

### **Coordinateur :**

Pr Johan PALLUD  
Service de Neurochirurgie  
Centre Hospitalier Sainte-Anne  
Université Paris Descartes  
1 rue Cabanis  
75674 Paris Cedex 14  
Tél : 01 45 65 84 87  
Mobile : 06 84 78 11 04  
Fax : 01 45 65 82 54  
[johanpallud@hotmail.com](mailto:johanpallud@hotmail.com)

### **Co-coordonateur :**

Pr Philippe METELLUS  
Département de Neurochirurgie  
Hôpital Privé Clairval  
317 boulevard du Redon  
13009 Marseille  
Tél : 04 91 17 14 83  
Mobile : 06 20 77 50 37  
[philippe.metellus@outlook.fr](mailto:philippe.metellus@outlook.fr)

### **Secrétariat du club :**

Emilie BIALECKI  
Département de Neurochirurgie  
Hôpital Privé Clairval  
317 boulevard du Redon  
13009 Marseille  
Tél : 04 91 17 14 28  
Fax : 04 91 17 17 45  
[emilie.bialecki@outlook.fr](mailto:emilie.bialecki@outlook.fr)

### **Représentant en charge de l'enseignement :**

Pr Michel KALAMARIDES  
[michel.kalamarides@psl.aphp.fr](mailto:michel.kalamarides@psl.aphp.fr)

### **Anciens présidents :**

Dr Luc BAUCHET  
Pr Hugues DUFFAU  
Pr Philippe MENEI  
Pr Hugues LOISEAU

### **Chers Amis,**

Nous sommes heureux de vous proposer la 1<sup>ère</sup> lettre d'information du Club de Neuro-Oncologie de la société Française de Neurochirurgie. Cette lettre d'information, que nous envisageons de publier à un rythme trimestriel, a pour buts de présenter les avancées des travaux du club, de discuter les projets à venir, d'informer sur les événements touchant à la neuro-oncologie chirurgicale, de mettre en avant les travaux issus du Club via des entretiens avec les participants, de discuter des articles récents pouvant impacter notre pratique via des éditos, et d'échanger entre nous. Nous voulons que le Club vive au travers de cette lettre. Elle constituera également un lieu d'échange et une tribune pour que vous y exposiez vos idées et projets.

*Johan Pallud et Philippe Metellus, pour le Club de Neuro-Oncologie de la SFNC*

### **Informations sur la prochaine réunion présentielle du Club de Neuro-Oncologie de la SFNC**

Lors du congrès RAP de la SNCLF  
Réunion du club de Neuro-Oncologie le lundi 28 novembre 2016  
de 13h à 15h, au Beffroi de Montrouge  
A l'issue de la session de neuro-oncologie

### **Appel à communication dans la lettre d'information**

Vous souhaitez communiquer une information dans la lettre d'information, présenter une réunion, discuter une publication, proposer un poste dans votre service, nous faire part d'un élément ayant trait à la neuro-oncologie neurochirurgicale ?

Merci de contacter Johan Pallud et/ou Philippe Metellus par courriel.

### Sommaire

- Page 3 Prochains congrès impliquant la neuro-oncologie chirurgicale
- Page 4 Les objectifs du Club de Neuro-Oncologie dans les années à venir
- Page 5 Ordre du jour synthétique de la prochaine réunion du Club
- Page 6 Editorial du Professeur Hugues DUFFAU, à l'invitation de Johan Pallud, concernant l'article « Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in Low-Grade Glioma » de Buckner et al., publié dans le New England Journal of Medicine
- Page 8 Programme de la session de neuro-oncologie lors du congrès de la SFNC à Nancy, le vendredi 31 mars 2017
- Page 9 Entretiens avec les Docteurs Louis-Marie Terrier et Ilyess Zemmoura auteurs de l'article « Natural course and prognosis of anaplastic gangliogliomas : a multicenter retrospective study of 43 cases from the French Brain Tumor Database » publié dans Neuro-Oncology en 2016

## Club de Neuro-Oncologie

### Prochains congrès impliquant la neuro-oncologie chirurgicale

- **SNO**  
Society for Neuro-Oncology congress, 17 au 20 novembre, Scottsdale, USA  
(<http://www.soc-neuro-onc.org>)
- **SNCLF**  
RAP, du 27 au 29 novembre 2016, Montrouge  
(<http://www.snclf.fr/spip.php?rubrique1>)
- **ANOCEF**  
4<sup>ème</sup> journée éducationnelle de l'ANOCEF, le 30 novembre 2016, Paris  
([http://www.anocef.org/index.php?pageID=a314a65921815502151d2ea1c5cf7606&from=liste\\_congres](http://www.anocef.org/index.php?pageID=a314a65921815502151d2ea1c5cf7606&from=liste_congres))
- **SFNC**  
RAP, du 28 au 31 mai 2017, Nancy  
(<http://congres.neurochirurgie.fr>)
- **JNLF**  
Journées de Neurologie de Langue Française, 28 au 31 mars 2017, Toulouse  
(<http://www.jnlf.fr/congres-jnlf-2017/mot-du-president>)  
Session commune entre le Club de Neuro-Onco et l'ANOCEF le 28 mars
- **AANS**  
American Association of Neurological Surgeon Annual scientific Meeting, 22 au 26 avril 2017, Los Angeles, USA  
(<http://www.aans.org/an17.aspx>)
- **EANO – WFONS joint meeting**  
European Association of Neuro-Oncology (EANO) hosting the 5<sup>th</sup> Quadrennial Meeting of the World Federation of Neuro-Oncology Societies (WFNOS), 4 au 7 mai 2017, Zurich, Suisse  
(<https://www.eano.eu/wfnos-2017-meeting/welcome/>)
- **ASCO**  
American Society of Clinical Oncology annual meeting, 2 au 6 juin 2017, Chicago, USA  
(<http://am.asco.org>)
- **EANS**  
Annual Meeting, 1 au 5 octobre 2017, Venise, Italie  
(<http://eans2017.com>)
- **CNS**  
Congress of Neurological Surgeons 2017 Annual Meeting, 7 au 11 octobre 2017, Boston, USA  
(<https://www.cns.org/meetings/2017-cns-annual-meeting>)
- **BRAIN METS**  
Automne 2017, Marseille

### **Les objectifs du Club de Neuro-Oncologie dans les années à venir**

Dans les années à venir, nous proposons de développer 3 axes prioritaires ayant pour but commun de remettre la chirurgie, qui est le premier des traitements oncologiques, au centre de la prise en charge des tumeurs du système nerveux.

Nous souhaitons ainsi : 1) renforcer l'attractivité du Club; 2) développer la recherche en neuro-oncologie chirurgicale en encadrant des travaux et en proposant des études; 3) structurer et promouvoir l'enseignement de la neuro-oncologie.

Le dynamisme d'un club repose sur ses participants. Nous œuvrerons donc pour renforcer l'attractivité du Club dans le but d'augmenter la participation, notamment des plus jeunes aux réunions présentiels qui seront organisées deux fois par an, lors des congrès de la SFNC au printemps et de la SNCLF en hiver, afin d'amener des forces vives pour nourrir les discussions et mener à bien les différents travaux. Pour ce faire, nous mettrons en place une lettre d'information régulière dont la présente constitue la première édition, nous mettrons à jour une liste de diffusion en renseignant un référent par centre de neurochirurgie selon les propositions des chefs de service, en recensant tous les acteurs intéressés et en identifiant les interlocuteurs des autres sociétés savantes. Nous réfléchissons également à créer une identité numérique pour le Club (Site internet, twitter, linkedin...).

La reconnaissance du Club de Neuro-Oncologie en tant que référent neurochirurgical de la neuro-oncologie aux niveaux national et international est un enjeu crucial pour son développement et pour défendre notre spécialité. Nous valoriserons les travaux réalisés avec l'aide du Club, notamment dans la lettre d'information mais aussi lors des séances présentiels pluri-annuelles. Nous proposerons de rédiger, sous l'égide de Pierre-Hugues Roche, éditeur en chef de la revue Neurochirurgie, des articles de revues et de recommandations sur les différents aspects de notre spécialité (articles en cours de préparation : Actualités de la classification OMS 2016 des tumeurs du SNC, recommandations de l'implantation de Gliadel). Enfin, nous œuvrerons pour optimiser les interactions entre notre Club avec les autres sociétés savantes, notamment avec l'ANOCEF, la Société Française de NeuroPathologie et les sociétés neurochirurgicales et neuro-oncologiques européennes.

Promouvoir et mener à bien des travaux de recherche sont des devoirs primordiaux et incontournables de notre Club et ses réalisations passées lui ont ainsi permis d'asseoir son existence. Aujourd'hui le « Club de Neuro-Oncologie » n'est pas encore suffisamment cité sur Pubmed. Au-delà de l'affichage qu'il conviendra d'optimiser, nous proposerons d'orienter les futurs travaux de recherche selon deux axes. Mais avant tout, nous souhaitons que cet effort permette de stimuler et de dynamiser l'implication des plus jeunes de nos collègues. Nous favoriserons ainsi au maximum les internes et CCA sur les projets de recherche.

- Axe 1 : le 1<sup>er</sup> axe consistera à réaliser des études rétrospectives et des études de collecte prospectives, qui sont relativement aisées à mener à terme, en s'appuyant sur les forces du Club, à savoir la capacité de travailler en réseau coordonné, l'existence du recensement national histologique des tumeurs primitives du système nerveux central porté par Luc Bauchet, et la possibilité de relecture en bonne intelligence avec nos collègues neuropathologistes. Ce 1<sup>er</sup> axe, dont la faisabilité est validée par la réalisation de plusieurs travaux similaires (épendymomes, gliomes et grossesse, Caste1,

## **Club de Neuro-Oncologie**

gangliogliomes malins), permettra de proposer des publications scientifiques de qualité à un rythme soutenu.

- **Axe 2** : le 2<sup>ème</sup> axe consistera à réaliser des études prospectives, qui sont plus difficiles et longues à mettre en œuvre, dont le but sera d'asseoir la place de la neurochirurgie par des études à haut niveau de preuve. Les études de phase 3 préalablement portées par notre communauté (CSA, RESECT) montrent notre capacité à mener de tels designs d'étude mais souligne une relative fragilité qu'il conviendra de renforcer. Nous proposerons de mettre en place un à deux essais à haut niveau de preuve dans les années à venir et nous discuterons avec vous des choix les plus pertinents. Il est à noter que la date limite prévisionnelle pour soumettre une lettre d'intention au PHRC-Cancer se situera entre février et mars 2017.

L'enseignement fait partie intégrante des missions de notre société et le Club de Neuro-Oncologie souhaite ardemment y participer. A ce titre, nous proposerons des programmes raisonnés à chaque réunion de société et nous organiserons les prochaines Journées Nationales d'Enseignement sur la thématique des métastases cérébrales en septembre 2017. La structuration de l'enseignement et son articulation avec les différentes instances de la SFNC est confiée à Michel Kalamarides.

Bien amicalement,

Johan Pallud et Philippe Metellus, pour le Club de Neuro-Oncologie

### **Ordre du jour synthétique de la prochaine réunion du Club : le 29 Novembre 2016 de 13h à 15h lors du Congrès de la SNCLF à Montrouge**

- Liste de diffusion, statut de membre du club
- Un « congrès » de neuro-oncologie chirurgicale à part entière ?
- Existence numérique du club ?
- Articles de revue et de recommandations
- Référents pour s'articuler avec les autres sociétés
- Point sur l'enseignement (MK)
- Point sur les projets en cours : TUCERA (HL), RESECT (JG), BCB (PM), projet méningiome (LB)
- Projets d'étude de collecte multicentrique ?
  - GBM cérébelleux (T. Picart, J. Guyotat, Lyon)
- Projets d'essai randomisé ?
- Tribune libre

Vous souhaitez ajouter un point à l'ordre du jour ? Merci de contacter Johan Pallud et/ou Philippe Metellus par courriel.

**Editorial du Professeur Hugues DUFFAU, à l'invitation de Johan Pallud, concernant l'article « Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in Low-Grade Glioma » de Buckner et al., publié dans le New England Journal of Medicine (N Engl J Med 2016;374 :1344-1355)**

Hugues DUFFAU

Département de Neurochirurgie, Hôpital Gui de Chauliac et INSERM U1051, CHU de Montpellier

Dans leur étude de phase 3, Buckner et al. ont comparé les patients porteurs de gliomes de grade II selon l'OMS (ou gliomes de bas grade, GBG) - de moins de 40 ans avec une résection chirurgicale incomplète ou de 40 ans ou plus (indépendamment de l'exérèse) - avec radiothérapie adjuvante seule versus irradiation et chimiothérapie par PCV : la survie globale était significativement plus courte dans le groupe avec radiothérapie seule (7,8 ans) que dans l'autre (13,3 ans) ( $p=0.003$ ) [1].

Si cet article est crucial pour la communauté neuro-oncologique, car il démontre l'impact de la chimiothérapie adjuvante sur les médianes de survie dans les GBG, il souffre toutefois de nombreuses limitations empêchant de généraliser l'administration de ce protocole radiothérapie-PCV à tous les patients porteurs d'un GBG d'âge < 40 ans avec résection partielle ou d'âge  $\geq 40$  ans.

Sur le plan oncologique, les deux critères d'inclusion (âge, étendue de résection), tels qu'ils sont présentés dans l'étude, peuvent être sujets à débat. Effectivement, concernant l'âge, un seuil à 40 ans reposant sur la série historique de Pignatti et al. datant de 2002 [2] est tout à fait discutable, puisque dans la série de plus de 1000 GBG du Réseau d'Etude des Gliomes, la survie était significativement plus courte uniquement chez les patients de plus de 54 ans [3]. De même, Reuss et al. ont analysé l'impact de l'âge sur la survie à partir de 3 séries indépendantes incluant 1360 astrocytomes diffus IDH mutés: la stratification des patients en 4 groupes d'âge, 18–29, 30–39, 40–49 et au-delà de 50 ans n'a permis de retrouver aucune différence significative (seulement une tendance à plus de 50 ans,  $p = 0.067$ ) [4] – rejoignant ainsi l'expérience de Chang et al. qui dans leur « UCSF prognostic score » ont montré un moins bon pronostic à partir de 50 ans [5]. Concernant la qualité de l'ablation tumorale, qui représente un des facteurs pronostiques thérapeutiques majeurs dans les GBGs [3, 6, 7], il est difficilement compréhensible que l'étendue de la résection n'ait pas été quantifiée, sur la base d'un calcul objectif du volume sur l'IRM pré- et post-opératoire (en pondération T2/FLAIR) – ce qui devrait actuellement être un critère incontournable dans le cadre d'un essai, étant donné que l'évaluation subjective par le neurochirurgien, telle que collectée dans cette étude Buckner et al., n'a aucune valeur dans les GBG [8]. Dans le même état d'esprit, la définition du paramètre "survie sans progression" (plus longue dans le groupe de patients avec radiothérapie et PCV) est matière à débat si une pente de croissance radiologique n'est pas extraite d'un calcul de volume sur les IRMs répétées, en particulier suite à une radiothérapie [9]. A souligner par ailleurs que la différence de survie entre les deux groupes n'était pas significative pour les astrocytomes, tout en sachant que la nouvelle classification histo-moléculaire de l'OMS n'a pas été utilisée. Enfin, il manquait deux bras essentiels dans cette étude, à savoir celui avec une simple chimiothérapie adjuvante et celui avec une simple surveillance. En d'autres termes, cela signifie que les auteurs ont pris le parti pris d'irradier immédiatement tous les patients, malgré les résultats de l'essai EORTC 22845 de phase 3 ayant comparé la radiothérapie précoce versus tardive, et n'ayant *in fine* retrouvé aucune différence significative sur la survie entre les deux groupes [10].

Dans cet état d'esprit, les considérations fonctionnelles sont essentielles chez des patients avec une survie prolongée, de plus de 10 ans. Pourtant, seul un Mini-Mental State Examination (MMSE) a été réalisé, à savoir

## Club de Neuro-Oncologie

un test initialement dédié au bilan de démences, sans contrainte de temps – donc inadapté aux patients porteurs de GBG, généralement jeunes et actifs. Qui plus est, l'évaluation cognitive a été arrêtée au bout de 5 ans de recul, alors qu'il a été clairement démontré que les troubles cognitifs liés à la radiothérapie (notamment un allongement du temps de réaction, donc non décelable au MMSE, des troubles attentionnels et des fonctions exécutives) apparaissaient de façon plus tardive [11].

En résumé, si cette étude montre le bénéfice de la chimiothérapie sur les GBG, elle ne démontre en aucun cas (i) que la radiothérapie doit être effectuée systématiquement après une exérèse chirurgicale (ii) ni que l'association radiothérapie et PCV préserve les fonctions cognitives et donc une vie active sur le long terme – pourtant chez des patients pour qui l'avenir sur au moins les 10 ans futurs doit être considéré au moment du choix de stratégie thérapeutique [12] (iii) ni qu'un traitement adjuvant doit être administré chez tous les patients < 40 ans avec résection incomplète ou ≥ 40 ans (iv) ni que l'étendue de la résection chirurgicale n'a pas d'impact sur la survie - du fait des importants biais méthodologiques susmentionnés de cet essai, même si randomisé.

### Références

1. Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL, Chakravarti A, Gilbert MR, Barger GR, et al. Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in Low-Grade Glioma. *N Engl J Med* 2016;374:1344-1355.
2. Pignatti F, van den Bent M, Curran D, Debruyne C, Sylvester R, Therasse P et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2002;20:2076-2084.
3. Capelle L, Fontaine D, Mandonnet E, Taillandier L, Golmard JL, Bauchet L, et al. Spontaneous and therapeutic prognostic factors in adult hemispheric WHO grade II gliomas: a series of 1097 cases. *J Neurosurg* 2013;118:1157-1168.
4. Reuss DE, Sahm F, Schrimpf D, Wiestler B, Capper D, Koelsche C, et al. ATRX and IDH1-R132H immunohistochemistry with subsequent copy number analysis and IDH sequencing as a basis for an "integrated" diagnostic approach for adult astrocytoma, oligodendroglioma and glioblastoma. *Acta Neuropathol* 2015;129:133-146.
5. Chang EF, Smith JS, Chang SM, Lamborn KR, Prados MD, Butowski N, et al: Preoperative prognostic classification system for hemispheric low-grade gliomas in adults. *J Neurosurg* 2008;109:817-824.
6. Smith JS, Chang EF, Lamborn KR, Chang SM, Prados MD, Cha S, et al. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *J Clin Oncol* 2008;26:1338-1345.
7. Jakola AS, Myrnes KS, Kloster R, Torp SH, Lindal S, Unsgård G, et al. Comparison of a strategy favoring early surgical resection vs a strategy favoring watchful waiting in low-grade gliomas. *JAMA* 2012;308:1881-1888.
8. Duffau H. Surgery of low-grade gliomas: towards a "functional neurooncology". *Curr Opin Oncol* 2009;21:543-549.
9. Pallud J, Llitjos JF, Dhermain F, Varlet P, Dezamis E, Devaux B, et al. [Dynamic imaging response following radiation therapy predicts long-term outcomes for diffuse low-grade gliomas](#). *Neuro Oncol* 2012;14:496-505.
10. van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, Ben Hassel M, Schraub S, Hoang-Xuan K, et al. [Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial](#). *Lancet* 2005;366:985-990.
11. Douw L, Klein M, Fagel SS, van den Heuvel J, Taphoorn MJ, Aaronson NK, Postma TJ, et al. [Cognitive and radiological effects of radiotherapy in patients with low-grade glioma: long-term follow-up](#). *Lancet Neurol* 2009;8:810-818.
12. Duffau H, Taillandier L. New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro-Oncology* 2015;17:332-342.

Programme de la session NEURO-ONCO au congrès de la SFNC à Nancy, le vendredi 31 mars 2017

• **Table ronde (1h00)**

**Titre :** « Tumorothèque en neurochirurgie »

**Modération :** Pr J. PALLUD, Paris ; Pr M. KALAMARIDES, Paris

1. Réglementation, critères qualité : Dr Guillaume GAUCHOTTE, Nancy
2. Base de données clinico-biologiques de glioblastomes : Pr Philippe MENEI, Angers
3. Réseau TUCERA : Pr Hugues LOISEAU, Bordeaux
4. Recensement des tumeurs primitives du SNC : Dr Luc BAUCHET, Montpellier
5. Base de données PELICAN : M. Dominique CLAUZON, Nancy
6. Pérennité et enjeux des tumorothèques : Pr Philippe METELLUS, Marseille
7. Discussions

• **Mise au point sur la classification OMS 2016 des tumeurs primitives et du système nerveux central (45 min)**

**Titre :** « Actualités de la classification OMS 2016 des tumeurs du système nerveux central »

**Modération :** Pr J. PALLUD, Paris ; Pr P. METELLUS ; Marseille

1. Nouveautés dans les tumeurs de l'enfant : Pr Pascale VARLET, Paris
2. Nouveautés dans les gliomes infiltrant de l'adulte : Dr Franck BIELLE, Paris
3. Impacts sur la pratique neurochirurgicale : Pr Catherine GODFRAIND, Grenoble
4. Discussion

• **Session de conférence invitée (30 min)**

**Titre :** « Les médulloblastomes de l'adulte en 2016 », par Dr Didier FRAPPAZ, Lyon

**Modération :** Pr L. TAILLANDIER, Nancy

• **Session de communications libres (1h30)**

**Modération :** Pr J. PALLUD, Paris ; Pr P. METELLUS ; Marseille

7 minutes de présentation, 2 minutes de discussion

=> Possibilité de 10 présentations



**Entretiens avec les Docteurs Louis-Marie Terrier et Ilyess Zemmoura auteurs de l'article « Natural course and prognosis of anaplastic gangliogliomas : a multicenter retrospective study of 43 cases from the French Brain Tumor Database » publié dans Neuro-Oncology en 2016**

Bonjour Louis-Marie Terrier, Bonjour Ilyess Zemmoura, merci de nous accorder cet entretien pour la lettre d'information du Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie.

Votre article intitulé « Natural course and prognosis of anaplastic gangliogliomas: a multicenter retrospective study of 43 cases from the French Brain Tumor Database » vient d'être accepté pour publication dans la revue Neuro-Oncology (Neuro Oncol. 2016 Aug 30. pii: now186. PMID: 27576875). Au nom du Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie, je vous adresse de sincères félicitations.

**Johan Pallud (JP) : Pouvez-vous vous présenter en quelques mots ?**

Louis-Marie Terrier (LMT) : Bonjour Johan Pallud, merci de nous accorder cet entretien. J'ai 31 ans et je commence mon Assistanat Hospitalo-Universitaire en Neurochirurgie et en Anatomie dans le service de Neurochirurgie au CHRU de Tours. Chirurgicalement, je m'oriente plus spécifiquement vers la chirurgie de la base du crâne, et au niveau scientifique vers l'étude non invasive des nerfs crâniens par tractographie. A ce titre, je vais effectuer un an de mobilité dans un laboratoire leader en neuroimagerie à Boston (Harvard/MIT).

Ilyess Zemmoura (IZ) : Bonjour, j'ai 35 ans et je suis MCU-PH de Neurochirurgie au CHRU de Tours. Mon activité neurochirurgicale est en très grande majorité dédiée à la Neuro-oncologie et notamment la chirurgie éveillée des gliomes de bas grade. Je m'intéresse également à l'anatomie de la connectivité cérébrale et à ses implications pour la chirurgie des tumeurs cérébrales. Enfin, je suis membre du Club de Neuro-oncologie de la SFNC depuis mon internat.

**JP : Comment vous est venue cette idée d'étude en particulier ?**

IZ : Au cours du congrès annuel de la SFNC à Toulouse en 2012, lors de la réunion du club de Neuro-oncologie, ont été évoqués les moyens de valoriser le registre national des tumeurs du système nerveux central coordonné par le Dr Luc Bauchet. Vous-même, Johan Pallud, avez alors proposé d'étudier cette entité rare que sont les gangliogliomes anaplasiques en partant du registre. Je me suis alors proposé pour encadrer Louis-Marie, alors interne DES, pour en faire son travail de thèse d'exercice de médecine.

**JP : Expliquez-nous comment, partant d'un travail de thèse d'exercice de médecine, vous parvenez à une publication dans la revue de référence internationale en neuro-oncologie ? Quelles en sont la genèse et l'évolution ?**

IZ : Il était convenu d'emblée que l'objectif, au-delà de la thèse, était de parvenir à une publication dans une revue reconnue, de manière à valoriser le registre national des tumeurs du système nerveux central et le club de Neuro-oncologie. La première étape de ce travail a donc été de déterminer les cas à inclure et la méthode de récupération des données médicales et d'imagerie. En effet, le registre national ne comporte qu'un nombre restreint d'informations épidémiologiques qui ne sont pas suffisants pour un travail ambitieux avec comme objectif une publication scientifique de haut niveau. La deuxième étape a été la collecte des données sur le terrain, travail de fourmi réalisé avec rigueur par Louis-Marie Terrier. Puis l'interprétation des résultats obtenus et l'orientation de la discussion ont été le fruit d'un réel travail collaboratif entre Luc Bauchet, Johan Pallud, Louis-Marie Terrier et moi-même. Enfin, les analyses statistiques ont été validées par une biostatisticienne du CHRU de Tours avant soumission.

**JP : Votre étude a-t-elle été financée ?**

LMT : Nous avons bénéficié d'un financement non institutionnel pour la prise en charge de mes déplacements dans quasiment tous les centres de l'étude (au total 26 centres !), afin de consulter les dossiers médicaux dans chacun des services de Neurochirurgie partenaires. Nous remercions donc Kyowo Kirin Pharma® pour leur aide financière. Nous n'avons reçu aucun financement spécifique pour la relecture histopathologique.

## **Club de Neuro-Oncologie**

**JP : Le Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie est-il intervenu pour aider l'aboutissement de cette étude ? Quelles aides a t'il apporté ?**

LMT : Il s'agit d'une étude multicentrique, impliquant de nombreux centres français de Neurochirurgie, que nous remercions une nouvelle fois. Sans le soutien du Club de Neuro-Oncologie, ce travail aurait été difficilement réalisable. Comme précisé plus haut, le Club de Neuro-oncologie a été le déclencheur de ce travail. Il faut aussi souligner que son appui stratégique nous a permis, lors de la révision de notre article avant publication, non seulement de travailler main dans la main avec le Réseau de Neuro-Oncologie Pathologique (RENOP) pour aboutir à cette série dont chaque cas a bénéficié de l'expertise du RENOP, mais également de conserver l'orientation principale neurochirurgicale/clinique de ce papier qui mêle des résultats chirurgicaux et histopathologiques.

En résumé, nous avons bénéficié de l'expérience de nos collègues du Club de Neuro-Oncologie pour construire cette étude et rédiger cet article. Ce travail est donc avant tout collectif, et c'est ce qui a permis son succès.

**JP : Quelles furent les principales remarques émises par les reviewers avant acceptation de l'article et comment les avez-vous surmontées ?**

IZ : La principale remarque à l'issue de la soumission initiale a été l'absence de relecture histopathologique systématique. Cette remarque ayant été également soulignée par l'éditeur, nous avons fait le choix de réfléchir à la méthode la plus adaptée pour y répondre en respectant au mieux les délais impartis pour retourner notre article révisé et en l'absence de financement disponible.

Nous avons contacté les neuropathologistes du RENOP après avoir discuté avec Mme Dominique Figarella-Branger de la façon dont il fallait procéder. Nous devons ici remercier les neuropathologistes du RENOP qui ont tous accepté cet exercice dans un délai contraint. Ainsi, chaque cas qui n'avait pas été relu lors du diagnostic initial par un pathologiste membre du RENOP et/ou du Groupe d'Etude de Neuropathologie Oncologique Pédiatrique (GENOP) a bénéficié d'une relecture par un référent régional. Cette relecture nous a conduit à exclure certains cas et à renforcer sa pureté.

**JP : Pouvez-vous nous résumer les principaux résultats de cet article ?**

LMT : Cette étude apporte des résultats inédits en termes de caractéristiques cliniques, radiologiques et de survie. Les gangliogliomes anaplasiques sont des tumeurs cérébrales rares, et de diagnostic histologique difficile, dont l'âge médian chez l'adulte est de 49,4 ans. C'est une tumeur relativement épiléptogène puisque plus d'un tiers des patients ont présenté une crise inaugurale au moment du diagnostic. Les caractéristiques radiologiques sont typiques d'une tumeur agressive, avec une prise de contraste dans 88% des cas, une nécrose centrale dans 43% des cas, et un effet de masse dans près de la moitié des cas. Le pronostic de survie n'est que légèrement meilleur comparé aux glioblastomes. La médiane de survie sans progression et la survie globale étant de 8 et 24,7 mois respectivement. Le taux de récurrence à 5 ans est de 100%.

**JP : Un des éléments frappants de cette étude est la place de la chirurgie dans le traitement des gangliogliomes anaplasiques. Est-elle aussi centrale que dans les gliomes infiltrants ?**

IZ : En effet, tout comme dans les gliomes infiltrants de bas et de haut grade, la chirurgie de résection a une place centrale dans la prise en charge des gangliogliomes anaplasiques. Le caractère rétrospectif de notre étude et le nombre très limité de patients non opérés ne nous a pas permis de montrer une différence statistiquement significative mais elle confirme une forte tendance en faveur de la chirurgie d'exérèse. Le sous-groupe ayant la meilleure survie est celui ayant bénéficié d'une exérèse complète puis d'une radiochimiothérapie selon le schéma de Stupp, avec une survie médiane de 37 mois.

**JP : Un autre élément frappant est le pronostic sombre des gangliogliomes anaplasiques. Comment intégrer cette notion dans notre pratique neurochirurgicale ?**

IZ : La première notion à retenir est qu'il n'existe aucun signe d'imagerie qui permette de différencier un glioblastome d'un gangliogliome anaplasique. La prise en charge débutera donc comme pour tout gliome de haut grade par une chirurgie d'exérèse maximale est respectueuse de la fonction lorsque celle-ci est réalisable. Concernant le diagnostic anatomopathologique de gangliogliome anaplasique, celui-ci étant rare, il est aujourd'hui recommandé de le valider par une relecture centralisée mise en place par les collègues neuropathologistes. Enfin, sachant que le pronostic diffère très peu de celui du glioblastome, le traitement oncologique adjuvant à la chirurgie paraît indispensable. Malgré l'absence de preuve statistique, il semble raisonnable aujourd'hui de proposer une radiochimiothérapie selon le schéma de Stupp, à adapter bien évidemment aux éventuelles données de biologie moléculaire qui sont maintenant devenues des explorations de routine.

**JP : Quelle sera la prochaine étape pour faire évoluer ce projet ?**

IZ : La prochaine étape concrète est un travail collaboratif avec le RENOP. Nous avons proposé de mettre en commun nos données cliniques avec la collecte de données histopathologiques et moléculaire pour réfléchir à la problématique du diagnostic histopathologique de gangliogliome anaplasique et plus largement de l'ensemble des tumeurs glioneurales malignes.

Une autre perspective offerte par ce travail est de sensibiliser la communauté scientifique au problème soulevé par ce type de tumeurs qui pourrait bénéficier de nouvelles thérapies si des cibles sont identifiées, ce que nous croyons possible avec l'avancée des techniques de biologie moléculaire ces dernières années.

LMT : Ce travail montre qu'une collaboration multidisciplinaire est fondamentale, et cela est d'autant plus vrai en neuro-oncologie. Les réussites sont bien souvent le fruit d'un travail d'équipe et je renouvelle mes remerciements à tous ceux qui ont aidé à cette publication.

**JP : Bravo une nouvelle fois pour cet excellent travail récompensé par une publication de haut niveau. Au nom du Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie, merci d'avoir accepté mon invitation d'entretien.**