



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Impact de l'IRM peropératoire sur la chirurgie des gliomes

Présentée et soutenue publiquement le 10 décembre à 18h
Au Pôle Formation

Par Henri-Arthur Leroy
Né le 17 octobre 1986, Angers (49)

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Paul Lejeune

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Richard Assaker

Monsieur le Professeur Serge Blond

Madame le Docteur Christine Delmaire

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Nicolas Reys

Avertissement

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises
dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Liste des abréviations

AMS : aire motrice supplémentaire

DTI : tenseur de diffusion pour réalisation de tractographie en IRM

FLAIR : fluid attenuated inversion recovery

KPS : Karnofsky Performance Score

IQR : interquartile range (répartition des valeurs pour une médiane donnée)

IRM : imagerie par résonance magnétique

mRS : Modified Rankin Scale

PFS : survie sans progression

RANO : Response Assessment in Neuro-Oncology

T1G+ : séquence d'imagerie par résonance magnétique, pondérée T1, après injection de produit de contraste gadoliné

T2 : séquence d'imagerie par résonance magnétique, pondérée T2

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
Matériels et méthodes	5
Patients	5
Déroulement des procédures chirurgicales	6
Volumétries tumorales	8
Méthodologie statistique	9
Résultats	10
Population étudiée	10
Déroulement des procédures chirurgicales	12
Volumétries tumorales et étendues de résection	14
<i>Données générales</i>	14
<i>Résections additionnelles après contrôles IRM peropératoires</i>	22
<i>Tumeurs à proximité de zones éloquentes</i>	23
<i>Tumeurs fronto-temporo-insulaires</i>	23
Suivi postopératoire	24
<i>Complications</i>	24
<i>Evaluation fonctionnelle</i>	25
Cas illustratifs	27
Discussion	33
Points clés	33
Déroulement des procédures chirurgicales	33
Volumétries tumorales et étendues de résection	34
Chirurgie à proximité de zones éloquentes	36
Gliomes fronto-temporo-insulaires	37
Suivi postopératoire	38
Limites	39
Conclusion et Perspectives	40
Références bibliographiques.....	41
Annexes	44
Annexe 1 : Karnofsky Performance Score (KPS).....	44
Annexe 2 : Modified Rankin Score	44
Annexe 3 : Classification histologique des gliomes (OMS, 2007).....	45

RESUME

Introduction :

L'étendue de résection des gliomes joue un rôle crucial dans l'allongement de la survie et la réponse aux traitements adjuvants. L'IRM peropératoire guide le neurochirurgien dans sa dissection en permettant de contrôler le foyer chirurgical pendant l'intervention. Nous avons évalué l'impact de cette nouvelle technique, en termes de bénéfices oncologiques et fonctionnels au sein de notre institution.

Patients et méthodes :

Cinquante trois patients opérés d'un gliome en IRM peropératoire au CHRU de Lille ont été inclus consécutivement, de juillet 2014 à juillet 2015. Les données cliniques et IRM volumétriques pré-per-postopératoires de chaque patient ont été analysées, réparties en 2 groupes, T2/FLAIR ou T1G+ selon le rehaussement tumoral après injection. Le taux d'exérèse et le volume de reliquat ont été mesurés pour chaque patient.

Résultats :

Trente-quatre patients appartenaient au groupe T2/FLAIR, et 19 au groupe T1G+. Une résection additionnelle a été menée dans 72% des cas. Les résections additionnelles ont permis de passer d'un volume résiduel tumoral médian de 3.01 cm³ lors du 1^{er} contrôle peropératoire à un volume résiduel tumoral final médian de 0 cm³, ($P < 0.001$). L'étendue de résection médiane est passée de 82% lors du 1^{er} contrôle à 100% lors du contrôle final ($P < 0.001$). A propos des gliomes non ou peu rehaussés, leur volume au 1^{er} contrôle de 7.25 cm³ est passé à 1.03 cm³ au contrôle final, ($P < 0.001$). Les tumeurs au contact de zones éloquentes n'ont pas présenté un taux d'exérèse inférieur. Les gliomes insulaires de l'hémisphère non dominant présentaient un taux d'exérèse final médian de 92.8%. A 3 mois postopératoire, le score de Karnofsky n'était pas différent du score préopératoire, ($P = 0.16$).

Conclusion :

L'IRM peropératoire optimise le taux de résection dans la chirurgie des gliomes, en particulier pour les gliomes de bas grade. A long terme, la résection guidée par IRM peropératoire n'entraîne pas de perte d'autonomie des patients.

INTRODUCTION

L'exérèse microchirurgicale est essentielle dans la prise en charge des gliomes. L'étendue de résection joue un rôle crucial dans l'allongement de la survie des patients, que ce soit pour les tumeurs de novo ou en récurrence ¹⁻³. La qualité de l'exérèse conditionne le taux de réponse aux traitements adjuvants ⁴. Une résection optimale permet aussi aux patients de conserver une qualité de vie supérieure et prolongée par rapport à ceux qui n'ont pu bénéficier d'une exérèse large ⁵.

Actuellement, tous les patients opérés d'un gliome le sont à l'aide d'une neuronavigation sous microscope chirurgical, en lumière blanche. Cet outil guide le neurochirurgien dans sa résection tumorale, en permettant d'optimiser sa voie d'abord et sa dissection afin de préserver le parenchyme sain adjacent ⁶. On note deux limites à cette approche conventionnelle. La première : la difficulté qu'éprouve le neurochirurgien, même sous microscope, à distinguer sur les parois de la cavité d'exérèse les limites tumorales, surtout dans le cas des gliomes de bas grade. La deuxième : le « brainshift », correspondant au décalage entre les données de la neuronavigation et la réalité, du à la déplétion de liquide cébrospinal dès l'ouverture de la dure-mère.

Au cours des dernières années, différentes techniques ont émergé afin d'aider le neurochirurgien à mieux reconnaître le tissu tumoral d'avec le parenchyme sain et surtout d'en distinguer les berges. Le but de toutes ces techniques est d'accroître le taux d'exérèse tumoral en respectant les zones cérébrales fonctionnelles.

La résection fluoroguidée vise à améliorer la reconnaissance tumorale par l'opérateur. Elle repose sur l'accumulation spécifique au sein des cellules tumorales d'une molécule fluorescente (Gliolan[®]) activée sous lumière bleue. La résection fluoroguidée est une méthode satisfaisante pour les gliomes de haut grade en augmentant l'étendue de résection et la survie sans progression ⁷⁻⁹. En revanche, elle n'est pas efficace dans la chirurgie des gliomes de bas grade qui captent trop peu de fluorescence ⁷.

La chirurgie éveillée avec stimulations cérébrales corticales et sous corticales peropératoires permet d'optimiser l'étendue de résection des gliomes, notamment

pour les lésions à proximité ou infiltrant des zones éloquentes¹⁰⁻¹². Elle permet des exérèses plus étendues grâce à la cartographie fonctionnelle acquise en cours d'intervention sans majorer le risque de déficit neurologique postopératoire¹². Cette méthodologie nécessite une équipe de chirurgiens, d'anesthésiste et d'infirmières spécifiquement formée. Les patients doivent être sélectionnés et préparés afin de réduire leur anxiété et obtenir une coopération peropératoire optimale¹³.

L'IRM peropératoire répond à plusieurs de ces problématiques. Elle permet de corriger le « brainshift » en procédant à de nouvelles acquisitions de neuronavigation peropératoires. Lorsque le chirurgien souhaite contrôler l'étendue de son exérèse, il peut à tout moment réaliser un contrôle IRM peropératoire afin de préciser le siège d'un éventuel reliquat. D'un point de vue fonctionnel, les séquences de tenseur de diffusion avec tractographies des faisceaux de neurones permettent d'épargner lors de l'exérèse des fonctions telles que la motricité, le langage ou le champs visuel¹⁴. L'usage de l'IRM peropératoire a été rapporté comme augmentant significativement le taux d'exérèse tumorale des gliomes de bas grade et de haut grade tout en préservant la fonction¹⁵⁻¹⁷. Rappelons la distinction entre les objectifs chirurgicaux des gliomes de bas grade et de haut grade, basée sur les critères RANO¹⁸. Pour les lésions de bas grade, l'objectif est de procéder à l'exérèse de toute la tumeur détectable sur les séquences T2/FLAIR. A propos des gliomes de haut grade, l'objectif est procéder à l'exérèse de toute la prise de contraste.

Depuis juillet 2014, notre institution dispose d'une plateforme d'imagerie intégrée au bloc opératoire des Neurosciences reposant sur une IRM peropératoire à haut champ magnétique (1.5T). Notre objectif a été d'évaluer l'impact de cette nouvelle technologie sur la chirurgie des gliomes, en termes de bénéfices oncologiques et fonctionnels pour les patients. Nous avons décrit et analysé le déroulement des procédures chirurgicales, les étendues de résection après mesures volumétriques des gliomes en IRM, se rehaussant ou non, en pré, per et postopératoire.

MATERIELS ET METHODES

Patients

Notre étude a été menée au CHRU de Lille, dans le service de Neurochirurgie, au sein du bloc opératoire des Neurosciences. Nous avons recueilli prospectivement les données anamnestiques, cliniques et remnographiques concernant tous les patients opérés d'un gliome en IRM peropératoire depuis l'ouverture de la plateforme intégrée en juillet 2014 jusqu'à juillet 2015 date de la première maintenance du nouveau plateau technique interventionnel. Les critères de non inclusion ont été : âge < 18 ans, diagnostic anatomo-pathologique définitif ne confirmant pas la nature gliale de la lésion opérée, absence de données complètes d'imagerie IRM pré / per / post opératoires.

L'ensemble des patients a bénéficié d'une évaluation clinique par un neurochirurgien senior ayant permis de renseigner le score fonctionnel initial de référence, en utilisant le Karnofsky Performance Score (KPS) et le Modified Rankin Scale (mRS) (cf. Annexes 1 et 2). Le mode d'entrée dans la maladie a été renseigné : syndrome déficitaire, notamment des troubles phasiques, syndrome d'hypertension intracrânienne ou épilepsie. Pour chaque patient il a été précisé s'il s'agissait d'une lésion tumorale de novo ou en récurrence. Pour les récurrences, le type histologique initial ainsi que les lignes de traitements ayant précédées la chirurgie en IRM peropératoire ont été colligées. La topographie anatomique lésionnelle a été notée pour chaque patient selon les catégories suivantes : frontale, fronto-calleuse, fronto-temporo-insulaire, temporale, pariétale et occipitale ; en précisant s'il s'agissait de l'hémisphère droit ou gauche. Nous avons classé les tumeurs selon qu'elles envahissaient ou non des aires fonctionnelles (aires sensorimotrices primaires, aire motrice supplémentaire, aires du langage avec le faisceau arqué, aires visuelles, insula) en s'appuyant sur les données de la littérature concernant la stimulation corticale et sous-corticale^{10, 19, 20}. Lorsque la lésion se trouvait à proximité de zones fonctionnelles, les patients ont bénéficié d'une IRM fonctionnelle préopératoire, que ce soit d'activation du langage ou une tractographie du faisceau corticospinal,

faisceau arqué ou des radiations optiques. Les patients ont tous bénéficié d'une IRM de neuronavigation préopératoire, pour la plupart la veille de la chirurgie.

L'évolution clinique postopératoire a été rapportée en utilisant le même score KPS, et en précisant la survenue d'un déficit neurologique nouveau ou majoré. Pour chaque patient, le type anatomo-pathologique définitif a été rapporté (cf. Annexe 3). Le suivi des patients a ensuite été évalué à 3 mois, 6 mois et 1 an en utilisant les données cliniques, le KPS et les données remnographiques.

Déroulement des procédures chirurgicales

Tous les patients ont été opérés dans le bloc IRM peropératoire comportant une plateforme d'imagerie intégrée reposant sur une solution logicielle Brainlab® et une IRM 1.5 Tesla General Electric®. L'organisation architecturale du bloc est décrite dans la Figure 1.

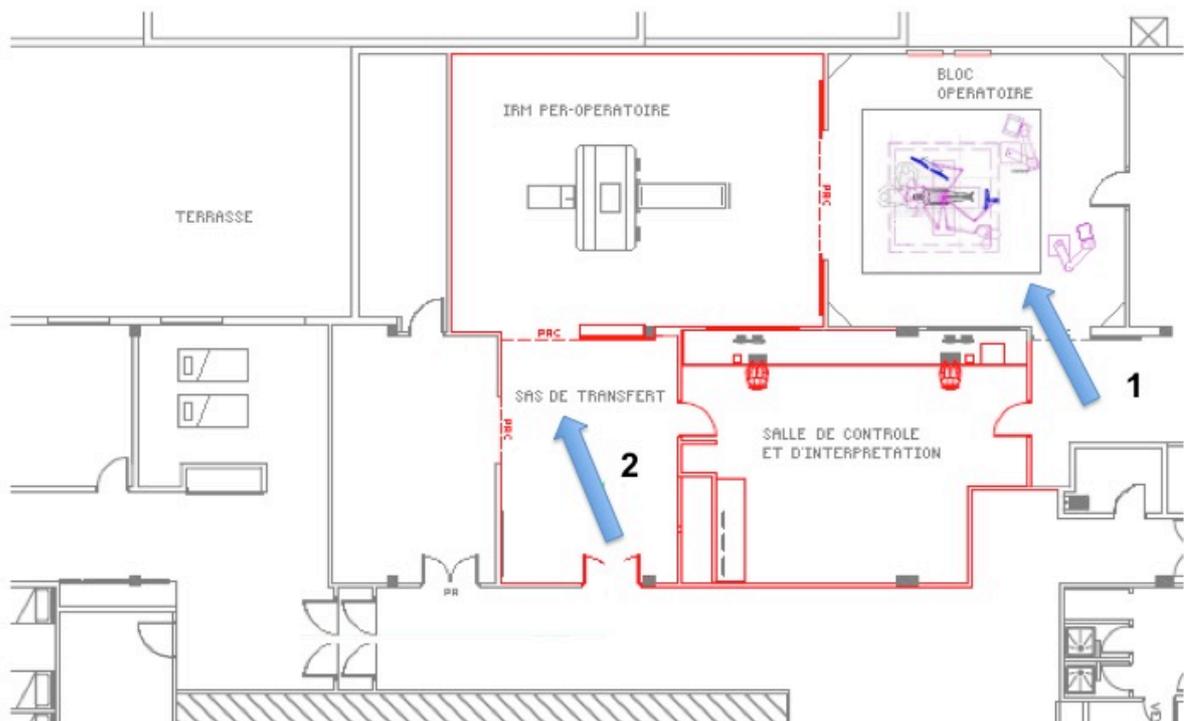


Figure 1 : Plan de la plateforme IRM. 1) Entrée dans la salle opératoire. On note la porte coulissante isolante entre le bloc opératoire et l'IRM peropératoire. 2) Accès via un sas de transfert permet le passage d'IRM stéréotaxiques pendant une intervention en cours. En dehors de l'usage peropératoire, l'IRM est utilisée à des fins diagnostiques afin d'en optimiser le taux d'occupation.

Les interventions ont été réalisées sous anesthésie générale. Dans un premier temps, les séquences IRM préopératoire étaient chargées dans le module de neuronavigation. Lorsque les séquences préopératoires étaient absentes ou de qualité insuffisante pour assurer une navigation précise, il était décidé de procéder à une nouvelle acquisition sur l'IRM du bloc. Les séquences utilisées pour la navigation étaient : 3D T1 avec injection de gadolinium pour les lésions présentant des prises de contraste, ou une séquence 3D FLAIR pour les autres. Le paramétrage des séquences est rapporté dans le Tableau 1. Les images de neuronavigation étaient projetés sur des moniteurs suspendus sur bras articulés et muraux via le système Buzz[®], reposant sur 2 écrans de 42 cm, full HD, dotés d'une interface tactile multipoints. Un microscope opératoire OPMI[®] Pentero[®] 900, Zeiss était utilisé, connecté avec le serveur d'imagerie, permettant d'injecter en temps réel dans les oculaires la projection de la tumeur au niveau du foyer opératoire ajustée en fonction de la focale. Les données remnographiques peropératoires permettaient de mettre à jour les données de la neuronavigation.

Avant de déplacer le patient vers l'IRM, une check-list était remplie, afin de s'assurer de l'absence de matériel pouvant interférer avec le champ magnétique dans le foyer chirurgical et au niveau des champs opératoires. Les séquences d'IRM réalisées lors des contrôles peropératoires étaient choisies après discussion entre le neurochirurgien senior et le neuroradiologue posté en IRM peropératoire. Une séquence volumique 3D T1 était systématiquement réalisée afin de recalibrer la neuronavigation. Pour les tumeurs apparaissant en hypersignal FLAIR, une séquence volumique 3D FLAIR pouvait être utilisée pour la neuronavigation. En cas de risque fonctionnel spécifique, des séquences par tenseur de diffusion (DTI) pouvaient être ajoutées au protocole, telle qu'une tractographie peropératoire. En cas de contrôle final, des séquences additionnelles étaient réalisées (ex : diffusion B1000, ADC, T2 écho de gradient).

Séquences	Epaisseur de coupes (mm)	TR (ms)	TE (ms)	FoV (mm)	Répétition	Durée (min : sec)
3DT1 (sans / avec injection)	1.2	7.3	2.6	230	1	06 :32
Ax T2* GRE	5	780	23	240	1	02 :14
Cube FLAIR	1.6	8000	136	26	1	05 :56
Diffusion	5	6755	74	24	1	01 :35
DTI	5	8000	107	26	1	08 :48

Tableau 1 : Paramètres des séquences IRM utilisées. TR : temps de répétition, TE : temps d'écho, FoV (field of view) : champ de vue, DTI : imagerie par tenseur de diffusion, utilisée pour la tractographie.

Volumétries tumorales

Les volumes préopératoires des gliomes ont été mesurés par deux observateurs indépendants, le Docteur C. Delmaire, Neuroradiologue senior, et par moi même, afin de s'assurer de la reproductibilité des volumes acquis. Nous avons utilisé Intellispace Portal, Philips®, module « Tumor tracking », qui est le logiciel exploité par l'ensemble de l'équipe de Neuroradiologie pour le diagnostic tumoral et les mesures volumétriques en IRM. Les lésions sans prise de contraste ou faiblement rehaussées ont été contourées sur des séquences T2/FLAIR. Les lésions fortement rehaussées ont été segmentées sur des séquences T1 après injection de gadolinium (T1G+). Après segmentation, les volumes étaient calculés en cm³. En cas de discordance de plus de 10% nous avons confronté nos contourages afin d'obtenir un volume final consensuel. Les volumes des reliquats tumoraux après le premier contrôle IRM, le deuxième contrôle IRM et le contrôle final ont été mesurés selon la même méthodologie. La plupart des patients ont bénéficié d'un contrôle IRM post-opératoire précoce, en dehors du temps chirurgical, dans les 48 premières heures. En cas d'une tumeur prenant le contraste, le caractère complet de l'exérèse de la prise de contraste était noté. La présence d'un reliquat a été rapportée ainsi que sa topographie.

Méthodologie statistique

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques ont été décrits en termes de médiane et d'intervalle interquartile associé (IQR) (ex : volumes tumoraux médians, durée de contrôle IRM). La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons entre deux groupes de patients sur des variables numériques (ex : volumes tumoraux des groupes T2/FLAIR et T1G+, étendue de résection) ont été réalisées à l'aide du test U de Mann-Whitney. Les données qualitatives ont été comparées à l'aide du test de χ^2 .

Pour étudier l'impact du nombre de contrôle peropératoire sur le volume tumoral post-opératoire en ajustant sur des paramètres définis a priori (volume préopératoire, tumeur en récurrence ou de novo, proximité de zones éloquentes), une analyse de covariance non-paramétrique a été réalisée.

Pour étudier l'effet du temps sur la progression de la maladie, un modèle linéaire mixte généralisé a été utilisé ; dans ce modèle le temps a été introduit comme un effet aléatoire. La récurrence tumorale, l'étendue de la résection et le grade histologique ont été introduits comme des effets fixes.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS

Population étudiée

Cinquante trois patients ont été inclus, 34 hommes et 19 femmes, soit un sexe ratio M/F = 1.8. L'âge médian au diagnostic était de 45 ans (de 24 à 72 ans). Quarante quatre (83%) patients étaient droitiers, 6 gauchers et 3 ambidextres. Quarante-huit (91%) patients présentaient un KPS \geq 80 au diagnostic. Les modes de diagnostic étaient les suivants : 33 (62%) épilepsies, 10 (19%) céphalées, 10 (19%) progressions radiologiques d'une tumeur connue, 8 (15%) déficits moteurs ou sensitifs, 5 (9%) troubles phasiques. En utilisant le mRS, 3 (6%) patients ne présentaient aucun symptôme préopératoire, 45 (85%) présentaient des symptômes sans retentissement sur leurs activités habituelles, 1 (2%) était autonome sans pouvoir mener toutes ses activités habituelles, 3 (6%) nécessitaient de l'aide mais restaient autonome pour la marche et 1 (2%) n'était plus capable de marcher sans aide. Le séjour hospitalier médian était de 8 jours (IQR, 7 à 9 jours).

Trente trois (62%) patients présentaient une tumeur de novo, 20 (38%) présentaient une tumeur en récurrence. La répartition des types histologiques préopératoires des tumeurs en récurrence était la suivante : 7 (35%) oligodendrogliomes de grade II de l'OMS, 6 (30%) oligoastrocytomes de grade II de l'OMS, 6 (30%) glioblastomes multiformes de grade IV de l'OMS, 1(5%) tumeur glioneuronale maligne.

Parmi ces 20 patients en récurrence, 8 (40%) ont présenté un grade histologique plus élevé après chirurgie en IRM peropératoire. Le Tableau 2 rapporte l'ensemble des données histologiques postopératoires définitives, réparties en fonction des groupes de contourage, T2/FLAIR ou T1G+.

	Grade histologique OMS			Total (53 patients)
	Bas Grades (I et II)	Anaplasiques (III)	Glioblastomes (IV)	
T2/FLAIR	22 (65%)	7 (20%)	5 (15%)	34
T1G+	1 (5%)	4 (21%)	14 (74%)	19

Tableau 2 : Répartition des types histologiques de l'ensemble des patients après exérèse en IRM peropératoire, en fonction de groupe de contourage en IRM, soit T2/FLAIR ou T1G+. Apparaissent entre parenthèses le pourcentage de chaque type histologique par groupe T2/FLAIR ou T1G+.

La répartition anatomique des tumeurs opérées a été rapportée dans le Tableau 3, avec une prédominance frontale, 18 (34%), puis temporale 13 (24%) et fronto-temporo-insulaire 12 (23%). Trente quatre (64%) patients ont bénéficié d'une IRM fonctionnelle préopératoire. Au total, 14 (26%) patients ont présenté des activations d'aires fonctionnelles (langage (Broca, Wernicke), aire motrice primaire, aires visuelles) au contact direct de la tumeur, ou en intra-tumorale. Les données de tractographies préopératoires ont permis de préciser le rapport anatomique entre ces tumeurs et les faisceaux neuronaux à risque d'être lésés, (faisceau corticospinal, occipito-frontal inférieur, bandelettes optiques, faisceau arqué). Au total, 20 (38%) patients présentaient des lésions à proximité immédiate de zones éloquentes.

Topographie lésionnelle	Hémisphère				
	Droit	ZE	Gauche	ZE	
Frontale	9	2	9	5	18
Fronto-calleuse	2	2	1	1	3
Fronto-Temporo- Insulaire	11	4	1	1	12
Temporale	6	1	7	2	13
Pariétale	4	1	2	1	6
Occipitale	1	0	0	0	1
Total	33	(10)	20	(10)	53

Tableau 3 : Répartition anatomique des tumeurs opérées, en fonction du côté et de l'hémisphère. ZE : tumeurs en contact ou infiltrant une zone éloquente. A propos de la lésion fronto-temporo-insulaire gauche chez une droitnière, celle-ci n'a fait l'objet que d'une réduction de volume sans possibilité d'exérèse large.

Les tumeurs sans prise de contraste représentaient 20 (38%) patients, celles présentant de faibles prises de contraste 23 (43%) patients, et enfin celles présentant d'importants rehaussements 10 (19%) patients. En utilisant les données de la neuronavigation préopératoire, 34 (64%) tumeurs ont été contourées en T2/FLAIR, les 19 (36%) autres sur des séquences T1G+.

Déroulement des procédures chirurgicales

Données descriptives

Tous les patients ont bénéficié d'au moins un contrôle IRM peropératoire. Aucun incident technique n'a été rapporté. La durée médiane du premier contrôle IRM était de 38 minutes (IQR, 30 à 46 min). Dix neuf (36%) patients ont bénéficié d'un second contrôle IRM peropératoire, d'une durée médiane de 26 minutes (IQR, 18 à 30 min). La durée totale médiane de l'intervention était de 4h25 (IQR, 4H02 à 5H37).

Au sein du groupe T2/FLAIR, la durée médiane du premier contrôle était de 41.5 minutes (IQR, 33.5 à 48 min). Treize patients sur 34 (38%) ont bénéficié d'un

deuxième contrôle IRM peropératoire d'une durée médiane de 26 minutes (IQR, 14 à 30 min). La durée totale médiane de l'intervention au sein du groupe T2/FLAIR était de 4H25 (IQR, 4H10 à 6H05).

Au sein du groupe T1G+, la durée médiane du premier contrôle était de 36 minutes (IQR, 28.5 à 39 min). Six patients sur 19 (32%) ont bénéficié d'un deuxième contrôle IRM peropératoire d'une durée médiane de 24 minutes (IQR, 19.5 à 29 min). La durée totale médiane de l'intervention au sein du groupe T1G+ était de 4H27 (IQR, 3H44 à 5H20).

Données analytiques

La durée médiane du premier contrôle IRM était plus courte dans le groupe T1G+ vs. T2/FLAIR, respectivement 36 min et 41.5 min, sans atteindre le seuil de significativité ($P=0.06$). La durée médiane du deuxième contrôle ne différait pas significativement entre les deux groupes ($P=0.76$). Le nombre d'IRM de contrôle n'était pas significativement différent entre les deux groupes, ($P=0.74$). La durée médiane totale de l'intervention n'était pas significativement différente entre les deux groupes ($P=0.42$). Les résultats des tests sont rapportés dans le Tableau 4.

	1 ^{ère} IRM	Durée (min)	2 ^{ème} IRM	Durée (min)	Durée totale intervention (h/min)
T2/FLAIR (34)	34 (100%)	41.5	13 (38%)	26	4H25
T1G+ (19)	19 (100%)	36 ($P=0.06$)	6 (32%) ($P=0.74$)	24 ($P=0.76$)	4H27 ($P=0.42$)
Total (53)	53(100%)	38	19 (36%)	26	4H25

Tableau 4 : Nombre de contrôles et durées médianes des IRM lors des interventions, en fonction des groupes T2/FLAIR et T1G+. Apparaissent entre parenthèses les effectifs, pourcentages, et degrés de significativité des tests de comparaison entre groupes T2/FLAIR et T1G+.

Volumétries tumorales et étendues de résection

Volumes préopératoires

Le volume tumoral médian préopératoire de l'ensemble des tumeurs opérées était de 26.3 cm³ (IQR, 7.6 à 57.7 cm³, min = 3.53 cm³, max = 250.6 cm³). Au sein des groupes T2/FLAIR et T1 G+, les volumes médians préopératoires étaient respectivement de 37.46 cm³ (IQR, 20.45 à 59.2 cm³, min=1.37 cm³, max=198.7 cm³) et de 14.9 cm³ (IQR, 5.40 à 31.35 cm³, min=3.16 cm³, max=250.6 cm³), ($P = 0.07$). L'ensemble des données volumétriques est rapporté dans le Tableau 5 ainsi que dans la Figure 2.

1^{er} contrôle IRM peropératoire

Le volume tumoral médian après premier contrôle IRM peropératoire était de 3.1 cm³ (IQR, 0.43 à 11.4 cm³, min = 0, max = 146.2 cm³). Au sein des groupes T2/FLAIR et T1G+, les volumes médians après premier contrôle IRM était respectivement de 7.25 cm³ (IQR, 1.68 à 18.8 cm³, min=0 cm³, max=146.2 cm³), et de 0.74 cm³ (IQR, 0 à 4.54 cm³, min=0 cm³, max=65.9 cm³), ($P=0.008$). La médiane de l'étendue de résection toutes tumeurs confondues après la première IRM était de 82% (IQR, 71.9% à 97.8%). Au sein des groupes T2/FLAIR et T1G+, la médiane d'étendue de résection après 1^{ère} IRM était respectivement de 77.3% (IQR, 67.1% à 94.5%) et 97.6% (IQR, 76.6% à 100%), ($P=0.017$).

2^{ème} contrôle IRM peropératoire

Parmi les 19 patients ayant bénéficié d'un deuxième contrôle, le volume médian après 2^{ème} IRM peropératoire était de 4.44 cm³ (IQR, 0.33 à 11.3 cm³, min=0, max=130 cm³). Au sein des groupes T2/FLAIR et T1G+ les volumes médians après 2^{ème} IRM peropératoire étaient respectivement de 6.97 cm³ (IQR, 3.806 à 12.68 cm³, min=0 cm³, max=130 cm³) et 0.33 cm³ (IQR, 0.01 à 1.37 cm³, min=0 cm³, max=11.24 cm³), ($P=0.047$). La médiane de l'étendue de résection après la deuxième IRM était de 89.6% (IQR, 84% à 99.3%). Au sein des groupes T2/FLAIR et T1G+, la médiane d'étendue de résection après 2^{ème} IRM était respectivement de 84.9% (IQR, 79.1 à 92%) et 99.35% (IQR, 91.8 à 99.9%), ($P=0.07$).

Contrôle IRM final postopératoire

Le volume tumoral médian postopératoire final était de 0 cm³ (IQR, 0 à 3.8 cm³, min=0 cm³, max=123.63 cm³). Au sein des groupes T2/FLAIR et T1G+ les volumes médians après contrôle final étaient respectivement de 1.03 cm³ (IQR, 0 à 4.58 cm³, min=0 cm³, max=123.63 cm³) et 0 cm³ (IQR, 0 à 0.25 cm³, min=0 cm³, max=15.91 cm³), ($P=0.086$). La médiane de l'étendue de résection après l'IRM de contrôle final était de 100% (IQR, 92.1% à 100%). Au sein des groupes T2/FLAIR et T1G+, la médiane d'étendue de résection après contrôle IRM final était respectivement de 97.85% (IQR, 89.3 à 100%) et 100% (97.89 à 100%), ($P=0.095$).

L'évolution des volumes de toutes les tumeurs puis selon les groupes T2/FLAIR, T1G+ en fonction des contrôles IRM est rapportée dans les Figures 2 à 6.

Les contrôles IRM peropératoires ont permis de passer d'un volume médian tumoral au moment du 1^{er} contrôle IRM de 3.1 cm³ à un volume tumoral final médian de 0 cm³ sur le contrôle IRM final, ($P<0.001$). Il n'a pas été mis en évidence de différence significative en termes de volumes de reliquat en fonction du nombre de contrôle IRM peropératoire, que ce soit pour toutes les tumeurs ($P=0.5$), ou dans les groupes T2/FLAIR ($P=0.68$) ou T1G+ ($P=0.24$).

L'étendue de résection médiane est passée de 82% lors du 1^{er} contrôle à 100% lors du contrôle final, ($P<0.001$). La moyenne de résection finale était de 94% (écart type=10).

	Volume préopératoire	1 ^{ère} IRM		2 ^{ème} IRM		Volume Postopératoire	ER finale
		Volume	ER	Volume	ER		
T2/FLAIR	37.46	7.25	77.3%	6.974	84.9%	1.03	97.35%
T1G+	14.9 (P=0.07)	0.74 (P=0.008)	97.6% (P=0.017)	0.33 (P=0.047)	99.35% (P=0.07)	0 (P=0.086)	100% (P=0.095)
Proximité Zones éloquentes	45.2 (P=0.006)	7.04 (P=0.07)	82.7% (P=0.55)	3.86 (P=0.70)	92% (P=0.90)	0.21 (P=0.36)	99.8% (P=0.29)
Gliomes FTI	42.8 (P=0.0039)	17.8 (P<0.001)	73.2% (P<0.002)	6.64 (P=0.055)	86.8% (P=0.036)	3.96 (P<0.001)	92.8% (P=0.03)
Total	26.3	3.1	82%	4.44	89.6%	0	100%

Tableau 5 : Volumes médians en cm³, et étendues de résection médianes (ER) en pourcentage selon les contrôles IRM en fonction des groupes de tumeurs T2/FLAIR, T1G+, gliomes à proximité de zones éloquentes et les gliomes fronto-temporo-insulaires. Apparaissent entre parenthèses les degrés de significativité des comparaisons entre les groupes T2/FLAIR et T1G+, ainsi que pour les groupes Proximité zones éloquentes et Gliomes fronto-temporo-insulaires (FTI).

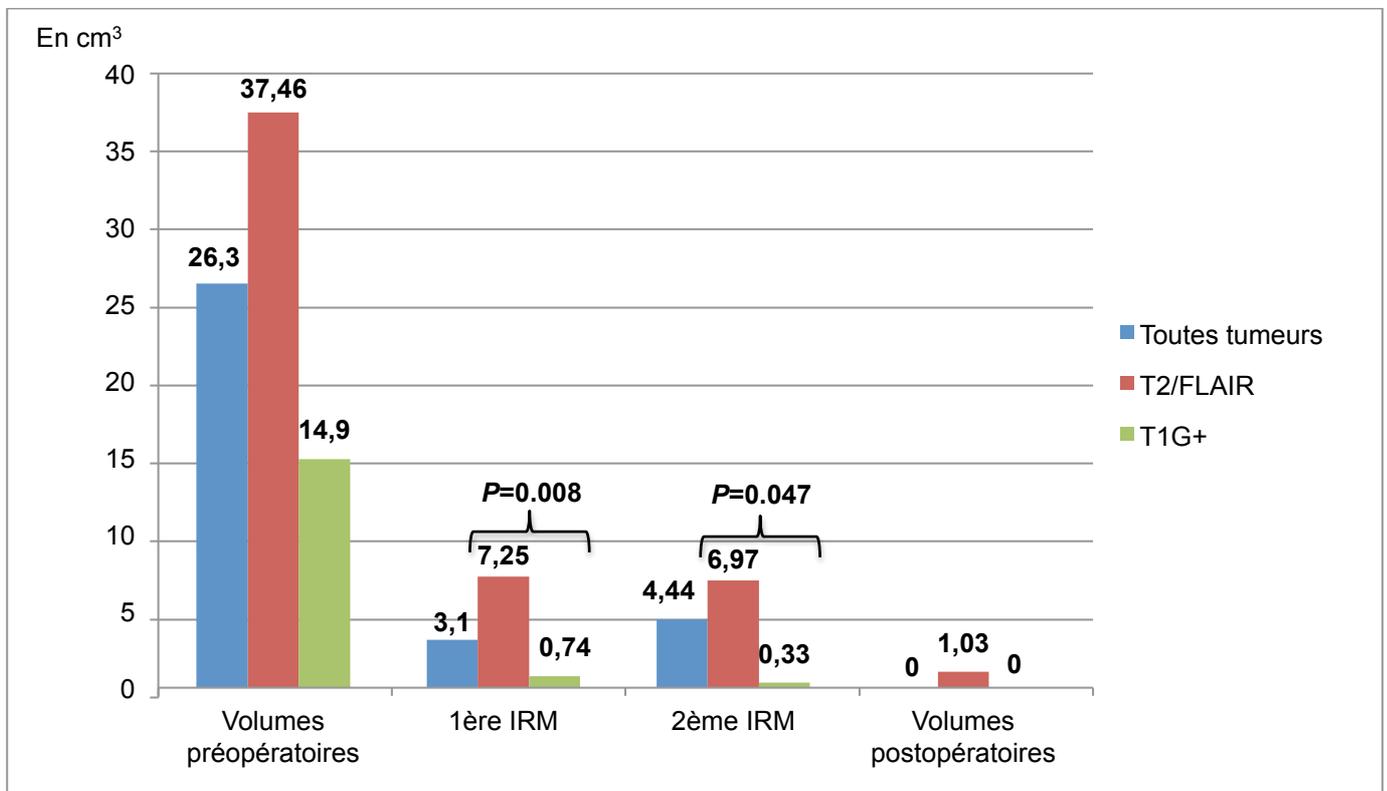


Figure 2 : Médiane des volumes tumoraux en cm³ selon les groupes T2/FLAIR, T1G+ et l'ensemble des patients, en fonction des acquisitions IRM. *P* correspond au degré de significativité des tests de comparaison entre les groupes T2/FLAIR et T1G+.

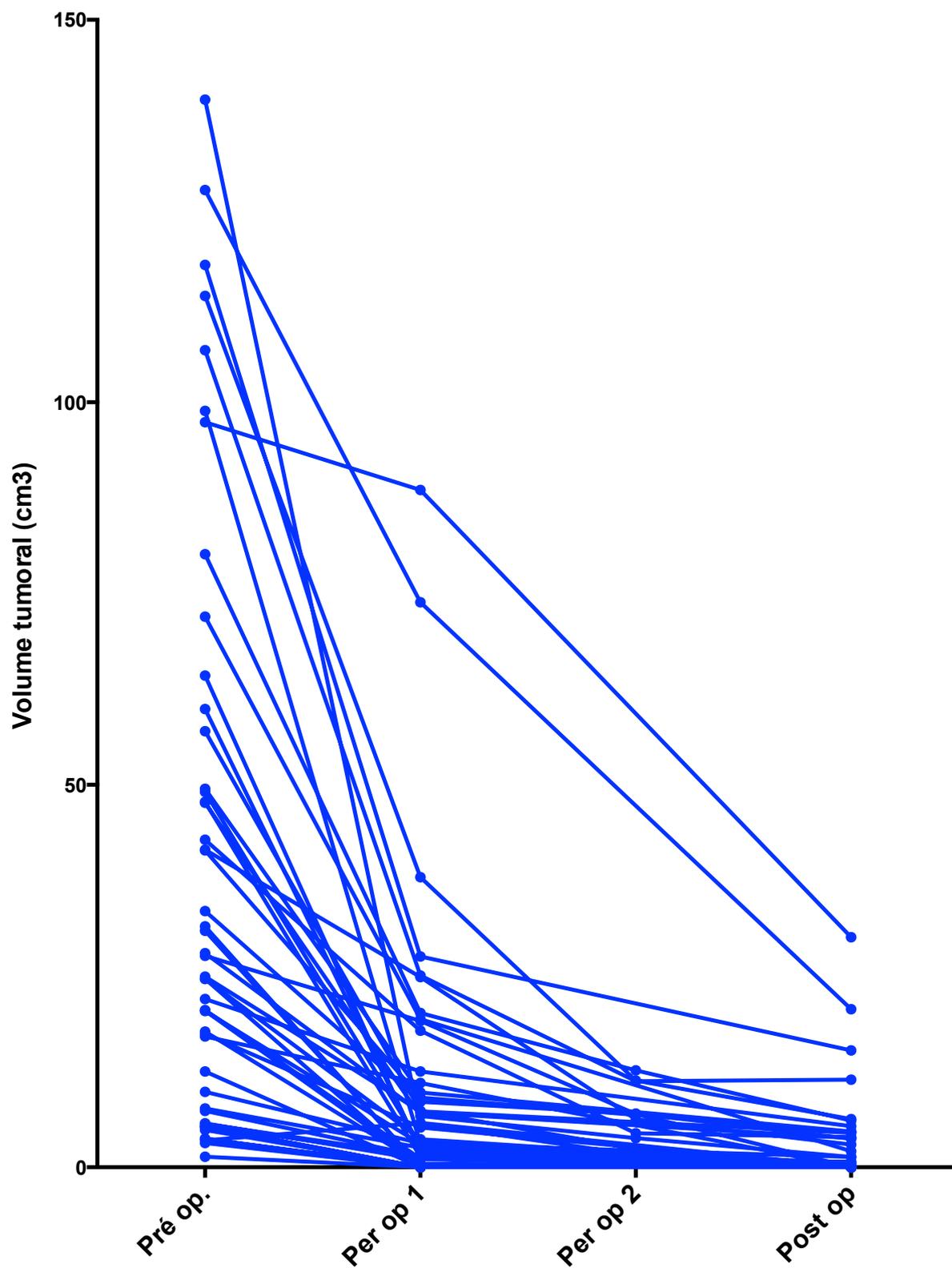


Figure 3 : Evolution des volumes tumoraux de 51 patients, en fonction des contrôles IRM. Ont été exclus pour cette figure 2 patients présentant des volumes préopératoires très élevés, 198 et 250 cm³.

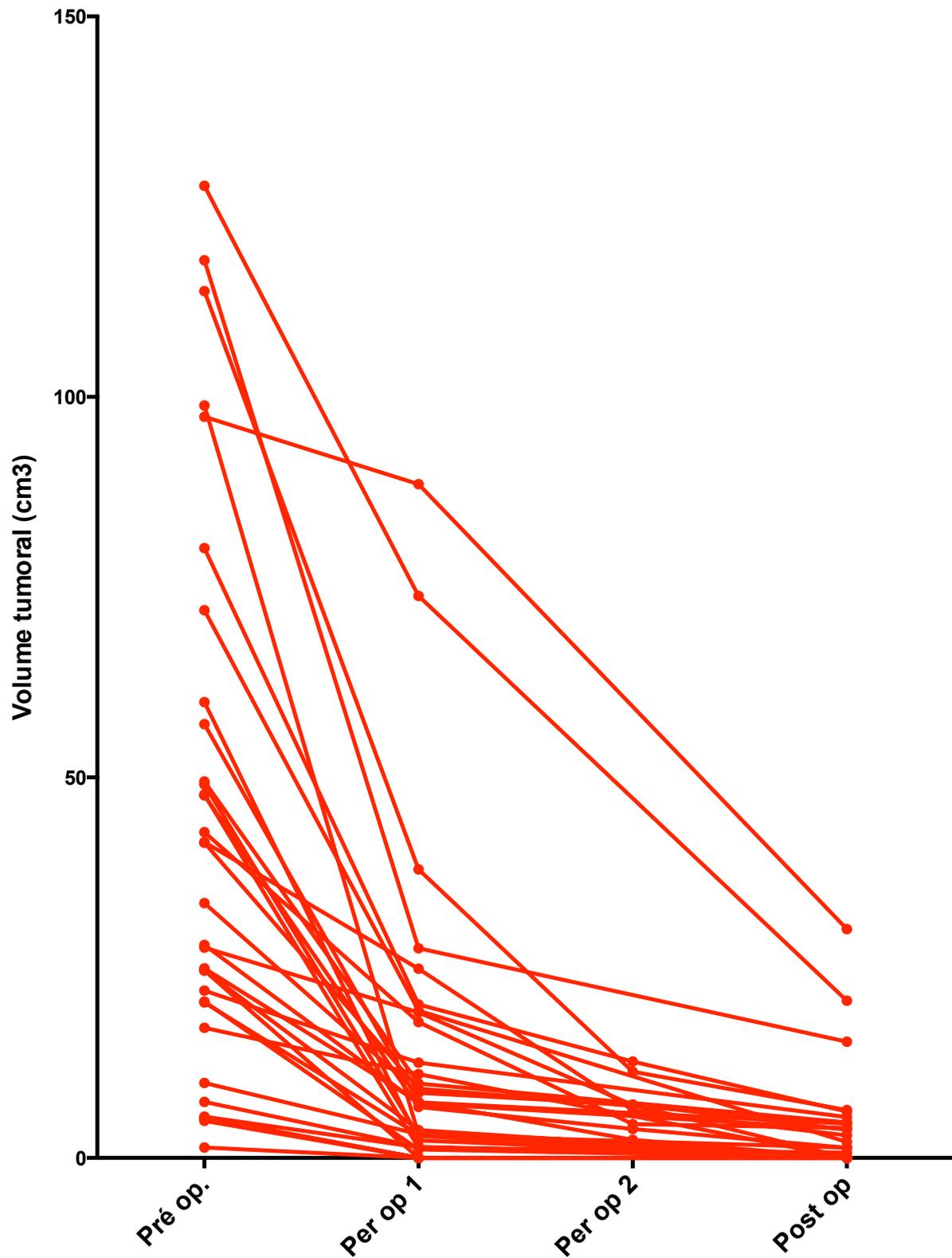


Figure 4 : Evolution des volumes tumoraux du groupe T2/FLAIR en fonction des contrôles IRM. Un patient présentant un volume initial très élevé (198 cm^3) a été exclu de la figure.

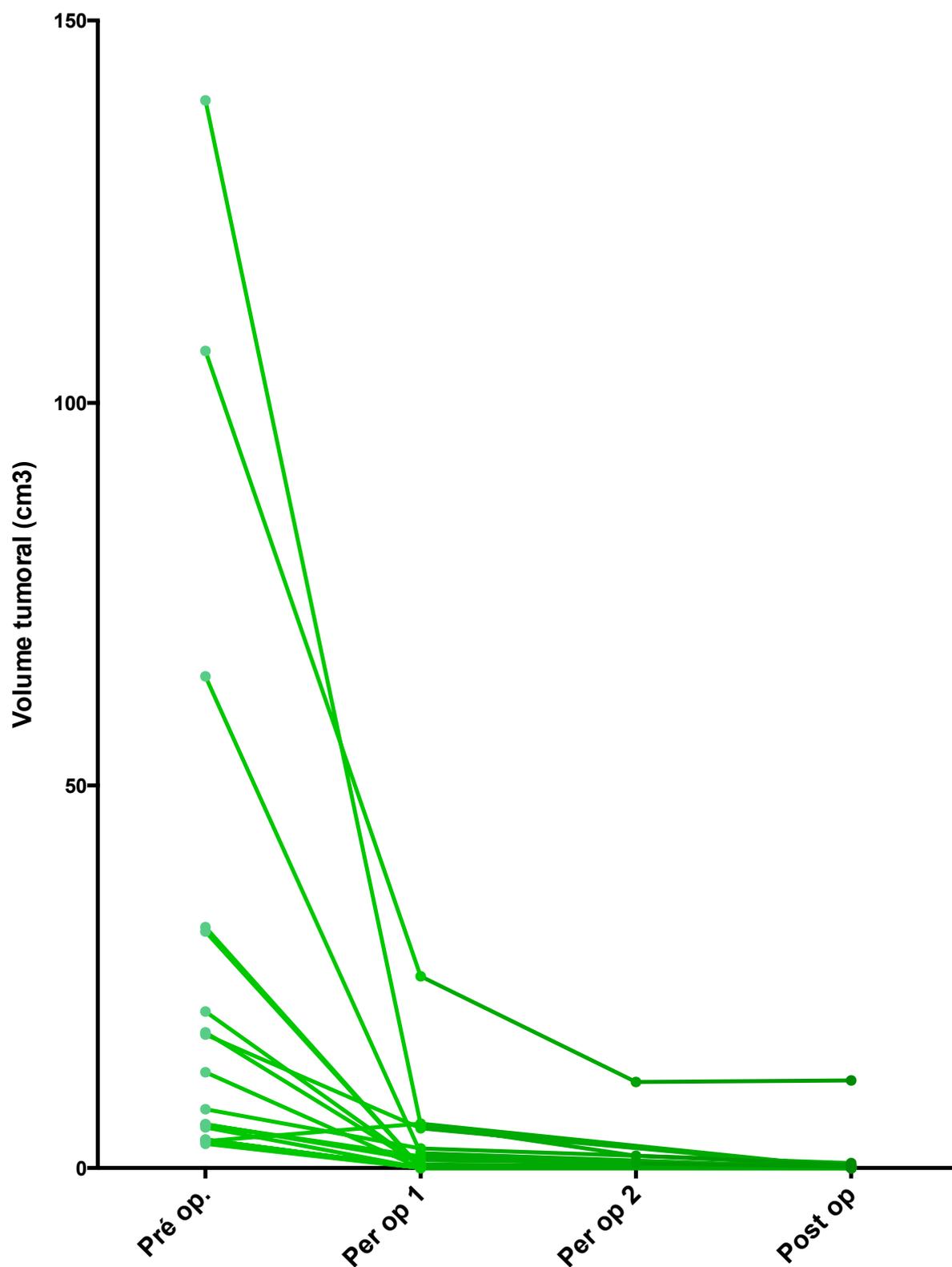


Figure 5 : Evolution des volumes tumoraux du groupe T1G+ en fonction des contrôles IRM. Un patient présentant un volume tumoral initial à 250 cm³ a été exclu de cette figure.

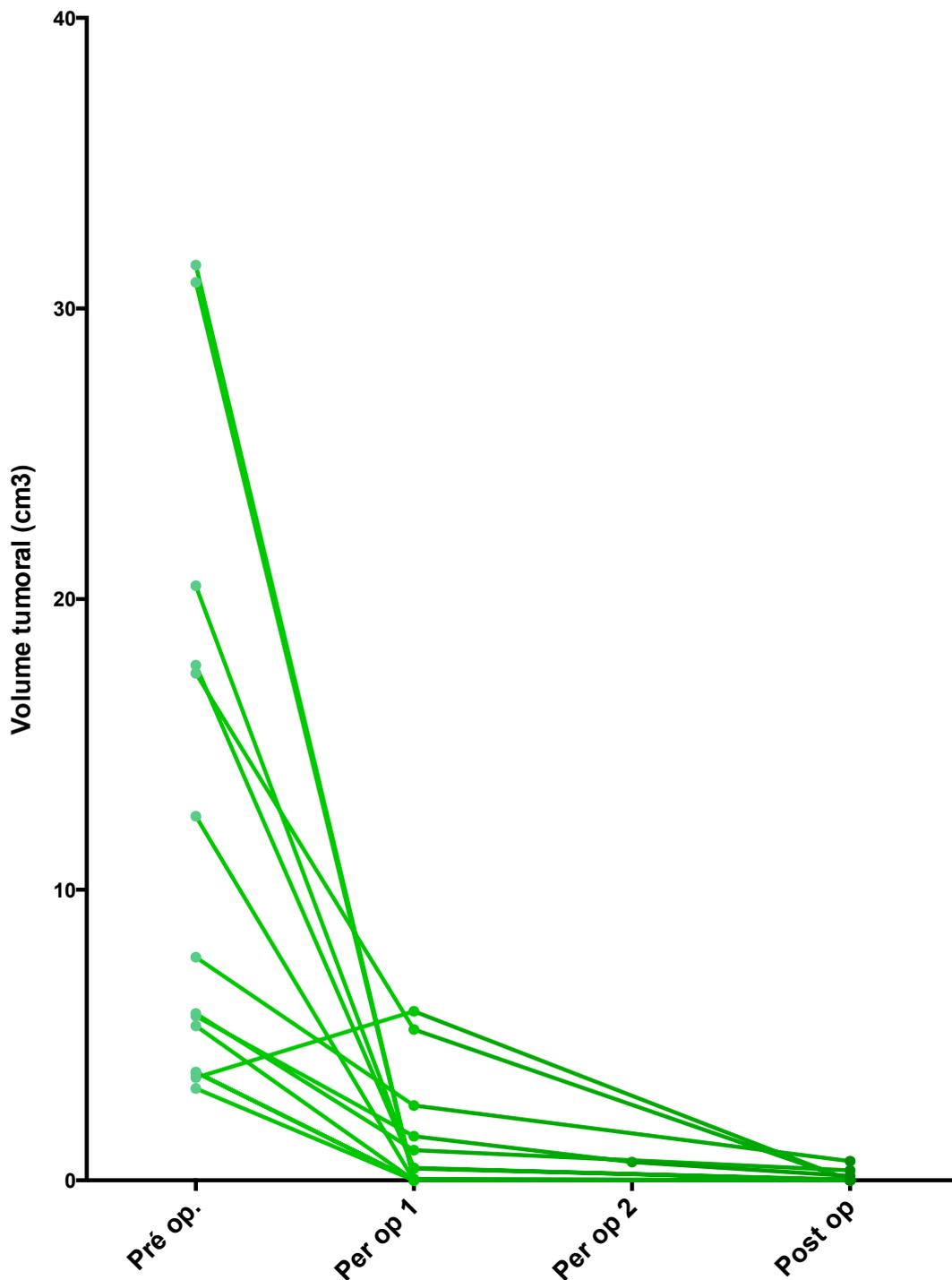


Figure 6 : Evolution des volumes tumoraux du groupe T1G+ en fonction des contrôles IRM. Zoom sur les volumes tumoraux initiaux les plus faibles. A noter : une augmentation de volume pour un patient sur le premier contrôle peropératoire, s'expliquant par une IRM de neuronavigation préopératoire de plus de 3 semaines, durée pendant laquelle la tumeur avait augmenté de taille.

Sur la totalité des patients, 28 (53%) ont bénéficié d'une exérèse complète, 31 (58%) ont bénéficié d'une exérèse >98%, 43 (81%) ont bénéficié d'une exérèse >90%. Le Tableau 6 décrit les étendues de résection pour les groupes T2/FLAIR et T1G+, sans différence significative observée entre les deux groupes. Sur les 33 patients présentant une tumeur prenant le contraste, 26 (78.8%) ont bénéficié d'une

exérèse complète de la prise de contraste. Quant aux reliquats, ceux-ci sont décrits dans la Figure 7. Un reliquat au niveau du corps calleux a été décrit dans 100% des cas pour les tumeurs fronto-calleuses. A propos des tumeurs fronto-temporo-insulaires, un reliquat a été rapporté dans près de 90% des cas, souvent localisé en région insulaire postérieure, ou temporale interne.

	ER>90%	ER>98%	ER=100%
T2/FLAIR (34)	25 (74%)	17 (50%)	16 (47%)
T1G+ (19)	18 (95%) (<i>P</i> =0.07)	14 (74%) (<i>P</i> =0.09)	12 (58%) (<i>P</i> =0.26)
Total (53)	43 (81%)	31 (58%)	28 (53%)

Tableau 6 : Etendue de résection finale (ER) selon les groupes T2/FLAIR et T1G+. Aucune différence significative n'a été observée entre les 2 groupes.

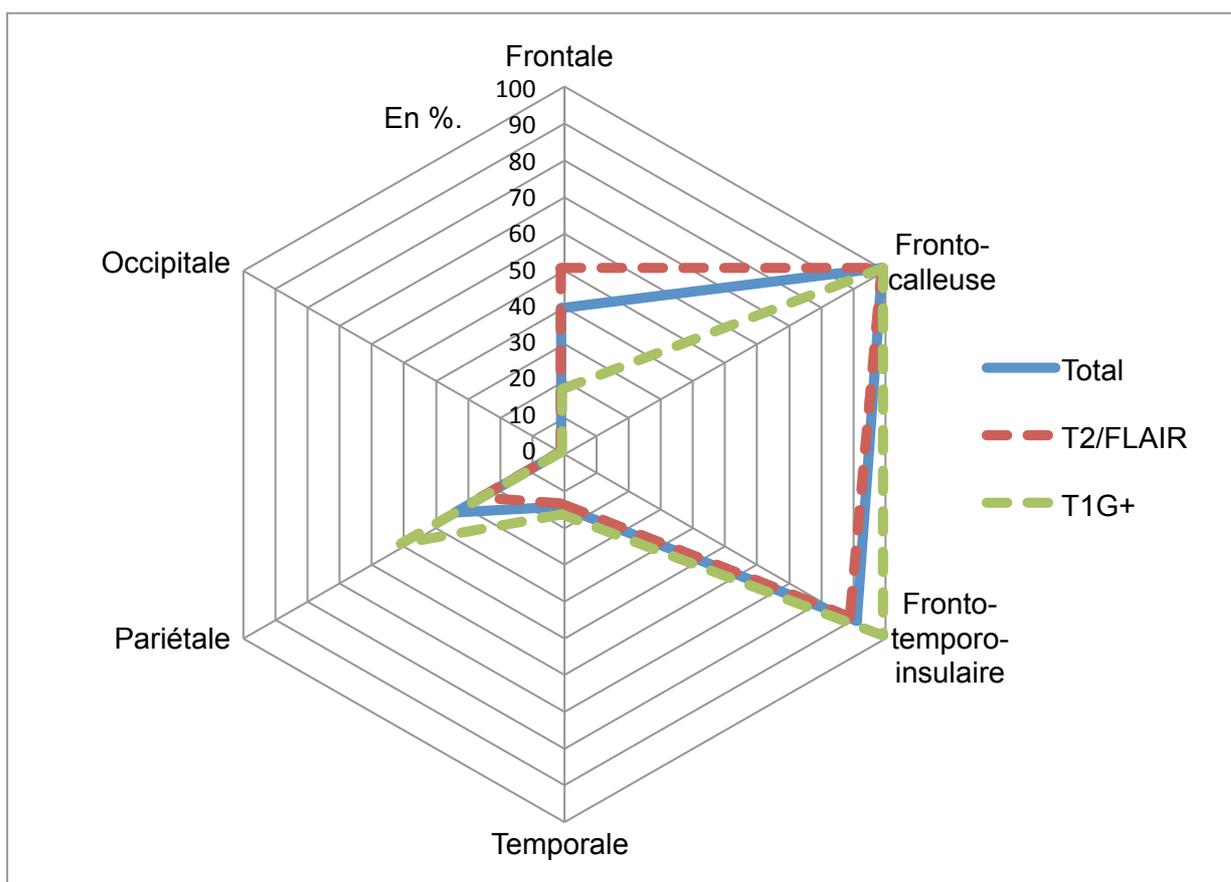


Figure 7 : Répartition du nombre de reliquats en fonction de la localisation tumorale, en pourcentage, selon chaque groupe, Total, T2/FLAIR et T1G+.

Résections additionnelles après contrôles IRM peropératoires

Après la première IRM, il n'a pas été réalisé d'exérèse supplémentaire chez 15 patients, en raison d'une exérèse complète d'emblée, (cf. Tableau 7).

En revanche, 38 (72%) patients ont bénéficié d'au moins une résection additionnelle. Au moment de la 1^{ère} IRM, ces patients présentaient un reliquat tumoral significativement plus important, 7.3 cm³ (IQR, 2.9 à 19.4 cm³), ($P<0.001$), et un taux d'exérèse plus faible, 74.6% (IQR, 66.6 à 86.2%), ($P<0.001$), que les 15 (28%) patients sans reprise chirurgicale.

Parmi les 19 patients ayant bénéficié d'un deuxième contrôle IRM, 7 (39%) ont bénéficié d'une résection additionnelle. Au moment de la 2^{ème} IRM, le volume médian des reliquats, de 7 cm³ (IQR, 5.35 à 12 cm³), ($P=0.06$), ainsi que le taux d'exérèse, de 84.9% (IQR, 81.6 à 89.8%), ($P=0.12$), n'étaient pas significativement différents des 12 autres patients sans résection additionnelle.

	Aucune exérèse additionnelle	1 exérèse additionnelle	2 exérèses additionnelles
Nombre de patients (Total: 53)	15 (28%) (7 T2/FLAIR, 8 T1G+)	31 (58%) (20 T2/FLAIR, 11 T1G+)	7 (13%) (7 T2/FLAIR, 0T1G+)
Volume médian des reliquats (cm ³)	0 (0, 0)	0 (0, 4.55)	3.96 (3.35, 6.2)
Médiane étendue de résection finale (%)	100% (100, 100)	99.9% (90.7, 100)	92.4% (89.8, 93.7)

Tableau 7 : Répartition des patients avec leurs médianes du volume du reliquat (en cm³) et de l'étendue de résection (en %) selon le nombre de résections additionnelles pendant l'intervention. Apparaissent entre parenthèses les valeurs des premiers et troisièmes quartiles.

Tumeurs à proximité de zones éloquentes

Vingt (38%) patients présentaient des tumeurs à proximité immédiate de zones fonctionnelles rendant une exérèse complète plus difficile. Ce groupe était composé de 16 (80%) tumeurs du groupe T2/FLAIR, et 4 du groupe T1G+.

Le volume tumoral médian préopératoire de tumeurs impliquant des zones éloquentes était de 45.23 cm³ (IQR, 26.9 à 72.9 cm³), supérieur au reste de la population, ($P=0.006$), (cf. Tableau 5).

Le volume tumoral médian après 1^{er} contrôle IRM peropératoire était de 7.04 cm³ (IQR, 2.22 à 13.8 cm³), sans différence significative avec le reste de la population, ($P=0.07$). L'étendue de résection médiane après 1^{er} contrôle IRM était de 82.7% (IQR, 70.4 à 96.3%), sans différence avec les autres patients, ($P=0.55$).

Onze patients (55%) ont bénéficié d'un 2^{ème} contrôle IRM. Le volume tumoral médian après le deuxième contrôle IRM était de 3.86 cm³ (IQR, 0.82 à 6.99 cm³), sans différence significative avec le reste de la population, ($P=0.70$). L'étendue de résection médiane après le 2^{ème} contrôle IRM était de 92% (IQR, 81.5 à 99.3%), sans différence significative en comparaison avec les autres patients, ($P=0.90$).

Le volume tumoral médian postopératoire était de 0.21 cm³ (IQR, 0 à 4.62 cm³) sans différence significative avec le reste de la population ($P=0.36$). La médiane de l'étendue de résection postopératoire était dans ce groupe de 99.78% (IQR, 88.9 à 100%) sans différence significative avec le reste de la population ($P=0.29$).

Tumeurs fronto-temporo-insulaires

Dans notre étude, 12 patients présentaient une tumeur fronto-temporo-insulaire, dont 11 latéralisées dans l'hémisphère non-dominant. La patiente droitrière présentant une tumeur en région fronto-temporo-insulaire gauche n'a bénéficié que d'une réduction de volume, sans chirurgie en région insulaire. Neuf (82%) patients appartenaient au groupe T2/FLAIR, et 2 au groupe T1G+.

Le volume tumoral médian préopératoire était de 42.8 cm³ (IQR, 37.5 à 88.8 cm³), significativement supérieur au reste de la population ($P=0.039$), (cf. Tableau 5).

Le volume tumoral médian après 1^{er} contrôle IRM était de 17.8 cm³ (IQR, 7.63 à 31.4 cm³), très supérieur au reste des patients ($P<0.001$). L'étendue médiane de résection après premier contrôle IRM était de 73.2% (IQR, 62.5 à 74.6%), significativement inférieure au reste des patients, ($P<0.002$).

Huit (73%) patients ont bénéficié dans ce groupe d'un 2^{ème} contrôle IRM. Le volume tumoral médian après 2^{ème} contrôle IRM était de 6.64 cm³ (IQR, 4.28 à 11.67 cm³), supérieur au reste de la population, à la limite de la significativité ($P=0.055$). L'étendue médiane de résection après 2^{ème} IRM était de 86.8% (IQR, 82.9 à 89.7%), soit inférieure au reste des patients, ($P=0.036$).

Le volume tumoral médian après contrôle postopératoire final était de 3.96 cm³ (IQR, 2.15 à 6.2 cm³), supérieur au reste de la population, ($P<0.001$). L'étendue de résection médiane finale était de 92.8% (IQR, 89.9 à 95.8%), inférieure au reste de la population ($P=0.003$).

Une exérèse complète a pu être réalisée sur les 11 patients. Un patient présentait une exérèse finale >98%, et 8 (73%) patients présentaient une exérèse >90%. Les types histologiques des gliomes fronto-temporo-insulaires étaient : 8 (67%) grade II (6 oligoastrocytomes, 2 oligodendrogliomes), 1 (8%) grade III (astrocytome anaplasique) et 3 (25%) grade IV (glioblastomes).

Suivi postopératoire

Complications

Pendant la période postopératoire précoce, correspondant à la durée du séjour hospitalier, 22 (42%) patients n'ont présenté aucune complication. Toutefois, 13 (25%) patients ont présenté une baisse de leur KPS < 80, traduisant un besoin d'assistance dans la vie quotidienne, même minime, (cf. Tableau 9). L'ensemble des déficits neurologiques postopératoires est colligé dans le Tableau 8. La principale complication était l'apparition ou majoration d'un déficit moteur chez 12 (23%) patients, suivi de troubles phasiques 8 (15%) et d'une atteinte du champ visuel 8 (15%). Six (11%) patients présentaient un syndrome de l'aire motrice supplémentaire avec récupération motrice et phasiques complète à la sortie.

A 3 mois, les déficits moteurs et troubles phasiques avaient complètement régressé hormis un cas de paralysie faciale centrale modérée persistante. Trois (6%) patients présentaient encore un comportement modifié avec ralentissement idéomoteur, apragmatisme ou désinhibition en lien avec une chirurgie du lobe frontal ou temporal. Il persistait les atteintes campimétriques et sensitives. Un patient a présenté une infection retardée ayant nécessité l'ablation du volet de craniotomie.

Types de déficits neurologiques / complications	Nombre de patients (%)
Déficit moteur (dont 6 AMS)	12 (23%)
Troubles phasiques	8 (15%)
Atteinte champs visuel	8 (15%)
Troubles du comportement / conscience	6 (11%)
Déficit sensitif	2 (4%)
Infection du site opératoire	1 (2%)
Complication hémorragique	0
Décès	0

Tableau 8 : Répartition des déficits neurologiques et complications durant la phase postopératoire précoce. AMS : syndrome de l'aire motrice supplémentaire.

Evaluation fonctionnelle

A la sortie, 18 (34%) patients, (9 T2/FLAIR et 9 T1G+), présentaient un KPS < 80, significativement inférieur aux scores KPS préopératoires, ($P=0.002$). A 3 mois, 10 (19%) patients présentaient un KPS < 80, sans différence avec le KPS préopératoire, ($P=0.16$). A 6 mois, 7 (17%) patients sur 41 ayant des données disponibles à ce délai présentaient un KPS < 80. A 1 an, 5/22 patients, (1 T2/FLAIR et 4 T1G+), ayant des données disponibles à ce délai, présentaient un KPS < 80. On rapporte une amélioration significative du KPS à 3 mois ($P=0.018$) et à 6 mois ($P=0.016$) en comparaison avec le KPS le jour de la sortie. Sur l'ensemble des données de KPS à 3-6-12 mois, on note une amélioration significative ($P=0.04$) en comparaison avec le KPS à la sortie. La discrète dégradation du KPS à 1 an prédomine dans le groupe T1G+. Les 5 patients ayant un KPS<80 à un an étaient : 5 glioblastomes, avec un décès, une infection du site opératoire retardée et 3 progressions tumorales. L'ensemble des données de KPS est rapporté dans le Tableau 9.

		Karnofsky Performance Score				
		Préopératoire	A la sortie	3 mois	6 mois	1 an
KPS ≥ 80	T2/FLAIR	34	25	29	23	12
	T1G+	14	10	14	11	5
	Total	48 (91%)	35 (66%)	43 (81%)	34 (83%)	17 (77%)
KPS < 80	T2/FLAIR	0	9	5	3	1
	T1G+	5	9	5	4	4
	Total	5 (9%)	18(34%) (P=0.002)	10 (19%) (P=0.018)	7 (17%) (P=0.016)	5 (23%) (P=0.07)
Total patients suivis à chaque date		53 (100%)	53 (100%)	53 (100%)	41 (77%)	22 (42%)

Tableau 9 : Récapitulatif de l'évolution du Karnofsky Performance Score en fonction des temps de prise en charge, selon les groupes T2/FLAIR et T1G+. L'ensemble des patients n'est pas arrivé à 6 mois ou 1 an de suivi du fait de la date récente de leur chirurgie. Un patient ayant un KPS < 80 est décrit comme ne pouvant plus travailler et nécessitant une assistance.

Cas illustratifs

I) Récidive de bas grade, à proximité de l'opercule frontal de l'hémisphère dominant (aire de Broca)

Homme de 46 ans, droitier, antécédent : oligoastrocytome de grade II frontal gauche, déjà opéré. Pas de signe clinique, détection d'une progression en T2/FLAIR en bordure du précédent foyer. Indication d'une nouvelle intervention validée en réunion de concertation pluridisciplinaire. Exérèse complète. Suite opératoire marquée par un syndrome de l'aire motrice supplémentaire rapidement régressif.

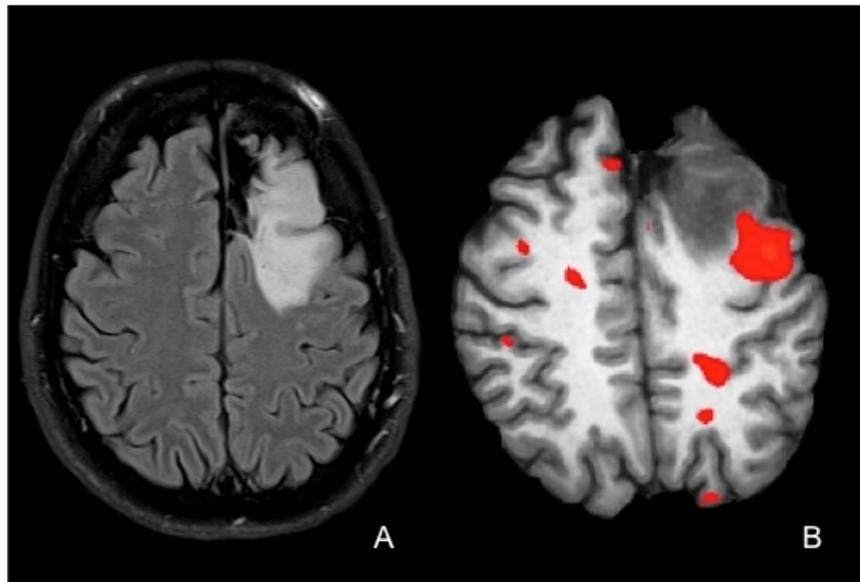


Figure 8 : A) FLAIR préopératoire, lésion frontale supérieure et moyenne gauche. B) IRM fonctionnelle du langage, tâche d'activation postéro-latérale vis à vis de la lésion correspondant à l'aire de Broca.

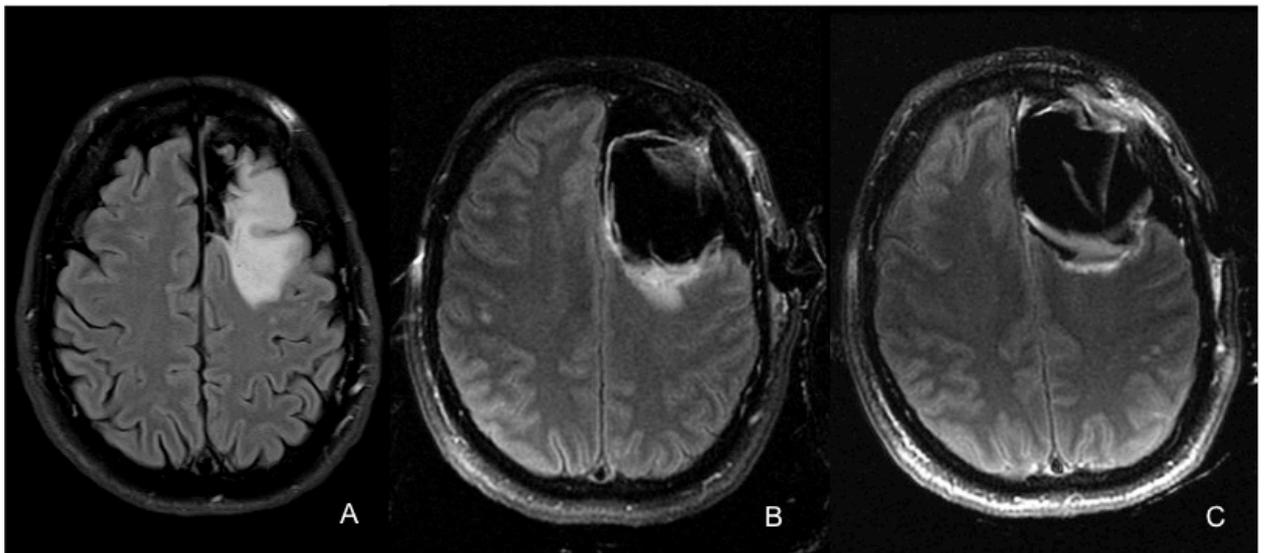


Figure 9 : A) FLAIR préopératoire, lésion d'allure gliale de bas grade frontale gauche. B) 1^{er} contrôle peropératoire, reliquat postérieur, poursuite exérèse du reliquat, C) 2^{ème} contrôle peropératoire, absence de reliquat retrouvé, décision de fin de chirurgie.

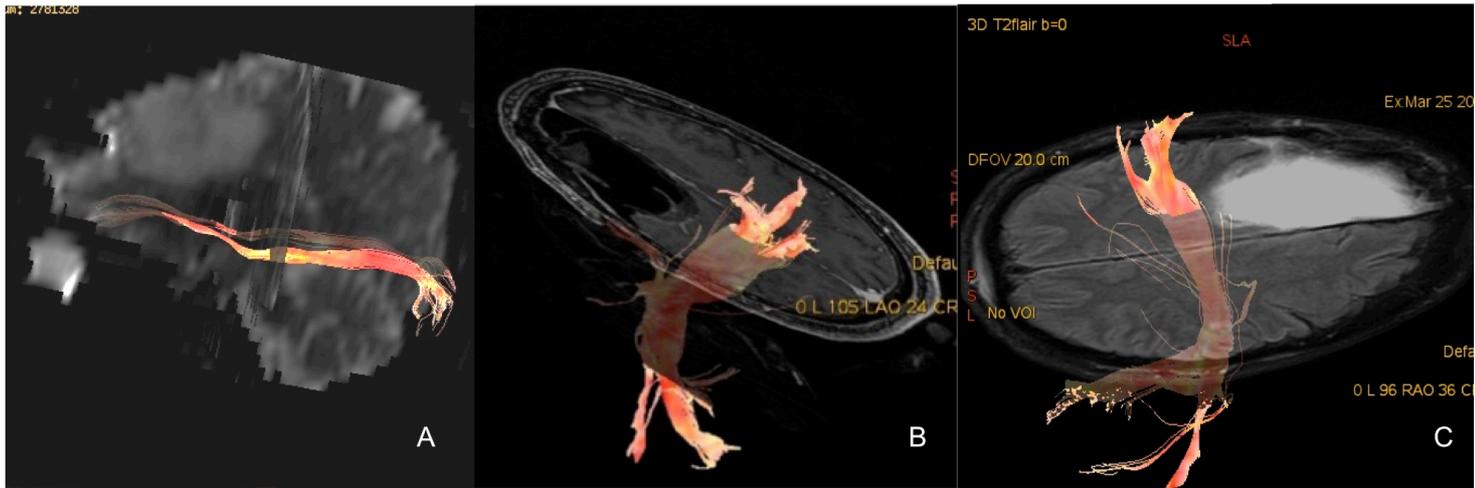


Figure 10 :

- A) Tractographie du faisceau occipito-frontal inférieur (impliqué dans la voie ventrale sémantique directe) passant à distance du pôle inférieur de la lésion.
- B) Tractographie peropératoire du faisceau corticospinal homolatéral à la lésion, marge de 1cm vis à vis de la berge postérieure.
- C) Tractographie postopératoire du faisceau corticospinal. Apparition au réveil d'une hémiparésie massive et proportionnelle associée à une aphémie. Respect du faisceau corticospinal en DTI. Il s'agissait d'un syndrome de l'aire motrice supplémentaire qui a rapidement régressé au cours du séjour hospitalier.

II) Gliome de bas grade fronto-temporo-insulaire de l'hémisphère non dominant

Patiente de 40 ans, droitnière, sans antécédent, mode de révélation : épilepsie insulaire (manifestations somatosensitives et digestives), KPS à 90. En IRM, mise en évidence d'une lésion évocatrice d'un gliome de bas grade fronto-temporo-insulaire droit. IRM fonctionnelle du langage : activation bilatérale, avec zone d'activation antérolatérale par rapport à la lésion. Histologie : Astrocytome de grade II. En postopératoire : aucun déficit.

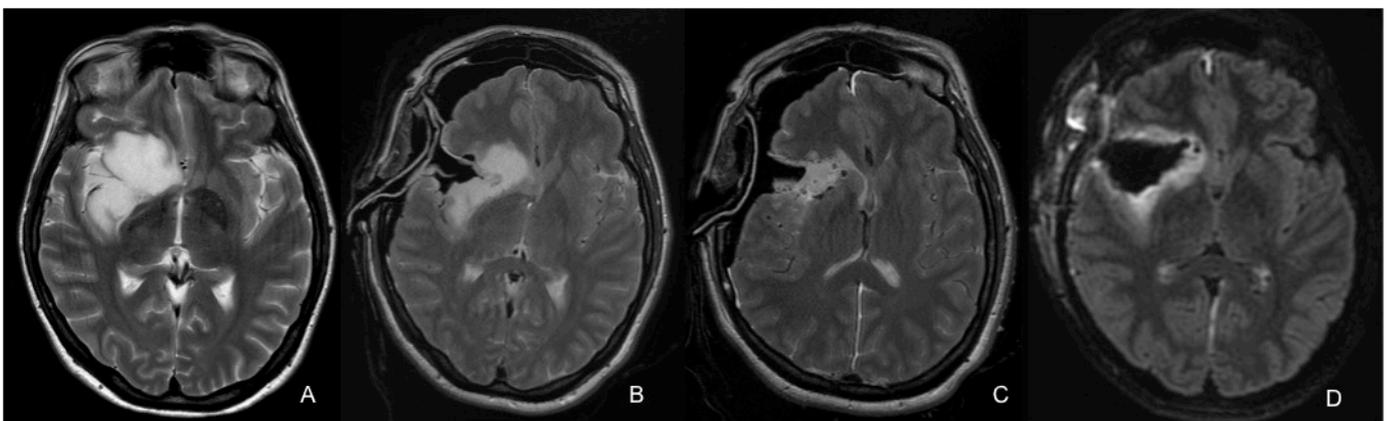


Figure 11 :

A) IRM préopératoire, séquence T2, lésion fronto-temporo-insulaire droite, sans prise de contraste. Volume initial de 42.8 cm³.

B) 1^{er} contrôle peropératoire, séquence FLAIR, persistance reliquat significatif fronto-insulaire, reprise chirurgicale.

C) 2^{ème} contrôle peropératoire, séquence FLAIR, diminution du reliquat, décision d'une reprise chirurgicale.

D) Contrôle final, reliquat <4cm³, exérèse finale de 91%. Aucun déficit postopératoire.

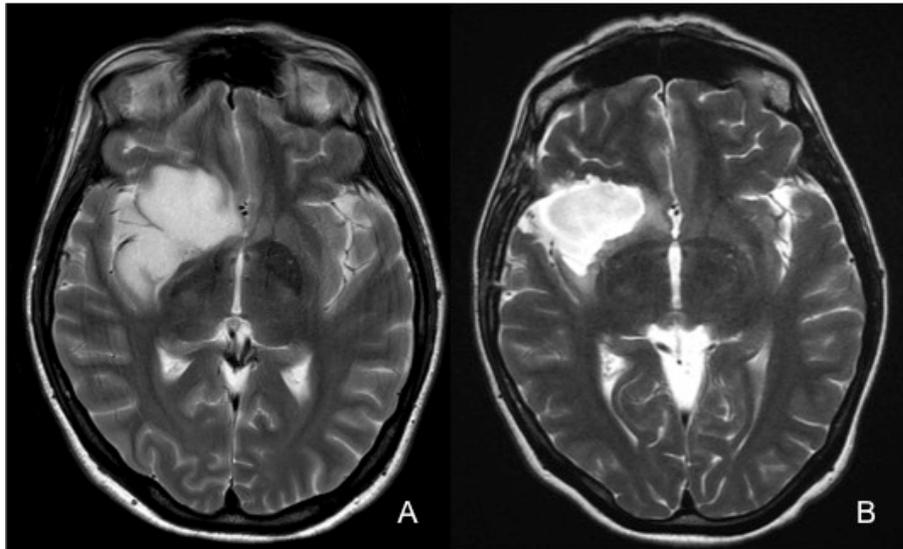


Figure 12 : A) IRM préopératoire, séquence T2, lésion fronto-temporo-insulaire droite, sans prise de contraste. Volume initial de 42.8 cm³. B) Contrôle postopératoire à 3 mois, séquence T2. Reliquat stable, de faible volume frontal interne et insulaire postérieur.

III) Glioblastome fronto-calleux droit.

Patient de 57 ans, droitier, sans antécédent, mode de révélation : syndrome d'hypertension intracrânienne, hémiparésie gauche, partiellement régressive sous corticothérapie préopératoire, KPS préopératoire à 50. IRM : découverte d'une lésion tumorale frontale droite, infiltrant en partie le corps calleux, avec engagement sous falcoriel, évocatrice d'un gliome de haut grade. Indication d'exérèse retenue, avec résection fluoroguidée. En postopératoire, nette amélioration clinique, KPS à 80. Histologie : Glioblastome MGMT +.

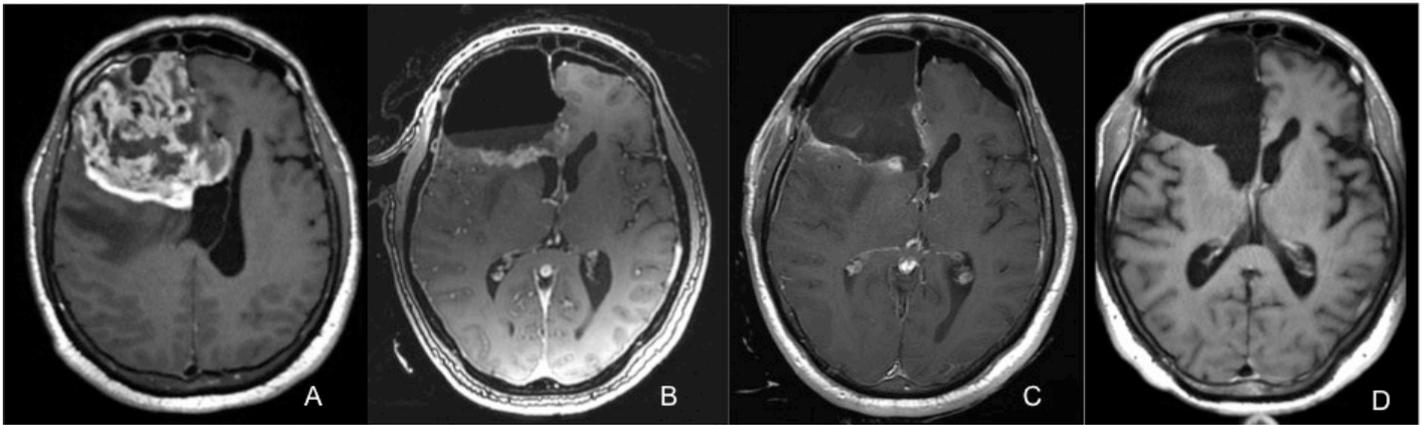


Figure 13 :

A) IRM préopératoire, T1G+, lésion d'allure gliale de haut grade frontale droite, avec engagement sous falcoriel. Volume de 140 cm³.

B) 1^{er} contrôle peropératoire : reliquat au niveau de la ligne médiane et de la berge postérieure. Reprise chirurgicale.

C) 2^{ème} contrôle peropératoire : reliquat au niveau de la berge postérieure. Reprise chirurgicale. Reliquat final de 0.3 cm³, au niveau du corps calleux. Exérèse à 99.7%.

D) Contrôle à 8 mois postopératoire, après réalisation d'une radio chimiothérapie adjuvante, absence de reliquat visible. KPS à 90.

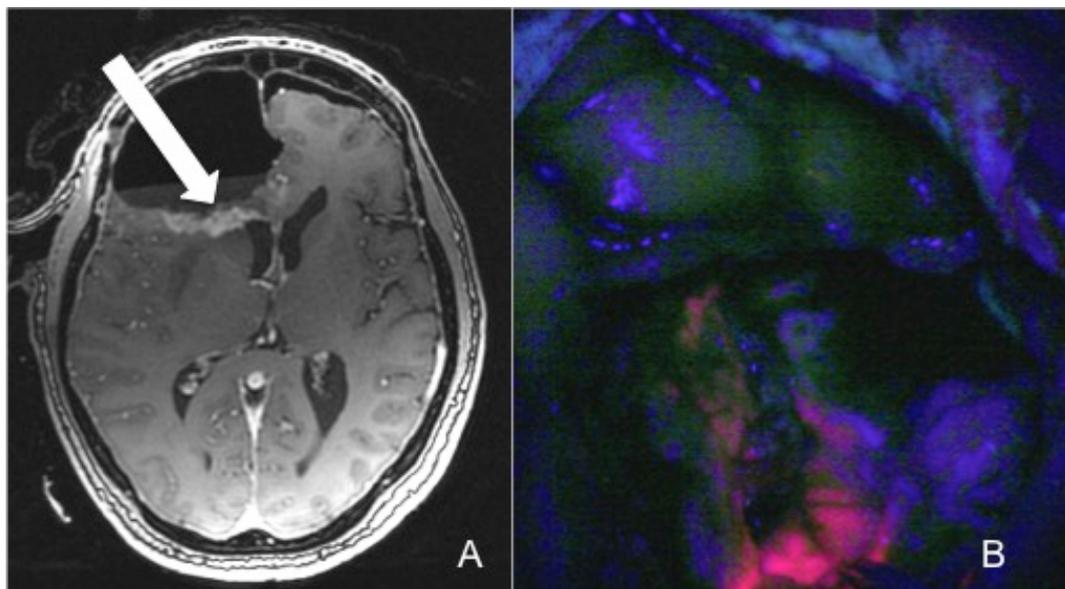


Figure 14 : A) La flèche indique le reliquat lors du 1^{er} contrôle IRM peropératoire. B) Aspect de ce reliquat de la berge postérieure en lumière bleue, lors de la résection fluoroguidée. Les cellules malignes apparaissent en rose. La résection a été poursuivie.

IV) Gliome de bas grade temporal gauche.

Patient de 38 ans, droitier, sans antécédent, mode de révélation : épilepsie temporale, KPS 90. Pas de trouble phasique préopératoire. IRM : lésion d'allure gliale de bas grade temporale gauche, externe. Exérèse complète. Manque du mot en postopératoire, ayant régressé après rééducation orthophonique. Histologie : oligoastrocytome de grade II. Pas de traitement adjuvant.

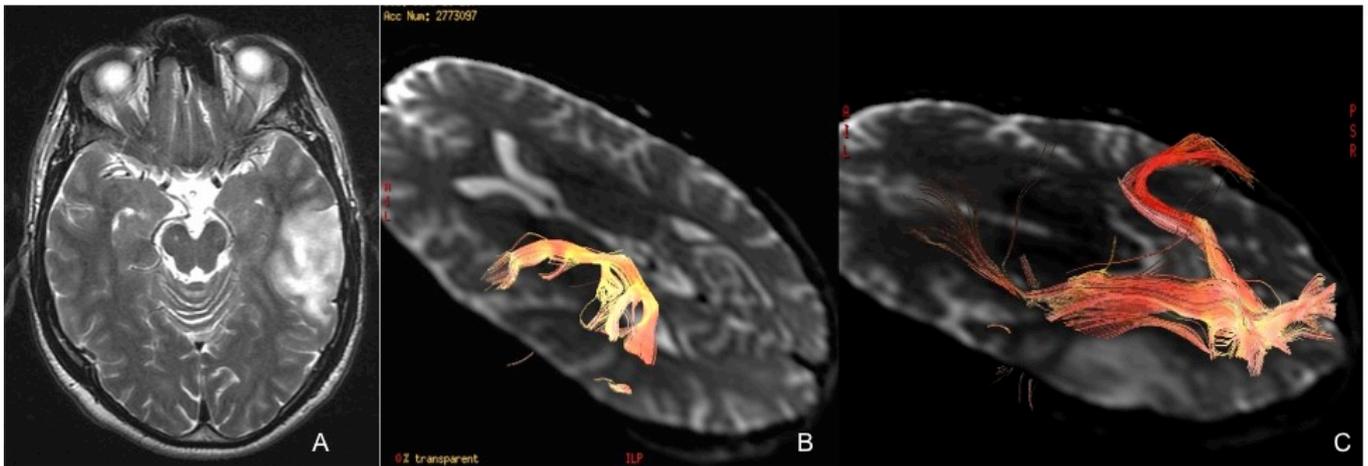


Figure 15 : A) IRM préopératoire, séquence T2, lésion d'allure gliale de bas grade, temporale externe gauche. Volume de 27.6 cm³. B) Tractographie préopératoire du faisceau arqué, se projetant au pôle supérieur de la tumeur. A noter l'orientation gauche/droite inverse du sens radiologique conventionnel. C) Tractographie du faisceau occipito-frontal inférieur participant à la voie sémantique ventrale. A noter l'orientation gauche/droite inverse du sens radiologique conventionnel.

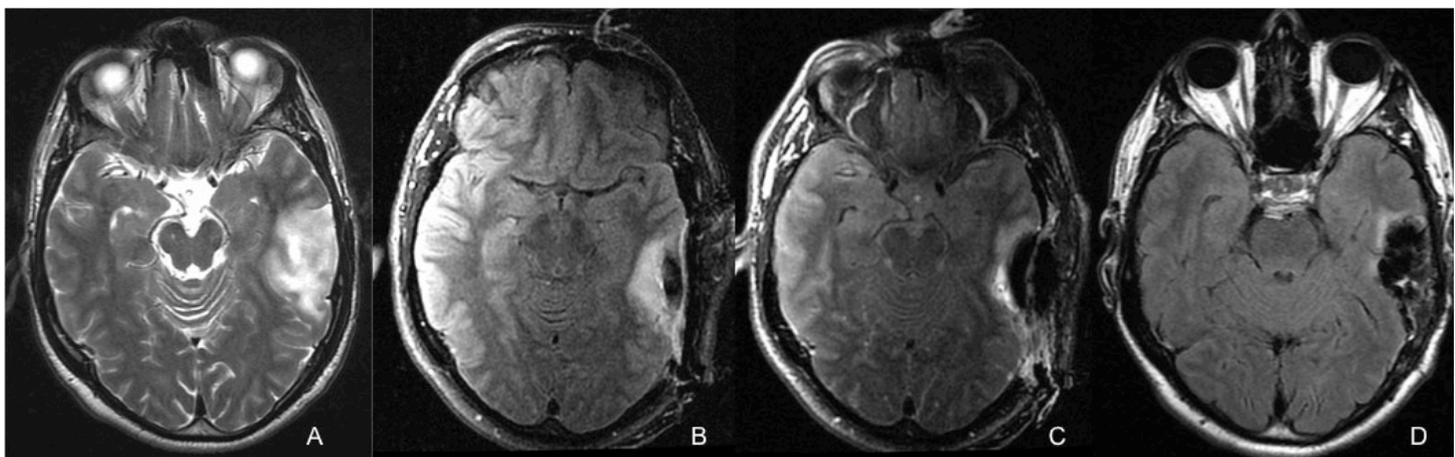


Figure 16 : A) IRM préopératoire, séquence T2, lésion d'allure gliale de bas grade, temporale externe gauche. Volume de 27.6 cm³. B) 1^{er} contrôle peropératoire, FLAIR : reliquat significatif à la partie interne. Reprise chirurgicale. C) 2^{ème} contrôle peropératoire, FLAIR : reliquat au niveau de la berge antérieure et interne, reprise chirurgicale. En fin d'intervention, exérèse complète. D) Contrôle à 5 mois : absence de reliquat. KPS 90.

V) Gliome de bas grade temporal interne droit.

Patiente de 44 ans, droitère, sans antécédent, mode de révélation : épilepsie temporale, KPS 90. IRM : découverte lésion d'allure gliale de bas grade temporale interne droite, s'étendant vers le carrefour ventriculaire. Exérèse subtotala. En postopératoire, quadranopsie latérale homonyme gauche persistante, KPS 90. Histologie : Astrocytome infiltrant de grade II.

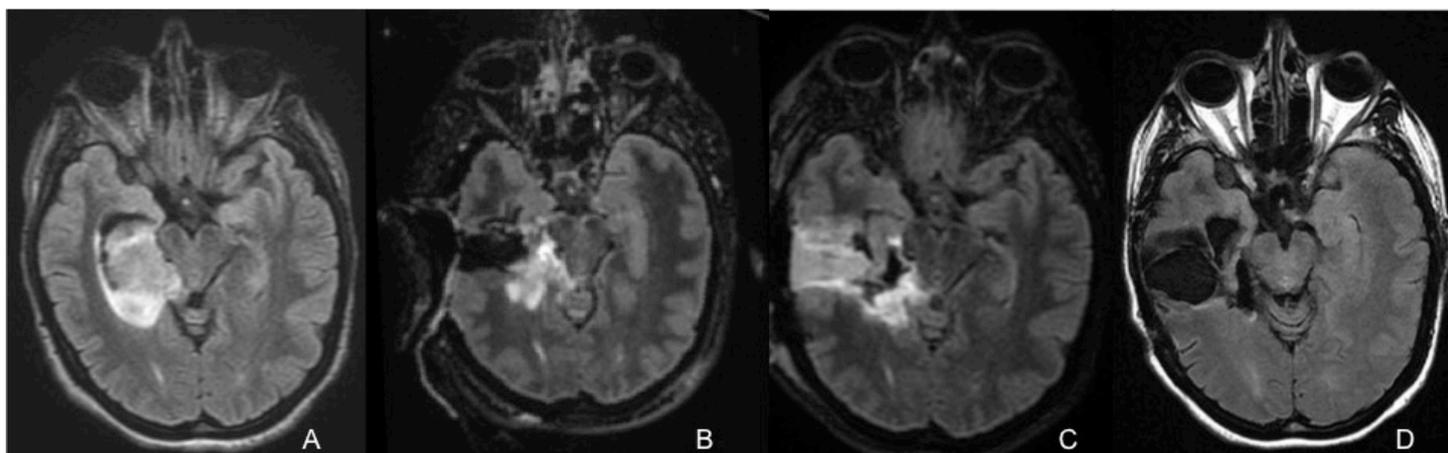


Figure 17 : A) IRM préopératoire, séquence FLAIR, lésion d'allure gliale de bas grade temporale interne droite, volume de 24.9 cm³. B) 1^{er} contrôle peropératoire : reliquat à la partie interne et postéro-interne du foyer d'exérèse. C) Contrôle postopératoire : doute sur reliquat persistant à la partie postéro-interne du foyer, décision de ne pas poursuivre l'exérèse. D) Contrôle à 3 mois : absence de reliquat visible, KPS 90.

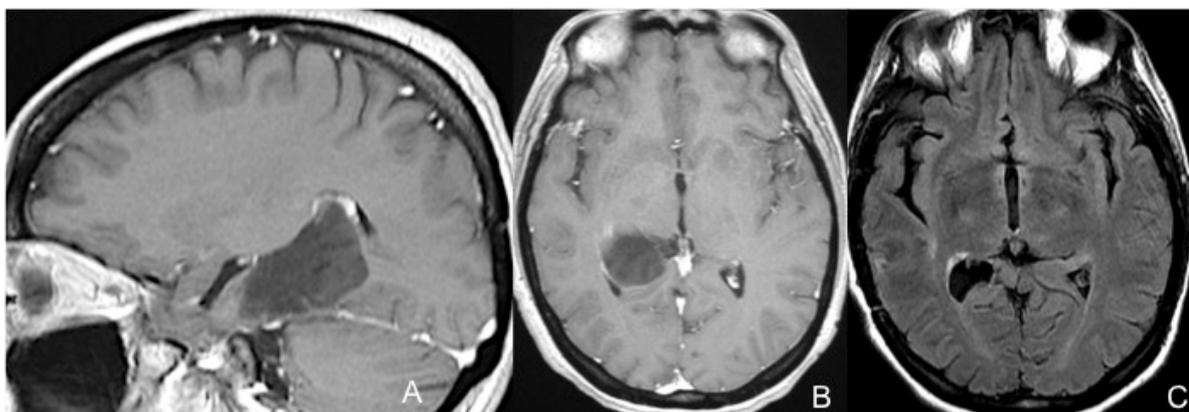


Figure 18 : A) IRM préopératoire, coupe sagittale T1, illustre l'extension tumorale vers le carrefour ventriculaire. B) IRM préopératoire, axial T1. C) Contrôle postopératoire, FLAIR, absence de reliquat visible.

DISCUSSION

Points Clés

Dans cette série de 53 patients, dont 34 tumeurs contourées en T2/FLAIR et 19 en T1G+, nous avons montré que le passage en IRM peropératoire avait mené à une résection additionnelle chez 38 (72%) patients. Les résections additionnelles ont permis de passer d'un volume tumoral médian de 3.01 cm³ au moment du 1^{er} contrôle à un volume tumoral final médian de 0 cm³, ($P<0.001$). L'étendue de résection médiane est passée de 82% lors du 1^{er} contrôle à 100% lors du contrôle final, ($P<0.001$). Ce sont les gliomes non ou peu rehaussés, contourés en T2/FLAIR, qui ont le plus bénéficié des contrôles IRM peropératoires avec un reliquat passant de 7.25 cm³ au moment du 1^{er} contrôle à 1.03 cm³ au contrôle final et une étendue de résection passant de 77.3% à 97.35%, ($P<0.001$). Les tumeurs en contact ou infiltrant des zones éloquentes ont pu bénéficier d'une exérèse non inférieure au reste des patients. Les gliomes fronto-temporo-insulaires de l'hémisphère non dominant ont fortement bénéficié des contrôles IRM peropératoires, leur volume médian passant de 17.8 cm³ au 1^{er} contrôle à 3.96 cm³ au contrôle final et leur taux d'exérèse passant de 73.2% à 92.8%, ($P<0.001$). Sur le plan fonctionnel, le KPS était diminué transitoirement à la sortie du service. Dès le premier contrôle à 3 mois, il n'était plus observé de différence avec le KPS préopératoire, ($P=0.16$).

Déroulement des procédures chirurgicales

Nous n'avons rencontré aucun dysfonctionnement technique peropératoire ayant interrompu la procédure. Aucun accident ferromagnétique n'a eu lieu grâce à la formation spécifique du personnel et le respect d'une check-list pré-IRM (retrait de tous les instruments métalliques du champ opératoire, absence d'objet métallique dans les tenues du personnel). Il est arrivé en revanche à plusieurs reprises de ne pas obtenir un degré de précision satisfaisant d'emblée lors du recalage de la neuronavigation. La précision a pu être optimisée dans la plupart des cas par la

modification de l'emplacement des champs opératoires (si trop nombreux entre l'étoile de repérage et le socle de fixation, cela dégradait le niveau de précision) ou par le renouvellement de la procédure de recalage informatique. La durée médiane des interventions de l'incision à la fermeture était de 4h25 en accord avec les temps rapportés par Senft et al (4h10) ¹⁵. L'usage de l'IRM peropératoire allonge au minimum d'une heure l'intervention en comparaison avec l'utilisation d'une neuronavigation simple ²¹. Le temps de passage allongé du 1^{er} contrôle IRM s'explique par la réalisation de plus nombreuses séquences en comparaison avec le 2^{ème} contrôle peropératoire. Par exemple il n'était pas réalisé de nouvelle injection de gadolinium pendant le 2^{ème} contrôle. Les durées de protocole d'imagerie, de 1^{er} ou 2^{ème} passage, varient de plus de 15min selon les interventions. La réalisation d'un protocole type de séquences d'IRM en fonction du type de tumeur (bas grade, haut grade) pourrait permettre une uniformisation des temps opératoires et une meilleure spécificité des données obtenues ²². Il n'a pas été mis en évidence de différence du nombre de contrôle peropératoire ou de durée d'intervention selon les groupes T2/FLAIR ou T1G+.

Volumétries et étendues de résection

Le volume médian préopératoire de notre série de 26.3 cm³ était comparable au reste de la littérature, (Mohammadi et al : 20.1 cm³, Kuhnt et al : 27.82 cm³) ^{17, 23}. Les contrôles IRM peropératoires ont permis de réduire le volume médian du reliquat postopératoire de 3.1 cm³ à 0 cm³ ($P<0.001$). Le taux d'exérèse médian est passé de 82% à 100% ($P<0.001$). Ces résultats illustrent l'intérêt de l'IRM peropératoire dans la chirurgie des gliomes en termes d'étendue de résection ^{15, 17, 21, 24}.

Ce sont les tumeurs peu ou non rehaussées, principalement des gliomes de bas grades, qui ont le plus bénéficié de l'IRM peropératoire. Leur reliquat médian est passé de 7.25 cm³ au moment du premier contrôle à 1.03 cm³ lors du contrôle final, soit une réduction du reliquat de 86%. Grâce à l'usage de l'IRM peropératoire le taux d'exérèse des gliomes peu ou non rehaussés a rattrapé celui des gliomes de haut grade avec un écart non significatif en fin de chirurgie ($P=0.095$) (cf. Tableau 5, Figure 2 à 6). Une seule étude avec données volumétriques avait décrit ces résultats auparavant ¹⁷. Nous avons observé que le taux d'exérèse du groupe T2/FLAIR n'avait pas diminué de manière linéaire, mais plus fortement entre le 2^{ème} contrôle et le contrôle final. Nous expliquons cela par les volumes plus importants des tumeurs

ayant bénéficié d'un 2^{ème} contrôle IRM, notamment 2 volumes très élevés (avec comme objectif de dissection une simple réduction de masse tumorale) ayant pu biaiser ces résultats concernant un plus faible effectif (19 patients).

Toutes tumeurs confondues, 58% des patients ont bénéficié d'une exérèse >98% et 81% des patients >90%, en accord avec les données d'autres études avec IRM peropératoire^{23, 25}. Pour les tumeurs prenant fortement le contraste, contourées en T1G+, 74% des patients ont bénéficié d'une exérèse >98%, et 100% ont bénéficié d'une exérèse >78%, seuil décrit par Sanai et al comme modifiant la survie global des patients²⁶.

Nous avons rapporté deux topographies tumorales associées à un risque très élevé de reliquat tumoral, les gliomes fronto-calleux et les gliomes fronto-temporo-insulaires. Dans les cas de gliomes fronto-calleux, la probabilité de retrouver un reliquat était de 100% dans notre étude. La dissection du corps calleux reste un sujet débattu. Un patient présentant une infiltration partielle du rostrum du corps calleux pourrait bénéficier d'une exérèse complète lorsque le pôle frontal en regard a été également réséqué. En revanche lorsque l'infiltration franchit nettement la ligne médiane une exérèse ne peut être envisagée. Les gliomes fronto-temporo-insulaires font l'objet d'un paragraphe dédié. Aucune étude concernant l'IRM peropératoire ne rapporte de cartographie des reliquats en fonction de la topographie tumorale initiale. Mandonnet et al ont réalisé une cartographie probabiliste des reliquats pour les gliomes de bas grade¹⁹. Ils rapportent comme zones à risque élevée de reliquat >70% : l'aire motrice primaire, la capsule interne, l'espace perforé antérieur, le faisceau fronto-occipital inférieur et le faisceau arqué¹⁹. L'utilisation des données IRM peropératoire pourrait permettre de mettre au point un algorithme de calcul de risque de reliquat, en précisant son volume et sa topographie afin de guider le chirurgien dans son indication et l'objectif de son exérèse (résection complète envisageable ? subtotale ? partielle ?).

Concernant le nombre de reprises chirurgicales après contrôles peropératoires, il a été mis en évidence paradoxalement que les tumeurs ayant bénéficié de 2 contrôles peropératoires avec 2 résections additionnelles avaient le taux d'exérèse final le plus faible, à 92.4%. Ces tumeurs étaient exclusivement du groupe T2/FLAIR et toutes localisées en région fronto-temporo-insulaire droite ce qui explique un taux d'exérèse inférieur.

Devant ces résultats encourageant en terme d'étendue de résection, la question se pose de se limiter à réséquer « uniquement » l'image visible en IRM, que

ce soit pour les gliomes de bas grade ou de haut grade. A propos des gliomes de bas grade, Pallud et al ont décrit la présence de cellules tumorales à plus de 2 cm de la bordure tumorale contourée en IRM ²⁷. Plusieurs auteurs évoquent l'intérêt d'une exérèse supra marginale en zones non éloquentes dans le but de ralentir le plus possible la dégénérescence anaplasique des gliomes de bas grade ²⁸⁻³². Il en est de même pour les gliomes de haut grade ^{33, 34}.

Chirurgie à proximité de zones éloquentes

Vingt (38%) de nos patients présentaient des gliomes en contact ou infiltrant des zones éloquentes (opercule frontal en hémisphère dominant, AMS, insula). L'utilisation de séquences préopératoires d'IRM fonctionnelle et DTI avec tractographies nous a permis d'obtenir un taux d'exérèse équivalent pour ces tumeurs en comparaison avec les autres patients. Dans certains cas nous avons également réalisé une tractographie peropératoire (cf. Cas illustratif 1).

Trente-quatre (64%) patients ont bénéficié d'une IRM fonctionnelle en préopératoire, dont la grande majorité testait les fonctions langagières. L'objectif de ces IRM fonctionnelles du langage était de préciser la dominance cérébrale du patient, principalement avant l'exérèse d'un gliome fronto-temporo-insulaire droit. Il a déjà été rapporté l'intérêt de l'IRM fonctionnelle du langage dans l'augmentation du taux d'exérèse tumoral tout en réduisant le nombre de troubles phasiques postopératoires ³⁵. Les données d'IRM fonctionnelle, notamment les zones d'activation décrites, n'ont toutefois qu'une faible valeur localisatrice. Le chirurgien ne peut planifier sa résection sur ces seules informations ³⁶. La méthode de référence pour préserver le langage reste la stimulation corticale et sous-corticale en conditions éveillées, devant être privilégiée pour la chirurgie des gliomes fronto-temporo-insulaires de l'hémisphère dominant ¹⁰.

La réalisation de tractographie peropératoire permet de prendre en compte le brainshift et son impact sur les faisceaux neuronaux. Romano et al ont rapporté dans leur série le déplacement du faisceau corticospinal après ouverture dural et dissection parenchymateuse dans 90% des cas, associé à l'importance de l'oedème périlésionnel ³⁷. Afin d'optimiser la fiabilité et la précision de la tractographie du faisceau corticospinal, Maesawa et al ont confirmé l'intérêt de la répéter en peropératoire ³⁸. Les potentiels évoqués moteurs peuvent être combinés pendant l'intervention afin d'accroître la précision globale de la tractographie ³⁸. Toutefois la

fiabilité des données DTI fait débat³⁹⁻⁴¹. Feigl et al ont rapporté une grande variabilité des reconstructions de tractographies en fonction de 3 paramètres : l'acquisition des données, variant d'une IRM à une autre et selon le radiologue, le modèle biomathématique utilisé (déterministe ou probabiliste) et enfin le logiciel utilisé⁴². Le résultat final pourrait aboutir à des données anatomiques faussées induisant le neurochirurgien en erreur⁴³. Même en IRM 3 Tesla, les données de DTI restent inférieures à la stimulation corticale et sous-corticale⁴⁴. Dans notre série, nous n'avons pas rencontré de « mismatch » entre les données de tractographies et le résultat clinique postopératoire.

Les tumeurs à proximité de zones éloquentes représente le groupe de patients ayant le plus bénéficié de l'IRM peropératoire en terme d'étendue de résection. Leur volume de reliquat médian après 1^{er} contrôle de 7.04 cm³ est passé à 0.21 cm³ au contrôle final, soit une réduction de 97%. Plus de 50% d'entre eux ont bénéficié de 2 contrôles IRM et de résections additionnelles.

Gliomes fronto-temporo-insulaires

Onze patients présentaient des gliomes fronto-temporo-insulaires de l'hémisphère non-dominant. Aucune région insulaire de l'hémisphère dominant n'a été abordée en IRM peropératoire, afin de préserver le langage. La chirurgie en conditions éveillées est la méthode de référence dans la chirurgie des gliomes insulaires de l'hémisphère dominant¹¹. Neuf cas appartenaient au groupe T2/FLAIR, dont 8 grades II de l'OMS. Aucune série de cas d'exérèse de gliomes en région insulaire n'a été rapportée auparavant en IRM peropératoire. Dans notre série, le volume médian de ces lésions, 42.8 cm³, était supérieur au reste de nos patients, ($P=0.039$). Huit d'entre eux ont bénéficié de 2 contrôles peropératoires, et six de 2 résections additionnelles. Le taux d'exérèse final atteignait près de 93%. Une exérèse complète a été obtenue dans 1 cas. Les suites opératoires ont été simples pour ces patients, sans dégradation significative du KPS postopératoire. Ces patients ont bénéficié d'un bilan neuropsychologique pré et postopératoire, non perturbé dans 75% des cas. Dans les cas restants, des difficultés attentionnelles ou des signes de syndrome frontal a minima (légère désinhibition) ont été décrits.

Dans 82% de ces gliomes insulaires nous avons obtenu un volume résiduel <10cm³, (reliquat médian de 3.96 cm³ (IQR, 2.15 à 6.2 cm³), reliquat médian des bas grade de 3.9 cm³ (IQR, 2.53 à 6.2 cm³)) seuil rapporté par Duffau et al comme

modifiant le cours de la maladie pour les gliomes de bas grade ¹⁰. La tolérance clinique a été bonne pour ces patients sans nouveau déficit postopératoire. La possibilité d'exérèse de gliomes fronto-temporo-insulaires de l'hémisphère non-dominants a déjà été rapportée avec une bonne tolérance clinique (absence de paralysie ou de mouvements anormaux) ¹⁰. Sur le plan fonctionnel, l'ablation de l'insula est compensée par l'opercule frontal et temporal et en profondeur par le putamen ¹⁰. Toutefois, du côté dominant, la chirurgie insulaire ne peut être envisagée qu'en condition éveillée afin de préserver au mieux le langage. Le bénéfice de l'IRM peropératoire combinée à la chirurgie éveillée a été récemment évalué. Maldaun et al ont rapporté une augmentation de l'étendue de résection sans majoration des déficits neurologiques à 1 mois ⁴⁵.

Suivi postopératoire

Durant la période postopératoire précoce, $\frac{1}{4}$ des patients a présenté une dégradation du KPS <80. Au premier plan, nous avons noté des déficits moteurs (hémiparésie), des troubles phasiques (manque du mot, aphémie) et des atteintes campimétriques (hémianopsie latérale homonyme). 50% des troubles moteurs et phasiques s'intégraient dans des syndromes de l'AMS qui ont régressé au cours du séjour hospitalier ⁴⁶. Dans la littérature, le taux de déficit nouveau ou aggravé en postopératoire précoce est aux alentours de 10% ^{15, 17}. Il s'agit principalement de signes moteurs suivi de troubles phasiques ²³. Nous expliquons un taux plus important de déficit par le nombre important dans notre série de lésions frontales à proximité de l'aire motrice supplémentaire et notamment de tumeurs en récurrence ⁴⁶. En revanche notre taux d'infection semble inférieur aux données de la littérature ²¹.

Dès la première visite postopératoire à 3 mois était notée une amélioration du KPS. Il n'était plus retrouvé de déficit moteur hormis un cas de paralysie faciale centrale modérée. L'amélioration se poursuivait encore à 6 mois. Les 5 patients ayant un KPS<80 à un an présentaient un glioblastome.

La chirurgie guidée par IRM peropératoire n'a pas augmenté dans notre étude le nombre de déficits neurologiques permanents, notamment en prenant en compte les patients qui présentaient des tumeurs à proximité de zones éloquentes.

Limites

Nous n'avons pas pu recueillir l'intégralité des données de manière prospective, le recueil ayant commencé 6 mois après le début du fonctionnement de la plateforme IRM peropératoire. Notre série regroupe des types tumoraux très différents que ce soit histologiquement (gliomes de grade I, II, III et IV) ou de part leurs localisations anatomiques. Les objectifs chirurgicaux étaient par conséquent différents. Parmi nos 53 patients, nous avons rapporté 2 tumeurs de volumes préopératoires très importants (250 et 199 cm³ (médiane de l'étude : 26.3 cm³)), dont l'objectif chirurgical était une réduction de volume. Ces 2 patients (1 oligoastrocytome de grade II et un glioblastome) ont présenté des reliquats nettement supérieurs au reste des patients (30 et 124 cm³). Il se pose alors la question de l'intérêt de l'usage de l'IRM peropératoire dans ces indications. L'IRM peropératoire peut tout de même avoir un intérêt dans ces chirurgies afin d'optimiser l'étendue de résection mais surtout d'apporter une sécurité accrue à l'opérateur. Le brainshift est maximal dans le cas de dissection d'importants volumes tumoraux. Recaler la neuronavigation dans ce contexte assure une meilleure précision chirurgicale, notamment lorsque des zones éloquentes sont totalement infiltrées par la tumeur gliale.

Nous n'avons pas pu analyser l'impact de l'IRM peropératoire sur la survie totale ou sans progression des patients opérés. Dans notre étude la durée moyenne de suivi était de 7 mois avec des effectifs trop faibles pour réaliser les analyses statistiques appropriées.

Plus de 9 neurochirurgiens seniors ont réalisé des interventions au sein de cette série de 53 patients. Chacun d'entre eux déterminait ses propres objectifs de résection, en particulier pour les tumeurs à proximité de zones éloquentes. L'attitude opératoire quant à la décision du nombre d'IRM et de reprise chirurgicale n'était pas uniforme. Malgré l'expérience variable des opérateurs, l'IRM peropératoire a permis de manière reproductible d'obtenir un taux d'exérèse tumoral élevé. Certains auteurs rapportent néanmoins une différence en terme de survie et de durée d'hospitalisation pour les patients en fonction de l'expérience neuro-oncologique du neurochirurgien

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'IRM peropératoire permet significativement d'accroître l'étendue de résection des gliomes, et tout particulièrement pour les lésions de bas grade. Cet outil a permis chez 72% des patients une résection supplémentaire. La médiane de l'étendue de résection à 100% (moyenne à 94%) confirme le taux d'exérèse élevé, quelque soit le type tumoral ou sa localisation. Les tumeurs à proximité de zones éloquentes ont présenté un taux d'exérèse non inférieur au reste des patients. Les gliomes fronto-temporo-insulaires de l'hémisphère non dominant ont fortement bénéficié des contrôles IRM peropératoires qui ont augmenté de 20% leur taux de résection final. A long terme, la chirurgie guidée par IRM n'entraîne pas plus de déficit neurologique ni de perte d'autonomie des patients.

A propos de l'association entre chirurgie éveillée et IRM peropératoire, la question se pose pour les tumeurs en zones éloquentes. En 2015, le monitoring peropératoire par stimulation cérébrale reste supérieur en fiabilité et reproductibilité aux données probabilistes de la tractographie. Certaines équipes ont déjà franchi le pas. La plus grande série mondiale est de 42 patients, menée à Houston ⁴⁵. Parmi ces patients, on notait une répartition des localisations et des grades tumoraux superposables aux nôtres. Le taux d'exérèse >95% était de 40% dans leur étude, vs près de 60% dans la nôtre. A quand la première chirurgie éveillée en IRM peropératoire en France?

A l'avenir, il apparaît pertinent d'évaluer l'association de l'exérèse des gliomes de haut grade à l'aide de l'IRM peropératoire combinée à la résection fluoroguidée. Ces deux méthodes semblent synergiques tel que rapporté par Stummer, en augmentant le degré de sensibilité et de spécificité dans la détection des reliquats ⁴⁸. De part notre plateforme IRM intégrée et notre connaissance de la chirurgie fluoroguidée, le service lillois de Neurochirurgie apparaît comme un site adéquat pour mener une telle évaluation. Plusieurs patients lillois ont déjà bénéficié hors protocole de ces techniques combinées avec des résultats oncologiques encourageants (cf. Cas illustratif 3).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sanai N, Polley M-Y, McDermott M, Parsa A, Berger M. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *Journal of neurosurgery*. 2011;115(1):3-8.
2. Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *Journal of neurosurgery*. Aug 2001;95(2):190-198.
3. McGirt MJ, Chaichana KL, Gathinji M, et al. Independent association of extent of resection with survival in patients with malignant brain astrocytoma. *Journal of neurosurgery*. 2009;110(1):156-162.
4. Brzozowska A, Toruń A, Mazurkiewicz M. The impact of surgery on the efficacy of adjuvant therapy in glioblastoma multiforme. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*. 2015;24(2):279-287.
5. Brown PD, Maurer MJ, Rummans TA, et al. A prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas: the impact of the extent of resection on quality of life and survival. *Neurosurgery*. 2005;57(3):495.
6. Willems PW, van der Sprenkel JW, Tulleken CA, Viergever MA, Taphoorn MJ. Neuronavigation and surgery of intracerebral tumours. *Journal of neurology*. 2006;253(9):1123-1136.
7. Leroy HA, Vermandel M, Lejeune JP, Mordon S, Reyns N. Fluorescence guided resection and glioblastoma in 2015: A review. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2015;47(5):441-451.
8. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, et al. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *The Lancet. Oncology*. 2006;7(5):392-401.
9. Barone DG, Lawrie TA, Hart MG. Image guided surgery for the resection of brain tumours. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;1:CD009685.
10. Duffau H. Contribution of cortical and subcortical electrostimulation in brain glioma surgery: Methodological and functional considerations. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2007;37(6):373-382.
11. Duffau H, Capelle L, Denvil D, et 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. *Journal of neurosurgery*. 2003;98(4):764-778.
12. Hervey-Jumper SL, Li J, Lau D, et al. Awake craniotomy to maximize glioma resection: methods and technical nuances over a 27-year period. *Journal of neurosurgery*. Aug 2015;123(2):325-339.
13. Beez T, Boge K, Wager M, et al. Tolerance of awake surgery for glioma: a prospective European Low Grade Glioma Network multicenter study. *Acta neurochirurgica*. Jul 2013;155(7):1301-1308.
14. Ottenhausen M, Krieg SM, Meyer B, Ringel F. Functional preoperative and intraoperative mapping and monitoring: increasing safety and efficacy in glioma surgery. *Neurosurgical focus*. Jan 2015;38(1):E3.

15. Senft C, Bink A, Franz K, Vatter H, Gasser T, Seifert V. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *The Lancet. Oncology*. 2011;12(11):997-1003.
16. Kuhnt D, Ganslandt O, Schlauffer SM, Buchfelder M, Nimsy C. Quantification of glioma removal by intraoperative high-field magnetic resonance imaging: an update. *Neurosurgery*. Oct 2011;69(4):852-862; discussion 862-853.
17. Mohammadi AM, Sullivan TB, Barnett GH, et al. Use of high-field intraoperative magnetic resonance imaging to enhance the extent of resection of enhancing and nonenhancing gliomas. *Neurosurgery*. 2014;74(4):339.
18. Vogelbaum MA, Jost S, Aghi MK, et al. Application of novel response/progression measures for surgically delivered therapies for gliomas: Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) Working Group. *Neurosurgery*. Jan 2012;70(1):234-243; discussion 243-234.
19. Mandonnet E, Jbabdi S, Taillandier L, et al. Preoperative estimation of residual volume for WHO grade II glioma resected with intraoperative functional mapping. *Neuro-oncology*. Jan 2007;9(1):63-69.
20. Duffau H, Capelle L. Preferential brain locations of low-grade gliomas. *Cancer*. Jun 15 2004;100(12):2622-2626.
21. Kubben PL, ter Meulen KJ, Schijns OE, ter Laak-Poort MP, van Overbeeke JJ, van Santbrink H. Intraoperative MRI-guided resection of glioblastoma multiforme: a systematic review. *The Lancet. Oncology*. Oct 2011;12(11):1062-1070.
22. Mert A, Kiesel B, Wohrer A, et al. Introduction of a standardized multimodality image protocol for navigation-guided surgery of suspected low-grade gliomas. *Neurosurgical focus*. Jan 2015;38(1):E4.
23. Kuhnt D, Becker A, Ganslandt O, Bauer M, Buchfelder M, Nimsy C. Correlation of the extent of tumor volume resection and patient survival in surgery of glioblastoma multiforme with high-field intraoperative MRI guidance. *Neuro-oncology*. Dec 2011;13(12):1339-1348.
24. Coburger J, Merkel A, Scherer M, et al. Low-Grade Glioma Surgery in Intraoperative Magnetic Resonance Imaging I: Results of a Multicenter Retrospective Assessment of the German Study Group for Intraoperative Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurgery*. Oct 28 2015.
25. Napolitano M, Vaz G, Lawson TM, et al. Glioblastoma surgery with and without intraoperative MRI at 3.0T. *Neurochirurgie*. 2014;60(4).
26. Sanai N, Polley M-YY, McDermott MW, Parsa AT, Berger MS. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *Journal of neurosurgery*. 2011;115(1):3-8.
27. Pallud J, Varlet P, Devaux B, et al. Diffuse low-grade oligodendrogliomas extend beyond MRI-defined abnormalities. *Neurology*. May 25 2010;74(21):1724-1731.
28. Yordanova YN, Moritz-Gasser S, Duffau H. Awake surgery for WHO Grade II gliomas within “noneloquent” areas in the left dominant hemisphere: toward a “supratotal” resection: clinical article. *Journal of neurosurgery*. 2011;115(2):232-239.
29. Ahmadi R, Dictus C, Hartmann C, et al. Long-term outcome and survival of surgically treated supratentorial low-grade glioma in adult patients. *Acta neurochirurgica*. Nov 2009;151(11):1359-1365.
30. Claus EB, Horlacher A, Hsu L, et al. Survival rates in patients with low-grade glioma after intraoperative magnetic resonance image guidance. *Cancer*. Mar 15 2005;103(6):1227-1233.
31. McGirt MJ, Chaichana KL, Attenello FJ, et al. Extent of surgical resection is independently associated with survival in patients with hemispheric infiltrating low-grade gliomas. *Neurosurgery*. Oct 2008;63(4):700-707; author reply 707-708.

32. Shaw EG, Berkey B, Coons SW, et al. Recurrence following neurosurgeon-determined gross-total resection of adult supratentorial low-grade glioma: results of a prospective clinical trial. *Journal of neurosurgery*. Nov 2008;109(5):835-841.
33. Duffau H. Is supratotal resection of glioblastoma in noneloquent areas possible? *World neurosurgery*. Jul-Aug 2014;82(1-2):e101-103.
34. Chaichana KL, Cabrera-Aldana EE, Jusue-Torres I, et al. When gross total resection of a glioblastoma is possible, how much resection should be achieved? *World neurosurgery*. Jul-Aug 2014;82(1-2):e257-265.
35. Zhang J, Chen X, Zhao Y, Wang F, Li F, Xu B. Impact of intraoperative magnetic resonance imaging and functional neuronavigation on surgical outcome in patients with gliomas involving language areas. *Neurosurgical review*. Apr 2015;38(2):319-330; discussion 330.
36. Duffau H. The conceptual limitation to relying on intraoperative magnetic resonance imaging in glioma surgery. *World neurosurgery*. 2014;82(5):601-603.
37. Romano A, D'Andrea G, Calabria LF, et al. Pre- and intraoperative tractographic evaluation of corticospinal tract shift. *Neurosurgery*. Sep 2011;69(3):696-704; discussion 704-695.
38. Maesawa S, Fujii M, Nakahara N, Watanabe T, Wakabayashi T, Yoshida J. Intraoperative tractography and motor evoked potential (MEP) monitoring in surgery for gliomas around the corticospinal tract. *World neurosurgery*. Jul 2010;74(1):153-161.
39. Duffau H. Brain mapping: from neural basis of cognition to surgical applications. *Brain mapping: from neural basis of cognition to surgical applications*. 2011.
40. Duffau H. The dangers of magnetic resonance imaging diffusion tensor tractography in brain surgery. *World neurosurgery*. 2014.
41. Bucci M, Mandelli ML, Berman JJ, et al. Quantifying diffusion MRI tractography of the corticospinal tract in brain tumors with deterministic and probabilistic methods. *NeuroImage. Clinical*. 2013;3:361-368.
42. Feigl GC, Hiergeist W, Fellner C, et al. Magnetic resonance imaging diffusion tensor tractography: evaluation of anatomic accuracy of different fiber tracking software packages. *World neurosurgery*. Jan 2014;81(1):144-150.
43. Burgel U, Madler B, Honey CR, Thron A, Gilsbach J, Coenen VA. Fiber tracking with distinct software tools results in a clear diversity in anatomical fiber tract portrayal. *Central European neurosurgery*. Feb 2009;70(1):27-35.
44. Ostry S, Belsan T, Otahal J, Benes V, Netuka D. Is intraoperative diffusion tensor imaging at 3.0T comparable to subcortical corticospinal tract mapping? *Neurosurgery*. Nov 2013;73(5):797-807; discussion 806-797.
45. Maldaun MV, Khawja SN, Levine NB, et al. Awake craniotomy for gliomas in a high-field intraoperative magnetic resonance imaging suite: analysis of 42 cases. *Journal of neurosurgery*. Oct 2014;121(4):810-817.
46. Abel TJ, Buckley RT, Morton RP, Gabikian P, Silbergeld DL. Recurrent Supplementary Motor Area Syndrome Following Repeat Brain Tumor Resection Involving Supplementary Motor Cortex. *Neurosurgery*. Sep 2015;11 Suppl 3:447-455; discussion 456.
47. Khan UA, Bhavsar A, Asif H, et al. Treatment by specialist surgical neurooncologists improves survival times for patients with malignant glioma. *Journal of neurosurgery*. 2015;122(2):297-302.
48. Stummer W. Commentary: Combining 5-Aminolevulinic Acid Fluorescence and Intraoperative Magnetic Resonance Imaging in Glioblastoma Surgery: A Histology-Based Evaluation. *Neurosurgery*. 2015.

ANNEXES

Annexe 1 : Karnofsky Performance Score (KPS)

INDICE DE KARNOFSKY

Capable de mener une activité normale	100 %	normal, pas de signe de maladie
	90 %	peut mener une activité normale, symptômes mineurs de la maladie, totalement autonome
	80 %	peut mener une activité normale, mais avec effort, symptômes ou signes mineurs, totalement autonome
Incapable de travailler, capable de vivre chez lui et d'assumer ses besoins personnels, une assistance variable est nécessaire	70 %	peut se prendre en charge, incapable de mener une activité normale, autonome mais à stimuler
	60 %	nécessite une aide occasionnelle mais peut prendre en charge la plupart des besoins, semi-autonome
	50 %	nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents, semi-autonome
	40 %	handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers
Incapable de s'occuper de lui-même, nécessite des soins hospitaliers ou l'équivalent	30 %	sévèrement handicapé, dépendant
	20 %	très malade soutien actif, absence totale d'autonomie
	10 %	moribond, processus fatal progressant rapidement

Annexe 2 : Modified Rankin Scale

Modified Rankin Scale (mRS)

Valeur	Symptomes
0	Aucun symptome
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent

Annexe 3 : Classification histologique des gliomes (OMS, 2007)

	Cellule d'origine	Type histologique	Grade de l'OMS
Lésion circonscrite	Astrocyte	Astrocytome pilocytique	I
Lésion infiltrante de bas grade	Astrocyte	Astrocytome diffus	II
	Oligodendrocyte	Oligodendrogliome	II
	Astrocyte et Oligodendrocyte	Oligoastrocytome	II
Lésion infiltrante de haut grade	Astrocyte	Astrocytome anaplasique	III
	Oligodendrocyte	Oligodendrogliome anaplasique	III
	Astrocyte et Oligodendrocyte	Oligoastrocytome anaplasique	III
	Astrocyte	Glioblastome	IV

AUTEUR : Nom : LEROY

Prénom : Henri-Arthur

Date de Soutenance : jeudi 10 décembre 2015

Titre de la Thèse : Impact de l'IRM peropératoire sur la chirurgie des gliomes

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Neurochirurgie

DES + spécialité : Neurochirurgie Oncologique

Mots-clés : IRM peropératoire / gliome / exérèse / bas grade / haut grade / zones éloquentes / gliomes fronto-temporo-insulaires

Résumé :

Introduction : L'étendue de résection des gliomes joue un rôle crucial dans l'allongement de la survie et la réponse aux traitements adjuvants. L'IRM peropératoire guide le neurochirurgien dans sa dissection en permettant de contrôler le foyer chirurgical pendant l'intervention. Nous avons évalué l'impact de cette nouvelle technique, en termes de bénéfices oncologiques et fonctionnels au sein de notre institution.

Patients et méthodes : Cinquante trois patients opérés d'un gliome en IRM peropératoire au CHRU de Lille ont été inclus consécutivement, de juillet 2014 à juillet 2015. Les données cliniques et IRM volumétriques pré-per-postopératoires de chaque patient ont été analysées, réparties en 2 groupes, T2/FLAIR ou T1G+ selon le rehaussement tumoral après injection. Le taux d'exérèse et le volume de reliquat ont été mesurés pour chaque patient.

Résultats : Trente-quatre patients appartenaient au groupe T2/FLAIR, et 19 au groupe T1G+. Une résection additionnelle a été menée dans 72% des cas. Les résections additionnelles ont permis de passer d'un volume résiduel tumoral médian de 3.01 cm³ lors du 1^{er} contrôle peropératoire à un volume résiduel tumoral final médian de 0 cm³, ($P < 0.001$). L'étendue de résection médiane est passée de 82% lors du 1^{er} contrôle à 100% lors du contrôle final ($P < 0.001$). A propos des gliomes non ou peu rehaussés, leur volume au 1^{er} contrôle de 7.25 cm³ est passé à 1.03 cm³ au contrôle final, ($P < 0.001$). Les tumeurs au contact de zones éloquentes n'ont pas présenté un taux d'exérèse inférieur. Les gliomes insulaires de l'hémisphère non dominant présentaient un taux d'exérèse final médian de 92.8%. A 3 mois postopératoire, le score de Karnofsky n'était pas différent du score préopératoire, ($P = 0.16$).

Conclusion : L'IRM peropératoire optimise le taux de résection dans la chirurgie des gliomes, en particulier pour les gliomes de bas grade. A long terme, la résection guidée par IRM peropératoire n'entraîne pas de perte d'autonomie des patients.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Jean-Paul Lejeune

Directeur : Monsieur le Professeur Nicolas Reyns

Assesseurs : Monsieur le Professeur Richard Assaker, Monsieur le Professeur Serge Blond, Madame le Docteur Christine Delmaire