

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2023

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Devenir neuropsychologique des patients opérés en IRM
peropératoire d'une tumeur gliale avec composante
insulaire**

Présentée et soutenue publiquement le 15 décembre 2023
à 16h au pôle recherche

Par William GORWOOD

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Nicolas REYNS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Claude-Alain MAURAGE

Madame le Docteur Apolline MONFILLIETTE-DJELAD

Monsieur le Docteur Quentin VANNOD-MICHEL

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Iulia PECIU-FLORIANU

Avertissement

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

Lexique

AF	<i>Arcuate fasciculus</i> – faisceau arqué
ACM	Artère Cérébrale Moyenne (artère sylvienne)
ALS	Artère Lenticulo-Striée
BVMT- R	<i>Brief Visual Memory Test – Revised</i> – Test bref de mémoire visuelle
CDKN2	Cyclin Dependant Kinase Inhibitor 2 – Inhibiteur de cycline dépendant des kinases
CIM	Classification Internationale des Maladies
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DLGG	<i>Diffuse Low Grade Glioma</i> - gliome diffus de bas grade
DO 80	Dénomination orale 80
DTI	<i>Diffused Tensor Imaging</i> – Imagerie du tenseur diffusion
EGFR	<i>Endothelial Growth Factor Receptor</i> – récepteur du facteur de croissance de l'endothélium
EOR	<i>Extent Of Resection</i> – Étendue de la résection
FAT	<i>Frontal Aslant Tract</i> – Faisceau frontal oblique
FCS	Faisceau Cortico-Spinal
GBM	Glioblastome Multiforme
GREFEX	Groupe de Réflexion pour l'Évaluation des Fonctions exécutives
KPS	<i>Karnofsky Performance Scale</i> – Échelle de performance de Karnofsky
IDH	Isocitrate DésHydrogénase
IDHm	IDH de type muté
IDHwt	Isocitrate DésHydrogénase wild type – IDH de type sauvage
IFOF	<i>Inferior fronto-occipital fasciculus</i> - faisceau fronto-occipital inférieur

IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LCS	Liquide Cérébro-Spinal
MEM	Échelle clinique de mémoire selon Wechsler
MGMT	06-Méthyl Guanine Transférase
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i> – Evaluation cognitive de Montréal
mRS	<i>Modified Rankin Scale</i> – Échelle modifiée de Rankin
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OS	<i>Overall Survival</i> – survie globale
PCV	Procarbazine, lomustine et vincristine
PFS	<i>Progression Free Survival</i> – Survie sans progression
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SLF	<i>Superior longitudinal fasciculus</i> – faisceau longitudinal supérieur
SNC	Système Nerveux Central
STAI	<i>State-Trait Anxiety Inventory</i> – Inventaire d'anxiété état-trait
TERT	<i>Telomerase Reverse Transcriptase</i> – Transcriptase inverse de Télomérase
TP53	<i>Tumor Protein 53</i> – Protéine tumorale 53
UF	<i>Uncinate Fasciculus</i> – faisceau unciné
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> – facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
WAIS IV	<i>Wechsler Adult Intelligence Scale</i> – test d'intelligence adulte selon Wechsler

Sommaire

Avertissement	2
Remerciements	Error! Bookmark not defined.
Lexique	3
Sommaire	5
Introduction.....	8
1 Introduction générale.....	8
2 Anatomie cérébrale	9
2.1 Ontogénèse	9
2.2 Anatomie lobaire.....	10
2.2.1 Lobe frontal	10
2.2.2 Lobe temporal	11
2.2.3 Insula	12
2.2.4 Anatomie de surface de l'opercule insulaire.....	14
2.2.5 Délimitation radiologique de l'insula	16
2.3 Vascularisation	17
2.4 Anatomie fonctionnelle	20
3 La pathologie du gliome diffus	27
3.1 Physiopathologie	27
3.2 Épidémiologie	28
3.3 Facteurs de risque.....	29
3.4 Classification des gliomes diffus.....	31
4 Diagnostic.....	33
5 Traitements	34
5.1 Principes de l'exérèse chirurgicale	36
5.2 Thérapeutiques adjuvantes	39
6 Devenir des patients.....	40
7 Objectifs	41
Matériel et méthodes	42
1 Design de l'étude.....	42
2 Patients et données.....	42
2.1 Général.....	42
2.2 Bilan Neuropsychologique	42

3	Analyse de données.....	50
4	Analyse statistique.....	50
4.1	Analyses univariées.....	50
4.2	Analyses bivariées.....	50
4.3	Analyses multivariées	51
4.4	Significativité.....	51
5	Cadre réglementaire.....	51
	Résultats.....	52
1	Flowchart.....	52
2	Description des patients à l'inclusion.....	53
2.1	Caractéristiques propres aux patients	53
2.2	Présentation clinique	53
2.3	Passé oncologique	54
2.4	Caractéristiques remnographiques préopératoires	55
3	Résultats opératoires.....	56
3.1	Modalités chirurgicales	56
3.2	Qualité d'exérèse.....	56
4	Résultats oncologiques	61
4.1	Anatomopathologie.....	61
4.2	Évolution postopératoire précoce	61
4.3	Traitements adjuvants	62
4.4	Évolution à trois mois	62
4.5	Évolution au long cours – Description	64
4.6	Analyses de survie globale.....	67
4.7	Analyses de survie sans progression	71
5	Résultats neuropsychologiques.....	74
	Discussion	78
1	Comparaison à la littérature	78
2	Discussion de la méthode	83
3	Perspectives.....	84
	Conclusion.....	85
	Cas illustratifs	86
	Références	92
	Annexe 1	97
	Annexe 2	98

Annexe 3	99
Annexe 4	100
Annexe 5	101
Annexe 6	102
Annexe 7	103
Annexe 8	104
Annexe 9	105
Annexe 10	106
Annexe 11	107
Annexe 12	108
Annexe 13	109
Annexe 14	110
Annexe 15	111
Annexe 16	112
Annexe 17	113
Annexe 18	114

Introduction

1 Introduction générale

Avec une incidence de 8,55/100 000 personnes-année, les gliomes diffus représentent une faible part des tumeurs de l'adulte. Ils constituent néanmoins une cause importante de morbidité et de mortalité [1]. Ces tumeurs ont un impact bio-psycho-social négatif pour les patients qui en sont atteints [2].

Depuis la première intervention neurochirurgicale à but oncologique, les progrès dans la prise en charge des patients ont été considérables. Ces progrès ont été possibles grâce à l'arrivée de la microchirurgie avec ou sans mapping cérébral, et des technologies de pointe comme la neuronavigation, l'échographie peropératoire, la tractographie, ou l'IRM peropératoire.

Au cours de ces trois dernières décennies, l'exérèse maximaliste des tumeurs gliales est devenue un gold standard. La discussion au sujet des gliomes insulaires restait en revanche controversée. Depuis les années 2000, plusieurs publications de cas cliniques ont progressivement suggéré une faible morbidité de telles interventions malgré leur complexité technique [3–5]. La disposition anatomique de l'insula autour de l'opercule cérébral, des artères perforantes, de la fissure latérale et des faisceaux associatifs et moteurs rendent une exérèse chirurgicale optimale complexe [6]. L'amélioration de la technique microchirurgicale, l'accès à la stimulation cérébrale peropératoire et les progrès de l'anesthésie ont permis d'améliorer les résultats d'une chirurgie insulaire sur le plan fonctionnel et radiologique [4].

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille dispose depuis juillet 2014 de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) peropératoire. L'IRM peropératoire augmente significativement le taux d'exérèse des gliomes diffus de bas et de haut grades [7]. En plus de contrôler directement l'extension de l'exérèse chirurgicale, cet outil permet de s'adapter au « brain shift » peropératoire. Ce « brain shift » est une variation de l'anatomie cérébrale liée à la déplétion de liquide cérébro-spinal (LCS) et à la résection parenchymateuse.

Notre travail souhaite évaluer le résultat de l'expérience lilloise, sur pratiquement une décennie, quant au bénéfice oncologique et fonctionnel de l'IRM peropératoire sur la chirurgie des tumeurs gliales infiltrant l'insula. Notre étude concerne les tumeurs de grade 2 et 3 selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 2021. Nous avons recueilli et analysé les procédures chirurgicales, l'utilisation de l'IRM, le taux de résection ainsi que le devenir fonctionnel de nos patients.

2 Anatomie cérébrale

2.1 Ontogénèse

Le parenchyme cérébral est issu du neurectoderme, et plus particulièrement de la première vésicule, appelée télencéphale.

Les différents lobes tels que le lobe frontal, temporal et insulaire sont créés dès la 10^{ème} semaine d'aménorrhée et se forment jusqu'à la naissance grâce à trois processus embryologiques. Ces processus surviennent dans l'ordre chronologique suivant [8] :

- La rotation cérébrale le long d'un axe virtuel,
- L'operculisaiton permettant au cortex frontal et temporal de migrer au-dessus de l'insula pour la recouvrir,
- La gyration qui permet le développement de la surface corticale.

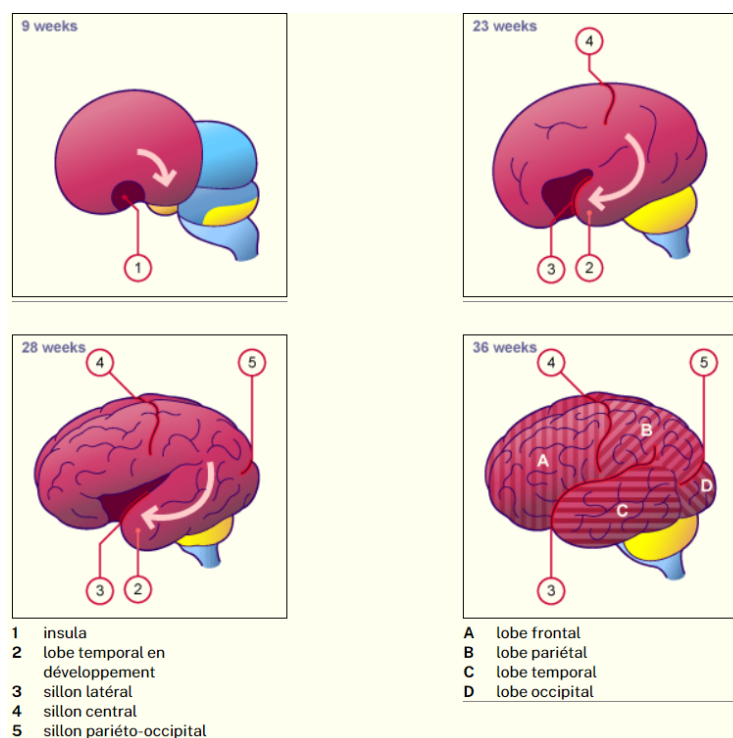


Figure 1 - Développement du télencéphale, d'après embryology.ch

2.2 Anatomie lobaire

2.2.1 Lobe frontal

Rhoton [9] esquisse quatre surfaces du lobe frontal terminées en arrière par le sillon central. Trois des surfaces sont les surfaces visibles : médiale, basale et latérale. La quatrième est la surface sylvienne en regard de la fissure latérale. Elle constitue, avec le lobe pariétal, le toit de la portion profonde de la vallée sylvienne.

Donkelaar et al, ont présenté une anatomie sulco-gyrale simplifiée du lobe frontal. Elle associe 3 gyri (F1 à F3) séparés entre eux par un sillon frontal supérieur (F1 et F2) et un sillon frontal inférieur (F2 et F3). Leur disposition d'avant en arrière s'achève au niveau du sillon précentral [10,11]. Enfin, il existe un dernier gyrus, médian, en regard de la faux du cerveau, appelé gyrus cingulaire. Il est séparé par le sillon callosomarginal aussi appelé sillon cingulaire. L'anatomie de l'opercule frontal est décrite dans la suite de notre exposé.

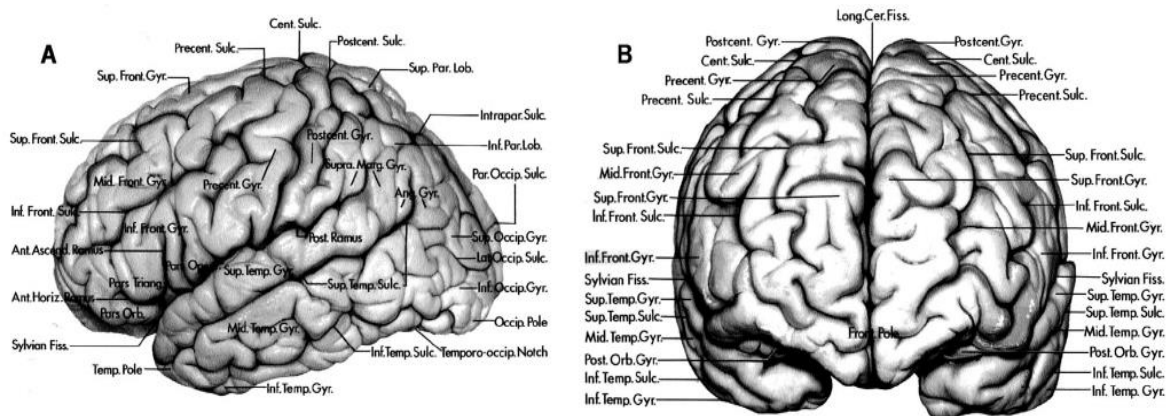


Figure 2 - Anatomie sulco-gyrale du lobe frontal selon Rhoton - A : vue de profil gauche ; B : vue de face

2.2.2 Lobe temporal

Le lobe temporal est une « pyramide tronquée », avec le pôle au sommet, sa base fusionne avec le lobe pariétal et occipital. Il est délimité en haut par la fissure latérale, son toit constituant la base de l'opercule. En bas, il est limité par la base du crâne au niveau de l'étage moyen. En avant, il se termine en regard de la grande aile du sphénoïde et de la fissure sylvienne. En arrière, il est borné par la ligne temporo-pariétale et l'incisure pré-occipitale. Enfin, en dedans, il est limité par la citerne ambiante et le sinus caverneux [12].

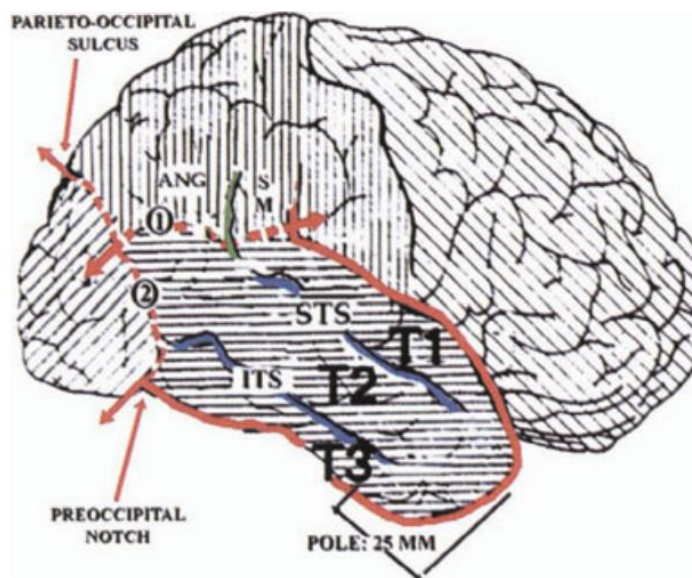


Figure 3 - dessin de face latérale de lobe temporal droit, Sindou et Guenot (Adv tech Stand Neurosurg 2003)

1 : ligne pariéto-temporale ; 2 : ligne temporo occipitale ; ANG : gyrus angulaire ; ITS : inferior temporal sulcus ; STS : superior temporal sulcus ; T1 : gyrus temporal supérieur ; T2 : gyrus temporal moyen ; T3 : gyrus temporal inférieur

Le lobe temporal est composé de cinq gyri, T1 à T5, allant de la partie supéro-externe (T1), jusqu'à la face la plus médiale (T5). Les 3 premiers gyri sont sur la face latérale du lobe, parallèles entre eux et à la fissure latérale. En regard de T2, en profondeur et d'avant en arrière se situent : la corne temporale, la citerne ambiante, et la citerne crurale. Le gyrus fusiforme, T4 s'articule à la base du crâne, rejoignant le lobe occipital. A sa partie médiale, se forme le gyrus hippocampique et parahippocamique, portion médiale du lobe temporal en relation directe avec la citerne ambiante.

2.2.3 Insula

Décrite pour la première fois en tant que telle en 1819 par le Docteur J.C Reil, anatomiste allemand, l'insula doit son nom au mot germanique « Insel » signifiant une île. Cela est traduit en langue latine « insula » en cohérence avec la nomenclature anatomique de cette époque. L'insula est le seul lobe du cerveau humain non visible à la surface des hémisphères. Elle se situe en profondeur de la fissure latérale. Sa forme pyramidale ne représente qu'environ 2% de la surface totale du cortex [6]. Malgré sa modeste taille, elle est le siège d'une haute fonctionnalité à la fois cognitive, sensorielle, végétative et motrice.

L'insula est délimitée en avant, en haut et en postérieure par le sillon péri-insulaire. En bas, elle se termine par le limen insulae. Le limen insulae est situé juste au-dessus de la bi ou trifurcation sylvienne, après son trajet ascendant au sein de la vallécule sylvienne. En profondeur l'insula est limitée par le claustrum, qui la sépare de la capsule extrême.

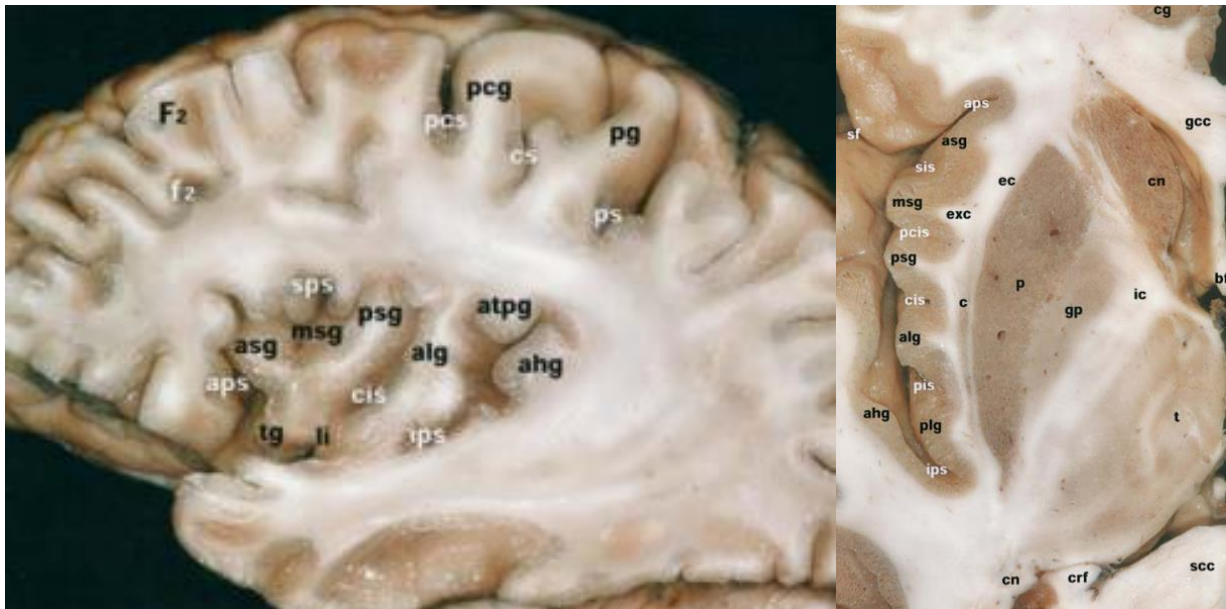


Figure 4 - Photos d'anatomie insulaire, coupe sagittale - gauche, coupe axiale - Türe et Yasargil (J Neurosurg 1999)

ahg = anterior Heschl's gyrus; **alg** = anterior long insular gyrus; **aps** = anterior periinsular sulcus; **asg** = anterior short insular gyrus; **atpg** = anterior transverse parietal gyrus; **cis** = central insular sulcus; **cs** = central sulcus of Rolando; **F2** = middle frontal gyrus; **f2** = inferior frontal sulcus; **ips** = inferior peri-insular sulcus; **li** = limen insula; **msg** = middle short insular gyrus; **pcg** = precentral gyrus; **pcs** = precentral sulcus; **pg** = postcentral gyrus; **ps** = postcentral sulcus; **psg** = posterior short insular gyrus; **sps** = superior periinsular sulcus; **tg** = transverse insular gyrus

L'anatomie sulco-gyrale insulaire se répartit autour de la projection du sillon central sur celle-ci. Le sillon central se poursuit de l'opercule à l'insula, la séparant en insula antérieure et insula postérieure.

L'insula antérieure possède :

- Un gyrus accessoire en position antérieure,
- Un gyrus transverse inférieur et horizontal,
- Trois gyri courts : antérieur, moyen et postérieur tels que décrits.

Le sillon insulaire court sépare le gyrus court antérieur et le gyrus court moyen. Le sillon précentral sépare le gyrus court moyen du gyrus court postérieur.

Notons deux points de convergences de l'insula antérieure. On a tout d'abord l'apex insulaire, point de convergence des gyri courts, qui se répartissent autour de l'apex tels des rayons de roues. C'est également la zone la plus superficielle de l'insula, elle se projette à environ 1 cm de la fissure latérale. Ensuite, le gyrus transverse et le gyrus accessoire se réunissent en un pôle, situé juste en deçà de l'apex insulaire.

L'insula postérieure comprend, elle, deux gyri longs : un antérieur et un postérieur. Ils sont séparés par le sillon postcentral de l'insula.

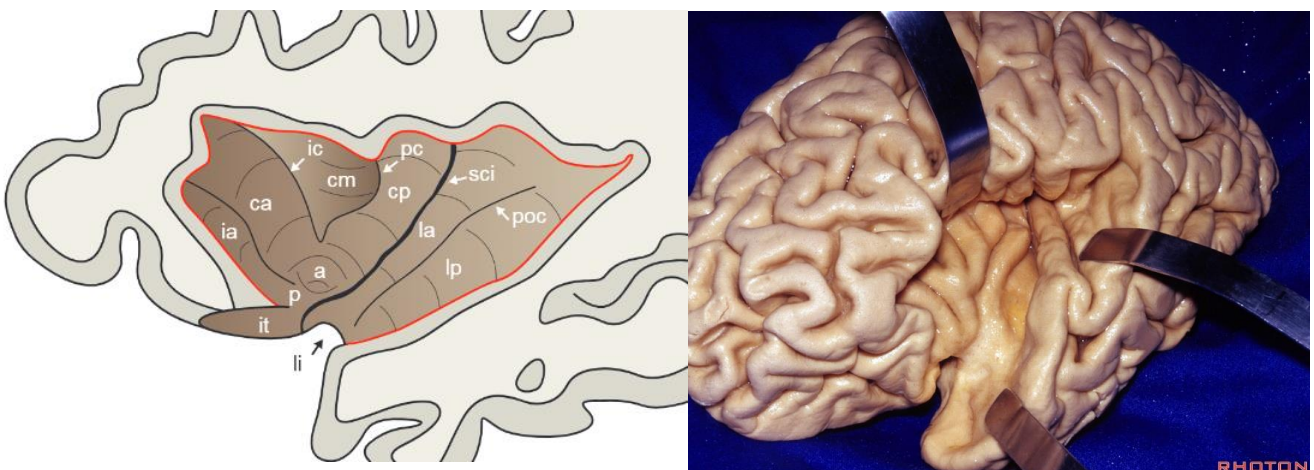


Figure 5 - Dessin d'anatomie sulco-gyrale de l'insula en hémisphère dominant (Pr TATU), photo d'insula sur spécimen humain (Rhoton)

A : apex ; **ca** : gyrus court antérieur ; **cm** : gyrus court moyen ; **cp** : gyrus court postérieur ; **ia** : gyrus insulaire accessoire ; **ic** : sillon insulaire court ; **it** : gyrus insulaire transverse ; **la** : gyrus long antérieur ; **li** : limen inuslae ; **lp** : gyrus long postérieur ; **p** : pôle insulaire ; **pc** : sillon insulaire pré central ; **poc** : sillon insulaire post central ; **sci** : sillon central de l'insula

2.2.4 Anatomie de surface de l'opercule insulaire

Comme décrit précédemment, l'insula n'est pas visible sur l'analyse macroscopique d'un cerveau en vue latérale. Elle est protégée, de chaque côté, par le lobe frontal, pariétal et temporal qui forment un opercule appelé opercule insulaire. L'insula se projette donc, en surface, en regard de la fissure latérale. En haut de la fissure, l'opercule est composé des lobes frontal et pariétal. Les gyri operculaires se décomposent, de l'avant vers l'arrière, par : la pars triangularis, la pars opercularis, le gyrus subcentral, le gyrus postcentral et enfin le gyrus supramarginal.

En bas, l'opercule est composé exclusivement par le lobe temporal. D'avant en arrière se développent le planum polaire puis les gyri temporaux transverses, et le planum temporal. En avant, l'opercule est fronto-orbitaire. Il comprend, du haut vers le bas, la pars orbitalis, le gyrus orbitaire latéral et enfin le gyrus orbitaire postérieur.

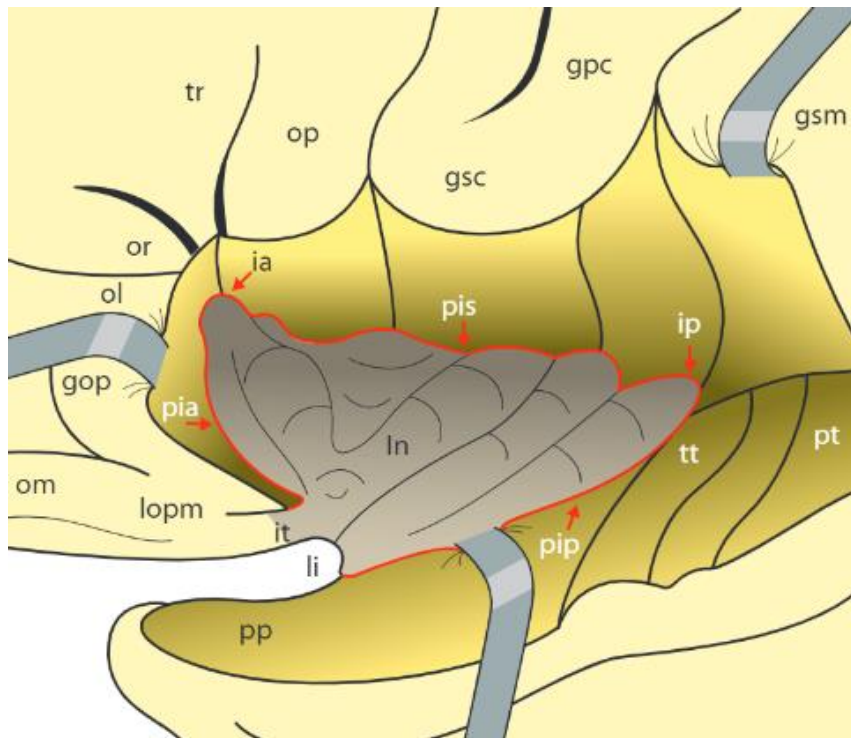


Figure 6 - Anatomie operculaire (Lettre du Neurologue - Pr L. TATU)

Gop : gyrus orbitaire postérieur ; **Gpc** : Gyrus post central ; **gsc** : gyrus sub central ; **gsm** : gyrus supra marginal ; **ia** : point indulaire antérieur ; **In** : insula ; **ip** : point insulaire postérieur ; **it** : gyrus transverse insulaire ; **li** : limen insulae ; **lopm** : lobule orbitaire postéro médial ; **ol** : gyrus orbitaire latéral ; **om** : gyrus orbitaire médial ; **op** : par opercularis ; **or** : pars orbitalis ; **pia** : sillon péri insulaire antérieur ; **pip** : sillon péri insulaire postérieur ; **pis** : sillon péri insulaire supérieur ; **pp** : planum polaire ; **pt** : planum tempore ; **tr** : pars triangularis ; **tt** : gyrus temporaux transverses

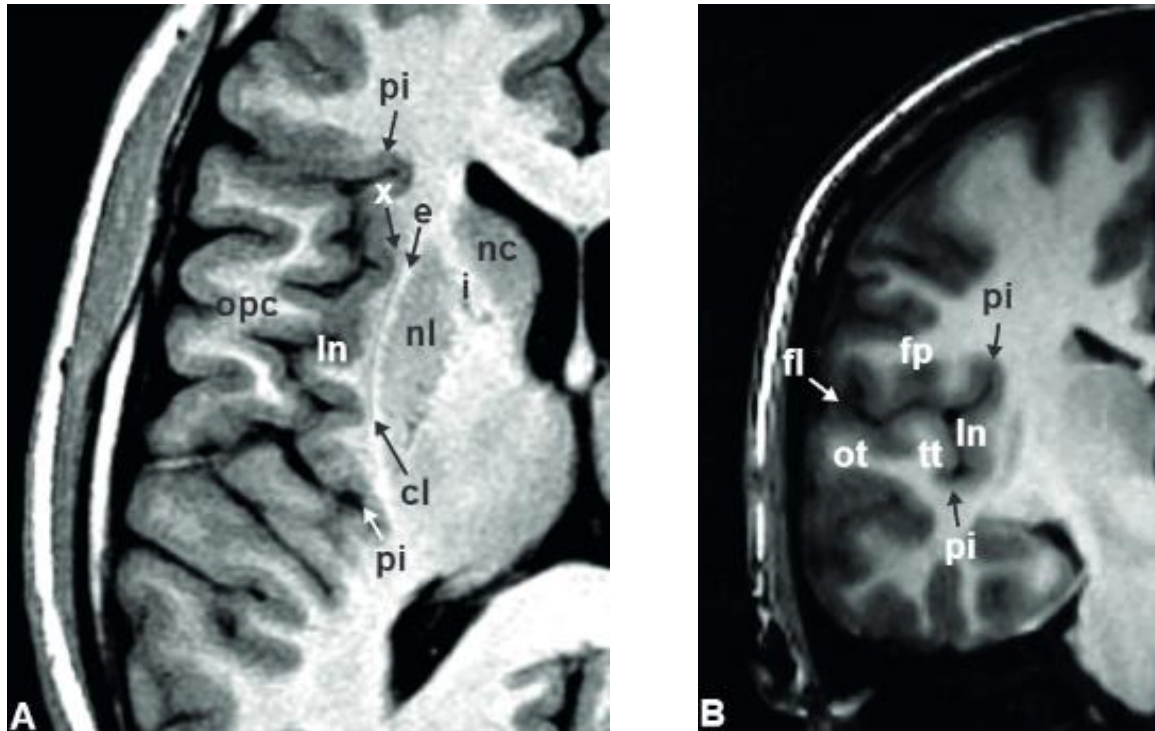


Figure 7 - IRM cérébrale chez un sujet sain – Pr L. TATU (Lettre du Neurologue 2015)

Cl : claustrum ; **e** : capsule externe ; **fl** : fissure latérale ; **fp** : opercule fronto pariétal ; **i** : capsule interne ; **ln** : insula ; **nc** : noyau caudé ; **nl** : noyau lentiforme ; **opc** : opercule ; **ot** : opercule : temporal ; **pi** : sillon péri insulaire ; **tt** : gyrus temporal transverse ; **x** : capsule extrême

2.2.5 Délimitation radiologique de l'insula

Une classification chirurgicale des gliomes insulaires a été proposée par Yaşargil [13] ; Elle repose sur l'implication unique de l'insula (type 3), partielle insulaire (type 3A) ou incluant l'opercule adjacent (type 3B). Dans cette classification, les lésions insulaires impliquant une ou les deux régions temporo-polaire ou orbito-frontale paralimbique étaient ensuite classifiées en type 5A ou 5B [4,14]. Du point de vue chirurgical, cette classification est difficile à utiliser et peu reproductible dans le contexte des gliomes infiltrants.

Berger et al ont alors établi une classification radiologique de l'atteinte insulaire, facilement reproductible pour l'analyse pré, per et postopératoire.

La délimitation se fait à partir de deux axes. Le premier, horizontal, est la projection de la fissure latérale sur l'insula. Le second coronal, est l'axe passant par les deux forams interventriculaires de Monro. Ces deux axes segmentent l'insula en quatre zones dans le sens horaire, de la zone I à la zone IV [4,6,15].

La zone I correspond à la portion antéro-supérieure de l'insula et la zone II à sa portion postéro supérieure. Les zones III et IV correspondent respectivement à la portion postéro-inférieure et la portion antéro-inférieure de l'insula.

Les zones II et III sont les plus difficiles à réséquer, car elles sont en rapport avec de nombreux faisceaux éloquents.

La figure 8 esquisse la classification de Berger-Sanai des gliomes insulaires :

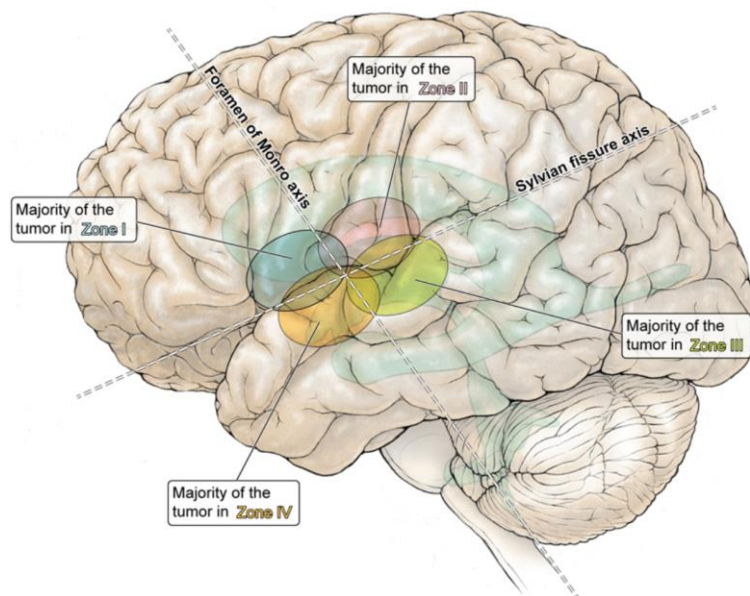


Figure 8 - Classification des gliomes insulaires - Berger et al (J Neurosurg 2023)

Nous utiliserons cette classification lors de l'analyse des résultats afin de mieux identifier les reliquats lésionnels et assurer une reproductibilité de nos conclusions.

2.3 Vascularisation

L'artère principale de l'insula est l'artère cérébrale moyenne (ACM). Elle se décompose en plusieurs segments allant de 1 (M_1) à 5 (M_5). A partir de M_1 naissent classiquement deux branches, appelées M_2 : une branche à destination frontale et une branche à destination temporale.

M_1 est le siège d'artères perforantes, dont les artères lenticulo-striées (ALS) qui ont une importance dans l'apport sanguin de structures hautement éloquentes : la tête du noyau caudé, le putamen, la capsule interne et le globus pallidus. On devine de fait leur rôle primordial dans l'élaboration de la motricité et leur rôle cognitif. On décompte entre 1 et 15 ALS sur le segment de M_1 , elles mesurent entre 0.1 et 1.5 millimètres. Elles ont un point de départ inféro-médial sur M_1 . Leur trajet mène jusqu'à la substance perforée antérieure. Une lésion de ces artères perforantes peut donc entraîner des conséquences graves sur le devenir fonctionnel du patient et une attention particulière doit leur être accordée lors de l'exérèse d'une lésion insulaire. Le principal risque lié à une lésion de ces vaisseaux est l'hémiplégie contralatérale.

Le réseau artériel de l'insula dépend d'une circulation terminale, se développant par des artères perforantes des segments M_1 et M_2 de l'ACM. La branche frontale de M_2 vascularise la partie antérieure de l'insula, et la branche temporale vascularise la partie postérieure de l'insula. Un total de 8 à 12 artères perforantes est décrit dans l'insula antérieure. La branche frontale (M_2) dite aussi branche supérieure de l'ACM se projette au sein du sillon central de l'insula. En plus des artères perforantes, des troncs artériels émanent de cette branche frontale : une artère orbito-frontale latérale, une artère préfrontale, une artère centrale, une artère post centrale [16].

L'insula est donc le lieu de passage de tous les segments M_2 et M_3 qui vasculariseront le lobe frontal, pariétal et temporal. Sa vascularisation propre se développe à partir de petites artères perforantes au sein des sillons insulaires ou par le biais de multiples artéioles et capillaires se projetant sur les gyri insulaires. Une particularité de la zone II de Berger-Sanai est que les perforantes, à ce niveau, peuvent également participer à la vascularisation du bras postérieur de la capsule interne. La figure 10 ci-après expose la vue du chirurgien sous microscope opératoire à fort grossissement sur un spécimen cadavérique.

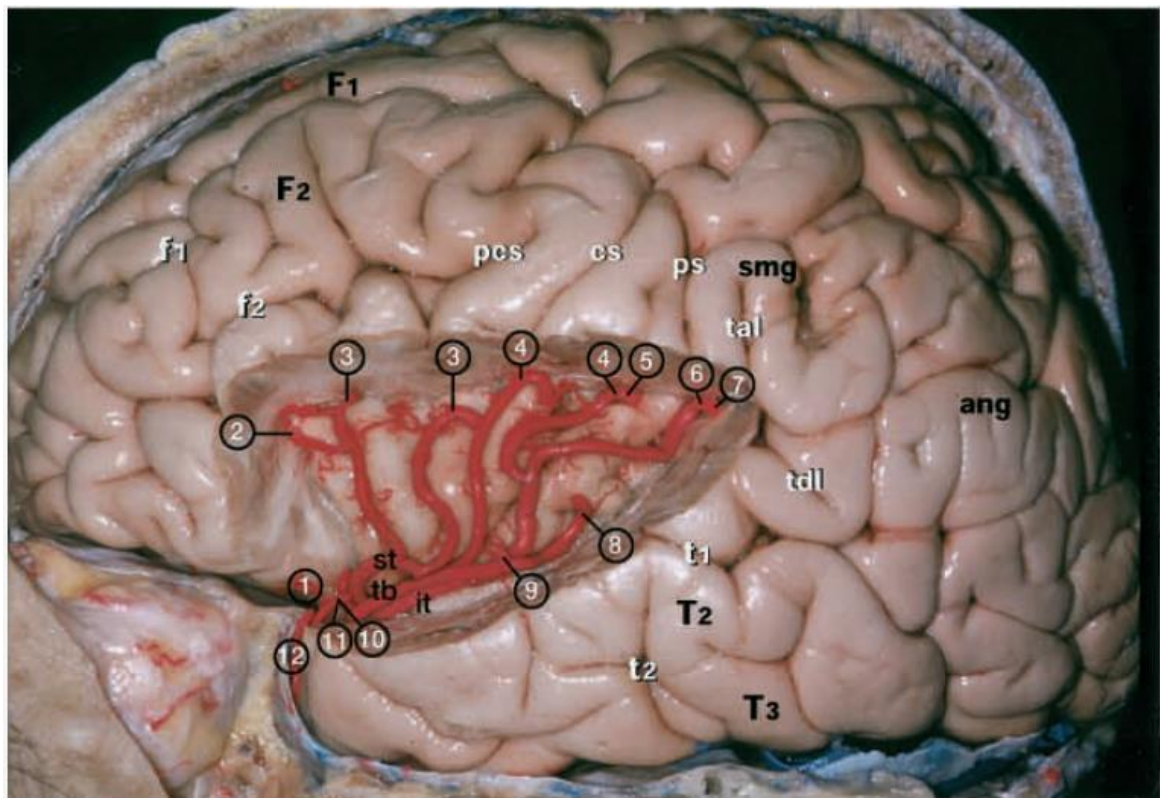


Figure 9 – Photographie de la face latérale d'un hémisphère gauche exposant la vascularisation artérielle de l'insula - Türe et al (J. Neursurg 2000)

Expose la vascularisation de l'insula jusqu'aux segments M₂ de l'ACM. Les segments M₃, M₄ et M₅ ont été retirés. L'opercule a également été retiré. Les lettres blanches dénotent les sillons et les fissures. Les lettres noires décrivent les gyri cérébraux.

*1 = lateral orbitofrontal artery; 2 = prefrontal artery; 3 = precentral artery; 4 = central artery; 5 = anterior parietal artery; 6 = posterior parietal artery; 7 = angular artery; 8 = temporooccipital artery; 9 = posterior temporal artery; 10 = middle temporal artery; 11 = anterior temporal artery; 12 = temporal polar artery; **ang** = angular gyrus; **cs** = central sulcus of Rolando; **F1** = superior frontal gyrus; **F2** = middle frontal gyrus; **F3** = inferior frontal gyrus; **f1** = superior frontal sulcus; **f2** = inferior frontal sulcus; **it** = inferior trunk of M₂ segment; **pcs** = precentral sulcus; **ps** = postcentral sulcus; **smg** = supramarginal gyrus; **st** = superior trunk of M₂ segment; **T2** = middle temporal gyrus; **T3** = inferior temporal gyrus; **t1** = superior temporal sulcus; **t2** = inferior temporal sulcus; **tal** = terminal ascending limb of sylvian fissure; **tb** = temporal branch of the MCA; **tdl** = terminal descending limb of sylvian fissure.*

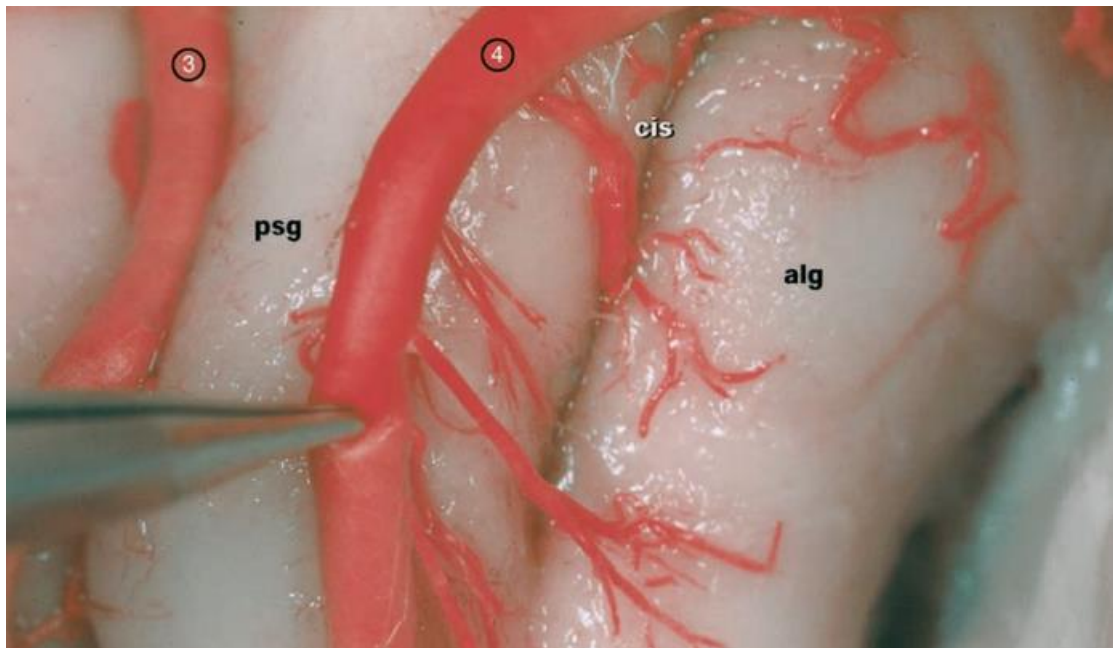


Figure 10 – Photo d'artère centrale (insula gauche), dont dérivent des branches allant dans le sillon central insulaire – (Türe et Yasargil J Neurosurg 1992)

als : anterior long gyrus ; **p sg** : Posterior short gyrus ; **3** : artère précentrale ; **4** : artère centrale

Substance perforée antérieure

Il s'agit d'un espace quadrilatère limité en avant par les stries olfactives, en arrière par le tractus optique et latéralement par l'extrémité médiale du sillon latéral.

Elle est le siège du passage de la bifurcation sylvienne et des artères lenticulo-striées, vascularisant directement la capsule interne, la substance innominée, le globus pallidus et le noyau caudé.

2.4 Anatomie fonctionnelle

Les différentes fonctions cognitives s'organisent en faisceaux neuronaux. Voici une description des principaux faisceaux, de leur fonction et de leur anatomie.

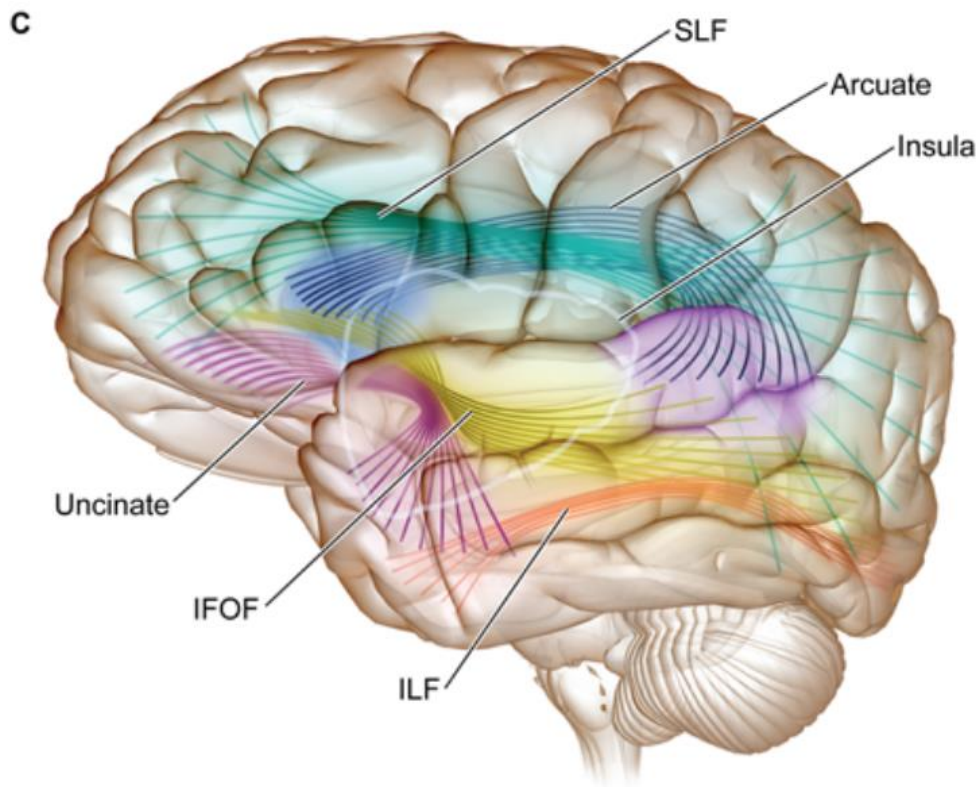


Figure 11 - Faisceaux de substance blanche autour de l'insula – Hervey-Jumper et Berger (J Neurosurg 2019)

A la fin du XIX^e siècle, les aires de Broca et Wernicke, ont été décrites comme étant les structures de l'élaboration et de la compréhension du langage. La représentation de l'organisation des aires impliquées dans le langage et ses connexions neuronales a depuis bien évolué. Elle est désormais conceptualisée par deux principaux réseaux neuronaux. Le premier est ventral, il est impliqué dans le traitement du son et de sa signification. Le second est dorsal et est impliqué dans les traitements du son et de l'expression phonatoire. [11,17]

A ces concepts de réseaux, s'intègre la notion de dominance cérébrale. Bien que les deux hémisphères participent au langage, il existe presque systématiquement une dominance cérébrale. Hickok et al rapportent une dominance gauche chez 96% des droitiers contre seulement 76% des gauchers [17].

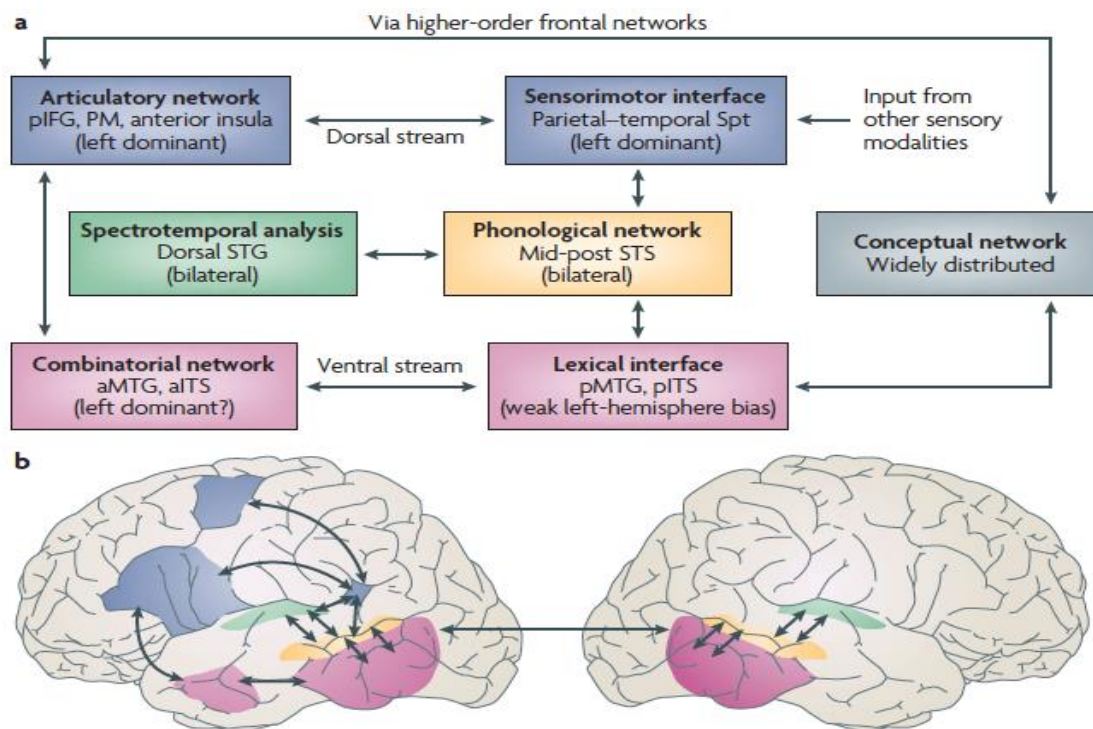


Figure 12 - Représentation schématique du modèle à double voie du langage proposé par Hickok et Poeppel, décrivant une voie dorsale (rouge) ainsi qu'une voie ventrale (bleue)

Depuis les années 2000, la connaissance anatomique de ces réseaux a beaucoup progressé. Il est désormais possible de l'estimer in vivo, par le biais d'une IRM fonctionnelle via une reconstruction appelée tractographie. Elle est faite à partir d'une séquence de tenseur de diffusion (DTI).

La voie ventrale, impliquée dans la sémantique, s'élabore autour d'une voie directe, le faisceau fronto-occipital inférieur (IFOF), et de deux voies accessoires, le faisceau longitudinal inférieur et le faisceau unciné. Les fibres l'IFOF partent de F2 et F3 au niveau préfrontal et envoient des axones directement au lobe occipital. Ces faisceaux transmettent les informations visuelles pour permettre la reconnaissance et la représentation lexicale des objets. De plus, l'IFOF est impliqué dans le processus sémantique du langage, il présente des projections secondaires vers les aires corticales occipitales, temporales, insulaires, pariétales et frontales. Son trajet anatomique passe dans l'isthme temporal, la capsule externe et dans le toit de la corne temporale, pour arriver dans le tapetum puis dans le lobe occipital.

La voie dorsale, quant à elle, est impliquée surtout dans l'élaboration langagière. Elle comprend une voie directe : le faisceau arqué (AF), et une voie accessoire : le faisceau longitudinal postérieur. Le faisceau arqué relie la région temporale supérieure et postérieure (aire historique de Wernicke) à la région frontale inférieure (aire historique de Broca), ayant trois zones de projection corticale : frontale inférieure, temporale ainsi

que pariétale inférieure. Le faisceau arqué est décrit en forme de « C », avec 3 segments : le segment frontal horizontal, le segment moyen vertical et le segment temporal horizontal. Ce faisceau se situe dans une position latérale par rapport à l'IFOF [18,19]

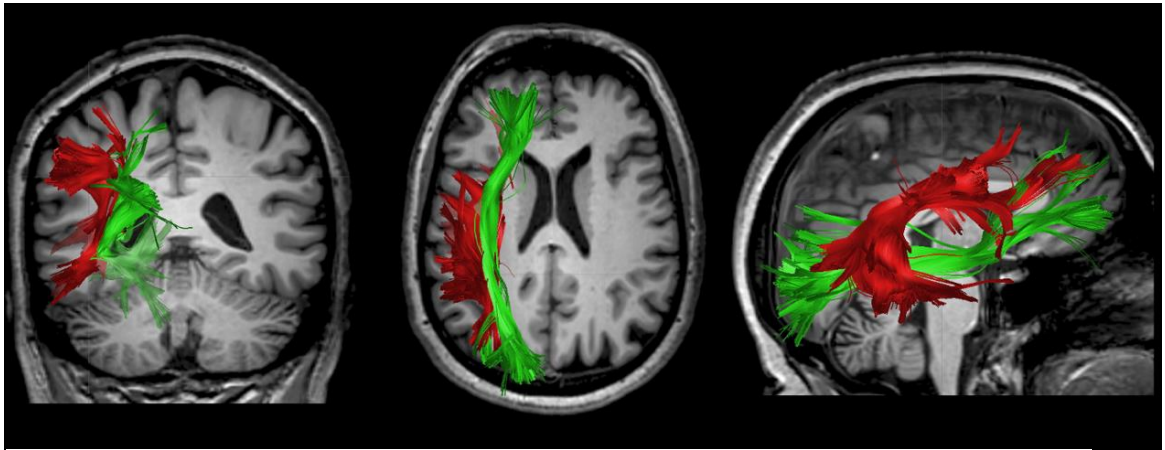


Figure 13 - Tractographie du faisceau arqué (rouge) et du faisceau fronto-occipital inférieur (vert)

Le faisceau frontal oblique dit Frontal Aslant Tract (FAT) :

Le FAT est un faisceau court d'association qui fait communiquer le gyrus frontal inférieur avec l'aire motrice supplémentaire et l'aire prémotrice. Du fait de ses connections, le FAT joue un rôle dans la motricité du langage. Sa stimulation corticale peut par exemple provoquer l'arrêt du langage ou le bégaiement.

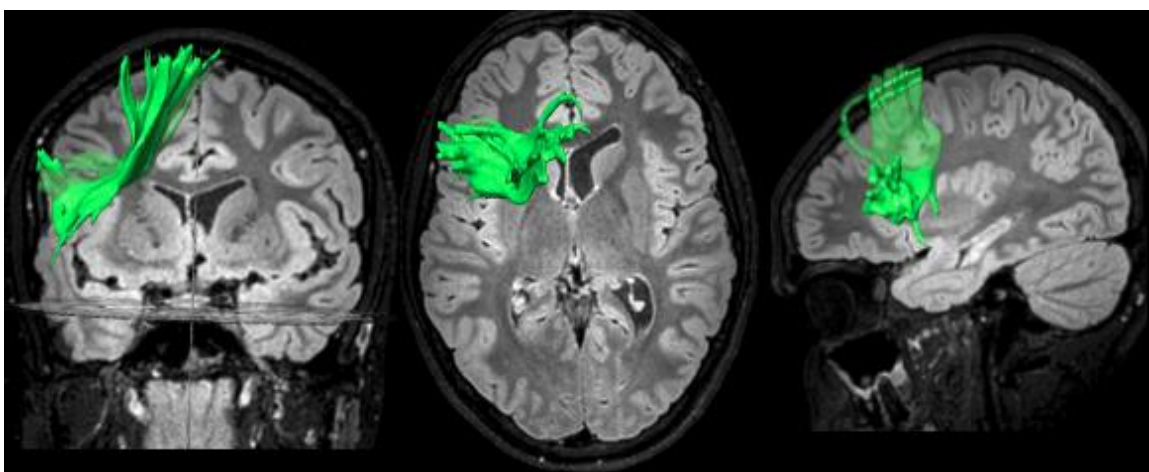


Figure 14 - Tractographie du FAT gauche

Le faisceau unciné (UF) :

Le faisceau est unciné est un faisceau de substance blanche bidirectionnel monosynaptique qui relie, de chaque côté, la partie antérieure du lobe temporal et le cortex orbito-frontal latéral (aire de Brodmann 10).

Il a un rôle important dans la mémoire épisodique, le langage et le processus émotionnel [20]. Dans sa portion temporale, le faisceau unciné débute au sein de l'uncus et dans le noyau medio basal de l'amygdale. Il chemine ensuite au-dessus du sillon latéral de l'amygdale, rejoint le limen insulae, puis termine son parcours dans le cortex orbito-frontal latéral par le biais de la capsule extrême, et regagne le pôle frontal par le biais de la capsule externe.

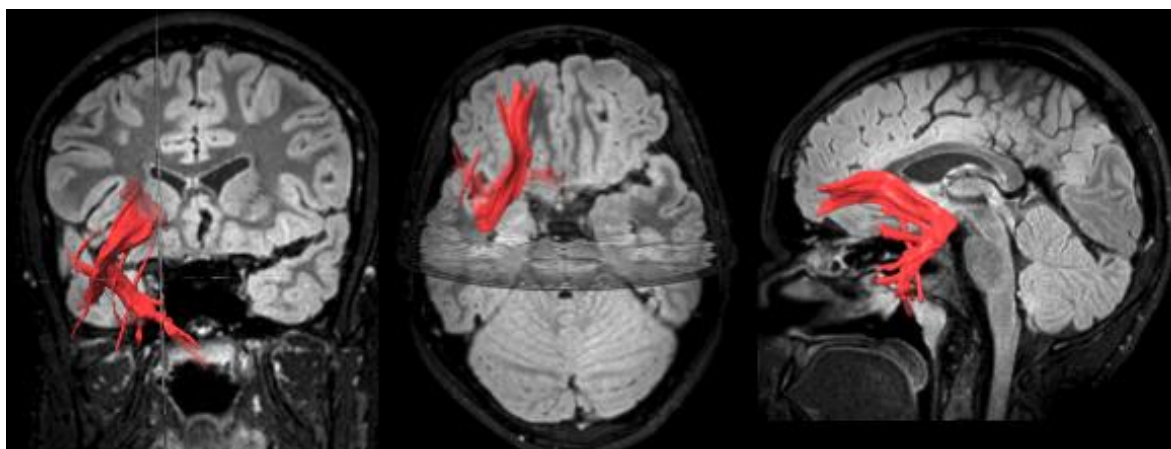


Figure 15 - Tractographie du faisceau unciné gauche

Faisceau cortico-spinal (FCS) :

Le faisceau cortico-spinal ou pyramidal naît des cellules pyramidales de Betz, principalement situées dans la couche V du cortex moteur primaire (aires 4 et 6 de Brodmann). Il est organisé de façon somatotopique.

Il est estimé qu'un tiers de ses fibres naissent de la région post centrale (aires 3,1,2 et 40 de Brodmann). Les axones passent dans la corona radiata puis se situent dans le bras postérieur de la capsule interne.

A la sortie de la capsule interne, les fibres convergent dans la partie antérolatérale des pédoncules cérébraux puis descendent jusqu'à la jonction bulbo-médullaire pour se croiser, et forment alors la décussation pyramidale puis le tractus cortico-spinal latéral. Un faible contingent gagne la moelle épinière sans croiser la ligne médiane, formant le faisceau pyramidal ventral ou direct, et descendant dans la partie antéro-interne du cordon antérieur. Ces fibres ne croisent la ligne médiane qu'à l'étage de leur terminaison radiculaire, atteignant le côté controlatéral par la commissure blanche.

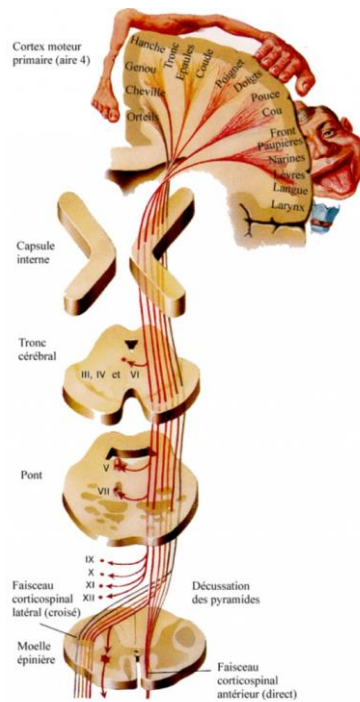


Figure 16 Schématisation du faisceau pyramidal et son trajet anatomique

La terminaison du faisceau pyramidal est double :

- Les fibres motrices destinées aux nerfs crâniens (faisceau géniculé) quittent la voie pyramidale à différents étages du tronc cérébral pour arriver dans les noyaux moteurs des nerfs crâniens correspondants (III et IV dans le pédoncule cérébral, V, VI et VII dans la protubérance, IX, X, XI et XII dans le bulbe)
- Les fibres cortico-spinales se terminent dans les motoneurones de la corne antérieure de la moelle, soit directement, soit par l'intermédiaire des neurones intercalaires

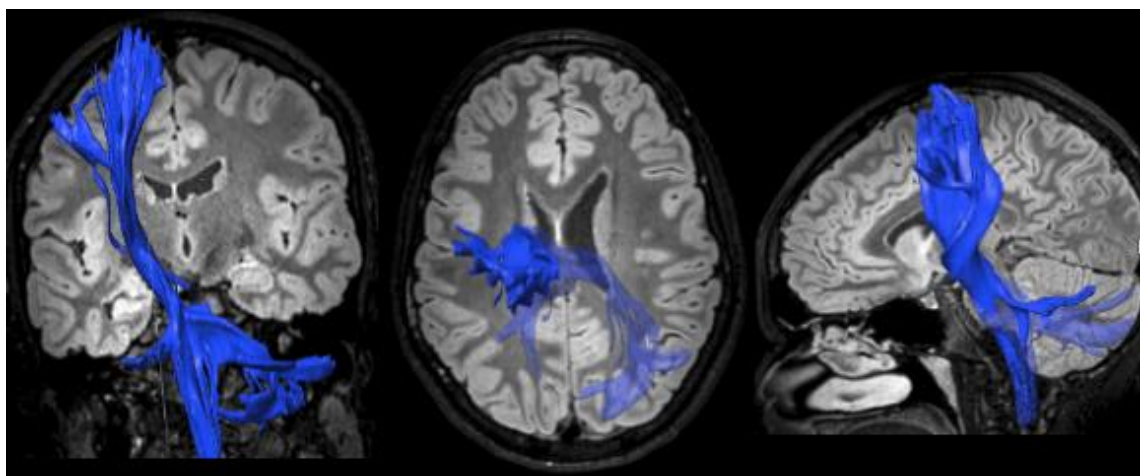


Figure 17 - Tractographie du faisceau cortico-spinal gauche

Radiations optiques :

Les radiations optiques transmettent par le troisième neurone des voies optiques l'information visuelle du ganglion géniculé latéral (appartenant au thalamus) jusqu'au niveau de leur projection inférieure et supérieure au sillon calcarin. Leur passage au sein du lobe temporal forme la boucle de Meyer. Les rapports anatomiques médiaux sont successivement le tapetum du corps calleux puis l'épendyme de la corne temporale et enfin l'atrium du ventricule latéral.

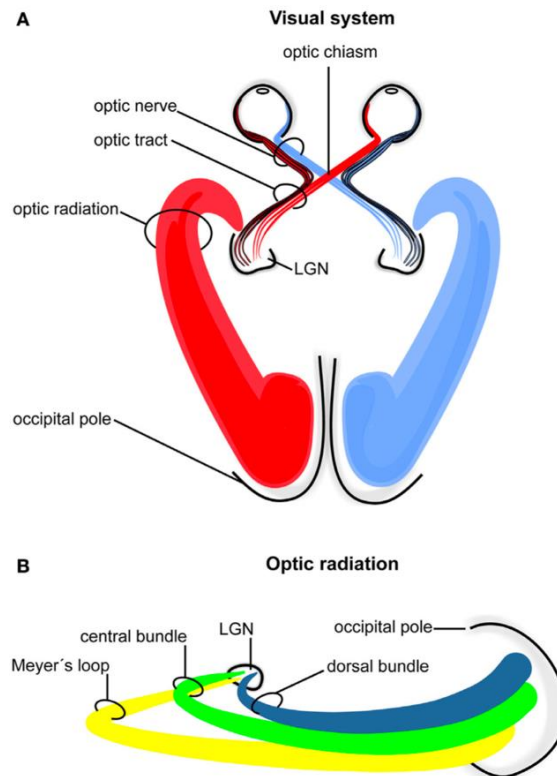


Figure 18 - Schématisation des voies visuelles, Hofer et al (Front Neuroanat 2010)

A – voies visuelles hémisphériques gauche et droite
B – vue latérale des radiations optiques de l'hémisphère gauche

Tandis que dans le nerf optique et la bandelette optique les fibres sont tassées, dans les radiations optiques elles se regroupent en trois faisceaux disposés en ruban (Figure 18) :

- Faisceau supérieur des radiations optiques, postérieur après sa sortie du ganglion géniculé latéral. Il provient du quadrant inférieur homonyme des deux rétines, tapisse la face externe de la corne occipitale du ventricule latérale, pour arriver au niveau de la lèvre inférieure de la scissure calcarine
- Faisceau central des radiations optiques
- Faisceau inférieur des radiations optiques, antérieur après sa sortie du ganglion géniculé latéral. Il provient du quadrant supérieur homonyme des deux rétines,

forme la boucle de Meyer, enveloppant la face externe de la corne temporale du ventricule latéral pour s'incurver en arrière et gagner la lèvre inférieure de la scissure calcarine.

Une prise en charge neurochirurgicale du lobe temporal, pariétal ou occipital peut mettre en danger les radiations optiques, engendrant une amputation variable du champ visuel, allant jusqu'à l'hémianopsie latérale homonyme.

3 La pathologie du gliome diffus

Le gliome diffus représente une pathologie rare. Il est associé à une importante morbidité et mortalité. Il s'agit d'une tumeur primaire du système nerveux central (SNC). Elle peut toucher toute cellule gliale dans le SNC [21].

La glie est le tissu de maintien et de protection du système neuronal. La glie est composée des astrocytes, des oligodendrocytes, de la microglie et des polydendrocytes [22]. Elle a un rôle important dans la neurotransmission, le comportement, et dans les maladies neurologiques ou psychiatriques ainsi que dans l'immunité cérébrale [23].

3.1 Physiopathologie

La physiopathologie exacte du développement d'un gliome n'est pas élucidée. Plusieurs hypothèses existent. La première est celle de l'oncogenèse par accumulation de mutations somatiques : une mutation peut provoquer une activation d'un gène pro-oncogène (telle qu'un gène en faveur de la survie cellulaire comme TP53), ou désactiver un gène participant à l'apoptose. D'autres hypothèses telles que la susceptibilité individuelle, le micro-environnement cérébral ou l'immunité sont également à prendre en compte.

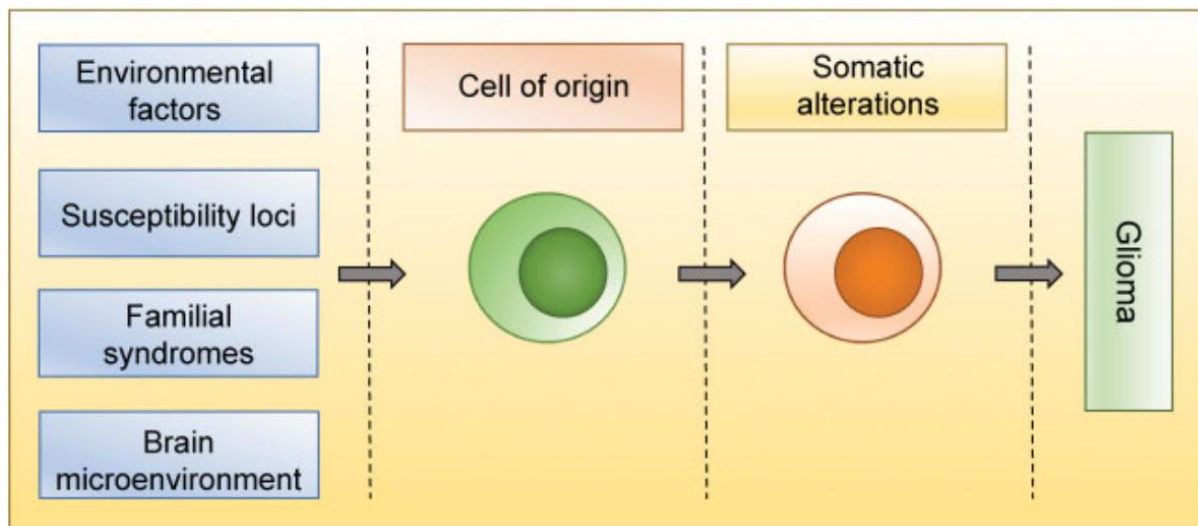


Figure 19 - Mécanismes de création d'une tumeur gliale - Origin of Gliomas, Cahill et Urcan (Semin Neurol 2018)

Malgré les diverses avancées scientifiques en biologie moléculaire, le processus génétique à l'origine du développement d'une tumeur gliale n'est pas connu. Seuls certains schémas génétiques sont décrits.

Le premier schéma est la mutation de l'**Isocitrate Déshydrogénase** (IDH). Elle concerne environ 70 à 80% des gliomes selon les séries [24,25]. Cette mutation provoque grossièrement une hyperméthylation du génome tumoral rendant sa réplication plus lente. En comparaison avec les IDH non mutés, dits wild type (IDHwt), il est établi que pour les astrocytomes ou les oligodendrogliomes de grade 3 et les astrocytomes de grade 4, la mutation d'IDH améliore l'Overall Survival (OS) et la Progression Free Survival (PFS). Cela est plus discuté dans les gliomes de grade 2 quelque soit leur sous-type, bien qu'une tendance vers l'amélioration de la survie soit suggérée en cas de mutation de l'IDH [24,26,27]

Le second schéma concerne la **codélétion 1p19q**, elle traduit la nature oligodendrogliomateuse de la tumeur. Les tumeurs qui présentent cette codélétion ont une meilleure survie globale et sans récurrence, que les astrocytomes (gliomes non codélétés 1p19q) [25]

Parmi les gliomes dont l'IDH est muté, certaines caractéristiques retrouvées en biologie moléculaire traduisent une importante agressivité de la tumeur. Une seule de ces caractéristiques permet de classer ces gliomes IDH muté en « **glioblastomes moléculaires** » [28]:

- Amplification du gène codant pour l'Endothelium Growth Factor Receptor (EGFR),
- Délétion complète du chromosome 10 et gain complet du chromosome 7,
- Mutation du promoteur du gène de TERT,
- Délétion homozygote de CDKN2A/B.

3.2 Épidémiologie

Pinson et al ont décrit l'incidence des gliomes diffus à 8.55 / 100 000 personnes-année. Parmi ce chiffre, plus de trois quarts, soit 6.72 /100 000 personnes-année, sont concernés par les grades 4 [29]. Il s'agit donc d'une maladie rare.

Le tableau suivant récapitule les différentes incidences par grade et par type de tumeur gliale selon les auteurs et les populations sources [29–31].

Article	Pays	Années	Incidence par type de tumeur (/100 000 personnes année)				
			Astrocytome grade 2	Astrocytome grade 3	Oligodendrogliome grade 2	Oligodendrogliome grade 3	Glioblastome
Walker et al	Canada	2013-2017	0.37	0.30	0.27	0.23	4.01
Darlix et al	France	2006-2011	0.08	0.17	0.51	0.42	3.3
Pinson et al	Belgique	2017-2019	0.6	0.48	0.29	0.23	6.72

Figure 20 - Incidence des gliomes selon les auteurs et le sous-type tumoral

3.3 Facteurs de risque

Peu de facteurs de risques des gliomes diffus sont formellement identifiés. Les facteurs de risques inévitables connus sont : [1,25,29,32–35]

- Facteurs de risques génétiques :

Bien que 90% des gliomes diffus soient sporadiques, 5 à 10% d'entre eux sont liés à des prédispositions génétiques. Par exemple, ils peuvent être liés à des maladies génétiques autosomiques dominantes par inactivation de gène suppresseur de tumeur comme :

- La maladie de **Li Fraumeni** et le gène TP53,
- La **neurofibromatose de type 1** et le gène NF1,
- Le **Melanoma-Neural System Tumor syndrome** et le gène CDKN2A
- Le syndrome de **Lynch** et les gènes du système MMR (*MisMatch Repair*).

Certaines familles ont également un profil de génome impliquant une atteinte répétée de tumeur gliale au fil des générations.

- Facteur de risque selon l'ethnie :

Les différentes études centrées sur la population nord-américaine soulignent une incidence supérieure chez les populations caucasiennes, par rapports aux populations afro-américaines ou asiatiques. L'incidence des gliomes de bas grade ou de haut grade est donc deux fois plus haute chez les personnes d'ethnie caucasienne que chez les personnes d'autre ethnie.

- Facteur de risque lié au sexe :

Les résultats diffèrent selon les études. Les études les plus récentes et possédant le moins de biais mettent toutefois en évidence une légère augmentation des gliomes chez les hommes par rapport aux femmes, avec un sexe ratio sur l'incidence à environ 1.30.

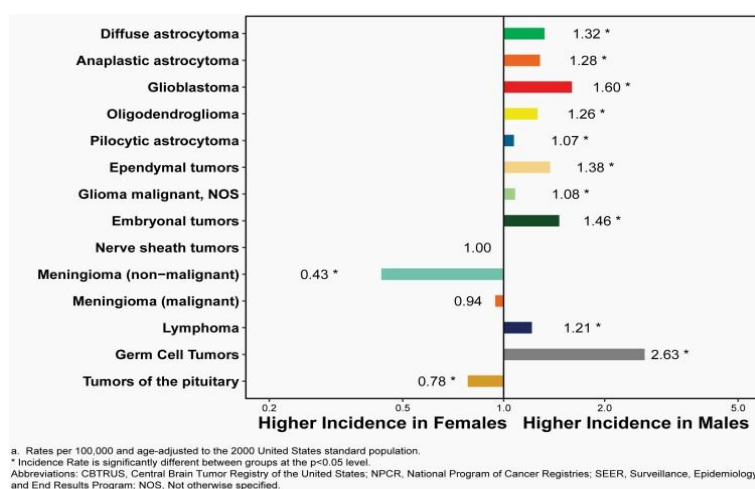


Figure 21 - Incidence des tumeurs cérébrale primaire description de l'histologie en fonction du sexe entre 2015 et 2019 aux Etats-Unis - CBTUS Statistical report par Ostrom et al (Neuro Oncol 2022)

- **Facteur de risque lié à l'âge :**

Plus l'âge est avancé, plus le risque d'être atteint d'un gliome diffus de haut grade augmente. L'âge médian du diagnostic d'un gliome diffus de bas grade est de 35-45 ans pour les astrocytomes et les oligodendrogliomes. Il est autour de 50 ans en cas d'anaplasie. Les glioblastomes, eux, ont un âge médian au diagnostic de 65 ans.

- **Facteurs de risques évitables :**

Il existe également des facteurs de risques évitables liés à certaines pathologies, au mode de vie ou aux conditions environnementales :

- **Utilisation de pesticides** : L'utilisation de pesticides semble augmenter significativement le risque d'atteinte d'une tumeur gliale.
- **Exposition aux rayons ionisants** : augmente le risque de tumeur gliale, de façon linéaire dépendante de la dose. Le surrisque commence à être significatif à partir de plus de trois examens scanographiques de l'encéphale [36,37].
- **Allergies** : la présence d'une ou surtout de plusieurs allergies pourrait être un facteur protecteur de tumeur gliale.
- **Téléphones** : l'utilisation d'ondes très basses fréquences y compris leur utilisation intensive ne semble pas augmenter significativement le risque de gliome.

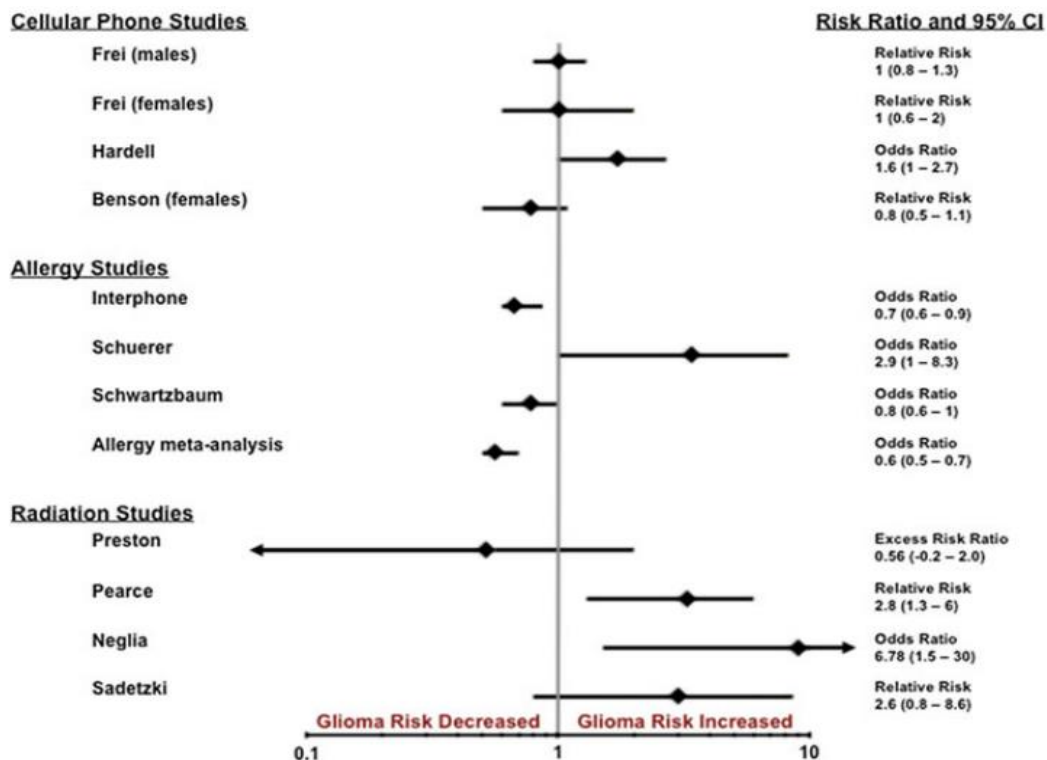


Figure 22 - facteurs de risques de gliome - Epidemiology of glioma par Ostrom et al (Cancer Treat Res 2015)

3.4 Classification des gliomes diffus

Selon l'OMS 2021, on retrouve trois principaux **gliomes diffus de l'adulte** : les astrocytomes, les oligodendrogliomes et les glioblastomes.

Les gliomes diffus vont du grade 2 à 4. Plus le grade est élevé, plus l'agressivité tumorale est importante [28]. Le grade est déterminé par la cellularité tumorale, sa différenciation, ses atypies cytonucléaires, son activité mitotique, sa prolifération microvasculaire et sa nécrose [38].

Dans les anciennes classifications, notamment celle de 2016, malgré une homogénéité de diagnostic histologique ou immunohistochimique, le devenir des patients, pour un même diagnostic, diffère. La classification 2021 a permis de mieux intégrer l'importance de la biologie moléculaire [28] dans le grade des tumeurs et dans l'anticipation de leur pronostic.

La classification OMS 2021 nuance celle de 2016. Au-delà du passage de la gradation en chiffre arabe et non plus romain, elle introduit la notion de gliome pédiatrique. Les gliomes pédiatriques se différencient des gliomes de l'adulte par leur biologie moléculaire. Leur devenir s'en distingue également.

Les gliomes diffus de l'adulte alors répartis en dix catégories sont désormais répartis en trois catégories : astrocytome, oligodendrogliome et glioblastome.

Enfin, certaines tumeurs nécessitent désormais une analyse de biologie moléculaire pour en retenir le diagnostic. C'est le cas du glioblastome moléculaire et de l'astrocytome piloïde de haut grade.

La conclusion de cette classification est centrée sur l'hétérogénéité de survie quel que soit le grade ou le statut IDH. Cela impacte directement le pronostic de la maladie et la façon d'envisager le traitement du patient.

Comme expliqué par Berger et al dans la classification 2021 [28], elle fera probablement l'objet d'améliorations du fait de l'absence de cohérence physiopathologique dans la gradation.

Le résumé des modifications entre la classification OMS 2016 et 2021 est présenté dans la figure suivante :

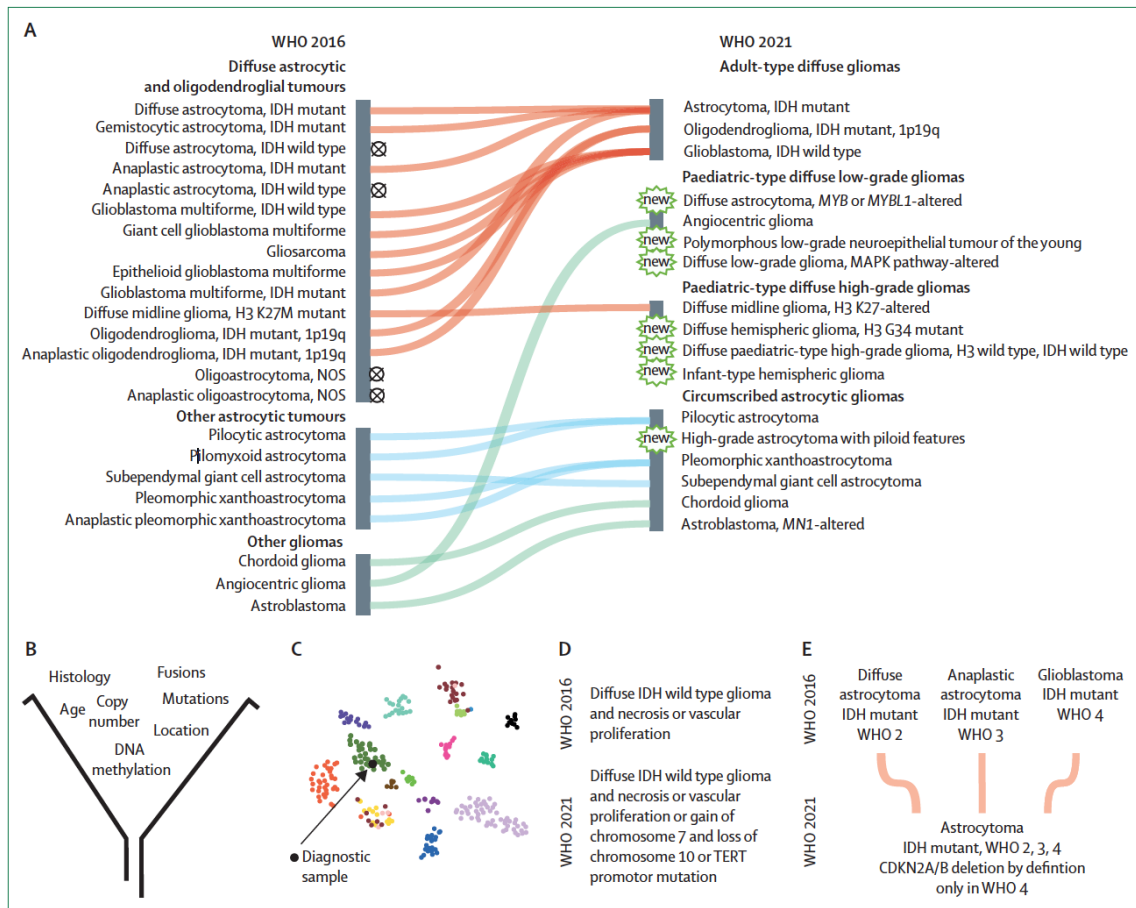


Figure 2: Central changes between the WHO 2016 and WHO 2021⁴⁹ classifications of CNS tumours

(A) Overview of new sorting of diffuse and circumscribed gliomas from WHO 2016 to WHO 2021 and overview of newly introduced tumour classes. The symbol signifies an abandoned diagnostic term. (B) Distillation of essential diagnostic criteria for every tumour class. (C) Introduction of DNA methylation-based tumour classification. (D) Introduction of molecular defining features for glioblastoma, IDH wildtype that allow diagnosis if histological features of glioblastoma (vascular proliferation or necrosis, or both) are lacking. (E) Consolidation of astrocytoma, IDH mutant into one type with three WHO grades. IDH=isocitrate dehydrogenase. NOS=not otherwise specified.

Figure 23 - Différences entre OMS 2016 et 2021, van den Bent et al (Lancet 2023)

4 Diagnostic

Le diagnostic positif d'une tumeur gliale nécessite une preuve anatomopathologique. La pièce d'analyse est obtenue soit par une chirurgie d'exérèse soit par le biais de biopsies. La chirurgie est effectuée chaque fois que possible si la tumeur semble accessible et si la morbidité paraît acceptable. Les biopsies peuvent être faites par différentes procédures : en conditions neuronaviguées, à l'aide d'un référentiel stéréotaxique sur le patient par le biais d'un robot, ou encore à ciel ouvert. La solution la plus adaptée est ajustée selon le patient.

Le diagnostic anatomopathologique des tumeurs gliales repose donc sur l'analyse histologique, immunohistochimique et de biologie moléculaire. Un algorithme proposé par Van den Bent et al est modélisé dans la figure suivante [35] :

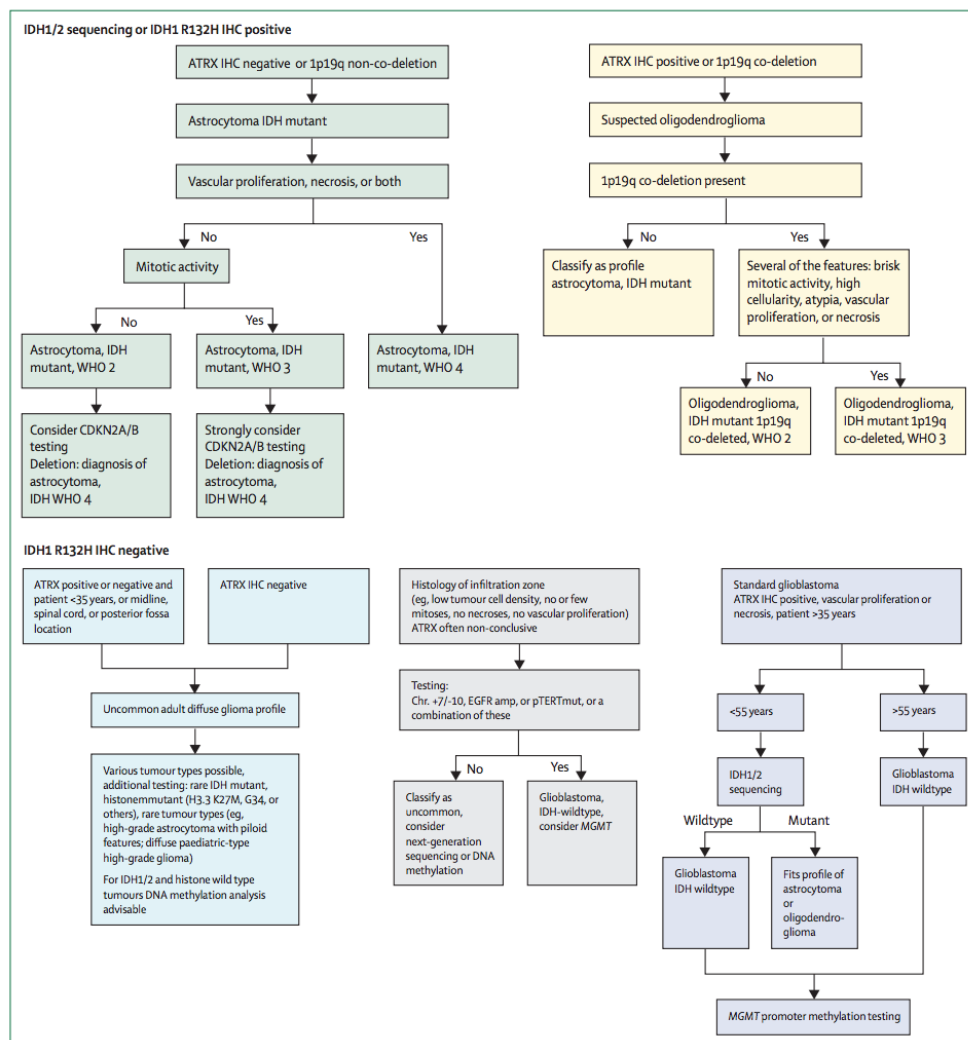


Figure 24 - Algorithme diagnostique anatomopathologique d'une tumeur gliale, van den Bent et al (Lancet 2023)

5 Traitements

L'ensemble des thérapeutiques mises en jeu pour traiter les gliomes diffus de l'adulte n'a pas d'objectif curatif. Toute décision de traitement retenue dans le cadre de ces pathologies est faite en accord avec le patient après renseignement clair, loyal et adapté, à la lumière d'une discussion collégiale pluridisciplinaire. La décision d'exérèse peut faire exception à cette discussion pluridisciplinaire lors de la découverte d'une tumeur accessible à une exérèse complète.

Quel que soit le gliome diffus, si la localisation est accessible à une exérèse de qualité avec une morbi-mortalité acceptable, Il faut l'envisager en premier lieu, après appréciation collégiale. Celle-ci, peut être assistée éventuellement d'une fluorescence peropératoire à l'aide de 5-ALA. Cette alternative s'étudie dans le cas d'une suspicion de glioblastome accessible à une exérèse complète, voire supra-totale, selon l'expérience du chirurgien.

Dans un second temps, selon les résultats anatomopathologiques et l'expérience des équipes locales, il peut être proposé dans le cadre des tumeurs IDH mutées :

- **Grade 2** : une surveillance clinique et radiologique si l'exérèse est considérée complète. En cas d'exérèse incomplète ou de facteur de risque de progression (âge > 50-60ans, volume tumoral, état neurologique) un traitement par chimiothérapie peut être entrepris seul, ou associé à traitement par radiothérapie avant la chimiothérapie. La radiothérapie est à la dose de 50,4Gy en 28 fractions. Selon le sous-type tumoral, on prescrira du temozolomide en 12 cycles ou une association de chimiothérapie appelé PCV en 6 cycles.
- **Grade 3** : à l'exception d'un trop volumineux reliquat postopératoire, et si l'état de santé du patient le permet, il peut être initié un traitement par chimiothérapie seule ou à la suite de la radiothérapie, soit par du temozolomide en 12 cycles, soit par une association de chimiothérapie par PCV en 6 cycles peut être entreprise. La radiothérapie est à la dose en 59.4 grays en 33 fractions.
- **Grade 4** : à l'exception d'un trop volumineux reliquat postopératoire, et si l'état de santé du patient le permet, une association par radio-chimiothérapie adjuvante est entreprise. Elle associe 59.4 Gray de radiothérapie en 32 fractions et une chimiothérapie par temozolomide en 12 cycles.

Un suivi clinique et remnographique est par la suite nécessaire. Il est espacé de 3 à 6 mois selon le grade tumoral. La récurrence sera évaluée au cas par cas, s'il est accessible, un traitement chirurgical devra systématiquement être envisagé.

Si l'exérèse n'est pas accessible, des biopsies peuvent être pratiquées. En fonction du résultat une surveillance, une chimiothérapie ou une radiothérapie seule ou en association peuvent être décidées après entretien collégial pluridisciplinaire.

Si l'état de santé du patient est trop précaire, une chimiothérapie palliative ou des soins de confort doivent être proposés.

Van den Bent et al [35] ont proposé l'algorithme décisionnel suivant pour les traitements des patients atteints de gliomes diffus :

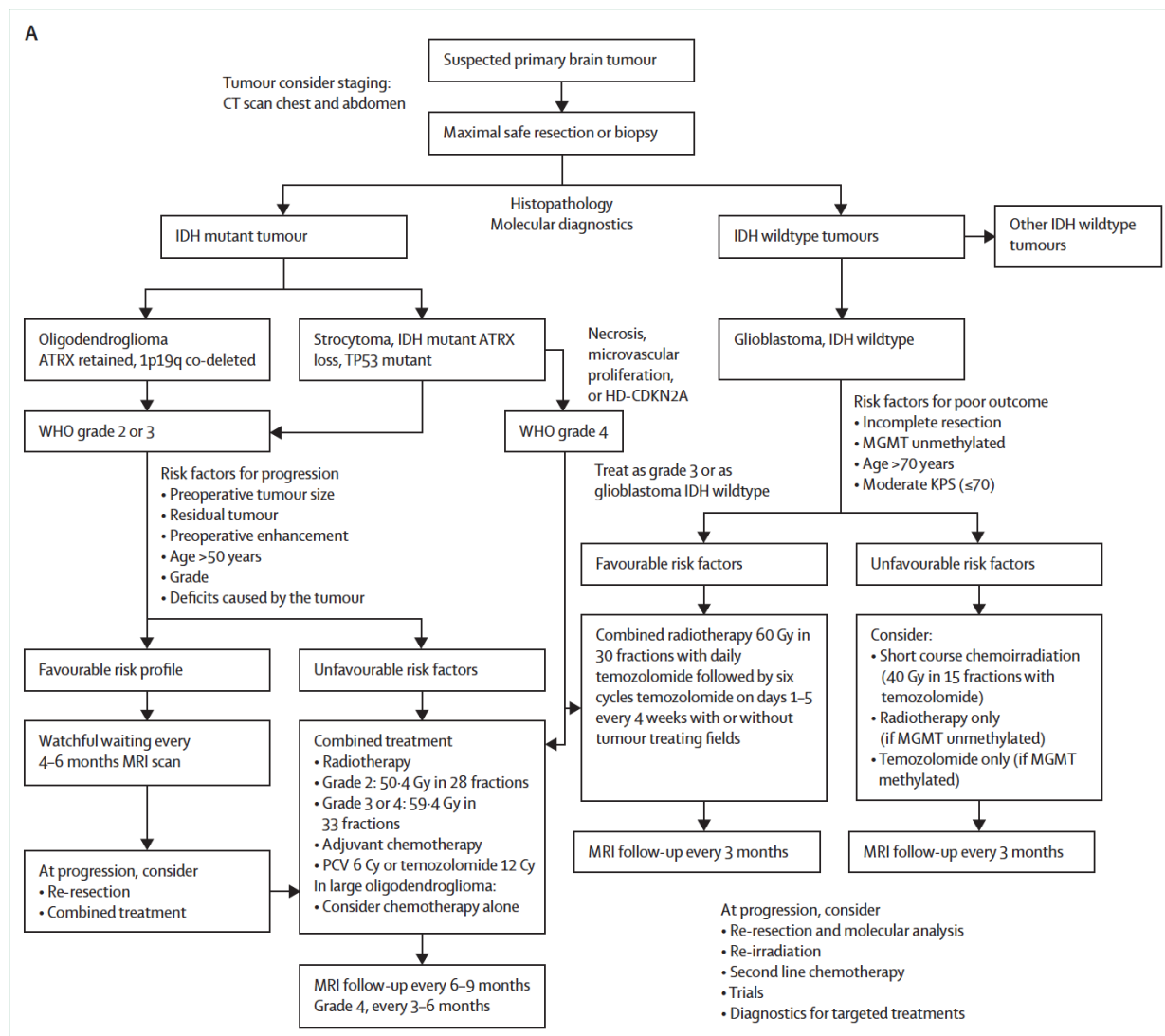


Figure 25 - Algorithme décisionnel pour le traitement des gliomes diffus proposé par Van den Bent et al (Lancet 2023)

Les différents traitements adjuvants utilisés ont une efficacité prouvée sur l'OS et la PFS des patients mais ne sont pas dénués d'effets secondaires.

5.1 Principes de l'exérèse chirurgicale

L'exérèse chirurgicale d'une tumeur gliale avec composante insulaire requiert une importante expérience chirurgicale. C'est le challenge anatomique et fonctionnel de l'insula qui en fait une intervention délicate. Elle est donc pratiquée par des neurochirurgiens seniors qui ont déjà plusieurs années d'expérience en tant que tel.

Installation du patient :

L'installation du patient est la pierre angulaire de l'intervention. Elle permet une bonne exposition de la tumeur et du parenchyme cérébral pour faciliter l'exérèse. Une mauvaise position opératoire peut rendre l'intervention dangereuse et nettement diminuer l'efficacité chirurgicale.

Les patients atteints de ce type de tumeur sont ainsi installés en décubitus dorsal semi latéral c'est-à-dire avec un billot sous l'épaule homolatérale à la lésion. La tête, elle, est tournée à l'opposé de la lésion. La rotation de la tête est d'environ 75° à 90° selon l'infiltration tumorale. En avant du foramen interventriculaire on préférera une rotation plus importante, dans le cas contraire on préférera une rotation plus légère.

Selon l'extension tumorale, si l'infiltration tumorale est plutôt frontale ou infiltre les zones I et II de l'insula, on lèvera légèrement la tête d'environ 15° par rapport à l'horizontal. Si la tumeur est plutôt temporale ou infiltre l'insula dans ses zones III et IV, elle sera baissée de 15° par rapport à l'horizontal. Ces positions peuvent être modifiées de quelques degrés en cours d'intervention afin de mieux accéder à certaines zones anatomiques [4].

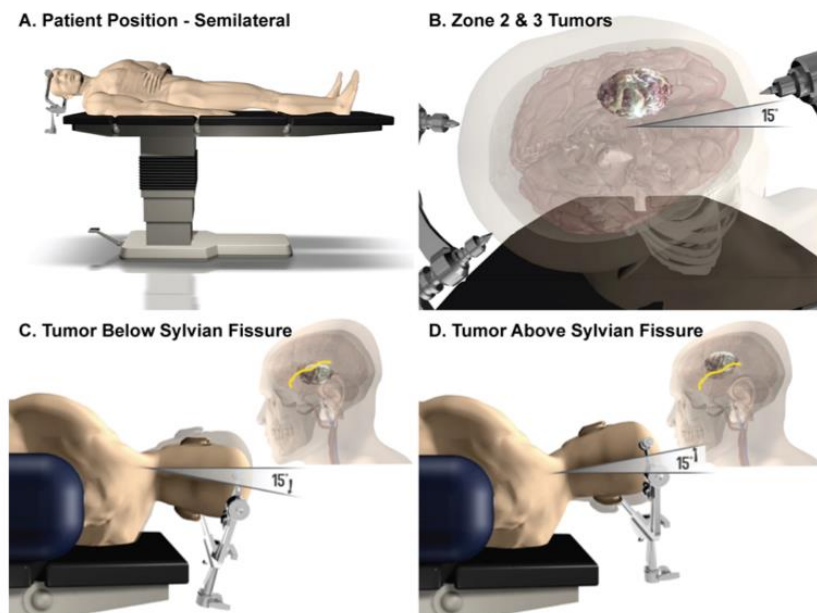


Figure 26 - Installation du patient selon la localisation tumorale au sein de l'insula - Artiste : Kenneth Probst

Abord chirurgical :

Le point de départ de l'incision est à moins d'un centimètre du tragus, et rejoint la ligne médiane ou paramédiane en point d'interrogation.

Les tissus péri-crâniens sont ensuite réclinés et une craniotomie adaptée à la neuronavigation et à l'anatomie est réalisée. Celle-ci comprend toujours une exposition de la fissure latérale. Sur les repères osseux, la fissure latérale chemine juste au-dessus de la suture pariéto-temporale.

Technique d'exérèse et cartographie cérébrale :

Une fois la dure-mère ouverte, l'exérèse chirurgicale de la portion tumorale insulaire se fait par le biais de deux techniques qui peuvent être associées : un abord transsylvien ou un abord transcortical transoperculaire comme décrits par Benet et al [6].

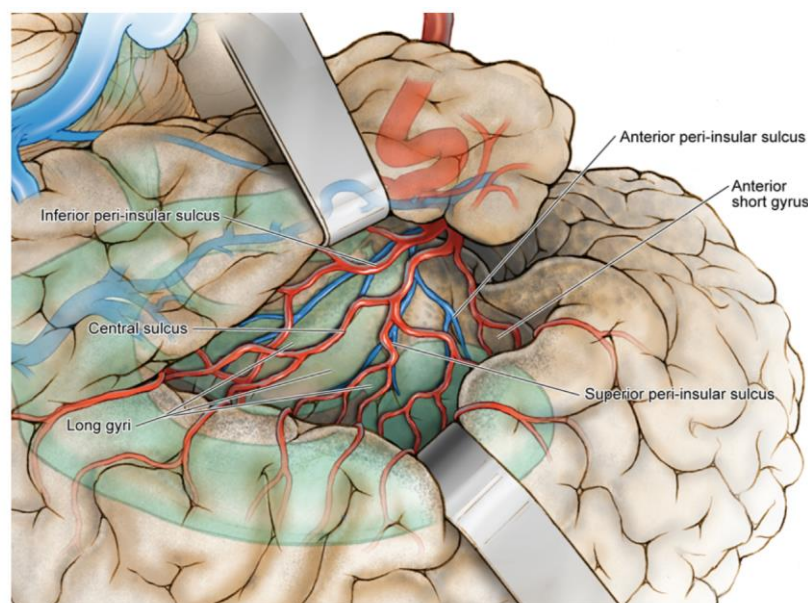


Figure 27 - Exposition de l'insula après dissection de la fissure latérale - Artiste : Kenneth Probst [4]

La méthode de travail chirurgical dans cette région, qui possède de nombreux vaisseaux, repose sur une exérèse sous piele, progressive, via l'aspiration du tissu tumoral. Cette technique permet de diminuer le risque de vasospasme grâce à l'absence de manipulation directe des vaisseaux.

L'enjeu de cette chirurgie est de réaliser une exérèse maximaliste sans pour autant provoquer de déficit neurologique. Selon la localisation tumorale, des tests de diverses fonctions peuvent être nécessaires dans le but de préserver celles-ci. Selon sa fonctionnalité un reliquat sera volontairement laissé en place.

Dans notre centre, les principales fonctions testées sont le langage et la motricité. D'autres auteurs rapportent des tests du champs visuel ou des fonctions neuropsychologiques [39–41].

En hémisphère dominant, une phase d'éveil peut être nécessaire. Le patient est alors réveillé progressivement, et une cartographie cérébrale des principales fonctions langagières est réalisée. Ce « mapping » est réalisé à l'aide de test des fonctions langagières de dénomination (D080), de répétition, ou de fluence verbale, selon le faisceau recherché. Un stimulus électrique direct sur une région cérébrale donnée permettra de connaître son rôle ou non dans la fonction langagière. En appliquant ce stimulus s'il est constaté une paraphasie, des troubles de la répétition, ou un autre trouble langagier, c'est que la zone stimulée a une importance dans la fonction [3].

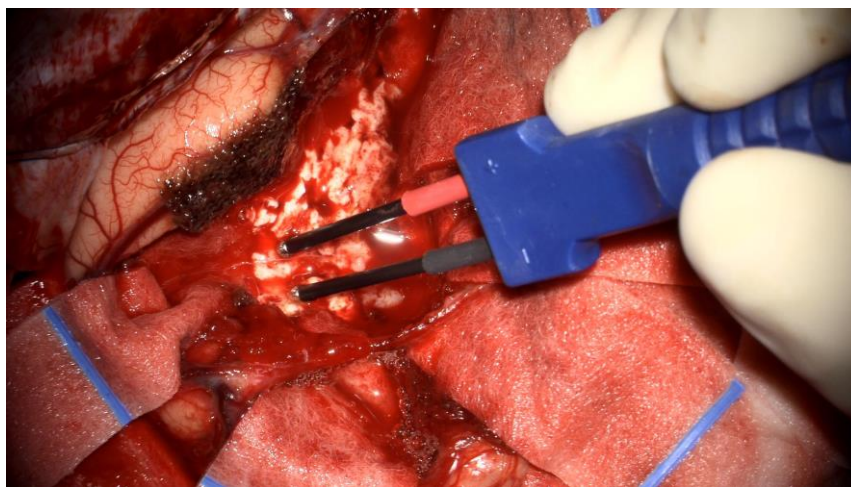


Figure 28 - Stimulation électrique sous corticale

En cas de localisation précentrale, une cartographie de la fonction motrice peut être réalisée à l'aide de potentiels évoqués moteurs et de la stimulation électrique directe, même sous anesthésie générale. Elle permettra de délimiter le faisceau cortico-spinal (FCS).

Limites anatomiques de la chirurgie :

Réséquer l'infiltration insulaire expose à des risques fonctionnels du fait de ses rapports anatomiques. En médial, se trouve la capsule extrême où passent le faisceau arqué et l'IFO. Plus en arrière, en regard de la zone II de Berger-Sanai, se projette le FCS par le bras postérieur de la capsule interne.

La substance perforée antérieure, située juste en dessous du limen insulae, est une zone de vigilance majeure dans la chirurgie insulaire. Elle contient les artères lenticulo-striées vascularisant la capsule interne et pouvant provoquer une hémiparésie voire une hémiplégie si celles-ci sont lésées. Ainsi, il est souvent préféré par les

neurochirurgiens de laisser un reliquat en regard de cet espace anatomique plutôt que de prendre le risque de complications neurologiques.

5.2 Thérapeutiques adjuvantes

Parmi l'arsenal thérapeutique à disposition dans le traitement des gliomes, il existe la radiothérapie et plusieurs types de chimiothérapie.

La **radiothérapie** diminue le risque de récurrence de la maladie et augmente la survie. Elle cible les cellules tumorales en cours de division, induit des lésions irréversibles sur l'ADN, et provoque ainsi l'apoptose.

Cette thérapeutique n'est toutefois pas dénuée d'effets indésirables. Les principaux effets précoces, bien connus des cliniciens, sont à type d'asthénie, d'alopécie réversible et de céphalées.

La radiothérapie a également des effets à moyen et à long terme. La nécrose post radique est bien décrite dans la littérature. Elle peut survenir en général dans un délai de 3 à 6 mois après l'irradiation. En revanche, à long terme, il n'existe que de faibles niveaux de preuves scientifiques des effets cognitifs et hormonaux de la radiothérapie dans la pathologie gliale.

Les chimiothérapies ont également le même objectif que la radiothérapie : troubler la division cellulaire tumorale. Plusieurs molécules ont fait preuve de leur efficacité. Les principales sont le temozolomide, l'association de chimiothérapies appelé PCV (procarbazine, lomustine, vincristine), le lomustine seul et le bevacizumab.

Le **temozolomide** est un agent alkylant, permettant l'arrêt de la division cellulaire. Il augmente la survie globale et la survie sans récurrence des pathologies gliales de haut grade.

Le **procarbazine** est également un agent alkylant, interférant donc avec la réplication de l'ADN cellulaire.

La **vincristine** est un sel de vincristine, issu de la pervenche, attaché à la famille des poisons du fuseau. Elle empêche donc le fonctionnement des tubulines cellulaires troublant le mécanisme des acides aminés. Son effet est antinéoplasique cytostatique.

Le **lomustine** est un agent nitroso-urée à effet antinéoplasique cytostatique. Il possède également un effet immunomodulateur.

Le **bevacizumab** est un anticorps anti-VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) et inhibe par ce mécanisme la création de nouveaux vaisseaux tumoraux. Il est utilisé en seconde ligne dans les gliomes de haut grade.

6 Devenir des patients

Malgré leur caractère dit de « bas grade », les gliomes diffus restent une affection préoccupante imputant fortement la qualité de vie et l'autonomie des patients. L'enjeu de cette maladie reste un enjeu vital à moyen terme ou à long terme.

Selon le grade et le statut IDH, la survie des patients varie considérablement. Pinson et al [29] ont décrit, comme d'autres auteurs, la survie selon le grade et le type de tumeur gliale. Un résumé est proposé dans le tableau suivant :

Pathologie	Article (année)	Nombre (patients)	Survie médiane
Glioblastome IDHwt	Brown et al (2022)	309	8.9 mois
	Ramos et al (2022)	166	21 mois
	Pinson et al (2023)	1119	9.3 mois
Astrocytome IDH muté OMS grade 4	Pekmezci et al (2017)	51	43.2 mois
	Brown et al (2022)	51	10.3 mois
	Pinson et al (2023)	75	25.9 mois
Astrocytome IDH muté OMS grade 3	Pekmezci et al (2017)	181	8.9 ans
	EORTC 26951 (2022)	23	8,4 ans
Astrocytome IDHwt OMS grade 3	Pekmezci et al (2017)	112	1.7 an
	Berzero et al (2021)	255	1.6 an
	Pinson et al (2023)	56	0.7 an
Astrocytome IDH muté OMS grade 2	Pekmezci et al (2017)	220	9.4 ans
	RTOG 9802 (2020)	43	6.9 ans
Astrocytome IDHwt OMS grade 2	Pekmezci et al (2017)	42	3.4 ans
	RTOG 9802 (2020)	26	1.9 ans
	Pinson et al (2023)	44	1.8 an
Oligodendrogliome IDH muté OMS grade 2	Pekmezci et al (2017)	173	17.5 ans
	RTOG 9802 (2020)	37	13.9 ans
Oligodendrogliome IDH muté OMS grade 3	Pekmezci et al (2017)	118	11.2 ans
	RTOG 9802 (2020)	43	13.2 ans

Figure 4 - Survie médiane selon le sous-type tumoral et les auteurs

7 Objectifs

L'insula joue un rôle central dans diverses fonctions cognitives, sensorielles, motrices et végétatives.

Grâce aux progrès de la chirurgie, l'exérèse d'une tumeur gliale de l'insula, bien qu'elle reste un challenge chirurgical, est de mieux en mieux réalisée, avec une morbi-mortalité désormais acceptable. Plus l'exérèse est complète, meilleure est la survie. Un outil qui permet d'améliorer l'exérèse chirurgicale est l'utilisation d'une IRM peropératoire.

A notre connaissance, aucune étude ne décrit l'évolution neuropsychologique des patients opérés d'une tumeur gliale avec composante insulaire en IRM peropératoire.

Notre étude souhaite donc évaluer le retentissement neuropsychologique de l'exérèse de gliomes diffus de grade 2 et 3 selon l'OMS 2021, qui infiltrent l'insula, chez des patients opérés en conditions d'IRM peropératoire.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Notre étude a été menée au sein de l'hôpital Roger Salengro du CHU de Lille. Nous avons extrait nos patients de la base de données du bloc opératoire de Neurosciences où sont colligés prospectivement tous les patients opérés, âgés de plus de 18 ans, avec utilisation de l'IRM peropératoire.

Ainsi nous avons inclus l'ensemble des patients présentant un gliome de grade 2 ou 3 selon l'OMS 2021, comprenant une composante insulaire et opérés en IRM peropératoire du deux juillet 2014 au 31 décembre 2022.

2 Patients et données

2.1 Général

Les données anamnestiques, cliniques et remnographiques ont été recueillies rétrospectivement sur notre logiciel hospitalier (Sillage). Chaque patient a bénéficié d'une évaluation clinique préopératoire par un neurochirurgien senior renseignant son autonomie, son état clinique et le mode de révélation de la maladie.

Nous avons différencié les patients opérés de novo ou de récurrence, en précisant le grade initial, associé à ses données, pour les récurrences. Les traitements pré et postopératoires ont également été recueillis.

La période d'inclusion des patients a débuté dès le fonctionnement de l'IRM peropératoire, en juillet 2014. Elle s'est terminée le 31 décembre 2022. Le suivi s'est terminé courant octobre 2023.

2.2 Bilan Neuropsychologique

Les patients ont été encadrés par l'équipe de neuropsychologues rattachés à notre service, madame Ondine Strachowski, y exerçant actuellement depuis 2016, et monsieur Paul Taïeb ayant exercé jusqu'en 2015. Chaque patient a bénéficié d'un examen neuropsychologique complet avant et après intervention. Cette évaluation avait pour but d'analyser l'ensemble des principales fonctions cognitives : globale, mnésiques, instrumentales, exécutives et attentionnelles.

Elles comprenaient donc : un recueil des circonstances diagnostiques, du mode de vie, du niveau scolaire, de la latéralité, de la profession et des traitements oncologiques ou anti-comitiaux, en cours ou terminés.

S'en suivait une auto-évaluation du patient, sur son anxiété, par le test HAD (annexe 5) ou le test de State Trait Anxiety Inventory – (STAI). Une auto-évaluation des difficultés cognitives par le test de McNair et Kahn (annexe 4) était réalisée chaque fois que possible.

Un test d'efficiences cognitive globale, test dit de la MoCA pour Montreal Cognitive Assessment (annexe 3), était mené. L'orientation exacte était recherchée à chaque examen : jour, date, mois, saison, année, région, département, ville, hôpital, étage.

Les fonctions mnésiques épisodiques verbales ont été étudiées par le test en Rappel Libre et Rappel Indiqué (RLRI-16 – annexe 8) versions de base et parallèle selon l'examen pré ou postopératoire. Les fonctions mnésiques épisodiques visuelles étaient jugées par le test du Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R – annexe 5), dans sa version 1 lors de la première évaluation et la version 2 pour la seconde, ou par le rappel de la figure de Rey ou de Taylor.

La mémoire de travail verbale était estimée par le test de Mémoire des chiffres (annexe 14) compris dans la 4^{ème} version du test d'intelligence adulte selon Wechsler (WAIS IV). La mémoire de travail visuelle était jugée par le test de l'empan spatial endroit et envers (annexe 13), compris dans l'échelle clinique de la mémoire selon Wechsler troisième version (MEM III).

Les fonctions instrumentales étaient évaluées à l'aide de la figure de Rey (annexe 9) pour la visuo-construction. L'évaluation des fonctions phasiques se faisait par l'examen des capacités de fluences verbales. Ces capacités étaient testées selon les préconisations du Groupe de Réflexion pour l'Évaluation des Fonctions Exécutives (GREFEX). La dénomination était testée par le test de dénomination orale 80 (D080 – annexe 4).

Les fonctions exécutives comprenaient une analyse de la flexibilité mentale avec le Trail making Test dit TMT (annexe 10), et une analyse de l'inhibition mentale par le test de Stroop (annexe 12).

Les examens de raisonnement verbal, non verbal et la vitesse de traitement étaient évalués selon les sous-tests de l'échelle de WAIS IV via les tests respectivement de similitudes (annexe 15), des matrices ou du code.

Les fonctions attentionnelles comprenaient l'évaluation des capacités d'alerte et d'attention divisée. Elles étaient principalement analysées par le TAP test (annexe 11).

Les résultats des tests sont répartis selon une loi normale. Ils sont adaptés à la population française. On conclut, selon le test, à une fragilité de la fonction testée lorsque le résultat est entre le cinquième percentile et le quinzième percentile (dixième selon le test). On retient un déficit si les résultats du test sont inférieurs au cinquième percentile.

Chaque test cible plus spécifiquement une fonction, mais une fonction ne correspond toutefois pas à un test. C'est un ensemble de résultats des différents tests qui permet de retenir un diagnostic précis sur chaque fonction. Enfin tous les tests n'étaient pas toujours réalisés avec chaque patient. Certains n'étaient pas utiles dans divers contextes. Par exemple, en cas d'absence de doute sur l'intégrité des fonctions phasiques, le D080 n'était pas réalisé.

2.3 Bilan remnographique

Chaque patient de notre étude a eu ses imageries préopératoire, peropératoire et postopératoires immédiates sur la plateforme d'IRM peropératoire du bloc opératoire de neurosciences. La plateforme possédait un logiciel d'analyse Brain Lab ® (Iplannet ® 3.6.0 Build :77, Munich, Allemagne) et une IRM MR450W 1.5 Tesla General Electric® (Milwaukee, WI, USA, 6ch Flex Array ou Gem Flex Large Array coil configuration).

Les patients ont bénéficié d'une IRM préopératoire réalisée, pour tous les patients, dans les 48-72h avant l'intervention.

Tous les patients ont bénéficié d'une IRM morphologique préopératoire, incluant les séquences habituelles : T1 sans et avec injection, FLAIR, T2*/SWAN/SWI, diffusion. Celles-ci ont été associées à une séquence DTI pour la reconstruction de la tractographie. La séquence DTI préopératoire a été réalisée avec 32 directions, pour une taille du voxel de 2 mm³.

Une IRM fonctionnelle a été réalisée dans des cas sélectionnés, majoritairement dans le cadre du bilan préopératoire des patients opérés en conditions de chirurgie éveillée. Le protocole d'acquisition comprenait une IRM fonctionnelle d'activation des aires du langage dans les cas sélectionnés.

Cette IRM confirmait la latéralité du langage et les rapports anatomiques de la tumeur avec les principaux faisceaux de langage (IFOF et faisceau arqué). Sur l'IRM préopératoire la constatation d'un engagement, d'un envahissement des noyaux gris centraux, du lobe pariétal ou d'une extension bilatérale par le biais du corps calleux étaient systématiquement recherchés.

Les séquences d'IRM réalisées lors des contrôles peropératoires sont choisies en accord entre le neurochirurgien senior et le neuroradiologue.

Les séquences habituellement effectuées sont :

- T1 3D sans injection – utilisée pour le recalage de l'imagerie (obligatoire si pathologie non rehaussée) : plan oblique, matrice 256x256, TE Minimum Full, FOV 32, épaisseur de coupe 1.2 mm, taille du voxel 0.75 mm³

- T1 3D avec injection de Gadolinium : plan oblique, matrice 256x256, TE Minimum Full, FOV 32, épaisseur de coupe 1.2 mm, taille du voxel 0.75 mm³
- T2 FLAIR 3D : plan oblique, matrice 192x192, TE maximum, TR 7000, TI 1931, FOV 26, épaisseur de coupe 1.6 mm, taille du voxel 1.08 mm³
- Diffusion b1000 et carte ADC : plan oblique, matrice 128x128, TE minimum, TR 7369, FOV 24, épaisseur de coupe 5 mm

En cas de risque fonctionnel spécifique, des séquences par tenseur de diffusion (DTI, 30, 32 ou 40 directions) sont ajoutées au protocole, permettant la réalisation d'une tractographie peropératoire.

- DTI 30 directions : taille du voxel 2 mm³, plan axial, matrice 118x118, TE minimum, TR 8369, FOV 24
- DTI 40 directions : taille du voxel 2 mm³, plan axial, matrice 118x118, TE minimum, TR 8402, FOV 24

La durée de l'IRM peropératoire est estimée à 30-40 minutes incluant la séquence DTI. Un temps total d'une heure est nécessaire pour le passage en IRM, incluant les transferts salle d'opération, machine d'IRM.

L'IRM postopératoire a été réalisée dans les 48-72 heures de l'intervention.

William Gorwood et le Docteur Iulia Peciu-Florianu ont recueilli l'ensemble des données provenant des diverses imageries des patients. Nos conclusions se fiaient aux rapports des radiologues seniors qui avaient interprété les images lors de leur réalisation.

2.4 Suivi postopératoire

En postopératoire, tous les patients ont été suivi par un neurochirurgien et un neuro-oncologue colligeant l'évolution clinique, radiologique, le délai avant récidence, le délai avant retour au travail, la survie globale, et le contrôle des crises épileptiques.

Le point de départ pour quantifier la survie globale était la date du début de la maladie. Pour les patients opérés d'une tumeur de novo, la date de début de suivi était la date de l'opération. Pour les patients opérés d'une tumeur déjà connue, elle correspondait à la date de la précédente intervention, que cela soit des biopsies ou une exérèse chirurgicale.

L'examen clinique postopératoire à la sortie d'hospitalisation a systématiquement été reporté dans nos analyses. Le suivi clinico-radiologique a été organisé entre neurochirurgien et neuro-oncologue, à fréquences variables selon le grade tumoral.

Courant octobre 2023, nous avons eu un contact avec tous les patients, via un appel téléphonique pour la plupart, ou via la consultation de contrôle pour ceux dont la consultation était programmée courant octobre.

2.5 Résultats anatomopathologiques

Tous les résultats anatomopathologiques ont été recueillis et réactualisé selon la classification OMS 2021, par les soins du Pr Maurage. Les résultats de biologie moléculaires ont tous été colligés.

2.6 Déroulement des interventions neurochirurgicales

Tous les patients de notre étude ont été opéré au bloc d'IRM peropératoire. Cette salle comporte une IRM 1.5 Tesla General Electric®, associée à un logiciel Brainlab® incluant analyse préopératoire des images, neuronavigation et système de coregistration de la nouvelle acquisition IRM avec la position du patient. .

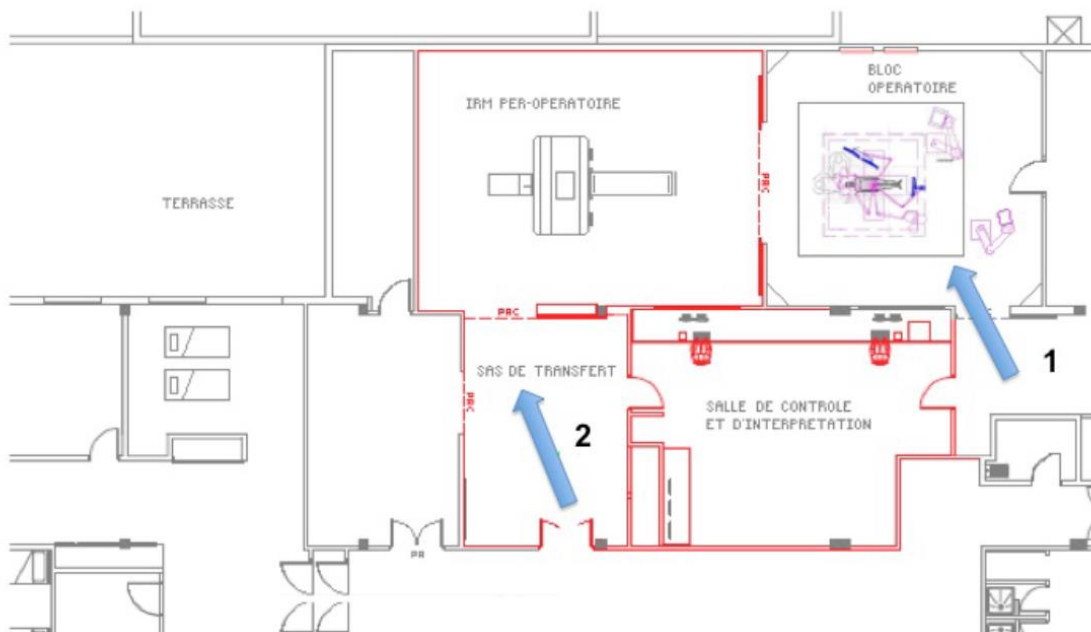


Figure 30 - Plan de l'IRM Peropératoire au CHU de Lille

- 1) Entée dans la salle opératoire, on note une porte coulissante isolante entre le bloc opératoire et l'IRM peropératoire
- 2) Accès via un SAS de transfert permettant le passage d'IRM stéréotaxiques ou de contrôle pendant le cours d'une intervention



Figure 31 - Photographie du bloc d'IRM peropératoire du CHU de Lille

L'architecture de cette salle d'intervention est dépeinte sur la figure 30, la représentation photographique sur la figure 31.

L'ensemble des interventions a été premièrement réalisé sous anesthésie générale. Les patients ont tous été opérés par un neurochirurgien senior. Avant toute intervention la neuronavigation était calibrée sur le patient. Elle était accompagnée d'une reconstruction des faisceaux d'intérêt (IFOF et faisceau arqué pour le langage, FCS pour la motricité) si nécessaire.

L'exérèse chirurgicale était entreprise jusqu'à ce que les repères anatomiques soient perdus ne permettant plus une exérèse en sécurité, ou lorsque l'exérèse paraissait satisfaisante. Il était alors décidé de réaliser une nouvelle acquisition remnographique.

Les patients présentant une lésion tumorale en hémisphère dominant ont encouru une phase d'éveil pendant l'intervention. Cette phase d'éveil permettait de guider l'exérèse, via une stimulation focale du cortex ou de la substance blanche. La stimulation permet

de délimiter des faisceaux éloquents tels que l'IFOF via des exercices de dénomination d'images, ou le faisceau arqué par des exercices d'association de mots. Notons que ces exercices sont ceux d'ores et déjà réalisés lors du bilan neuropsychologique préopératoire. Ces évaluations étaient menées pour toutes les opérations par la même équipe composée du neuropsychologue et l'orthophoniste du service de neurochirurgie.

Les séquences de navigation comprenaient un 3D T1 avec injection de gadolinium pour les lésions avec prise de contraste, associée à une séquence 3D FLAIR. Les images remnographiques de navigation étaient projetées sur des bras articulés suspendus. Un microscope opératoire Pentero® 900, Zeiss® était utilisé.

Avant chaque nouvelle imagerie, une check-list préétablie était remplie, permettant de s'assurer qu'aucun matériel ne pourrait altérer le champ magnétique de l'IRM du bloc opératoire. Les différentes séquences étaient choisies après discussion avec le neuroradiologue selon le contexte chirurgical : recherche d'un reliquat permettant une IRM plus courte ou contrôle final nécessitant une analyse plus fine du retentissement de l'intervention sur le parenchyme cérébral via d'autres séquences (ex : diffusion, ADC, T2*...). Chaque IRM était discutée au cas par cas entre neurochirurgien et neuroradiologue.

La réactualisation de l'imagerie permet de poursuivre l'exérèse en sécurité et de maximiser l'exérèse chirurgicale.

Une fois l'exérèse optimale, le patient était réinduit sous anesthésie générale ou sédation légère pour la fin de l'intervention.

2.7 Volumétries tumorales

L'objectif chirurgical dépend du grade suspecté de la lésion gliale. Pour un gliome diffus de bas grade (grade 2) selon l'OMS 2021, une exérèse la plus complète de l'hypersignal FLAIR est l'objectif principal. Si possible une exérèse maximaliste « au-delà » de l'hypersignal FLAIR est recommandée à condition de préserver la fonction cérébrale.

Pour une tumeur gliale dite de haut grade soit grade 3 dans notre cohorte, quelques soit le statut IDH, l'objectif est de retirer la prise de contraste et l'hypersignal FLAIR considéré comme pathologique, auquel cas l'exérèse sera appelée totale. Si possible, toute l'infiltration en hypersignal FLAIR adjacente sera retirée (incluant la périphérie lésionnelle où une partie de l'hypersignal peut traduire un œdème péri-lésionnel), l'exérèse sera alors appelée supra-totale. Précisons de nouveau que l'objectif principal est d'assurer une exérèse sans créer de séquelles neurologiques, grevant dans ce cas-là le pronostic des patients. Compte tenu de la complexité anatomique des gliomes de l'insula et de ses rapports, une exérèse supra-totale paraît plus que complexe.

Le volume tumoral a été mesuré chez l'ensemble des patients en préopératoire, et postopératoire, par deux investigateurs indépendants, un neurochirurgien senior (I.P) et un neurochirurgien junior (W.G). Les mesures ont été réalisées par association de ROI via le logiciel Portal utilisé par les neuroradiologues du CHU pour le suivi tumoral. La volumétrie était basée sur la séquence FLAIR, comparant le préopératoire au postopératoire immédiat ainsi qu'à 3-4 mois de distance. Chaque volume était calculé en centimètres cubes. En cas de discordance supérieure à 10%, le contrôle était fait entre les deux opérateurs afin de trouver un contourage consensuel. En cas de reliquat, chaque localisation de reliquat a été notée et a fait l'objet d'une analyse.

En cas d'exérèse qualifiée d'incomplète le bilan volumétrique initial permettra de comparer la tumeur dans son évolution, selon les critères RANO [42].

2.8 Traitements adjuvants

Tous les patients opérés ont eu un suivi des traitements adjuvants mis en place. Ils ont été colligés de manière prospective par le biais des différentes RCP. La RCP permettait de retenir le type de traitement adjuvant. L'ensemble des comptes rendus étaient disponibles dans le dossier personnel des patients sur notre logiciel hospitalier.

Il pouvait donc être proposé au patient une surveillance clinique et remnographique, une reprise chirurgicale, un traitement par radiothérapie puis chimiothérapie voire un traitement par radio-chimiothérapie concomitante. Enfin il pouvait également être envisagé un traitement adjuvant par chimiothérapie seule.

3 Analyse de données

L'objectif de notre étude est de mesurer la survie globale des patients et leur survie sans progression, ainsi que de jauger le retentissement neuropsychologique des interventions chirurgicales.

Nous souhaitons évaluer l'impact de différents facteurs sur ces survies, tels que : l'âge, le grade OMS 2021, l'OMS pré, postopératoire et au cours du suivi. L'influence de la survenue de complication, les traitements postopératoires, la qualité d'exérèse, le volume tumoral initial et du reliquat seront également mesurés.

4 Analyse statistique

L'ensemble des statistiques ont été réalisées par un statisticien à partir des résultats colligés par William Gorwood, en utilisant le logiciel R version 4.3.1 et pvalue.io, interface du logiciel R.

4.1 Analyses univariées

Les variables qualitatives ou binaires ont été exprimées en médiane, étant donné la taille de notre échantillon, la distribution des différentes variables n'était pas symétrique.

Les analyses de survie globale et de survie sans progression ont été réalisées par un test de Kaplan Meier, avec un intervalle de confiance à 95% selon une loi normale.

Les données neuropsychologiques ont été comparées entre préopératoire et postopératoires.

4.2 Analyses bivariées

Toutes les variables quantitatives de notre étude ont été réparties en variables qualitatives. Par exemple l'âge ou le volume postopératoire ont été répartis en tranches d'âge, et en tranches de volume postopératoire respectivement. Un test de Log Rang a été réalisé pour mesurer l'influence des différentes variables qualitatives sur la survie.

Un test de χ^2 de McNemar a été utilisé pour mesurer la différence entre les résultats pré et postopératoires pour les analyses diagnostiques.

Un test de Wilcoxon a été utilisé pour mesurer la différence entre les résultats bruts des tests neuropsychologiques pré et postopératoire.

4.3 Analyses multivariées

Les relations entre les covariables candidates et une variable de survie sont modélisées et testées à l'aide d'un modèle de Cox. Seules les covariables associée en bivarié avec la survie globale ou la survie sans progression, et connues dans la littérature avec un $p < 0,2$ ont été testées.

4.4 Significativité

Les tests statistiques sont bilatéraux. La valeur de p est considérée comme significative au seuil de 5% ($p < 0,05$). Les intervalles de confiance sont calculés à 95%.

5 Cadre réglementaire

Notre étude n'a bénéficié d'aucun financement.

Une base donnée anonyme a été créée avec l'ensemble des données colligées. De ce fait, aucun détail concernant le nom, prénom, date de naissance ou dates précises des consultations n'a été enregistré. Nous avons utilisé un code numérique attribué à chaque patient, l'âge au diagnostic et le délai exprimé en mois concernant les contrôles successifs. Un consentement éclairé avait été donné par les patients en préopératoire pour l'utilisation de leurs données à but éducatif et de recherche clinique.

Résultats

1 Flowchart

Nous avons étudié les imageries de 593 patients opérés d'une tumeur cérébrale en IRM peropératoire entre 2014 et 2022. Parmi ces patients, 221 présentaient un glioblastome, 86 un gliome circonscrit de grade 1 et enfin 125 une tumeur d'autre étiologie (sarcome, craniopharyngiome, kyste épidermoïde...).

Nous avons retrouvé 161 patients atteints de gliomes diffus de grade 2 et 3. 104 ne présentaient pas de composante insulaire. Parmi les 57 patients présentant un gliome diffus de grade 2 ou 3 avec composante insulaire, 22 n'ont pas bénéficié d'un bilan neuropsychologique pré et/ou postopératoire.

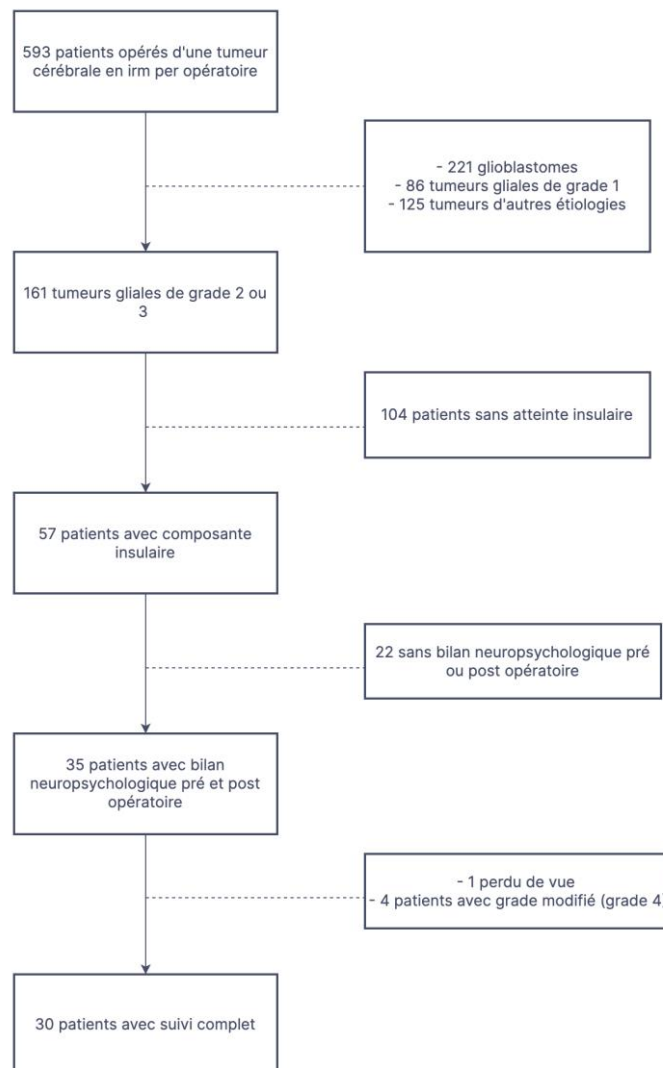


Figure 5 - Flow chart de l'étude

Au total nous avons 35 patients avec bilans neuropsychologiques complets.

Une relecture des résultats anatomopathologiques a été effectuée afin de reclasser toutes les tumeurs selon la classification OMS 2021 [28]. Ce processus a permis un changement de diagnostic pour quatre patients. A cela s'ajoute un patient perdu de vue.

La population finale à l'inclusion était donc de 30 patients.

2 Description des patients à l'inclusion

2.1 Caractéristiques propres aux patients

Notre population d'étude compte au total 30 patients, pour un total de 40 procédures chirurgicales. L'âge médian est de 34 ans (9.5 SD) pour une moyenne à 36.9 ans.

En genre, 43% (13) de nos patients étaient des hommes pour 57% (17) de femmes.

La dominance manuelle des patients était dans 80% (24 patients) des cas une latéralité droite, tandis que 20% (6 patients) étaient gauchers. Aucun patient n'était ambidextre.

Le dernier patient a été inclus en septembre 2022.

Concernant leur autonomie préopératoire :

- Score OMS : l'OMS médian était de 0 (0.4 SD),
- Échelle de performance de Karnofsky (KPS) : le KPS médian était de 100 (3.8 SD),
- Score modified Rankin Scale (mRS) : le score mRS median était de 0 (0.3 SD).

2.2 Présentation clinique

Aucun patient de notre échantillon ne présentait de déficit sensitif ou moteur permanent en préopératoire, de même aucun patient ne présentait de trouble phasique permanent préopératoire.

En revanche la maladie s'est révélée dans 80% (24 patients) des cas par une crise épileptique partielle ou généralisée. 10% (3 patients) des patients de notre population présentaient des céphalées. La lésion tumorale a été découverte fortuitement dans 10% (3 patients) des cas.

2.3 Passé oncologique

Parmi les 30 sujets de l'étude, 20% (6 patients) des patients avaient déjà un diagnostic de tumeur gliale posé avant la réalisation de la chirurgie en IRM peropératoire. La moitié d'entre eux avait bénéficié de biopsies stéréotaxiques préalables, l'autre moitié avait déjà eu une intervention d'exérèse. Aucun des patients ayant déjà eu une analyse anatomopathologique n'avait été traité par radiothérapie, ou par traitement anti-angiogénique, mais la moitié d'entre eux avait reçu une chimiothérapie par temozolomide.

Tableau 1 : Répartition des données préopératoires des patients		
Caractéristique	Résultat	Écart-type
Age		
Médiane – année	34	9.5
Répartition – année	[25 – 58]	
Sexe H/F - % (nb)	43 (13) / 57 (17)	
Droitier / Gaucher - % (nb)	80 (24) / 20 (6)	
Autonomie		
OMS	0	0.4
KPS	100	3.8
mRS	0	0.3
Clinique préopératoire		
Épilepsie - % (nb)	80 (24)	
Céphalées - % (nb)	10 (3)	
Fortuit - % (nb)	10 (3)	
Passé oncologique		
Grade 2 - % (nb)	20 (6)	
Chirurgie - % (nb)	10 (3)	
Biopsie stéréotaxiques % (nb)	10 (3)	

2.4 Caractéristiques remnographiques préopératoires

En imagerie, les tumeurs atteignant les patients de notre étude étaient dans 73.3% (22) des cas localisées au sein de l'hémisphère droit, tandis que les 26.7% (8) restant étaient localisés dans l'hémisphère gauche. Parmi tous les patients, 10% (3) présentaient une composante controlatérale.

60% (18) des tumeurs avaient une extension fronto-temporo-insulaire, 23.3% (7) présentaient une infiltration fronto-insulaire, 13.3% (4) étaient temporo-insulaire et 3.3% (1) étaient insulaires pures.

Certaines tumeurs infiltraient d'autres localisations anatomiques, nous les avons volontairement mises à part. Ainsi 3,3% (1) présentaient une infiltration pariétale, 10% (3) envahissaient également le corps calleux homolatéral et par là l'hémisphère controlatéral. 10% des tumeurs atteignaient le noyau lentiforme. Enfin 26.6% avait un envahissement du noyau caudé homolatéral.

Après avoir pris en compte la dominance manuelle 90% (27) des patients ont dû recourir à une IRM fonctionnelle préopératoire. Sur toutes ces IRM, seuls 56.6% des patients présentaient une infiltration des faisceaux des fonctions langagières.

Uniquement 23.3% (7) des IRM constataient une prise de contraste pathologique.

Dans 96,6% (29) des images les volumes pré et postopératoires ont été calculés à partir d'une séquence T2-FLAIR. Une séquence T2 simple a été utilisée pour un patient, soit 3,3% de l'effectif.

Le volume tumoral préopératoire moyen était de 70,4 cm³ (36.7 SD). Le volume minimum était de 1.27cm³ et le maximum était de 188.5 cm³.

L'effet de masse sur le parenchyme cérébral adjacent provoquait un engagement sous-falcien radiologique sur 23.3% (7) des images, et un engagement temporal sur 20% (6) des images.

3 Résultats opératoires

3.1 Modalités chirurgicales

Toutes les interventions ont été réalisées avec l'aide d'une neuronavigation et sous microscopie intra-opératoire. Dans notre cohorte 23.3% (7) des patients ont eu une phase d'éveil pendant leur intervention. Soit 76,6% (23) qui ont bénéficié d'une opération sous anesthésie générale continue.

Tous les patients ont bénéficié d'au moins un passage en IRM peropératoire. Le résultat de cet examen a nécessité une poursuite de l'exérèse dans 93,3% des procédures. Un deuxième passage était plus rare, en particulier vers la fin de notre période d'inclusion.

Le temps médian du transfert de la salle opératoire vers l'IRM peropératoire et de la réalisation de l'imagerie est de 39 min (14.8 SD).

Le temps médian d'intervention, de l'incision de la peau à la fin de la fermeture est de 5h et 35 min (1h18min SD), avec 4 données manquantes dans notre échantillon.

23% (7) patients ont eu une intervention chirurgicale avec phase d'éveil et de mapping cérébral des fonctions langagières et motrices. Toutes ont été réalisées pour des localisations tumorales en hémisphère dominant gauche, aucun patient n'avait de dominance cérébrale droite ou bilatérale. Le seul patient opéré sans phase d'éveil, et qui présentait une tumeur en hémisphère dominant, n'a pas réussi à avoir un éveil peropératoire satisfaisant, l'intervention avait donc été poursuivie sans mapping cérébral.

Aucun patient avec tumeur en hémisphère non dominant n'a été éveillé.

3.2 Qualité d'exérèse

Sur l'ensemble de la population :

L'étendue médiane de la résection (EOR) tumorale en volume est de 92.52 % pour une moyenne à 93.1%. Cinq patients ont bénéficié d'une exérèse complète de l'hypersignal FLAIR.

L'IRM de contrôle postopératoire a permis la mise en évidence de localisations préférentielles pour les reliquats. Au sein du lobe insulaire, les reliquats étaient majoritairement retrouvés en zone II (36,7% des patients) et en zone III (43.3% des patients).

Les principales autres zones anatomiques de reliquat sont en regard de la substance perforée antérieure, soit au niveau fronto-basal avec 30% des patients concernés.

Il a été également laissé en place l'infiltration controlatérale dans deux des trois cas qui possédaient une infiltration bilatérale. Pour un patient, l'extension controlatérale était minime et a donc été réséquée.

Pour finir, l'infiltration au sein des ganglions de la base, tels que le noyau caudé ou le pallidum, a été volontairement laissée en place.

Dans la population avec tumeur en hémisphère dominant (gauche) :

Les zones II et III étaient le siège de prédilection des reliquats. Ainsi, près de 75% des patients présentaient un reliquat dans ces zones.

Le volume tumoral médian était de 97.1 cm³ (46.1 SD) pour une moyenne de 88.8 cm³. L'EOR était également moindre, par rapport à notre cohorte globale, avec un EOR médian de 91.7.% (7 SD) pour une moyenne à 90.4%.

Le volume résiduel médian était de 9.8 cm³ (8 SD) pour une moyenne à 9.0 cm³.

La durée médiane d'intervention était de 5h14m (43m SD).

Dans la population avec tumeur en hémisphère mineur (droite) :

L'hémisphère mineur possède également les zones II et III de l'insula comme siège de prédilection des reliquats. Près de 18% des patients en zone II et 36% des patients en zone III présentaient un reliquat dans ces zones.

Le volume médian était de 49.9 cm³ (43.5 SD) pour une moyenne de 61.4 cm³. L'EOR était également moindre avec un EOR médian de 94.7.% (7 SD) pour une moyenne à 93.9%.

Le volume résiduel médian était de 2.7 cm³ (4.3 SD) pour une moyenne à 4.0 cm³.

La durée médiane d'intervention était de 5h52 (1h27 SD).

Tableau 2 : Répartition des données remnographiques et des modalités chirurgicales des patients

Caractéristique	Pré op	Post op
Côté		
Gauche - % (nb)	26,7 (8)	
Droite - % (nb)	73.3 (22)	
Bilatérale - % (nb)	10 (3)	
Éveil peropératoire - % (nb)	23% (7)	
Reliquat insulaire		
Zone I - % (nb)		13.3 (4)
Zone II - % (nb)		36.7 (11)
Zone III - % (nb)		43.3 (13)
Zone IV - % (nb)		13.3 (4)
Volume - médiane (écart-type) – cm³	59.2 (46.1)	3.9 (5.9)
Volume - moyenne – cm³	70.4	5.5
EOR – médiane (écart-type) - %		92.52 (4.7)
EOR – moyenne - %		93.1
Prise de contraste pathologique - % (nb)	23.3 (7)	0 (0)
Temps opératoire – médiane (écart-type) h, min		5h35m (1h18m)
Temps IRM – médiane (écart-type) - min		39m (17m)

Tableau 3 : Répartition des données remnographiques et des modalités chirurgicales des patients avec atteinte tumorale en hémisphère DOMINANT (gauche)

Caractéristique	Pré op	Post op
Éveil - % (nb)	87,5 (7)	
Reliquat insulaire		
Zone I - % (nb)		12.5 (1)
Zone II - % (nb)		75 (6)
Zone III - % (nb)		75 (6)
Zone IV - % (nb)		0 (0)
Volume - médiane – cm ³	97.1	9.8
Volume – moyenne – cm ³	88.8	9.0
EOR – médiane - %		91.7
EOR – moyenne - %		90.4
Temps opératoire – médiane		5h14m

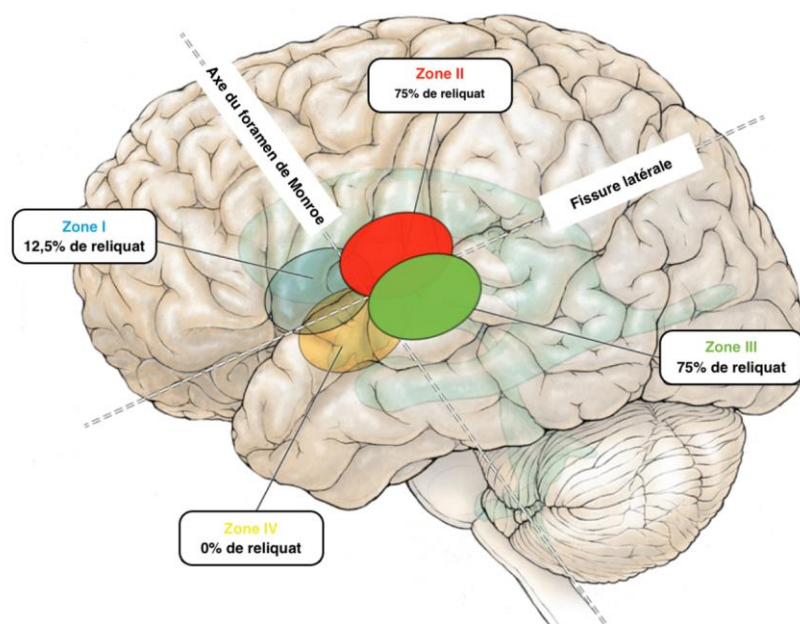


Figure 6 - Répartition anatomique des reliquats insulaires en hémisphère dominant

Tableau 4 : Répartition des données remnographiques et des modalités chirurgicales des patients avec atteinte tumorale en hémisphère non dominant (droite)

Caractéristique	Pré op	Post op
Éveil - % (nb)	0 (0)	
Reliquat insulaire		
Zone I - % (nb)		13.6 (3)
Zone II - % (nb)		22.7 (5)
Zone III - % (nb)		36.4 (8)
Zone IV - % (nb)		18,2 (4)
Volume – médiane – cm ³	49.94 (43.5)	2.7 (4.3)
Volume – moyenne – cm ³	61.4	4.0
EOR – médiane – cm ³		94.7
EOR – moyenne - %		93.9
Temps opératoire – médiane		5h52m

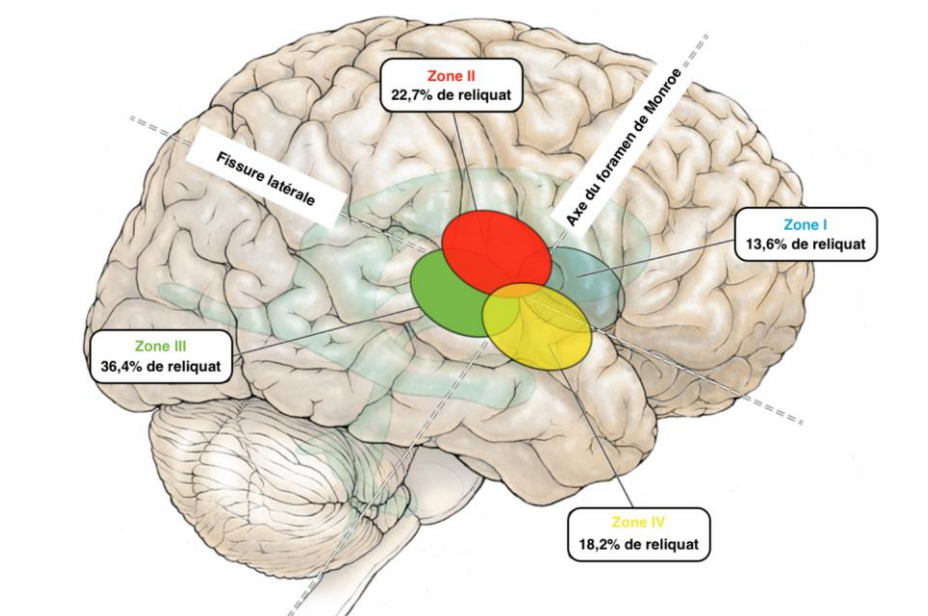


Figure 7 - Répartition anatomique des reliquats insulaires en hémisphère non dominant

4 Résultats oncologiques

4.1 Anatomopathologie

Parmi notre échantillon, 70% des patients étaient affectés par une tumeur gliale de grade 2, 30% par une tumeur gliale de grade 3.

L'ensemble des malades présentait une mutation de l'IDH.

Concernant les sous-types tumoraux : 13.3% (4) des patients avaient une anatomopathologie en faveur d'un oligodendrogliome de grade 2, 6.7% (2) d'un oligodendrogliome de grade 3.

56.7% (17) de l'échantillon arborait un astrocytome de grade 2 et 23,3% (7) avait un astrocytome de grade 3.

Les quatre patients respectant initialement nos critères d'inclusion, ont secondairement été exclus de notre étude après relecture des résultats anatomopathologiques. Ils ont été reclassés en gliome diffus de la ligne médiane, pour un patient, ou glioblastome moléculaire, pour trois.

La méthylation du promoteur de MGMT été recherchée mais n'a été trouvée que pour une patiente. Celle-ci a par ailleurs récidivé, en grade 4, trois ans après son intervention.

Pour terminer, toutes les données de biologie moléculaire n'ont permis aucun apport dans la compréhension de l'évolution des patients. Cette conclusion est liée à des résultats trop disparates dans une petite cohorte.

4.2 Évolution postopératoire précoce

Sur l'ensemble de la population :

Au cours de leur hospitalisation, 6,7% (2) des malades ont présenté une crise épileptique. Aucun état de mal n'a été à déplorer.

16.7% (5) des patients ont présenté une parésie controlatérale minime, tous avaient une atteinte en hémisphère mineur. Tous ces patients ont récupéré au cours de leur hospitalisation dans la clinique de neurochirurgie. Seule une patiente ayant déjà eu une exérèse, et réopérée en IRM peropératoire dans un contexte de récurrence lésionnelle, a gardé une hémiparésie due à une ischémie de la capsule interne.

13.3% (4) des patients ont présenté des troubles phasiques postopératoires, tous avaient une atteinte en hémisphère dominant. Tous avaient récupéré à la consultation de contrôle, soit à 3 mois de l'intervention.

Un des patients a été repris pour un hématome du foyer opératoire diagnostiqué précocement devant un retard de réveil.

La durée médiane de séjour est de 7 jours (2.7j SD).

Concernant l'autonomie des patients en sortie d'hospitalisation : le mRS médian était de 1 (0.2 SD), l'OMS médian était de 1 (0.2 SD) et le KPS médian de 90 (3.6).

4.3 Traitements adjuvants

Dans notre échantillon, 30% (10 patients) ont eu une surveillance simple. Il s'agissait uniquement de patients avec un grade 2 et un faible reliquat voire aucun reliquat. Cela représentait 47,6% des grades 2. Parmi ces 10 patients, 8 ont présenté une récurrence. La surveillance s'est soldée par une reprise chirurgicale à la récurrence dans 60% (6) des cas ou par une chimiothérapie pour le reste des patients. Enfin deux patients n'ont pas présenté de récurrence jusqu'à la date du dernier suivi.

La majorité des patients a reçu une radiothérapie, suivie d'une séquence de chimiothérapie dont les modalités ont été précisées précédemment.

13,3% des patients ont eu une radio-chimiothérapie concomitantes, soit un total de trois patients dont deux grades 2 et un grade 3.

56,7% ont eu une radiothérapie adjuvante sur le reliquat lésionnel suivi d'une chimiothérapie. Cela représente 34,4% des patients atteints d'un grade 2, et 89% des patients atteints d'un grade 3.

Les doses de rayonnement s'élevaient en général à 54 Gy en 28 à 30 fractions pour les grades 2, et 60 Gy en 30 fractions pour les grades 3.

Pour les tumeurs avec codélétion 1p19q, soit les oligodendrogliomes, une chimiothérapie par PCV était entreprise, hormis pour un patient où 6 cycles de temozolomide ont été administrés. Pour les tumeurs gliales astrocytaires, une chimiothérapie par temozolomide était préférée.

4.4 Évolution à trois mois

A 3 mois l'ensemble des patients avait une épilepsie contrôlée. 75% étaient sous monothérapie. Parmi eux 46.4% sont contrôlés par lévétiracetam en monothérapie et 21.4% sont contrôlés par lacosamide en monothérapie. Le reste est contrôlé en monothérapie par d'autres molécules telles que le lamotrigine. 10,7% des patients nécessitaient une bithérapie anti-comitiale. 14.2% d'entre eux ont arrêté spontanément leur traitement, sans récurrence de crise.

Enfin, aucun des sujets de notre étude n'a présenté d'infection du site opératoire.

Tableau 5 : Évolution postopératoire précoce et à 3 mois

Caractéristique (nb)	Population (30)	Gauche (8)	Droite (22)
Anatomopathologie			
Oligodendrogliome grade 2 IDHm - % (nb)	13.3 (4)	25 (2)	9 (2)
Oligodendrogliome grade 3 IDHm - % (nb)	6.7 (2)	0 (0)	9 (2)
Astrocytome grade 2 IDHm - % (nb)	56.7 (17)	25 (2)	68 (15)
Astrocytome grade 3 IDHm - % (nb)	23.3 (7)	50 (4)	13,6 (3)
Évolution précoce			
Complications			
Parésie - % (nb)	16.7 (4)	0 (0)	18 (4)
Plégie - % (nb)	3.3 (1)	0 (0)	4,5 (1)
Troubles phasiques - % (nb)	13.3 (4)	50 (4)	0 (0)
Crise épileptique - % (nb)	6,7 (2)	0 (0)	9 (2)
Reprise chirurgicale - % (nb)	3.3 (1)	16 (1)	0 (0)
Durée d'hospitalisation – jour (SD)	7 (2,7)	5,5	7
Autonomie			
OMS – médiane (écart-type)	1 (0,2)	1	1
KPS – médiane (écart-type)	90 (3,6)	90	90
Évolution à 3 mois			
Autonomie			
OMS – médiane (écart-type)	1 (0,5)	1	1
KPS – médiane (écart-type)	90 (4,6)	90	90
Épilepsie			
Contrôlée - % (nb)	100 (27)	100	1
Pas de traitement - % (nb)	14.2 (4)	14,3	10
Monothérapie - % (nb)	75 (21)	85,7	75
Bithérapie - % (nb)	10.7 (3)	0	15

4.5 Évolution au long cours – Description

Concernant notre population totale :

Le suivi postopératoire médian était de 45 mois, pour une moyenne à 52,4 mois. L'étendue était de [13-108] mois. L'OS médian depuis le début de la pathologie tumorale était de 45,5 mois (32,1 SD) pour une moyenne à 58 mois, l'intervalle est de [13 ; 139].

A un an de l'intervention, aucun patient n'avait progressé. A la fin de notre recueil, en octobre 2023, 87% de l'effectif est encore en vie, aucun n'a été perdu de vue. 43% (13) de notre effectif a présenté une récurrence, traitée par une réintervention chirurgicale chez 84,6% (11) d'entre eux. Voici la courbe de survie globale des patients de notre étude :

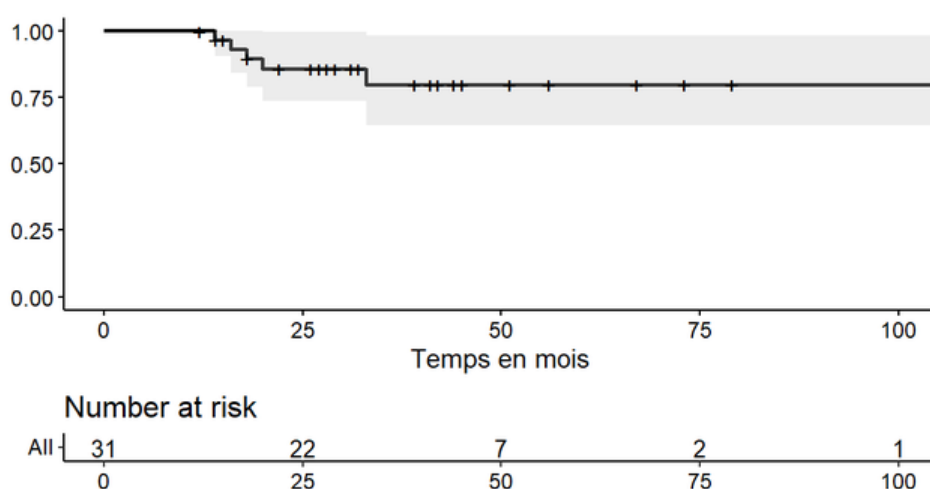


Figure 8 - Courbe de survie globale

La PFS médiane de tous les patients de la population était de 31,5 mois (22,1 SD) pour une moyenne à 37,4 mois. Voici la courbe de survie sans récurrence des patients de notre étude :

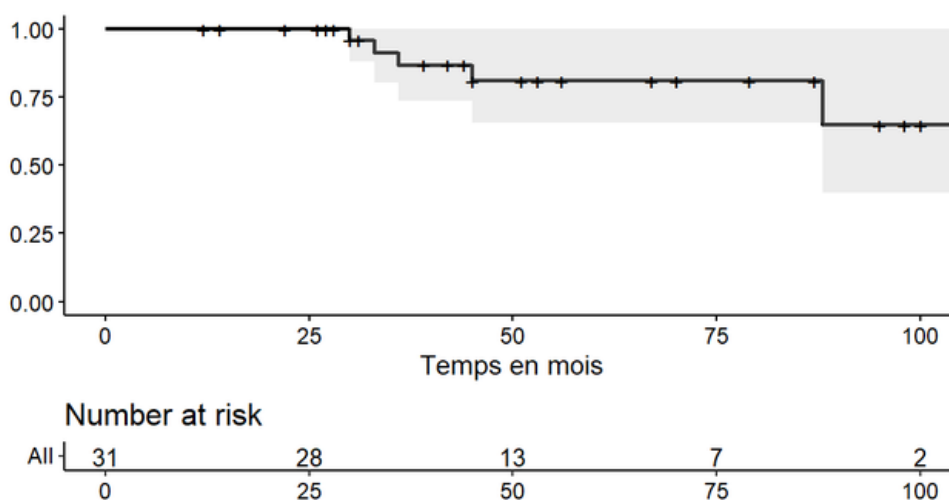


Figure 9 - Survie sans progression

86,6% (26 patients) des patients avaient un travail dans les 3 mois qui précédaient l'intervention.

81% (21 patients) des patients qui travaillaient 3 mois avant l'intervention ont pu reprendre leur travail, avec 46,2% des patients reprenant une activité professionnelle à 100%, et 34,6% des patients qui l'ont reprise à mi-temps. Le délai médian de reprise du travail était de 10 mois (9,2 SD). Nous n'avons pas retrouvé de différence de taux de reprise de travail entre les patients qui ont présenté une récurrence ou non, ni de différence de retour au travail en fonction du grade tumoral du patient.

Un total de 16% des patients n'a donc pas repris le travail après l'intervention. Au sein des cinq patients qui ne l'ont pas repris, deux ont été mis en invalidité de poste par leur médecin du travail mais gardaient une autonomie normale dans les activités quotidiennes, une n'a pas souhaité reprendre son activité professionnelle pour s'investir dans l'associatif et une autre a été atteinte d'une néoplasie mammaire. Le dernier n'a pas pu reprendre son activité professionnelle et car il n'avait pas encore fini sa chimiothérapie par PCV lors de la fin du suivi de l'étude.

Concernant les patients qui ont récidivé avant la censure :

Parmi les patients qui ont récidivé, soit un total de 13 patients, la PFS médiane était de 27 mois (17,8 SD). Trois des patients avaient un gliome de grade 3, les 10 autres avaient des grades 2 à la suite de l'intervention chirurgicale. L'EOR médian des patients avec récurrence était de 91% (SD 6,3).

Les récurrences ont eu lieu chez 13 patients atteints de grade 2 et seulement 2 patients atteints d'un grade 3. A noter que seuls des astrocytomes ont récidivé.

Onze patients ont présenté une récurrence avec documentation anatomopathologique. Dans 65% des cas, la récurrence était liée à une transformation maligne tumorale.

Concernant les patients décédés :

Quatre patients sont décédés depuis le début de leur suivi. Deux d'entre eux avait initialement un astrocytome de grade 2, un avait un astrocytome anaplasique et l'autre un oligodendrogliome anaplasique.

Concernant les patients grade 2 :

Leur survie médiane est de 52 mois (34 SD), avec une survie médiane sans progression de 27 mois (24 SD). 90% de ces patients qui travaillaient 3 mois avant l'intervention ont pu reprendre leur activité professionnelle dans un délai médian de 9 mois. 47,1% d'entre eux ont récidivé pendant leur surveillance.

Concernant les patients grade 3 :

Leur survie médiane est de 33 mois (22 SD), avec une survie médiane sans progression de 28 mois (14 SD). 75% de ces patients qui travaillaient 3 mois avant l'intervention ont pu reprendre leur activité professionnelle dans un délai médian de 25 mois. 22% d'entre eux ont récidivé pendant leur surveillance.

Tableau 6 : Évolution postopératoire au long cours

Évolution sur l'ensemble de l'échantillon

Overall Survival – médiane (écart-type) - mois	45,5 (32,1)
Progression free Survival – médiane (écart-type) mois	31,5 (22,1)
Retour au travail - % (nb)	81 (21)
Délai avant retour au travail – médiane (écart-type) – mois	10 (9,2)
Récidive – % (nb)	43 (13)

Évolution grades 2

Overall Survival – médiane (écart-type) - mois	52 (34)
Progression free Survival – médiane (écart-type) - mois	37 (24)
Retour au travail - % (nb)	90% (18)
Délai avant retour au travail – médiane (écart-type) - mois	9 (5)
Récidive - % (nb)	47,1 (10)

Évolution grades 3

Overall Survival - mois	33 (22)
Progression free Survival – mois	28 (14)
Retour au travail - % (nb)	80%
Délai avant retour au travail – médiane (écart-type) - mois	25 (10)
Récidive - % (nb)	22% (2)

4.6 Analyses de survie globale

Bien que notre échantillon ne compte que peu de patients, nous avons analysé les facteurs qui influencent la survie globale des patients.

Le **grade OMS 2021** influence la survie, les grades 3 survivent moins longtemps que les grades 2 ($p < 0,01$). Ces constatations étaient retrouvées en variant avec l'EOR et le volume du reliquat.

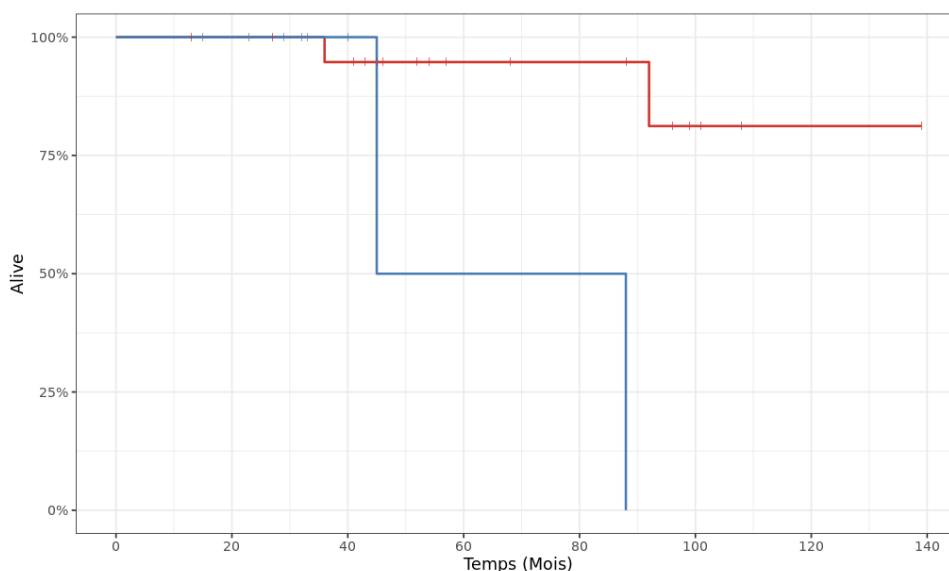


Figure 10 - Survie selon le grade OMS 2021 (rouge : grade 2, Bleu : grade 3) $p < 0,01$

L'**âge** des patients influe significativement sur la survie des patients. Ainsi les patients de moins de 20 ans survivent plus longtemps que les patients plus âgés. De la même manière, les patients de 20 à 50 ans survivent plus longtemps que les patients de plus de 50 ans ($p < 0,01$).

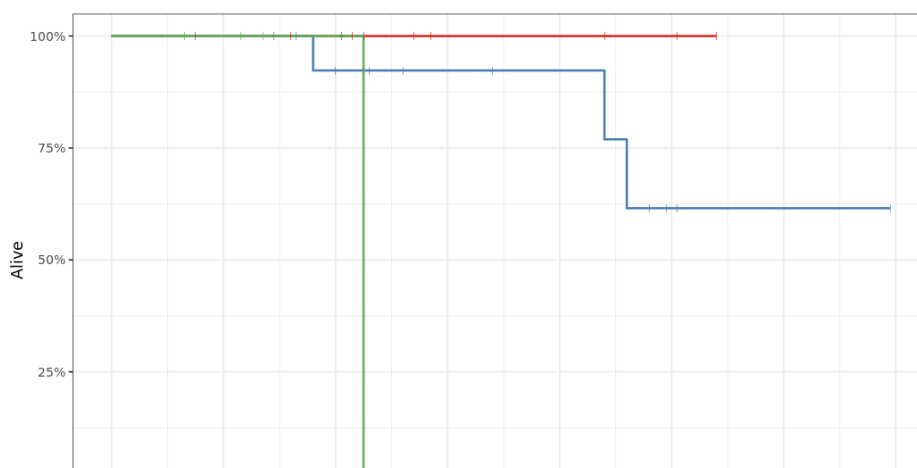


Figure 11 - Survie selon la tranche d'âge (rouge : < 20 ans, Bleu : [30-50] ans, vert : > 50 ans) $p < 0,01$

L'analyse de la **qualité de l'exérèse** permet de mettre en évidence, que plus l'exérèse est complète, meilleure sera la survie. Les patients dont l'EOR est supérieur à 95% survivent plus longtemps que les autres. Les patients dont l'EOR est entre 90 et 95% survivent plus longtemps que les patients dont l'EOR est inférieur à 95% ($p < 0,01$). Cette différence était retrouvée en variant l'analyse selon le grade OMS.

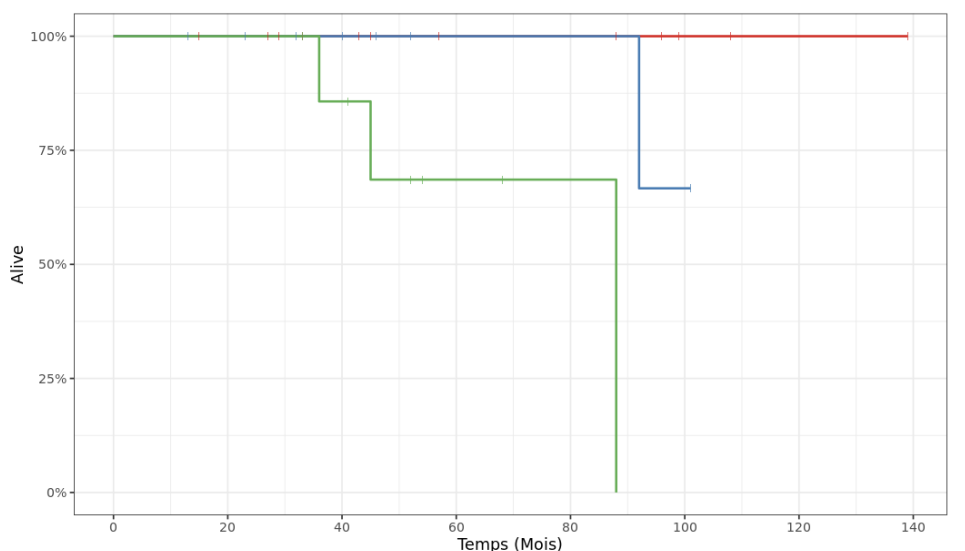


Figure 39 - Survie selon l'EOR (Rouge : > 95%, Bleu : [90-95%], Vert : < 90%) $p < 0,01$

C'est dans une même mesure que plus le **volume du reliquat** est faible, plus la survie est élevée. Les patients dont le reliquat est inférieur à 5 cm³ survivent mieux que les patients dont le reliquat est plus volumineux, et les patients dont le reliquat est compris entre 5 et 10 cm³ ont une meilleure survie que les patients dont le reliquat est supérieur à 10 cm³ ($p = 0,019$). Cette différence était retrouvée en variant l'analyse selon le grade OMS ($p = 0,03$).

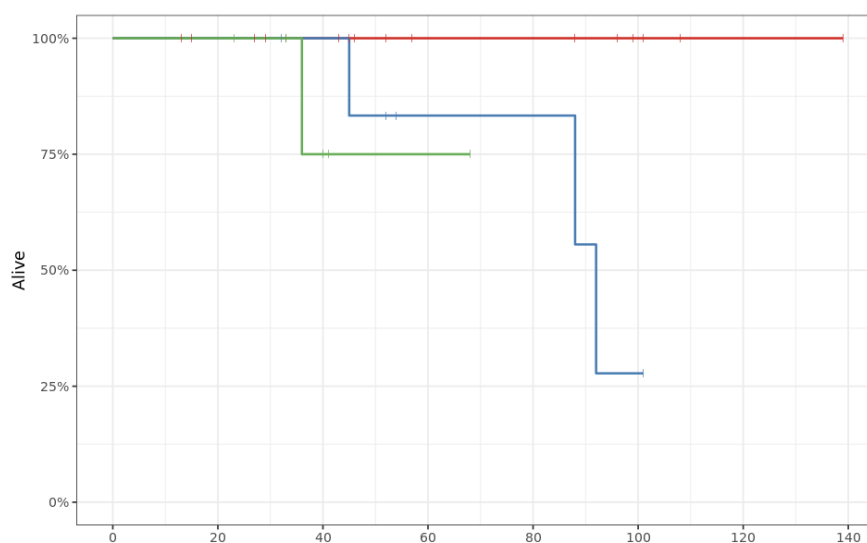


Figure 40 - Survie selon le volume du reliquat (Rouge < 5cm³, Bleu [5-10] cm³, Vert > 10 cm³) $p = 0,019$

Le **volume tumoral avant exérèse** influe lui aussi sur la survie. Ainsi en différenciant les tumeurs selon le « cut-off » de 50cm^3 , on retrouve une différence significative de survie ($p=0,031$).

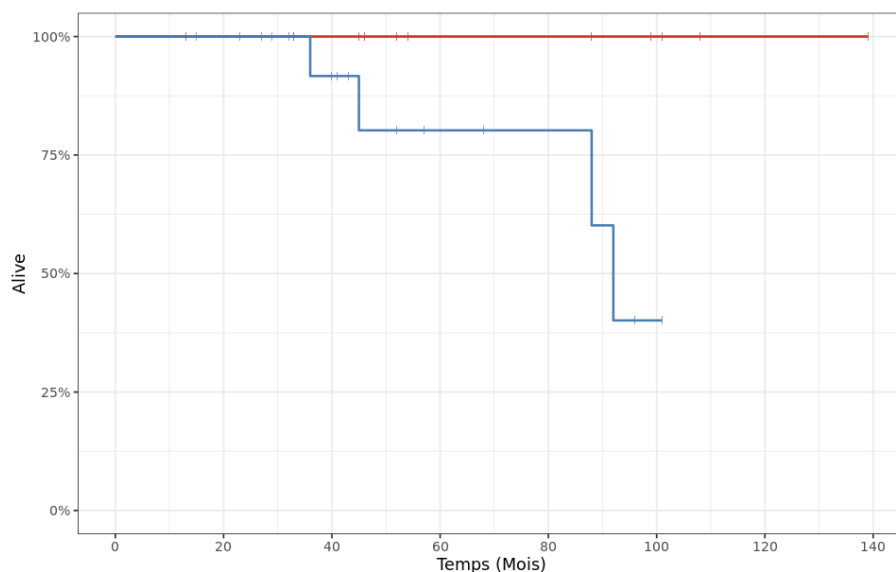


Figure 41 - Survie selon le volume tumoral préopératoire (rouge : $< 50\text{cm}^3$, bleu : $> 50\text{cm}^3$) $p = 0,031$

L'atteinte du **corps calleux** diminue de façon statistiquement significative la survie ($p < 0,01$). Parmi les trois patients qui présentaient une atteinte du corps calleux avant l'intervention, un est décédé.

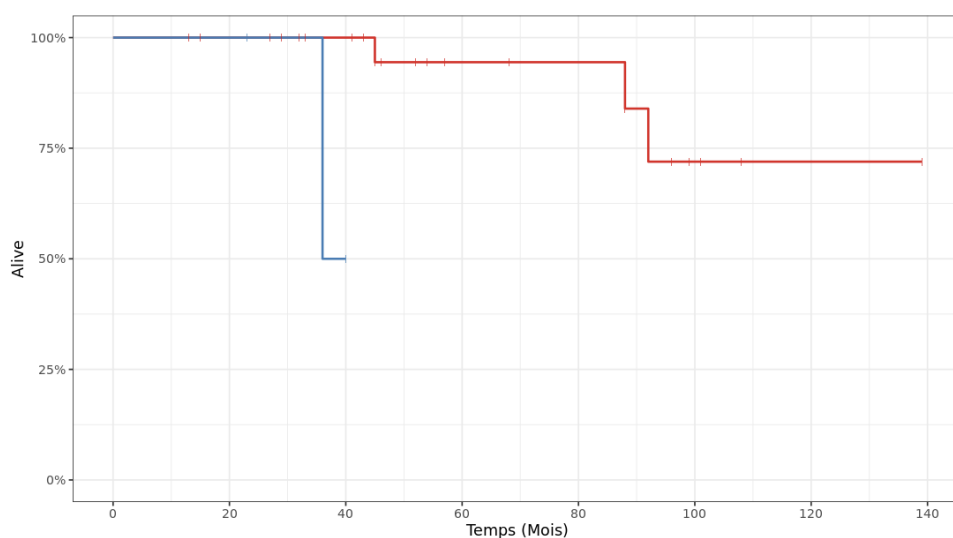


Figure 42 - Survie selon l'infiltration tumorale du corps calleux (bleu : atteint, rouge : indemne) $p < 0,01$

Dans le même registre, l'infiltration de l'hémisphère **controlatéral** influe en défaveur des patients ($p < 0,001$).

Analyse de survie de Alive en fonction de Controlat

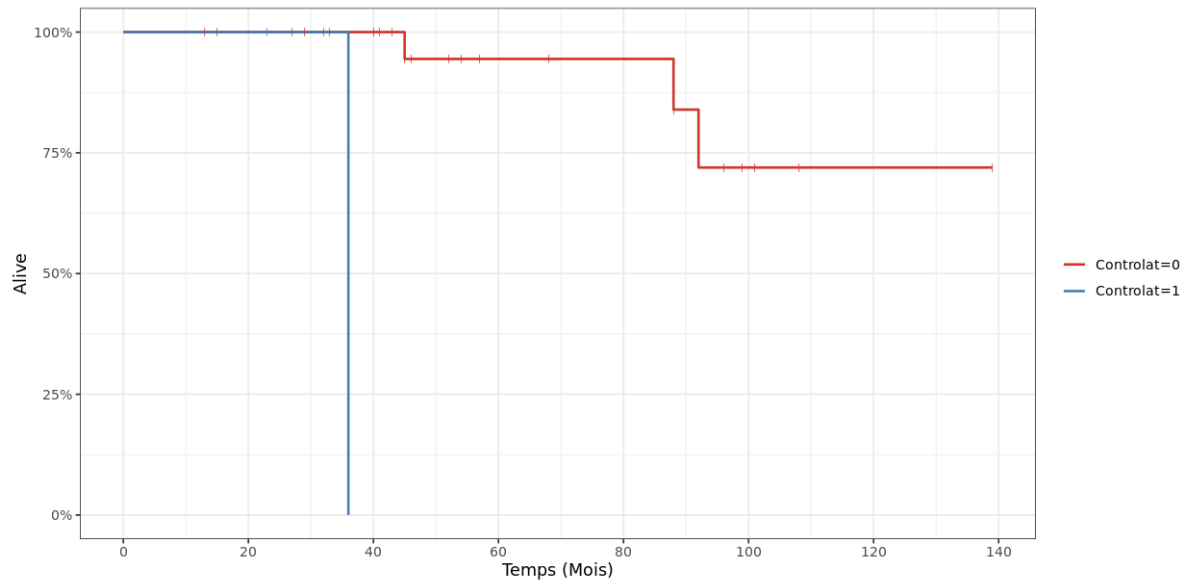


Figure 43 - Survie selon l'infiltration tumorale controlatérale (Rouge : unilatéral, Bleu : bilatéral) $p < 0,001$

Nous n'avons pas conclu à d'autre différence significative sur l'OS dans nos analyses. En particulier il n'existe pas de différence statistiquement significative de la survie globale selon sexe, le côté de l'atteinte tumorale, l'éveil, les différentes complications postopératoires, le traitement adjuvant, le retour au travail, les zones de reliquats insulaires ou même la seconde intervention neurochirurgicale.

4.7 Analyses de survie sans progression

Bien que notre échantillon ne compte que peu de patients, nous avons analysé les facteurs qui influencent la survie sans progression des patients.

Plus le **volume du reliquat** est faible, plus la survie sans récidive est élevée. Les patients dont le reliquat est inférieur à 5 cm³ survivent plus longtemps sans récidive que les patients dont le reliquat est plus volumineux, et les patients dont le reliquat est compris entre 5 et 10 cm³ ont récidivé moins rapidement que les patients dont le reliquat est supérieur à 10cm³ ($p < 0,01$).

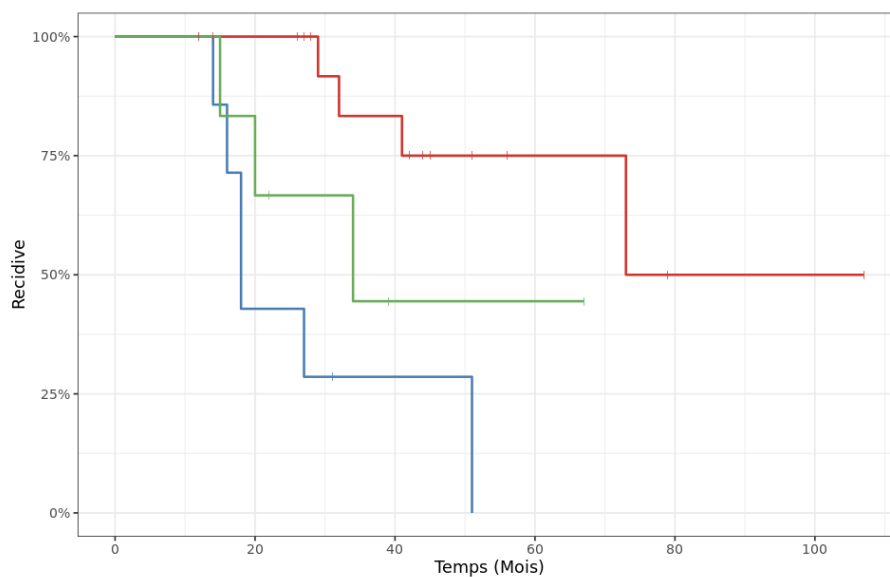


Figure 44 - Survie sans progression selon la tranche d'EOR (Rouge < 5cm³, Bleu [5-10] cm³, Vert > 10 cm³) $p < 0,01$

Par le même procédé, L'analyse de la **qualité de l'exérèse** permet de mettre en évidence que plus l'exérèse est complète, meilleure sera la survie sans progression. Les patients dont l'EOR est supérieur à 95% survivent plus longtemps sans récidiver que les autres. Les patients dont l'EOR est entre 90 et 95% récidivent moins vite que les patients dont l'EOR est inférieur à 95% ($p < 0,01$).

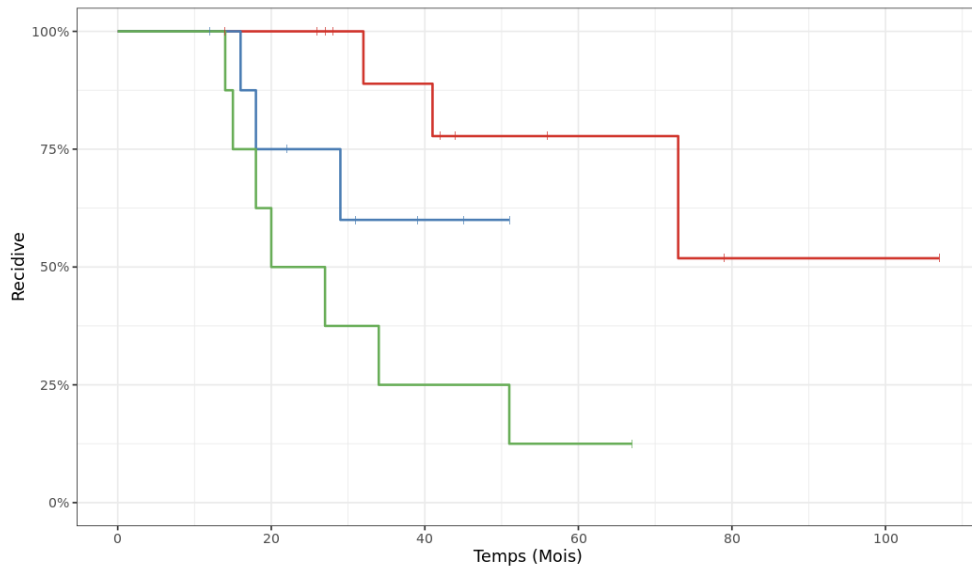


Figure 45 - Survie sans récurrence selon la tranche d'EOR (Rouge : > 95%, Bleu : [90-95%], Vert : < 90%) $p < 0,01$

L'observation de la survie sans progression en fonction du **volume tumoral avant exérèse** montre une différence significative pour un « cut-off » de 50 cm³. Ainsi les patients avec une tumeur < 50cm³ dans de plus longs délais que les patients avec une tumeur plus volumineuse ($p < 0,01$).

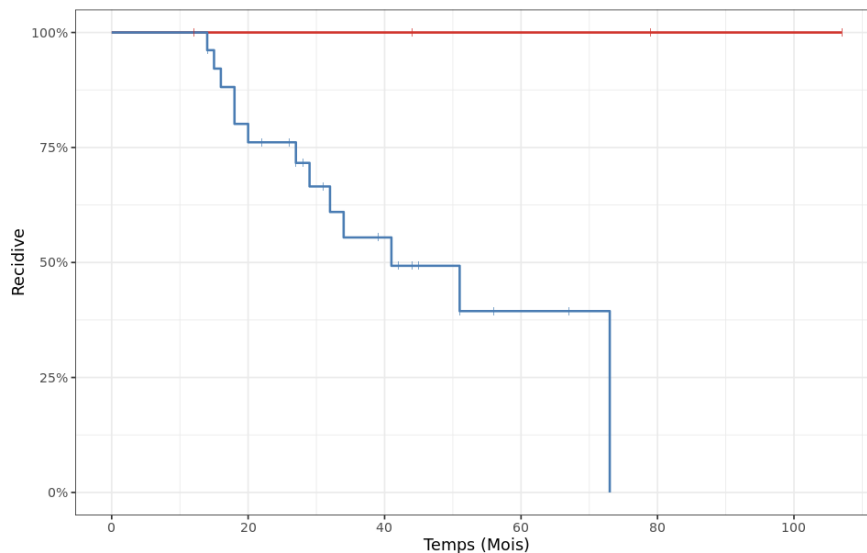


Figure 46 - Courbe de survie sans récurrence selon le volume tumoral avant exérèse (rouge : < 50cm³, bleu : > 50cm³) $p < 0,01$

Enfin le premier traitement adjuvant administré apporte une différence significative dans la survie sans récurrence, de sorte que les patients qui ont eu une radio-chimiothérapie concomitante en postopératoire ont survécu plus longtemps sans

récidive que les autres. Les patients qui ont dû entreprendre une radiothérapie puis une chimiothérapie ont récidivé dans un délai allongé en comparaison aux patients sous surveillance première ($p = 0,023$).

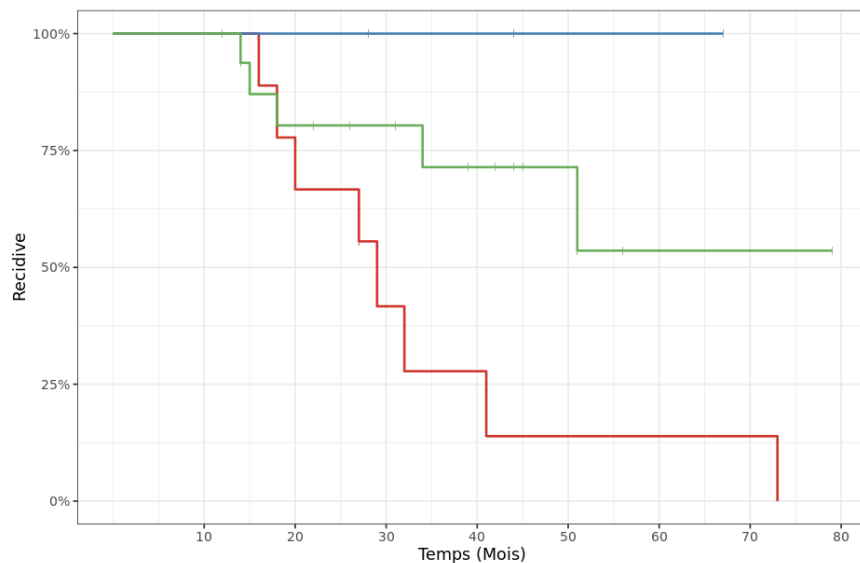


Figure 47 - Courbe de survie sans progression selon le traitement adjuvant (bleu : Radio chimio concomitante, Vert : Radio puis chimio, Rouge : surveillance première) $p = 0,023$

Nous n'avons pas conclu à d'autre différence statistique significative sur la PFS, en particulier : pas de différence selon le sexe, le côté, l'âge, l'éveil, la durée d'hospitalisation, le Ki 67, la localisation calleuse ou controlatérale, le KPS après intervention, l'épilepsie préopératoire, les différentes complications postopératoires, le retour au travail, ou les localisations insulaires du reliquat. De manière plus inattendue nous n'avons pas retrouvé de différence de survie sans progression selon le grade OMS.

5 Résultats neuropsychologiques

Tous nos patients ont eu un examen par un neuropsychologue avant et après l'intervention neurochirurgicale. En préopératoire, cet examen était réalisé dans le mois ou les jours précédents l'intervention.

En postopératoire, le nouveau rendez-vous était programmé le plus souvent à distance de l'intervention. Le délai moyen avant le contrôle était de 12,2 mois.

A noter que 67% (20) des patients ont donc eu leur bilan neuropsychologique de contrôle après radiothérapie à des intervalles variables. De toute la cohorte 43,3% (13) des patients ont eu une évaluation neuropsychologique précoce, pendant ou à 1 mois de la radiothérapie, ou alors au début de la chimiothérapie adjuvante.

L'ensemble des résultats neuropsychologiques avant et après intervention est représenté sur les figures 48 et 49. Les résultats des tests ont été interprétés comme des valeurs qualitatives : normale, fragile, déficitaire. Pour le D080 et le MOCA nous avons également utilisé un résultat quantitatif.

Variables	Pré-opératoire, Effectif = 30	Post-opératoire, Effectif = 30	P-valeur
Raisonnement verbal, n (%)			0,262
Normal	20 (71,4%)	18 (60,0%)	
Fragilité	3 (10,7%)	7 (23,3%)	
Déficit	5 (17,9%)	5 (16,7%)	
Non fait	2	0	
Vitesse de traitement, n (%)			0,648
Normal	24 (82,8%)	27 (90,0%)	
Fragilité	2 (6,9%)	2 (6,7%)	
Déficit	3 (10,3%)	1 (3,3%)	
Non fait	1	0	
Alerte, n (%)			0,617
Normal	20 (83,3%)	19 (73,1%)	
Fragilité	1 (4,2%)	3 (11,5%)	
Déficit	3 (12,5%)	4 (15,4%)	
Non fait	6	4	
Attention divisée, n (%)			0,903
Normal	17 (73,9%)	18 (69,2%)	
Fragilité	3 (13,0%)	5 (19,2%)	
Déficit	3 (13,0%)	3 (11,5%)	
Non fait	7	4	

Figure 48 - Résultats neuropsychologiques pré et postopératoires (1)

Figure 49 - Résultats Neuropsychologiques pré et postopératoires (2)

Tableau 1. Comparaison des indicateurs entre les deux périodes			
Variables	Pré-opératoire, Effectif = 30	Post-opératoire, Effectif = 30	P-valeur
MoCA, n (%)			0,579
Normal	16 (59,3%)	15 (53,6%)	
Fragilité	0 (0,0%)	1 (3,6%)	
Déficit	11 (40,7%)	12 (42,9%)	
Non fait	3	2	
MoCA quanti, Médiane [Étendue]	26 [18 - 30]	26 [18 - 29]	0,274
DO80, n (%)			0,424
Normal	14 (58,3%)	15 (62,5%)	
Fragilité	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Déficit	10 (41,7%)	9 (37,5%)	
Non fait	6	6	
DO80 quanti, Médiane [Étendue]	78 [65 - 80]	78 [66 - 80]	0,167
Visuo-constructif, n (%)			> 0,999
Normal	19 (76,0%)	19 (79,2%)	
Fragilité	1 (4,0%)	1 (4,2%)	
Déficit	5 (20,0%)	4 (16,7%)	
Non fait	5	6	
Mémoire épisodique verbale, n (%)			0,912
Normal	17 (58,6%)	19 (67,9%)	
Fragilité	6 (20,7%)	4 (14,3%)	
Déficit	6 (20,7%)	5 (17,9%)	
Non fait	1	2	
Mémoire épisodique visuelle, n (%)			0,228
Normal	23 (76,7%)	22 (75,9%)	
Fragilité	0 (0,0%)	4 (13,8%)	
Déficit	7 (23,3%)	3 (10,3%)	
Non fait	0	1	
Mémoire de travail verbale, n (%)			> 0,999
Normal	22 (73,3%)	22 (73,3%)	
Fragilité	5 (16,7%)	4 (13,3%)	
Déficit	3 (10,0%)	4 (13,3%)	
Non fait	0	0	
Mémoire de travail visuelle, n (%)			0,085
Normal	20 (80,0%)	22 (91,7%)	
Fragilité	0 (0,0%)	2 (8,3%)	
Déficit	5 (20,0%)	0 (0,0%)	
Non fait	5	6	
Flexibilité mentale, n (%)			0,172
Normal	28 (93,3%)	24 (80,0%)	
Fragilité	1 (3,3%)	5 (16,7%)	
Déficit	1 (3,3%)	1 (3,3%)	
Non fait	0	0	
Inhibition mentale, n (%)			0,45
Normal	21 (70,0%)	24 (80,0%)	
Fragilité	1 (3,3%)	1 (3,3%)	
Déficit	8 (26,7%)	5 (16,7%)	
Non fait	0	0	

Comparaison des résultats sur toute la cohorte :

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée en pré et postopératoire sur aucune fonction neuropsychologique. Cette absence de différence est objectivée sur les données qualitatives et quantitatives des tests.

La figure 50 exprime la tendance à l'amélioration la mémoire de travail visuelle et de la mémoire épisodique verbale. En revanche elle montre une tendance à la dégradation pour la mémoire épisodique visuelle.

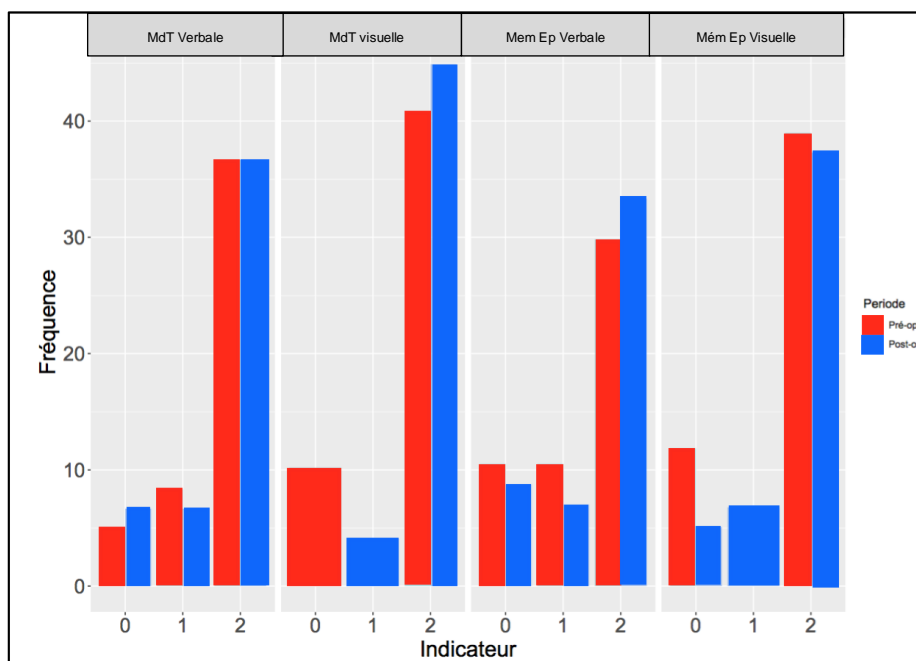


Figure 12 - Description des résultats neuropsychologiques (Rouge: préopératoire, Bleu : postopératoire)

Un autre exemple est illustré par la figure 51, qui montre une tendance à l'amélioration de la vitesse de traitement et de l'inhibition mentale, mais une tendance à la dégradation du raisonnement verbal.

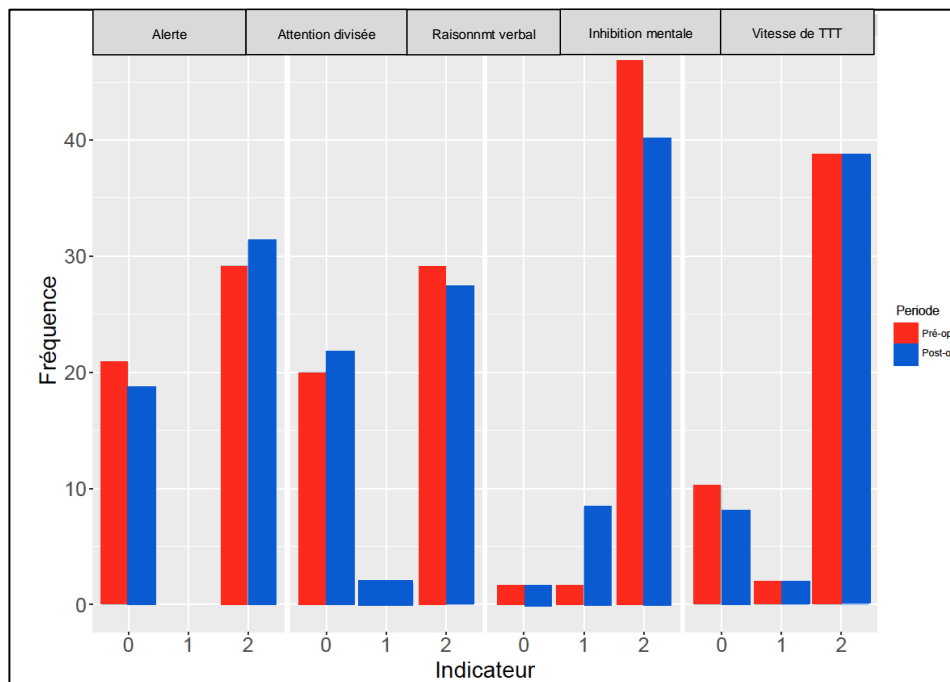


Figure 51 - Comparaison des résultats neuropsychologiques (Rouge: préopératoire, Bleu : postopératoire)

Comparaison des résultats en fonction de la latéralisation tumorale droite ou gauche

Bien qu'à droite, comme à gauche aucune différence statistiquement significative n'ait été retrouvée, certains éléments sont constatés.

A droite, en préopératoire, les patients présentent plus souvent un déficit mnésique visuel (32%), et une fragilité de mémoire de travail verbale (41%) et de la flexibilité mentale (23%). En postopératoire nous avons retrouvé une nette tendance à l'amélioration des troubles mnésiques épisodiques et de travail. Cela est contrasté par une tendance à la dégradation des capacités attentionnelles.

A gauche, en préopératoire, 50% des patients présentent plus souvent une fragilité mnésique épisodique et de travail verbale, associé à des troubles du raisonnement verbal ainsi que des fragilités attentionnelles (37,5%). En postopératoire ces troubles ont une légère tendance à l'amélioration surtout pour les capacités attentionnelles et le raisonnement verbal.

Discussion

1 Comparaison à la littérature

A notre connaissance, cette étude est la première analyse neuropsychologique détaillée des patients opérés en IRM peropératoire d'une tumeur gliale avec composante insulaire.

Nous comparons brièvement les résultats de notre cohorte avec ceux déjà retrouvés dans la littérature de spécialité.

Suivi clinique :

L'âge médian était de 35 ans et le ratio homme et femme était quasiment de 1/1 ce qui retransmet bien les populations classiquement décrites [30,36,37,43] . Nous avons une minime surreprésentation de tumeur en hémisphère non dominant, probablement liée à une fluctuation d'échantillonnage.

La majorité de nos patients a été diagnostiquée de leur tumeur gliale à la suite d'une crise épileptique partielle ou généralisée. Ce mode de révélation des tumeurs insulaires est le plus fréquent dans la littérature [14,44–46].

Cinq patients ont été atteints d'un déficit héli-corporel postopératoire. Ce déficit était transitoire et a permis un retour au domicile dès la fin d'hospitalisation de neurochirurgie dans 80% des cas. Une seule patiente a présenté une hémiparésie aux trois étages, nécessitant une rééducation. Celle-ci était liée à des lésions ischémiques de la capsule interne à la suite d'une possible atteinte des artères lenticulo-striées. A noter qu'elle avait déjà été opérée dans cette région, la dissection chirurgicale était donc plus complexe. Ces déficits peuvent s'expliquer par une exérèse plus agressive en hémisphère non dominant pouvant altérer le faisceau cortico-spinal ou ses voies accessoires passant au sein de l'insula [47]. Aucun patient opéré en hémisphère dominant n'a subi de tel déficit.

La moitié des patients opérés dans l'hémisphère dominant a présenté des troubles phasiques transitoires, sans qu'aucun ne conserve de séquelles majeures lors des examens neurologiques ou neuropsychologiques ultérieurs. Ces déficits temporaires peuvent être attribués au rapport étroit de l'IFOF et du faisceau arqué, soigneusement évalués pendant l'intervention et poussés jusqu'à leurs limites fonctionnelles. Cette recherche des limites fonctionnelles est entreprise dans le but d'améliorer la qualité de l'exérèse. Il convient de noter que cette complication est fréquente dans le cadre de ce type d'intervention chirurgicale, Duffau et al rapportent un taux de 50% d'aggravation phasique en postopératoire pour des gliomes de grades 2 insulaires, avec retour à la normale dès la consultation à 3 mois. [4,48].

Modalités chirurgicales :

Tous les patients ont été opérés en conditions d'IRM peropératoire. Cet outil a permis une importante qualité d'exérèse, supérieure à celles déjà décrites dans la littérature [3,15,49,50]. Les principaux facteurs limitants l'exérèse chirurgicale étaient l'infiltration tumorale de zones éloquentes comme les noyaux gris centraux, le corps calleux et par extension une infiltration contralatérale par la commissure antérieure ou par le rostre du corps calleux.

Le temps opératoire médian était de 5h35. Tuleasca et al ont mis en évidence une médiane de 7h05 pour des procédures chirurgicales comprenant une IRM peropératoire.

Seuls des tests phasiques et moteurs ont été effectués en peropératoires. Le mapping cérébral des fonctions langagières est de mieux en mieux établi [18,19,51,52], sa procédure d'évaluation peropératoire est une notion bien travaillée et validée [17–19,48,51,53,54].

Dans la littérature, ce type de chirurgie tend à tester de plus en plus de fonctions neuropsychologiques [53,54] au prix de la qualité des tests. En effet des tests de de multi-tâches ou de reconnaissance émotionnelle sont complexes pour un patient en plein éveil sur la table opératoire, dans une installation non physiologique de leur tête, en plein stress lié à l'intervention, ou biaisés par des traitements sédatifs encore présents dans leur organisme.

Par ailleurs, certains de tests sont simplifiés pour correspondre au contexte spécifique d'un éveil peropératoire. En conséquence, les tests de reconnaissance faciale ne comprennent que 2 visages au lieu de quatre dans la recherche d'une émotion, pour des résultats qui ne sont pas exactement reproductibles en situation physiologique entre deux patients. Il en va de même pour des tests mnésiques suggérant un processus complexe d'attention, d'encodage, de stockage et de restitution.

En revanche certains tests, non nécessaire dans notre cohorte de gliomes insulaires pourraient être rajoutés à notre panel de tests pour le mapping peropératoire. Un exemple serait le test de bissection de ligne permettant de détecter la négligence, ou le test de champ visuel, pour la détection d'un éventuel déficit campimétrique.

Résultat chirurgical :

L'extension d'exérèse médiane dans la population est de 92,5%. En hémisphère dominant l'EOR médian est 91,7% contre 94,7% en hémisphère non dominant. En hémisphère non dominant, l'exérèse peut être en effet réalisée de façon plus agressive compte tenu du moindre risque de grever le devenir fonctionnel des patients.

En comparaison avec des centres ne disposant pas d'IRM peropératoire, l'extension d'exérèse est améliorée avec des volumes comparables. Berger et al font part de 81%

d'EOR médian [15], Eseonu et al rapportent un EOR médian de 91,7% % pour des patients qui présentaient des gliomes infiltrant l'insula, tout confondus : de bas grade et de haut grade, avec ou sans éveil. Ils ne rapportaient aucune autre aide que la neuronavigation et le microscope opératoire, avec toutefois des tumeurs gliales insulaires d'un volume médian nettement inférieur, soit de 43,6 cm³.

Notre qualité d'exérèse est équivalente à celle d'autres études disposant de l'IRM peropératoire. Chen et al rapporte un EOR médian à 96% pour un volume moyen de 74 cm³ [55].

Enfin, aucun patient n'a subi d'infection du site opératoire malgré l'allongement du temps opératoire lié au temps passé en IRM.

L'intervention neurochirurgicale a permis, dès la sortie d'hospitalisation un bon contrôle de l'épilepsie [56], si bien qu'aucun patient n'a représenté de crise épileptique, hormis lors d'une récurrence tumorale [44,57].

36,7% des patients ont eu des complications mineures, à type d'hémiplégie et de troubles phasiques rapidement résolutifs. 6,7% ont eu des complications graves : un patient a dû être repris au bloc opératoire pour un hématome du foyer opératoire, une autre patiente a présenté une hémiplégie permanente. Seuls 3,3% des patients ont donc eu une séquelle définitive liée à l'intervention chirurgicale.

La littérature rapporte 22 à 31% de complications immédiates et 4,1% de séquelles permanentes [41] pour les gliomes indifféremment de leur localisation. A noter toutefois que la localisation insulaire présente davantage de risques. Dans notre étude une chute à la manœuvre de Barré comptait comme hémiplégie ainsi qu'un minime manque du mot comptait comme trouble phasique. Nous n'avons pas de moyen précis pour vérifier le degré de déficit pris réellement en compte par les autres études.

Hervey-Jumper et al rapportent un taux de troubles phasiques à 16,3% dans la chirurgie des gliomes insulaires, hémisphère mineur et dominant confondus, et un déficit permanent de 3,2% [15], ce qui est cohérent avec nos résultats. De même Rydén et al constatent la nécessité d'une nouvelle intervention liée à une complication chez 6,5% des patients [58].

Eseonu et al objectivent une morbidité au sein de leur population similaire à celle notre cohorte. Notons toutefois que leur échantillon montrait un moindre volume tumoral médian préopératoire, de 40cm³ soit environ 19 cm³ de moins que celui que nous décrivons.

Survie :

Le faible délai après la fin de l'inclusion et la fin de l'étude induit un biais significatif du fait d'une importante censure à droite. Aucune extrapolation statistique n'a été menée

compte tenu de la particularité des gliomes de l'insula et du peu d'études au long cours sur cette pathologie.

Pour les gliomes de grade 2, la survie sans progression médiane est de 31.5 mois, et la survie globale médiane des patients est de 52 mois.

Pour les gliomes de grade 3, la survie sans progression médiane est de 28 mois, et la survie globale médiane des patients est de 33 mois.

Malgré la faible taille de notre échantillon, la localisation insulaire des tumeurs analysées et notre importante censure à droite, ces résultats correspondent à ceux de la littérature pour les gliomes insulaires de mêmes grades [59].

De la même façon, l'OS varie selon le grade OMS 2021, le volume tumoral préopératoire, le volume du reliquat ou la tranche d'âge et le traitement adjuvant initié. La PFS est également dépendante de l'EOR, et des volumes pré et postopératoires. En revanche, il n'a pas été retrouvé une dégradation de ces survies selon la localisation insulaire du reliquat, l'OMS avant intervention, ou au cours du suivi.

Devenir professionnel :

L'exercice de la profession a pu être repris chez 81% des patients qui avaient un travail avant intervention. Seuls 5 patients n'ont pas repris leur activité, mais aucun d'entre eux n'avaient de troubles neuropsychologiques invalidants en postopératoire. Deux patients n'en avaient pas le souhait, deux étaient limités par le profil de leur poste de travail, et un était toujours en cours de traitement adjuvant aux dernières nouvelles. Selon leur objectif de vie, l'enjeu de la reprise du travail chez ces jeunes patients est essentielle pour diminuer l'impact psycho-social de leur maladie [60].

Rydén et al, dans le cadre d'une étude de la population suédoise entière, comparent le devenir d'une cohorte diagnostiquée avec un gliome de bas grade à une deuxième sans pathologie tumorale. Ainsi, nous retrouvons une reprise du travail à hauteur de 63% des patients atteints de grade 2, quelle que soit la localisation lobaire [58]. Senft et al, rapportent une reprise du travail 70,7% des patients pour des gliomes de grades 2 et 3 de toute localisation, sans comparaison volumétrique.

Enfin Duffau et al rapportent que 97% des patients opérés d'une tumeur gliale insulaire, de bas grade et de découverte fortuite, regagnent leur activité professionnelle, sans comparaison volumétrique et sans détailler si la reprise du travail se faisait à mi-temps, temps plein ou autre. Dans cette étude le volume préopératoire moyen était de 28,1cm³ (27,3 SD).

Devenir neuropsychologique :

L'insula est un centre de convergence pour de nombreuses fonctions cognitives, végétatives ou motrices. Son abord demeure un challenge chirurgical, demandant une

courbe d'apprentissage significative [6]. Le bénéfice est supérieur au risque compte tenu de l'effet d'une l'exérèse tumorale maximaliste sur la survie globale, la survie sans progression, ou le contrôle des crises épileptiques. Ce type d'intervention est donc une chirurgie oncologique, mais aussi une chirurgie fonctionnelle [7,15,50,55,61–66].

Certaines fonctions cognitives ont manifesté des tendances à la détérioration ou à l'amélioration, bien qu'aucune différence significative n'ait été observée. Le délai moyen entre les consultations de contrôle en neuropsychologie nous amende probablement du biais la plasticité cérébrale. Cependant, il est important de noter le possible biais de la radiothérapie, susceptible de contribuer à la dégradation de fonctions cognitives chez les patients [67,68]. Ajouté à cela, la chimiothérapie peut provoquer une certaine asthénie, susceptible de diminuer les résultats des tests neuropsychologiques. Enfin un dernier biais concernant la neuropsychologie, est lié au manque d'analyse pour certaines fonctions selon les patients. Ce biais tend toutefois à sous-estimer la normalité des fonctions, puisque lorsque l'évaluation d'une fonction chez un patient n'était pas pratiquée, c'est que le neuropsychologue le jugeait inutile. Par exemple, lors d'une atteinte en hémisphère non dominant, certains patients n'ont pas eu d'évaluation des fonctions langagières lors de leur consultation.

Malgré l'absence d'éveil en hémisphère non dominant, le résultat neuropsychologique n'objective aucune modification statistiquement significative. Notons même une tendance à l'amélioration des capacités mnésiques, malgré une tendance à la dégradation des capacités d'attention.

Par ailleurs notre description des patients tenait compte des résultats qualitatifs de l'évaluation neuropsychologique, plutôt que des résultats quantitatifs des tests utilisés lors de l'évaluation. Nous recherchions à connaître si le patient présentait un déficit, une fragilité ou si le patient était dans la norme. Les autres études dans la littérature utilisent les résultats bruts des différents tests utilisés, et sont adaptées à un Z-score [54,69] basé sur des données françaises normées. Notre étude ne compare pas en Z-score mais l'interprétation réalisée par le neuropsychologue tient compte des données normatives et nous amende donc de l'utilisation de ce type de cotation.

Wu et al ont réalisé le même type d'étude, à la différence qu'ils n'utilisaient pas l'IRM peropératoire. Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée mais on constatait néanmoins une tendance à la dégradation. Leurs patients étaient toutefois revus précocement après l'intervention. Notre étude se démarque de la leur, par le biais d'une extension de résection supérieure, pour un devenir neurocognitif qui semble préservé.

2 Discussion de la méthode

Bien que cette étude soit rétrospective, chaque information récupérée a été recueillie prospectivement, à travers les diverses consultations des patients au cours de leur suivi. Les analyses volumétriques ont été analysées par deux opérateurs différents. Il existe peu de variabilité inter-opérateur tant sur le plan chirurgical que sur le plan neuropsychologique. Nous disposons également de tous les résultats de tests effectués par les neuropsychologues mais avons choisi d'analyser le diagnostic neuropsychologique afin d'optimiser la pertinence clinique.

La comparabilité oncologique de notre échantillon est par ailleurs reproductible puisque le diagnostic de chaque patient a été réévalué par un anatomopathologiste.

Les limites de notre étude sont dues à la petite taille de notre échantillon, à son caractère rétrospectif et au manque de certaines données au sein des différents examens psychologiques. Nous aurions pu par ailleurs augmenter le nombre d'opérateurs pour l'analyse des volumes pré et postopératoires, de surcroît nous n'avons pas eu l'avis d'un neuroradiologue senior sur l'ensemble des volumes calculés.

D'un autre point de vue, nous n'avons pas comparé notre échantillon à un groupe témoin de tumeurs non insulaires comme l'ont fait Wu et al [69], et trois quart de nos patients sont atteints de l'hémisphère droit pour seulement un quart d'hémisphère gauche ce qui peut constituer un biais.

3 Perspectives

Avec seulement 30 patients inclus, l'absence de groupe contrôle et un total de 22 patients qui présentaient une tumeur insulaire, récusés de cette étude pour manque de données neuropsychologique, notre étude nécessite une augmentation de sa population. Néanmoins, compte tenu de la rareté de ces tumeurs, cette cohorte de 30 patients représente un nombre de patient significatif et notre conclusion d'absence de différence entre le bilan neuropsychologique pré et post opératoire sans mapping cérébral extensif ne doit pas être méconnue.

En conséquence, le recueil des données neuropsychologiques péri-opératoires doit être plus systématique, dans le but d'améliorer la compréhension de notre pratique.

Les consultations de neuropsychologie pourraient être faites à distance de l'intervention et des traitements adjuvants pour laisser le temps à la plasticité cérébrale de se mettre en place, et éviter une fatigabilité lors des tests qui altère artificiellement leur résultat.

L'IRM peropératoire est un outil onéreux, mais efficace pour augmenter la qualité d'exérèse. Il constitue de plus un levier de sécurité lors de l'intervention. Nous n'avons pas pu comparer d'autres outils de contrôle d'exérèse peropératoire comme l'échographie. Une étude future pourrait mettre à jour les avantages et inconvénients de ces deux outils.

Conclusion

Cette étude nous permet de conclure qu'une intervention neurochirurgicale des gliomes insulaires, quel que soit l'hémisphère opéré, avec un mapping cérébral limité aux fonctions langagières et motrices, assure un bon devenir cognitif. L'absence de tests extensifs épargne au patient un éveil souvent prolongé et traumatisant.

En hémisphère non dominant, l'exérèse est davantage maximaliste compte tenu des risques moindres sur le langage. La chirurgie aidée par les outils techniques à notre disposition, dont l'IRM peropératoire, semble permettre une extension d'exérèse supérieure à une approche dépourvue de cet arsenal technologique.

Cas illustratifs

Cas 1 :

Patient de 53 ans, droitier, technicien de maintenance dans une usine et pompier volontaire. Il utilise souvent sa main gauche depuis un traumatisme de la main droite qui a eu lieu une vingtaine d'année avant son diagnostic. Il est suivi pour une hypertension artérielle.

Une IRM cérébrale a été réalisée après une crise épileptique tonico-clonique généralisée inaugurale. L'imagerie retrouve un hypersignal FLAIR fronto-operculaire gauche, infiltrant également la partie antéro-supérieure de l'insula. Il existe une minime prise de contraste dans la portion supérieure de la tumeur.

Voici son examen encéphalique remnographique :

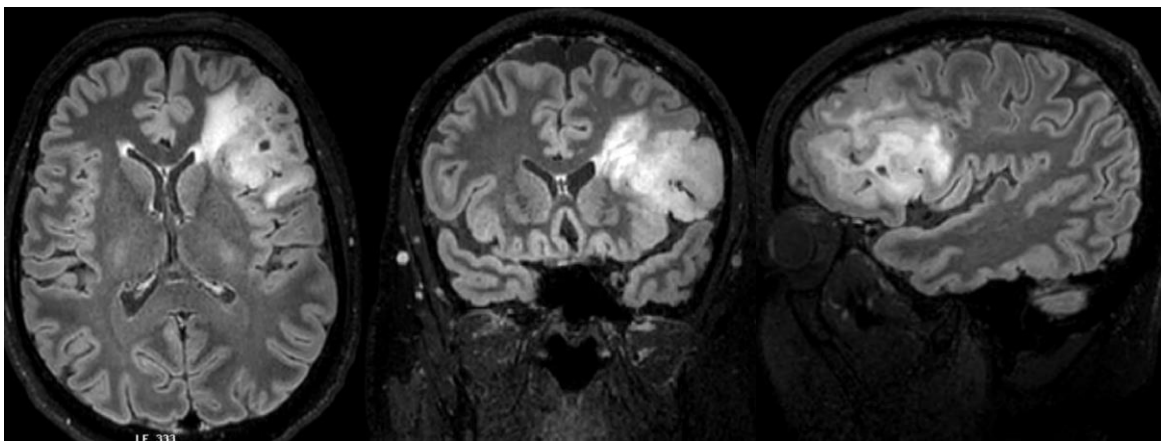


Figure 52 – Cas 1 : IRM préopératoire séquence T2FLAIR en coupe axiale, coronale et sagittale

L'évaluation neuropsychologique préopératoire spécifie une fragilité de la mémoire épisodique verbale, des capacités d'alerte, d'inhibition mentale et d'initiation verbale. Il présente également un déficit des fonctions sociales.

L'IRM fonctionnelle démontre une latéralisation gauche du langage.

L'intervention est menée avec éveil et mapping du langage et du faisceau cortico-spinal.

Un contrôle peropératoire motive la poursuite de l'exérèse à la partie médiale et insulaire de la cavité. L'EOR lors du contrôle IRM est d'environ 91% Une fois l'exérèse jugée complète, le patient est à nouveau sédaté.

En postopératoire le patient présente un manque du mot spontanément résolutif sans autre complication postopératoire. Son examen radiologique de contrôle à 48h confirme l'exérèse complète.

Il reste 4 jours hospitalisé. Le jour de sa sortie, le patient forme des phrases courtes, mais cherche encore ses mots. Il est adressé en orthophonie.

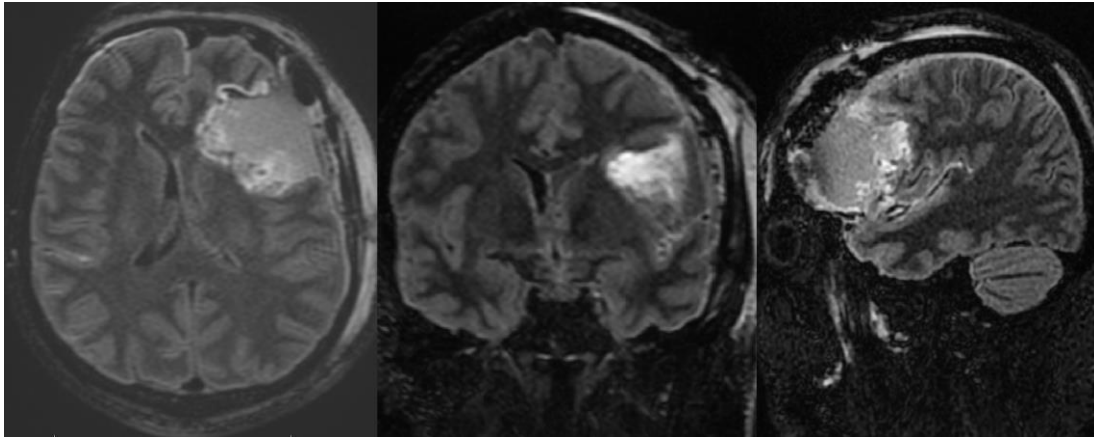


Figure 53 – Cas 1 : IRM postopératoire, en séquence T2 FLAIR, coupe axiale, coronale et sagittale

L'anatomopathologie conclut à un oligodendrogliome de grade 2 IDH muté, selon l'OMS 2021. En conséquence, une radiothérapie à la dose de 60 Gy en 30 fractions puis une chimiothérapie par 6 cures de temozolomide ont été entreprises.

A 3 mois postopératoire, le patient n'a plus de difficulté phasique ressentie. A 4 mois, soit à un mois après la radiothérapie, son bilan neuropsychologique de contrôle ne rapporte aucune plainte fonctionnelle. Il montre désormais un déficit de mémoire épisodique verbale et d'initiation verbale mais une normalisation de l'attention divisée.

Le patient a pu reprendre son travail dès 8 mois postopératoires. Il n'a pas récidivé depuis, et est suivi à une fréquence semestrielle.

Voici les IRM de suivis successives du cas 1 :

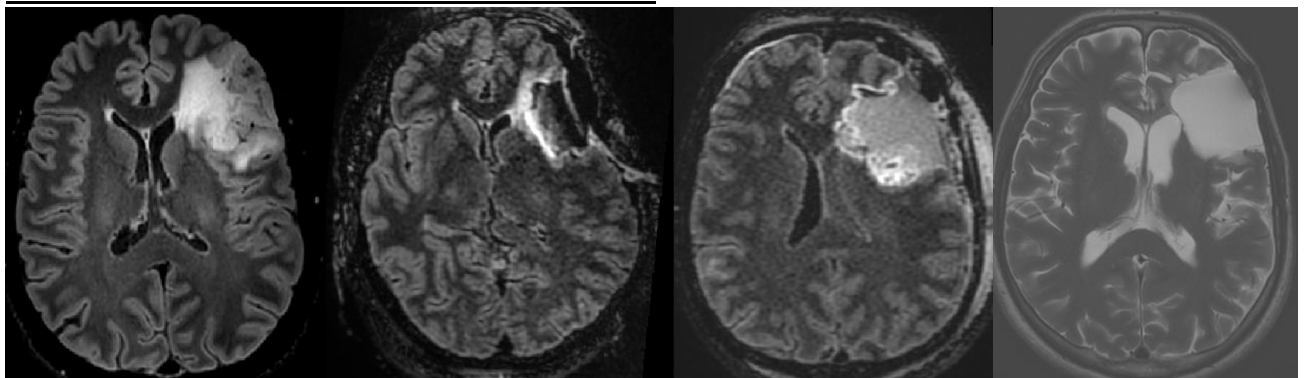


Figure 54 - Cas 1, IRM de suivi - à gauche : T2 FLAIR pré op ; milieu gauche : T2 FLAIR du contrôle peropératoire ; milieu droite : T2 FLAIR ; à droite : T2 au dernier entretien

Cas 2 :

Patiente de 31 ans sans antécédent particulier, droitière homogène. A présenté des crises épileptiques partielles à type d'absence, amenant au diagnostic d'une lésion gliale fronto-temporo-insulaire droite.

Voici l'IRM préopératoire :

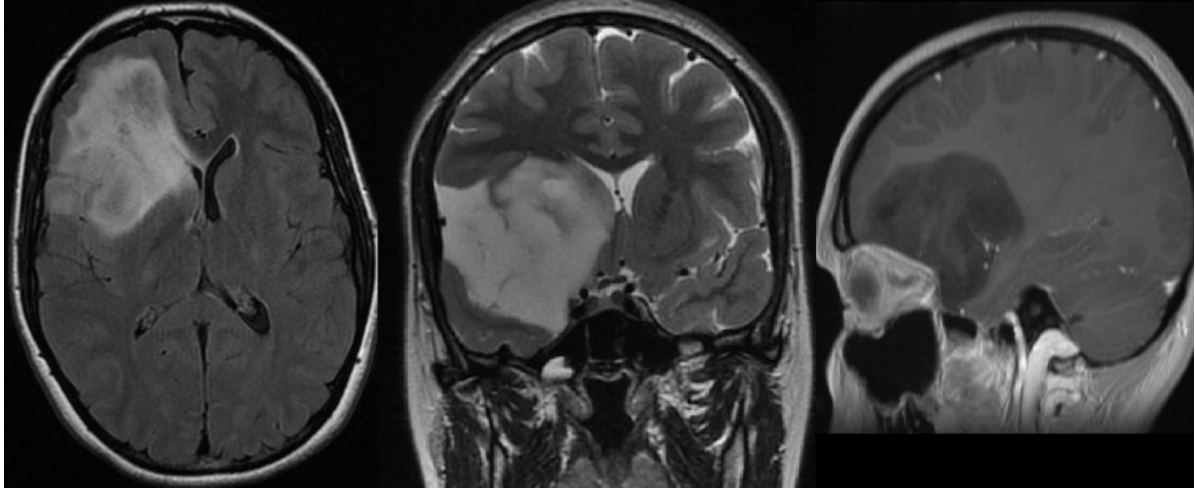


Figure 55 - Cas 2 : IRM préopératoire coupes axiale T2FLAIR, coronale T2, sagittale T1 avec gadolinium

Son bilan neuropsychologique préopératoire dénote une fragilité en mémoire de travail visuelle et verbale sans autre atteinte.

Une exérèse est menée sans éveil, avec IRM peropératoire. Les contrôles IRM au cours de l'intervention permettent une exérèse macroscopiquement complète. La première IRM rapporte une exérèse proche de 80% du volume préopératoire. La seconde réalisée retrouve un EOR à 96%.

L'évolution clinique de la patiente est simple, sans déficit focal à l'examen neurologique, elle regagne son domicile à 5 jours postopératoires.

L'IRM à 48h et à 3 mois de l'opération confirment l'absence de reliquat visible, elle présente quelques remaniements ischémiques des berges de la cavité d'exérèse.

L'anatomopathologie revient en faveur d'un astrocytome grade 2, IDH muté, selon l'OMS 2021.

A la consultation de contrôle, à 3 mois, la patiente a arrêté spontanément son traitement anti-comitial, sans récurrence d'évènement critique. Elle a par ailleurs d'ores et déjà repris son travail d'approvisionneuse de commande, à plein temps, depuis 1 mois.

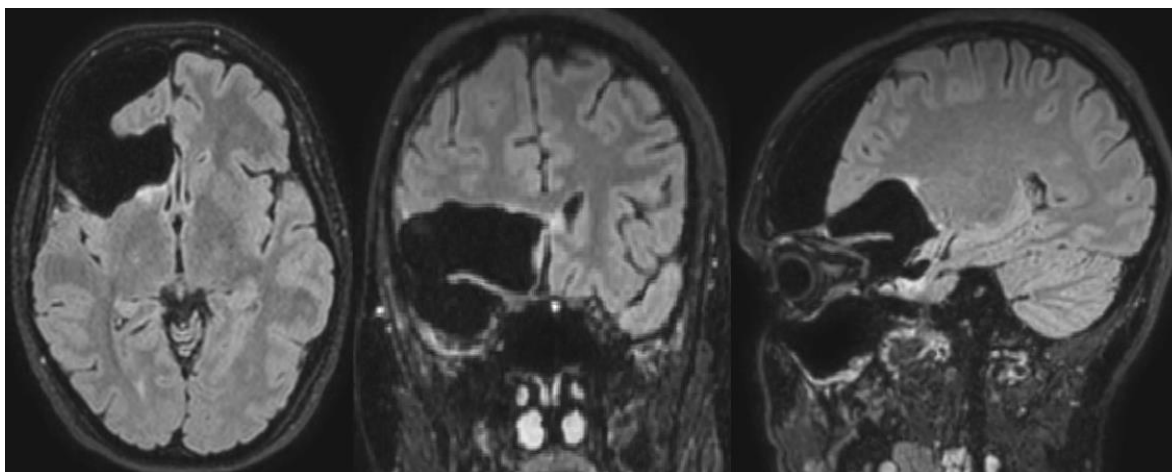


Figure 56 – Cas 2 : IRM à 6 mois postopératoire en séquence T2FLAIR, coupe axiale, coronale et sagittale

A 5 mois de l'intervention, la consultation de contrôle avec la neuropsychologue met en évidence une normalisation de la mémoire de travail visuelle, et la persistance d'une fragilité en mémoire de travail verbale. La RCP propose une surveillance sans traitement adjuvant.

La patiente récidive à quasiment 3 ans de son opération par le biais d'un nouvel hypersignal FLAIR au niveau du rostrum du corps calleux et de l'insula postérieure. Une réintervention chirurgicale est retenue en RCP de neuro-oncologie.

L'intervention se déroule dans de bonnes conditions, avec évolution clinique favorable et une IRM peropératoire confirmant une exérèse complète. L'anatomopathologie confirmait un astrocytome de grade 2. Elle a donc bénéficié d'une radiothérapie adjuvante à la dose de 54 Gy en 28 fractions suivie d'une chimiothérapie par Temozolomide.

Voici les IRM successives du cas 2 :

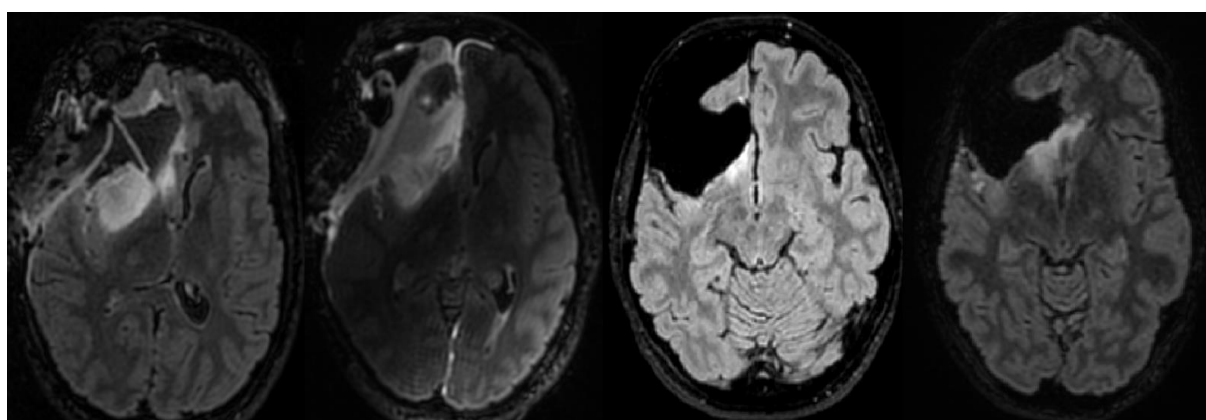


Figure 57 - À gauche : première IRM peropératoire ; Milieu gauche : 2ème IRM peropératoire ; Milieu droite : IRM post opératoire à 6 mois post-op ; À droite : IRM lors de la récurrence

Cas 3 :

Patient de 56 ans, sans antécédent particulier. Présente des crises épileptiques partielles complexes avec paresthésie faciales gauches. L'IRM encéphalique pratiquée retrouve une lésion gliale fronto-temporo-insulaire droite.

Le bilan neuropsychologique préopératoire objective une très bonne préservation cognitive hormis une fragilité des capacités d'alerte.

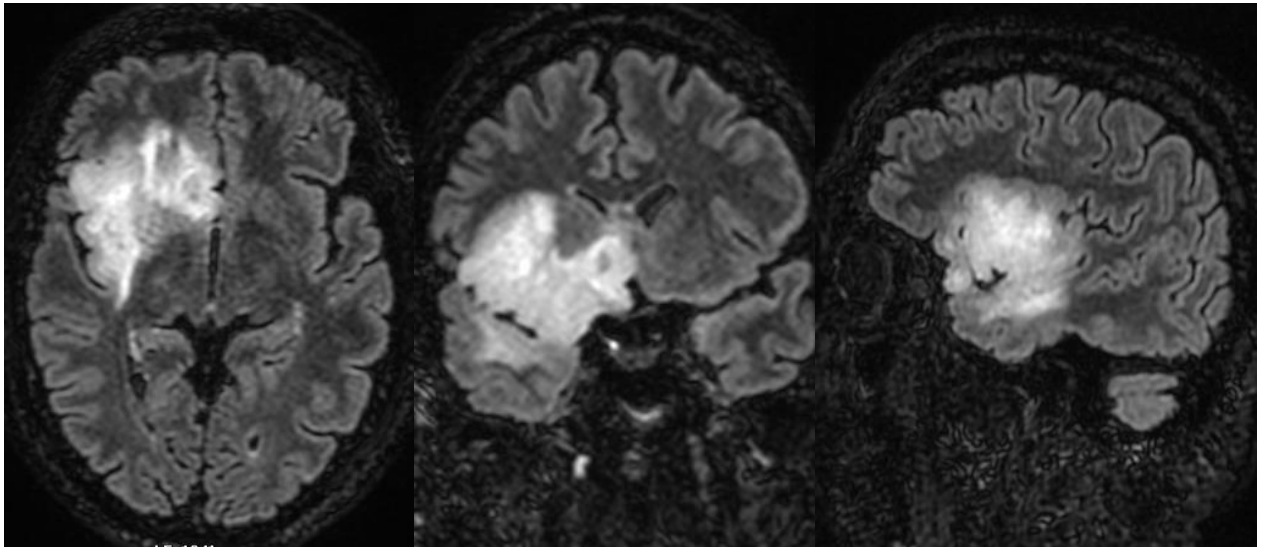


Figure 58 - Cas 3 : IRM en séquence FLAIR, axiale, coronale et sagittale

Le patient est opéré d'une exérèse maximaliste, abandonnant volontairement un reliquat en zones II et III de l'insula ainsi qu'autour de la substance perforée antérieure. Les suites opératoires sont simples, et le patient regagne son domicile à une semaine postopératoire.

L'IRM à 48h et 5 mois de l'intervention confirment un bon debulking tumoral avec un reliquat attendu fronto-basal droit en regard de la substance perforée antérieure, de la partie postérieure de l'insula, et une gliose péri-cavitaire frontale droite

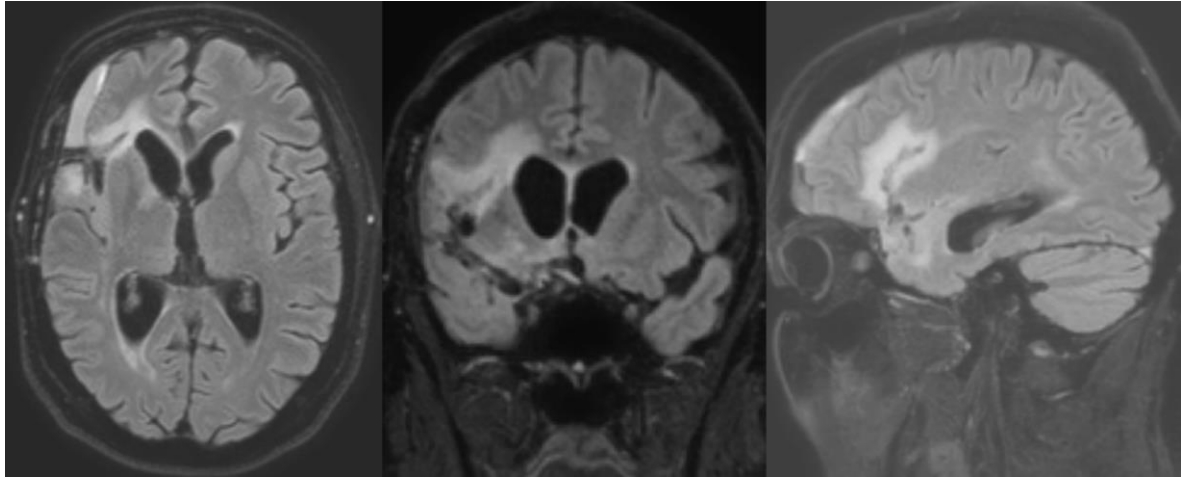


Figure 59 - IRM post opératoire T2 FLAIR, axiale, coronale et sagittale

L'anatomopathologie retrouve un oligodendrogliome anaplasique IDH muté, selon l'OMS 2021. La RCP propose donc la réalisation de radiothérapie suivie de 6 cures de temozolomide.

Le patient présente une progression périventriculaire à 14 mois de son opération. Il est décédé à 4 ans de son intervention après plusieurs lignes de chimiothérapie (PCV, bevacizumab, puis soins palliatifs).

Voici les IRM de suivi du cas 3 :

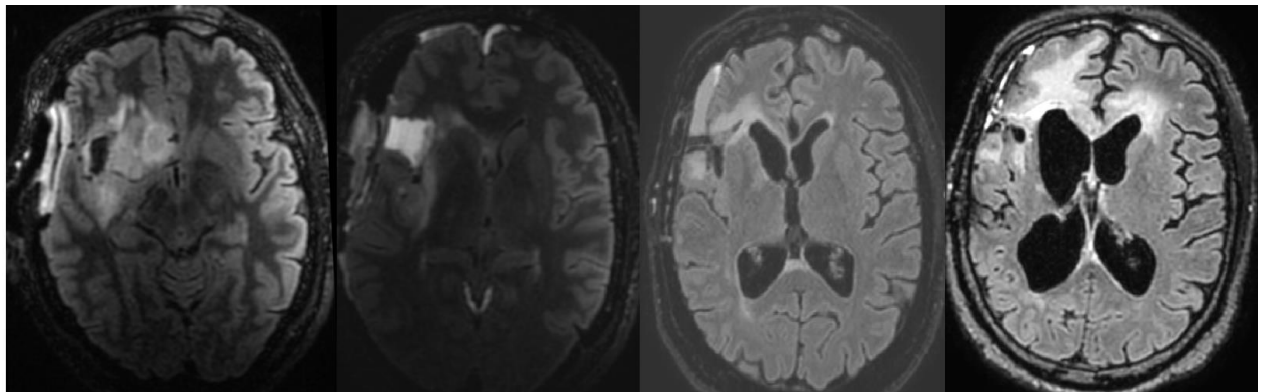


Figure 60 – Cas 3, IRM en T2 FLAIR, à gauche : 1er ctrl peropératoire ; Milieu gauche : 2ème ctrl peropératoire ; Milieu droite : ctrl à 5 mois post-op ; Droite : récidence

Références

- [1] Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, et al. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro-Oncol* 2014;16:896–913. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou087>.
- [2] Reijneveld JC, Armstrong TS. Psycho-oncology. *Handb Clin Neurol* 2016;134:305–13. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802997-8.00018-9>.
- [3] Duffau H. Surgery of Insular Gliomas. *Prog Neurol Surg* 2018;30:173–85. <https://doi.org/10.1159/000464393>.
- [4] Hervey-Jumper SL, Berger MS. Insular glioma surgery: an evolution of thought and practice. *J Neurosurg* 2019;130:9–16. <https://doi.org/10.3171/2018.10.JNS181519>.
- [5] Ebeling U, Kothbauer K. Circumscribed low grade astrocytomas in the dominant opercular and insular region: A pilot study. *Acta Neurochir (Wien)* 1995;132:66–74. <https://doi.org/10.1007/BF01404850>.
- [6] Benet A, Hervey-Jumper SL, Sánchez JJG, Lawton MT, Berger MS. Surgical assessment of the insula. Part 1: surgical anatomy and morphometric analysis of the transsylvian and transcortical approaches to the insula. *J Neurosurg* 2016;124:469–81. <https://doi.org/10.3171/2014.12.JNS142182>.
- [7] Rao G. Intraoperative MRI and Maximizing Extent of Resection. *Neurosurg Clin N Am* 2017;28:477–85. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2017.05.003>.
- [8] Développement du télencéphale (1ère vésicule) | embryology.ch n.d. <https://embryology.ch/fr/organogenese/systeme-nerveux/developpement-du-telencephale/> (accessed November 2, 2023).
- [9] Rhoton AL. The cerebrum. *Neurosurgery* 2002;51:S1–51. <https://doi.org/10.1097/00006123-200210001-00002>.
- [10] Donkelaar HJ ten, Kachlík D, Tubbs RS. *An Illustrated Terminologia Neuroanatomica: A Concise Encyclopedia of Human Neuroanatomy*. Springer; 2018.
- [11] Hickok G, Poeppel D. Towards a functional neuroanatomy of speech perception. *Trends Cogn Sci* 2000;4:131–8. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(00\)01463-7](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01463-7).
- [12] Sindou M, Guenot M. Surgical Anatomy of the Temporal Lobe for Epilepsy Surgery. In: Pickard JD, Dolenc VV, Lobo Antunes J, Reulen Jh-J, Sindou M, Strong AJ, et al., editors. *Adv. Tech. Stand. Neurosurg.*, vol. 28, Vienna: Springer Vienna; 2003, p. 315–43. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0641-9_6.
- [13] Türe U, Yaşargil DCH, Al-Mefty O, Yaşargil MG. Topographic anatomy of the insular region. *J Neurosurg* 1999;90:720–33. <https://doi.org/10.3171/jns.1999.90.4.0720>.
- [14] Yaşargil MG, von Ammon K, Cavazos E, Doczi T, Reeves JD, Roth P. Tumours of the limbic and paralimbic systems. *Acta Neurochir (Wien)* 1992;118:40–52. <https://doi.org/10.1007/BF01400725>.
- [15] Hervey-Jumper SL, Li J, Osorio JA, Lau D, Molinaro AM, Benet A, et al. Surgical assessment of the insula. Part 2: validation of the Berger-Sanai zone classification system for

predicting extent of glioma resection. *J Neurosurg* 2016;124:482–8. <https://doi.org/10.3171/2015.4.JNS1521>.

[16] Türe U, Yaşargil MG, Al-Mefty O, Yaşargil DC. Arteries of the insula. *J Neurosurg* 2000;92:676–87. <https://doi.org/10.3171/jns.2000.92.4.0676>.

[17] Hickok G, Poeppel D. Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition* 2004;92:67–99. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2003.10.011>.

[18] Chang EF, Raygor KP, Berger MS. Contemporary model of language organization: an overview for neurosurgeons. *J Neurosurg* 2015;122:250–61. <https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS132647>.

[19] Duffau H. The anatomo-functional connectivity of language revisited. New insights provided by electrostimulation and tractography. *Neuropsychologia* 2008;46:927–34. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.10.025>.

[20] Von Der Heide RJ, Skipper LM, Klobusicky E, Olson IR. Dissecting the uncinate fasciculus: disorders, controversies and a hypothesis. *Brain* 2013;136:1692–707. <https://doi.org/10.1093/brain/awt094>.

[21] Davis ME. Epidemiology and Overview of Gliomas. *Semin Oncol Nurs* 2018;34:420–9. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2018.10.001>.

[22] Peters A. A fourth type of neuroglial cell in the adult central nervous system. *J Neurocytol* 2004;33:345–57. <https://doi.org/10.1023/B:NEUR.0000044195.64009.27>.

[23] Fan X, Agid Y. At the Origin of the History of Glia. *Neuroscience* 2018;385:255–71. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.05.050>.

[24] Yan H, Parsons DW, Jin G, McLendon R, Rasheed BA, Yuan W, et al. IDH1 and IDH2 Mutations in Gliomas. *N Engl J Med* 2009;360:765–73. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808710>.

[25] Cahill D, Turcan S. Origin of Gliomas. *Semin Neurol* 2018;38:5–10. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1620238>.

[26] Berzero G, Di Stefano AL, Ronchi S, Bielle F, Villa C, Guillerm E, et al. IDH-wildtype lower-grade diffuse gliomas: the importance of histological grade and molecular assessment for prognostic stratification. *Neuro-Oncol* 2021;23:955–66. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa258>.

[27] Sun H, Yin L, Li S, Han S, Song G, Liu N, et al. Prognostic significance of IDH mutation in adult low-grade gliomas: a meta-analysis. *J Neurooncol* 2013;113:277–84. <https://doi.org/10.1007/s11060-013-1107-5>.

[28] Berger TR, Wen PY, Lang-Orsini M, Chukwueke UN. World Health Organization 2021 Classification of Central Nervous System Tumors and Implications for Therapy for Adult-Type Gliomas: A Review. *JAMA Oncol* 2022;8:1493–501. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.2844>.

[29] Pinson H, Silversmit G, Vanhauwaert D, Vanschoenbeek K, Okito J-PK, De Vleeschouwer S, et al. Epidemiology and survival of adult-type diffuse glioma in Belgium during the molecular era. *Neuro-Oncol* 2023:noad158. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noad158>.

[30] Darlix A, Zouaoui S, Rigau V, Bessaoud F, Figarella-Branger D, Mathieu-Daudé H, et al. Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study. *J Neurooncol*

2017;131:525–46. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2318-3>.

[31] Walker EV, Zhou Y, Wu Y, Liu J, Climans SA, Davis FG, et al. The Incidence and Prevalence of Primary Central Nervous System (CNS) Tumours in Canada (2010-2017), and the Survival of Patients Diagnosed with CNS Tumours (2008-2017). *Curr Oncol Tor Ont* 2023;30:4311–28. <https://doi.org/10.3390/curroncol30040329>.

[32] Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011–2015. *Neuro-Oncol* 2018;20:iv1–86. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noy131>.

[33] Ostrom QT, Price M, Neff C, Cioffi G, Waite KA, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015–2019. *Neuro-Oncol* 2022;24:v1–95. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac202>.

[34] Lee WJ, Colt JS, Heineman EF, McComb R, Weisenburger DD, Lijinsky W, et al. Agricultural pesticide use and risk of glioma in Nebraska, United States. *Occup Environ Med* 2005;62:786–92. <https://doi.org/10.1136/oem.2005.020230>.

[35] van den Bent MJ, Geurts M, French PJ, Smits M, Capper D, Bromberg JEC, et al. Primary brain tumours in adults. *Lancet Lond Engl* 2023;402:1564–79. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01054-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01054-1).

[36] Ostrom QT, Gittleman H, Stetson L, Virk SM, Barnholtz-Sloan JS. Epidemiology of gliomas. *Cancer Treat Res* 2015;163:1–14. https://doi.org/10.1007/978-3-319-12048-5_1.

[37] Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, et al. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro-Oncol* 2014;16:896–913. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou087>.

[38] Verreault M, Delattre J-Y, Idhahane A. Les tumeurs gliales diffuses de l’adulte - Hétérogénéité génétique et implications thérapeutiques. *médecine/sciences* 2012;28:813–6. <https://doi.org/10.1051/medsci/20122810005>.

[39] Freyschlag CF, Duffau H. Awake brain mapping of cortex and subcortical pathways in brain tumor surgery. *J Neurosurg Sci* 2014;58:199–213.

[40] De Witte E, Mariën P. The neurolinguistic approach to awake surgery reviewed. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:127–45. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.09.015>.

[41] Tuleasca C, Leroy H-A, Peciu-Florianu I, Strachowski O, Derre B, Levivier M, et al. Impact of combined use of intraoperative MRI and awake microsurgical resection on patients with gliomas: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev* 2021;44:2977–90. <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01488-3>.

[42] Lin NU, Lee EQ, Aoyama H, Barani IJ, Barboriak DP, Baumert BG, et al. Response assessment criteria for brain metastases: proposal from the RANO group. *Lancet Oncol* 2015;16:e270-278. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)70057-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70057-4).

[43] Pinson H, Silversmit G, Vanhauwaert D, Vanschoenbeek K, Okito J-PK, De Vleeschouwer S, et al. Epidemiology and survival of adult-type diffuse glioma in Belgium during the molecular era. *Neuro-Oncol* 2023:noad158. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noad158>.

[44] Michaud K, Duffau H. Surgery of insular and paralimbic diffuse low-grade gliomas: technical considerations. *J Neurooncol* 2016;130:289–98. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2120-2>.

- [45] Duffau H. Long-term outcomes after supratotal resection of diffuse low-grade gliomas: a consecutive series with 11-year follow-up. *Acta Neurochir (Wien)* 2016;158:51–8. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2621-3>.
- [46] Pallud J, McKhann GM. Diffuse Low-Grade Glioma-Related Epilepsy. *Neurosurg Clin N Am* 2019;30:43–54. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2018.09.001>.
- [47] Duffau H, Capelle L, Lopes M, Faillot T, Sichez J-P, Fohanno D. The Insular Lobe: Physiopathological and Surgical Considerations. *Neurosurgery* 2000;47:801.
- [48] 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. <https://doi.org/10.3171/2009.5.FOCUS0938>.
- [49] Coburger J, Merkel A, Scherer M, Schwartz F, Gessler F, Roder C, et al. Low-grade Glioma Surgery in Intraoperative Magnetic Resonance Imaging: Results of a Multicenter Retrospective Assessment of the German Study Group for Intraoperative Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurgery* 2016;78:775–86. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001081>.
- [50] D’Amico RS, Englander ZK, Canoll P, Bruce JN. Extent of Resection in Glioma-A Review of the Cutting Edge. *World Neurosurg* 2017;103:538–49. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.04.041>.
- [51] Catani M, Mesulam M. The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: History and current state. *Cortex J Devoted Study Nerv Syst Behav* 2008;44:953–61. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2008.04.002>.
- [52] Duffau H. Contribution of cortical and subcortical electrostimulation in brain glioma surgery: Methodological and functional considerations. *Neurophysiol Clin Neurophysiol* 2007;37:373–82. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2007.09.003>.
- [53] Herbet G, Rigaux-Viodé O, Moritz-Gasser S. Peri- and intraoperative cognitive and language assessment for surgical resection in brain eloquent structures. *Neurochirurgie* 2017;63:135–41. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2016.10.011>.
- [54] Lemaitre A-L, Herbet G, Ng S, Moritz-Gasser S, Duffau H. Cognitive preservation following awake mapping-based neurosurgery for low-grade gliomas: A longitudinal, within-patient design study. *Neuro-Oncol* 2021;24:781–93. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab275>.
- [55] Chen L, Yang Y, Ma X, Yu X, Gui Q, Xu B, et al. Optimizing the Extent of Resection and Minimizing the Morbidity in Insular High-Grade Glioma Surgery by High-Field Intraoperative MRI Guidance. *Turk Neurosurg* n.d.;27. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.18346-16.1>.
- [56] Pallud J, Audureau E, Blonski M, Sanai N, Bauchet L, Fontaine D, et al. Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults. *Brain* 2014;137:449–62. <https://doi.org/10.1093/brain/awt345>.
- [57] Pallud J, Audureau E, Blonski M, Sanai N, Bauchet L, Fontaine D, et al. Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults. *Brain J Neurol* 2014;137:449–62. <https://doi.org/10.1093/brain/awt345>.
- [58] Rydén I, Carstam L, Gulati S, Smits A, Sunnerhagen KS, Hellström P, et al. Return to work following diagnosis of low-grade glioma: A nationwide matched cohort study. *Neurology* 2020;95:e856–66. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009982>.
- [59] Sanai N, Polley M-Y, Berger MS. Insular glioma resection: assessment of patient morbidity, survival, and tumor progression. *J Neurosurg* 2010;112:1–9.

<https://doi.org/10.3171/2009.6.JNS0952>.

[60] Pascual JSG, Duffau H. The need to consider return to work as a main outcome in patients undergoing surgery for diffuse low-grade glioma: a systematic review. *Acta Neurochir (Wien)* 2022;164:2789–809. <https://doi.org/10.1007/s00701-022-05339-y>.

[61] 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 (Wien)* 2013;155:951–7. <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1653-9>.

[62] Eseonu CI, ReFaey K, Garcia O, Raghuraman G, Quinones-Hinojosa A. Volumetric Analysis of Extent of Resection, Survival, and Surgical Outcomes for Insular Gliomas. *World Neurosurg* 2017;103:265–74. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.04.002>.

[63] Hardesty DA, Sanai N. The value of glioma extent of resection in the modern neurosurgical era. *Front Neurol* 2012;3:140. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00140>.

[64] Karschnia P, Vogelbaum MA, van den Bent M, Cahill DP, Bello L, Narita Y, et al. Evidence-based recommendations on categories for extent of resection in diffuse glioma. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2021;149:23–33. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.03.002>.

[65] Li-feng C, Yang Y, Xiao-dong M, Xin-guang Y, Qiu-ping G, Bai-nan X, et al. Optimizing the extent of resection and minimizing the morbidity in insular high-grade glioma surgery by high-field intraoperative MRI guidance. *Turk Neurosurg* 2016. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.18346-16.1>.

[66] Still MEH, Roux A, Huberfeld G, Bauchet L, Baron M-H, Fontaine D, et al. Extent of Resection and Residual Tumor Thresholds for Postoperative Total Seizure Freedom in Epileptic Adult Patients Harboring a Supratentorial Diffuse Low-Grade Glioma. *Neurosurgery* 2019;85:E332. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy481>.

[67] Fleischmann DF, Schön R, Corradini S, Bodensohn R, Hadi I, Hofmaier J, et al. Multifocal high-grade glioma radiotherapy safety and efficacy. *Radiat Oncol Lond Engl* 2021;16:165. <https://doi.org/10.1186/s13014-021-01886-3>.

[68] Gregucci F, Surgo A, Carbonara R, Laera L, Ciliberti MP, Gentile MA, et al. Radiosurgery and Stereotactic Brain Radiotherapy with Systemic Therapy in Recurrent High-Grade Gliomas: Is It Feasible? Therapeutic Strategies in Recurrent High-Grade Gliomas. *J Pers Med* 2022;12:1336. <https://doi.org/10.3390/jpm12081336>.

[69] Wu AS, Witgert ME, Lang FF, Xiao L, Bekele BN, Meyers CA, et al. Neurocognitive function before and after surgery for insular gliomas. *J Neurosurg* 2011;115:1115–25. <https://doi.org/10.3171/2011.8.JNS11488>.

Annexe 1

L'annexe suivante décrit les résultats condensés du recueil de données effectué.

Patient	Date BO	Age	Sexe	KPS	OMS	Eveil	Droitier gaucher	L/R side	Epilepsie	Volume pré op (cm3)	EOR (%)	Type tumoral	WHO 2021 grade
1	14/10/2014	27	2	100	0	0	1	1	0	9,8	100	Oligodendrogliome	2
2	13/05/2015	29	1	90	1	0	1	1	1	113,9005	94	Astrocytome	2
3	02/06/2015	44	2	90	1	0	2	1	1	80,13	92	Astrocytome	2
4	08/07/2015	33	1	100	0	0	2	1	1	47,397	97	Astrocytome	2
5	07/10/2015	31	2	100	1	0	1	1	1	98,142	100	Astrocytome	2
6	15/01/2016	34	2	90	1	0	1	1	1	59,959	89	Astrocytome	3
7	25/05/2016	29	2	100	0	0	1	1	1	28,24	99	Oligodendrogliome	2
8	08/02/2017	35	2	100	0	0	1	1	1	14,015	95	Astrocytome	2
9	20/09/2017	56	1	100	0	0	1	1	1	54,62	81	Oligodendrogliome	3
10	08/11/2017	40	2	90	1	0	1	1	1	42,8005	92	Astrocytome	2
11	17/01/2018	36	2	100	0	1	2	2	1	73,887	81	Astrocytome	2
12	23/05/2018	32	1	100	0	0	1	1	1	121,894	89	Astrocytome	2
13	26/12/2018	27	1	100	0	0	1	2	1	63,879	97	Astrocytome	2
14	10/04/2019	28	1	100	0	0	1	1	1	49,94	84	Astrocytome	2
15	05/06/2019	33	2	100	0	0	1	1	1	64,017	92	Astrocytome	2
16	12/6/2019	34	1	100	0	0	1	1	0	48,232	89	Astrocytome	2
17	20/11/2019	45	1	100	0	0	2	1	1	44,846	90	Astrocytome	2
18	18/12/2019	28	1	100	0	0	1	1	1	33,411	96	Astrocytome	2
19	15/01/2020	46	2	100	0	0	1	1	1	1,274	100	Astrocytome	2
20	19/02/2020	28	2	100	0	0	1	1	0	52,902	96	Astrocytome	2
21	27/05/2020	44	2	90	0	1	1	2	1	134,823	92	Astrocytome	3
22	25/11/2020	35	1	100	0	1	1	2	1	159,211	89	Astrocytome	3
23	21/01/2021	29	1	100	0	1	1	2	1	121,1	92	Astrocytome	3
24	17/03/2021	26	2	100	0	1	1	2	1	120,316	82	Astrocytome	2
25	27/04/2021	37	1	100	0	0	1	1	1	112,21	99	Astrocytome	3
26	15/06/2021	41	2	100	0	0	1	1	0	26,442	100	Astrocytome	3
27	01/07/2021	54	1	100	0	1	1	2	1	58,414	100	Oligodendrogliome	2
28	19/10/2021	53	2	100	0	0	1	1	1	188,561	93	Oligodendrogliome	3
29	15/07/2022	25	2	100	0	0	2	1	0	71,11	100	Astrocytome	3
30	13/09/2022	58	2	100	0	1	2	2	0	15,397	91	Oligodendrogliome	2

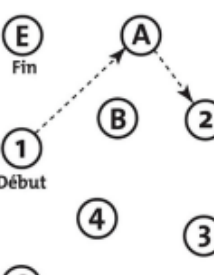



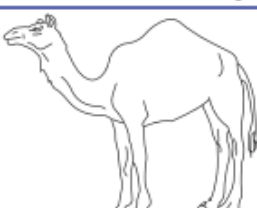
Annexe 2

L'annexe 14 répertorie une partie des données des patients en postopératoire.

Patient	WHO 2021 grade	IDH	Return to work	Profession	Traitement adjuvant	PFS (mois)	Recidive	2nde intervention	Date de seconde intervention	Grade OMS récidive	Last Follow up	Envie	OS (mois)
1	2	muté	2	Secrétaire	0	107	0	0			oct.-23	1	108
2	2	muté	0	Soudeur	0	18	1	1	07/03/2017	3	oct.-23	1	101
3	2	muté	1	Ouvrière	0	16	1	1	16/09/2021	4	sept.-22	0	92
4	2	muté	2	Ouvrier	0	41	1	1	18/03/2019	2	oct.-23	1	99
5	2	muté	2	Cadre	0	32	1	1	11/04/2018	2	oct.-23	1	96
6	3	muté	0	Aux Vie Scolaire	3	18	1	1	30/08/2017	3	juil.-18	0	88
7	2	muté	1	IDE	0	73	1	0			oct.-23	1	88
8	2	muté	1	Prép Pharmacie	3	79	0	0			oct.-23	1	139
9	3	muté	2	Cadre	3	14	1	0			juin-21	0	45
10	2	muté	2	Cadre	0	29	1	1	08/11/2017	2	oct.-23	1	101
11	2	muté	2	Auxiliaire de Vie	1	67	0	0			oct.-23	1	68
12	2	muté	2	IDE libéral	0	20	1	1	01/04/2021	3	mai-21	0	36
13	2	muté	1	Livreur	3	56	0	0			oct.-23	1	57
14	2	muté	2	Electricien	3	51	1	1	07/08/2023	4	oct.-23	1	54
15	2	muté	2	Vendeuse	3	51	0	0			oct.-23	1	52
16	2	muté			0	27	1	1	09/09/2021	2	oct.-23	1	52
17	2	muté			3	45	0	0			oct.-23	1	46
18	2	muté	1	Ingénieur	1	44	0	0			oct.-23	1	45
19	2	muté	0	Prép Pharmacie	3	44	0	0			oct.-23	1	45
20	2	muté	2	Livreur	3	42	0	0			oct.-23	1	43
21	3	muté	1	Secrétaire	3	39	0	0			oct.-23	1	40
22	3	muté	1	Ingénieur	3	34	1	1	01/10/2023	4	oct.-23	1	35
23	3	muté	1	Technicien	3	31	0	0			oct.-23	1	32
24	2	muté			3	15	1	1	01/09/2022	4	oct.-23	1	41
25	3	muté	1	BTS	1	28	0	0			oct.-23	1	29
26	3	muté	2	IDE	0	27	0	0			oct.-23	1	33
27	2	muté	2	Pompier	3	26	0	0			oct.-23	1	27
28	3	muté	0	Ass Maternelle	3	22	0	0			oct.-23	1	23
29	3	muté			3	14	0	0			oct.-23	1	15
30	2	muté	0	Logistique	3	12	0	0			oct.-23	1	13

Annexe 3

Le test dit de la **MOCA** pour MOntréal Cognitive Assessment est un test d'efficience cognitive globale.

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA®) Version 8.1 Français				Nom : _____	Date de naissance : _____
VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF				Scolarité : _____	Sexe : _____ DATE : _____
 <p>[]</p>	Copier le cube  <p>[]</p>	Dessiner une HORLOGE (Onze heures et dix minutes) (3 points) <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> [] Contour [] Chiffres [] Aiguilles </div>	POINTS ___/5		
DÉNOMINATION					
 []	 []	 []	___/3		
MÉMOIRE Lire la liste de mots, le sujet doit la répéter. Faire 2 essais même si le 1 ^{er} essai est réussi. Faire un rappel après 5 minutes.					
	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE
1 ^{er} ESSAI					
2 ^e ESSAI					
PAS DE POINT					
ATTENTION Lire la série de chiffres (1 chiffre/sec). Le sujet doit la répéter dans le même ordre. [] 2 1 8 5 4 Lire la série de lettres. Le sujet doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de points si ≥ 2 erreurs. [] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B					
Soustraire série de 7 à partir de 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 ou 5 soustractions correctes: 3 pts, 2 ou 3 correctes: 2 pts, 1 correcte: 1 pt, 0 correcte: 0 pt					
LANGAGE Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [] L'argument de l'avocat les a convaincus. []					
Fluidité du langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre « F » en 1 min. [] ____ (N=11 mots)					
ABSTRACTION Similitude entre ex : banane - orange = fruit [] train - bicyclette [] montre - règle					
RAPPEL (MIS) Doit se souvenir des mots SANS INDICE VISAGE VELOURS ÉGLISE MARGUERITE ROUGE Points pour rappel SANS INDICE seulement					
Memory Index Score (MIS)	X3	[]	[]	[]	[]
	X2				
	X1				
MIS = ___/15					
ORIENTATION [] Date [] Mois [] Année [] Jour [] Endroit [] Ville					
___/6					
© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org MIS : ___/15 (Normal ≈ 26/30) TOTAL ___/30 Administré par : _____ Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans Entraînement et Certification requis pour assurer la précision.					

Annexe 4

Test de McNair : consiste en une auto-évaluation, le normalité est à 86 +/- 13. Il permet de connaître le ressenti des difficultés cognitives chez les patients.

Questionnaire de difficultés cognitives de Mac Nair (39 items)

Voici une liste de difficultés que chacun peut rencontrer dans la vie quotidienne. Lisez attentivement chacune des propositions numérotées de 1 à 39 et mettez une croix dans la case correspondant à ce que vous avez ressenti au cours des 3 dernières semaines.

Il peut être intéressant de faire remplir votre questionnaire par une autre personne (conjoint ou enfant par exemple) pour comparer les évaluations.

<i>Questions</i>	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très Souvent
1 J'ai des difficultés à me souvenir des numéros de téléphone familiers					
2 J'oublie où j'ai posé mes lunettes, mes clefs, mon porte-monnaie, mes papiers					
3 Quand je suis interrompu(e) dans une lecture, j'ai du mal à retrouver où j'en étais					
4 Quand je fais des courses, j'ai besoin d'une liste écrite					
5 J'oublie des rendez-vous, des réunions, ou des engagements					
6 J'oublie de téléphoner quand on m'a demandé de rappeler					
7 J'ai du mal à mettre une clef dans la serrure					
8 J'oublie en cours de route des courses que je voulais faire					
9 J'ai du mal à me rappeler le nom des gens que je connais					
10 J'ai du mal à rester concentré sur un travail ou une occupation					
11 J'ai du mal à raconter une émission que je viens de voir à la télévision					
12 J'ai du mal à exprimer clairement ce que je veux dire					
13 Je n'arrive pas à reconnaître des gens que je connais					
14 Il m'arrive d'avoir un mot sur le bout de la langue et de ne pas pouvoir le sortir					
15 J'ai du mal à retrouver le nom des objets					
16 J'ai du mal à comprendre ce que je lis					
17 J'ai du mal à suivre la conversation des autres					
18 J'oublie le nom des gens juste après qu'ils m'ont été présentés					

Annexe 5

Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) :

L'HAD cote l'état d'anxiété du patient. Le patient répond à un questionnaire sur son état émotionnel. Il permet de dépister des symptomatologies anxieuses ou dépressives.



ECHELLE HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale)



Lisez chaque série de questions et cochez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler.

01	Je me sens tendu ou énervé	<input type="checkbox"/>	La plupart du temps
		<input type="checkbox"/>	Souvent
		<input type="checkbox"/>	De temps en temps
		<input type="checkbox"/>	Jamais
02	Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois	<input type="checkbox"/>	Oui tout autant
		<input type="checkbox"/>	Pas autant
		<input type="checkbox"/>	Un peu seulement
		<input type="checkbox"/>	Presque plus
03	J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver	<input type="checkbox"/>	Oui très nettement
		<input type="checkbox"/>	Oui mais ce n'est pas trop grave
		<input type="checkbox"/>	Un peu mais cela ne m'inquiète pas
		<input type="checkbox"/>	Pas du tout
04	Je ris facilement et vois le bon côté des choses	<input type="checkbox"/>	Autant que par le passé
		<input type="checkbox"/>	Plus autant qu'avant
		<input type="checkbox"/>	Vraiment moins qu'avant
		<input type="checkbox"/>	Plus du tout
05	Je me fais du souci	<input type="checkbox"/>	Très souvent
		<input type="checkbox"/>	Assez souvent
		<input type="checkbox"/>	Occasionnellement
		<input type="checkbox"/>	Très occasionnellement
06	Je suis de bonne humeur	<input type="checkbox"/>	Jamais
		<input type="checkbox"/>	Rarement
		<input type="checkbox"/>	Assez souvent
		<input type="checkbox"/>	La plupart du temps
07	Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté	<input type="checkbox"/>	Oui quoi qu'il arrive
		<input type="checkbox"/>	Oui en général
		<input type="checkbox"/>	Rarement
		<input type="checkbox"/>	Jamais
08	J'ai l'impression de fonctionner au ralenti	<input type="checkbox"/>	Presque toujours
		<input type="checkbox"/>	Très souvent
		<input type="checkbox"/>	Parfois
		<input type="checkbox"/>	Jamais

Annexe 6

Questionnaire Dénomination d'Objets 80 :

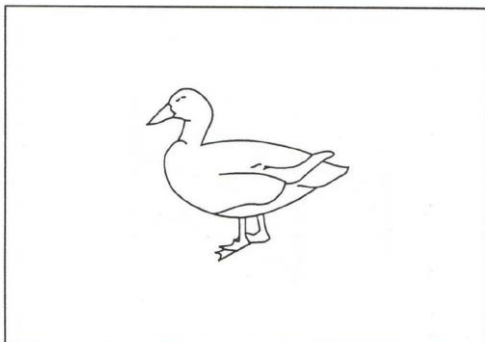
Comprend 80 images différentes. Il est utilisé en évaluation pré, per et postopératoire pour mesurer les capacités lexicales. Il fait appel au processus de traitement de l'image : perception visuelle, sémantique et lexique.

Il évalue le caractère quantitatif et qualitatif des réponses et communique ainsi de précieuses informations sur la fonction déficitaire.

L'examineur montre l'image : « que voyez-vous ? »

Le patient doit répondre : « Ceci est un/une + l'objet montré ». La phrase complète est importante. Les patients effectuant ce test en peropératoire ont auparavant déjà eu ce test et sont informés que celui-ci aura lieu pendant l'intervention.

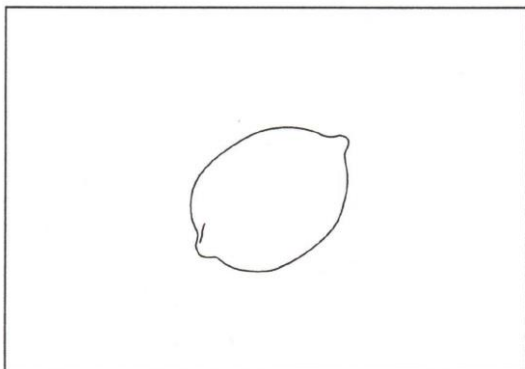
Exemple 1 :



Examineur : Que voyez-vous ?

Patient : Ceci est un canard

Exemple 2 :



Examineur : Que voyez-vous ?

Patient : Ceci est un siphon

Paraphasie phonémique

Annexe 7

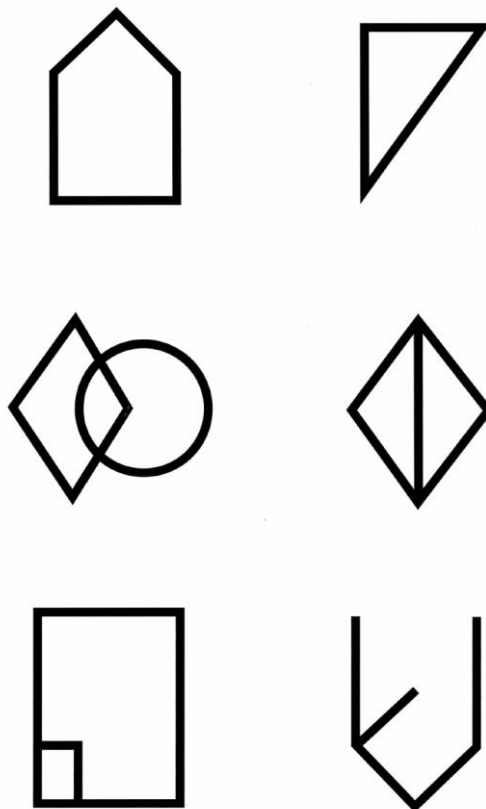
Brief Visuospatial Memory Test Revised : (BVMT – R)

Le patient visualise une feuille contenant 6 figures géométriques pendant 10 secondes. Puis, la feuille est retirée et le patient doit reproduire les figures. Ce test est répété 3 fois de suite.

Le patient doit effectuer un rappel différé des figures 25 min après.

Ce test permet d'apprécier plus précisément des troubles mnésiques épisodiques visuels.

Exemple de feuille du BVMT-R :



Annexe 8

Épreuve de rappel libre et de rappel indicé à 16 items (RLRI 16 A)

Le test de rappel libre et de rappel indicé évalue, à travers 16 mots de catégories sémantiques différentes, les capacités mnésiques épisodiques verbales.

Le patient lit 4 planches de 4 mots catégorisés par l'examineur, et qu'il doit restituer en intégralité. Il y a un premier rappel immédiat indicé, suivi de 3 rappels libres séparés par des tâches interférentes. Lors de l'échec du rappel libre, l'examineur donne un indice concernant le mot omis. Puis un rappel différé est entrepris à 20 min.

Lors du rappel, le total de rappels libres et indicés donne un score. Les intrusions sont également notées.

Lors de la réévaluation neuropsychologique, le test est réalisé avec des mots différents.

Catégorie	Item	RIM	Rappel 1	
			RL1	RI1
poisson	hareng			
vêtement	gilet			
jeu	domino			
fleur	jonquille			
profession	dentiste			
fruit	groseille			
métal	cuivre			
inst.mus.	harpe			
oiseau	mésange			
arbre	tilleul			
sport	judo			
légume	céleri			
danse	valse			
maladie	rougeole			
meuble	tabouret			
science	géographie			
Rép. correctes				
Score total (RL + RI)				
Faux				
Doubles				

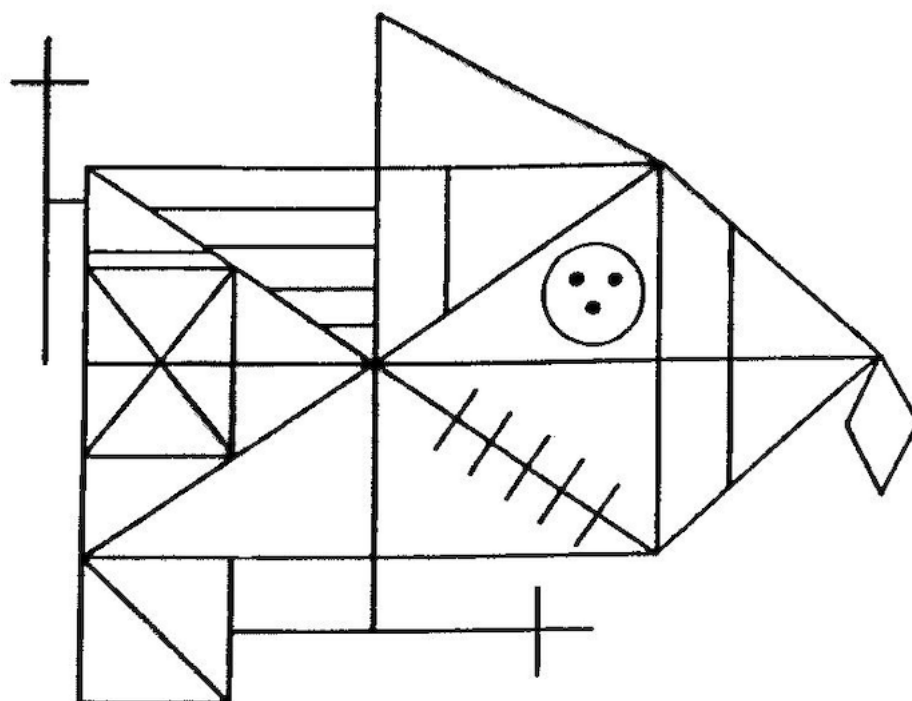
Annexe 9

Figure de REY :

Dans un premier temps le patient recopie la figure sur une feuille A4 avec la figure devant lui.

Dans un second temps, il doit la reproduire de mémoire.

Ce test a de nombreuses capacités d'évaluations : visuo-constructive, mnésique visuelle et la rapidité de traitement.

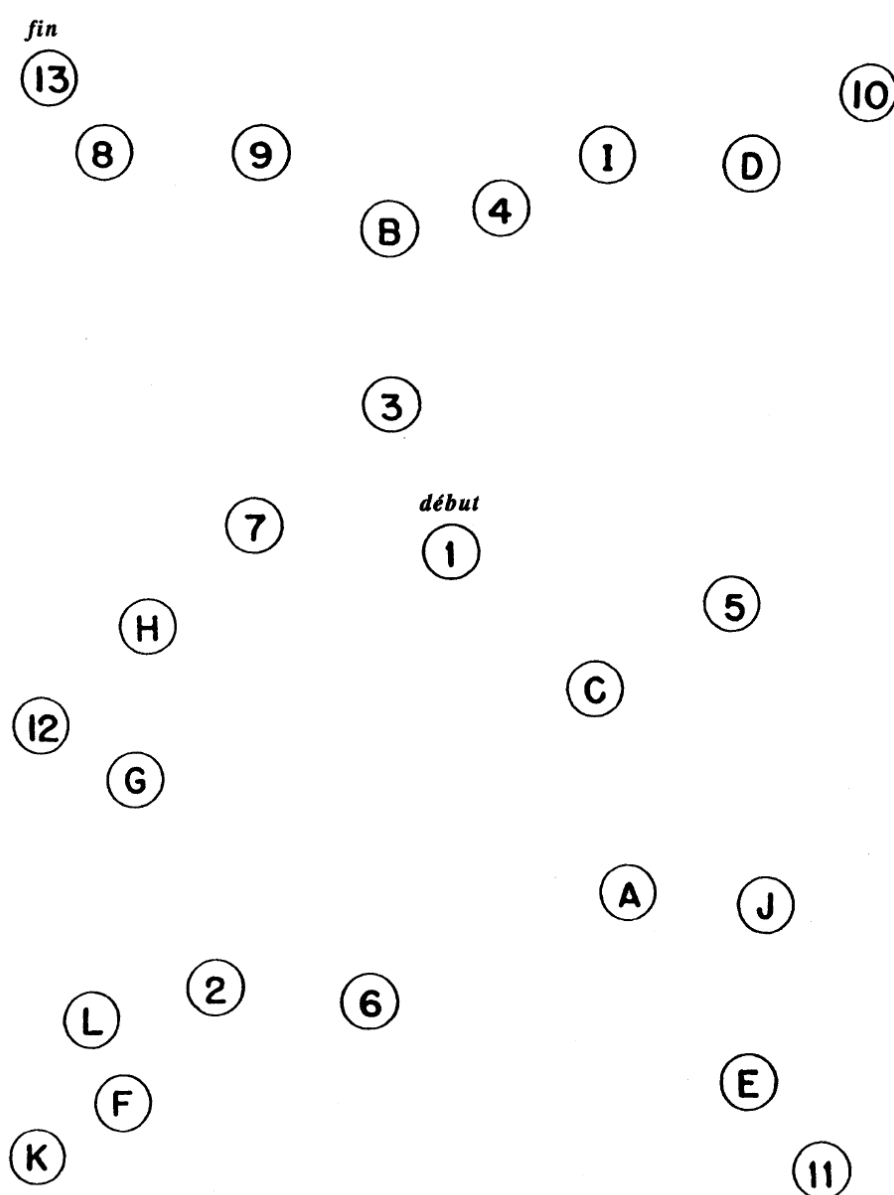


Annexe 10

Trail Making Test (TMT)

Ce test permet de tester les fonctions exécutives et attentionnelles, en particulier la flexibilité mentale.

Le patient doit relier le plus rapidement possible ensemble lettres et nombres correspondants, 1A puis 2B, le tout en suivant une ligne directrice.



Annexe 11

TAP Test

Ce test permet d'évaluer l'alerte et l'attention divisée.

Le test qui évalue l'alerte consiste à appuyer le plus rapidement possible sur un boîtier réponse dès l'apparition d'un stimulus visuel (une croix). Le test qui évalue l'attention divisée en deux touches simultanées : auditive et visuelle. La tâche auditive impose au patient de détecter deux sons identiques successifs. La tâche visuelle requiert la détection d'un carré formé par 4 croix contiguës.

Les principaux éléments sont analysés : les bonnes et fausses réponses ainsi que les temps de réponses.

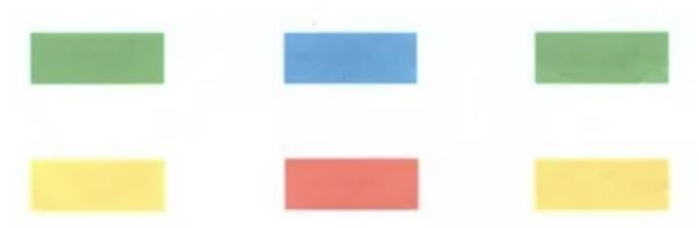
Alerte phasique																
<p>Attention: L'épreuve sera réalisée de 2 façons:</p> <p>1. La croix va apparaître sur l'écran. Dès son apparition, enfoncez le plus rapidement possible la touche réponse.</p> <p>2. Un avertisseur sonore précède l'apparition de la croix. Ne réagissez pas au son; n'appuyez sur la touche qu'au moment de l'apparition de la croix !</p>																
<p><i>Appuyez sur une touche, svp. (Interruption avec X)</i></p>																
Epreuve d'attention divisée / double tâche																
<p>Dans cette épreuve, vous aurez 2 tâches à accomplir:</p> <p>Tâche no. 1: Sur l'écran vont apparaître un ensemble de croix. Lorsque 4 croix contiguës formeront un carré, vous appuierez sur la touche réponse le plus rapidement possible.</p> <p>Exemple:</p> <table border="0"><tr><td>×</td><td>.</td><td>×</td><td>.</td></tr><tr><td>×</td><td>.</td><td>×</td><td>×</td></tr><tr><td>.</td><td>.</td><td>×</td><td>×</td></tr><tr><td>.</td><td>×</td><td>.</td><td>.</td></tr></table> <p>Tâche no. 2: Vous entendrez une suite de sons alternant de l'aigu au grave. De temps à autre, 2 sons aigus ou graves se succéderont. Dans ce cas, appuyez le plus vite possible sur la touche réponse !</p> <p>Votre tâche consiste donc à prêter attention en même temps à l'apparition des carrés et des sons identiques.</p>	×	.	×	.	×	.	×	×	.	.	×	×	.	×	.	.
×	.	×	.													
×	.	×	×													
.	.	×	×													
.	×	.	.													
<p><i>Appuyez une touche pour entendre les sons</i> <i>Appuyez une touche svp. (Interruption avec X)</i></p>																

Annexe 12

Test de STROOP (GREFFEX)

Évalue la capacité d'inhibition d'une réponse automatique.

La première épreuve consiste à énoncer le plus rapidement possible la couleur des rectangles.



La seconde épreuve consiste à lire le plus vite possible des noms de couleurs écrits en noir.



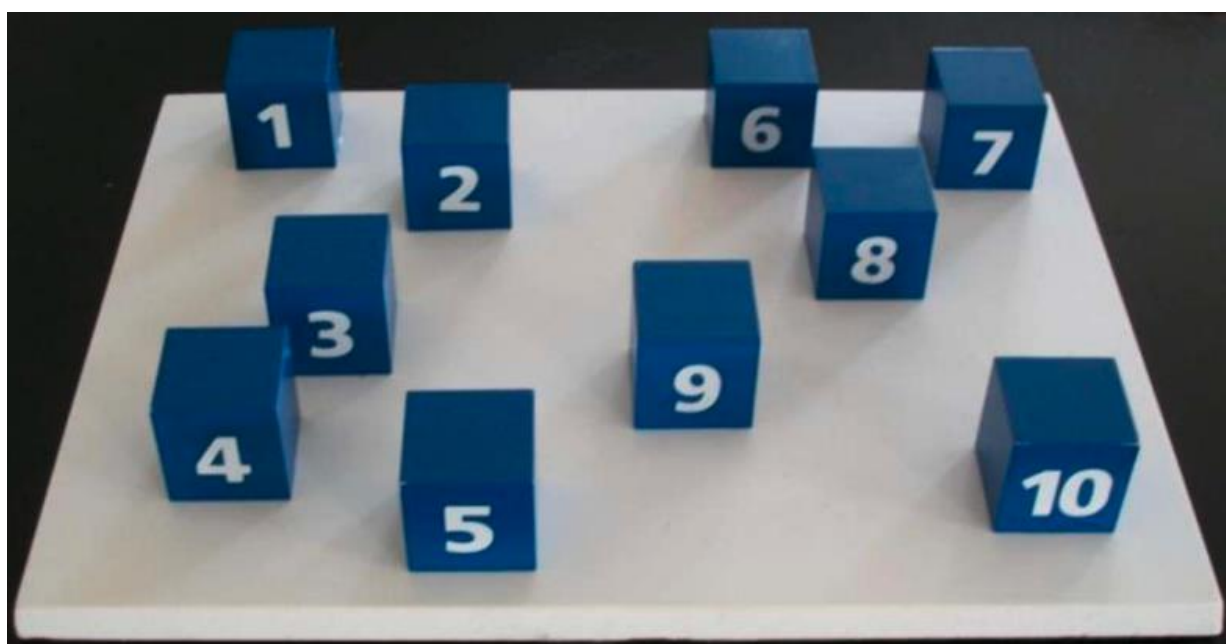
Enfin la dernière épreuve consiste à nommer la couleur dans laquelle est écrit un mot (un nom de couleur). Cette épreuve évalue donc les capacités de résistance à l'interférence. À nouveau le but est de réaliser ce test le plus vite possible.



Annexe 13

Le test de Mémoire spatiale, issu de la MEM III, permet d'évaluer les emplacements spatiaux endroit et envers avec des cubes.

L'examineur pointe une série de cubes que le patient doit restituer d'abord dans le même ordre, avec une difficulté croissante. Puis, le même exercice est réalisé mais le patient doit les restituer à l'envers.



Annexe 14

Le test de Mémoire des chiffres permet notamment de juger la mémoire de travail verbale. Ce test fait partie de la WAIS IV

Ici est représentée une des parties de l'évaluation, l'évaluateur donne au patient une série de chiffres qu'il doit d'abord restituer dans le même ordre, puis à l'envers, et enfin dans l'ordre croissant. Le nombre de chiffres augmente avec la réussite du patient, jusqu'à ce qu'il effectue deux erreurs consécutives.

3. Mémoire des Chiffres



Départ

16-79 ans :

Ordre direct : Item 1;

Ordre inverse : Exemple, puis Item 1;

Ordre croissant : Exemple, puis Item 1.



Arrêt

Ordre direct : après 2 notes 0 aux deux essais d'un même item.

Ordre inverse : après 2 notes 0 aux deux essais d'un même item.

Ordre croissant : après 2 notes 0 aux deux essais d'un même item.



Cotation

Noter 0 ou 1 point pour chaque essai.

MCD, MCI et MCC :

Notes brutes totales respectives pour l'ordre direct, l'ordre inverse et l'ordre croissant.

EMCD, EMCI et EMCC :

Nombre de chiffres rappelés au dernier essai coté 1 point, respectivement pour l'ordre direct, l'ordre inverse et l'ordre croissant

Ordre Direct

	Item	Essai	Réponse	Note d'essai	Note d'item
16-79	1.	9-7 6-3		0 1 0 1	0 1 2
	2.	5-8-2 6-9-4		0 1 0 1	0 1 2
	3.	7-2-8-6 6-4-3-9		0 1 0 1	0 1 2
	4.	4-2-7-3-1 7-5-8-3-6		0 1 0 1	0 1 2
	5.	3-9-2-4-8-7 6-1-9-4-7-3		0 1 0 1	0 1 2
	6.	4-1-7-9-3-8-6 6-9-1-7-4-2-8		0 1 0 1	0 1 2
	7.	3-8-2-9-6-1-7-4 5-8-1-3-2-6-4-7		0 1 0 1	0 1 2
	8.	2-7-5-8-6-3-1-9-4 7-1-3-9-4-2-5-6-8		0 1 0 1	0 1 2
<div>EMCD</div> <div>(Max = 9)</div>				Mémoire des chiffres en ordre direct (MCD) Note brute totale (Maximum = 16)	

Ordre Inverse

Arrêt après 2 notes 0 aux deux essais d'un même item.

	Item	Essai	Réponse correcte	Réponse	Note d'essai	Note d'item
16-79	Ex.	7-1 3-4	1-7 4-3			
16-79	1.	3-1 2-4	1-3 4-2		0 1 0 1	0 1 2
	2.	4-6 5-7	6-4 7-5		0 1 0 1	0 1 2
	3.	6-2-9 4-7-5	9-2-6 5-7-4		0 1 0 1	0 1 2
	4.	8-2-7-9 4-9-6-8	9-7-2-8 8-6-9-4		0 1 0 1	0 1 2
	5.	6-5-8-4-3 1-5-4-8-6	3-4-8-5-6 6-8-4-5-1		0 1 0 1	0 1 2
	6.	5-3-7-4-1-8 7-2-4-8-5-6	8-1-4-7-3-5 6-5-8-4-2-7		0 1 0 1	0 1 2
	7.	8-1-4-9-3-6-2 4-7-3-9-6-2-8	2-6-3-9-4-1-8 8-2-6-9-3-7-4		0 1 0 1	0 1 2
	8.	9-4-3-7-6-2-1-8 7-2-8-1-5-6-4-3	8-1-2-6-7-3-4-9 3-4-6-5-1-8-2-7		0 1 0 1	0 1 2
				Mémoire des chiffres en ordre inverse (MCI)		
				Note brute totale		
				(Maximum = 8)		

Annexe 15

Test de similitude :

Développé au sens du WAIS IV, des paires de mots sont énoncées, le patient doit trouver la similitude entre les concepts ou les objets proposés.

2. Similitudes



Départ
16-79 ans : Item
d'exemple, puis Item 4.



Retour
Si note 0 ou 1 à l'Item 4 ou à l'Item 5, administ-
nistrer les Items précédents en **ordre inverse**
jusqu'à obtention de deux notes 2 consécutives.



Arrêt
Après 3 notes 0 consécutives.



Cotation
Noter 0, 1, ou 2 points.
Voir les Exemples de réponses dans le
Manuel d'administration et de cotation.

	Item	Réponse	Note
16-79	Ex. Deux - Sept		
	1. Framboise - Groseille		0 1 2
	2. Cheval - Tigre		0 1 2
	3. Carottes - Epinards		0 1 2
16-79	†4. Jaune - Bleu		0 1 2
	†5. Piano - Tambour		0 1 2
	6. Poème - Statue		0 1 2
	7. Bourgeon - Bébé		0 1 2
	8. Miel - Lait		0 1 2
	9. Nourriture - Carburant		0 1 2
	10. Cube - Cylindre		0 1 2
	11. Nez - Langue		0 1 2
	12. Soie - Laine		0 1 2
	13. Eolienne - Barrage		0 1 2
	14. Éphémère - Permanent		0 1 2
	15. Inondation - Sécheresse		0 1 2
	16. Sédentaire - Nomade		0 1 2
	17. Autoriser - Interdire		0 1 2
	18. Réalité - Rêve		0 1 2

† Si le sujet ne donne pas une réponse à 2 points, lui donner la réponse indiquée dans le Manuel d'administration et de cotation.

Note brute totale
(Maximum = 36)

Annexe 16

Test du code :

Développé dans le WAIS IV, le patient dispose de figures géométriques qui traduisent un chiffre.

Une fois le code assimilé, le patient lit une suite de chiffre et écrit les formes géométriques correspondantes. Cela permet d'examiner en premier lieu la flexibilité mentale.

Code

1	2	3	4	5	6	7	8	9
└)	^	—		┐	⊂	┘	└

Démo.

Exemple

6	8	3	9	5	4	1	7	2	1	4	8	2	7	6	9	3	5
8	3	1	9	2	5	6	4	3	7	2	9	8	1	4	7	6	5
9	1	2	4	7	2	5	6	9	5	8	6	4	3	1	7	8	3
1	3	9	6	3	9	7	5	1	4	2	8	7	2	8	5	6	4
7	6	4	1	3	2	8	1	7	9	2	5	3	4	8	6	5	9
8	1	9	5	1	4	2	6	9	8	7	3	5	6	4	7	2	3
3	6	8	9	1	8	4	7	5	2	9	6	7	1	5	2	3	4
6	4	1	9	5	7	3	6	8	3	2	7	5	8	4	2	9	1

Annexe 17

Voici le tableau des données colligées par les neuropsychologues en préopératoire. 0 signifie qu'il existe une atteinte de la fonction, 1 signe la fragilité de la fonction. 2 témoigne de la normalité de la fonction.

Patient	MoCA	DO80	Visuo-cs	MépVb	MépVis	MdT vb	MdT vis	Flexibilité	Inhibition	Raismt	Vit ttt	Alerte	Att. div.
1				1	2	0	2	0	2	2	2	2	2
2	2	2	2		2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	2	2	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2
4	2	2	2	0	2	1	2	0	2	2	2		
5	0	0	0	0	0	1	2	2	2	0	2		
6	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2		0
7	0	0	2	2	2	1	2	2	0	2	2	2	2
8	0	0	2	2	1	2	2	2	2	2	2		
9	0	0	0	0	2	2	2	2	0	1	2	2	1
10	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
11	0	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2
12	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
13	2	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
14		0	0	0	0	2	2	0	2	0	2	2	2
15	0	0	0	0	2	0	2	2	0	0	1	2	2
16	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
17	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
18	2	0	2	2	2	2	2	2	0	2	2		1
19	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	
20	0	0	0	0	2	2	2	0	0	0	0	2	
21			2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2
22	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2
23	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
24	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	0
25	2	0	0	2	2	2	2	2	0	1	0	2	1
26	2	2	2	1	2	0	2	2	0	0	0	0	
27	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2
28	2	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
29	2	2	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0
30	2			2	0	2	1	2	2	2	2	2	2

Annexe 18

Voici le tableau des données recueillies par les neuropsychologues en postopératoire. Il obéit aux mêmes règles que le tableau précédent.

Patient	MoCA	DO80	Visuo-c	MépVb	MépVis	MdT vb	MdT vis	Flexibilité	Inhibition	Raismt	Vit ttt	Alerte	Att. div.
1			1	2	2	1			2	2	2	2	2
2	2	2		2	2	2	2		2		2	0	2
3	0	0		0	2	1	2	1	2	0	2	2	2
4	0		2	2	2	0	2	2	0	1	2		
5	1	0	2	0	1	2	1	2	2	2	2	2	2
6	0	0	0	2	1	0	2	0	0	0	2	2	2
7	2	2	2	2	2	0	1	2	2	0	2	2	1
8		2	2		0	1	2	2	1	2	2		2
9	0	0		0	2	2	2	2	0	0	2	2	2
10	2	2	2	2	2	2		1	2	2	2	0	1
11	0			2	1	2	2	1	2	2	2	0	0
12	2	2	2	2	2	2		2	2	2	2	1	2
13	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
14	2	0	0	2	0	2		2	2	2	2	2	0
15	2	2	0	1	2	1	2	2	2	1	2	2	2
16	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
17	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
18	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
19	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
20	0	0	0	0	0	2	2	1	2	0	0		
21	2	2	2	2	2	2		2	2	2	2	2	2
22	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2
23	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2
24	0			1		2		2	2	1	2		
25	2	0	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1
26	0		2	2	2	0	2	2	0	1	1	0	
27	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	1	1	2
28	0	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
29	0	0	0	1	1	2	2	2	0	2	2	1	0
30	2		2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2

AUTEUR : Nom : GORWOOD

Prénom : William

Date de Soutenance : 15/12/2023

Titre de la Thèse : Devenir neuropsychologiques des patients opérés en IRM peropératoire d'une tumeur gliale avec composante insulaire

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : Médecine

DES + FST ou option : Neurochirurgie

Mots-clés : Tumeur gliale, insula, IRM peropératoire, neuropsychologie

Résumé :

Contexte : La chirurgie d'exérèse des tumeurs gliales diffuses est désormais un gold standard. Lorsqu'elle infiltre l'insula, un lobe cérébral où siège de multiples fonctions, l'exérèse est plus complexe et grevée d'une morbidité plus importante. Notre étude explore le devenir neuropsychologique des patients opérés en IRM peropératoire d'une tumeur gliale infiltrant l'insula. Ces tumeurs étaient de grade 2 et 3 selon l'OMS 2021.

Matériel et Méthodes : Notre étude s'est déroulée au CHU de Lille. Le recueil des données a été rétrospectif. L'ensemble des données pré, per et postopératoires cliniques, chirurgicales, radiologiques et neuropsychologiques ont été collectés. La survie globale, la survie sans récurrence a été analysée. L'extension de la résection, le volume tumoral pré et postopératoire a été recueilli. Enfin chaque fonction neuropsychologique a été évaluée avant et après intervention.

Résultats : 30 patients ont été inclus. Parmi ces 30 patients, 84,6% étaient en vie à la fin de notre suivi. L'EOR moyen est de 92,52%. La survie globale et sans récurrence de notre population est comparable aux données de la littérature pour des tumeurs de la même localisation et du même grade. Aucune modification neuropsychologique n'a été statistiquement retrouvée.

Conclusion : La chirurgie d'exérèse des tumeurs gliales avec composante insulaire en IRM peropératoire semble assurer une qualité de résection optimale sans grever le pronostic fonctionnel neuropsychologique des patients.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Nicolas REYNS

Assesseurs : Monsieur le Professeur Claude-Alain MAURAGE
Madame le Docteur Apolline MONFILLIETTE-DJELAD
Monsieur le Docteur Quentin VANNOD-MICHEL

Directeur : Madame le Docteur Iulia PECIU-FLORIANU