

## Prise en charge des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte Expérience du service de neurochirurgie au CHU Mohammed VI de Marrakech

M. Boukrim, M. LMEJJATI, S. AIT BENALI\*

\*Service de Neurochirurgie. Hopital Ibn Tofail. CHU Mohammed VI. Marrakech

### ملخص

تعتبر الأورام الدبقية الضعيفة الدرجة فوق خيمية عند البالغ مرضا شائعا نسبيا في جراحة الأعصاب والدماغ. ولقد قامت مصلحة جراحة الأعصاب بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش بالاعتناء ب 39 حالة ورم دبقى فوق خيمي ضعيف الدرجة عند البالغين بين فاتح يناير 2003 و متم دجنبر 2011. حيث تم تحليل جميع المعطيات الوبائية، السريرية، الإشعاعية، العلاجية وأخيرا التطورية من بعد الجراحة. فكان تردد هذه الأورام قدر ب 24,9% من مجموع الأورام الدبقية داخل القحف مع غالبية إصابة جنس الذكور (69%) و قدر معدل السن ب 38 سنة. وتأتي هذه الإصابات متلازمة مع فرط ضغط الدم داخل القحف (76,9%) في الصف الأول بين الأعراض السريرية، يليها الصرع (69,2%) و علامات قصور الأعصاب. استعمل التصوير المقطعي المحوسب لدى 89,7% من الحالات، و يصاحبه الرنين المغناطيسي بنسبة قدرت ب 30,8%. و يبقى الفص الثنائي أو الثلاثي الموضع الأكثر ملاحظا (57,1%) وشكل التوضع الأمامي أول مناطق التوضع (71,3%) من مجموع الحالات. أكد لنا التشريح المرضي الورم الدبقى في جميع الحالات، إذ يعتبر ورم النجميات درجة 2 النوع النسيجي الأكثر ملاحظا (58,7%)، يليه ورم النجميات درجة 1 (24,8%). تم العلاج بالجراحة عند جميع الحالات، فتم اعتماد الاستئصال الكامل أو الغير كامل للورم لدى 28,2% من الحالات و هو يتم بعلاج الأشعة من الخارج لدى 56,4% و المعالجة الكيميائية لدى 10,3% من الحالات. يبقى التطور جيدا بحيث نجد 61,5% من التحسن السريري، 28,2% من المضاعفات و قدر معدل الوفيات المتعلقة بالجراحة ب 8,75% وسجلت 11 حالة للإنتكاس. لقد تحسن كثيرا مآل الأورام الدبقية فوق خيمية ضعيفة الدرجة عند البالغين بفضل تطوير تقنيات ووسائل التصوير و الصور المزدوجة.

الكلمات الأساسية: ورم دبقى ضعيف الدرجة - فوق خيمي - بالغ - تصوير بالرنين المغناطيسي - جراحة - معالجة بالإشعاع - علاج كيميائي.

### Résumé

Les gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte représentent une entité relativement fréquente en neurochirurgie. Du 1er Janvier 2003 au 31 Décembre 2011, 39 cas de gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte ont été pris en charge dans le service de Neurochirurgie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Les données épidémiologiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives ont été analysées. La fréquence de ces tumeurs était de 24,9% de l'ensemble des tumeurs gliales intracrâniennes, avec une atteinte élective de sexe masculin (69%) et un âge moyen de 38 ans. Le syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC) vient au premier plan dans le tableau clinique (76,9%), suivi des convulsions (69,2%) et des signes neurologiques déficitaires. La tomographie par densité (TDM) était réalisée dans 89,7%, associée à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans 30,8% des cas. La localisation bi ou multilobaire était la plus fréquente (57,1%) et le lobe frontal était le plus fréquemment atteint 71,3%. L'examen anatomopathologique a permis le diagnostic histologique des lésions pour toute notre série, l'astrocytome grade II était le plus fréquemment rencontré (58,7%), suivi de l'astrocytome grade I (24,8%). Tous les patients de notre série ont reçu un traitement chirurgical, l'exérèse tumorale totale ou subtotale était réalisée dans 28,2% des cas. Elle est complétée par la radiothérapie externe chez 56,4% des patients et par la chimiothérapie dans 10,3% des cas. Globalement, l'évolution était bonne avec une amélioration clinique chez 61,5% de nos patients, des complications chez 11 patients (28,2%) avec une mortalité opératoire de 8,7% et une récurrence tumorale dans 28,2% des cas. Le pronostic des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte a beaucoup évolué suite à l'acquisition de nouvelles techniques d'imagerie et de stéréotaxie.

**Mots-clés** Gliome de bas grade – Sus tentoriel – Adulte – Imagerie par résonance magnétique – Chirurgie – Radiothérapie – Chimiothérapie.

### Abstract

Adult supratentorial low-grade gliomas are a relatively frequent entity in neurosurgery. 39 cases of low-grade gliomas were taken care of from 1 January 2003 to 31 December 2011 at the department of neurosurgery of Mohammed VI University Hospital Complex in Marrakech. The epidemiologic, clinical, radiological, therapeutic and follow-up data were analyzed. The frequency of these tumors was about 24,9% of all intracranial gliomas, with elective reach of the male sex (69%) and mean age of 38 years. The intracranial high blood pressure (76,9%) is in the first position of the clinical picture, then the epilepsy (69,2%) and neurologic deficiencies symptoms. The computerized tomography was made in 89,7% associated to resonance imaging magnetic in 30,8% cases. The localization in more than one lobe is the most frequent (57,1%) and The frontal lobe was most frequently reached 71,3%. All patients of our serie received a surgical treatment, total or subtotal resection was made in about 28,2% of cases. The surgery is supplemented by external radiation in 56,4% of patients and chemotherapy in 10,3% of the cases. Histological examination was done for all patients and led diagnosis for all cases, the astrocytoma grade II is the most frequent histologic type (58,7%) followed by the astrocytoma grade I (24,8%). Generally, the evolution was good with a clinical improvement in 61,5% of our patients, complications in 11 patients (28,2%) with an operative mortality of 8,7% and tumor recurrence in 28,2% of cases. The prognosis of adult supratentorial low-grade gliomas has evolved following the development of new imaging and stereotaxic techniques.

**Key words** Low-grade gliomas – Supratentorial – Adult – Magnetic resonance imaging- Surgery – Radiotherapy – Chemotherapy.

### Introduction

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

de grade I et II. Ils peuvent survenir à tout âge avec un maximum de fréquence entre 30 et 40 ans [1]. La tomographie par densité et l'imagerie par résonance magnétique sont les méthodes de choix dans le diagnostic positif des gliomes sus

tentoriels de bas grade. Cette imagerie des gliomes dépasse aujourd'hui largement la simple iconographie morphologique des tumeurs cérébrales ; elle consiste à aborder, non seulement le diagnostic positif et par là même le diagnostic différentiel, mais aussi et surtout à essayer d'évaluer leurs caractéristiques biologiques sous-jacentes. Les décisions thérapeutiques devraient tenir compte de la localisation de ces tumeurs, de leur caractère infiltrant, de leur tendance à la transformation maligne ainsi que des effets secondaires potentiels à long terme des thérapies disponibles. Par conséquent, Le traitement des gliomes de bas grade reste actuellement très controversé et leur pronostic reste réservé avec parfois des séquelles lourdes. Des études rétrospectives ont contribué à définir les facteurs pronostiques pour les patients souffrant de ces tumeurs ainsi que l'efficacité relative de la chirurgie, de la radiothérapie et la chimiothérapie [2]. Avec les progrès réalisés en biologie moléculaire, l'amélioration et l'accessibilité des techniques radiologiques, et avec les deux nouvelles thérapies, la chimiothérapie et la thérapie moléculaire ciblée, les options thérapeutiques des patients atteints de gliomes de bas grade sont susceptibles de changer rapidement. Nous proposons à travers une étude rétrospective de 39 cas de gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte de mettre le point sur cette pathologie.

### Matériels et méthodes

Notre travail est une étude rétrospective d'une série consécutive de 39 cas de gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte hospitalisés au service de neurochirurgie sur une période de 9 ans, s'étendant du 1er Janvier 2003 au 31 Décembre 2011. Différents paramètres ont été exploités à partir des dossiers médicaux des services de neurochirurgie, d'oncologie et d'anatomopathologie du CHU Mohammed VI à Marrakech. Une fiche d'exploitation préétablie réalisée à cet effet a permis le recueil des données épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives. L'analyse statistique des données recueillies a été réalisée au laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. Le but de ce travail est d'évaluer l'expérience du service en matière de prise en charge de cette pathologie, et de comparer nos résultats à ceux de la littérature.

### Résultats et analyse

Sur les 39 patients, on note 27 hommes et 12 femmes avec un sexe ratio de 2,2 et une moyenne d'âge de 38 ans. Le délai d'évolution clinique entre les premiers signes et le diagnostic de la maladie est variable. Le délai moyen est de 10 mois avec des extrêmes allant de 5 jours à 15 ans, mais la majorité des

diagnostics est posée au cours de la première année. Le syndrome d'HTIC (76,9%) vient au premier plan dans le tableau clinique, suivi des convulsions (69,2%) et des signes neurologiques déficitaires. La TDM était réalisée dans 89,7%, associée à l'IRM dans 30,8% des cas. Toutes les lésions étaient sus tentorielles, hémisphériques dans 36 cas et profondes chez 3 malades. La localisation bi ou multilobaire était la plus fréquente (57,1%) et le lobe frontal était le plus fréquemment atteint (71,4%). En TDM, La lésion apparaît hypodense dans 71,43%, prenant le contraste dans 57,1%, avec un œdème périlésionnel dans 45,7% et exerçant un effet de masse sur les ventricules et les structures médianes dans 60% des cas. Une composante kystique est trouvée chez 20% des cas et les calcifications chez 8,6% des cas. En IRM, la lésion apparaît en hyposignal T1, hypersignal T2 et FLAIR dans 83,3% des cas, avec rehaussement après injection de gadolinium de gadolinium chez 58,3% des cas. Nos diagnostics de certitude étaient basés sur l'histologie. Il s'agissait de 21 astrocytomes grade II, 8 astrocytomes grade I, 7 oligodendrogliomes grade II, 2 oligoastrocytomes grade II et d'un cas d'ependymome grade II. Dans cette série, le traitement s'est basé sur la chirurgie, indiquée chez tous nos malades. Elle consistait en une exérèse totale dans 20,5% des cas, une exérèse subtotale dans 7,7%, une exérèse partielle dans 12,8%, une biopsie exérèse dans 5,1%, une biopsie simple dans 38,5% et en une biopsie stéréotaxique dans 15,4% des cas. L'acte opératoire est complété par la radiothérapie externe chez 56,4% des patients et par la chimiothérapie dans 10,3% des cas. Globalement, l'évolution était bonne avec une amélioration clinique et radiologique chez 61,5% de nos patients, des complications chez 11 patients (28,2%) avec une mortalité opératoire de 8,7% et une récurrence tumorale dans 28,2% des cas.

### Discussion

Les gliomes de bas grade représentent approximativement 11% des tumeurs primitives du SNC diagnostiquées chaque année aux états unis et au canada [3]. Quinze pour cent des gliomes chez l'adulte sont sus tentoriels de bas grade [4]. Les gliomes de bas grade sus tentoriels sont des tumeurs de l'adulte jeune avec un pic de fréquence entre 30 et 40 ans, avec une médiane d'âge autour de 35 [1]. Il existe une prédominance masculine chez l'adulte [3]. Dans notre série l'âge moyen était de 38 ans et les patients étaient de sexe masculin dans 69% des cas. Sur le plan clinique, l'épilepsie constitue le signe révélateur le plus fréquent suivie des signes d'hypertension intracrânienne et des signes neurologiques déficitaires [4]. La forte incidence de l'activité épileptique est

probablement liée au caractère infiltrant de ces tumeurs. Dans notre série, le syndrome d'HTIC vient au premier plan dans le tableau clinique, suivi des convulsions et des signes neurologiques déficitaires. Concernant le diagnostic radiologique, même si le scanner crânien peut objectiver une image assez évocatrice (hypodensité spontanée habituellement non rehaussée après injection d'iode, parfois associée à des calcifications), l'IRM cérébrale est actuellement l'examen de référence dans les gliomes de bas grade. Elle permet de retrouver un hypersignal T1 généralement homogène, et un hypersignal à la fois T2 et FLAIR [5]. En revanche, alors qu'il a longtemps été clamé qu'une prise de contraste était inégalement synonyme de tumeur de haut grade, de récentes études ont démontré que près de 30 % des gliomes de bas grade pouvaient en fait être rehaussés après injection de gadolinium (même si généralement de façon peu intense et/ou punctiforme) [6]. Enfin, il faut souligner que les progrès en imagerie métabolique (tomographie par émission de positrons, et plus récemment spectroscopie IRM ainsi qu'IRM de diffusion et perfusion) sembleraient être à même d'apporter des informations indirectes quant à l'agressivité tumorale [6, 7]. Ainsi, la mesure des volumes sanguins cérébraux régionaux par IRM de perfusion peut donner des informations physiologiques sur la néovascularisation et l'angiogenèse, données qui semblent être corrélées au grade du gliome. L'analyse histopathologique, indispensable après la chirurgie, quelles qu'en soient les circonstances, a toujours confirmé le diagnostic pour tous les cas opérés. Le traitement des gliomes de bas grade sus tentoriels reste encore débattu, en effet deux conduites s'opposent «attentiste» et «interventionniste»; mais l'exérèse carcinologiquement complète lorsqu'elle est possible, sans altérer la qualité de vie, reste le traitement de première intention [8]. Des aides techniques (IRM fonctionnelle, aspirateur ultrasonique, microscope opératoire, neuronavigation, cartographie peropératoire) peuvent optimiser cette exérèse chirurgicale [9]. Une biopsie (stéréotaxique, à ciel ouvert) est proposée quand l'exérèse chirurgicale n'est pas possible [10]. La radiothérapie est recommandée en cas de biopsie ou chirurgie incomplète ou en cas de résection macroscopiquement complète avec un résidu tumoral en imagerie postopératoire ; elle trouve aussi son indication en situation de récurrence ou de progression tumorale [10, 11]. Cependant il faut être prudent face aux complications de la radiothérapie externe qui ne doivent être obligatoirement considérées comme un échappement thérapeutique. La chimiothérapie a été utilisée dans plusieurs essais, les tumeurs qui perdent les chromosomes 1p et 19q (tel les oligodendrogliomes) se

caractérisent par un taux élevé de réponse à la chimiothérapie ; d'où l'intérêt de l'identification du génotypage. Mais l'impact réel de la chimiothérapie sur l'histoire naturelle des gliomes de bas grade sus tentoriels et sa place par rapport à la radiothérapie et à la chirurgie est encore une question de recherche [12]. La kinésithérapie est un volet important dans le traitement des déficits neurologiques causés par ces tumeurs. Elle permet d'améliorer les résultats du traitement chirurgical et d'augmenter les chances de récupération neurologique. Le pronostic des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte est meilleur par rapport aux gliomes de haut grade. Les facteurs pronostiques bien établis sont essentiellement histocliniques et associent le type histologique, la taille tumorale, l'âge au diagnostic et l'indice de performance clinique [13]. Une surveillance clinique et radiologique par résonance magnétique est instaurée à un rythme en fonction de la nature du caractère complet ou incomplet de la résection.

### Conclusion

Les gliomes de bas grade sus tentoriels sont des tumeurs primitives du système nerveux central, développées au dépend des cellules gliales, englobant selon la classification de l'organisation mondiale de la santé les gliomes de grade I et II. Ce sont des tumeurs relativement fréquentes dont la croissance est lente. Ces tumeurs peuvent survenir à tout âge avec un maximum de fréquence entre 30 et 40 ans. Ils touchent les hommes plus que les femmes. La symptomatologie clinique est caractérisée par la survenue d'une épilepsie, d'une hypertension intracrânienne et des signes neurologiques focaux. L'avènement de la tomodynamométrie et surtout de l'imagerie par résonance magnétique a révolutionné leur diagnostic, ainsi que, leur prise en charge. La chirurgie et la radiothérapie sont les principales options thérapeutiques pour les patients atteints de gliomes de bas grade sus tentoriels. La chimiothérapie joue un rôle de plus en plus important dans la gestion de cette pathologie. Pour ce sous-groupe de patients atteints de gliomes de bas grade, le traitement avec une chimiothérapie initiale et une radiothérapie différée est de plus en plus une approche thérapeutique intéressante. L'amélioration du pronostic des gliomes de bas grade sus tentoriels de l'adulte dépend de la précocité du diagnostic, de l'âge, de l'état clinique, du type histologique, des altérations moléculaires, du protocole thérapeutique, de l'acquisition des moyens et techniques récentes d'imagerie et de stéréotaxie, de la création de centres multidisciplinaires et de la promotion de la recherche sur différentes thérapeutiques.

## Références

- 1-Grier J, Batchelor T. Low-Grade Gliomas in Adults. *The Oncologist* 2006; 11, n°6: 681-93.
- 2-Shaw E. Looking through the retrospectroscope in the era of evidence-based medicine. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1289-90.
- 3-Clauss EB, Black PM. Survival rates and patterns of care for patients diagnosed with supratentorial low-grade gliomas: data from the Surveillance, Epidemiology, and end results program, 1973-2001. *Cancer* 2006; 106: 1358-63.
- 4-Ohgaki H, Kleihues P. Population based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005; 64 (6): 479-89.
- 5-Mccormack BM, Miller DC, Budzilovich GN, et al. Treatment and survival of low-grade astrocytoma in adults, 1977-1988. *Neurosurgery* 1992; 31(4): 636-42.
- 6-Ducray F, Guillevin R. Caractéristiques radiologiques des gliomes de bas grade. *La Lettre du Neurologue* 2008 ; 12, 3: 132-36.
- 7- Xu M, See SJ, Ng WH, Arul E, Back MF, Yeo TT, et al. Comparison of magnetic resonance spectroscopy and perfusion-weighted imaging in presurgical grading of oligodendroglial tumors. *Neurosurgery* 2005; 56: 919-26.
- 8- Rees J. Advances in magnetic resonance imaging of brain tumours. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 643-50.
- 9- Maia ACM, Malheiros SMF, Rocha AJ, Stavale JN, Guilaraes IF, Borges LRR, et al. Stereotactic biopsy guidance in adults with supratentorial non enhancing gliomas: role of perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2004; 101: 970-76.
- 10-Devaux B, Turak B, Roujeau T, Page P, Cioloca C, Bret A, Nataf F, Roux FX. oligodendrogliomes supratentoriels de l'adulte: Traitement chirurgical: indications et techniques. *Neurochirurgie* 2005; 51, n° 3-4, 353-67.
- 11-cartalatcarel S, Chinot O, Honnorat J. Place de la chimiothérapie et de la radiothérapie dans le traitement des Oligodendrogliomes. *Neurochirurgie* 2005; 51, n°3-4: 379-92.
- 12-Chinot O. Gliome du sujet âgé: enjeux et stratégies. *La Lettre du Cancérologue* 2008; 12, n°5: 192-97.
- 13-Frenel S, et al. *Facteurs pronostiques et prédictifs de réponse des gliomes cérébraux de l'adulte. Bull Cancer* 2009; 96, n°4 : 357-61.