plaide en faveur d'une amygdalo-hippocampectomie complète [271, 272]. De part l'apport établi de la chirurgie éveillée dans l'optimisation de l'étendue de l'exérèse, elle permettrait dans ce cas de figure des résultats plus probants.

Dans ce sens, la multiplication des techniques (déconnexions, neuromodulation...) et des cibles en chirurgie palliative tend, ces dernières années, à proposer un geste chirurgical qui peut

atténuer aussi bien la fréquence que l'intensité des crises, et ainsi clairement soulager les patients ayant une épilepsie pharmacorésistante chez qui une chirurgie curatrice n'est pas envisageable. Les stimulations cérébrale profondes et stimulations électriques corticales, bien que les mécanismes physiopathologiques impliqués soient encore inconnus, connaissent un essor important en chirurgie de l'épilepsie et de nombreuses voies de recherches s'orientant vers la définition de nouvelles cibles comme le noyau caudé, le cervelet ou encore le noyau centromédian du thalamus [273,274]. Par ailleurs, la stimulation électrique corticale en système à « boucle fermée », qui consiste en une stimulation locale dès qu'une crise est détectée, voire lors de périodes identifiées comme précritiques, a montré, dans un essai pilote contrôlé, randomisé, en double insu, une réduction moyenne de 38 % des crises, ouvrant ainsi la voie à des développements ultérieurs [275, 276].

Ainsi, plusieurs techniques de stimulation cérébrale sont en cours d'investigation dans le champ de la neurologie et de la psychiatrie. Elles s'adressent à des patients présentant des troubles sévères, avec répercussions fonctionnelles invalidantes, et résistants aux traitements médicaux. Les indications investiguées à l'heure actuelle sont la maladie de Parkinson (DBS sous-thalamique), le tremblement essentiel (DBS thalamique), l'épilepsie réfractaire (VNS et DBS en fonction des foyers), le syndrome de Gilles de la Tourette (DBS thalamique), le trouble obsessionnel-compulsif (DBS capsule interne, noyau accumbens) et la dépression majeure résistante (TMS préfrontal et DBS du cortex cingulaire subgénéral). Ces nouvelles approches, lorsque combinées notamment à des investigations par neuro-imagerie, offrent une nouvelle fenêtre pour la compréhension des mécanismes neurobiologiques sous-jacents au comportement [244].

## **2. Télémédecine et télé-réhabilitation :**

### **2.1. Télémédecine**

Comme la santé, la télémédecine relève d'un périmètre défini par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) :

« *Telemedicine is the delivery of health care services, where distance is a critical factor, by all health care professionals using information and communication technologies for the exchange of valid information for diagnosis, treatment and prevention of disease and injuries, research and evaluation, and for the continuing education of health care providers, all in the interests of advancing the health of individuals and their communities* » (OMS, 1997).

La télémédecine est donc une pratique médicale réalisée à distance par des professionnels médicaux. Inscrite dans le système de santé, la télémédecine se borne à l'espace du soin. Cependant, cette notion est à différencier du Telehealth et e-health. Le *Telehealth* est donc un terme générique pour définir toute utilisation de technologies du numérique dans le domaine de la santé. Au sens de l'OMS, la télémédecine et la

e-santé sont des sous-ensembles de la télésanté mais ne sont en aucun cas des synonymes. La e-santé (*e-health*) renvoie à l'ensemble du contenu numérique en libre accès lié à la santé et facilitant sa diffusion que ce soit dans la sphère médicale ou domestique. La télémédecine renvoie à la prise en charge clinique. Chaque terme revêt donc un caractère singulier.

La télémédecine en tant que pratique de la médecine à distance, *via* les technologies de l'information et de la communication, est plébiscitée par les organisations de coopération internationale que sont l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et l'OCDE ( Organisation de coopération et de développement économique). Ces organisations y voient un moyen d'améliorer l'efficience et la performance des systèmes de santé de leurs pays membres. Selon l'OMS, la télémédecine en tant que pratique de la médecine à distance *via* les technologies de l'information et de la communication (TIC) doit permettre d'améliorer la performance des systèmes de soins en favorisant l'équité, l'efficacité et l'accessibilité des systèmes de santé (OMS, 2012) [277].

Celle ci est utilisée depuis de très nombreuses années en neurochirurgie. L'accès sécurisé par Internet et l'augmentation des débits par Wifi, offre aujourd'hui une efficience accrue. Elle permet d'éviter des transferts inutiles, pour la plupart médicalisés, d'orienter le patient vers le

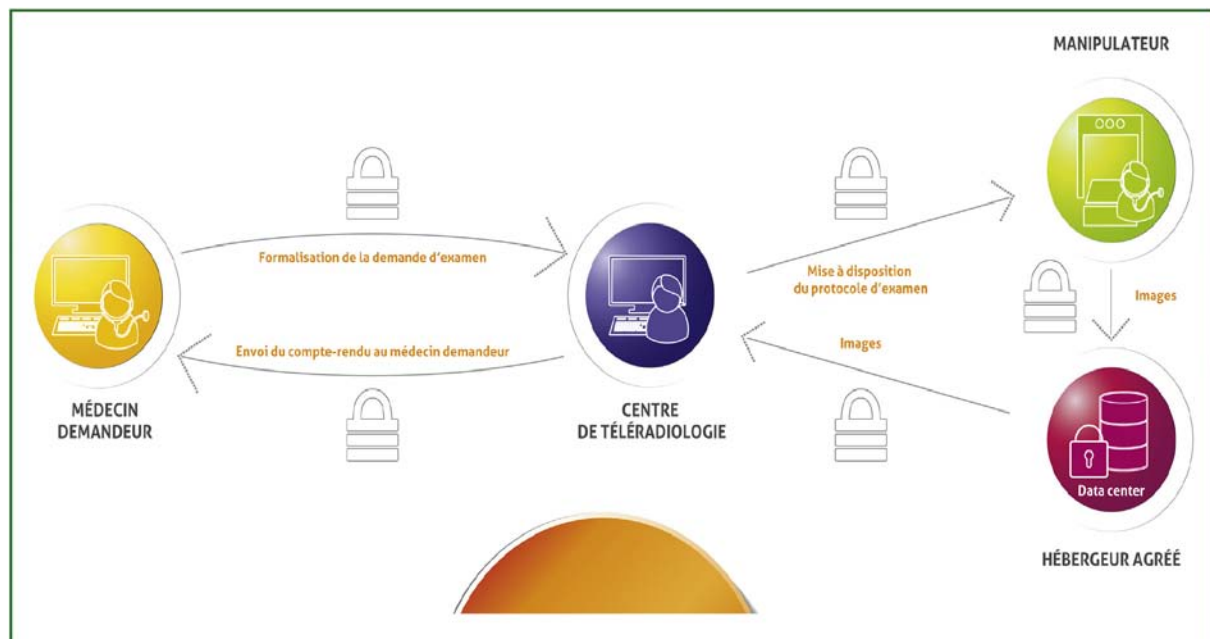
plateau technique le plus approprié et disponible dans le cadre du SIOS ( Schéma interrégional d'organisation sanitaire) de neurochirurgie, d'assurer pour nos confrères urgentistes et réanimateurs une permanence des avis, y compris en cas d'aggravation neurologique, une économie des moyens humains médicaux et financiers, en évitant les transferts médicalisés coûteux, inutiles dans 80% des cas.

La télémédecine apporte des avantages certains ; son utilisation est encore sous-dimensionnée. Elle permet, de plus, une formation « continue » au fil des avis, un travail en équipe. Sa rémunération, son périmètre juridique en terme de responsabilité médicale sont des points majeurs sur lesquels il faudrait se focaliser afin que son utilisation progresse. Sa généralisation dans le cadre des SIOS de neurochirurgie permettrait notamment de créer un réseau « national » de neurochirurgie [278].

La chirurgie éveillée, étant une pratique pluridisciplinaire avant tout, pourrait profiter de façon incommensurable des avancées de ce prodigieux moyen de communication dans l'avenir par la réalisation de mapping cérébral sous contrôle à distance par des experts, ou encore par la formation d'équipe à distance...

### **2.2. Télémagerie**

La télémagerie est l'échange et le partage entre professionnels de santé, d'examens d'imagerie médicale et de données cliniques ou biologiques permettant le diagnostic de la maladie. Elle répond à un besoin croissant des professionnels de santé prenant en charge un même patient d'accéder à ses données d'imagerie médicale, dans un contexte de simplification du parcours de soins de ce dernier. Sur le plan strictement réglementaire, la télémagerie relève de la téléexpertise [279] (Figure 23).



**Figure 23: Procédure de téléimagerie**

Elle repose sur des technologies largement diffusées s'articulant essentiellement autour de deux outils : le premier permettant le partage des images statiques (scanner/IRM par exemple) ou dynamiques (dans le cadre de la cartographie cérébrale peropératoire) entre deux ou plusieurs sites ; le second permettant l'organisation des professionnels de santé autour d'un *workflow* donné. L'ensemble de l'architecture technique devrait répondre aux contraintes de sécurité, d'archivage et de sauvegarde des données [280].

Elle permet de pallier à divers besoins tels que l'inégale répartition géographique de l'expertise en imagerie médicale, l'optimisation de la prise en charge des patients relevant de soins d'urgence et/ou de filières spécialisées ( neurochirurgie, oncologie ), l'optimisation des collaborations médicales nécessaires à l'élaboration et la mise en œuvre de stratégies thérapeutiques complexes et adaptées à toutes sortes de pathologies, l'amélioration de la recherche clinique, la formation médicale initiale et continue ainsi que l'amélioration de la pratique professionnelle [281, 282].

Par ailleurs, elle présente de nombreux avantages. D'un point de vue clinique, elle permet l'amélioration du diagnostic par l'accès aux examens antérieurs et la diminution des examens redondants. D'un point de vue économique, elle favorise la diminution du transfert des patients dans le cas des urgences, l'optimisation des gardes et astreintes au sein d'une communauté hospitalière territoriale. D'un point de vue organisationnel, la téléimagerie permet de répondre aux problèmes posés par la non-disponibilité d'expert d'imagerie médicale, plus particulièrement dans les cas de permanence de soins [283] et d'accéder à une expertise distante dans le cas des diagnostics complexes.

Tous ces avantages contribueraient à l'essor de la chirurgie éveillée de façon exponentielle et permettraient d'élargir l'horizon de ses recours.

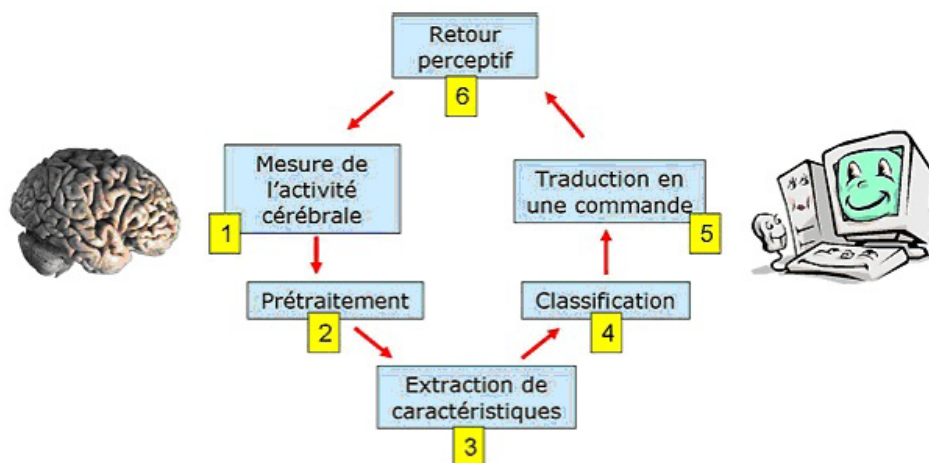
### **2.3. Télérehabilitation**

Les déficits en mémoire de travail sont communs dans le cadre des gliomes, notamment ceux de bas grade. Ces derniers persistent des fois malgré une opération en chirurgie éveillée et perturbent ainsi le fonctionnement dans la vie quotidienne. Une équipe française explore en 2013 les apports d'une prise en charge rééducative via internet de patients opérés d'une tumeur en condition éveillée. Les patients ont bénéficié de 25 séances de rééducation de la mémoire de travail par internet sur une durée de cinq semaines. Une amélioration des capacités en mémoire de travail a été objectivée chez les patients, tant aux tâches entraînées qu'aux tests neuropsychologiques, ainsi qu'une légère amélioration de la vitesse de réaction et de dénomination. Une meilleure compréhension orale et écrite a été constatée, et une perception plus positive de l'humeur et de la communication ont été perçus.

La télérehabilitation constituerait donc une solution souple pour améliorer rapidement les déficits chez des patients encore en activité et dont les séquelles résistent à une séance de rééducation classique hebdomadaire [284].

### 3. Homo Sapiens 2.0 grâce à une interface cerveau machine

L'interface cerveau-machine (BMI: Brain-Machine Interface) est un système de communication directe entre un individu et une machine ne reposant pas sur les canaux de communication standard que sont nos nerfs périphériques et nos muscles. Dans une BMI, l'activité cérébrale de l'utilisateur est enregistrée, analysée et traduite en commandes destinées à la machine [285].



**Figure 24 :** Principe de fonctionnement de l'interface cerveau –ordinateur

Historiquement, la fonction cérébrale a été conceptualisée comme un cadre basé sur des fonctions localisées. Cependant, un nombre croissant de preuves, notamment révélées par la chirurgie éveillée, soutient une homotopie (délocalisation) et une organisation flexible de celle-ci. Celle-ci a permis de rapporter l'absence d'un déficit neurologique permanent après résections chirurgicales massives de tissu cérébral en zone éloquente ; soulignant l'énorme potentiel en plasticité du cerveau.

Une compréhension des corrélats anatomo-fonctionnelle est une condition préalable pour restaurer les fonctions du cerveau grâce à des interfaces cerveau-ordinateur (BCI) chez les patients atteints de maladies cérébrales, voire pour potentialiser les fonctions cérébrales chez les individus sains. Nous nous focaliserons sur les réseaux de neurones responsables de la

motricité et du langage qui pourraient être utilisés dans les BCI (interface cerveau-ordinateur). À cette fin, la stimulation électrique peropératoire chez les patients éveillés fournit des informations précieuses sur la cartographie fonctionnelle cérébrale ainsi que sa plasticité. Dans l'ensemble, ces études indiquent que le circuit cérébral est une entité complexe englobant les interactions entre mouvement, cognition et comportement et devrait être étudié minutieusement avant que les différentes approches concernant la BCI puissent connaître un réel progrès.

Les avancées technologiques dans la conception des électrodes ont ouvert un nombre important de possibilités pour les interfaces cerveau-ordinateur (BCI) décodant l'activité neuronale à grande échelle [286]. Il est désormais possible d'enregistrer simultanément l'activité unitaire de centaines de neurones du cerveau, ou d'enregistrer les potentiels de champ locaux (LFP) de plusieurs zones relativement petites du cerveau. Toutefois, ces réalisations technologiques sont insuffisantes pour qu'une BCI restaure une fonction spécifique, à moins que les aires cérébrales impliquées dans cette fonction soient bien comprises. Des questions fondamentales concernant ces réseaux fonctionnels font débat. Par exemple, est-il possible de subdiviser une tâche cognitive en sous-tâches élémentaires séparées, sachant que chacune est associée à un sous-réseau distinct dans l'espace? La stimulation électrique directe (SED) est un moyen efficace afin d'objectiver cette dissociation spatiale. A cet effet, la SED est appliquée chez des sujets en condition éveillée afin d'induire des déficits transitoires permettant la compartimentalisation des tâches cognitives.

Hochberg et ses collègues ont utilisé un éventail de microélectrodes implantés dans M1 (primary motor cortex) de patients tétraplégiques pour connecter l'activité corticale à un bras robotisé [287]. Cette étude a fourni une démonstration importante du concept d'interface-machine, mais les patients ont été incapables de parvenir à une bonne précision dans le contrôle du bras robotisé. Cette observation suggère que l'enregistrement de M1 uniquement n'est pas suffisant pour capturer tous les détails des mouvements volontaires. Afin d'améliorer la performance de cette prothèse neurale, il serait judicieux d'implanter plusieurs zones du cerveau avec des tableaux d'enregistrement codant pour les sous-parties distinctes du mouvement

intentionnel, au lieu de M1 uniquement (BCIM interface cerveau-ordinateur multiple), [286, 288].

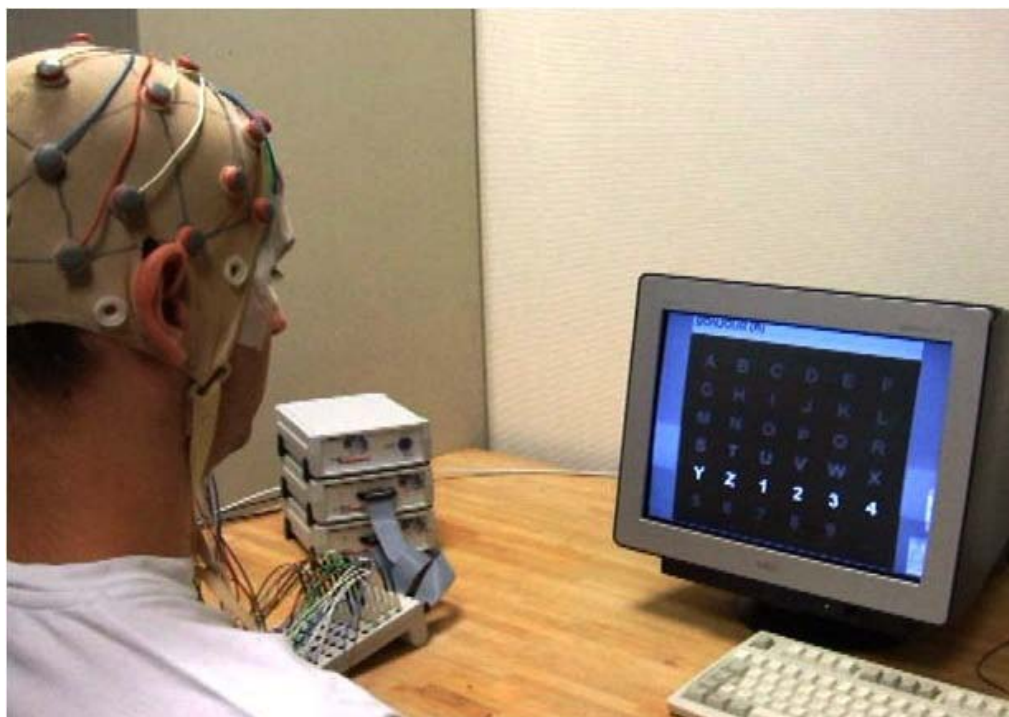
Dans une autre perspective, nous pouvons envisager des dispositifs BCI ( interface cerveau-ordinateur) chez des patients aphasiques suite à un accident vasculaire cérébral, afin de rétablir la communication endommagée par l'ischémie de la substance blanche. Il serait possible de mettre en place une interface cerveau-ordinateur-cerveau (BCBI): il s'agirait de deux dispositifs d'enregistrement placés dans deux zones déconnectées mais encore fonctionnelles, et de façonner un modèle de communication, rétablissant ainsi un trajet bidirectionnel synchronisé entre elles.

De nombreuses études ont contribué à élucider la question de l'interdépendance des fonctions motrices et linguistiques. Fait à noter, les réseaux de mentalisation et d'émotion peuvent également être cartographiés grâce à cette méthode [289]. La combinaison de cette méthodologie avec des enregistrements neuronaux est actuellement la meilleure façon de caractériser anatomiquement et électrophysiologiquement chaque sous-réseau d'une fonction élémentaire [290, 291, 292, 293, 294]. Toutefois, il est prévu que la modélisation informatique jouera un rôle essentiel dans l'analyse des données expérimentales.

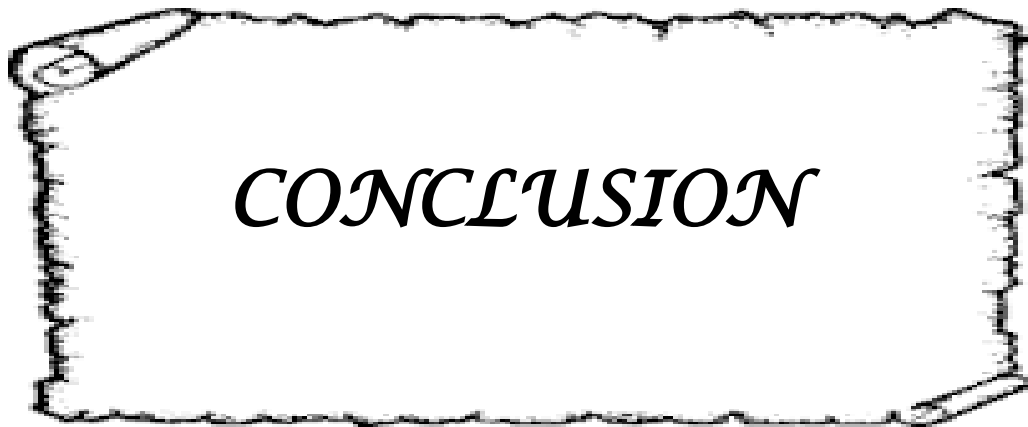
Les études de la stimulation électrique directe en condition éveillée ont fourni des informations importantes sur l'organisation du système moteur chez les êtres humains. Des éléments supplémentaires ont été fournis par la modélisation informatique. Nous suggérons néanmoins qu'afin de bénéficier au mieux des techniques de BCI, des recherches plus poussées sur le système moteur chez l'homme doivent être conduites [245].

Cependant l'interface cerveau machine pose un questionnement éthique évident :

Ne risquons nous pas de tomber dans un modèle abusif tant sur le plan pratique qu'existential ? Ne devrions-nous pas redouter que ces découvertes spectaculaires puissent un jour être utilisées à mauvais escient ? Ne compromettraient elles pas davantage les inégalités existantes ? N'aboutirait-on pas à une emprise des machines au dépens de l'humanité ?



**Figure 25 :**Interface cerveau-ordinateur, mesure de l'activité cérébrale et traitement de l'information



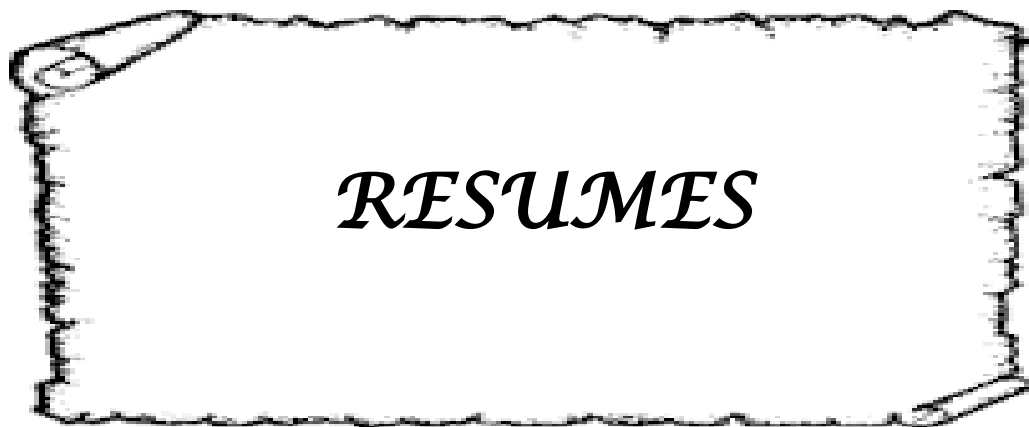
*N*ous assistons à un véritable virage du paradigme de la chirurgie cérébrale neuro-oncologique, grâce aux avancées de la chirurgie éveillée dont le but prioritaire repose désormais sur la préservation de la qualité de vie.

Cette technique, en plein essor, a permis une meilleure compréhension de l'organisation anatomo-fonctionnelle dynamique du cerveau de chaque patient, et a contribué à une adaptation in vivo de la résection chirurgicale selon des limites fonctionnelles et non plus selon les limites anatomiques classiques anciennement utilisées. Une optimisation significative des résultats oncologiques a été observée à la faveur d'une majoration des étendues de résections ainsi qu'une augmentation considérable des médianes de survie, notamment dans le cas des gliomes diffus de bas grade fréquemment situés en zones éloquentes et considérés autrefois comme inopérables. Dans notre contexte, le pourcentage d'exérèse moyen était de 92,2%. 60% des malades ont bénéficié d'une ablation tumorale complète, et seulement 4 patients ont présenté un déficit neurologique en postopératoire, dont 2 patients qui ont complètement récupéré par la suite.

*D*evant un faible risque de générer un trouble fonctionnel postchirurgical et une possibilité accrue d'aboutir à une résection totale voire supratotale, la prise en charge des patients porteurs de gliomes de bas grade a ainsi connu un tournant révolutionnaire grâce à la chirurgie éveillée, proposée comme une thérapeutique inscrite dorénavant dans un cadre préventif, chez des adultes jeunes asymptomatiques, dépistés préalablement via une IRM cérébrale systématique.

Cette connaissance revisitée du connectome cérébrale, sous-tendant la neuroplasticité, a permis de bâtir de nouveaux modèles anatomo-fonctionnels, utiles non seulement pour la chirurgie cérébrale mais également en psychiatrie, en neurologie et en neurosciences fondamentales. Toutefois, la collaboration étroite entre les différentes équipes intervenantes (neurochirurgiens, anesthésistes, orthophonistes et/ou neuropsychologues, radiologues...)

demeure un facteur capital au succès et à l'expansion de cette pratique chirurgicale renouvelée, en vue de la généralisation de ce type d'intervention en pratique routinière. Ceci permettrait de promouvoir son développement et pourquoi pas son aboutissement à une optimisation des principes de neuromodulation des réseaux neurosynaptiques dans le cadre des recherches sur l'interface cerveau-machine.



## **RESUME**

Les techniques de cartographie cérébrale per-opératoire chez des patients opérés en état vigile se sont considérablement développées ces dernières années, et occupent une place de plus en plus importante dans la stratégie thérapeutique des patients porteurs de tumeurs cérébrales.

Nous proposons ainsi une étude rétrospective descriptive et analytique, s'étalant sur 48 mois et portant essentiellement sur les apports de cette nouvelle technique, tant sur le plan oncologique que fonctionnel ou encore neuroscientifique. Notre série comporte un ensemble de 20 patients, porteurs de gliomes de différents grades, essentiellement ceux de bas grade et tous opérés en condition éveillée, selon la technique anesthésique endormi-éveillée-endormi, au sein du service de Neurochirurgie du CHU Mohammed VI à Marrakech.

Seulement 4 patients ont présenté un déficit en postopératoire, dont 2 qui ont complètement récupéré. Sur le plan oncologique, la quasi-majorité a bénéficié d'une exérèse large voire d'une résection complète. Le décès a été noté chez deux patients seulement, porteurs de gliomes malins, et ayant gagné au moins un an et demi en survie après leur intervention. Cette technique innovante, dont la réalisation nécessite avant tout une implication multidisciplinaire alliant neurochirurgien, anesthésiste, radiologue et orthophoniste et/ou neuropsychologue, est vouée à un bel essor.

Une meilleure compréhension des mécanismes de neuroplasticité et la mise en évidence d'une variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle, ont permis une prise en charge neuro-oncologique personnalisée. La chirurgie éveillée représente actuellement la thérapeutique préconisée dans le traitement précoce des gliomes de bas grade. Ces nouveaux modèles anatomo-fonctionnels pourraient être à l'origine de perspectives d'avenir prometteuses.

## **ABSTRACT**

Intraoperative brain mapping techniques in patients operated in vigil state has developed considerably in recent years and occupy as of now an increasingly important role in the therapeutic strategy of brain tumor patients.

We propose a descriptive and analytical retrospective study, spanning 48 months and focusing on the contributions of this new technology, both oncological and functional or even neuroscientific. Our series includes a set of 20 patients: carriers of gliomas from different grades – mainly those of low grade – and all made in awake condition according to “asleep–awake–asleep” anesthetic technique, in the Neurosurgery Service of the CHU –Mohammed VI of Marrakech.

Only 4 patients had exhibited postoperative deficits while 2 completely recovered. On the oncology plan, a near majority received wide excision or even a complete resection. Death occurred in only two patients, notably carriers of malignant gliomas, who gained at least one and a half years of survival after surgery. This innovative technique – whose implementation requires foremost a multidisciplinary involvement including neurosurgeons, anesthesiologists, radiologists and pathologists and/or neuropsychologists – promises to be revolutionary.

A better understanding of neuroplasticity mechanisms and the identification of anatomical and functional inter–individual variability, has allowed for personalized neuro–oncology treatment plans. Awake surgery is currently the recommended treatment for early, low–grade gliomas. These new anatomo–functional models could be the beginning of a bright and hopeful future.

## ملخص

شهدت تقنيات رسم الخرائط الدماغية أثناء العمليات الجراحية تطورا ملموسا في السنوات الأخيرة لدى المرضى الذين يعانون من ورم الدماغ وسارت تحتل دورا متزايدا الأهمية في جراحة المخ والأعصاب.

نقترح دراسة استعادية وصفية وتحليلية، امتدت على طول 48 شهرا وركزت على مساهمات هذه التقنية الجديدة سواء في ميدان علم الأورام أو الطابع الوظيفي للمريض. تشتمل هذه السلسلة مجموعة 20 مريضا ذوي الأورام المروجين من مختلف الدرجات ولاسيما من الدرجة المنخفضة وقد تمت كل هذه العمليات الجراحية في حالة يقظة بالتقنية التخديرية نائم- مستيقظ- نائم، وذلك بقسم جراحة الدماغ والجهاز العصبي بمستشفى محمد السادس بمدينة مراكش.

فقط 4 من المرضى أظهروا العجز بعد العملية الجراحية بينما 2 منهم استعادوا صحتهم. حيث تحققت لدى أغلبية المرضى ختان واسع أو حتى استئصال كامل للورم. وقد لوحظ وفاة اثنين من المرضى فقط وفاز هؤلاء على الأقل بسنة ونصف في البقاء. هذه التقنية المبتكرة التي تتطلب اشتراك متعدد التخصصات تشتمل جراحة المخ والأعصاب، علم التخدير والأشعة، وعلم النفس الفسيولوجي وحتى علم تقويم النطق، يعد أن تكون فورية.

فهم أفضل للآليات الدماغ والتقنيات التشريحية والوظيفية الفردية سمحت بتكفلات شخصية للمرضى. الجراحة المستيقظة تشكل حاليا العلاج الموصى به في التكفل المبكر للأورام الدبقية منخفضة الدرجة. هذه النماذج التشريحية والوظيفية قد تكون في أصل مستقبل مشرق.



**Fiche d'exploitation**

**IDENTITE :**

Nom : ..... Prénom : .....

Age : .....

Numéro de téléphone : .....

N.E : .....

Sexe :            Féminin                                     Masculin

Profession : .....  
.....

Adresse : .....  
.....

Date d'admission : .....                                    Date de sortie : .....

Durée d'hospitalisation : .....

Origine :                    Urbain                                     Rural

Niveau d'éducation :    Non scolarisé             Brevet                     Bac                     Niveau  
supérieur

Prédominance :            Droitier                                     Gaucher

Langue maternelle :    Arabe

Berbère  .....

Langues apprises :    Arabe                     Berbère                     Français

Autres : .....

**TARES ASSOCIEES :**

Comorbidités sévères :                    Respiratoires                                     Cardiovasculaires

Autres.....

Instabilité psychologique                                     Obésité

**HISTOIRE DE LA MALADIE :**

Délai diagnostique : .....

Mode d'installation : Brutal  Progressif

Symptômes inauguraux :

Epilepsie  Céphalées  Troubles du langage  .....

Déficit neurologique  .....

Autres : .....

**EXAMENS PRE-OP :**

***Examen clinique :***

Examen général :

Score de Glasgow : ..... /15

PC : .....

TA ..... FC ..... FR ..... Dextro.....

BU.....

***Examen neurologique :***

Station debout  : .....

Marche  : .....

Coordination des mouvements  : .....

Tonus musculaire  : .....

Force musculaire  : .....

ROT  : .....

RIM  : .....

Nerfs crâniens  : .....

Sensibilité  : .....

Langage : .....

**Examen psychologique :** .....

.....  
.....

**Examens complémentaires :**

TDM cérébrale

IRM cérébrale

IRM fonctionnelle

Résultats :

TDM : Infiltrante

Localisation : .....

Homogénéité : .....

Prise de contraste  .....

IRM : T1 : .....

T2 : .....

Séquence Flair : .....

Spectro IRM : .....

Autres séquences : .....

Oedème  ..... Vascularisation  .....

Consistance : ..... Taille : .....cm

**CHIRURGIE :**

Examen neuro pré-op :

Neurologue

Orthophoniste

Neuropsychologue

Résident

neurochirurgie

Opérateur : ..... Prémédication : .....

Type d'anesthésie : .....

Technique d'anesthésie : .....

Antibiothérapie  ..... Antiépileptiques  .....

Complications per-op de l'anesthésie :

- Confusion
- Choc vagal
- Malaise

Stimulation électrique directe

Coopération du malade

Evaluation per-op :

- Langage
- Praxies/Motricité
- Attention
- Mémoire
- Gnosies

Épilepsie per-op

Nombre de crises.....

Saignement .....

Transfusion

Nombre de culots.....

Pourcentage d'exérèse.....%

Durée opératoire.....H

**POST-OPÉRAIRE :**

***Cliniquement :*** Déficit neurologique  : Préexistant  Post opératoire

Type.....

Durée de récupération .....

***Examens complémentaires :***

TDM cérébrale

IRM cérébrale

Modifications :.....

***Résultats de l'anatomopathologie :***

.....  
.....

.....  
.....  
**Traitements complémentaires :**

Chimiothérapie

Radiothérapie

**Vécu et impression du malade :**

Satisfaction

Inconfort :  Très insupportable , supplice

Amnésie post op

Peur

Anxiété

Supportable

La conseillerais t il a un proche ?

Autres : .....

**Suivi à long terme :**

Durée du follow up : .....

TTT de sortie : .....

Durée de récupération .....

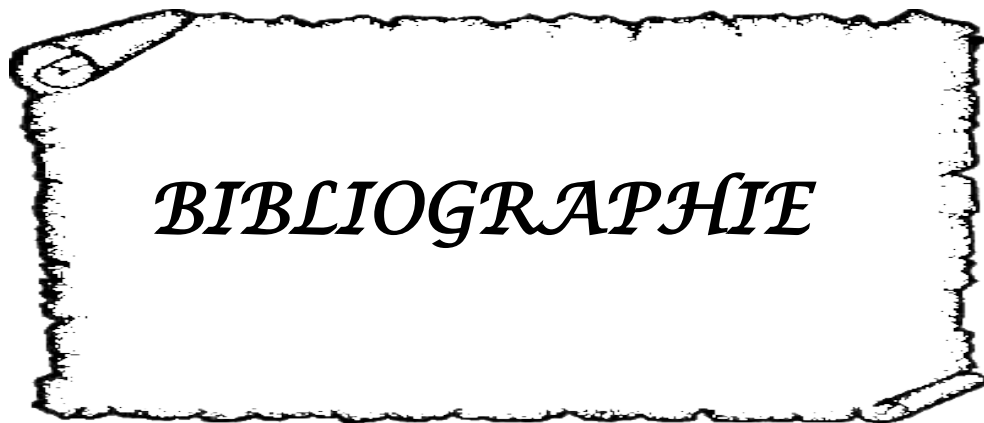
Séquelles neurologiques : Non  Oui .....

Survie globale  Décès

Récidive

Traitement de la récurrence : .....

Survie sans récurrence .....



*BIBLIOGRAPHIE*

1. **Lorgis V**  
Les gliomes de l'adulte  
*John Libbey Eurotext, Volume 15, numéro 1, Janvier – Février – Mars 2015*
  
2. **Hugues Loiseau and al**  
Epidémiologie des tumeurs cérébrales primitives  
*John Libbey Eurotext , Volume 2, numéro 4, avril 2010*
  
3. **Guide maladie chronique Haute autorité de santé,**  
Cancer primitif du système nerveux central de l'adulte.  
HAS. Guide ALD n°30, 2010
  
4. **Neurosciences comportements ; NEUROANATOMIE FONCTIONNELLE**  
<http://www.neur-one.fr/neuro%20anatomie%20fonctionnelle%20II.pdf>,  
*septembre 2010 consulté le 07/12/2015*
  
5. **Junaidy P**  
Banque d'images – Les régions du cerveau de l'homme. Illustration des régions dans le cerveau humain  
[http://fr.123rf.com/photo\\_13699569\\_les-regions-du-cerveau-de-l-homme](http://fr.123rf.com/photo_13699569_les-regions-du-cerveau-de-l-homme).  
*Consulté le 07/12/2015*
  
6. **Aires fonctionnelles**  
<http://www.noesis-reseau.com/wp-content/uploads/2014/07/7-AIRES-FONCTIONNELLES.pdf>  
*consulté le 07/12/2015*
  
7. **ROULEAU C,**  
Histologie du système nerveux central ,  
Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes 1er CYCLE – PCEM2 , Année universitaire 2008–2009.  
[http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle\\_1/PCEM2/mod-base/MB4\\_histo-embryo/Ressources\\_locale/P2\\_MB4\\_histo\\_Systeme\\_Nerveux1bis.pdf](http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-base/MB4_histo-embryo/Ressources_locale/P2_MB4_histo_Systeme_Nerveux1bis.pdf) consulté le  
*07/12/2015*
  
8. **EL Khamlichi A.**  
La neurochirurgie africaine. Première partie : Aperçu historique.  
*Neuro-chirurgie 1996, vol. 42, n°6, pp. 312–320*

**9. Mandonnet E**

Conduite à tenir devant un gliome diffus de bas grade  
*Pratique Neurologique - FMC 2014;5:177-183,*

**10. Site de l'université de McGill**

<https://www.mcgill.ca/about/fr/histoire/pionniers/penfield>  
*Consulté 07/12/ 2015*

**11. Penfield W and Boldrey E**

Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation.  
*Brain 60:389-443, 1937.*

**12. Kolb B and Ian Q. Whishaw**

Cerveau & comportement  
[https://books.google.co.ma/books?id=LkieLVi3HC4C&pg=PA341&lpg=PA341&dq=zone+du+langage+Penfield&source=bl&ots=i3KP5wluby&sig=fGOQeJy2e8nP-RkxhQcrreHz-wo&hl=fr&sa=X&redir\\_esc=y#v=onepage&q=zone%20du%20langage%20Penfield&f=false](https://books.google.co.ma/books?id=LkieLVi3HC4C&pg=PA341&lpg=PA341&dq=zone+du+langage+Penfield&source=bl&ots=i3KP5wluby&sig=fGOQeJy2e8nP-RkxhQcrreHz-wo&hl=fr&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=zone%20du%20langage%20Penfield&f=false)  
*consulté le 07/12/2015*

**13. Whitaker HA and Ojemann GA**

Graded localisation of naming from electrical stimulation mapping of left cerebral cortex.  
*Nature 270:50-51, 1977.*

**14. Berger MS and Ojemann GA**

Intraoperative brain mapping techniques in neuro-oncology.  
*Stereotact Funct Neurosurg 58:153-161, 1992*

**15. Duffau H, Capelle L, Sichez N, Denvil D and al.**

Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomo-functional study.  
*Brain 125:199-214, 2002*

**16. Site de l'hôpital privé de Clairval**

**UNE APPROCHE PAR LA CHIRURGIE ÉVEILLÉE**

<http://hopital-prive-clairval-marseille.ramsaygds.fr/vous-%C3%AAtes-patient-pourquoi-choisir-notre-%C3%A9tablissement-tous-nos-soins-neurochirurgie/les-services-de>  
*consulté le 07/ 12/ 2015*

- 17. Communiqué de presse ; service de communication AP-HM 2012**  
Chirurgie éveillée du cerveau : première opération au Maroc Intervention réalisée par l'équipe du Pr Philippe Metellus (Pôle neurosciences de l'AP-HM), 21 Juin 2012  
[http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/Communique-et-dossier-de-presse/aphm\\_chirurgie\\_eveillee\\_cerveau\\_1e\\_ope\\_au\\_maroc.pdf](http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/Communique-et-dossier-de-presse/aphm_chirurgie_eveillee_cerveau_1e_ope_au_maroc.pdf)  
*consulté le 07/ 12/2015*
- 18. Hilmani S., Naja A and al.**  
Gliomes de bas grade intracrâniens : 142 cas  
*CONGRÈS SNCLF ; Vol. 52, n° 5, 2006*
- 19. Pignatti F, Van den Bent M, Curran D, Debruyne C, Sylvester R, and al.**  
Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma.  
*J Clin Oncol 2002;20(8):2076-84.*
- 20. Chang EF, Smith JS, Chang SM, Lamborn KR, and al.**  
Preoperative prognostic classification system for hemispheric low-grade gliomas in adults.  
*J Neurosurg 2008;109(5):817-24.*
- 21. Capelle L, Fontaine D, Mandonnet E, Taillandier L, and al.**  
Spontaneous and therapeutic prognostic factors in adult hemispheric World Health Organization grade II gliomas: a series of 1097 cases: clinical article.  
*J Neurosurg 2013;118*
- 22. Linos E, Raine T, Alonso A, Michaud D.**  
Atopy and risk of brain tumors: a meta-analysis.  
*J Natl Cancer Inst 2007 ; 99 : 1544-50.*
- 23. Duffau H.**  
The challenge to remove diffuse low-grade gliomas while preserving brain functions.  
*Acta Neurochir (Vienna) 2012;154:569-74.*
- 24. Duffau H, Taillandier L.**  
New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: proposal of a multi-stage and individualized therapeutic approach.  
*Neuro Oncol 2014 [Epub ahead of print, pii: nou153, PMID:25087230]*

- 25. Duffau H, Lopes M, Arthuis F, Bitar A, Sichez JP, and al.**  
Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low-grade gliomas: a comparative study between two series without (1985–96) and with (1996–2003) *functional mapping in the same institution.*  
*J Neurol Neurosurg Psychiatry*2005;76:845–51.
- 26. Smits JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, and al.**  
Role of extent of resection in the long-term out-come of low-grade hemispheric gliomas.  
*J Clin Oncol* 2008;26:1338–45.
- 27. Schomas DA, Lack NN, Rao RD, Meyer FB, Shaw EG, and al.**  
Intracranial low-grade gliomas in adults: 30-year experience with long-term follow-up at Mayo Clinic.  
*Neurooncol*2009;11:437–45.
- 28. McGirt MJ, Chaichana KL, Attenello FJ, Weingart JD, and al.**  
Extent of surgical resection is independently associated with survival in patients with hemispheric infiltrating low-grade gliomas.  
*Neurosurgery* 2008;63:700–7
- 29. Ius T, Isola M, Budai R, Pauletto G, and al.**  
Low-grade glioma surgery in eloquent areas: volumetric analysis of extent of resection and its impact on overall survival. A single institution experience in 190 patients.  
*J Neurosurg*2012;117:1039–52.
- 30. Berger MS, Deliganis AV, Dobbins J, Keles GE.**  
The effect of extent of resection on recurrence in patients with low-grade cerebral hemisphere gliomas.  
*Cancer* 1994;74:1784–91.
- 31. Brell M, Conesa G, Acebes JJ.**  
Intraoperative cortical mapping in the surgical resection of low-grade gliomas located in eloquent areas.  
*Neurocirugia* 2003 ; 14 : 491–503.
- 32. Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, and al.**  
Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients.  
*J Neurosurg* 2003 ; 98 : 764–778.

- 33. Meyer FB, Bates LM, Goerss SJ, Friedman JA, and al.**  
Awake craniotomy for aggressive resection of primary gliomas located in eloquent brain.  
*Mayo Clinic Proc* 2001 ; 76 : 677–687.
- 34. Peraud A, Meschede M, Eisner W, and al.**  
Surgical resection of grade II astrocytomas in the superior frontal gyrus.  
*Neurosurgery* 2002 50 : 966–975.
- 35. Yordanova Y, Moritz–Gasser S, Duffau H.**  
Awake surgery for WHO grade II gliomas within “noneloquent” areas in the left dominant hemisphere: toward a “supratotal” resection.  
*JNeurosurg* 2011;115:232–9.
- 36. Duffau H, Mandonnet E.**  
The “onco–functional balance” in surgery for diffuse low–grade glioma: integrating the extent of resection with quality of life.  
*Acta Neurochir (Vienna)*2013;155:951–7.
- 37. Duffau H**  
Une nouvelle philosophie dans la chirurgie des gliomes diffus de bas grade : résultats oncologiques et fonctionnels  
*Neurochirurgie* 59 (2013) 2–8
- 38. Duffau H.**  
Brain mapping: from neural basis of cognition to surgical applications.  
*In: Duffau H, editor. New York; Springer Wien: 2011.*
- 39. Duffau H.**  
New concepts in surgery of WHO grade II gliomas: functional brain mapping, connectionism and plasticity – a review.  
*J Neurooncol* 2006;79:77–115.
- 40. Vigneau M, Beaucousin V, Herve PY, Duffau H, and al.**  
Meta–analyzing left hemisphere language areas: phonology, semantics, and sentence processing.  
*Neuroimage* 2006;30:1414–32.

- 41. Giussani C, Roux FE, Ojemann J, and al.**  
Is preoperative functional magnetic resonance imaging reliable for language areas mapping in brain tumor surgery? Review of language functional magnetic resonance imaging and direct cortical stimulation correlation studies.  
*Neurosurgery* 2010;66: 113–20.
- 42. Leclercq D, Duffau H, Delmaire C, Capelle L, and al.**  
Comparison of diffusion tensor imaging tractography of language tracts and intraoperative subcortical stimulations.  
*J Neurosurg* 2010;112:503–11
- 43. H.Duffau**  
Chirurgie éveillée des gliomes cérébraux : plaidoyer pour un investissement accru des anesthésistes.  
*Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation* 31 (2012) e81–e86
- 44. H.Duffau**  
Gliomes diffus de bas grade et neuroplasticité.  
*Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* (2014) 95, 935—945
- 45. De Benedictis A, Duffau H.**  
Brain hodotopy: from esoteric concept to practical surgical applications. *Neurosurgery* 2001;68:1709–23.
- 46. Mechelli A, Penny WD, Price CJ, Gitelman DR, and al.**  
Effective connectivity and intersubject variability : using a multisubject network to test differences and commonalities.  
*NeuroImage* 2002 ; 17 : 1459–1469.
- 47. Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, and al.**  
Functional recovery after surgical resection of low-grade gliomas in eloquent brain : hypothesis of brain compensation.  
*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003 ; 74 : 901–907
- 48. Thiel A, Herholz K, Koyuncu A, Ghaemi M, and al.**  
Plasticity of language networks in patients with brain tumors : a positron emission tomography activation study.  
*Ann Neurol* 2001 ; 50 : 620–629.

- 49. Duffau H.**  
Lessons from brain mapping in surgery for low-grade glioma: insights into associations between tumour and brain plasticity.  
*Lancet Neurol* 2005;4:476—86.
- 50. Duffau H.**  
The huge plastic potential of adult brain and the role of connectomics: new insights provided by serial mappings in glioma surgery.  
*Cortex* 2014;58C:325—37.
- 51. Duffau H.**  
Brain plasticity and tumors.  
*Adv Tech Stand Neuro-surg* 2008;3:3—33
- 52. Duffau H.**  
Brain plasticity: from pathophysiological mechanisms to therapeutic applications.  
*J Clin Neurosci* 2006;13:885—97.
- 53. Desmurget M, Bonnetblanc F, Duffau H.**  
Contrasting acute and slow-growing lesions: a new door to brain plasticity.  
*Brain* 2007;130:898—914.
- 54. Duffau H, Capelle L.**  
Preferential brain locations of low-grade gliomas.  
*Cancer* 2004;100:2622—6.
- 55. Martino J, Taillandier L, Moritz-Gasser S, Gatignol P, Duffau H.**  
Re-operation is a safe and effective therapeutic strategy in recurrent WHO grade II gliomas within eloquent areas.  
*Acta Neurochir (Wien)* 2009;151:427—36.
- 56. Roux FE, Boulanouar K, Ibarrola D, and al**  
Functional MRI and intraoperative brain mapping to evaluate brain plasticity in patients with brain tumours and hemiparesis.  
*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000 ; 69 : 453-463
- 57. 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.

- 58. Szalisznyo K, Silverstein DN, Duffau H, Smits A.**  
Pathological neural attractor dynamics in slowly growing gliomas supports an optimal time frame for white matter plasticity.  
*PLoS One* 2013;8:e69798
- 59. Teixidor P, Gatignol P, Leroy M, and al**  
Assessment of verbal working memory before and after surgery for low-grade glioma.  
*J Neurooncol* 2007;81:305–13.
- 60. Gehring K, Sitskoorn MM, Gundy CM, Sikkes SA, and al.**  
Cognitive rehabilitation in patients with gliomas: a randomized, controlled trial.  
*J Clin Oncol* 2009;27:3712–22.
- 61. Mandonnet E, Duffau H, Bauchet L.**  
A new tool for grade II glioma studies: plotting cumulative time with quality of life versus time to malignant transformation.  
*J Neurooncol* 2012;106(1):213–5.
- 62. Mandonnet E**  
Management of diffuse low-grade glioma.  
*Pratique Neurologique - FMC* 2014;5:177–183
- 63. Mandonnet E, Jbabdi S, Taillandier L, and al.**  
Preoperative estimation of residual volume for WHO grade II glioma resected with intraoperative functional mapping.  
*Neurooncol* 2007;9(1):63–9.
- 64. IusT, Angelini E, Thiebaut de SchottenM, and al.**  
Evidence for potentials and limitations of brain plasticity using an atlas of functional resectability of WHO grade II gliomas: towards a 'minimal common brain'. *Neuroimage* 2011;56(3):992–1000.
- 65. De Witt Hamer PC, Hendriks EJ, and al.**  
Resection probability maps for quality assessment of glioma surgery without brain location bias.  
*PloS One* 2013;8(9):e73353.

- 66. Englot DJ, Han SJ, Berger MS, and al.**  
Extent of surgical resection predicts seizure freedom in low-grade temporal lobe brain tumors.  
*Neurosurgery* 2012;70(4):921-8.
- 67. Duffau H, Capelle L, Lopes M, and al.**  
Medically intractable epilepsy from insular low grade gliomas: improvement after an extended lesionectomy.  
*Acta Neurochirurgica* 2002;144(6):563-72.
- 68. Ghareeb F, Duffau H.**  
Intractable epilepsy in paralimbic World Health Organization grade II gliomas: should the hippocampus be resected when not invaded by the tumor?  
*J Neurosurg* 2012;116 (6):1226-34.
- 69. De Witt Hamer PC, Gil Robles S, and al.**  
Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis.  
*J Clin Oncol* 2012;30 (20):2559-65.
- 70. Duffau H**  
Nouveautés dans la chirurgie des gliomes cérébraux : vers un acte personnalisé.  
*e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2013, 12 (1) : 019-024*
- 71. Benzagmout M, Gatignol P, Duffau H.**  
Resection of WHO Health Organization grade II gliomas involving Broca's area :methodological and functional considerations.  
*Neurosurgery*2007;61:741-52.
- 72. Duffau H.**  
The "frontal syndrome" revisited: lessons from electrostimulation mapping studies.  
*Cortex* 2012;48:120-31.
- 73. Duffau H, Moritz-Gasser S, Gatignol P.**  
Functional outcome after language mapping for insular World Health Organization grade II gliomas in the dominant hemisphere: experience with 24 patients.  
*Neurosurg Focus* 2009;27:E7.

- 74. Sarubbo S, Le Bars E, Moritz–Gasser S, Duffau H.**  
Complete recovery after surgical resection of left Wernicke’s area in awake patient: a brain stimulation and functional MRI study.  
*Neuro-surg Rev* 2012;35:287–92.
- 75. Duffau H, Taillandier L, Gatignol P, Capelle L.**  
The insular lobe and brain plasticity: lessons from tumor surgery.  
*Clin NeurolNeurosurg* 2006;108:543–8.
- 76. Duffau H.**  
A personal consecutive series of surgically treated 51 cases of insular WHO grade II glioma: advances and limitations.  
*J Neurosurg* 2009;110:696–708.
- 77. Duffau H, Denvil D, Capelle L.**  
Absence of movement disorders after surgical resection of glioma invading the right striatum.  
*J Neurosurg* 2002;97:363–9.
- 78. Duffau H, Karachi C, Gatignol P, and al**  
Syndrome after surgical resection of a right insulo–opercular low–grade glioma.  
*Neurosurgery*2003;53:426–31.
- 79. Almairac F, Herbet G, Moritz–Gasser S, Duffau H.**  
Parietal network underlying movement control: disturbances during subcortical electrostimulation.  
*Neurosurg Rev* 2014;37(3):513–6
- 80. Duffau H, Sichez JP, Lehericy S.**  
Intraoperative unmasking of brain redundant motor sites during resection of a precentral angioma. Evidence using direct cortical stimulations.  
*Ann Neurol* 2000;47:132–5.
- 81. Duffau H, Denvil D, Capelle L.**  
Long–term reshaping of language, sensory and motor maps following glioma resection: anew parameter to integrate in the surgical strategy.  
*J Neuro Neurosurg Psychiatry* 2002;72:511–6.

- 82. Duffau H, Capelle L.**  
Functional recovery following lesions of the primary somatosensory fields. Study of the compensatory mechanisms.  
*Neuro-Chirurgie 2001;47:557–63.*
- 83. Krainik A, Lehericy S, Duffau H, and al.**  
Postoperative speech disorder after medial frontal surgery: role of the supplementary motor area.  
*Neurology 2003;60:587–94.*
- 84. Krainik A, Duffau H, Capelle L, and al.**  
Role of the healthy hemisphere in recovery after resection of the supplementary motor area.  
*Neurology 2004;62:1323–32*
- 85. Rech F, Herbet G, Moritz-Gasser S, Duffau H.**  
Disruption of bimanual movement by unilateral subcortical electrostimulation.  
*Hum Brain Mapp 2014;35:3439–45.*
- 86. Desmurget M, Bonnetblanc F, Duffau H.**  
Contrasting acute and slow-growing lesions: a new door to brain plasticity.  
*Brain 2007;130:898–914.*
- 87. Duffau H.**  
Diffuse Low-Grade Gliomas in Adults: Natural History, Interaction with the Brain, and New Individualized Therapeutic Strategies.  
*Duffau H (Ed.), Springer London, in press.*
- 88. MESTUROUX L**  
Etude de l'EGFR et de marqueurs moléculaires dans des gliomes infiltrants et non infiltrants  
Thèse de médecine présentée et soutenue publiquement le 5 avril 2013  
*UNIVERSITE DE LIMOGES FACULTE DE MEDECINE*
- 89. Housni A, et al.**  
Le diagnostic et le suivi thérapeutique des tumeurs cérébrales intra-parenchymateuses par l'imagerie par résonance magnétique multimodale.  
*Médecine Nucléaire (2014), MEDNUC-793; No. of Pages 9*

- 90. Rces J.**  
Avances in magnetic resonance imaging of brain tumours.  
*Curr Opin Neurol* 2003;16:643-50.
- 91. Stadnik TW, Chaskir C, and al.**  
Diffusion-weighted MR imaging of intracerebral masses: comparison with conventional MR imaging and histology findings.  
*AINR Am J Neuroradiol* 2001;22:969-76.
- 92. Yamasaki F, Kurisu K, and al.**  
Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging.  
*Radiology* 2005;235:985-91.
- 93. Kremer S, Grand S, Remy C, and al.**  
Assessment of the interest of cerebral blood volume mapping by MRI in the initial evaluation of brain tumors.  
*J Neuroradiol* 2002;29:105-13.
- 94. Cotton F and al.**  
Diffusion and perfusion MR imaging in cerebral lymphomas.  
*J Neuroradiology* 2006;33:220-8.
- 95. Le Bas JF, Grand S, Krainik A, and al. I**  
RM de perfusion des tumeurs cérébrales.  
*J Radiol* 2006;87:807-21.
- 96. Luypaert R and al.**  
Diffusion and perfusion MRI: basic physics.  
*Eur J Radiol* 2001;38:19-27.
- 97. Lev MH, Ozsunar Y, Henson JW, and al.**  
Glioma tumor grading and outcome prediction using dynamic spin-echo MR susceptibility mapping compared with conventional contrast-enhanced MR: confounding effect of elevated rCBV of oligodendrogliomas.  
*AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:214-21.
- 98. De Edelenyi FS and al.**  
New approach for analyzing proton magnetic resonance spectroscopic images of brain tumors: non-spectroscopic images.  
*Nat Med* 2000;6:1287-9.

- 99. Galanaud D, Chinot O, Metellus P, and al.**  
Apports de la spectroscopie par résonance magnétique dans l'exploration des gliomes.  
*Bull Cancer* 2005;92:327-31.
- 100. Vion-Dury J, Salvan A-M, Cozzone PJ.**  
La spectrométrie de résonance magnétique du proton dans l'exploration non invasive du métabolisme cérébral humain : applications cliniques actuelles et futures.  
*Rev Neurol (Paris)* 1999;155:903-26.
- 101. Galanaud D and al.**  
Spectroscopie par résonance magnétique des tumeurs cérébrales.  
*J Radiol* 2006;87:822-32.
- 102. Galanaud D and al.**  
Use of proton magnetic resonance spectroscopy of the brain to differentiate gliomatosis cerebri from low-grade glioma.  
*J Neu-rosurg* 2003;98:269-76
- 103. Guillevin R and al.**  
Proton magnetic resonance spectroscopy predicts proliferative activity in diffuse low-grade gliomas.  
*J Neurooncol* 2008;87:181-7.
- 104. Schimitzu H and al.**  
Correlation between choline level measured by proton MR spectroscopy and Ki-67 labeling index in gliomas.  
*AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21: 659-65.
- 105. Galanaud D and al.**  
Spectroscopie par résonance magnétique du proton. Quelles indications neurologiques en 2007 ?  
*Rev Neurol (Paris)* 2007;163:287-303.
- 106. Andreelli F, and Mosbah H**  
IRM fonctionnelle cérébrale : les principes  
*Médecine des maladies Métaboliques – Février 2014 – Vol. 8 – N°1 Elsevier Masson SAS*
- 107. Fontaine D, Duffau H, Litrico S**  
Apport des nouvelles techniques dans le traitement chirurgical des tumeurs cérébrales.  
*Rev Neurol (Paris)* 2006 ; 162 : 8-9, 801-811

**108. Duffau H and al**

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

*J Neurol Neurosurg Psychiatry, 74: 901–907.*

**109. Giussani C, Roux FE, Ojemann J and al.**

Is preoperative functional magnetic resonance imaging reliable for language areas mapping in brain tumor surgery? Review of language functional magnetic resonance imaging and direct cortical stimulation correlation studies. *Neurosurgery 2010;66:113–20.*

**110. Mori S and al.**

3D tracking of axonal projections in the brain by MRI.

*Ann Neurol, 45: 265–269.*

**111. Witwer B and al.**

Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm.

*J Neurosurg, 97: 568–575.*

**112. Leclercq D, Duffau H, Delmaire C and al.**

Comparison of diffusion tensor imaging tractography of language tracts and intraoperative subcortical stimulations.

*J Neurosurg 2010;112:503–11.*

**113. Krings T and al.**

Functional and diffusion-weighted magnetic resonance images of space-occupying lesions affecting the motor system: imaging the motor cortex and pyramidal tracts.

*J Neurosurg, 95: 816– 824.*

**114. Carrabba G, Venkatraghavan L, Bernstein M.**

Day surgery awake craniotomy for removing brain tumors: technical note describing a simple protocol.

*Minim Invasive Neurosurg. 2008 Aug;51(4):208–10*

**115. Drier J.D and al,**

Patients selection for awake neurosurgery

*HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth. 2009;1(4):19–27.*

**116. Philippon J**

Tumeurs cérébrales, du diagnostic au traitement.

*Paris : Masson , 2004.*

- 117. Balogun and al,**  
Pediatric awake craniotomy and intra-operative stimulation mapping.  
*Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 21(11), 1891-1894.
- 118. Delion M.**  
Chirurgie éveillée chez l'enfant expérience angevine et revue de la littérature.  
*Mémoire pour le concours de la médaille d'or, Angers, 2012*
- 119. Szathmarl A, Beuriat A and Desmurget M,**  
Chirurgie en anesthésie vigile chez les patients en âge pédiatrique pour des lésions en zone critique. À propos d'une série de 6 enfants  
*Société de neurochirurgie de langue française / Neurochirurgie 59 (2013) 225-263*
- 120. Duffau H**  
Contribution of cortical and subcortical electrostimulation in brain glioma surgery: methodological and functional considerations.  
*Neurophysiologie Clinique*, 37(6), 373-382.
- 121. Jayakar P and al**  
A safe and effective paradigm to functionally map the cortex in childhood.  
*Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, 9(2), 288-293.
- 122. P. Metellus and al**  
Résection d'une tumeur insulaire de l'hémisphère dominant chez un patient sourd-muet congénital en chirurgie vigile : considérations techniques et théoriques sur l'organisation du langage dans cette population.  
*Société de Neurochirurgie de Langue Française. Réunion annuelle de Paris (27-30 novembre 2011) / Neurochirurgie 57 (2011) 1-22*
- 123. Forastieri Molinari A and al**  
Crâniotomie éveillée : comparaison entre les techniques Asleep-Awake (AA) et Asleep-Awake-Asleep (AAA) ; expérience de 32 mois dans un centre à recrutement élevé.  
*Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 335 (2014) A296-A301*
- 124. Sarang A, et al.**  
Anaesthesia for awake craniotomy—evolution of a technique that facilitates awake neurological testing  
*Br J Anaesth 2003;90(2):161-5.*

**125. Guyotat J and al.**

Intérêt de la stimulation électrique directe dans la chirurgie des gliomes en zones fonctionnelles.

*Neurochirurgie*, 2005, 51, n° 3-4, 368-378

**126. Duffau H**

Cartographie fonctionnelle per-opératoire par stimulations électriques directes. Aspects méthodologiques

*Neurochirurgie*, 2004, 50, n° 4, 474-483

**127. Blanshard HJ and al.**

Awake craniotomy for removal of intracranial tumor : considerations for early discharge.

*Anesth Analg* 2001 ; 92 : 89-94.

**128. Sarang A and al.**

Anesthesia for awake craniotomy— evolution of a technique that facilitates awake neurological testing.

*Br J Anaesth* 2003 ; 90 : 161-165.

**129. Berger MS and Rostomily RC.**

Low grade gliomas: functional mapping resection strategies, extent of resection, and outcome.

*J Neurooncol* 1997 ; 34 : 85-101.

**130. Huncke K and al.**

The asleep-awake-asleep anaesthetic technique for intraoperative language mapping.

*Neurosurgery* 1998 ; 42 : 1312-1316.

**131. Forastieri Molinari A**

Intubation par fibroscope flexible au travers d'un masque laryngé lors de la seconde induction d'anesthésie pour exérèse de gliome en condition éveillée (AG-éveil-AG) : Fastrach® versus Igel®

*Neuro-anesthésie / Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation* 32S (2013) A233-A238

**132. Theiler L and al**

Survey on controversies in airway management among anesthesiologists in the UK, Austria and Switzerland

*Minerva Anestesiologica* 2012 October;78(10):1088-94

**133. Bilotta F and Rosa G**

Anesthesia for awake neurosurgery  
*Curr Opin Anest* 2009;22(5):560-5.

**134. Mazaux JM and Orgogozo JM.**

Échelle d'évaluation de l'aphasie adaptée du Boston Diagnostic Aphasia Examination (EAP).  
Paris : Éd. Psychotechniques, 1982

**135. Ojemann G and al.**

Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients.  
*J Neurosurg* 1989 ; 71 : 316-326.

**136. Duffau H and al.**

Intraoperative mapping of the cortical areas involved in multiplication and subtraction: an electrostimulation study in a patient with a left parietal glioma.  
*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:733-8.

**137. Thiebaut de Schotten M and al.**

Direct evidence for a parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans.  
*Science* 2005;309:2226-8.

**138. Vidoreta JG, Garcia R and al.**

Double dissociation between syntactic gender and picture naming processing: a brain stimulation mapping study.  
*Hum Brain Mapp* 2011;32:331-40.

**139. Plaza M, Gatignol P, Cohen H, Berger B, Duffau H.**

A discrete area within the left dorsolateral prefrontal cortex involved in visual-verbal incongruence judgment.  
*Cereb Cortex* 2008;18:1253-9.

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

Evidence of a large-scale network underlying language switching: a brain stimulation study.  
*J Neurosurg* 2009;111:729-32.

**141. Gasser TG, and al.**

A novel passive functional MRI paradigm for preoperative identification of the somatosensory cortex.  
*Neurosurg Rev* 2004 ; 27: 106-112.

**142. Hirsch J and al.**

An integrated functional magnetic resonance imaging procedure for preoperative mapping of cortical areas associated with tactile, motor, language, and visual functions.

*Neurosurgery* 2000 ; 47 : 711–721.

**143. Roux FE and al.**

Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessment of language areas: correlation with direct cortical stimulation.

*Neurosurgery* 2003 ; 52 : 1335–1345

**144. Schulder M and al.**

Functional image-guided surgery of intracranial tumours located in or near the sensorimotor cortex.

*J Neurosurg* 1998 ; 89 : 412–418.

**145. Fitzgerald DB and al.**

Location of language in the cortex: a comparison between functional MR imaging and electrocortical stimulation.

*Am J Neuroradiol* 1997; 18 : 1529–1539.

**146. Rutten GJ and al.**

Development of a functional magnetic resonance imaging protocol for intraoperative localization of critical temporo parietal language areas.

*Ann Neurol* 2002 ; 51 : 350–360.

**147. Penfield W and Jasper H.**

Epilepsy and the functional anatomy of the human brain.

*Boston: Little, Brown and Co, 1954.:3-19. 5.*

**148. Taylor MD and Bernstein M.**

Awake craniotomy with brain mapping as the routine surgical approach to treating patients with supratentorial intra-axial tumours. Prospective trial of 200 cases.

*J Neurosurg* 1999 ; 90 : 35–41.

**149. Agnew WF and McCreery DB.**

Considerations for safety in the use of extracranial stimulation for motor evoked potentials.

*Neurosurgery* 1987 ; 20 : 143–147.

- 150. Yeomans JS.**  
Principles of brain stimulation.  
*New York : Oxford University Press, 1990.*
- 151. Haglund MM, Ojemann GA and al.**  
Optical imaging of bipolar cortical stimulation.  
*J Neurosurg* 1993 ; *78* : 785–793.
- 152. Kombos T and al.**  
Comparison between monopolar and bipolar electrical stimulation of the motor cortex.  
*Acta Neurochir (Wien)* 1999 ; *141* : 1295–301.
- 153. Schiffbauer H, Berger MS and al.**  
Preoperative magnetic source imaging for brain tumour surgery: a quantitative comparison with intraoperative sensory and motor mapping.  
*J Neurosurg* 2002 ; *97* : 1333–1342.
- 154. Duffau H, Capelle L and al.**  
Intraoperative direct electrical stimulations of the central nervous system: the Salpêtrière experience with 60 patients.  
*Acta Neurochir* 1999 ; *141* : 1157–1167.
- 155. Jaaskelainen J and Randell T.**  
Awake craniotomy in glioma surgery.  
*Acta Neurochir Suppl* 2003 ; *88* : 31–35.
- 156. Whittle IR and al..**  
Brain dysfunction following ‘awake’ craniotomy, brain mapping and resection of glioma.  
*Br J Neurosurg* 2003 ; *17* : 130–137.
- 157. Gupta N and Berger MS.**  
Brain mapping for hemispheric tumours in children.  
*Pediatric Neurosurg* 2003 ; *38* : 302– 306.
- 158. Pouratian N and al.**  
Variability of intraoperative electrocortical stimulation mapping parameters across and within individuals.  
*J Neurosurg* 2004 ; *101* : 458–466.

**159. Schiffbaeur H and al.**

Functional activity within brain tumors: a magnetic source imaging study. *Neurosurgery* 2001 ; 49 : 1313–1320.

**160. Haglund MM, Berger MS and al.**

Cortical localization of temporal lobe language sites in patients with gliomas. *Neurosurgery* 1994 ; 34 : 567–576.

**161. Keles GE and al.**

Intraoperative subcortical stimulation mapping for hemispherical peri rolandic gliomas located within or adjacent to the descending motor pathways: evaluation of morbidity and assessment of functional outcome in 294 patients.  
*J Neurosurg* 2004 ; 100 : 369–375.

**162. BLACK PM and RONNER SF.**

Cortical mapping for defining the limits of tumour resection.  
*Neurosurgery* 1987 ; 20 : 914–919.

**163. Walsh AR and al.**

Cortical mapping and local anaesthetic resection as an aid to surgery of low and intermediate grade gliomas.  
*Br J Neurosurg* 1992 ; 6 : 119–124.

**164. Luders HO and al.**

Cortical electrical stimulation in humans. The negative motor areas.  
*Adv Neurol* 1995 ; 67 : 115– 129.

**165. Ojemann JG, Ojemann GA and Lettich E.**

Cortical stimulation mapping of language cortex by using a verb generation task : effects of learning and comparison to mapping based on object naming.  
*J Neurosurg* 2002 ; 97 : 33–38.

**166. Roux FE and Tremoulet M.**

Organization of language areas in bilingual patients : a cortical stimulation study.  
*J Neurosurg* 2002 ; 97 : 857–864.

**167. Danks RA and al.**

Craniotomy under local anaesthesia and monitored conscious sedation for the resection of tumours involving eloquent cortex.  
*J Neurooncol* 2000 ; 49 : 131–139.

**168. Ganslandt O and al.**

Magnetic source imaging combined with image-guided frameless stereotaxy: a new method in surgery around the motor strip.

*Neurosurgery* 1997 ; 41 : 621–627.

**169. Skirboll SS, Ojemann GA, Berger MS and al.**

Functional cortex and subcortical white matter located within gliomas.

*Neurosurgery* 1996 ; 38 : 678– 685.

**170. Lang FF and al.**

Surgical resection of intrinsic insular tumors: complication avoidance.

*J Neurosurg* 2001 ; 95 : 638–650.

**171. Metellus and al.**

Intérêt du monitoring électrophysiologique dans la chirurgie éveillée des gliomes de bas grade en zone fonctionnelle

*Société de Neurochirurgie de Langue Française. Réunion annuelle de Paris (26–28 novembre 2012) / Neurochirurgie 58 (2012) 409–450*

**172. Trebuchon A et al.**

Intérêt du monitoring électrophysiologique au cours d'une chirurgie éveillée en neurochirurgie.

*Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 31 (2012) e87–e90*

**173. Borchers S and al.**

Direct electrical stimulation of human cortex – the gold standard for mapping brain functions?

*Nat Rev Neurosci 2012;13:63–70.*

**174. Catani M and Mesulam M.**

The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: history and current state.

*Cortex 2008;44:953–61.*

**175. Duffau Hand al.**

New insights into the anatomo-functional connectivity of the semantic system: a study using cortico-subcortical electrostimulations.

*Brain 2005;128(Pt 4):797–810.*

- 176. Lazar RM, Fitzsimmons BF, Marshall RS and al.**  
Reemergence of stroke deficits with midazolam challenge.  
*Stroke* 2002;33:283-5.
- 177. Lazar RM and al.**  
Midazolam challenge reinduces neurological deficits after transient ischemic attack.  
*Stroke* 2003;34:794-6.
- 178. Thal GD and al.**  
Exacerbation or unmasking of focal neurologic deficits by sedatives.  
*Anesthesiology* 1996;85:21-5.
- 179. Sartorius CJ and Berger MS.**  
Rapid termination of intraoperative stimulation-evoked seizures with application of cold Ringer's lactate to the cortex. Technical note.  
*J Neurosurg* 1998 ; 88 : 349-351
- 180. Guyotat J and al.**  
La stimulation corticale per-opératoire des aires du langage sous anesthésie locale préalable à l'exérèse des tumeurs de l'hémisphère dominant.  
*Neurochirurgie* 2001 ; 47 : 523-532.
- 181. Daumas-Duport C and al.**  
Oligodendrogliomas. Part I — Patterns of growth, histological diagnosis, clinical and imaging correlations: a study of 153 cases.  
*J Neurooncol* 1997 ; 34 : 37-59.
- 182. Mandonnet E and al.**  
Continuous growth of mean tumour diameter in a subset of grade II gliomas.  
*Ann Neurol.* 2003 ; 53 : 524-528.
- 183. Berger MS and al..**  
The effect of extent of resection on recurrence in patients with low grade cerebral hemisphere gliomas.  
*Cancer* 1994 ; 74 : 1784-1791.
- 184. Reithmeier T and al.**  
Neuronavigation combined with electrophysiological monitoring for surgery of lesions in eloquent brain areas in 42 cases: a retrospective comparison of the neurological outcome and the quality of resection with a control group with similar lesions.  
*Minim Invasive Neurosurg* 2003 ; 46 : 65-71.

**185. Danks R and al.**

Patient tolerance of craniotomy performed with the patient under local anesthesia and monitored conscious sedation.

*Neurosurgery*. 1998, 42: 28–36

**186. De Benedictis A, Moritz–Gasser S and Duffau H.**

Awake mapping optimizes the extent of resection for low-grade gliomas in eloquent areas.

*Neurosurgery* 2010;66:1074–84.

**187. Brell M and al.**

Factors influencing surgical complications of intra-axial brain tumours.

*Acta Neurochir (Wien)* 2000, 142: 739–750.

**188. Sawaya R and al.**

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

*Neurosurgery*(1998)., 42: 1044–1056.

**189. Tandon P and al.**

Operations on gliomas involving speech centres.

*Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1998, 56: 67–71.

**190. Nikas DC and al.**

Neurosurgical considerations in supratentorial low-grade gliomas: experience with 175 patients.

*Neurosurgical Focus* 1998 ; 4 : 1–16

**191. Fandino J and al.**

Intraoperative validation of functional magnetic resonance imaging and cortical reorganization patterns in patients with brain tumours involving the primary motor cortex.

*J Neurosurg* 1999 ; 91 : 238–250.

**192. Reulen HJ and al.**

Tumor surgery of the speech cortex in local anesthesia. Neuropsychological and neurophysiological monitoring during operation in the dominant hemisphere.

*Nervenarzt* 1997 ; 68 : 813–824.

**193. Duffau H and al.**

Functional compensation of the left dominant insula for language.  
*Neuroreport* 2001 ; 12 : 2159–2163.

**194. Duffau Hand al.**

The role of dominant premotor cortex in language: a study using intraoperative functional mapping in awake patients.  
*Neuroimage* 2003 ; 20 : 1903– 1914.

**195. Duffau H and al.**

Contribution of intraoperative subcortical stimulation mapping of language pathways: a consecutive series of 115 patients operated on for a WHO grade II glioma in the left dominant hemisphere.  
*J Neurosurg* 2008;109:461–71.

**196. Sanai N, Mirzadeh Z and Berger MS.**

Functional outcome after language mapping for glioma resection.  
*N Engl J Med* 2008;358:8–27.

**197. Chang EF and al.**

Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas.  
*J Neurosurg* 2008;108:227–35.

**198. Teixidor P and al.**

Assessment of verbal working memory before and after surgery for low-grade glioma.  
*J Neurooncol* 2007;81:305–13.

**199. Carrabba G and al.**

Day surgery awake craniotomy for removing brain tumours: technical note describing a simple protocol.  
*Minim Invasiv Neurosurg* 2008;51:208–10.

**200. Chang EF and al.**

Functional mapping-guided resection of low-grade gliomas in eloquent areas of the brain: improvement of long-term survival.  
*J Neurosurg* 2011;114: 566–73.

**201. Duffau H.**

Awake surgery for incidental WHO grade II gliomas involving eloquent areas.

*Acta Neurochir 2012;154:575-84.*

**202. Soffiotti R and al.**

Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO Task Force.

*Eur J Neurol 2010;17:1124-33.*

**203. Bello L and al.**

Intraoperative subcortical language tract mapping guides surgical removal of gliomas involving speech areas.

*Neurosurgery 2007;60:67-80.*

**204. Ilmberger J and al.**

Intraoperative mapping of language functions: a longitudinal neurolinguistic analysis.

*J Neurosurg 2008;109:583-92.*

**205. Kim SS and al.**

Awake craniotomy for brain tumors near eloquent cortex: correlation of intraoperative cortical mapping with neurological outcomes in 309 consecutive patients. *Neurosurgery 2009;64:836-46.*

**206. Danks RA, Rogers M and al.**

Patient tolerance of craniotomy performed with the patient under local anesthesia and monitored conscious sedation.

*Neurosurgery 1998;42:28-34.*

**207. Whittle IR and al.**

Patient perceptions of "awake" brain tumour surgery.

*Acta Neurochir (Wien) 2005;147:275-7.*

**208. Gil Robles S and al.**

Long-term brain plasticity allowing multiple-stages surgical approach for WHO grade II gliomas in eloquent areas: a combined study using longitudinal functional MRI and intraoperative electrical stimulation.

*J Neurosurg 2008;109:615-24.*

**209. Martino J and al.**

Reoperation is a safe and effective therapeutic strategy in recurrent WHO grade II gliomas within eloquent areas.

*Acta Neurochir 2009;151:427-36.*

**210. Moritz-Gasser S. and Duffau H**

Conséquences psychologiques de la chirurgie éveillée des tumeurs cérébrales

Psycho-Oncol.(2010) 4 : 96-102

*Biblio paragraphe recherché clinique et bilinguisme*

**211. Duffau H, Capelle L, Lopes M and al.**

The insular lobe : physiopathological and surgical considerations.

*Neurosurgery 2000 ; 47 : 801- 811.*

**212. Duffau H, Denvil D, Lopes M and al.**

Intraoperative mapping of the cortical areas involved in multiplication and subtraction : an electrostimulation study in a patient with a left parietal glioma.

*J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002 ; 73 : 733- 738.*

**213. Ojemann GA, and al.**

Cortical language localization in left, dominant hemisphere. An electrical stimulation mapping investigation in 117 patients.

*J Neurosurg 1989 ; 71 : 316-326.*

**214. BERGER MS.**

Functional mapping-guided resection of low-grade gliomas.

*Clin Neurosurg 1995 ; 42 : 437-452.*

**215. Duffau H, Capelle L, Sichez N and al.**

Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomo-functional study.

*Brain 2002 ; 125 : 199-214.*

**216. Duffau H., Gatignol P., Leroy M and al.**

Étude de la connectivité anatomo-fonctionnelle du langage par électrostimulations sous-corticales per-opératoires : application à la chirurgie des gliomes de bas grade (GBG).

*Résumés des communications, Congrès de la SNCLF, 2005*

**217. Duffau H., Gatignol P., Leroy M. and Capelle L.**

Résection des gliomes de bas grade (GBG) de l'hémisphère droit chez les patients gauchers : étude de l'organisation cortico-sous-corticale du langage par électrostimulations per-opératoires.

Résumés des communications , *CONGRÈS SNCLF Vol. 52, n° 5, 2006*

**218. Menjot de Champfleura N, Moritz-Gasser S and al.**

Réorganisation fonctionnelle péri-opératoire des réseaux cérébraux du langage chez des patients porteurs d'un gliome de grade 2 OMS

*Revue Neurologique 169S (2013) A224-A227*

**219. Yordanova Y and Duffau H.**

Intérêt de la chirurgie éveillée dans l'exérèse des gliomes de grade II de l'OMS localisé en zones non fonctionnelles de l'hémisphère gauche.

Société de Neurochirurgie de Langue Française. Réunion annuelle de Paris (6-8 décembre 2010) / *Neurochirurgie 56 (2010) 525-547*

**220. Roux FE and al.**

**Cartographie cérébrale par électrostimulation directe : Le bilinguisme**

*e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2014, 13 (3) : 061x065*

**221. Tilba S. and al.**

Variabilité individuelle du bilinguisme dans la stimulation cérébrale directe.

Société de Neurochirurgie de Langue Française. Réunion annuelle de Paris (26-28 novembre 2012) / *Neurochirurgie 58 (2012) 409-450*

**222. Ojemann G and Whitaker HA.**

The bilingual brain.

*Arch Neurol. 1978;35:409-12.*

**223. Rapport RL, Tan CT and Whitaker HA.**

Language function and dysfunction among Chinese- and English-speaking polyglots: cortical stimulation, wada testing and clinical studies.

*Brain and language. 1983;8:342-66.*

**224. Black PM and Ronner SF.**

Cortical mapping for defining the limits of tumor resection.

*Neurosurgery. 1987;20:914-19*

**225. Pouratian N, Bookheimer SY and al.**

Optical imaging of bilingual cortical representations. Case report.  
*J Neurosurg.* 2001;93:676-81

**226. Klein D and al.**

Left putaminal activation when speaking a second language: evidence from PET.  
*Neuro Report.* 1994;5:2295-97.

**227. Chee MW and al.**

Mandarin and English single word processing studied with fMRI.  
*J of Neurosci.* 1999;19:3050-6.

**228. Kim KHS and al.**

Distinct cortical areas associated with native and second languages.  
*Nature.* 1997;388:171-4.

**229. Marian V and al.**

Shared and separate systems in bilingual language processing: converging evidence from  
*eyetracking and brain imaging.*  
*Brain Lang.* 2003;86:70-82.

**230. Paradis M. A**

Neurolinguistic theory of bilingualism.  
*John Benjamins Publishing Company. Amstersdam.* 2004.

**231. ] Lucas TH, McKhann GM and Ojemann GA.**

Functional separation of languages in the bilingual brain: a comparison of electrical  
stimulation language mapping in 25 bilingual patients and 117 monolingual control  
patients.  
*J Neurosurg.* 2004;101:449-57.

**232. Walker JA, Quinones-Hinojosa A and Berger MS.**

Intraoperative speech mapping in 17 bilingual patients undergoing resection of a mass  
lesion.  
*Neurosurgery.* 2004;54:113-8.

**233. Bello L and al.**

Intraoperative language localization in multilingual patients with gliomas.  
*Neurosurgery.*2006;59:115-25.

**234. Bilotta F and al.**

Language testing during awake "anesthesia" in a bilingual patient with brain lesion adjacent to Wernicke's area.

*Anesth Analg.* 2011;112:938-9.

**235. Gomez-Tortosa E and al.**

Selective deficit of one language in a bilingual patient following surgery in the left perisylvian area.

*Brain Lang.* 1995;48:320-5.

**236. Giussani C, Roux FE and al.**

Review of language organization in bilingual patients: what can we learn from direct brain mapping?

*Acta Neurochir.* 2007;149:1109-16.

**237. Pouratian N and al.**

Variability of intraoperative electrocortical stimulation mapping parameters across and within individuals.

*J Neurosurg.* 2004;101:458-66

**238. Fabbro F.**

The Neurolinguistics of bilingualism.

*Psychology press LTD. Hove UK. Jan 1999;pp.256.*

**239. Roux FE and Trémoulet M.**

Organization of language areas in bilingual patients: a cortical stimulation study.

*J Neurosurg.* 2002;97:857- 64.

**240. Roux FE, Lubrano V, Lauwers-Cances V and al.**

Intra-operative mapping of cortical areas involved in reading in mono- and bilingual patients.

*Brain.* 2004;127:1796- 810.

**241. Serafini S, Gururangan S, Friedman A and Haglund M.**

Identification of distinct and overlapping cortical areas for bilingual naming and reading using cortical stimulation. Case report.

*J Neurosurg Pediatr.* 2008;1:247-54. .

**242. Duffau H, Moritz–Gasser S and Mandonnet E.**

A re-examination of neural basis of language processing: proposal of a dynamic hodotopical model from data provided by brain stimulation mapping during picture naming.

*Brain Lang* 2014;131:1–10.

**243. Herbet G and al.**

Inferring a dual-stream model of mentalizing from associative white matter fibres disconnection.

*Brain* 2014;137:944–59.

**244. A. Berney, F. Vingerhoets**

**Nouvelles techniques de stimulation cérébrale : perspectives thérapeutiques en psychiatrie**

Rev Med Suisse 2005; N°33

<http://www.revmed.ch/rms/2005/RMS-33/30627>.

*Consulté le 05/01/2016*

**245. Mandonnet E and Duffau H**

Understanding entangled cerebral networks: a prerequisite for restoring brain function with brain-computer interfaces

*Frontiers in Systems Neuroscience* [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org) May 2014 | Volume 8 | Article 82

**246. Kennedy,P and al.**

Making the life time connection between brain and machine for restoring and enhancing function.

*Prog.BrainRes.* 194, 1-25. (2011).

**247. Hickok,G.,and Poeppel,D.**

The cortical organization of speech processing.

*Nat.Rev.Neurosci.* 8, 393-402. (2007)

**248. Mandonnet,E.,Jbabdi,S.,Taillandier,L and al.**

Preoperative estimation of residual volume for WHO grade II glioma resected with intraoperative functional mapping.

*NeuroOncol.* 9, 63-69. (2007).

**249. Mazars G, Roge R and Mazars Y.**

Résultats de la stimulation du faisceau spinothalamique et leur incidence sur la physiopathologie de la douleur.

*Rev Neurol 1960;103:136-8.*

**250. Benabid AL and al.**

Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the Vim thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease.

*Appl Neurophysiol 1987;50: 344-6.*

**251. Alexander GE, Crutcher MD. Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing.**

*TINS 1990;13(7): 266-71.*

**252. DeLong MR.**

Primate models of movement disorders of basal ganglia origin.

*TINS 1990;13(7):281-5.*

**253. Siegfried J and Lippitz B.**

Bilateral chronic electrostimulation of ventroposterolateral pallidum: a new therapeutic approach for alleviating all parkinsonian symptoms (technique and application).

*Neurosurgery 1994;35(6): 1126-30.*

**254. Pollak P and al.**

Effets de la stimulation du noyau sous-thalamique dans la maladie de Parkinson.

*Rev Neurol 1993;149(3):175-6.*

**255. Limousin P and al.**

Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation.

*Lancet 1995;345:91-5.*

**256. Limousin P, Krack P and al.**

Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease.

*N Engl J Med 1998;339:1105-11.*

**257. Ardouin C et al.**

Bilateral subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease affects neither memory nor executive functions: a consecutive series of 62 patients.

*Ann Neurol 1999;46:217-23.*

**258. Semah F and al.**

Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence?

*Neurology 1998;51(5):1256-62.*

**259. Adam C and al.**

Strategy of evaluation and surgical results in medial temporal lobe epilepsy.

*Rev Neurol (Paris) 1997;153(11):641-51.*

**260. Lehericy S and al.**

Temporal lobe epilepsy with varying severity: MRI study of 222 patients.

*Neuroradiology 1997;39(11):788-96.*

**261. Philippon J and al.**

Place of surgery in the treatment of adult temporal lobe epilepsy.

*Bull Acad Natl Med 2004;188(8):1397-410*

**262. Philippon J, Clemenceau S, and Baulac M.**

Surgery for temporal lobe epilepsy

*Rev Neurol (Paris) 1994;150(3):185- 95.*

**263. De Tisi J, Bell GS, Peacock JL and al.**

The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study.

*Lancet 2011;378(9800):1388-95.*

**264. Helmstaedter C and Elger CE.**

Cognitive consequences of two thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: a three-month follow-up study.

*Epilepsia 1996;37(2):171-80.*

**265. Jones-Gotman M et al.**

Learning and retention of words and designs following excision from medial or lateral temporal-lobe structures.

*Neuropsychologia 1997;35(7):963-73.*

**266. McKhann GM, Schoenfeld-McNeill and al.**

Intraoperative hippocampal electrocorticography to predict the extent of hippocampal resection in temporal lobe epilepsy surgery.

*J Neurosurg* 2000;93(1):44-52.

**267. Renowden SA and al.**

Selective amygdalohippocampectomy for hippocampal sclerosis: postoperative MR appearance.

*AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16(9):1855-61.

**268. Awad IA and al.**

Extent of resection in temporal lobectomy for epilepsy. I. Interobserver analysis and correlation with seizure outcome.

*Epilepsia* 1989;30(6):756-62.

**269. Bonilha L, Yasuda CL and al.**

Does resection of the medial temporal lobe improve the outcome of temporal lobe epilepsy surgery?

*Epilepsia* 2007;48(3):571-8.

**270. Nayel MH and al.**

Extent of mesiobasal resection determines outcome after temporal lobectomy for intractable complex partial seizures.

*Neurosurgery* 1991;29(1):55-60.

**271. Hennessy MJ and al.**

Failed surgery for epilepsy. A study of persistence and recurrence of seizures following temporal resection.

*Brain* 2000;123(Pt 12):2445-66.

**272. Salanova V and al.**

Temporal lobe epilepsy: analysis of failures and the role of reoperation.

*Acta Neurol Scand* 2005;111(2):126-33.

**273. Lega BC and al.**

Deep brain stimulation in the treatment of refractory epilepsy: update on current data and future directions.

*Neurobiol Dis* 2010;38(3):354-60.

**274. Leiphart JW and al.**

A historical perspective: stereotactic lesions for the treatment of epilepsy.  
*Seizure 2014;23(1):1-5.*

**275. Berenyi A, Belluscio M, Mao D and Buzsaki G.**

Closed-loop control of epilepsy by transcranial electrical stimulation.  
*Science 2012;337(6095):775-7.*

**276. Morrel MJ.**

**Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy.**  
*Neurology 2011;77(13):1295-304.*

**277. Gallois F and Raully A**

Vers une méthodologie de comparaison internationale pour la télémédecine  
Working paper n° 9-2015 Laboratoire REGARDS (EA 6292), Université de Reims  
*Champagne-Ardenne*

**278. Bernard C, J.-B. Billant and al.**

Apports de la télémédecine en neurochirurgie  
*Société de Neurochirurgie de Langue Française / Neurochirurgie 54 (2008) 687-697*

**279. Charte de la téléradiologie. Conseil professionnel de la radiologie; 2009**

<https://docs.google.com/file/d/0Bx6nwdFVwKw5YjNkNDg2YjktOTdlZS00YjU5LTgxZjEtZmlwN2UxNTIzOTJl/edit?hl=fr&pli=1>.  
*Consulté le 10/01/2016*

**280. C. Ducron**

La téléimagerie : à l'ère de la télémédecine, qu'est-ce que la téléimagerie ?  
*European Research in Telemedicine/La Recherche Européenne en Télémédecine (2014) 3, 133-135*

**281. Téléimagerie et la téléradiologie : recommandations du SNITEM et le Conseil national de l'Ordre des médecins; 2011**

SNITEM, Le Conseil national de l'Ordre des médecins.  
[http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2004/mie-20040517-000000-07794/src/htm\\_fullText/fr/SNITEM-G4Rx-recos-TeleRx.pdf](http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2004/mie-20040517-000000-07794/src/htm_fullText/fr/SNITEM-G4Rx-recos-TeleRx.pdf).  
*consulté le 10/01/2016*

- 282. Guide pour le bon usage professionnel et déontologique de la téléradiologie; 2006**  
Conseil Professionnel de la Radiologie (G4), Le Conseil national de l'Ordre des médecins.  
[http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2004/mie-20040517-000000-07794/src/htm\\_fullText/fr/teleradiologieg4cnom.pdf](http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2004/mie-20040517-000000-07794/src/htm_fullText/fr/teleradiologieg4cnom.pdf).  
*Consulté le 10/01/2016*
- 283. Cahier des charges de la convention médicale de téléradiologie; 2009**  
Conseil professionnel de la radiologie (G4).  
<https://docs.google.com/viewer?a=v&pid=sites&srcid=ZGVmYXVsdGRvbWFpbXNjcyOQ>.  
*Consulté le 10/01/2016*
- 284. Lemaignena C and al.**  
Prise en charge rééducative via internet de patients opérés d'une tumeur par neurochirurgie éveillée  
*Revue Neurologique 169 s (2013) A235-A237*
- 285. Bekaer MH and al**  
**Les interfaces Cerveau-Machine pour la palliation du handicap moteur sévère**  
*Sciences et Technologies pour le Handicap*, Hermès, 2009, 3 (1), pp.95-121.<10.3166/sth.3.95-121>
- 286. Lebedev M.A.,and Nicolelis M.A.**  
Brain-machine interfaces :past, present and future.  
*TrendsNeurosci.* (2006). 29, 536-546
- 287. Hochberg,L.R.,Bacher,D.,Jarosiewicz,Band al.**  
Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm.  
*Nature* (2012) 485, 372-375
- 288. Nicolelis,M.A and Lebedev,M.A.**  
Principles of neural ensemble physiology underlying the operation of brain-machine interfaces.  
*Nat.Rev.Neurosci.* (2009).10, 530-540.
- 289. Herbet, G and al.**  
Inferring a dual-stream model of mentalizing from associative white matter fibers disconnection.  
*Brain* 137, 944- 959. (2014)

**290. Matsumoto,R and al.**

Functional connectivity in the human language system: a cortico-cortical evoked potentials study.

*Brain* 127, 2316–2330. (2004)

**291. Matsumoto,R et al.**

Functional connectivity in human cortical motor system: a cortico-cortical evoked potential study.

*Brain* 130, 181–197 (2007).

**292. Matsumoto,R and al.**

Parieto-frontal network in humans studied by cortico-cortical evoked potential.

*Hum.BrainMapp.* 33, 2856–2872 (2012).

**293. Swann,N.C and al.**

Roles for the presupplementary motor area and the right inferior frontal gyrus in stopping action: electrophysiological responses and functional and structural connectivity.

*Neuroimage* 59, 2860–2870. (2012).

**294. Enatsu R et al.**

Cortical negative motor network in comparison with sensorimotor network: a cortico-cortical evoked potential study.

*Cortex* 49, 2080–2096 (2013).



## أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرِاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونُ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأَفَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بِإِدْلَالٍ وَسَعْيٍ فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنْ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

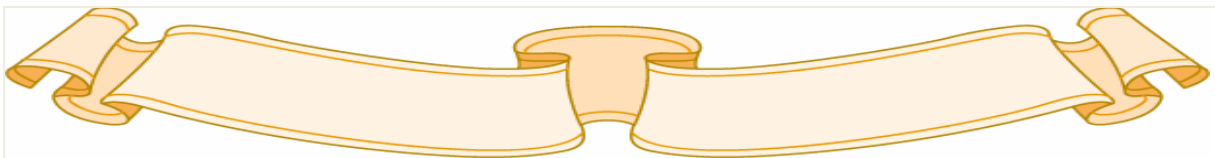
وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ رَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



**فوائد الجراحة المستيقظة  
في علاج أورام الدماغ  
الأطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم 2016/02/12

من طرف

الآنسة هاجرة جندي

المزداة في 18 شتنبر 1989 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الجراحة المستيقظة للدماغ - المرونة العصبية - التحفيز الكهربائي المباشر  
خرائطية الدماغ أثناء العملية - الأورام الدبقية

**اللجنة**

الرئيس

س. أيت بنعلي

السيد

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

المشرف

م. الغماري

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ و الأعصاب

ج. هيكل

السيد

أستاذ في علم الأوبئة السريرية - الطب الوقائي والتشخيصي

الحكام

م. ع. صمكاوي

السيد

أستاذ في طب الإنعاش و التخدير

ن. عدلي

السيدة

أستاذة مبرزة في طب الأعصاب