

Club de Neuro-Oncologie

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

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

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

Représentant en charge de l'enseignement :

Pr Michel KALAMARIDES
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 3^{ème} lettre d'information du Club de Neuro-Oncologie de la société Française de Neurochirurgie. Cette lettre d'information a pour but 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 rappelons que cette lettre constitue un lieu d'échange et une tribune pour que vous puissiez y exposer vos idées et projets.

Dans cette lettre d'information, nous vous présenterons les avancées effectives du Club, en termes de publication de recommandations, de mise en place d'études rétrospectives.

Le Club de Neuro-Oncologie est également impliqué dans l'enseignement et nous sommes heureux de coordonner, sous la supervision d'Emmanuel Cuny et du Collège des enseignants de la SFNC, la prochaine Journées Nationale d'Enseignement sur la thématique des métastases cérébrales

Nous vous souhaitons une bonne lecture.

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

En marge des Journées Nationales d'Enseignement de la SFNC

Réunion du club de Neuro-Oncologie en septembre 2017

Date et heure à déterminer

Au siège de Codman Neuro, Issy les Moulineaux

Vous souhaitez communiquer une information ou intervenir au cours de la réunion présentielle du Club de Neuro-Onco ? Merci de contacter Johan Pallud et/ou Philippe Metellus par courriel.

Club 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 **Avancée des travaux de publication du Club de Neuro-Oncologie de la SFNC dans la revue Neurochirurgie**
- Page 5 **Prochains congrès** impliquant la neuro-oncologie chirurgicale
- Page 6 **Programme des Journées Nationales d'Enseignement de la SFNC sur la thématique des métastases cérébrales**
- Page 8 **Entretien avec le Professeur Nicolas REYNS** à propos de ses récents travaux scientifiques sur la Thérapie photodynamique interstitielle dans les glioblastomes
- Page 11 **Editorial par Emmanuel MANDONNET** concernant l'article « European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas » par Welle et al., récemment publié dans la revue Lancet Oncology (Lancet Oncol. 2017 May 5)
- Page 14 **Etat d'avancement des études en cours**
Projet « Characteristic of adult cerebellar glioblastoma: a national series »
Projet « Etude GBMED – Glioblastomes médullaires »
Projet « Etude PIGS – Postoperative Infection after Glioblastoma Surgery » (synopsis)
- Page 19 **Réponse de Luc BAUCHET à un Appel à Projet de la Lignes Contre le Cancer**
- Page 19 **Relance pour faire avancer le projet RMSA des médulloblastomes**

Etat d'avancée des travaux de publication du Club de Neuro-Oncologie dans Neurochirurgie

- **1 article en révision** intitulé: « CARMUSTINE WAFER IMPLANTATION FOR HIGH-GRADE GLIOMAS: EVIDENCEBASED SAFETY EFFICACY AND PRACTICAL RECOMMANDATIONS FROM THE NEUROONCOLOGY CLUB OF THE FRENCH SOCIETY OF NEUROSURGERY» par Alexandre ROUX, François CAIRE, Jacques GUYOTAT, Philippe MENEI, Philippe METELLUS et johan PALLUD.

Abstract: There is a growing body of evidence that Carmustine wafer implantation during surgery is an efficient therapeutic adjunct to the standard combined radio-chemotherapy regimen using Temozolomide in newlydiagnosed and recurrent high-grade glioma patient's management with a statistically significant survival benefit demonstrated across several randomized clinical trials, prospective and retrospective studies (grade A recommendation). Compelling clinical data also support the safety of Carmustine wafer implantation (grade A recommendation) in these patients and suggest that observed adverse events can be avoided in experienced neurosurgeon hands. Furthermore, Carmustine wafer implantation does not seem to impact negatively the quality of life and the completion of adjuvant oncological treatments (grade C recommendation). Moreover, emerging findings support the potential of high-grade gliomas molecular status, especially the O(6)-Methylguanine-DNA Methyltransferase promoter methylation status, in predicting the efficiency of such a surgical strategy, especially at recurrence (grade B recommendation). Finally, Carmustine wafer implantation appears to be cost-effective in high-grade glioma patients when performed by experienced team and when total or subtotal resection can be achieved. Altogether, these data underline the actual need for a new randomized clinical trial to assess the impact of a maximal safe resection with Carmustine wafer implantation followed by the standard combined chemoradiation protocol stratified by molecular status in high-grade glioma patients.

- **1 article en préparation** concernant la présentation à usage neurochirurgical de la nouvelle classification des gliomes diffus de l'adulte, version 2016, de l'OMS, intitulé : « IMPLICATION OF THE REVISED WHO 2016 CLASSIFICATION OF GLIOMAS FROM A NEUROSURGICAL PERSPECTIVE : EVOLVING CONCEPTS AND PRACTICAL APPLICATIONS » par Philippe METELLUS, Johan PALLUD et Dominique FIGARELLA-BRANGER.

Abstract: A large body of literature indicates that certain glioma molecular alterations define subgroups that are prognostic and can be used in the clinical management of infiltrating glioma patients. This has led to reappraise the purely morphologically based concepts that were used as exclusive defining criteria in the WHO 2007 classification. Recently, the 2016 World Health Organization (WHO) classification of tumors of the central nervous system (CNS) has promoted the pathology into a molecular era as the result of integration of relevant biomarkers. The 2016 CNS WHO remarkably redefined the diffuse gliomas based on the traditional histology features and molecular parameters centered around isocitrate dehydrogenase (IDH) and 1p/19q diagnostics. Apart from assessment of IDH mutational status and 1p/19q testing, several other markers can be considered for routine testing, including assessment of copy number alterations of chromosome 7 and 10 and of TERT promoter, BRAF, and H3F3A mutations.

We performed here a review of the WHO 2016 classification with a focus on adult brain gliomas as well as a search and review of publications in the literature relevant for glioma classification from 2007 up to now has been performed. This work will also include a recommendation of genes of which routine testing is clinically useful.

The idea of incorporating the molecular features in classifying tumors of the central nervous system has led to raise actual conceptual diagnostic process issues, particularly with respect to linking morphology to molecular alterations. As a solution the concept of a "layered diagnosis" has been introduced. This still allows at a lower level a purely

Club de Neuro-Oncologie

« morphologically based diagnosis » and also at a higher level an « integrated diagnosis » incorporating molecular characteristics of the tumor.

We propose here a comprehensive analysis of the 2016 WHO revised classification from a neurosurgical perspective with a focus on tissue sampling process and efficient integration of the molecular findings into final diagnosis and glioma patient management strategy.

- **1 article en réflexion** concernant la pratique et la technique neurochirurgicale de la fluorescence induite per-opératoire pour la résection tumorale, sous la direction de Jacques GUYOTAT

Vous souhaitez proposer une idée d'article à publier dans Neurochirurgie concernant l'harmonisation des pratiques en neurochirurgie oncologique ?

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

TOUTES LES IDEES SONT BIENVENUES

Club de Neuro-Oncologie

Prochains congrès impliquant la neuro-oncologie chirurgicale

- **European Low-Grade Glioma Network (ELGGN) meeting**
12th congress, du 1er au 3 juin 2017, Bilbao, Espagne
(<http://www.lowgradegliomabilbao.com/news.php?idtipo=3>)
- **ASCO**
American Society of Clinical Oncology annual meeting, du 2 au 6 juin 2017, Chicago, USA
(<http://am.asco.org>)
- **ANOCEF**
Congrès annuel de l'ANOCEF, les 16 et 17 juin 2017, Nancy
(<http://www.anocef.org>)
- **EANS**
Annual Meeting, du 1 au 5 octobre 2017, Venise, Italie
(<http://eans2017.com>)
- **CNS**
Congress of Neurological Surgeons 2017 Annual Meeting, du 7 au 11 octobre 2017, Boston, USA
(<https://www.cns.org/meetings/2017-cns-annual-meeting>)
- **BRAIN METS**
7th Annual Brain Metastases Research and Emerging Therapy Conference, les 06 et 07 octobre 2017, Marseille
(<http://brain-mets.com/>)
- **AANS annual meeting**
Du 28 avril au 2 mai 2018, New Orleans, USA
(<http://www.aans.org/en/Annual-Scientific-Meeting/2018>)

Programme des Journées Nationales d'Enseignement du Collège des Enseignants de Neurochirurgie – Métastase Cérébrales

Judi 21 Septembre 2017

| | |
|-------|---|
| 08h00 | Accueil (E. Cuny) |
| 09h00 | Anatomie – Vascularisation cortico-sous-corticale (R Seizeur) |
| 10h00 | Panorama épidémiologique des métastases cérébrales (L. Bauchet) |
| 10h30 | Augmentation de l'incidence des métastases ? Physiopathologie de la genèse des métastases cérébrales (F. Dhermain et S. Dumont) |
| 11h30 | Caractéristiques anatomopathologiques et moléculaires des métastases cérébrales (E. Lechapt-Zalcmann) |
| 12h00 | Présentation clinique : ce que le chirurgien a besoin de connaître et de rechercher pour le guider dans ses décisions (S. Dumont) |
| 12h15 | Présentation clinique : épilepsie et métastases cérébrales (G. Huberfeld) |
| 12h30 | Présentations radiologiques des métastases cérébrales (L. Legrand) |
| 13h00 | Indications chirurgicales – Quelle technique pour quelle indication ? Le point de vue des neurochirurgiens (J. Pallud) |
| 13h30 | Pause déjeuner |
| 14h30 | Indications chirurgicales - Quelle technique pour quelle indication ? Le point de vue des radiothérapeutes (F. Dhermain) |
| 15h00 | Technique chirurgicale – Grands principes de l'exérèse : marge de sécurité, minimal invasive, monobloc, chimio in situ, fluorescences (P. Metellus) |
| 15h30 | Technique chirurgicales – Exérèse des métastases en zone éloquente – exérèse des métastases profondes (J. Pallud et N. Reyns) |
| 16h00 | Pratiques chirurgicales – Impact de la chirurgie d'exérèse sur le contrôle local des métastases cérébrales (C.F. Litré) |
| 17h00 | Pratiques chirurgicales – Structuration de la prise en charge des métastases cérébrales et RCP (F. Caire) |
| 17h30 | Essais Cliniques et métastases cérébrales : actualités, perspectives et choix des endpoints (P. Metellus) |

Vendredi 22 Septembre 2017

| | |
|-------|---|
| 08h30 | Anatomie – Espaces lepto-méningés (J. Peltier) |
| 09h00 | Technique chirurgicale – Principes de l'irradiation en radiochirurgie (R. Caron) |
| 09h30 | Pratiques chirurgicales – Modifications radio-induites ou progression tumorale ? Thérapies innovantes et geste neurochirurgical ? (N. Reyns) |
| 10h00 | Pratiques chirurgicales – Impact de la radiochirurgie sur le contrôle local des métastases cérébrales (R. Caron) |
| 11h00 | Table ronde jeunes neurochirurgiens – Urgences et métastases cérébrales - Introduction (C. Botella) - Prise en charge de l'hydrocéphalie obstructive (A. Roux, T. Picart) |

Club de Neuro-Oncologie

- Prise en charge de la méningite carcinomateuse et hydrocéphalie communicante (M. Niare, C. Garnier)
- Prise en charge des complications hémorragiques (S. Boissonneau, A. Rolland)
- Prise en charge et geste de l'HTIC (E. Mazerand, F.X. Ferracci)
- Conclusion (A. Botella)

| | |
|-------|---|
| 12h30 | Quelle prise en charge adjuvante après le traitement focal : surveillance, radiochirurgie, RT conformationnelle, RT encéphale intoto ? G. Louvel) |
| 13h00 | Métastases lepto-méningée et méningites tumorales (E. Le Rhun) |
| 13h30 | Pause déjeuner |
| 14h30 | Jeux de rôle – Annonce et explication d'un traitement focal (E. Magro) |
| 15h00 | Jeux de rôle – Annonce d'une maladie trop étendue pour un traitement focale par chirurgie ou radiochirurgie (E. Magro) |
| 15h30 | Cas cliniques façon « RCP » autour des métastases cérébrales des cancers du poumon (Interne DES) |
| 16h00 | Cas cliniques façon « RCP » autour des métastases cérébrales de mélanome (Interne DES) |
| 16h30 | Fin des JNE |

Entretiens avec le Professeur Nicolas REYNS à propos de ses récents travaux scientifiques sur la Thérapie photodynamique interstitielle dans les glioblastomes

Bonjour Nicolas Reyns, merci de nous accorder cet entretien pour la lettre d'information du Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie.

Tu as publié une série de travaux originaux précliniques traitant de la thérapie photodynamique interstitielle dans les glioblastomes dans des revues internationales, dont un article intitulé « Interstitial photodynamic therapy and glioblastoma: Light fractionation in a preclinical model » publié dans la revue *Lasers in Surgery and Medicine* (*Lasers Surg Med.* 2017 Jul;49(5):506-515. doi: 10.1002/lsm.22620) et un article intitulé « Interstitial 5-ALA photodynamic therapy and glioblastoma: Preclinical model development and preliminary results » publié dans la revue *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* (*Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2016 Mar;13:218-24. doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.07.169).

Au nom du Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie, nous t'adressons nos sincères félicitations pour la qualité et la constance de tes travaux

Johan Pallud (JP) : Peux-tu te présenter en quelques mots ?

Je suis professeur de Neurochirurgie au CHU de Lille. Mes activités cliniques concernent essentiellement l'oncologie, la radiochirurgie Gamma Knife et la chirurgie des épilepsies pharmacorésistantes. Mon axe de recherche principal est constitué de la thérapie photodynamique des gliomes de haut grade. Cette recherche est effectuée au sein de l'INSERM U1189, unité à laquelle je suis affiliée.

JP : Comment t'es venue l'idée de travailler en particulier sur la thérapie photodynamique interstitielle dans les glioblastomes ? Quelles furent la genèse et l'évolution de ces travaux ?

Cette idée est née d'une rencontre. J'ai en effet été amené dès 2007 à travailler avec M. Vermandel, physicien médical, dans le cadre de mon activité de radiochirurgie Gamma Knife. M. Vermandel émargeait à l'INSERM U703 (devenue U1189) dirigée par S. Mordon. La thérapie photodynamique (PDT) était une des thématiques de cette unité et était développée dans les carcinomes prostatiques, une étude de phase III ayant été menée dans ce champ d'application. A partir de 2010, M. Vermandel, S. Mordon et moi-même avons discuté de la pertinence de cette technique dans les gliomes de haut grade, à savoir l'illumination à une longueur d'onde donnée des cellules tumorales photosensibilisées par un agent pharmacologique afin d'obtenir une réaction cytotoxique en présence d'oxygène. De nombreuses observations sont rapportées dans la littérature faisant état de procédures de PDT, le plus souvent interstitielles, en dehors de tout essai contrôlé et avec différents photosensibilisateurs et protocoles d'illumination. De fait cette technique n'a jamais émergé faute d'un niveau de preuve d'efficacité. Notre objectif à terme est de créer les conditions d'un essai contrôlé de thérapie photodynamique dans la prise en charge des glioblastomes, sur les bases d'une recherche translationnelle.

JP : Les étapes de progression de ton projet sont très cadrées et bien visibles dans tes travaux. Peux-tu expliquer le rationnel sous-tendant cette progression par étapes successives ?

Il nous a semblé indispensable d'obtenir des données précliniques permettant d'argumenter le protocole d'une procédure de PDT en clinique. Ces données précliniques ont été recueillies dans le cadre de plusieurs Master 2. Une première étape a consisté à maîtriser un modèle murin de glioblastome U87 et de vérifier la faisabilité d'une PDT

interstitielle au 5-ALA (acide 5-aminolévulinique) ainsi que ses effets histologiques (master 2 MC. Tétard, 2013). Une deuxième étape a consisté à évaluer les effets histologiques et remnographiques du fractionnement de l'illumination à forte puissance (master 2 HA. Leroy, 2014). Nous avons documenté les effets du fractionnement à faible puissance dans le cadre d'un troisième Master 2 (M. Quidet, 2015).

JP : Peux-tu nous résumer les principaux résultats de ces travaux ?

Nous avons été assurés de l'effet photochimique de l'illumination à 635 nm (lumière rouge) de cellules de glioblastome U87 photosensibilisées à la protoporphyrine IX dont le 5-ALA est précurseur. Nous avons en effet constaté des phénomènes de nécrose induits par la PDT. Le fractionnement de l'illumination a permis une amplification de la nécrose et l'obtention de corps apoptotiques et ce d'autant que l'illumination a été délivrée à faible puissance. Ces effets histologiques ont été corrélés à des données remnographiques en IRM petit animal, puisque une augmentation du coefficient de diffusion et une diminution de la perfusion tumorale ont été associées à la nécrose induite par la PDT.

JP : L'emploi de l'acide 5-aminolévulinique comme photosensibilisateur semble évident concernant les glioblastomes, du fait de son emploi pour la chirurgie de résection fluoro-guidée. Est-ce envisageable d'utiliser les deux techniques dans notre pratique clinique future ?

Notre choix du 5-ALA vient effectivement de son AMM sous la forme du Gliolan pour la chirurgie fluoro-guidée. Il nous a semblé qu'il serait plus facile d'être autorisés à utiliser pour la PDT un agent pharmacologique déjà autorisé pour la chirurgie cérébrale et dont la toxicité, au demeurant assez faible, est bien documentée. En PDT, le 5-ALA est le précurseur du photosensibilisateur qu'est la protoporphyrine IX (PPIX). Cette molécule présente un pic d'absorption de la lumière à 400 nm permettant la fluorescence en lumière bleue et un pic d'absorption à 635 nm permettant la PDT par l'exposition à la lumière rouge. C'est en ce sens que nous développons l'essai clinique INDYGO de thérapie photodynamique peropératoire actuellement en cours à Lille. Trois patients ont ainsi été opérés en condition fluoro-guidée avant réalisation d'une PDT par illumination de la cavité opératoire avec un laser à 635 nm au moyen d'un dispositif développé au sein de l'U1189 (thèse d'université de C. Dupont). Cette procédure permet le photodiagnostic et la thérapie photodynamique avec la même molécule au cours d'un seul temps opératoire selon le concept « to see and to treat ».

JP : L'emploi d'autres photosensibilisateurs est-il envisageable ?

Il existe de nombreux photosensibilisateurs disponibles. Les qualités recherchées d'un photosensibilisateur pour la PDT des gliomes de haut grade sont : un pic d'absorption dans le spectre de lumière rouge, longueur d'onde permettant une bonne pénétration tissulaire, une sélectivité tumorale, permettant une PDT sélective à l'égard des cellules tumorales, une demi-vie courte afin de limiter la toxicité cutanée et systémique. De fait cela diminue le nombre de photosensibilisateurs éligibles à quelques molécules. Une des plus anciennes utilisées est le Photofrin® (prophyrine de synthèse), qui présente l'inconvénient d'une photosensibilisation cutanée prolongée. Le Foscan® (famille des chlorines), bien que très efficace est une molécule peu tolérante avec une toxicité importante, en cas d'erreur dosimétrique lors de l'illumination. Le sodium Talaporfin est actuellement utilisé au Japon en PDT peropératoire.

JP : A quelle concentration de 5-ALA peut-on s'attendre à avoir un effet thérapeutique chez l'homme ? Est-ce compatible avec celle obtenue lors de l'administration d'acide 5-aminolévulinique pour la chirurgie de résection fluoro-guidée ?

A partir du moment où il existe une fluorescence de bonne qualité après administration de 5-ALA, la concentration intracellulaire de PPIX est suffisante pour une réaction photochimique après exposition à la lumière rouge. Toutefois

Club de Neuro-Oncologie

le ratio entre posologie du 5-ALA et effet thérapeutique n'est pas documenté. A ce stade de notre développement clinique, nous avons choisi de ne pas modifier la posologie du 5-ALA utilisée dans la chirurgie fluoro-guidée afin de ne pas augmenter le risque de toxicité de la PDT peropératoire évaluée par INDYGO. Nous avons pris le parti de l'administration du Gliolan au moins 6h avant la chirurgie, puisque c'est dans ces conditions que nous avons pu constater la meilleure fluorescence rendant compte d'une bonne concentration intracellulaire en PPIX.

JP : Peut-on extrapoler de possibles effets indésirables chez l'homme à partir des données précliniques ? Le cas échéant, comment s'en prémunir ?

Le principal effet indésirable documenté en phase préclinique a consisté en une réaction oedémogène, surtout à forte puissance d'illumination. L'objectif principal d'INDYGO est de documenter la toxicité de la PDT, que nous réalisons à basse puissance dans cet essai. Par principe, l'intervention est encadrée par une corticothérapie, somme toute assez classique dans la prise en charge chirurgicale des glioblastomes.

JP : La thérapie photodynamique interstitielle dans les glioblastomes sera t'elle applicable dans les procédures à crâne fermé, dans les craniotomies ou dans les deux cas ?

Par définition la PDT interstitielle s'effectue à crâne fermé par implantation en condition stéréotaxique de fibres optiques amenant la lumière laser. Ses indications concernent des tumeurs inopérables et de volume modéré, à composante nécrotique limitée. C'est rarement le cas des glioblastomes au moment de leur première prise en charge. En revanche il peut s'agir d'une bonne option thérapeutique au moment de la récurrence. Nous avons donc choisi de développer d'abord en clinique la PDT peropératoire bien que notre modèle préclinique ait recours à une PDT interstitielle. Nous réalisons ainsi une PDT peropératoire après exérèse de glioblastomes nouvellement diagnostiqués.

JP : Quelle sera la prochaine étape pour faire évoluer ce projet ? Comment le Club de Neuro-Oncologie pourra t'il t'aider ?

L'essai de faisabilité en cours, s'il est concluant notamment au sujet de la toxicité de la procédure, devrait permettre d'argumenter une étude randomisée multicentrique comparant résection fluoroguidée seule à résection fluoroguidée associée à la PDT. Ce protocole de PDT peropératoire a d'ailleurs été pensé afin de pouvoir être reproductible facilement par une équipe neurochirurgicale non experte en PDT mais ayant l'expérience en routine de la chirurgie fluoroguidée. Naturellement toute assistance du club de Neuro-Oncologie pour mener à bien ce type d'étude sera la bienvenue.

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

Editorial par Emmanuel MANDONNET concernant l'article « European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas »

European Association of Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas

Weller et al., Lancet Oncol 2017 May 5. pii: S1470-2045(17)30194-8. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30194-8

Emmanuel MANDONNET

Si ce papier était bien nécessaire, afin de synthétiser les résultats d'études randomisées récemment obtenus dans le domaine des gliomes - même si ces résultats posent autant de questions qu'ils apportent de réponse (Cf l'édito d'une lettre précédente par le Pr Duffau sur le Buckner 2016 publié dans le New England). Toujours est-il qu'au-delà des limites intrinsèques des études qui forment le socle de ces recommandations, on note également de nombreuses impasses, volontaires ou non, de la part des auteurs.

Tout d'abord, il est dit que le diagnostic précoce par une IRM de dépistage n'est pas adapté aux gliomes compte tenu de la rapidité de leur évolution. Cela est tout à fait vrai pour les glioblastomes. En revanche, il existe toute une littérature récente sur l'intérêt d'un dépistage pour les lésions lentement évolutives, c'est-à-dire les gliomes de grade II, le plus souvent IDH mutés. En effet, plusieurs papiers ont récemment démontré que cette pathologie se prêtait bien à un dépistage : la période de détectabilité avant symptômes est d'environ 15 ans (1), le risque de surdiagnostic est faible (2), et la population est favorable à la mise en place d'un tel dépistage (3). Ce d'autant qu'un traitement très précoce constitue peut-être la seule chance à l'heure actuelle d'obtenir une guérison chez ces patients (4).

Ensuite, il n'est pas fait mention de l'intérêt de mesurer la vitesse de croissance des gliomes. Au cours de la dernière décennie, il a cependant été démontré qu'il était possible d'obtenir une très bonne évaluation de la cinétique tumorale en mesurant de façon tridimensionnelle les volumes tumoraux V1 et V2 sur deux dates successives t1 et t2 (5,6), puis en convertissant ces volumes en diamètres (7) selon la formule $D = (2 \times V)^{1/3}$, et enfin en faisant l'approximation linéaire : $vitesse = (D2 - D1) / (t2 - t1)$. Le rôle pronostique de ce paramètre, au moins aussi majeur que les caractéristiques moléculaires de la tumeur, a été démontré, aussi bien pour les bas grades (8) que pour les glioblastomes (9). Ce paramètre, très simple à évaluer pour chaque patient, a donc une place importante dans l'élaboration d'un plan de traitement.

Par ailleurs, si les auteurs reconnaissent dans la légende écrite en petite police de la figure 2 que « Maximum safe resection is recommended whenever feasible in all patients with newly diagnosed gliomas. », ils s'auto-contradisent dans le corps du texte : « A large residual tumour volume after surgery is a negative prognostic factor, but it remains uncertain whether extent of resection truly matters, or whether resectable tumours have a different biology associated with a less aggressive course of disease. ». Compte tenu des données accumulées sur toutes les études ayant corrélé la survie à l'étendue de l'exérèse – dans les bas grades (10–13) comme dans les hauts grades (14,15), de tels propos ne trouvent aujourd'hui plus aucun argument recevable. Ce d'autant qu'il a été également montré pour les bas grades que le gain de survie apporté par la chirurgie se retrouvait dans toutes les sous-catégories moléculaires (16).

Enfin, et c'est peut-être le plus important, ces recommandations oublient l'essentiel : la vie réelle du patient ! En effet, en pratique, on ne traite pas une courbe de survie d'un groupe de tumeurs présentant telle ou telle caractéristique moléculaire ; on traite un patient unique, avec toute la complexité de cette unicité. Ainsi, une décision thérapeutique

Club de Neuro-Oncologie

ne pourra jamais se réduire à un unique paramètre biologique, mais doit intégrer une multitude de données, à la fois propres à chaque patient - telles que son métier et sa vie sociale, son risque épileptique, son état cognitif et sa réserve de plasticité - et propres à sa tumeur, telles que le volume, la localisation, la vitesse de croissance. On voit bien que dans cette équation multiparamétrique qu'il s'agit de reposer et résoudre pour chaque cas, le groupe moléculaire n'est qu'une toute petite partie de l'histoire ! Compiler l'ensemble de ces paramètres et les mettre à jour au fur et à mesure de l'évolution permet de peser le pour et le contre de chaque option thérapeutique (donc en intégrant également les bénéfiques et risques à court-terme et à long-terme de chacune de ces options), et donc d'optimiser continuellement la balance onco-fonctionnelle individuelle (17). C'est aux neurochirurgiens onco-fonctionnels qu'il revient aujourd'hui de défendre cette démarche personnalisée, certes à l'opposé de l'approche standardisée à laquelle de plus en plus de neurooncologues souscrivent.

1. Pallud J, Capelle L, Taillandier L, Badoual M, Duffau H, Mandonnet E. The silent phase of diffuse low-grade gliomas. Is it when we missed the action? *Acta Neurochir (Wien)*. 2013 Dec;155(12):2237–42.
2. Mandonnet E, de Witt Hamer P, Pallud J, Bauchet L, Whittle I, Duffau H. Silent diffuse low-grade glioma: Toward screening and preventive treatment? *Cancer*. 2014 Mar 11;
3. Mandonnet E, de Witt Hamer P, Duffau H. MRI screening for glioma: a preliminary survey of healthy potential candidates. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 Mar 12;
4. Duffau H. Long-term outcomes after supratotal resection of diffuse low-grade gliomas: a consecutive series with 11-year follow-up. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015 Nov 3;
5. Schmitt P, Mandonnet E, Perdreau A, Angelini ED. Effects of slice thickness and head rotation when measuring glioma sizes on MRI: in support of volume segmentation versus two largest diameters methods. *J Neurooncol*. 2013 Apr;112(2):165–72.
6. Reuter M, Gerstner ER, Rapalino O, Batchelor TT, Rosen B, Fischl B. Impact of MRI head placement on glioma response assessment. *J Neurooncol*. 2014 May;118(1):123–9.
7. Mandonnet E, Pallud J, Clatz O, Taillandier L, Konukoglu E, Duffau H, et al. Computational modeling of the WHO grade II glioma dynamics: principles and applications to management paradigm. *Neurosurg Rev*. 2008 Jul;31(3):263–9.
8. Pallud J, Blonski M, Mandonnet E, Audureau E, Fontaine D, Sanai N, et al. Velocity of tumor spontaneous expansion predicts long-term outcomes for diffuse low-grade gliomas. *Neuro-oncology*. 2013 May;15(5):595–606.
9. Wang CH, Rockhill JK, Mrugala M, Peacock DL, Lai A, Jusenius K, et al. Prognostic significance of growth kinetics in newly diagnosed glioblastomas revealed by combining serial imaging with a novel biomathematical model. *Cancer Res*. 2009 Dec 1;69(23):9133–40.
10. Capelle L, Fontaine D, Mandonnet E, Taillandier L, Golmard JL, Bauchet L, et al. Spontaneous and therapeutic prognostic factors in adult hemispheric World Health Organization Grade II gliomas: a series of 1097 cases: clinical article. *J Neurosurg*. 2013 Jun;118(6):1157–68.
11. 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 Mar 10;26(8):1338–45.
12. 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 Nov 14;308(18):1881–8.

13. Roelz R, Strohmaier D, Jabbarli R, Kraeutle R, Egger K, Coenen VA, et al. Residual Tumor Volume as Best Outcome Predictor in Low Grade Glioma - A Nine-Years Near-Randomized Survey of Surgery vs. Biopsy. *Sci Rep.* 2016 Aug 30;6:32286.
14. Amelot A, Deroulers C, Badoual M, Polivka M, Adle-Biassette H, Houdart E, et al. Surgical Decision Making From Image-Based Biophysical Modeling of Glioblastoma: Not Ready for Primetime. *Neurosurgery.* 2017 Apr 6;
15. Sanai N, Polley M-Y, McDermott MW, Parsa AT, Berger MS. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *J Neurosurg.* 2011 Jul;115(1):3–8.
16. Jakola AS, Skjulsvik AJ, Myrnes KS, Sjøvik K, Unsgård G, Torp SH, et al. Surgical resection versus watchful waiting in low-grade gliomas. *Ann Oncol.* 2017 May 5;
17. 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 Jun;155(6):951–7.

Etat d'avancement des études en cours

- **Projet "Characteristics of adult cerebellar glioblastomas: a national series"**

Référents de l'étude : Thiebaud PICART/Dr Jacques GUYOTAT

Service de Neurochirurgie D
Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer
CHU de Lyon
59 boulevard Pinel
69633 BRON
06.89.62.18.71
thiebaud.picart@laposte.net

Patients inclusibles : Tout patient âgé de plus de 18 ans présentant un glioblastome diagnostiqué **entre le 01/01/2013 et le 31/12/2016**, prouvé histologiquement, localisé au niveau du cervelet (vermis et/ou hémisphère), avec ou sans localisation supra-tentorielle associée, avec ou sans infiltration du tronc cérébral au diagnostic (qui doit représenter au moins de 5 mm).

Nombre de centres neurochirurgicaux ayant donné leur accord pour participer : 36 centres

Nombre de centres neurochirurgicaux ayant déjà envoyé leurs données : 6 centres

Nombre de cas inclus : 40 (sous réserve de confirmation histologiques)

Relecture anatomo-pathologique : Une relecture centralisée aura lieu à Lyon, en collaboration avec le groupe RENOP régional. Ce travail sera coordonné par le Dr David MEYRONET. Par conséquent, un rapatriement des lames, du matériel tumoral et des comptes-rendus anatomopathologiques initiaux sera organisé en collaboration avec l'équipe d'anatomopathologie de chaque centre.

Les différents dossiers qui nous ont été transmis semblent confirmer certaines données cliniques qui ont été tirées de l'analyse de la série lyonnaise, à savoir âge jeune âge au diagnostic comparativement aux glioblastomes supra-tentoriels, évolution fréquente sur un mode multifocal (dissémination leptoméningée ou supra-tentorielle), pronostic péjoratif avec fréquentes complications ventilatoires post-opératoires.

Bien entendu, il est beaucoup trop tôt pour tirer des conclusions définitives mais ces premiers résultats semblent très prometteurs.

Nous tenons à remercier l'ensemble des centres contactés qui ont répondu avec beaucoup d'enthousiasme et plus particulièrement encore ceux qui nous ont déjà fait parvenir leurs données.

- **Projet “Etude GBMED” pour les glioblastomes médullaires**

Référents de l'étude : Ilyess ZEMMOURA, MCU-PH
CHRU de Tours
Hôpital Bretonneau
02.18.37.08.13
ilyess.zemmoura@univ-tours.fr

Co-Coordinateur: Aymeric AMELOT, Assistant Hospitalier

Les inclusions viennent de commencer en juin.

56 cas ont été identifiés par le RNTPSNC mais il est probable que de nombreux cas n'aient pas été recensés et nous espérons donc que vous pourrez les identifier pour constituer une cohorte suffisamment importante.

L'objectif est de publier les résultats de cette étude dans une revue de Neuro-oncologie internationale.

Une relecture anatomopathologique centralisée sera organisée une fois la cohorte clairement identifiée. Les modalités de cette relecture seront définies selon le nombre de cas, en concertation avec la société de Neuropathologie.

• Synopsis de l'étude PIGS (Postoperative Infection after Glioblastoma Surgery)

| | |
|------------------------------|---|
| Titre | INFECTIONS POSTOPERATOIRES APRES CHIRURGIE DE GLIOBLASTOMES (Postoperative Infection after Glioblastoma Surgery – PIGS) |
| Coordonnateurs | Pr François Caire, Dr Henri Salle Service de neurochirurgie, CHU de Limoges, hôpital Dupuytren, 2 avenue Martin Luther King, 87042 Limoges Cedex francois.caire@chu-limoges.fr henrisalle1@gmail.com |
| Pathologie concernée | Glioblastome de l'adulte compliqué d'une infection post-opératoire. |
| Rationnel | <p>Les infections survenant après chirurgie de glioblastomes sont rares. Leur fréquence est de l'ordre de 5% dans la littérature. Elles sont aussi très mal connues : seuls 2 articles ont été publiés sur ce sujet, avec respectivement 18 et 10 cas rapportés^{1,2}. Ces deux articles s'intéressaient à l'impact de l'infection sur la survie des patients, et leurs résultats étaient contradictoires.</p> <p>De nombreuses questions se posent : Quels sont les germes en cause ? Quel en est le pronostic ? Quel est l'impact sur la survie ? Quels sont les facteurs de risques ? Quel est l'impact sur les traitements complémentaires : sont-ils repris, et quand ? etc.</p> <p>Une étude préliminaire locale nous a montré que les cas semblent se répartir en deux groupes : des infections précoces, majoritairement à Staphylocoque, et des infections tardives à <i>P. acnes</i>.</p> <p>Une étude rétrospective multicentrique, incluant un groupe témoin, devrait nous permettre de répondre à toutes ces questions, et peut-être de proposer des <i>guidelines</i> de prise en charge.</p> |
| Objectif principal | Déterminer l'influence de la survenue d'une infection bactérienne postopératoire sur la survie des patients. |
| Objectifs secondaires | <ol style="list-style-type: none"> 1. Identifier des facteurs de risque d'infection ; 2. Déterminer les caractéristiques de ces infections postopératoires (mode de révélation, délai, germes en causes, type d'infection) ; 3. Déterminer l'impact d'une infection sur le traitement oncologique adjuvant (durée de suspension du traitement, type de traitement administré) ; 4. Faire l'état des lieux des modalités de traitement ; 5. Proposer des <i>guidelines</i> de prise en charge. |
| Critères d'inclusion | <ul style="list-style-type: none"> • Groupe infection postopératoire : <ul style="list-style-type: none"> ○ patients porteurs de glioblastomes ○ âge >18 ans ○ Traitement chirurgical de la tumeur |

| | |
|----------------------------------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> ○ diagnostic porté entre le 01/01/2009 et le 31/12/2014 ○ infection documentée du site opératoire, quel qu'en soit le délai de survenue • Groupe témoin : <ul style="list-style-type: none"> ○ patients porteurs de glioblastomes (même nombre que dans le groupe infection postopératoire) ○ âge >18 ans ○ diagnostic porté entre le 01/01/2009 et le 31/12/2014 ○ mêmes caractéristiques en termes d'âge et de type de chirurgie réalisée (biopsie/exérèse partielle/exérèse subtotale/exérèse complète) |
| Critères de non Inclusion | - Non-accès aux données |
| Méthodologie | <p>Etude rétrospective multicentrique:</p> <ul style="list-style-type: none"> - à partir d'une interrogation des Centres de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN), ou d'autres sources locales (RMM dédiées, par exemple) - recueil des données cliniques, radiologiques, pathologiques, thérapeutiques et de suivi à partir des dossiers médicaux - analyse statistique des données recueillies |
| Recueil des données | <p>Deux tableaux Excel doivent être remplis, respectivement pour les cas et les témoins :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Groupe infections: <ul style="list-style-type: none"> ○ La 1^e page concerne les données générales : âge, sexe, taille, poids, IMC, diabète, co-morbidités ○ la 2^e page concerne le traitement entrepris : type de chirurgie, dtae, utilisation de Gliagel, résection guidée par fluorescence, radiothérapie, temodal, corticothérapie, traitement de deuxième ligne le cas échéant ○ la 3^e page concerne le diagnostic et la prise en charge initiale de l'infection : mode de révélation, délai de survenue, CRP, numération, date et modalités de reprise chirurgicale, antibiothérapie initiale ○ la 4^e page concerne le traitement antibiotique de l'infection : type de germe(s), avis de l'infectiologue, molécules, dose et durée de l'antibiothérapie parentérale et orale ○ la 5^e page concerne le suivi de l'infection : données d'imagerie et de biologie ○ la 6^e page concerne le suivi du glioblastome : date et modalités de reprise de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie, date de décès. • Groupe témoin : <ul style="list-style-type: none"> ○ Trois pages sont à remplir : données générales, traitements, suivi de la tumeur (même données que pour le 1^{er} groupe). |
| Nombre de Centres | Tous les centres souhaitant participer au sein du Club de Neuro-Oncologie de la Société française de Neurochirurgie |

| | |
|------------------------|---|
| Période d'étude | Rétrospective de janvier 2009 à décembre 2014 |
| Durée de Suivi | Le suivi sera effectué depuis la date de diagnostic jusqu'au décès. |

Bibliographie:

1. Bohman LE et al. The survival impact of postoperative infection in patients with glioblastoma multiforme. *Neurosurgery* 2009; 64: 828-835.
2. De Bonis P et al. Postoperative infection may influence survival in patients with glioblastoma: simply a myth? *Neurosurgery* 2011; 69: 864-869.

Réponse de Luc Bauchet à un Appel à Projet de la Ligue Contre le Cancer

Suite à l'acceptation par la Ligue Nationale contre le Cancer de la lettre d'intention d'un projet soumis par le Dr Luc Bauchet, cette dernière a été diffusée aux référents « onco » du Club de Neuro-Oncologie pour appel à participation des centres : **23 centres ont répondu positivement** (CH de la côte Basque-Bayonne, CHU Bordeaux – neurochirurgie A, CHRU Brest, CHU Clermont-Ferrand, CH Colmar, CHU Dijon-Bourgogne, CHU Limoges, CHU Lyon – Neurochirurgie B et Neurochirurgie D, AP-HM Timone Enfant, AP-HM Hôpital Nord Marseille, CHU Nantes, CHU Nice, CHU Nîmes, Hôpital Foch – Paris, Hôpital Beaujon – Paris, Hôpital du Kremlin-Bicêtre, CH Sainte-Anne – Paris, CHU Saint-Etienne, CHU Strasbourg, CHRU Tours, Hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne – Toulon, Clinique de l'Union – Toulouse).

Le projet final (joint à cette lettre d'information) a été déposé le **23 Juin 2017** et les résultats seront connus à priori en **Octobre 2017**

Titre du projet déposé : « **Devenir à long terme des adolescents et jeunes adultes traités pour des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central** ».

Coordinateur : Dr Thomas ROUJEAU, CHU Montpellier
Co-coordonateurs : Dr Didier FRAPPAZ, CRLC Léon Berard, Lyon
Dr Luc Bauchet, CHU Montpellier

Relance pour faire avancer le projet RMSA des médulloblastome – Didier FRAPPAZ

MEDULLOBLASTOME : appel à la mobilisation générale !

Le médulloblastome de l'adulte est une maladie orpheline.

Les taux de survie sans évènement à 4 ans sont de 70%. Mais les séquelles restent une préoccupation. L'ANOCEF a ouvert un protocole intitulé RSMA pour les médulloblastomes de l'adulte de risque standard. Ce protocole explore la décroissance thérapeutique (limitation de la dose à l'axe (24 Gy au lieu de 36 Gy) et du volume d'irradiation de la fosse (limitée au lit tumoral au lieu de la fosse dans son ensemble)).

Indication : De 18 à 70 ans, Résidu de moins de 1.5 cm², absence de métastases sur l'IRM spinale et/ou au niveau du LCR, et absence de critères histologiques (anaplasique à grande cellule) et/ou biologique (amplification de MYCN).

Le rythme de recrutement dans ce protocole soutenu par un PHRC n'est pas conforme aux espérances. Les causes de cette lenteur inattendue sont sûrement multiples : manque d'information de nos collègues, procédure stricte d'inclusion requérant des revues centralisées (radiologique et anatomo-biologiques).....

Or ce protocole est le seul actuellement de ce type dans le monde, et il est crucial que nous montrions notre capacité à nous fédérer sur ces maladies orphelines, avant l'ouverture possible d'une étude européenne (voire plus) qui se bâtit lentement.

Merci donc de penser à chaque nouveau cas, à la possibilité de l'inclure dans RSMA. La RCP AJA (Adolescents Jeunes Adultes) est à votre disposition chaque lundi pour discuter de ces cas ...

Luc Taillandier, Marie Pierre Sunyach et Didier Frappaz, pour le groupe AJA.

PS : La RCP AJA (Adolescents Jeunes Adultes) se tient tous les lundis à 12h00. Rejoignez l'audio-conférence à partir de votre téléphone : Composez le +33 (0)1 72 28 30 01 puis Tapez ensuite le code d'accès : 493 625#. Pour participer à la réunion connectez-vous en tant qu'invité à la salle virtuelle Live Session : « <https://clb.adobeconnect.com/a879974313/salle1> »

Si vous n'avez jamais participé à une réunion, vous pouvez tester votre connexion :

http://clb.emea.acrobat.com/common/help/fr/support/meeting_test.htm



Appel à Projets 2017 Enfants, Adolescents et Cancer

Dossier N° : PRAJG18240

Titre du projet

Devenir à long terme des adolescents et jeunes adultes traités pour Tumeur Primitive du Système Nerveux Central

Mots- clés : Adolescent ; jeune adulte ; tumeurs primitives du système nerveux central ; Réseau Multidisciplinaire; long terme ; neuro-oncologie, neurochirurgie ; radiothérapie ; qualité de vie ; séquelles

Coordonnateur : Dr Thomas ROUJEAU, CHU Montpellier

Co-Coordonnateurs :

Dr Didier Frappaz, CRLC Léon Bérard Lyon et coordonnateur de la Réunion de concertation pluridisciplinaire nationale Adolescents & Jeunes Adultes

Dr Luc Bauchet, CHU Montpellier et coordonnateur du Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central

Plan du dossier

Projet de recherche détaillé Pages 3- 16

Copie des autorisations réglementaires Pages 17-26

CV du porteur de projet avec téléphone et adresse électronique. Pages 27- 39

Liste complète des personnes impliquées Pages 40- 42

Liste des publications de l'équipe depuis 2014 Pages 43-55

Budget prévisionnel spécifique Ligue pour la totalité de la durée du financement Pages 56-57

Attestation sur l'honneur du demandeur Page58

L'accord du Directeur de l'Etablissement sur papier à en-tête. Page 59

L'accord, les coordonnées et le RIB du gestionnaire. Page 60

Annexes Pages 61-68

Réponse aux Reviewers de la lettre d'intention Pages 61-63

Résumé Grand Publique. Pages 64-65

Résumé en Anglais- Abstract. Pages 66-67

Mots-Clés. Pages 68

1 : Projet de recherche détaillé

Résumé Scientifique et méthodologique en Anglais

Title : Long Term evaluation of Young Adults and adolescents previously treated for Primary Central Nervous System Tumor

Objectives :

Primary Goal is to evaluate health-related quality of life (HRQoL), disability and sequelae, professional and social insertion 9 years after diagnosis of a Primitive Central Nervous System Tumor (PCNST) in AYAs

Secondary Goal are 1) to describe and evaluate the oncological care (Treatments and follow-up) in different French regions, as well as the tools used (rehabilitation, speech therapy, accompaniment, etc.) to compensate the various sequelae and medico-surgical complications. □ 2) To Describe and analyze Overall Survival (OS) and Progression Free Survival (PFS) according to the main prognostic factors (clinical, histological, and biological) and therapeutic factors.

Perspectives could be for the TUCERA network to help design specific prospective projects for AYAs and to get precise clinical, histological and therapeutic data to carry out secondary biological ancillary studies. □

Design of the study :

Nationwide population-based study analysis and patterns of care/quality of care study, for all cases of incident AYAs [15-25 years old] PCNST operated in France during the 2009-2010 period. □ The methodology used is based on a multidisciplinary national network already established by the French Brain Tumor DataBase (FBTDB), with the active participation of societies involved in the French neuro-oncology (Société Française de Neurochirurgie - SFNC-, Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française - ANOCEF-) and the "Inter Groupe Coopérateur en Neuro-Oncologie" (IGCNO, labeled by the French National Cancer Institute). □ The FBTDB has already identified and registered all incident cases of AYAs [15-25 years old] PCNST operated in France in 2009 (n=478) and in 2010 (n=464) [Darlix et al. 2016]. □ The study proposed is a retrospective study based on the medical charts of AYAs operated for PCNST, in neurosurgical departments, and in the oncology and/or radiotherapy units (addresses and details of all these units are already part of the FBTDB). Main prognostic factors (clinical, histological, biological), treatments administered, follow-up, OS, PFS, etc., will be collected, as well the means used (rehabilitation, speech therapy, accompaniment, etc.) to compensate the various sequelae and medico-surgical complications. □ Furthermore, for all surviving patients not lost to follow-up (estimated number=650), the follow-up consultation will include a HRQoL evaluation, an assessment of sequelae, and an assessment of the professional and social insertion (i.e., comprehensive neurological and general assessment, KPS, MoCA, SF 12 questionnaire, a specific questionnaire on sequelae, and a questionnaire on professional and social activities (these questionnaires will be defined by the Moumjid & Carretier team). In addition, the links between sequelae and QoL will be studied.

TITRE DU PROJET

Devenir à long terme des adolescents et jeunes adultes traités pour Tumeur Primitive du Système Nerveux Central.

PROJET DE RECHERCHE

Introduction :

Il est prouvé dans diverses pathologies (leucémies, lymphomes, sarcomes) que la prise en charge des tumeurs dans le groupe adolescents jeunes adultes (AJA) est optimisable par les échanges entre thérapeutes du monde adulte et du monde pédiatrique. La neuro-oncologie chez les AJAs est une discipline spécifique très différente des autres disciplines oncologiques, pour lesquelles les compétences en neuro oncologie sont spécifiques car les histologies, les protocoles thérapeutiques, la tolérance à court et moyen terme et les séquelles tardives attendues sont spécifiques à chaque tranche d'âge. La population des AJAs atteints de Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central (TPSNC) représente donc une classe d'âge qui nécessite une double expertise de neuro-oncologie pédiatrique et adulte pour l'analyse des prises en charge et du devenir des patients. Cette expertise est développée en France grâce à une réunion hebdomadaire de concertation nationale et l'élaboration de guidelines disponibles sur le site de l'Association des NeuroOncologues d'Expression Française (ANOCEF) et celui de la Société Française du Cancer de l'Enfant (SFCE).

Les données épidémiologiques, de prises en charge médico-chirurgicales, du suivi à long terme, des séquelles, et du devenir socio-professionnel des AJAs atteints de TPSNC sont fragmentaires au niveau national et dans la littérature.

Ainsi le CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States) rapporte l'épidémiologie des tumeurs du Système nerveux central par classe d'âge en séparant Adultes (Age > 19 ans) et Enfants-Adolescents (Agés de 0 à 19 ans). Dans ce même rapport, l'âge pédiatrique est considéré comme allant de 0 à 14 ans et l'adolescence de 15 à 19 ans.[1-3] Cependant ces données épidémiologiques ne s'attachent pas à l'analyse du devenir à long terme ni à l'évaluation des pratiques et traitements.

En France, le Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du Système Nerveux central (RnhTPSNC) a permis le recueil des données épidémiologiques des tumeurs du système nerveux central dans leur ensemble et dans le sous-groupe pédiatrique.[4, 5]

Dans le même temps, en France, L'INCa identifie une spécificité Adolescents-Adultes Jeunes de 15 à 25 ans à la prise en charge des cancers.

A ce titre des publications ont évalué l'incidence des Cancers et la survie en France dans la population AJA[6-9] et l'importance de la prise en charge socio-éducative dans

cette tranche d'âge charnière pour l'entrée dans la vie active et indépendante.[7]

Toutefois, ces publications ne se sont pas focalisées sur les différents type de tumeurs du système nerveux central ni sur le suivi à long terme.

La définition de l'âge pédiatrique n'est pas univoque ni dans le Monde, ni en Europe. Il est cependant admis que l'adolescence, en tant que période charnière de transition est une période difficile dans la prise en charge des cancers et revêt des spécificités également charnière entre équipes pédiatriques et d'adultes.[10]

Ainsi l'étude proposée est originale car se focalisant sur les tumeurs du Système Nerveux Central, avec un diagnostic histologique précis (il existe plus de 140 types et sous-types histologique différents dans la classification de l'OMS) avec un objectif d'évaluation non seulement des pratiques thérapeutiques, de leurs variations en fonction des régions mais également de l'évaluation du devenir social, professionnel et du vécu à long terme des patients traités durant cette période de la vie.

Grace à la collaboration sur l'ensemble du territoire français, de tous les neurochirurgiens et anatomopathologistes impliqués en neuro-oncologie, il a été créé le Recensement national Histologique des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central (RnhTPSNC, ou French Brain Tumor DataBase -FBTDB- en anglais). Depuis 2006 le RnhTPSNC recense et enregistre prospectivement tous les cas histologiques incidents des TPSNC (environ 9500 nouveaux cas/an tout âge confondu, et environ 470 AJAs [15-25 ans]/an).

A l'exception de certaines tumeurs germinales dont le diagnostic peut être porté sur la biologie et des très rares lésions dites non « biopsiable » la quasi-totalité des lésions évolutives nécessite une analyse histologique pour déterminer la prise en charge thérapeutique chez les enfants et les AJAs atteints de TPSNC. A ce titre, la FBDB est quasiment exhaustive des TPSNC avec confirmation histologique de la population AJA.

Le présent projet vise à analyser pour la première fois sur toutes les régions françaises (i) la survie globale et la survie sans progression des patients AJAs [15-25ans] atteints de TPSNC incidentes avec diagnostic histologique en 2009 et 2010 ; (ii) leur parcours de soins et leur suivi à long terme (peut être variable selon les régions ?) ; (iii) leur vécu des séquelles ; (iv) leur qualité de vie ; (v) leur situation professionnelle et sociale pour un recul de 8 à 10 ans.

En particulier, l'analyse des séquelles, de la qualité de vie, de l'ajustement mental et de la situation économique et sociale des patients et de leurs proches sera faite par l'équipe de Nora Moumjid (Univ Lyon 1, HESPER EA 7425, Centre Léon Bérard) et Julien Carretier (Centre Léon Bérard, HESPER EA 7425).

Cette équipe travaille depuis 20 ans sur les conditions de prise en charge et de vie des patients atteints de cancer et survivants. Elle réalise des travaux relatifs à l'information et à la prise de décision et mène des études en population en France (participation à

l'enquête nationale VICAN depuis sa création, enquête relative aux conditions de vie des patients atteints de cancer 2 ans et 5 ans après le diagnostic), et au niveau international sur le thème du cancer. L'équipe a donc une expertise des questions relatives à la qualité de vie et à l'insertion professionnelle et sociale.

Ainsi ce projet réunit des équipes complémentaires chacune reconnue dans leur domaine, le réseau TUCERA (Réseau structuré par l'INCA des centres experts des tumeurs cérébrales rares de l'adulte) et tous les centres de neurochirurgie français et leur correspondant neuro-oncologique prenant en charge les AJAs atteints de TPSNC. □

Objectifs :

Objectif Principal : évaluer la qualité de vie, les séquelles, l'insertion socio-professionnelle 8 à 10 ans après le diagnostic histologique d'une Tumeur Primitive du Système nerveux central chez les AJAs.

Objectifs Secondaires 1) Décrire et évaluer la Prise en charge Oncologique (Traitement et Surveillance) dans les différentes régions françaises ainsi que les moyens (rééducation, orthophonie etc) pour palier aux différentes séquelles et complications médico-chirurgicales. 2) Décrire et analyser la Survie Globale et la Survie sans progression en fonction des principaux facteurs pronostics (cliniques, biologiques) et des thérapeutiques

Perspectives: cette étude pourrait venir en aide au réseau TURCERA afin de développer des études prospectives spécifiques dédiées aux AJAs. Par l'obtention de données cliniques, histologiques et d'évolution, cette étude pourrait permettre des études biologiques ancillaires.

Matériel et Méthodes :

Population de l'étude (critères d'inclusion) :

La population des patients atteints de tumeur incidentes, primitives du système nerveux central dont l'âge est compris entre 15 et 25 ans au moment du diagnostic histologique et inscrits dans la Base de données du RnHTPSNC pour les années 2009 et 2010 (période d'inclusion : 1er janvier 2009 au 31 décembre 2010 ; territoire d'inclusion : la France).

Critères d'exclusion : Patient atteint de TPSNC sans diagnostic histologique.

Note : Un travail complémentaire, sur ce sujet pourrait être fait mais pas dans le cadre présent, en raison de la non représentativité des cas (par contre, dans les départements qui possèdent un registre général, ceci pourrait se discuter, ultérieurement).

Nombre de patients attendus :

Total : 942, (478 patients pour 2009 et 464 patients pour 2010).

Note Méthodologique

Le choix des années 2009 et 2010 peut paraître arbitraire.

Cependant, il tient compte de plusieurs paramètres de faisabilité :

- 1) La Base du RnHTPSNC est exhaustive depuis 2006.
- 2) Le recueil des données sera long en raison de leurs dispersions entre tous les centres français participant. A ce titre, pour une durée d'étude de 2 ans, il nous a semblé raisonnable de limiter l'investigation à 2 années consécutives de recensement soit près de 950 patients.
- 3) Pour une étude visant à évaluer le devenir à long terme ainsi que les conséquences socio-éducative, un suivi de 8-10 ans permet une évaluation pour une population maintenant âgée de 25-35 ans.

Méthodes :

L'étude proposée est une étude rétrospective, nationale, à visée exhaustive, concernant la prise en charge médico-chirurgicale et le devenir des patients AJAs opérés en France en 2009 et 2010 et répertoriés par le RnhTPSNC.

Le RnhTPSNC

Le RnhTPSNC collecte et enregistre prospectivement les données initiales des patients opérés (par biopsie et/ou exérèse) de TPSNC. Tous les neurochirurgiens et anatomopathologistes participant au RnhTPSNC remplissent une fiche intitulée «fiche de recensement d'anatomopathologie en neurochirurgie» qui est actuellement disponible dans tous les blocs opératoires de neurochirurgie en France. Cette fiche est remplie directement au bloc opératoire. Elle est simple et tient sur une seule page. Les items socio-démographiques sont remplis par l'infirmière de bloc, les items cliniques, radiologiques et chirurgicaux sont remplis par le chirurgien. Cette fiche est jointe systématiquement avec le bon de demande d'examen anatomopathologique et suit le prélèvement opératoire jusqu'au laboratoire d'anatomopathologie. La partie anatomopathologique est ensuite renseignée par le pathologiste. Puis, la fiche est adressée au Registre des tumeurs de l'Hérault (RTH). Le RTH est un registre départemental du réseau Francim, ayant l'expérience de la pathologie tumorale et disposant des autorisations nécessaires pour le traitement de données nominatives. Il enregistre les fiches et les anonymise pour toute étude spécifique. Les analyses statistiques sont faites en collaboration avec le RTH, l'Institut universitaire de recherche clinique (IURC) de Montpellier-Nîmes et le département de biostatistique

(BESPIM) du CHU de Nîmes. La dernière version de la fiche de recensement date de 2007, une actualisation de la fiche est en cour d'étude. Dans le but d'améliorer l'exhaustivité du recensement, une deuxième source de récupération des données a été mise en place : une attachée de recherche clinique se déplace dans tous les laboratoires d'anatomopathologie de France et collecte les listings de tous les cas de TPSNC diagnostiqués dans chaque laboratoire depuis 2006. De plus, ceci permet de prendre en compte les relectures anatomopathologiques ainsi que la traçabilité de ces relectures.

L'objectif principal du RnHTPSNC est de recenser sur la France entière l'ensemble des cas incidents de TPSNC prouvés histologiquement.

Les objectifs secondaires sont :

- 1) Permettre des enquêtes épidémiologiques et des études de pratiques médicales,
- 2) Aider les structures existantes (ou futures) pour permettre la réalisation de protocoles de recherche fondamentale et de recherche clinique à grande échelle,
- 3) Aider à l'harmonisation de la prise en charge médicale des patients atteints de TPSNC.

Ainsi, la Base de donnée du RnHTPSNC est exhaustive pour les TPSNC avec diagnostique histologique.

Elle permet d'identifier chaque patient pris en charge et précise : :

-Type histologique

-Localisation anatomique

-Symptômes initiaux

-Lieu de prise en charge initial et nom et coordonnées du chirurgien

De plus, du fait des études passées et en cours, le RnhTPSNC possède aussi les coordonnées de quasiment toutes les structures impliquées en neuro-oncologie (pour la radiothérapie et la chimiothérapie) en France.

Données colligées

Chaque service ayant pris en charge un patient AJA au diagnostic dans la période d'étude sera contacté d'abord par le TRC du RnhTPSNC, puis par l'ARC coordonnateur.

Par l'intermédiaire d'un correspondant local neurochirurgien et/ou de l'ARC du projet pourront être colligées de façon anonymisée, sur l'e-crf développé par l'équipe de Lyon (et ayant toutes les éléments réglementaires requis) les données suivantes :

-Modalités de diagnostic (Biopsie, chirurgie)

-Type de traitement (Chirurgie (s) (date et type), chimiothérapie (s), Radiothérapie).

(Pour chaque chimiothérapie : nom du produit, dates de début et fin, nombre de cycles. Pour la radiothérapie : dates de début et fin, dose ; en cas d'étude ancillaire spécifique, d'autres données plus précise pourraient être recherchées).

-Type de rééducation et durée

-Complications

-Date des dernières nouvelles si patient perdu de vue / Date du décès éventuel.

-Index de Karnofsky/ Score OMS : au diagnostic/ A la date des dernières nouvelles

-Insertion Professionnelle et niveau d'étude du patient au diagnostic et à la date des dernières nouvelles

-Niveau d'étude et Insertion Socio-professionnel des parents

-Pour les patients toujours suivis, une évaluation de Qualité de vie par questionnaire/Auto-évaluation adressé par courrier ou par passation des tests lors d'une consultation de surveillance programmée pour le score HRQoL, MoCA, questionnaire SF 12

-Les patients perdus de vue seront systématiquement recherché et contacté par le service de neurochirurgie initial, afin de leur proposer l' soit une consultation, soit une évaluation de Qualité de Vie et d'insertion par questionnaire/Auto-évaluation adressé par Courrier

Le recueil des données se fera à partir des dossiers médicaux sur les différents sites par le correspondant local ou par le technicien de recherche clinique (TRC) employé spécifiquement pour l'étude pendant 2 ans, et/ou à la consultation de contrôle pour les patients vivants et non perdu de vue.

Détail des données colligées et des méthodes pour l'analyse des séquelles, de la qualité de vie, de l'ajustement mental et de la situation économique et sociale des patients et de leur proche :

L'équipe de Nora Moumjid et Julien Carretier en collaboration étroite avec Magali Morelle, biostatisticienne au Centre Léon Bérard, s'attachera à l'analyse (i) du vécu des séquelles par les patients et leurs proches; (ii) leur qualité de vie, (iii) leur ajustement mental et (iv) leur situation sociale et professionnelle avec un recul de 8 à 10 ans. L'équipe procédera comme fait pour ses études antérieures en développant ses questionnaires quand le thème évalué ne peut l'être par un outil de mesure validé [11-17].

Plus précisément, concernant:

1. L'évaluation des séquelles. L'équipe développera un questionnaire auto-administré aux patients en consultation de suivi ou à leur domicile suite à envoi postal ou par courriel. Ce questionnaire sera basé sur (i) le questionnaire relatif aux séquelles administré lors des enquêtes VICAN (Enquêtes VICAN 1, 2008; VICAN 2, 2014). Ce questionnaire abordera le fait de savoir si le patient estime conserver des séquelles ou non, le niveau de gêne occasionné par ces séquelles, si le patient a pu parler de ses séquelles à l'équipe médicale, si celle-ci en a tenu compte ou non; (ii) les données de la littérature qui seront obtenues suite à une recherche documentaire sur ce thème sur la population d'étude; (iii) aux retours des cliniciens membres du projet et de leurs équipes soignantes respectives; (iv) aux retours de patients et de leurs proches qui seront volontaires pour participer à l'élaboration d'un questionnaire et qui seront contactés par les équipes soignantes partenaires. Ces patients seront exclus de l'étude par la suite. Sur la base de l'expérience de l'équipe, nous pouvons estimer qu'une quinzaine de patients et proches sera nécessaire afin d'atteindre un effet de saturation. Nous réaliserons des entretiens individuels semi-directifs auprès des patients et de leurs proches afin de définir les items pertinents du questionnement, ainsi que la

formulation des questions. L'équipe possède l'expérience qualitative nécessaire à la conduite de ce type d'entretiens exploratoires nécessaires et fondamentaux quand il s'agit d'aborder un thème de recherche et une population peu étudiée par ailleurs (cf. liste des publications depuis 2014 et antérieurement également).

2. L'évaluation de la qualité de vie sera faite par le biais de l'échelle SF-36, instrument psychométrique auto-administré standardisé internationalement de mesure de la qualité de vie [18] et utilisé en France [19]. Cette échelle est fréquemment utilisée en cancérologie et présente l'avantage, étant donné son caractère générique, de permettre la comparaison de différentes populations aux patients atteints de cancer.
3. Nous mesurerons l'ajustement mental, ie. la réaction émotionnelle de l'individu face à un événement stressant. Il s'agit plus précisément de comprendre comment les AJA s'adaptent au cancer et identifier les stratégies spécifiques qu'ils utilisent aux différents moments de la maladie, ce qui est particulièrement pertinent dans notre contexte. Pour ce faire, nous utiliserons l'échelle MAC 21 [20] qui permet de distinguer l'esprit combatif (adaptation positive), de l'impuissance-désespoir et des préoccupations anxieuses (adaptation négative intégrant de la détresse). Cette échelle sera auto-administrée en consultation ou au domicile des patients suite à envoi postal ou courriel.
4. Concernant l'évaluation de la situation économique et sociale, les caractéristiques socio-démographiques des AJA et de leurs parents seront recueillies sur la base des questionnaires développés par l'INSEE (âge, sexe, français comme langue maternelle, situation matrimoniale, niveau d'éducation, profession, nombre d'enfants, niveau de revenu, code postal, type de logement et de propriété, nombre de personnes dans le logement). Il importe d'interroger tant la situation des AJA que celle de leurs parents étant donné l'impact connu de la situation économique sociale de la situation des parents sur la trajectoire de l'enfant, tant dans le domaine sanitaire, qu'éducatif, professionnel et social. Des questions plus spécifiques concernant le vécu perçu par les patients dans le temps du retentissement de leur maladie sur leur parcours scolaire, professionnel et sur leur insertion dans la vie sociale seront posées. Ces questions seront élaborées comme pour le questionnaire relatif aux séquelles sur la base (i) des données de la littérature obtenues suite à une recherche documentaire sur ce thème sur la population d'étude ; (ii) aux questions posées sur le thème des conséquences du cancer sur la vie sociale et professionnelle dans les enquêtes VICAN 1 (2008) et VICAN 2 (2014) intégrant des questions sur le (a) sentiment de rejet ou la discrimination de la part de l'entourage (amical, familial, travail) en raison de la maladie, (b) les problèmes de maintien dans la vie scolaire/étudiante et dans l'emploi, (c) l'évolution des ressources et difficultés économiques de la famille et des AJA suite au cancer, (d) les conséquences du cancer sur la sexualité et la fertilité étant donné l'âge de la population d'étude au moment du diagnostic et des traitements ; (iii) aux retours des cliniciens membres du projet et de leurs équipes soignantes respectives; (iv) aux retours de patients

et de leurs proches qui seront volontaires pour participer à l'élaboration de ces questions, à savoir les mêmes patients que pour le questionnaire relatif aux séquelles en utilisant là-aussi des entretiens individuels semi-directifs.

Ces 4 thèmes d'évaluation (séquelles, qualité de vie, ajustement mental, situation sociale et professionnelle) feront l'objet d'analyses descriptives et comparatives.

Analyse statistique

L'analyse statistique comportera :

- une analyse descriptive

Les variables qualitatives seront exprimées par leur effectif et leur pourcentage. Les variables quantitatives seront exprimées par leur moyenne et leur écart type ou leur médiane et quartiles en fonction de leur distribution.

- une analyse comparative

Les types de prise en charge seront décrits par région et par sous-groupe de patients définis par les facteurs pronostiques connus. Ils seront comparés (dans la mesure du possible selon les effectifs) entre les régions dans des sous-groupes homogènes de patients par un test du chi² de Pearson ou par un test exact de Fisher si les conditions d'application du chi² ne sont pas remplies.

- une analyse de la survie et de la survie sans progression

La survie ainsi que la survie sans progression des patients seront décrites par la méthode de Kaplan-Meier en prenant comme date d'origine la date du diagnostic histologique du patient et comme date de point le 31/05/2019, date de fin de l'étude. Le temps de survie (respectivement survie sans progression) des patients sera défini comme le délai entre la date du diagnostic et soit la date du décès (respectivement date de la progression radiologique) soit la date des dernières nouvelles. La médiane de survie (resp. survie sans progression) sera estimée ainsi que son intervalle de confiance à 95%.

Le test du log-rank sera utilisé pour comparer en univarié les courbes de survie selon les différents types de prise en charge, les régions ainsi que selon les facteurs pronostiques connus. Le modèle de Cox sera utilisé en univarié pour estimer les hazard ratios (HR) de décès entre les différents types de prise en charge et les facteurs pronostiques connus. L'hypothèse des risques proportionnels sera vérifiée.

Un modèle de Cox multivarié sera utilisé pour estimer les HR de décès des différents types de prise en charge après ajustement sur les facteurs pronostiques connus en procédant à une sélection des variables pronostiques connues ou à tendance significative en univarié ($p < 0.20$). La colinéarité des variables sera évaluée avant d'introduire les variables dans le modèle.

Le risque alpha sera considéré à 5% bilatéral.

Rôle de chaque équipe

Equipe 1 : Equipe coordinatrice (CHU Montpellier)

- Coordination et management du projet
- Coordination entre les différentes équipes
- S'assure de la saisie, de la vérification, et de la concordance des données
- Préparation et organisation des réunions des équipes (le plus souvent : réunion téléphonique et/ou Web-Conférence, et des visites sur centres de l'ARC
- S'assure du respect du protocole
- Rédaction rapport intermédiaire annuel et rapport final, publications

Equipe 2 : Lyon Centre Léon Bérard et Université Lyon 1

- Conception et choix des questionnaires de qualité de vie, de devenir socio-professionnel, etc.
- Conception de l'E-CRF
- Réalisation des analyses statistiques
- Participera à l'interprétation des données, et leur cohérence dans un contexte d'expérience et d'expertise du domaine

Equipe 3 : RnhTPSNC

- Identification des cas à partir de la base
- Contacte de chirurgien et/ou service qui a pris en charge le patient initialement
- Participation à la relance des services initiaux et des services de radiothérapie et chimiothérapie
- Participation à la recherche des perdu de vue, par signalement au centre initial tout élément du suivi (en particulier, patient réopéré ensuite dans un autre centre)

Equipe 4 : TUCERA (Réseau de soins des tumeurs cérébrales rares de l'adulte, reconnu par l'INCa).

- Participera à l'analyse et l'interprétation des données
- Se servira des données pour anticiper des études spécifiques, éventuellement proposer un essai clinique pour des questions et sous-groupe de patients spécifiques.

Equipe 5 : Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie

- Mise à disposition de la liste des représentants neurochirurgiens pour la neuro-oncologie pour chacun des centres français
- Stimulation pour la bonne participation à l'étude pour chacun des centres neurochirurgicaux, et pour la récupération des données inscrite dans l'E-CRF
- Aide en cas de difficulté dans la collection des données.
- Participation à l'analyse et l'interprétation des données et la vérification de la cohérence

De plus les sociétés savantes en neuro-oncologie (Société Française de NeuroChirurgie, Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française, Société Française de Neuropathologie, et Inter Groupe Coopérateur en Neuro-Oncologie encourageront et faciliteront le bon déroulement de l'étude

Calendrier prévisionnel adapté à la durée du projet :

1) Octobre 2017 : Acceptation du dossier définitif

2) Novembre/décembre 2017 : Mise en place de l'étude, recrutement de l'ARC coordonnateur puis formation spécifique de l'ARC coordonnateur

-Réunion Initiale avec toutes les équipes participantes ; Rappel de l'étude, questions méthodologiques et organisationnelles propres à chacune des équipes et des régions, planification détaillée, échanges des adresses e-mail et numéro de téléphone récents, etc.

-Confection du masque informatique de saisie.

-Nouvelle Information aux centres de Neurochirurgie, d'oncologie ayant pris en charge des AJA inclus dans l'étude pour les ré-informer qu'un ARC va les contacter et/ou se déplacer directement dans chaque centre pour accéder aux dossiers

3) Janvier 2018-mai 2019

-Planification des informations téléphoniques et visites sur centres.

-Recueil et saisie des données

-Un contrôle de l'état d'avancement du recueil sera fait tous les 2 mois par le coordonnateur

4) Juin 2019-septembre 2019

Recherche des dernières données manquantes

Vérifications de la base, recherche des données aberrantes et correction

5) Octobre 2019 : gel de la base (fin de l'embauche de l'ARC pour l'étude)

6) Novembre–décembre 2019 : Analyse statistique et premiers résultats

7) Janvier 2019–février 2020 :

Réunion de toutes les équipes, discussion, interprétation collégiales des résultats, décision éventuelle d'un complément d'analyse statistique

9) Mars 2019

Circulation par mail du rapport de fin d'étude

10) Avril 2020 : Rapport Final

Résultats Attendus

L'objectif de l'étude est de permettre une analyse, sur l'ensemble du territoire Français,

- du pronostic des patients AJA (15 ans-25 ans) atteints de tumeurs primitives du SNC
- de l'hétérogénéité des prises en charge et des parcours de soins
- des séquelles et de leur répercussion sur la qualité de vie et l'insertion professionnelle.

Le RnhTPSNC a déjà identifié et enregistré tous les cas incidents AJA [15-25 ans] opérés en France en 2009 (n = 478) et en 2010 (n = 464)

Les principaux résultats permettront de connaître: □

- La survie globale (OS) et la survie sans progression (PFS), en population sur le territoire français, pour tous les AJAs [15-25 ans] diagnostiqués en 2009 et 2010 d'une TPSNC, par type et sous-types de tumeurs, avec un recul de 8 à 9 ans. □

- Les détails des traitements oncologiques (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie), et les principales mesures et/ou traitements compensateurs (endocrinien, rééducatif, orthophoniste, soutien, etc.).

- Les suivis oncologiques et non oncologiques, par type de tumeurs, sur une période de 8 à 9 ans (ils seront comparés d'une région à l'autre). □

- Le circuit de prise en charge et le parcours de soins des patients à l'échelon régional et national.

- Pour les patients survivants et non perdu de vue, un bilan du handicap et des séquelles éventuelles, une évaluation de la qualité de vie, ainsi qu'un bilan du devenir social et professionnel. □ - Ultérieurement, d'autres études pourront d'une part évaluer l'impact de la RCP AJA sur ces prises en charge, et d'autre part permettre des études prospectives spécifiques dans le cadre du réseau TUCERA.

- L'obtention de données cliniques et thérapeutiques précises, avec un recul important, pourra permettre la réalisation d'études ancillaires biologiques complémentaires. En particulier, le projet GLIADOME (Suite à un appel projet Ligue), coordonné par Pascale Varlet pourrait être étendu facilement au niveau national. L'ensemble des données cliniques, thérapeutiques et de suivi serait déjà colligées par le présent projet.

Enfin, l'attention toute particulière au devenir clinique, social et professionnel des patients adolescents et jeunes adultes français, 8 à 10 ans après leur prise en charge initiale, permettra d'identifier les éléments de progrès dans les prises en charge actuelles ainsi que les leviers et freins professionnels et sociaux recensés par les patients. Les résultats pourront ainsi servir de base à la réflexion du décideur public sur les actions à mener dans le domaine clinique, mais au-delà, professionnel et social afin d'améliorer la prise en charge et le vécu de ces adolescents et jeunes adultes devenus adultes.

Bibliographie

- [1] Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Kromer C, Wolinsky Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS (2015) CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro-oncology* 17 Suppl 4: iv1-iv62
- [2] Ostrom QT, Gittleman H, Xu J, Kromer C, Wolinsky Y, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS (2016) CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009-2013. *Neuro-oncology* 18: v1-v75
- [3] Achey RL, Khanna V, Ostrom QT, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS (2017) Incidence and survival trends in oligodendrogliomas and anaplastic oligodendrogliomas in the United States from 2000 to 2013: a CBTRUS Report. *Journal of neuro-oncology*
- [4] Bauchet L, Rigau V, Mathieu-Daude H, Fabbro-Peray P, Palenzuela G, Figarella-Branger D, Moritz J, Puget S, Bauchet F, Pallusseau L, Duffau H, Coubes P, Tretarre B, Labrousse F, Dhellemmes P, Societe Francaise de Neurochirurgie P, Societe Francaise de N, Societe Francaise de N, Association des Neuro-Oncologues d'Expression F (2009) Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors. *Journal of neuro-oncology* 92: 87-98
- [5] Darlix A, Zouaoui S, Rigau V, Bessaoud F, Figarella-Branger D, Mathieu-Daude H, Tretarre B, Bauchet F, Duffau H, Taillandier L, Bauchet L (2017) Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study. *Journal of neuro-oncology* 131: 525-546
- [6] Desandes E, Lacour B, Belot A, Molinie F, Delafosse P, Tretarre B, Velten M, Sauleau EA, Woronoff AS, Guizard AV, Ganry O, Bara S, Grosclaude P, Troussard X, Bouvier V, Brugieres L, Clavel J (2013) Cancer incidence and survival in adolescents and young adults in France, 2000-2008. *Pediatric hematology and oncology* 30: 291-306
- [7] Desandes E, Lacour B, Clavel J, le Réseau français des registres de c (2016) [Cancer in adolescents and young adults in France: Epidemiology and pathways of care]. *Bulletin du cancer* 103: 957-965
- [8] Trama A, Botta L, Foschi R, Ferrari A, Stiller C, Desandes E, Maule MM, Merletti F, Gatta G, Group E-W (2016) Survival of European adolescents and young adults diagnosed with cancer in 2000-07: population-based data from EURO CARE-5. *The Lancet Oncology* 17: 896-906
- [9] Desandes E, Brugieres L, Laurence V, Berger C, Kanold J, Tron I, Clavel J, Lacour B (2017) Survival of adolescents with cancer treated at pediatric versus adult oncology treatment centers in France. *Pediatric blood & cancer* 64
- [10] Kieran MW, Walker D, Frappaz D, Prados M (2010) Brain tumors: from childhood through adolescence into adulthood. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 28: 4783-4789
- [11] Moumjid N, Morelle M, Carrere MO, Bachelot T, Mignotte H, Bremond A (2003) Elaborating patient information with patients themselves: lessons from a cancer treatment focus group. *Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy* 6: 128-139
- [12] Protiere C, Moumjid N, Malavolti L, Le Corroller-Soriano A (2008) Les comportements de recherche d'information des patients. In: Française LD (ed) *La vie deux ans après le diagnostic de cancer*,
- [13] Bouhnik A, Charles C, Morelle M, Gafni A, Bremond A, Whelan T, MO. C (2008) L'implication des patients dans les choix de traitement. In: Française LD (ed) *La vie deux ans après le diagnostic de cancer*,

- [14] Moumjid N, Charles C, Morelle M, Gafni A, Bremond A, Farsi F, Whelan T, Carrere MO (2009) The statutory duty of physicians to inform patients versus unmet patients' information needs: the case of breast cancer in France. *Health policy* 91: 162-173
- [15] Protiere C, Moumjid N, Bouhnik AD, Le Corroller Soriano AG, Moatti JP (2012) Heterogeneity of cancer patient information-seeking behaviors. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making* 32: 362-375
- [16] Nguyen F, Moumjid N, Charles C, Gafni A, Whelan T, Carrere MO (2014) Treatment decision-making in the medical encounter: comparing the attitudes of French surgeons and their patients in breast cancer care. *Patient education and counseling* 94: 230-237
- [17] Durif-Bruckert C, Roux P, Morelle M, Faure C, Mignotte M, Moumjid N (2015) Shared decision making in medical encounters regarding breast cancer treatment : The contribution of methodological triangulation. . *European Journal of Cancer Care* Jul 18
- [18] Ware J, Snow K, Kosinski M (1993) SF-36 Health Survey : anual and interpretation guide. Quality Metric Incorporated
- [19] Leplege A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV (1998) The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *Journal of clinical epidemiology* 51: 1013-1023
- [20] Cayrou S, Dickes P, Gauvain-Piquard A, Roge B (2003) The mental adjustment to cancer (MAC) scale: French replication and assessment of positive and negative adjustment dimensions. *Psycho-oncology* 12: 8-23

Mots- clés: Adolescent; jeune adulte; tumeurs primitives du système nerveux central; long terme; neuro-oncologie, neurochirurgie; radiothérapie; qualité de vie; séquelles

2 : Copie des autorisations réglementaires nécessaires à la conduite du projet

Avis favorable CCTIRS 14 octobre 2010 (Réf. 10.548)

Courier pour demande d'extension à l'ensemble des tumeurs primitives du SNC dans les différentes régions françaises

Avis favorable CCTIRS 20 Avril 2016 (Réf. 10.548) : extension à l'ensemble des tumeurs primitives du SNC dans les différentes régions françaises

Autorisation CNIL du Registre des tumeurs de l'Hérault : Réf. CNIL : 914055

Autorisation CNIL 5 avril 2011, Réf n° 911013

Courrier CNIL, après accord du CCTIRS, envoyé le 27 Avril 2016

Autorisation CNIL 1 juin 2016, Réf n° 911013 v1.

Motif de la modification: Extension à l'ensemble des tumeurs primitives du système nerveux central dans les différentes régions françaises



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE
DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE

DIRECTION GÉNÉRALE POUR LA RECHERCHE
ET L'INNOVATION

Comité consultatif sur le traitement de l'information
en matière de recherche dans le domaine de la santé

Dossier n° 10.548

Intitulé de la demande : **Prise en charge oncologique et survie des patients atteints de glioblastome dans les différentes régions françaises.**

Responsable scientifique : **Luc BAUCHET**
Hôpital Guy de Chauliac
Département de Neurochirurgie
80 avenue Augustin Fliche
34295 MONTPELLIER Cedex 5

Demandeur : **Catherine BARBEZIEUX**
CHRU de Montpellier
191 avenue du Doyen Gaston Guiraud
34295 MONTPELLIER Cedex 5

Dossier reçu le : 15.09.10

Dossier examiné le : 14 octobre 2010

Avis du Comité consultatif :

Avis favorable

Toutefois, il convient d'ajouter dans la lettre d'information la mention du droit de refus de participer à l'étude.

Fait à Paris, le 21 octobre 2010

Pd Le Président du Comité consultatif
Docteur Mahmoud ZUREIK



Standard Général : 04 67 33 67 33
Site Internet : www.chu-montpellier.fr

Direction Générale

Centre Administratif André Bénech
191, avenue du Doyen Gaston Giraud
34295 Montpellier Cedex 5

Thomas LE LUDEC
Directeur Général

Rodolphe BOURRET
Directeur Général Adjoint

Secrétariat
Tél. : 04 67 33 93 02
Télécopie : 04 67 33 67 73
dg.secretariat@chu-montpellier.fr

Le 09/02/2016

**Comité consultatif sur le traitement de
l'information en matière de recherche dans
le domaine de la Santé**
**Ministère de l'Enseignement supérieur et de
la Recherche**
**A l'attention de la Secrétaire générale
Direction de la recherche et de l'innovation**
1, rue Descartes
75231 PARIS Cedex 05
Courrier R/AR n° 2C09620363243

Vos réf : CCTIRS n° 10.548
Notre réf. : DG/AV/SB/Chrono : 2016. 145
Dossier suivi par : Sandrine BARBAS
Tél : 04 67 33 08 13
Mail : s-barbas@chu-montpellier.fr

**OBJET : DEMANDE D'AVIS D'UNE MODIFICATION SUBSTANTIELLE –
ETUDE PROM 8634 - INTITULEE: PRISE EN CHARGE
ONCOLOGIQUE ET SURVIE DES PATIENTS ATTEINTS DES
TUMEURS PRIMITIVES DU SNC DANS LES DIFFERENTES
REGIONS FRANÇAISES**

Madame, Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint la demande d'avis d'une modification substantielle n° 1 concernant la recherche citée en objet, et coordonnée par le Docteur Luc BAUCHET.

Nous vous sollicitons donc afin d'obtenir une l'extension de l'avis de votre Comité obtenu le 14/10/2010 (Réf. CCTIRS : 10.548) à l'ensemble des tumeurs primitives du système nerveux central. Ce dossier a obtenu également une autorisation de la CNIL le 05/04/2011 (Réf. CNIL : 911013) La méthodologie, les équipes participantes, le recueil des données, les règles de confidentialité, etc. seront exactement les mêmes que ce soit pour les glioblastomes (principale tumeur primitive du système nerveux central) ou que ce soit pour les autres tumeurs primitives du système nerveux central.

Pour information, le Registre des Tumeurs de l'Hérault a obtenu l'autorisation de la CNIL (Réf. CNIL : 914055). L'extension de la zone géographique à toute la France pour le recueil des données initiales des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central a été obtenue le 13 septembre 2003, et la lettre d'information au patient a été adressée à la CNIL le 26 avril 2004.

Afin de poursuivre le traitement du dossier auprès de la CNIL, je vous demande de bien vouloir me faire parvenir une copie de l'avis rendu par le Comité.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, en l'assurance de mes sentiments les meilleures.

Le Directeur Général Adjoint

PJ :
Résumé V2 du 09/02/2016
Note d'information V2 du 09/02/2016



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE,
DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

DATE D'ARRIVÉE

20 AVR. 2016

Direction de la Recherche et de l'Innovation
CHRU de MONTPELLIER

Direction générale
de la recherche et de l'innovation

Service de la performance, du financement et de la contractualisation
avec les organismes de recherche
Département de la culture scientifique et des relations avec la société

Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière
de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS)

Comité consultatif sur le traitement de l'information
en matière de recherche dans le domaine de la santé
(CCTIRS)

Responsable administrative CCTIRS : F. Gaufreteau
Mél. : francine.gaufreteau@recherche.gouv.fr

Votre référence : DG/AVIS B /chron: 2016 145
Dossier suivi par Sandrine BARBAS

Paris, le 4 Avril 2016

Monsieur Rodolphe BOURRET

CHU de Montpellier

Direction Générale

191, avenue du Doyen Gaston Giraud

34295 Montpellier Cedex 5

Madame, Monsieur,

*
Le Comité donne un avis favorable à votre demande de modification
formulée dans votre courrier du 3 février

Vous souhaitant bonne réception, veuillez agréer, Madame, Monsieur,
l'expression de notre considération distinguée.

Jean-Louis Serre
Président du Comité Consultatif

P.S. : référence du dossier CCTIRS n°
(à rappeler dans toute correspondance)

10.548

* Extension des critères d'inclusion



Le Vice-Président délégué

Madame Brigitte TRETARRE
DIRECTRICE
REGISTRE DES TUMEURS DE L'HERAULT
208 RUE DES APOTHICAIRES BP 4111
34298 - MONTPELLIER CEDEX 5

Paris, le **19 NOV. 2014**

N/Réf. : MMS/MTE/AR1410829

Objet : NOTIFICATION D'AUTORISATION

Décision DR-2014-486 autorisant le REGISTRE DES TUMEURS DE L'HERAULT à mettre en œuvre un traitement de données ayant pour finalité l'enregistrement continu et exhaustif des cancers diagnostiqués dans la population du département de l'Hérault (Demande d'autorisation n° 914055)

Madame la Directrice,

Vous avez saisi notre Commission d'une demande d'autorisation relative à un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité :

ENREGISTREMENT CONTINU ET EXHAUSTIF DES CANCERS DIAGNOSTIQUÉS DANS LA POPULATION DU DÉPARTEMENT DE L'HÉRAULT

Le registre des tumeurs de l'Hérault a pour finalité le recueil continu et exhaustif de tous les cancers diagnostiqués dans la population de l'Hérault à des fins de recherche et de santé publique, notamment de production de statistiques régulières sur l'épidémiologie des cancers.

Il est qualifié par le Comité national des registres depuis sa création en 1987 et fait partie du réseau FRANCIM et EUROCIM.

Ce traitement relève de la procédure des articles 54 et suivants de la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

Les données suivantes des patients font l'objet d'un enregistrement : les données d'identification, les sources de notification, le contexte pathologique, les caractéristiques de la tumeur, les traitements suivis, l'évolution de la pathologie, l'adresse de résidence et le statut vital.

Les données des patients proviennent de sources de notification multiples : laboratoires d'anatomopathologie, cabinets privés de radiothérapie, laboratoires d'hématologie du centre hospitalier universitaire de Montpellier et du centre hospitalier de Sète, du réseau de cancérologie régional ONCO-LR, des structures de dépistage de masse organisé du cancer du sein et du colon, des données issues du PMSI des établissements de santé publics et privés, des caisses primaires d'assurance maladie, des services cliniques, des centres de proton thérapie et des registres nationaux de l'enfant.

Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

8 rue Vivienne CS 30223 75083 PARIS Cedex 02 - Tél : 01 53 73 22 22 - Fax : 01 53 73 22 00 - www.cnil.fr

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Les données nécessaires au traitement des courriers et des dossiers de formalités reçus par la CNIL sont enregistrées dans un fichier informatisé réservé à son usage exclusif pour l'accomplissement de ses missions. Vous pouvez exercer votre droit d'accès aux données vous concernant et les faire rectifier en vous adressant au correspondant informatique et libertés (CIL) de la CNIL.

Les services de notre Commission ont étudié les conditions définies dans le dossier de formalités préalables déposé à l'appui de cette demande et notamment celles relatives à l'exercice effectif des droits des participants à l'étude.

Après avoir examiné les catégories de données traitées et les destinataires, je vous rappelle que conformément au 3^{ème} alinéa de l'article 55, la présentation des résultats du traitement de données ne peut, en aucun cas, permettre l'identification directe ou indirecte des personnes concernées.

Je prends acte de ce que, conformément à la délibération n°03-053 du 27 novembre 2003 portant adoption d'une recommandation relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre par les registres des cancers, le registre des cancers de l'Hérault a mis en place une procédure d'information individuelle et collective des patients, leur permettant de connaître le registre, son adresse, les objectifs de santé publique qu'il poursuit et les modalités d'exercice des droits qui leur sont reconnus par la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

En outre, le registre des cancers de l'Hérault a prévu une procédure de rappel systématique aux professionnels de santé concernés de la nécessité d'informer individuellement les personnes tout en leur laissant le choix de déterminer le moment qu'ils estimeront en conscience le plus opportun pour le patient. A cet effet, les professionnels de santé concernés remettent aux patients une note d'information individuelle. Cette information individuelle est doublée d'une information par voie d'affichage et dans les livrets d'accueil des établissements de santé où s'exercent des activités de diagnostic ou de soins donnant lieu à la transmission de données au registre.

S'agissant des mesures de sécurité, je prends acte de ce que :

- des mesures de sécurité physiques appropriés seront prises afin de contrôler l'accès aux locaux du registre (notamment le recours à des portes verrouillées, la nécessité d'un badge d'accès nominatif, une politique de gestion des mots de passe, le verrouillage automatique des postes informatiques en cas d'inactivité prolongée, une séparation des données d'identification des patients et des données médicales les concernant, des armoires fermées à clef dans les bureaux du registre, une alarme anti-intrusion) ;
- les personnes qui travaillent au sein du registre doivent signer une charte de confidentialité ;
- la base de données et les données transmises à des tiers habilités (notamment l'Institut de veille sanitaire et le réseau FRANCIM) sont chiffrées par le logiciel Truecrypt ;
- une journalisation des actions de modification ou de suppression de données est mise en place ;
- les interventions sur le réseau informatique sont notées sur un cahier dédié avec le jour, l'heure et le motif de l'intervention.

Toute étude menée à partir des données figurant dans le registre devra faire l'objet d'une demande d'autorisation préalable, conformément aux dispositions de l'article 53 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

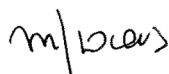
S'agissant des contrôles menés pour s'assurer de la qualité de la recherche médicale et de l'accès des attachés de recherche clinique (ARC) aux dossiers médicaux des patients, ils doivent répondre aux règles suivantes en matière de confidentialité :

- ils doivent être réalisés sous la direction et la surveillance d'un médecin,
- les personnes doivent être mandatées par le promoteur et être soumises au secret professionnel dans les conditions définies par les articles 226-13 et 226-14 du code pénal,
- les personnes concernées doivent donner leur accord,

- la personne chargée du contrôle qualité ne peut avoir accès qu'aux données individuelles nécessaires à ce contrôle, préalablement identifiées par l'investigateur,
- les données collectées servent à vérifier l'authenticité et la cohérence des informations recueillies dans le cahier d'observation et si nécessaire à les corriger, compléter, pour autant que les règles de confidentialité soient respectées.

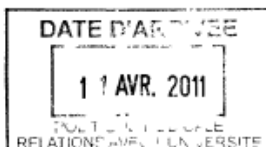
En application des articles 15 et 69 de la loi précitée et de la délibération n° 2014-073 du 4 février 2014 portant délégation de pouvoirs de la Commission nationale de l'informatique et des libertés à son président et à son vice-président délégué, j'autorise la mise en œuvre de ce traitement.

Je vous prie d'agréer, Madame la Directrice, l'expression de mes salutations distinguées.



Marie-France MAZARS

Le Vice-Président délégué



Monsieur Gilles LAUNAY
DIRECTEUR DU CHRU DE MONTPELLIER
191 AVENUE DOYEN GASTON GIRAUD
CAAB
34295 - MONTPELLIER CEDEX 5

Paris, le 5 AVR. 2011

N/Réf. : EGY/DP/AR112616

Objet : NOTIFICATION D'AUTORISATION

Décision DR-2011-101 autorisant le CENTRE HOSPITALIER REGIONAL UNIVERSITAIRE DE MONTPELLIER à mettre en œuvre un traitement de données ayant pour finalité d'effectuer une analyse détaillée de la prise en charge et de la survie des patients atteints de glioblastome diagnostiqués en France en 2008. Puis, secondairement, d'effectuer une analyse des différences de prise en charge et de survie par région française (Demande d'autorisation n° 911013)

Monsieur le directeur,

Vous avez saisi notre Commission d'une demande d'autorisation relative à un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité :

EFFECTUER UNE ANALYSE DETAILLEE DE LA PRISE EN CHARGE ET DE LA SURVIE DES PATIENTS ATTEINTS DE GLIOBLASTOME DIAGNOSTIQUES EN FRANCE EN 2008. PUIS, SECONDAIREMENT, EFFECTUER UNE ANALYSE DES DIFFERENCES DE PRISE EN CHARGE ET DE SURVIE PAR REGION FRANÇAISE

Ce traitement relève de la procédure des articles 54 et suivants de la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

Les services de notre Commission ont étudié les conditions définies par le dossier de formalités préalables déposé à l'appui de cette demande et notamment celles de l'exercice effectif des droits des participants à l'étude.

Après avoir examiné les catégories de données traitées et les destinataires, je vous rappelle que conformément au 3^{ème} alinéa de l'article 55, la présentation des résultats du traitement de données ne peut, en aucun cas, permettre l'identification directe ou indirecte des personnes concernées.

En application des articles 15 et 69 de la loi précitée et de la délibération n° 2009-674 du 26 novembre 2009 portant délégation d'attributions de la Commission nationale de l'informatique et des libertés à son président et à son vice-président délégué, j'autorise la mise en œuvre de ce traitement.

Je vous prie, Monsieur le directeur, d'agréer l'expression de mes salutations distinguées.

Emmanuel de GIVRY



Standard Général : 04 67 33 67 33
Site Internet : www.chu-montpellier.fr

Le 27 avril 2016

Commission Nationale de l'Information et
des Libertés
8, rue Vivienne
CS 30223
75083 PARIS
Courrier R/AR n°

Direction Générale

Centre Administratif André Bénech
191, avenue du Doyen Gaston Géraud
34295 Montpellier Cedex 5

Thomas LE LUDEC
Directeur Général

Rodolphe BOURRET
Directeur Général Adjoint

Secrétariat
Tél. : 04 67 33 93 02
Télécopie : 04 67 33 67 75
dg.secretariat@chu-montpellier.fr

Votre réf. : EGY/DP/AR112616
Notre réf. : DG/AV/SB/N°2016-452
Dossier suivi par : Sandrine BARBAS
Tél. : 04 67 33 08 13

OBJET : MODIFICATION D'UNE DEMANDE D'AVIS A LA CNIL
ETUDE PROM 8634 - INTITULEE : « PRISE EN CHARGE ONCOLOGIQUE ET SURVIE DES
PATIENTS ATTEINTS DES TUMEURS PRIMITIVES DU SNC DANS LES DIFFERENTES
REGIONS FRANÇAISES »

Madame, Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint la demande d'avis d'une modification substantielle n° 1 concernant la recherche citée en objet, et coordonnée par le Docteur Luc BAUCHET.

Nous vous sollicitons donc afin d'obtenir une extension de l'autorisation obtenue le 05/04/2011 (Demande N : 911013) à l'ensemble des tumeurs primitives du système nerveux central. Ce dossier a obtenu un avis favorable du CCTIRS, le 04/04/2016 (Réf. CCTIRS : 10-548). La méthodologie, les équipes participantes, le recueil des données, les règles de confidentialité, etc. seront exactement les mêmes que ce soit pour les glioblastomes (principale tumeur primitive du système nerveux central) ou que ce soit pour les autres tumeurs primitives du système nerveux central.

Pour information, le Registre des Tumeurs de l'Hérault a obtenu l'autorisation de la CNIL (Réf. CNIL : 914055). L'extension de la zone géographique à toute la France pour le recueil des données initiales des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central a été obtenue le 13 septembre 2003, et la lettre d'information au patient a été adressée à la CNIL le 26 avril 2004.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, en l'expression de mes salutations distinguées.



Rodolphe BOURRET

Directeur Général Adjoint
Directeur de la Recherche
et de l'Innovation

Pièces jointes : Résumé V2 du 09/02/2016 et Note d'information V2 du 09/02/2016

RÉCÉPISSÉ

**DÉCLARATION DE DEMANDE DE
RECHERCHE**

Numéro de déclaration

911013 v 1

du 01-06-2016

Monsieur BOURRET Rodolphe
CENTRE HOSPITALIER REGIONAL
UNIVERSITAIRE DE MONTPELLIER
191 AVENUE DU DOYEN GASTON GIRAUD
CENTRE ADMINISTRATIF A. BENECH
34295 MONTPELLIER CEDEX 5**A LIRE IMPERATIVEMENT**

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « Informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : www.cnil.fr

Organisme déclarant**Nom :** CENTRE HOSPITALIER REGIONAL UNIVERSITAIRE DE
MONTPELLIER**N° SIREN ou SIRET :**
263400160 00382**Service :** DIRECTION RECHERCHE ET INNOVATION**Code NAF ou APE :**
8610Z**Adresse :** 191 AVENUE DU DOYEN GASTON GIRAUD CENTRE
ADMINISTRATIF A. BENECH**Tél. :** 0467339458
Fax. : 0467336773**Code postal :** 34295**Ville :** MONTPELLIER CEDEX 5**Informations de détail****Finalité :** EFFECTUER UNE ANALYSE DETAILLEE DE LA PRISE EN CHARGE ET DE LA SURVIE DES PATIENTS ATTEINTS DE GLIOBLASTOME DIAGNOSTIQUES EN FRANCE EN 2008. PUIS, SECONDAIREMENT, EFFECTUER UNE ANALYSE DES DIFFERENCES DE PRISE EN CHARGE ET DE SURVIE PAR REGION FRANÇAISE**Motif de la modification :** Extension à l'ensemble des tumeurs primitives du système nerveux central, (même conditions que celles accordées pour l'étude initiale)Fait à Paris, le 01-06-2016
Par délégation de la commissionIsabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

3 : CV du porteur de projet

CV Abrégé du Porteur du Projet

Prénom : Thomas

Nom : ROUJEAU

Date de naissance : 14/01/1970

Contacts : t-roujeau@chu-montpellier.fr

Téléphone 0685218837

Praticien Hospitalier, Chirurgien des Hôpitaux. Neurochirurgien

Hôpital Gui de Chauliac. Département de Neurochirurgie. Unité de Neurochirurgie pédiatrique. CHRU Montpellier. France

Membre de la Société Française de Neurochirurgie Pédiatrique 2005

Membre de l'ESPN (European Society for Pediatric Neurosurgery) 2007

Membre du Board Educatif de l'ESPN 2016

Membre de l'ISPN (International Society for Pediatric Neurosurgery) 2016

Activité Hospitalière :

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Chef de Clinique Assistant des hôpitaux de Paris

Praticien Hospitalier Hôpital Necker Enfant Malades 2007-2012

Praticien Hospitalier CHRU Montpellier Depuis 2012

Responsable de l'équipe Médicale-Unité de Neurochirurgie pédiatrique CHU Montpellier 2013

Enseignement dans le cadre de la formation médicale continue

- Latin American Course in Pediatric Neurosurgery, Sao Paulo, mars 2009
- European Post Graduate Course in Pediatric Neurosurgery, Juin 2011, Limerick , Irlande - Enseignant
- European Post Graduate Course in Pediatric Neurosurgery, Juin 2012, Gènes, Italie - Enseignant
- European Post Graduate Course in Pediatric Neurosurgery, juin 2013, Montpellier, France – Enseignant/ Chairman-Organisateur
- European Post Graduate Course in Pediatric Neurosurgery, mai 2014, Birmingham, UK- Enseignant
- European Post Graduate Course in Pediatric Neurosurgery, mai 2015, Segovia, Spain - Enseignant
- European Post graduate Course in Pediatric Neurosurgery, Mai 2016, Finland – Enseignant
- ISPN Course in Pediatric Neurosurgery, Oct 2016, Bangkok, Thailand, Enseignant

- ESPN Concensus Conference in Pediatric Neurosurgery on Arachnoid Cyst, Roma, Italy, Conference invitée, Février 2017
- ISPN Course in pediatric Neurosurgery, Bueno Aires, Argentina, Avril 2017 Enseignant

Organisation de congrès

· European Post Graduate Course of Pediatric Neurosurgery, Montpellier 2013 June

Directions de thèses et de mémoires

- Thèse de Médecine. Membre du jury. Mr Vincent Reina. « Malformation osseuse de la charnière occipito cervicale de l'enfant : étude rétrospective de 84 patients opérés » Université Paris V, 22 sept 2011
- Mémoire DE Orthophonie 2013-2014 : «Développement cognitif et langagier dans l'hydrocéphalie infantile traitée» .
- Thèse de Médecine. Membre du Jury. Melle Amélie Gudin de Vallerin. «Gliomes du Tronc Cérébral : Suivi d'une cohorte rétrospective de 30 patients». Faculté de Médecine Montpellier Avril 2014

Articles indexés Pubmed : 60 dont 5 à orientation Oncologique Pédiatrique depuis 2014

Trevisi G, Roujeau T, Duffau H. Awake surgery for hemispheric low-grade gliomas: oncological, functional and methodological differences between pediatric and adult populations. Childs Nerv Syst. 2016 Oct;32(10):1861-74.

French Panel.; North Africa Panel.. Guidelines, "minimal requirements" and standard of care in glioblastoma around the Mediterranean Area: A report from the AROME (Association of Radiotherapy and Oncology of the Mediterranean arEa)Neuro-Oncology working party. Crit Rev Oncol Hematol. 2016 Feb;98:189-99.

Puget S, Beccaria K, Blauwblomme T, Roujeau T, James S, Grill J, Zerah M, Varlet P, Sainte-Rose C. Biopsy in a series of 130 pediatric diffuse intrinsic Pontine gliomas. Childs Nerv Syst. 2015 Oct;31(10):1773-80.

Marty L, Cuinet A, Roujeau T, Prodhomme O, Saumet L, Coupier I, Sirvent N.[Infant rhabdoid tumors: a diagnostic emergency]. Arch Pediatr. 2014 Nov;21(11):1246-9.

Bellon N, Freitag S, Miquel C, Salomon LJ, Bourdeaut F, Bodemer C,

Roujeau T, Zerah M, Hadj-Rabia S. Cutaneous location of atypical teratoid/rhabdoid tumour.
Acta Derm Venereol. 2014 Jul;94(4):454-6.

CV Co-investigateur 1: Luc Bauchet

Né le 15 juin 1961 à Paris 15^e, nationalité française
Marié, 3 enfants
Adresse : 27 rue Jean Fallet, 34 830 Clapiers
Tel : 06 14 83 40 93
E-mail : l-bauchet@chu-montpellier.fr

Fonctions : Neurochirurgien des Hôpitaux, Praticien Hospitalier au CHU de Montpellier

Titres :

Docteur en Médecine, 1989, n° Conseil de l'Ordre : 34/9014
n° ADELI : 341090140 ; n° RPPS : 10003227427
Interne des Hôpitaux de Paris : 1987
Chef de Clinique des Universités Assistant des Hôpitaux Montpellier-Nîmes : 1994
Maîtrise de Statistiques Médicales et d'Epidémiologie : 1992
DU microchirurgie et chirurgie expérimentale : 1993
DEA Sciences Chirurgicales option Neurosciences : 1994
Thèse Sciences Chirurgicales option Neurosciences : 1999
HDR : 2010

Responsabilités dans les Sociétés savantes :

Président du Groupe de Neuro-Oncologie du Languedoc Roussillon
Coordonnateur de la French Brain Tumor Database (ou Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central-RnhTPSNC)
Membre du bureau et du conseil d'administration de l'Association des Neuro-oncologues d' d'Expression Française (ANOCEF)
Membre du conseil scientifique et administratif de la Société Française de Neurochirurgie (SFNC)
Past President du Club de Neuro-oncologie de la Société Française de Neurochirurgie
Past Co-president du Brain Tumor Epidemiology Consortium (BTEC)

Etablissement : CHU de Montpellier

Adresse: Service Neurochirurgie, Hôpital Gui de Chauliac-CHU, 80 av A. Fliche,
34 295 Montpellier cedex 5

Téléphone : 04 67 33 66 12 / 72 05
Télécopie : 04 67 33 69 12 préciser pour Dr Bauchet
E-mail : l-bauchet@chu-montpellier.fr

Affiliation à un autre organisme de soins :

- Centre Mutualiste Neurologique Propara
Adresse: Parc Euromédecine, Montpellier

Affiliation à un organisme de recherche :

- INSERM: Unité 1051 (INM Montpellier)
Adresse: INM, Hôpital St Eloi, Montpellier

- Groupe de Neuro-Oncologie du Languedoc Roussillon
Adresse: Service Neurochirurgie, hôpital Gui de Chauliac - CHU,
Montpellier

Luc Bauchet, Publications Pubmed :

1. Impact of direct epispinal stimulation on bladder and bowel functions in pigs: A feasibility study. Guiho T, Delleci C, Azevedo-Coste C, Fattal C, Guiraud D, Vignes JR, Bauchet L. **Neurol Urodyn**. 2017 Jun 12. doi: 10.1002/nau.23325. [Epub ahead of print].
2. Recommendations for the organ donation from patients with brain or medullary primitive tumors on behalf of the Association of the Neuro-oncologists of French Expression (ANOCEF) and the Club of Neuro-oncology of the French Society of Neurosurgery. Frappaz D, Le Rhun E, Dagain A, Averland B, Bauchet L, Faure A, Guillaume C, Zouaoui S, Provot F, Vachier F, Taillandier L, Hoang-Xuan K. **Bull Cancer**. 2017 May 23. doi: 10.1016/j.bulcan.2017.02.007. [Epub ahead of print].
3. Adult intramedullary gliomas. Campello C, Parker F, Slimani S, Le Floch A, Herbrecht A, Aghakhani N, Lacroix C, Loiseau H, Lejeune JP, Perrin G, Honnorat J, Dufour H, Chinot O, Figarella D, Bauchet L, Duffau H, Lonjon M, Labauge P, Messerer M, Daures JP, Fabbro P, Ducot B. **Neurochirurgie**. 2017 May 17. doi: 10.1016/j.neuchi.2016.10.003. [Epub ahead of print].
4. Natural course and prognosis of anaplastic gangliogliomas: a multicenter retrospective study of 43 cases from the French Brain Tumor Database. Terrier LM, Bauchet L, Rigau V, Amelot A, Zouaoui S, Filipiak I, Caille A, Almairac F, Aubriot-Lorton MH, Bergemer-Fouquet AM, Bord E, Cornu P, Czorny A, Dam Hieu P, Debono B, Delisle MB, Emery E, Farah W, Gauchotte G, Godfraind C, Guyotat J, Irthum B, Janot K, Le Reste PJ, Liguoro D, Loiseau H, Lot G, Lubrano V, Mandonnet E, Menei P, Metellus P, Milin S, Muckenstrum B, Roche PH, Rousseau A, Uro-Coste E, Vital A, Voirin J, Wager M, Zanello M, François P, Velut S, Varlet P, Figarella-Branger D, Pallud J, Zemmoura I; Club de Neuro-Oncologie of the Société Française de Neurochirurgie. **Neuro Oncol**. 2017 May 1;19(5):678-688. doi: 10.1093/neuonc/now186.
5. IDH mutation and 1p19q codeletion distinguish two radiological patterns of diffuse low-grade gliomas. Darlix A, Deverdun J, Menjot de Champfleury N, Castan F, Zouaoui S, Rigau V, Fabbro M, Yordanova Y, Le Bars E, Bauchet L, Gozé C, Duffau H. **J Neurooncol**. 2017 Apr 22. doi: 10.1007/s11060-017-2421-0. [Epub ahead of print].

6. [Interactions between glioma and pregnancy: insight from a 52-case multicenter series.](#) Peeters S, Pagès M, Gauchotte G, Miquel C, Cartalat-Carel S, Guillamo JS, Capelle L, Delattre JY, Beauchesne P, Debouverie M, Fontaine D, Jouanneau E, Stecken J, Menei P, De Witte O, Colin P, Frappaz D, Lesimple T, Bauchet L, Lopes M, Bozec L, Moyal E, Deroulers C, Varlet P, Zanella M, Chretien F, Oppenheim C, Duffau H, Taillandier L, Pallud J; for the Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie and the Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française. **J Neurosurg.** 2017 Mar 3:1-11. doi: 10.3171/2016.10.JNS16710. [Epub ahead of print].
7. [Intracerebral injection of CpG oligonucleotide for patients with de novo glioblastoma-A phase II multicentric, randomised study.](#) Ursu R, Carpentier A, Metellus P, Lubrano V, Laigle-Donadey F, Capelle L, Guyotat J, Langlois O, Bauchet L, Desseaux K, Tibi A, Chinot O, Lambert J, Carpentier AF. **Eur J Cancer.** 2017 Mar;73:30-37. doi: 10.1016/j.ejca.2016.12.003. Epub 2017 Jan 28.
8. [Better Care of Stroke Patients, but What about Productivity and Hourly Wages of Stroke Survivors?](#) Arquizan C, Bauchet L. **Neuroepidemiology.** 2016;47(3-4):210-211. doi: 10.1159/000455182. Epub 2017 Jan 31.
9. [The etiopathogenesis of diffuse low-grade gliomas.](#) Darlix A, Gozé C, Rigau V, Bauchet L, Taillandier L, Duffau H. **Crit Rev Oncol Hematol.** 2017 Jan;109:51-62. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.11.014. Epub 2016 Nov 27.
10. [Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study.](#) Darlix A, Zouaoui S, Rigau V, Bessaoud F, Figarella-Branger D, Mathieu-Daudé H, Trétarre B, Bauchet F, Duffau H, Taillandier L, Bauchet L. **J Neurooncol.** 2017 Feb;131(3):525-546. doi: 10.1007/s11060-016-2318-3. Epub 2016 Nov 16. Erratum in: **J Neurooncol.** 2017 Feb;131(3):547.
11. [Fxyd2 regulates Aδ- and C-fiber mechanosensitivity and is required for the maintenance of neuropathic pain.](#) Ventéo S, Laffray S, Wetzel C, Rivat C, Scamps F, Méchalay I, Bauchet L, Raoul C, Bourinet E, Lewin GR, Carroll P, Pattyn A. **Sci Rep.** 2016 Nov 2;6:36407. doi: 10.1038/srep36407.
12. [Tumor cells with neuronal intermediate progenitor features define a subgroup of 1p/19q co-deleted anaplastic gliomas.](#) Bielle F, Ducray F, Mokhtari K, Dehais C, Adle-Biasette H, Carpentier C, Chanut A, Polivka M, Poggioli S, Rosenberg S, Giry M, Marie Y, Duyckaerts C, Sanson M, Figarella-Branger D, Idbaih A; Pola Network. **Brain Pathol.** 2016 Aug 20. doi: 10.1111/bpa.12434. [Epub ahead of print].
13. [Vascular Transdifferentiation in the CNS: A Focus on Neural and Glioblastoma Stem-Like Cells.](#) Guelfi S, Duffau H, Bauchet L, Rothhut B, Hugnot JP. **Stem Cells Int.** 2016;2016:2759403. Epub 2016 Sep 22.
14. [An Intermediate Animal Model of Spinal Cord Stimulation.](#) Guiho T, Coste CA, Delleci C, Chenu JP, Vignes JR, Bauchet L, Guiraud D. **Eur J Transl Myol.** 2016 Jun 13;26(2):6034. doi: 10.4081/ejtm.2016.6034. eCollection 2016 Jun 13.
15. [Delaying standard combined chemoradiotherapy after surgical resection does not impact survival in newly diagnosed glioblastoma patients.](#) Louvel G, Metellus P, Noel G, Peeters S, Guyotat J, Duntze J, Le Reste PJ, Dam Hieu P, Faillot T, Litre F, Desse N, Petit A, Emery E, Voirin J, Peltier J, Caire F, Vignes JR, Barat JL, Langlois O, Menei P, Dumont SN, Zanella M, Dezamis E, Dhermain F, Pallud J; Club de Neuro-Oncologie of Société Française de Neurochirurgie. **Radiother Oncol.** 2016 Jan;118(1):9-15. doi: 10.1016/j.radonc.2016.01.001. Epub 2016 Jan 11.
16. [Integrated multi-omics analysis of oligodendroglial tumours identifies three subgroups of 1p/19q co-deleted gliomas.](#) Kamoun A, Idbaih A, Dehais C, Elarouci N, Carpentier C, Letouzé E, Colin C, Mokhtari K, Jouvét A, Uro-Coste E, Martin-Duverneuil N, Sanson M, Delattre JY, Figarella-Branger D, de Reyniès A, Ducray F; POLA network. **Nat Commun.** 2016 Apr 19;7:11263. doi: 10.1038/ncomms11263.
17. [Asymmetric Distribution of GFAP in Glioma Multipotent Cells.](#) Guichet PO, Guelfi S, Ripoll C, Teigell M, Sabourin JC, Bauchet L, Rigau V, Rothhut B, Hugnot JP. **PLoS One.** 2016 Mar 8;11(3):e0151274. doi: 10.1371/journal.pone.0151274. eCollection 2016.

18. [A Probabilistic Atlas of Diffuse WHO Grade II Glioma Locations in the Brain.](#) Parisot S, Darlix A, Baumann C, Zouaoui S, Yordanova Y, Blonski M, Rigau V, Chemouny S, Taillandier L, Bauchet L, Duffau H, Paragios N. **PLoS One.** 2016 Jan 11;11(1):e0144200. doi: 10.1371/journal.pone.0144200. eCollection 2016.
19. [Stable Isotope Labeling by Amino acid in Vivo \(SILAV\): a new method to explore protein metabolism.](#) Lehmann S, Vialaret J, Combe GG, Bauchet L, Hanon O, Girard M, Gabelle A, Hirtz C. **Rapid Commun Mass Spectrom.** 2015 Oct 30;29(20):1917-25. doi: 10.1002/rcm.7289.
20. [Allelic loss of 9p21.3 is a prognostic factor in 1p/19q codeleted anaplastic gliomas.](#) Alentorn A, Dehais C, Ducray F, Carpentier C, Mokhtari K, Figarella-Branger D, Chinot O, Cohen-Moyal E, Ramirez C, Loiseau H, Elouahdani-Hamdi S, Beauchesne P, Langlois O, Desenclos C, Guillamo JS, Dam-Hieu P, Ghiringhelli F, Colin P, Godard J, Parker F, Dhermain F, Carpentier AF, Frenel JS, Menei P, Bauchet L, Faillot T, Fesneau M, Fontaine D, Motuo-Fotso MJ, Vauleon E, Gaultier C, Le Guerinel C, Gueye EM, Noel G, Desse N, Durando X, Barrascout E, Wager M, Ricard D, Carpiuc I, Delattre JY, Idbaih A; POLA Network. **Neurology.** 2015 Oct 13;85(15):1325-31. doi: 10.1212/WNL.0000000000002014. Epub 2015 Sep 18.
21. [TRM6/61 connects PKC \$\alpha\$ with translational control through tRNAⁱ\(Met\) stabilization: impact on tumorigenesis.](#) Macari F, El-Houfi Y, Boldina G, Xu H, Khoury-Hanna S, Ollier J, Yazdani L, Zheng G, Bièche I, Legrand N, Paulet D, Durrieu S, Byström A, Delbecq S, Lapeyre B, Bauchet L, Pannequin J, Hollande F, Pan T, Teichmann M, Vagner S, David A, Choquet A, Joubert D. **Oncogene.** 2016 Apr 7;35(14):1785-96. doi: 10.1038/onc.2015.244. Epub 2015 Aug 3.
22. [Long-term results of carmustine wafer implantation for newly diagnosed glioblastomas: a controlled propensity-matched analysis of a French multicenter cohort.](#) Pallud J, Audureau E, Noel G, Corns R, Lechapt-Zalcman E, Duntze J, Pavlov V, Guyotat J, Hieu PD, Le Reste PJ, Faillot T, Litre CF, Desse N, Petit A, Emery E, Voirin J, Peltier J, Caire F, Vignes JR, Barat JL, Langlois O, Dezamis E, Parraga E, Zanello M, Nader E, Lefranc M, Bauchet L, Devaux B, Menei P, Metellus P; Club de Neuro-Oncologie of the Société Française de Neurochirurgie. **Neuro Oncol.** 2015 Dec;17(12):1609-19. doi: 10.1093/neuonc/nov126. Epub 2015 Jul 16.
23. [Descriptive epidemiology of 13,038 newly diagnosed and histologically confirmed meningiomas in France: 2006-2010.](#) Zouaoui S, Darlix A, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Bauchet F, Bessaoud F, Fabbro-Peray P, Trétarre B, Figarella-Branger D, Taillandier L, Loiseau H, Bauchet L; French Brain Tumor DataBase (FBTDB) Participants and Investigators; with the participation of the Société française de neurochirurgie (SFNC); Club de neuro-oncologie de la SFNC; Société française de neuropathologie (SFNP); Association des neuro-oncologues d'expression française (ANOCEF). **Neurochirurgie.** 2015 Jun 11. pii: S0028-3770(15)00073-9. doi: 10.1016/j.neuchi.2014.11.013. [Epub ahead of print]
24. [TCF12 is mutated in anaplastic oligodendroglioma.](#) Labreche K, Simeonova I, Kamoun A, Gleize V, Chubb D, Letouzé E, Riazalhosseini Y, Dobbins SE, Elarouci N, Ducray F, de Reyniès A, Zelenika D, Wardell CP, Frampton M, Saulnier O, Pastinen T, Hallout S, Figarella-Branger D, Dehais C, Idbaih A, Mokhtari K, Delattre JY, Huillard E, Mark Lathrop G, Sanson M, Houlston RS; POLA Network. **Nat Commun.** 2015 Jun 12;6:7207. doi: 10.1038/ncomms8207.
25. [Isolated tumefactive demyelinating lesions: diagnosis and long-term evolution of 16 patients in a multicentric study.](#) Siri A, Carra-Dalliere C, Ayrignac X, Pelletier J, Audoin B, Pittion-Vouyovitch S, Debouverie M, Lionnet C, Viala F, Sablot D, Brassat D, Ouallet JC, Ruet A, Brochet B, Taillandier L, Bauchet L, Derache N, Defer G, Cabre P, de Seze J, Lebrun Frenay C, Cohen M, Labauge P. **J Neurol.** 2015 Jul;262(7):1637-45. doi: 10.1007/s00415-015-7758-8.
26. Response to "The epidemiology of glioma in adults: a 'state of the science' review". Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, Pekmezci M, Schwartzbaum JA, Turner MC, Walsh KM, Wrensch MR, Barnholtz-Sloan JS. **Neuro Oncol.** 2015 Apr;17(4):624-6.

27. Surgery of brain metastases. Métellus P, Reyns N, Voirin J, Menei P, Bauchet L, Faillot T, Loiseau H, Pallud J, Guyotat J, Mandonnet E. **Cancer Radiother.** 2015 Feb;19(1):20-4.
28. Brain Tumor Epidemiology - A Hub within Multidisciplinary Neuro-oncology. Report on the 15th Brain Tumor Epidemiology Consortium (BTEC) Annual Meeting, Vienna, 2014. Woehrer A, Lau CC, Prayer D, Bauchet L, Rosenfeld M, Capper D, Fisher PG, Kool M, Müller M, Kros JM, Kruchko C, Wiemels J, Wrensch M, Danysh HE, Zouaoui S, Heck JE, Johnson KJ, Qi X, O'Neill BP, Afzal S, Scheurer ME, Bainbridge MN, Nousseir D, Bahassi el M, Hainfellner JA, Barnholtz-Sloan JS. **Clin Neuropathol.** 2015 Jan-Feb;34(1):40-6.
29. [Prognostic Relevance of Histomolecular Classification of Diffuse Adult High-Grade Gliomas with Necrosis.](#) Figarella-Branger D, Mokhtari K, Colin C, Uro-Coste E, Jouvet A, Dehais C, Carpentier C, Villa C, Muraigh CA, Eimer S, Polivka M, Vignaud JM, Laquerriere A, Sevestre H, Lechapt-Zalcman E, Quintin-Roué I, Aubriot-Lorton MH, Diebold MD, Viennet G, Adam C, Loussouarn D, Michalak S, Rigau V, Heitzmann A, Vandenbos F, Forest F, Chiforeanu D, Tortel MC, Labrousse F, Chenard MP, Nguyen AT, Varlet P, Kemeny JL, Levillain PM, Cazals-Hatem D, Richard P, Delattre JY; POLA Network. **Brain Pathol.** 2015 Jul;25(4):418-28. doi: 10.1111/bpa.12227.
30. Glioblastoma survival: has it improved? Evidence from population-based studies. Woehrer A, Bauchet L, Barnholtz-Sloan JS. **Curr Opin Neurol.** 2014 Dec;27(6):666-74. doi: 10.1097/WCO.0000000000000144.
31. Epidemiology of meningiomas. Baldi I, Engelhardt J, Bonnet C, Bauchet L, Bertheaud E, Grüber A, Loiseau H. **Neurochirurgie.** 2014 Sep 20. doi: 10.1016/j.neuchi.2014.05.006. [Epub ahead of print]
32. Significant heterogeneity in the geographical distribution of diffuse grade II/III gliomas in France. Darlix A, Zouaoui S, Virion JM, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Blonski M, Reyes-Botero G, Bessaoud F, Trétarre B, Bauchet F, Capelle L, Fabbro M, Kerr C, Figarella-Branger D, Duffau H, Taillandier L, Bauchet L. **J Neurooncol.** 2014 Dec;120(3):547-55. doi: 10.1007/s11060-014-1585-0.
33. Reversible hypothalamic-pituitary axis involvement in a patient with intravascular lymphomatosis. Mourand I, Menjot de Champfleury N, Bauchet L, Dumontel T, Corlobé A, Quittet P, Labauge P, Milhaud D. **J Neuroradiol.** 2014 Dec;41(5):360-2. doi: 10.1016/j.neurad.2014.03.003.
34. Notch1 stimulation induces a vascularization switch with pericyte-like cell differentiation of glioblastoma stem cells. Guichet PO, Guelfi S, Teigell M, Hoppe L, Bakalara N, Bauchet L, Duffau H, Lamszus K, Rothhut B, Hugnot JP. **Stem Cells.** 2015 Jan;33(1):21-34. doi: 10.1002/stem.1767.
35. Imaging growth and isocitrate dehydrogenase 1 mutation are independent predictors for diffuse low-grade gliomas. Gozé C, Blonski M, Le Maistre G, Bauchet L, Dezamis E, Page P, Varlet P, Capelle L, Devaux B, Taillandier L, Duffau H, Pallud J. **Neuro Oncol.** 2014 Aug;16(8):1100-9. doi: 10.1093/neuonc/nou085.
36. The epidemiology of glioma in adults: a 'state of the science' review. Quinn T, Ostrom, Luc Bauchet, Faith G. Davis, Isabelle Deltour, James L. Fisher, Chelsea Eastman Langer, Melike Pekmezci, Judith A. Schwartzbaum, Michelle C. Turner, Kyle M. Walsh, Margaret R. Wrensch, Jill S. Barnholtz-Sloan. **Neuro Oncol.** 2014 Jul;16(7):896-913.
37. Assessment and treatment relevance in elderly glioblastoma patients. Luc Bauchet, Sonia Zouaoui, Amélie Darlix, Nicolas Menjot de Champfleury, Ernestine Ferreira, Michel Fabbro, Christine Kerr, and Luc Taillandier. **Neuro Oncol.** 2014 Nov;16(11):1459-1468.
38. French Research Infrastructures to Develop and Validate Glioma Biomarkers. Menei P, Figarella-Branger D, Bauchet L, Loiseau H, Denyset M, Roman T, Dehais C, Delattre JY. **Neurosurgery.** 2014 Aug;75(2):E195-6. doi: 10.1227/NEU.0000000000000364.
39. Mitotic index, microvascular proliferation, and necrosis define 3 groups of 1p/19q codeleted anaplastic oligodendrogliomas associated with different genomic alterations. Figarella-Branger D¹, Mokhtari K¹, Dehais C¹, Jouvet A¹, Uro-Coste E¹,

- Colin C¹, Carpentier C¹, Forest F¹, Maurage CA¹, Vignaud JM¹, Polivka M¹, Lechapt-Zalcman E¹, Eimer S¹, Viennet G¹, Quintin-Roué I¹, Aubriot-Lorton MH¹, Diebold MD¹, Loussouarn D¹, Lacroix C¹, Rigau V¹, Laquerrière A¹, Vandenbos F¹, Michalak S¹, Sevestre H¹, Peoch M¹, Labrousse F¹, Christov C¹, Kemeny JL¹, Chenard MP¹, Chiforeanu D¹, Ducray F¹, Idbaih A¹; POLA Network. Desenclos C, Menei P, Nader EA, Godard J, Servagi-Vernat S, Carpentier A, Loiseau H, Dam-Hieu P, Guillamo JS, Emery E, Verelle P, Durando X, Faillot T, Guerinel CL, Ghiringhelli F, Parker F, Adam C, Dubois F, Ramirez C, Gueye EM, Honnorat J, Chinot O, Bauchet L, Beauchesne P, Campone M, Frenel JS, Fontaine D, Campello C, Roger P, Heitzmann A, Fesneau M, Delattre JY, Elouadhani-Hamdi S, Ricard D, Colin P, Vauléon E, Langlois O, Motsuo Fotso MJ, Andraud M, Mouton S, Noel G, Desse N, Soulard R, Cohen-Moyal E, Lubrano V, Dhermain F. **Neuro Oncol.** 2014 Sep;16(9):1244-54. doi: 10.1093/neuonc/nou047.
40. Silent diffuse low-grade glioma: Toward screening and preventive treatment? Mandonnet E, de Witt Hamer P, Pallud J, Bauchet L, Whittle I, Duffau H. **Cancer.** 2014 Jun 15;120(12):1758-62. doi: 10.1002/cncr.28610.
 41. Patterns of care and survival of glioblastoma patients: A comparative study between 2004 and 2008 in Lyon, France. Badaoui N, Meyronet D, Cartalat-Carel S, Guyotat J, Jouanneau E, d'Hombres A, Sunyach MP, Jouvét A, Louis-Tisserand G, Archinet A, Frappaz D, Bauchet L, Honnorat J, Ducray F. **Rev Neurol (Paris).** 2014 Feb 25. pii: S0035-3787(14)00067-8. doi: 10.1016/j.neurol.2013.09.007. [Epub ahead of print].
 42. Oncological patterns of care and outcomes for 265 elderly patients with newly diagnosed glioblastoma in France. Zouaoui S, Darlix A, Fabbro-Peray P, Mathieu-Daudé H, Rigau V, Fabbro M, Bessaoud F, Taillandier L, Ducray F, Bauchet F, Wager M, Faillot T, Capelle L, Loiseau H, Kerr C, Menei P, Duffau H, Figarella-Branger D, Chinot O, Trétarre B, Bauchet L. **Neurosurg Rev.** 2014 Feb 14. [Epub ahead of print]
 43. Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults. Pallud J, Audureau E, Blonski M, Sanai N, Bauchet L, Fontaine D, Mandonnet E, Dezamis E, Psimaras D, Guyotat J, Peruzzi P, Page P, Gal B, Párraga E, Baron MH, Vlaicu M, Guillevin R, Devaux B, Duffau H, Taillandier L, Capelle L, Huberfeld G. **Brain.** 2014 Feb;137(Pt 2):449-62. doi: 10.1093/brain/awt345. Epub 2013 Dec 27.
 44. Contrast enhancement in 1p/19q-codeleted anaplastic oligodendrogliomas is associated with 9p loss, genomic instability, and angiogenic gene expression. Reyes-Botero G, Dehais C, Idbaih A, Martin-Duverneuil N, Lahutte M, Carpentier C, Letouzé E, Chinot O, Loiseau H, Honnorat J, Ramirez C, Moyal E, Figarella-Branger D, Ducray F; POLA Network. **Neuro Oncol.** 2013 Dec 18. [Epub ahead of print]
 45. Isolation and culture of precursor cells from the adult human spinal cord. Bauchet L, Lonjon N, Vachier-Lahaye F, Boularan A, Privat A, Hugnot JP. **Methods Mol Biol.** 2013;1059:87-93. doi: 10.1007/978-1-62703-574-3_8.
 46. A Molecular Predictor Reassesses Classification of Human Grade II/III Gliomas. Rème T, Hugnot JP, Bièche I, Rigau V, Burel-Vandenbos F, Prévot V, Baroncini M, Fontaine D, Chevassus H, Vacher S, Lidereau R, Duffau H, Bauchet L, Joubert D. **PLoS One.** 2013 Jun 21;8(6):e66574. Print 2013.
 47. Comparative cost-effectiveness analysis of sacral anterior root stimulation for rehabilitation of bladder dysfunction in spinal cord injured patients. Bénard A, Verpillot E, Grandoulier AS, Perrouin-Verbe B, Chêne G, Vignes JR; French Study Group on SARS. **Neurosurgery.** 2013 Oct;73(4):600-8; discussion 608. doi: 10.1227/NEU.0000000000000033.
 48. Spontaneous and therapeutic prognostic factors in adult hemispheric World Health Organization Grade II gliomas: a series of 1097 cases: clinical article. Capelle L, Fontaine D, Mandonnet E, Taillandier L, Golmard JL, Bauchet L, Pallud J, Peruzzi P, Baron MH, Kujas M, Guyotat J, Guillevin R, Frenay M, Taillibert S, Colin P, Rigau V, Vandenbos F, Pinelli C, Duffau H; French Réseau d'Étude des Gliomes. **J Neurosurg.** 2013 Jun;118(6):1157-68. doi: 10.3171/2013.1.JNS121. Epub 2013 Mar 15.

49. Neoadjuvant chemotherapy may optimize the extent of resection of World Health Organization grade II gliomas: a case series of 17 patients. Blonski M, Pallud J, Gozé C, Mandonnet E, Rigau V, Bauchet L, Fabbro M, Beauchesne P, Baron MH, Fontaine D, Peruzzi P, Darlix A, Duffau H, Taillandier L. **J Neurooncol.** 2013 Jun;113(2):267-75. doi: 10.1007/s11060-013-1106-6. Epub 2013 Mar 12.
50. Velocity of tumor spontaneous expansion predicts long-term outcomes for diffuse low-grade gliomas. Pallud J, Blonski M, Mandonnet E, Audureau E, Fontaine D, Sanai N, Bauchet L, Peruzzi P, Frénay M, Colin P, Guillevin R, Bernier V, Baron MH, Guyotat J, Duffau H, Taillandier L, Capelle L. **Neuro Oncol.** 2013 May;15(5):595-606. doi: 10.1093/neuonc/nos331. Epub 2013 Feb 7.
51. Place of surgery in brain metastases. Métellus P, Faillot T, Guyotat J, Farah W, Bauchet L, Mornex F, Menei P. **Bull Cancer.** 2013 Jan 1;100(1):51-6. doi: 10.1684/bdc.2012.1680. Review. French.
52. Brain metastases epidemiology and biology. Tabouret E, Bauchet L, Carpentier AF. **Bull Cancer.** 2013 Jan 1;100(1):57-62. doi: 10.1684/bdc.2012.1681.
53. SNP array analysis reveals novel genomic abnormalities including copy neutral loss of heterozygosity in anaplastic oligodendrogliomas. Idbaih A, Ducray F, Dehais C, Courdy C, Carpentier C, de Bernard S, Uro-Coste E, Mokhtari K, Jouvet A, Honnorat J, Chinot O, Ramirez C, Beauchesne P, Benouaich-Amiel A, Godard J, Eimer S, Parker F, Lechapt-Zalcman E, Colin P, Loussouarn D, Faillot T, Dam-Hieu P, Elouadhani-Hamdi S, Bauchet L, Langlois O, Le Guerinel C, Fontaine D, Vauleon E, Menei P, Fotso MJ, Desenclos C, Verelle P, Ghiringhelli F, Noel G, Labrousse F, Carpentier A, Dhermain F, Delattre JY, Figarella-Branger D; POLA Network. **PLoS One.** 2012;7(10):e45950. doi: 10.1371/journal.pone.0045950. Epub 2012 Oct 10.
54. Cell death and neuronal differentiation of glioblastoma stem-like cells induced by neurogenic transcription factors. Guichet PO, Bieche I, Teigell M, Serguera C, Rothhut B, Rigau V, Scamps F, Ripoll C, Vacher S, Taviaux S, Chevassus H, Duffau H, Mallet J, Susini A, Joubert D, Bauchet L, Hugnot JP. **Glia.** 2012 Oct 9. doi: 10.1002/glia.22429. [Epub ahead of print]
55. Acute traumatic spinal cord injuries: Epidemiology and prospects. Lonjon N, Perrin FE, Lonjon M, Fattal C, Segnarbieux F, Privat A, Bauchet L. **Neurochirurgie.** 2012 Oct;58(5):293-9. doi: 10.1016/j.neuchi.2012.06.003. Epub 2012 Sep 7.
56. [Recursive partitioning analysis of prognostic factors for glioblastoma patients aged 70 years or older.](#) Scott JG, Bauchet L, Fraum TJ, Nayak L, Cooper AR, Chao ST, Suh JH, Vogelbaum MA, Peereboom DM, Zouaoui S, Mathieu-Daudé H, Fabbro-Peray P, Rigau V, Taillandier L, Abrey LE, Deangelis LM, Shih JH, Iwamoto FM. **Cancer.** 2012 Nov 15;118(22):5595-600. doi: 10.1002/cncr.27570.
57. [1P19Q loss but not IDH1 mutations influences WHO grade II gliomas spontaneous growth.](#) Gozé C, Bezzina C, Gozé E, Rigau V, Maudelonde T, Bauchet L, Duffau H. **J Neurooncol.** 2012 May;108(1):69-75.
58. Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central : résultats généraux sur 40000 cas, principales applications actuelles et perspectives. Zouaoui S, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Darlix A, Bessaoud F, Fabbro-Peray P, Bauchet L, Kerr C, Fabbro M, Figarella-Branger D, Taillandier L, Duffau H, Trétarre B, Bauchet L. Avec la participation de : Société Française de Neurochirurgie (SFNC) et le Club de Neuro-Oncologie de la SFNC, Société Française de Neuropathologie (SFNP), Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française (ANOCEF). **Neurochirurgie.** 2012 Feb;58(1):4-13.
59. [Improving the time-machine: estimating date of birth of grade II gliomas.](#) Gerin C, Pallud J, Grammaticos B, Mandonnet E, Deroulers C, Varlet P, Capelle L, Taillandier L, Bauchet L, Duffau H, Badoual M. **Cell Prolif.** 2012 Feb;45(1):76-90.
60. [Anatomical study of serotonergic innervation and 5-HT\(1A\) receptor in the human spinal cord.](#) Perrin FE, Gerber YN, Teigell M, Lonjon N, Boniface G, Bauchet L, Rodriguez JJ, Hugnot JP, Privat AM. **Cell Death Dis.** 2011 Oct 13;2:e218.
61. [Isolation of mineralizing Nestin+ Nkx6.1+ vascular muscular cells from the adult human spinal cord.](#) Mamaeva D, Ripoll C, Bony C, Teigell M, Perrin FE, Rothhut B,

- Bieche I, Lidereau R, Privat A, Rigau V, Guillon H, Vachierey-Lahaye F, Noel D, Bauchet L, Hugnot JP. **BMC Neurosci.** 2011 Oct 10;12:99.
62. [Combination of neoadjuvant chemotherapy followed by surgical resection as a new strategy for WHO grade II gliomas: a study of cognitive status and quality of life.](#) Blonski M, Taillandier L, Herbet G, Maldonado IL, Beauchesne P, Fabbro M, Campello C, Gozé C, Rigau V, Moritz-Gasser S, Kerr C, Rudà R, Soffiatti R, Bauchet L, Duffau H. **J Neurooncol.** 2012 Jan;106(2):353-66.
 63. [A new tool for grade II glioma studies: plotting cumulative time with quality of life versus time to malignant transformation.](#) Mandonnet E, Duffau H, Bauchet L. **J Neurooncol.** 2012 Jan;106(1):213-5.
 64. French Brain Tumor DataBase (FBTDB): Five years histological results on 25 756 cases. Rigau V, Zouaoui S, Mathieu-Daudé H, Darlix A, Maran A, Trétarre B, Bessaoud F, Bauchet F, Attaoua R, Fabbro-Peray P, Fabbro M, Kerr C, Taillandier L, Duffau H, Figarella-Branger D, Costes V, Bauchet L. With the participation of Société Française de Neuropathologie (SFNP), Société Française de Neurochirurgie (SFNC) and the Club de Neuro-Oncologie of the Société Française de Neurochirurgie (CNO-SFNC), and Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française (ANOCEF). **Brain Pathol.** 2011 Nov;21(6):633-44.
 65. Metastatic paraplegia and functional outcomes: perspectives and limitations for rehabilitation care. Part 2. Fattal C, Fabbro M, Rouays-Mabit H, Verollet C, Bauchet L. **Arch Phys Med Rehabil.** 2011 Jan;92(1):134-45.
 66. Metastatic paraplegia and vital prognosis: perspectives and limitations for rehabilitation care. Part 1. Fattal C, Fabbro M, Gelis A, Bauchet L. **Arch Phys Med Rehabil.** 2011 Jan;92(1):125-33.
 67. Natural history of incidental World Health Organization grade II gliomas. Pallud J, Fontaine D, Duffau H, Mandonnet E, Sanai N, Taillandier L, Peruzzi P, Guillevin R, Bauchet L, Bernier V, Baron MH, Guyotat J, Capelle L. **Ann Neurol.** 2010 Nov;68(5):727-33.
 68. Epidemiology of glioblastoma. Baldi I, Huchet A, Bauchet L, Loiseau H. **Neurochirurgie.** 2010 Dec;56(6):433-40.
 69. Oncological patterns of care and outcome for 952 patients with newly diagnosed glioblastoma in 2004. Bauchet L, Mathieu-Daudé H, Fabbro-Peray P, Rigau V, Fabbro M, Chinot O, Pallusseau L, Carnin C, Lainé K, Schlama A, Thiebaut A, Patru MC, Bauchet F, Lionnet M, Wager M, Faillot T, Taillandier L, Figarella-Branger D, Capelle L, Loiseau H, Frappaz D, Campello C, Kerr C, Duffau H, Reme-Saumon M, Trétarre B, Daures JP, Henin D, Labrousse F, Menei P, Honnorat J; with the participation of Société Française de Neurochirurgie (SFNC) and the Club de Neuro-Oncologie of the Société Française de Neurochirurgie (CNO-SFNC), Société Française de Neuropathologie. **Neuro Oncol.** 2010 Apr 2. [Epub ahead of print]
 70. Second surgery for glioblastoma. A 4-year retrospective study conducted in both the Montpellier and Nice Departments of Neurosurgery. A literature review. Lonjon N, Bauchet L, Duffau H, Fabbro-Peray P, Segnarbieux F, Paquis P, Lonjon M. **Neurochirurgie.** 2010 Feb;56(1):36-42.
 71. Early functional outcomes and histological analysis after spinal cord compression injury in rats. Lonjon N, Kouyoumdjian P, Prieto M, Bauchet L, Haton H, Gaviria M, Privat A, Perrin FE. **J Neurosurg Spine.** 2010 Jan;12(1):106-13.
 72. Strategies for spinal cord repair after injury: a review of the literature and information. Bauchet L, Lonjon N, Perrin FE, Gilbert C, Privat A, Fattal C. **Ann Phys Rehabil Med.** 2009 May;52(4):330-51.
 73. Inter- and inpatients comparison of WHO grade II glioma kinetics before and after surgical resection. Mandonnet E, Pallud J, Fontaine D, Taillandier L, Bauchet L, Peruzzi P, Guyotat J, Bernier V, Baron MH, Duffau H, Capelle L. **Neurosurg Rev.** 2010 Jan;33(1):91-6.
 74. WHO grade II and III meningiomas: a study of prognostic factors. Durand A, Labrousse F, Jouvét A, Bauchet L, Kalamaridès M, Menei P, Deruty R, Moreau JJ, Fèvre-Montange M, Guyotat J. **J Neurooncol.** 2009 Dec;95(3):367-75.

75. Epidemiology and classification of gliomas. Bauchet L. **Soins**. 2009 Mar;(733):24-5.
76. Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors. Bauchet L, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Fabbro-Peray P, Palenzuela G, Figarella-Branger D, Moritz J, Puget S, Bauchet F, Pallusseau L, Duffau H, Coubes P, Trétarre B, Labrousse F, Dhellemmes P; Société Française de Neurochirurgie Pédiatrique; Société Française de Neurochirurgie; Société Française de Neuropathologie; Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française. **J Neurooncol**. 2009 Mar;92(1):87-98.
77. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, Barnholtz-Sloan JS, Davis FG, Il'yasova D, Kruchko C, McCarthy BJ, Rajaraman P, Schwartzbaum JA, Sadetzki S, Schlehofer B, Tihan T, Wiemels JL, Wrensch M, Buffler PA; Brain Tumor Epidemiology Consortium. **Cancer**. 2008 Oct 1;113(7 Suppl):1953-68.
78. Minimum information about animal experiments: supplier is also important. Lonjon N, Prieto M, Haton H, Brøchner CB, Bauchet L, Costalat V, Privat A, Gaviria M, Perrin FE. **J Neurosci Res**. 2009 Feb;87(2):403-7.
79. Prognostic significance of imaging contrast enhancement for WHO grade II gliomas. Pallud J, Capelle L, Taillandier L, Fontaine D, Mandonnet E, Guillevin R, Bauchet L, Peruzzi P, Laigle-Donadey F, Kujas M, Guyotat J, Baron MH, Mokhtari K, Duffau H. **Neuro Oncol**. 2009 Apr;11(2):176-82.
80. Metastatic paraplegia: care management characteristics within a rehabilitation center. Fattal C, Gault D, Leblond C, Gossens D, Schindler F, Rouays-Mabit H, Fabro M, Bauchet L. **Spinal Cord**. 2009 Feb;47(2):115-21.
81. Adult human spinal cord harbors neural precursor cells that generate neurons and glial cells in vitro. Dromard C, Guillon H, Rigau V, Ripoll C, Sabourin JC, Perrin FE, Scamps F, Bozza S, Sabatier P, Lonjon N, Duffau H, Vachiere-Lahaye F, Prieto M, Tran Van Ba C, Deleyrolle L, Boularan A, Langley K, Gaviria M, Privat A, Hugnot JP, Bauchet L. **J Neurosci Res**. 2008 Jul;86(9):1916-26.
82. Reversal of symptomatic tumoral narcolepsy, with normalization of CSF hypocretin level. Dauvilliers Y, Abril B, Charif M, Quittet P, Bauchet L, Carlander B, Touchon J. **Neurology**. 2007 Sep 18;69(12):1300-1.
83. Dorsal rhizotomy combined with anterior sacral root stimulation for neurogenic bladder. Vignes JR, Bauchet L, Ohanna F. **Acta Neurochir Suppl**. 2007;97(Pt 1):323-31.
84. French brain tumor data bank: methodology and first results on 10,000 cases. Bauchet L, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Figarella-Branger D, Hugues D, Palusseau L, Bauchet F, Fabbro M, Campello C, Capelle L, Durand A, Trétarre B, Frappaz D, Henin D, Menei P, Honnorat J, Segnarbieux F. **J Neurooncol**. 2007 Sep;84(2):189-99.
85. Correlation of preoperative thallium SPECT with histological grading and overall survival in adult gliomas. Comte F, Bauchet L, Rigau V, Hauet JR, Fabbro M, Coubes P, Chevalier J, Mariano-Goulart D, Rossi M, Zanca M. **Nucl Med Commun**. 2006 Feb;27(2):137-42.
86. French neurosurgical practice in neurooncology (national survey--part II). Census of current research protocols on brain tumors in France. Fontaine D, Bauchet L, Capelle L; Club de Neuro Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie. **Neurochirurgie**. 2005 May;51(2):136-41.
87. Stereotactic coregistration of 201Tl SPECT and MRI applied to brain tumor biopsies. Hemm S, Rigau V, Chevalier J, Picot MC, Bauchet L, El Fertit H, Rodriguez MA, Cif L, Vayssière N, Zanca M, Baldet P, Segnarbieux F, Coubes P. **J Nucl Med**. 2005 Jul;46(7):1151-7.
88. Local and sustained delivery of 5-fluorouracil from biodegradable microspheres for the radiosensitization of malignant glioma: a randomized phase II trial. Menei P, Capelle L, Guyotat J, Fuentes S, Assaker R, Bataille B, François P, Dorwling-Carter D, Paquis P, Bauchet L, Parker F, Sabatier J, Faisant N, Benoit JP. **Neurosurgery**. 2005 Feb;56(2):242-8.

89. French neurosurgical practice in Neuro-Oncology (national survey--part I). Bauchet L, Capelle L, Stilhart B, Guyotat J, Pinelli C, Roches P, Barat JL, Loiseau H, Wager M, Gay E, Garnieri J, Langlois O, Sabatier J, Kalamarides M, Menei P; Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie. **Neurochirurgie**. 2004 Nov;50(5):540-7.
90. Traumatic dissection of the internal carotid artery: malignant supratentorial infarction and decompressive treatment. Bauchet L, Milhaud D, Khouri K, Chapron C, de Varax R, Segnarbieux F. **Rev Neurol (Paris)**. 2003 Nov;159(11):1049-52.
91. Functional compensation of the left dominant insula for language. Duffau H, Bauchet L, Lehericy S, Capelle L. **Neuroreport**. 2001 Jul 20;12(10):2159-63.
92. Alpha-motoneurons of the injured cervical spinal cord of the adult rat can reinnervate the biceps brachii muscle by regenerating axons through peripheral nerve bridges: combined ultrastructural and retrograde axonal tracing study. Rhrich-Haddout F, Kassas-Duchossoy L, Bauchet L, Destombes J, Thiesson D, Butler-Browne G, Lyoussi B, Baillet-Derbin C, Horvat JC. **J Neurosci Res**. 2001 Jun 1;64(5):476-86.
93. Neurosurgical treatment of hyperactive bladder in spinal cord injury patients. Bauchet L, Segnarbieux F, Martinazzo G, Frerebeau P, Ohanna F. **Neurochirurgie**. 2001 Feb;47(1):13-24.
94. Transplantation of autologous dorsal root ganglia into the peroneal nerve of adult rats: uni- and bidirectional axonal regrowth from the grafted DRG neurons. Bauchet L, Mille-Hamard L, Baillet-Derbin C, Horvat JC. **Exp Neurol**. 2001 Feb;167(2):312-20.
95. Amyloidoma of the central nervous system: CT and MR aspects. Smadja P, Viaud B, Durand L, Bauchet L, Bossot P, Hane B, Campello C, Bonafé A. **J Radiol**. 2000 Sep;81(9):975-8.
96. Estimation of the number and size of female adult rat C4, C5 and C6 dorsal root ganglia (DRG) neurons. Mille-Hamard L, Bauchet L, Baillet-Derbin C, Horvat JC. **Somatosens Mot Res**. 1999;16(3):223-8.

Date : 20 juin 2017

Signature : Luc Bauchet

CV Co-Investigateur 2: Didier Frappaz



CURRICULUM VITAE INVESTIGATOR Investigateur

| | | | | | |
|---|---|--|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| LAST NAME : FRAPPAZ <i>Nom</i> | | First name : DIDIER <i>Prénom</i> | Title : MD <i>Titre</i> | | |
| Date of birth (dd/mm/yyyy) : 17/06/1953 <i>Date de naissance (jj/mm/aaaa)</i> | | Nationality : FRENCH <i>Nationalité</i> | | | |
| French Medical Board (N° CNOM) : 69/10747 Medical License number (N° RPPS) : A691107478 | | Registration place : LYON <i>Lieu d'inscription</i> | | | |
| Institution : CENTRE LEON BERARD 28 rue Laennec - 69373 LYON cedex 08 - FRANCE | | Place of work <i>Lieu d'exercice</i> : INSTITUT D'HEMATOLOGIE ET D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE (IHOP) CGS Lyon Cancérologie Universitaire (<i>Sanitary Cooperation Grouping</i>) 1-3 Place Professeur Joseph Renaut 69373 LYON cedex 08 - FRANCE | | | |
| Department : Oncologie pédiatrique | | Telephone : +33 (0)4 78 78 28 81 / Fax : +33 (0)469 16 65 68 E-mail: didier.frappaz@ihope.fr | | | |
| PROFESSIONAL EXPERIENCE <i>Expérience professionnelle</i> | | | | | |
| Current position <i>Fonction actuelle</i> | | | | Since <i>Depuis</i> | |
| HEAD CLINICAL RESEARCH OF IHOP | | | | 2012 | |
| Previous positions <i>Fonctions précédentes (5 maximum)</i> | | | | | |
| From <i>De</i> | To <i>A</i> | Position <i>Fonction</i> | Institution | City <i>Ville</i> | Country <i>Pays</i> |
| 1984 | 1988 | SENIOR REGISTRAR | CHU | SAINT ETIENNE | FRANCE |
| 1988 | 1990 | HOSPITAL PRACTITIONER | CHU | SAINT ETIENNE | FRANCE |
| 1991 | 1991 | ASSOCIATE PROFESSOR | CHU | SAINT ETIENNE | FRANCE |
| 1992 | 2007 | SPECIALIST CANCER CENTER | CLB | LYON | FRANCE |
| 2008 | | HEAD CLINICAL RESEARCH | IHOP | LYON | FRANCE |
| EDUCATION <i>Formation universitaire (5 maximum)</i> | | | | | |
| Year <i>Année</i> | Degree / certification <i>Diplôme / Certificat</i> | Institution | City <i>Ville</i> | Country <i>Pays</i> | |
| 1994 | MD THESIS | UNIVERSITY | LYON | FRANCE | |
| 1985 | DERBH EXPERIMENTAL BIOLOGY | UNIVERSITY | LYON | FRANCE | |
| 1986 | CLINICAL IMMUNOLOGY | UNIVERSITY | SAINT ETIENNE | FRANCE | |
| 1990 | CLINICAL ONCOLOGY | UNIVERSITY | PARIS | FRANCE | |
| 1992 | HABILITATION FOR RESEARCH DIRECTION | UNIVERSITY | SAINT ETIENNE | FRANCE | |
| OTHER TRAINING <i>Autres formations (5 maximum)</i> | | | | | |
| Year <i>Année</i> | Degree / certification <i>Diplôme / Certificat</i> | Institution | City <i>Ville</i> | Country <i>Pays</i> | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| GOOD CLINICAL PRATICE (GCP) TRAINING <i>Formation aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)</i> | | | | | |
| Date of the last certificate <i>Date du dernier certificat</i> : 20/03/2014 (dd/mm/yyyy ii/mm/aaaa) | | | | | |
| Regular training during trials implementation <i>Formations régulières lors de la mise en place d'essais</i> | | | | | |
| CLINICAL TRIALS EXPERIENCE <i>Expérience en recherche clinique</i> | | | | | |
| Participation in clinical trials of <i>Participation à des essais cliniques de</i> <input checked="" type="checkbox"/> phase I <input checked="" type="checkbox"/> phase II <input checked="" type="checkbox"/> phase III | | | | | |
| As <input checked="" type="checkbox"/> coordinating investigator <input checked="" type="checkbox"/> principal investigator <input checked="" type="checkbox"/> subinvestigator | | | | | |
| <i>En tant que</i> <i>investigateur coordonnateur</i> <i>investigateur principal</i> <i>investigateur</i> | | | | | |
| Brief summary (pathologies, therapeutic areas...) <i>Résumé succinct (pathologies, domaines thérapeutiques...)</i> : ONCOLOGY , BRAIN TUMOR, PEDIATRICS AND ADULTS | | | | | |
| Date : | | Signature : | | | |
| 23/12/2016 | | | | | |

4 : Liste complète des personnes impliquées (y compris le porteur) dans la réalisation du projet et la quote-part de leurs activités consacrées au projet (en % du temps d'activité recherche).

Equipe promoteur : CHU Montpellier

- ROUJEAU Thomas, (PORTEUR du projet), CHU Montpellier, Neurochirurgien pédiatre et jeune adulte. PH et thèse de Science, (75%).
- BAUCHET Luc, (Co-coordonnateur du projet), CHU Montpellier, Neurochirurgien PH et HDR+. Coordonnateur FBTDB, (25%).
- GRASSIOT Blandine, CHU Montpellier Neurochirurgien pédiatre et AJA (assistante), (25%).
- PALENZUELLA Gilles, CHU Montpellier, Oncopédiatre, (10%).
- SIRVENT Nicolas, CHU Montpellier, Oncopédiatre, PU-PH, (10%).
- RIGAU Valérie, CHU Montpellier, Neuropathologiste, PU-PH, (5%).

Equipe analyses statistiques, qualité de vie, devenir, etc. : Lyon centre Léon Bérard et Université Lyon1

- FRAPPAZ Didier, (Co-coordonnateur du projet), Centre Léon Bérard et IHOP Neuro-oncologue pédiatre et jeune adulte. Coordonnateur de la RCP nationale AJA, (25%).
- MOUMJID-FERDJAOUI Nora, Université Lyon 1/CRLCC Léon Bérard MCU-HDR, (10%).
- CARRETIER Julien, CRLCC Léon Bérard. PhD. Responsable Axe Information des Publics, (10%).
- CHABAUD Sylvie, CRLCC Léon Bérard, Biostatistiques, (15%).
- MORELLE Magali, CRLCC Léon Bérard – DRCi Lyon, Biostatistiques (15%).
- MAREC-BERARD Perrine, IHOP. Lyon. Onco-pédiatre, GO-AJA, (15%).
- SUNYACH Marie-Pierre, Centre Léon Bérard Lyon. Radiothérapeute, (10%).
- BONNEVILLE-LEVARD Alice, Centre Léon Bérard Lyon. Neuro-Oncologie adulte, (10%).

Equipe Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du Système nerveux central (RnhTPSNC) (French Brain Tumor DataBase - FBTDB) : Groupe de Neuro-Oncologie LR, Registre des Tumeurs de l'Hérault, Institut du Cancer (ICM) Montpellier

- BAUCHET Luc, (Co-coordonnateur du projet), CHU Montpellier / Neurochirurgien PH et HDR+. Coordonnateur FBTDB, (25%).
- TRETARRE Brigitte, ICM Montpellier / Médecin Directrice du Registre des Tumeurs de l'Hérault (RTH), (10%).
- MATHIEU-DAUDE Hélène, ICM Montpellier, Médecin DIM/Epidémiologie (10%).
- RIGAU Valérie, CHU Montpellier, Neuropathologiste, PU-PH, (5%).
- BESSAOUD Faiza, ICM Montpellier, RTH / Biostatisticienne, (10%).

- BAUCHET Fabienne, ICM Montpellier Attaché de recherche clinique FBTDB, (25%).
- DARLIX Amélie, Oncologue ICM Montpellier, (5%).
- KERR Christine, ICM Montpellier, médecin radiothérapeute enfants et adultes, (10%).

Equipe TUCERA

LOISEAU Hugues, CHU Bordeaux Neurochirurgien PU-PH (Coordonnateur TUCERA), (10%).

Equipe Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie (CNO-SFNC), pour l'ensemble des services de neurochirurgie français (cf. liste ci-dessous)

- PALLUD Johan, Hôpital Ste Anne Paris, Neurochirurgien PU-PH, coordonnateur du CNO-SFNC, (5%).
- METELLUS Philippe, Centre hospitalier privé Clairval Marseille, Neurochirurgien, secrétaire du CNO-SFNC, (5%).
- BIALECKI Emilie, Centre hospitalier privé Clairval Marseille, Ingénieur recherche clinique, CNO-SFNC, (10%).

Liste des référents pour tous les centres de neurochirurgie français :

| REFERENT DU CLUB Neuro-Onco SFNC | | | |
|---|--------------|-------------------|---------------|
| VILLE | TITRE | NOM | PRENOM |
| AMIENS | Dr | DESENCLOS | Christine |
| ANGERS | Pr | LEMEE | Jean Michel |
| BASTIA | Dr | VARGAS | Julian |
| BAYONNE | Dr | CAILLAUD | Philippe |
| BESANCON | Dr | PETIT | Antoine |
| BORDEAUX - A | Dr | JECKO | Vincent |
| BORDEAUX - B | Pr | CUNY | Emmanuel |
| BREST | Pr | SEIZEUR | Romuald |
| CAEN | Pr | EMERY | Evelyne |
| CLERMONT-FERRAND | Pr | LEMAIRE | Jean-Jacques |
| COLMAR | Dr | VOIRIN | Jimmy |
| DIJON | Dr | FARAH | Walid |
| GRENOBLE | Dr | SELEK | Laurent |
| LILLE | Pr | REYNS | Nicolas |
| LIMOGES | Pr | CAIRE | François |
| LYON - A | Dr | BOURDILLON | Pierre |
| LYON - B | Pr | JOUANNEAU | Emmanuel |
| LYON - C | Pr | BARREY | Cédric |
| LYON - D | Pr | GUYOTAT | Jacques |
| LYON - Pédiatrie | Dr | SZATHMARI | Alexandru |
| MARSEILLE | Dr | PEYRIERE | Hadrien |

| | | | |
|---|----|--------------------|-----------------|
| MARSEILLE | Dr | CARRON | Romain |
| MARSEILLE | Pr | ROCHE | Pierre-Hugues |
| MARSEILLE | Pr | SCAVARDA | Didier |
| MONTPELLIER | Dr | BAUCHET | Luc |
| NANCY | Pr | CIVIT | Thierry |
| NANTES | Dr | SALAUD | Céline |
| NICE | Dr | ALMAIRAC | Fabien |
| NIMES | Dr | EL FERTIT | <i>Hassan</i> |
| ORLEANS | Dr | MUCKENSTURM | Bertrand |
| PARIS - Salpêtrière | Pr | CORNU | Philippe |
| | Pr | KALAMARIDES | Michel |
| PARIS - Beaujon | Dr | FAILLOT | Thierry |
| PARIS - Foch | Dr | BAUSSART | Bertrand |
| PARIS - Lariboisière | Pr | MANDONNET | Emmanuel |
| PARIS Creteil | Dr | LE GUERINEL | Caroline |
| PARIS - Fondation Rothschild | Dr | BOISSONNET | Hervé |
| PARIS Ste Anne | Pr | PALLUD | Johan |
| PARIS - Bicêtre | Dr | HORODYCKID | Caroline |
| PARIS Necker | Pr | PUGET | Stéphanie |
| PARIS Armée | Dr | YORDANOVA | Yordanka |
| PERPIGNAN | Dr | NAMAKI | Houman |
| POITIERS | Pr | BATAILLE | Benoît |
| REIMS | Dr | BAZIN | Arnaud |
| RENNES | Dr | LE RESTE | Pierre-Jean |
| ROUEN | Dr | LANGLOIS | Olivier |
| SAINT ETIENNE | Pr | VASSAL | <i>François</i> |
| STRASBOURG | Dr | CEBULA | Hélène |
| TOULOUSE | Pr | SOL | Jean-Christophe |
| TOURS | Dr | ZEMMOURA | Ilyess |
| VALENCIENNE | Dr | HADDAD | Elias |
| TOULON - SAINTE ANNE | Dr | DAGAIN | Arnaud |
| Toulouse - Clinique de l'Union | Dr | DE GERMAY | Benoît |
| Autres centres privés et Dom-Tom | Dr | METELLUS | Philippe |

De plus, travail effectué avec la participation de la Société Française de Neurochirurgie (SFNC) et l'Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française (ANOCEF)

5 : Liste des publications de l'équipe depuis 2014 dans laquelle le nom des membres de l'équipe présents au moment de la réalisation des travaux sera souligné

Thomas Roujeau, Publications Pubmed depuis 2014 :

Roujeau T, James S, Forin V, Zerah M. Results of the prophylactic surgery of lumbosacral lipomas: the pendulum of management? Childs Nerv Syst. 2017 Apr;33(4):561-562. doi: 10.1007/s00381-017-3345-x. Epub 2017 Feb 24.

Di Rocco F, André A, Roujeau T, Selek L, Ville Y, Garel C, Zérah M. [Diagnosis, evolution and prognosis of prenatally diagnosed suprasellar cysts]. Neurochirurgie. 2016 Dec;62(6):300-305. doi: 10.1016/j.neuchi.2016.09.001. Epub 2016 Nov 14. French.

Trevisi G, Roujeau T, Duffau H. Awake surgery for hemispheric low-grade gliomas: oncological, functional and methodological differences between pediatric and adult populations. Childs Nerv Syst. 2016 Oct;32(10):1861-74. doi: 10.1007/s00381-016-3069-3. Epub 2016 Sep 20. Review. PubMed PMID: 27659829.

Sami K, Lallemand P, Roujeau T, James S, Beccaria K, Levy R, Di Rocco F, Sainte-Rose C, Zerah M. Spinal lipoma of the filum terminale: review of 174 consecutive patients. Childs Nerv Syst. 2016 Jul;32(7):1265-72. doi: 10.1007/s00381-016-3072-8. Epub 2016 Apr 8.

French Panel; North Africa Panel. Guidelines, "minimal requirements" and standard of care in glioblastoma around the Mediterranean Area: A report from the AROME (Association of Radiotherapy and Oncology of the Mediterranean arEa) Neuro-Oncology working party. Crit Rev Oncol Hematol. 2016 Feb;98:189-99. doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.10.014. Epub 2015 Nov 7. Review. PubMed PMID: 26626226.

André A, Zérah M, Roujeau T, Brunelle F, Blauwblomme T, Puget S, Bourgeois M, Sainte-Rose C, Ville Y, Di Rocco F. Suprasellar Arachnoid Cysts: Toward a New Simple Classification Based on Prognosis and Treatment Modality. Neurosurgery. 2016 Mar;78(3):370-9; discussion 379-80.

Luc Bauchet, Publications Pubmed depuis 2014:

Impact of direct epidural stimulation on bladder and bowel functions in pigs: A feasibility study. Guiho T, Delleci C, Azevedo-Coste C, Fattal C, Guiraud D, Vignes JR, Bauchet L. **NeuroUrol Urodyn**. 2017 Jun 12. doi: 10.1002/nau.23325. [Epub ahead of print].

Recommendations for the organ donation from patients with brain or medullary primitive tumors on behalf of the Association of the Neuro-oncologists of French Expression (ANOCEF) and the Club of Neuro-oncology of the French Society of

Neurosurgery. [Frappaz D](#), Le Rhun E, Dagain A, Averland B, [Bauchet L](#), Faure A, Guillaume C, Zouaoui S, Provot F, Vachiery F, Taillandier L, Hoang-Xuan K. **Bull Cancer**. 2017 May 23. doi: 10.1016/j.bulcan.2017.02.007. [Epub ahead of print].

Adult intramedullary gliomas. Campello C, Parker F, Slimani S, Le Floch A, Herbrecht A, Aghakhani N, Lacroix C, Loiseau H, Lejeune JP, Perrin G, Honnorat J, Dufour H, Chinot O, Figarella D, [Bauchet L](#), Duffau H, Lonjon M, Labauge P, Messerer M, Daures JP, Fabbro P, Ducot B. **Neurochirurgie**. 2017 May 17. doi: 10.1016/j.neuchi.2016.10.003. [Epub ahead of print].

Natural course and prognosis of anaplastic gangliogliomas: a multicenter retrospective study of 43 cases from the French Brain Tumor Database. Terrier LM, [Bauchet L](#), Rigau V, Amelot A, Zouaoui S, Filipiak I, Caille A, Almairac F, Aubriot-Lorton MH, Bergemer-Fouquet AM, Bord E, Cornu P, Czorny A, Dam Hieu P, Debono B, Delisle MB, Emery E, Farah W, Gauchotte G, Godfraind C, Guyotat J, Irthum B, Janot K, Le Reste PJ, Liguoro D, Loiseau H, Lot G, Lubrano V, Mandonnet E, Menei P, Metellus P, Milin S, Muckenstrum B, Roche PH, Rousseau A, Uro-Coste E, Vital A, Voirin J, Wager M, Zanello M, François P, Velut S, Varlet P, Figarella-Branger D, Pallud J, Zemmoura I; Club de Neuro-Oncologie of the Société Française de Neurochirurgie. **Neuro Oncol**. 2017 May 1;19(5):678-688. doi: 10.1093/neuonc/now186.

IDH mutation and 1p19q codeletion distinguish two radiological patterns of diffuse low-grade gliomas. Darlix A, Deverdun J, Menjot de Champfleury N, Castan F, Zouaoui S, Rigau V, Fabbro M, Yordanova Y, Le Bars E, [Bauchet L](#), Gozé C, Duffau H. **J Neurooncol**. 2017 Apr 22. doi: 10.1007/s11060-017-2421-0. [Epub ahead of print].

Interactions between glioma and pregnancy: insight from a 52-case multicenter series. Peeters S, Pagès M, Gauchotte G, Miquel C, Cartalat-Carel S, Guillamo JS, Capelle L, Delattre JY, Beauchesne P, Debouverie M, Fontaine D, Jouanneau E, Stecken J, Menei P, De Witte O, Colin P, Frappaz D, Lesimple T, [Bauchet L](#), Lopes M, Bozec L, Moyal E, Deroulers C, Varlet P, Zanello M, Chretien F, Oppenheim C, Duffau H, Taillandier L, Pallud J; for the Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie and the Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française. **J Neurosurg**. 2017 Mar 3:1-11. doi: 10.3171/2016.10.JNS16710. [Epub ahead of print].

Intracerebral injection of CpG oligonucleotide for patients with de novo glioblastoma-A phase II multicentric, randomised study. Ursu R, Carpentier A, Metellus P, Lubrano V, Laigle-Donadey F, Capelle L, Guyotat J, Langlois O, [Bauchet L](#), Desseaux K, Tibi A, Chinot O, Lambert J, Carpentier AF. **Eur J Cancer**. 2017 Mar;73:30-37. doi: 10.1016/j.ejca.2016.12.003. Epub 2017 Jan 28.

Better Care of Stroke Patients, but What about Productivity and Hourly Wages of Stroke Survivors? Arquizan C, [Bauchet L](#). **Neuroepidemiology**. 2016;47(3-4):210-211. doi: 10.1159/000455182. Epub 2017 Jan 31.

The etiopathogenesis of diffuse low-grade gliomas. Darlix A, Gozé C, Rigau V, [Bauchet L](#), Taillandier L, Duffau H. **Crit Rev Oncol Hematol**. 2017 Jan;109:51-62. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.11.014. Epub 2016 Nov 27.

Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study. Darlix A, Zouaoui S, Rigau V, Bessaoud F, Figarella-Branger D, Mathieu-Daudé H, Trétarre B, Bauchet F, Duffau H, Taillandier L, [Bauchet L](#). **J Neurooncol**. 2017 Feb;131(3):525-

546. doi: 10.1007/s11060-016-2318-3. Epub 2016 Nov 16. Erratum in: *J Neurooncol.* 2017 Feb;131(3):547.

Fxyd2 regulates A δ - and C-fiber mechanosensitivity and is required for the maintenance of neuropathic pain. Ventéo S, Laffray S, Wetzel C, Rivat C, Scamps F, Méchaly I, Bauchet L, Raoul C, Bourinet E, Lewin GR, Carroll P, Pattyn A. **Sci Rep.** 2016 Nov 2;6:36407. doi: 10.1038/srep36407.

Tumor cells with neuronal intermediate progenitor features define a subgroup of 1p/19q co-deleted anaplastic gliomas. Bielle F, Ducray F, Mokhtari K, Dehais C, Adle-Biassette H, Carpentier C, Chanut A, Polivka M, Poggioli S, Rosenberg S, Giry M, Marie Y, Duyckaerts C, Sanson M, Figarella-Branger D, Idhahai A; Pola Network. **Brain Pathol.** 2016 Aug 20. doi: 10.1111/bpa.12434. [Epub ahead of print].

Vascular Transdifferentiation in the CNS: A Focus on Neural and Glioblastoma Stem-Like Cells. Guelfi S, Duffau H, Bauchet L, Rothhut B, Hugnot JP. **Stem Cells Int.** 2016;2016:2759403. Epub 2016 Sep 22.

An Intermediate Animal Model of Spinal Cord Stimulation. Guiho T, Coste CA, Delleci C, Chenu JP, Vignes JR, Bauchet L, Guiraud D. **Eur J Transl Myol.** 2016 Jun 13;26(2):6034. doi: 10.4081/ejtm.2016.6034. eCollection 2016 Jun 13.

Delaying standard combined chemoradiotherapy after surgical resection does not impact survival in newly diagnosed glioblastoma patients. Louvel G, Metellus P, Noel G, Peeters S, Guyotat J, Duntze J, Le Reste PJ, Dam Hieu P, Faillot T, Litre F, Desse N, Petit A, Emery E, Voirin J, Peltier J, Caire F, Vignes JR, Barat JL, Langlois O, Menei P, Dumont SN, Zanello M, Dezamis E, Dhermain F, Pallud J; Club de Neuro-Oncologie of Société Française de Neurochirurgie. **Radiother Oncol.** 2016 Jan;118(1):9-15. doi: 10.1016/j.radonc.2016.01.001. Epub 2016 Jan 11.

Integrated multi-omics analysis of oligodendroglial tumours identifies three subgroups of 1p/19q co-deleted gliomas. Kamoun A, Idhahai A, Dehais C, Elarouci N, Carpentier C, Letouzé E, Colin C, Mokhtari K, Jouvét A, Uro-Coste E, Martin-Duverneuil N, Sanson M, Delattre JY, Figarella-Branger D, de Reyniès A, Ducray F; POLA network. **Nat Commun.** 2016 Apr 19;7:11263. doi: 10.1038/ncomms11263.

Asymmetric Distribution of GFAP in Glioma Multipotent Cells. Guichet PO, Guelfi S, Ripoll C, Teigell M, Sabourin JC, Bauchet L, Rigau V, Rothhut B, Hugnot JP. **PLoS One.** 2016 Mar 8;11(3):e0151274. doi: 10.1371/journal.pone.0151274. eCollection 2016.

A Probabilistic Atlas of Diffuse WHO Grade II Glioma Locations in the Brain. Parisot S, Darlix A, Baumann C, Zouaoui S, Yordanova Y, Blonski M, Rigau V, Chemouny S, Taillandier L, Bauchet L, Duffau H, Paragios N. **PLoS One.** 2016 Jan 11;11(1):e0144200. doi: 10.1371/journal.pone.0144200. eCollection 2016.

Stable Isotope Labeling by Amino acid in Vivo (SILAV): a new method to explore protein metabolism. Lehmann S, Vialaret J, Combe GG, Bauchet L, Hanon O, Girard M, Gabelle A, Hirtz C. **Rapid Commun Mass Spectrom.** 2015 Oct 30;29(20):1917-25. doi: 10.1002/rcm.7289.

Allelic loss of 9p21.3 is a prognostic factor in 1p/19q codeleted anaplastic gliomas. Alentorn A, Dehais C, Ducray F, Carpentier C, Mokhtari K, Figarella-Branger D, Chinot O, Cohen-Moyal E, Ramirez C, Loiseau H, Elouahdani-Hamdi S, Beauchesne P, Langlois O, Desenclos C, Guillamo JS, Dam-Hieu P, Ghiringhelli F, Colin P, Godard J, Parker F, Dhermain F, Carpentier AF, Frenel JS, Menei P, Bauchet L, Faillot T, Fesneau M, Fontaine D, Motuo-Fotso MJ, Vauleon E, Gaultier C, Le Guerinel C, Gueye EM, Noel G,

Desse N, Durando X, Barrascout E, Wager M, Ricard D, Carpiuc I, Delattre JY, Idbah A; POLA Network. **Neurology**. 2015 Oct 13;85(15):1325-31. doi: 10.1212/WNL.0000000000002014. Epub 2015 Sep 18.

TRM6/61 connects PKC α with translational control through tRNAi(Met) stabilization: impact on tumorigenesis. Macari F, El-Houfi Y, Boldina G, Xu H, Khoury-Hanna S, Ollier J, Yazdani L, Zheng G, Bièche I, Legrand N, Paulet D, Durrieu S, Byström A, Delbecq S, Lapeyre B, Bauchet L, Pannequin J, Hollande F, Pan T, Teichmann M, Vagner S, David A, Choquet A, Joubert D. **Oncogene**. 2016 Apr 7;35(14):1785-96. doi: 10.1038/onc.2015.244. Epub 2015 Aug 3.

Long-term results of carmustine wafer implantation for newly diagnosed glioblastomas: a controlled propensity-matched analysis of a French multicenter cohort. Pallud J, Audureau E, Noel G, Corns R, Lechapt-Zalcman E, Duntze J, Pavlov V, Guyotat J, Hieu PD, Le Reste PJ, Faillot T, Litre CF, Desse N, Petit A, Emery E, Voirin J, Peltier J, Caire F, Vignes JR, Barat JL, Langlois O, Dezamis E, Parraga E, Zanello M, Nader E, Lefranc M, Bauchet L, Devaux B, Menei P, Metellus P; Club de Neuro-Oncologie of the Société Française de Neurochirurgie. **Neuro Oncol**. 2015 Dec;17(12):1609-19. doi: 10.1093/neuonc/nov126. Epub 2015 Jul 16.

Descriptive epidemiology of 13,038 newly diagnosed and histologically confirmed meningiomas in France: 2006-2010. Zouaoui S, Darlix A, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Bauchet F, Bessaoud F, Fabbro-Peray P, Trétarre B, Figarella-Branger D, Taillandier L, Loiseau H, Bauchet L; French Brain Tumor DataBase (FBTDB) Participants and Investigators; with the participation of the Société française de neurochirurgie (SFNC); Club de neuro-oncologie de la SFNC; Société française de neuropathologie (SFNP); Association des neuro-oncologues d'expression française (ANOCEF). **Neurochirurgie**. 2015 Jun 11. pii: S0028-3770(15)00073-9. doi: 10.1016/j.neuchi.2014.11.013. [Epub ahead of print]

TCF12 is mutated in anaplastic oligodendroglioma. Labreche K, Simeonova I, Kamoun A, Gleize V, Chubb D, Letouzé E, Riazalhosseini Y, Dobbins SE, Elarouci N, Ducray F, de Reyniès A, Zelenika D, Wardell CP, Frampton M, Saulnier O, Pastinen T, Hallout S, Figarella-Branger D, Dehais C, Idbah A, Mokhtari K, Delattre JY, Huillard E, Mark Lathrop G, Sanson M, Houlston RS; POLA Network. **Nat Commun**. 2015 Jun 12;6:7207. doi: 10.1038/ncomms8207.

Isolated tumefactive demyelinating lesions: diagnosis and long-term evolution of 16 patients in a multicentric study. Siri A, Carra-Dalliere C, Ayrignac X, Pelletier J, Audoin B, Pittion-Vouyovitch S, Debouverie M, Lionnet C, Viala F, Sablot D, Brassat D, Ouallet JC, Ruet A, Brochet B, Taillandier L, Bauchet L, Derache N, Defer G, Cabre P, de Seze J, Lebrun Frenay C, Cohen M, Labauge P. **J Neurol**. 2015 Jul;262(7):1637-45. doi: 10.1007/s00415-015-7758-8.

Response to "The epidemiology of glioma in adults: a 'state of the science' review". Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, Pekmezci M, Schwartzbaum JA, Turner MC, Walsh KM, Wrensch MR, Barnholtz-Sloan JS. **Neuro Oncol**. 2015 Apr;17(4):624-6.

Surgery of brain metastases. Métellus P, Reyns N, Voirin J, Menei P, Bauchet L, Faillot T, Loiseau H, Pallud J, Guyotat J, Mandonnet E. **Cancer Radiother**. 2015 Feb;19(1):20-4.

Brain Tumor Epidemiology - A Hub within Multidisciplinary Neuro-oncology. Report on the 15th Brain Tumor Epidemiology Consortium (BTEC) Annual Meeting, Vienna, 2014.

Woehrer A, Lau CC, Prayer D, Bauchet L, Rosenfeld M, Capper D, Fisher PG, Kool M, Müller M, Kros JM, Kruchko C, Wiemels J, Wensch M, Danysh HE, Zouaoui S, Heck JE, Johnson KJ, Qi X, O'Neill BP, Afzal S, Scheurer ME, Bainbridge MN, Nousome D, Bahassi el M, Hainfellner JA, Barnholtz-Sloan JS. **Clin Neuropathol**. 2015 Jan-Feb;34(1):40-6.

Prognostic Relevance of Histomolecular Classification of Diffuse Adult High-Grade Gliomas with Necrosis. Figarella-Branger D, Mokhtari K, Colin C, Uro-Coste E, Jouvett A, Dehais C, Carpentier C, Villa C, Maurage CA, Eimer S, Polivka M, Vignaud JM, Laquerriere A, Sevestre H, Lechapt-Zalcman E, Quintin-Roué I, Aubriot-Lorton MH, Diebold MD, Viennet G, Adam C, Loussouarn D, Michalak S, Rigau V, Heitzmann A, Vandebos F, Forest F, Chiforeanu D, Tortel MC, Labrousse F, Chenard MP, Nguyen AT, Varlet P, Kemeny JL, Levillain PM, Cazals-Hatem D, Richard P, Delattre JY; POLA Network. **Brain Pathol**. 2015 Jul;25(4):418-28. doi: 10.1111/bpa.12227.

Glioblastoma survival: has it improved? Evidence from population-based studies. Woehrer A, Bauchet L, Barnholtz-Sloan JS. **Curr Opin Neurol**. 2014 Dec;27(6):666-74. doi: 10.1097/WCO.000000000000144.

Epidemiology of meningiomas. Baldi I, Engelhardt J, Bonnet C, Bauchet L, Berteaud E, Grüber A, Loiseau H. **Neurochirurgie**. 2014 Sep 20. doi: 10.1016/j.neuchi.2014.05.006. [Epub ahead of print]

Significant heterogeneity in the geographical distribution of diffuse grade II/III gliomas in France. Darlix A, Zouaoui S, Virion JM, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Blonski M, Reyes-Botero G, Bessaoud F, Trétarre B, Bauchet E, Capelle L, Fabbro M, Kerr C, Figarella-Branger D, Duffau H, Taillandier L, Bauchet L. **J Neurooncol**. 2014 Dec;120(3):547-55. doi: 10.1007/s11060-014-1585-0.

Reversible hypothalamic-pituitary axis involvement in a patient with intravascular lymphomatosis. Mourand I, Menjot de Champfleury N, Bauchet L, Dumontel T, Corlobé A, Quittet P, Labauge P, Milhaud D. **J Neuroradiol**. 2014 Dec;41(5):360-2. doi: 10.1016/j.neurad.2014.03.003.

Notch1 stimulation induces a vascularization switch with pericyte-like cell differentiation of glioblastoma stem cells. Guichet PO, Guelfi S, Teigell M, Hoppe L, Bakalara N, Bauchet L, Duffau H, Lamszus K, Rothhut B, Hugnot JP. **Stem Cells**. 2015 Jan;33(1):21-34. doi: 10.1002/stem.1767.

Imaging growth and isocitrate dehydrogenase 1 mutation are independent predictors for diffuse low-grade gliomas. Gozé C, Blonski M, Le Maistre G, Bauchet L, Dezamis E, Page P, Varlet P, Capelle L, Devaux B, Taillandier L, Duffau H, Pallud J. **Neuro Oncol**. 2014 Aug;16(8):1100-9. doi: 10.1093/neuonc/nou085.

The epidemiology of glioma in adults: a 'state of the science' review. Quinn T, Ostrom, Luc Bauchet, Faith G. Davis, Isabelle Deltour, James L. Fisher, Chelsea Eastman Langer, Melike Pekmezci, Judith A. Schwartzbaum, Michelle C. Turner, Kyle M. Walsh, Margaret R. Wensch, Jill S. Barnholtz-Sloan. **Neuro Oncol**. 2014 Jul;16(7):896-913.

Assessment and treatment relevance in elderly glioblastoma patients. Luc Bauchet, Sonia Zouaoui, Amélie Darlix, Nicolas Menjot de Champfleury, Ernestine Ferreira, Michel Fabbro, Christine Kerr, and Luc Taillandier. **Neuro Oncol**. 2014 Nov;16(11):1459-1468.

French Research Infrastructures to Develop and Validate Glioma Biomarkers. Menei P, Figarella-Branger D, Bauchet L, Loiseau H, Denyset M, Roman T, Dehais C, Delattre JY. **Neurosurgery**. 2014 Aug;75(2):E195-6. doi: 10.1227/NEU.0000000000000364.

Mitotic index, microvascular proliferation, and necrosis define 3 groups of 1p/19q codeleted anaplastic oligodendrogliomas associated with different genomic alterations. Figarella-Branger D¹, Mokhtari K¹, Dehais C¹, Jouvét A¹, Uro-Coste E¹, Colin C¹, Carpentier C¹, Forest F¹, Maurage CA¹, Vignaud JM¹, Polivka M¹, Lechapt-Zalcman E¹, Eimer S¹, Viennet G¹, Quintin-Roué I¹, Aubriot-Lorton MH¹, Diebold MD¹, Loussouarn D¹, Lacroix C¹, Rigau V¹, Laquerrière A¹, Vandebos F¹, Michalak S¹, Sevestre H¹, Peoch M¹, Labrousse F¹, Christov C¹, Kemeny JL¹, Chenard MP¹, Chiforeanu D¹, Ducray F¹, Idbah A¹; POLA Network. Desenclos C, Menei P, Nader EA, Godard J, Servagi-Vernat S, Carpentier A, Loiseau H, Dam-Hieu P, Guillamo JS, Emery E, Verelle P, Durando X, Faillot T, Guerinél CL, Ghiringhelli F, Parker F, Adam C, Dubois F, Ramirez C, Gueye EM, Honnorat J, Chinot O, Bauchet L, Beauchesne P, Campone M, Frenel JS, Fontaine D, Campello C, Roger P, Heitzmann A, Fesneau M, Delattre JY, Elouadhani-Hamdi S, Ricard D, Colin P, Vauléon E, Langlois O, Motsuo Fotso MJ, Andraud M, Mouton S, Noel G, Desse N, Soulard R, Cohen-Moyal E, Lubrano V, Dhermain F. **Neuro Oncol.** 2014 Sep;16(9):1244-54. doi: 10.1093/neuonc/nou047.

Silent diffuse low-grade glioma: Toward screening and preventive treatment? Mandonnet E, de Witt Hamer P, Pallud J, Bauchet L, Whittle I, Duffau H. **Cancer.** 2014 Jun 15;120(12):1758-62. doi: 10.1002/cncr.28610.

Patterns of care and survival of glioblastoma patients: A comparative study between 2004 and 2008 in Lyon, France. Badaoui N, Meyronet D, Cartalat-Carel S, Guyotat J, Jouanneau E, d'Hombres A, Sunyach MP, Jouvét A, Louis-Tisserand G, Archinet A, Frappaz D, Bauchet L, Honnorat J, Ducray F. **Rev Neurol (Paris).** 2014 Feb 25. pii: S0035-3787(14)00067-8. doi: 10.1016/j.neurol.2013.09.007. [Epub ahead of print].

Oncological patterns of care and outcomes for 265 elderly patients with newly diagnosed glioblastoma in France. Zouaoui S, Darlix A, Fabbro-Peray P, Mathieu-Daudé H, Rigau V, Fabbro M, Bessaoud F, Taillandier L, Ducray F, Bauchet F, Wager M, Faillot T, Capelle L, Loiseau H, Kerr C, Menei P, Duffau H, Figarella-Branger D, Chinot O, Trétarre B, Bauchet L. **Neurosurg Rev.** 2014 Feb 14. [Epub ahead of print]

Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults. Pallud J, Audureau E, Blonski M, Sanai N, Bauchet L, Fontaine D, Mandonnet E, Dezamis E, Psimaras D, Guyotat J, Peruzzi P, Page P, Gal B, Párraga E, Baron MH, Vlaicu M, Guillevin R, Devaux B, Duffau H, Taillandier L, Capelle L, Huberfeld G. **Brain.** 2014 Feb;137(Pt 2):449-62. doi: 10.1093/brain/awt345. Epub 2013 Dec 27.

Didier Frappaz, Publications Pubmed depuis 2014:

Andrieuolo, F., Le Teuff, G., Bayar, M. A., Kilday, J.-P., Pietsch, T., von Bueren, A. O., Witt, H., Korshunov, A., Modena, P., Pfister, S. M., Pagès, M., Castel, D., Giangaspero, F., Chimelli, L., Varlet, P., Rutkowski, S., Frappaz, D., Massimino, M., Grundy, R., Grill, J. et SIOP Ependymoma Biology Working Group BIOMECA (BIological Markers for Ependymomas in Children and Adolescents) (2017) « Integrating Tenascin-C protein expression and 1q25 copy number status in pediatric intracranial ependymoma prognostication: A new model for risk stratification. », PloS one. Édité par M. M. Alonso, 12(6), p. e0178351. doi: 10.1371/journal.pone.0178351.

Bertrand, A., Rondenot, C., Masliah-Planchon, J., Leblond, P., de la Fourchardière, A., Pissaloux, D., Aït-Raïs, K., Lequin, D., Jouvét, A., Freneaux, P., Sevestre, H., Ranchere-Vince, D., Tauziède-Espariat, A., Maurage, C.-A., Silva, K., Pierron, G., Delattre, O., Varlet, P., Frappaz, D. et Bourdeaut, F. (2017) « Rhabdoid component emerging as a

subclonal evolution of paediatric glioneuronal tumours. », *Neuropathology and applied neurobiology*. doi: 10.1111/nan.12379.

Bonneau, J., Dugas, K., Louis, A., Morel, L., Toughza, J. et Frappaz, D. (2015) « [Educational and social outcome after childhood cancer]. », *Bulletin du cancer*, 102(7-8), p. 691-7. doi: 10.1016/j.bulcan.2015.03.010.

Bornhorst, M., Frappaz, D. et Packer, R. J. (2016) « Pilocytic astrocytomas. », *Handbook of clinical neurology*, 134, p. 329-44. doi: 10.1016/B978-0-12-802997-8.00020-7.

Frappaz, D., Federico, S. M., Pearson, A. D. J., Gore, L., Macy, M. E., DuBois, S. G., Aerts, I., Iannone, R., Geschwindt, R., Van Schanke, A., Wang, R. et Georger, B. (2016) « Phase 1 study of dalotuzumab monotherapy and ridaforolimus-dalotuzumab combination therapy in paediatric patients with advanced solid tumours. », *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 62, p. 9-17. doi: 10.1016/j.ejca.2016.03.084.

Frappaz, D., Sunyach, M.-P., Le Rhun, E., Blonski, M., Laurence, V., Bonneville Levard, A., Loiseau, H., Meyronnet, D., Callies, A., Laigle-Donadey, F., Faure Conter, C. et au nom de l'ANOCEF, GO-AJA, de la SFCE (2016) « [Adolescent and Young Adults (AYAS) brain tumor national Web conference. On behalf of ANOCEF, GO-AJA and SFCE societies]. », *Bulletin du cancer*, 103(12), p. 1050-1056. doi: 10.1016/j.bulcan.2016.10.010.

Freycon, F., Trombert-Paviot, B., Casagrande, L., Frappaz, D., Mialou, V., Armari-Alla, C., Gomez, F., Faure-Conte, C., Plantaz, D. et Berger, C. (2014) Academic difficulties and occupational outcomes of adult survivors of childhood leukemia who have undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and fractionated total body irradiation conditioning., *Pediatric hematology and oncology*. doi: 10.3109/08880018.2013.829541.

Gokce-Samar, Z., Beuriat, P. A., Faure-Conte, C., Carrie, C., Chabaud, S., Claude, L., Di Rocco, F., Mottolese, C., Szathmari, A., Chabert, C. et Frappaz, D. (2016) « Pre-radiation chemotherapy improves survival in pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas. », *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 32(8), p. 1415-23. doi: 10.1007/s00381-016-3153-8.

Paquette, B., Vernerey, D., Chauffert, B., Dabakuyo, S., Feuvret, L., Taillandier, L., Frappaz, D., Taillia, H., Schott, R., Ducray, F., Fabbro, M., Tennevet, I., Ghiringhelli, F., Guillamo, J.-S., Durando, X., Castera, D., Frenay, M., Campello, C., Dalban, C., Skrzypski, J., Chinot, O., Aota, A. et Bonnetain, F. (2016) « Prognostic value of health-related quality of life for death risk stratification in patients with unresectable glioblastoma. », *Cancer medicine*, 5(8), p. 1753-64. doi: 10.1002/cam4.734.

Brigitte Trétarre, Publications Pubmed depuis 2014:

Survival of solid cancer patients in France, 1989-2013: a population-based study.
Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Voirin N, Guizard AV, Trétarre B, Bouvier AM, Colonna M, Bossard N, Woronoff AS, Grosclaude P; French Network of Cancer Registries (FRANCIM).

Eur J Cancer Prev. 2017 Jun 8. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000372. [Epub ahead of print]

Worldwide comparison of survival from childhood leukaemia for 1995-2009, by subtype, age, and sex (CONCORD-2): a population-based study of individual data for 89 828 children from 198 registries in 53 countries.

Bonaventure A, Harewood R, Stiller CA, Gatta G, Clavel J, Stefan DC, Carreira H, Spika D, Marcos-Gragera R, Peris-Bonet R, Piñeros M, Sant M, Kuehni CE, Murphy MFG, Coleman MP, Allemani C; CONCORD Working Group.

Lancet Haematol. 2017 May;4(5):e202-e217

International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study.

Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, Hesselning P, Shin HY, Stiller CA; IICC-3 contributors.

Lancet Oncol. 2017 Jun;18(6):719-731.

Survival of 86,690 patients with thyroid cancer: A population-based study in 29 European countries from EURO CARE-5.

Dal Maso L, Tavilla A, Pacini F, Serraino D, van Dijk BAC, Chirlaque MD, Capocaccia R, Larrañaga N, Colonna M, Agius D, Ardanaz E, Rubió-Casadevall J, Kowalska A, Virdone S, Mallone S, Amash H, De Angelis R; EURO CARE-5 Working Group.

Eur J Cancer. 2017 May;77:140-152.

Oral cancer characteristics in France: Descriptive epidemiology for early detection.

Jéhannin-Ligier K, Dejardin O, Lapôtre-Ledoux B, Bara S, Coureau G, Grosclaude P, Marrer E, Molinié F, Trétarre B, Velten M, Woronoff AS, Colonna M, Guizard AV.

J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2017 Apr;118(2):84-89.

Development of a model to predict the 10-year cumulative risk of second primary cancer among cancer survivors.

Moitry M, Velten M, Trétarre B, Bara S, Daubisse-Marliac L, Lapôtre-Ledoux B, Troussard X, Molinié F, Ligier K, Woronoff AS, Bouvier V, Colonna M, Klein D, Guizard AV, Jégu J.

Cancer Epidemiol. 2017 Apr;47:35-41.

Occupational exposure to solvents and risk of head and neck cancer in women: a population-based case-control study in France.

Carton M, Barul C, Menvielle G, Cyr D, Sanchez M, Pilorget C, Trétarre B, Stücker I, Luce D; ICARE Study Group.

BMJ Open. 2017 Jan 9;7(1):e012833

Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study.

Darlix A, Zouaoui S, Rigau V, Bessaoud F, Figarella-Branger D, Mathieu-Daudé H, Trétarre B, Bauchet F, Duffau H, Taillandier L, Bauchet L.

J Neurooncol. 2017 Feb;131(3):525-546. doi: 10.1007/s11060-016-2318-3. Epub 2016 Nov 16. Erratum in: J Neurooncol. 2017 Feb;131(3):547.

Breast cancer incidence: Decreasing trend in large tumours in women aged 50-74.

Molinié F, Delacour-Billon S, Trétarre B, Delafosse P, Seradour B, Colonna M.

J Med Screen. 2016 Nov 3. pii: 0969141316672894. [Epub ahead of print]

[Urinary incontinence and sexual dysfunction after treatment of localized prostate cancer: Results from a population aged less than 65years old].
Bessaoud F, Orsini M, Iborra F, Rebillard X, Faix A, Soulier M, Daurès JP, Trétarre B.
Bull Cancer. 2016 Oct;103(10):829-840.

Breast cancer and screening in persons with an intellectual disability living in institutions in France.
Trétarre B, Bourgarel S, Stoebner-Delbarre A, Jacot W, Bessaoud F, Satge D.
J Intellect Disabil Res. 2017 Mar;61(3):266-278.

Epidemiological trends in Merkel cell carcinoma in southern France: a registry-based study.
Fondain M, Du Thanh A, Bessaoud F, Dereure O, Tretarre B, Guillot B.
Br J Dermatol. 2017 May;176(5):1379-1381.

Quantifying the mediating effects of smoking and occupational exposures in the relation between education and lung cancer: the ICARE study.
Menvielle G, Franck JE, Radoï L, Sanchez M, Févotte J, Guizard AV, Stücker I, Luce D; ICARE study group.
Eur J Epidemiol. 2016 Dec;31(12):1213-1221.

Risk of second primary cancer after a first potentially-human papillomavirus-related cancer: A population-based study.
Neumann F, Jégu J, Mouglin C, Prétet JL, Guizard AV, Lapôtre-Ledoux B, Bara S, Bouvier V, Colonna M, Troussard X, Trétarre B, Grosclaude P, Velten M, Woronoff AS.
Prev Med. 2016 Sep;90:52-8.

Long-term quality of life among localised prostate cancer survivors: QALIPRO population-based study.
Kerleau C, Guizard AV, Daubisse-Marliac L, Heutte N, Mercier M, Grosclaude P, Joly F; French Network of Cancer Registries (FRANCIM).
Eur J Cancer. 2016 Aug;63:143-53.

Multidimensional analysis of the effect of occupational exposure to organic solvents on lung cancer risk: the ICARE study.
Mattei F, Liverani S, Guida F, Matrat M, Cénée S, Azizi L, Menvielle G, Sanchez M, Pilorget C, Lapôtre-Ledoux B, Luce D, Richardson S, Stücker I; ICARE Study Group.
Occup Environ Med. 2016 Jun;73(6):368-77.

Welding, a risk factor of lung cancer: the ICARE study.
Matrat M, Guida F, Mattei F, Cénée S, Cyr D, Févotte J, Sanchez M, Menvielle G, Radoï L, Schmaus A, Woronoff AS, Luce D, Stücker I; Icare Study Group.
Occup Environ Med. 2016 Apr;73(4):254-61.

Individual socioeconomic status and breast cancer diagnostic stages: a French case-control study.
Orsini M, Trétarre B, Daurès JP, Bessaoud F.
Eur J Public Health. 2016 Jun;26(3):445-50.

Changes in dynamics of excess mortality rates and net survival after diagnosis of follicular lymphoma or diffuse large B-cell lymphoma: comparison between European population-based data (EUROCARE-5).
Mounier M, Bossard N, Remontet L, Belot A, Minicozzi P, De Angelis R, Capocaccia R, Iwaz J, Monnereau A, Troussard X, Sant M, Maynadié M, Giorgi R; EUROCARE-5 Working Group; CENSUR Working Survival Group.
Lancet Haematol. 2015 Nov;2(11):e481-91.

Under-treatment of elderly patients with ovarian cancer: a population based study.

Fourcadier E, Trétarre B, Gras-Aygon C, Ecarnot F, Daurès JP, Bessaoud F.
BMC Cancer. 2015 Nov 26;15:937.

Population attributable risks of oral cavity cancer to behavioral and medical risk factors in France: results of a large population-based case-control study, the ICARE study.
Radoï L, Menvielle G, Cyr D, Lapôtre-Ledoux B, Stücker I, Luce D; ICARE Study Group.
BMC Cancer. 2015 Oct 31;15:827.

Trends in the risk of second primary cancer among bladder cancer survivors: a population-based cohort of 10 047 patients.
Muller J, Grosclaude P, Lapôtre-Ledoux B, Woronoff AS, Guizard AV, Bara S, Colonna M, Troussard X, Bouvier V, Trétarre B, Velten M, Jégu J.
BJU Int. 2016 Jul;118(1):53-9.

The joint effect of asbestos exposure, tobacco smoking and alcohol drinking on laryngeal cancer risk: evidence from the French population-based case-control study, ICARE.
Menvielle G, Fayossé A, Radoï L, Guida F, Sanchez M, Carton M, Cyr D, Schmaus A, Cénéé S, Fevotte J, Delafosse P, Stücker I, Luce D; ICARE study group.
Occup Environ Med. 2016 Jan;73(1):28-33.

Ovarian cancer in France: trends in incidence, mortality and survival, 1980-2012.
Trétarre B, Molinié F, Woronoff AS, Bossard N, Bessaoud F, Marrer E, Grosclaude P, Guizard AV, Delafosse P, Bara S, Velten M, Lapôtre-Ledoux B, Ligier K, Léone N, Arveux P, Uhry Z.
Gynecol Oncol. 2015 Nov;139(2):324-9.

Prostate cancer: net survival and cause-specific survival rates after multiple imputation.
Morisot A, Bessaoud F, Landais P, Rébillard X, Trétarre B, Daurès JP.
BMC Med Res Methodol. 2015 Jul 28;15:54.

Descriptive epidemiology of 13,038 newly diagnosed and histologically confirmed meningiomas in France: 2006-2010.
Zouaoui S, Darlix A, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Bauchet F, Bessaoud F, Fabbro-Peray P, Trétarre B, Figarella-Branger D, Taillandier L, Loiseau H, Bauchet L; French Brain Tumor DataBase (FBTDB) Participants and Investigators; with the participation of the Société française de neurochirurgie (SFNC); Club de neuro-oncologie de la SFNC; Société française de neuropathologie (SFNP); Association des neuro-oncologues d'expression française (ANOCEF).
Neurochirurgie. 2015 Jun 11.[Epub ahead of print]

Effect of previous history of cancer on survival of patients with a second cancer of the head and neck.
Jégu J, Belot A, Borel C, Daubisse-Marliac L, Trétarre B, Ganry O, Guizard AV, Bara S, Troussard X, Bouvier V, Woronoff AS, Colonna M, Velten M.
Oral Oncol. 2015 May;51(5):457-63.

Risk assessment of second primary cancer according to histological subtype of non-Hodgkin lymphoma.
Rossi C, Jégu J, Mounier M, Dandoit M, Colonna M, Daubisse-Marliac L, Trétarre B, Ganry O, Guizard AV, Bara S, Bouvier V, Woronoff AS, Monnereau A, Casasnovas O, Velten M, Troussard X, Maynadié M.
Leuk Lymphoma. 2015;56(10):2876-82.

Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2).
Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, Bannon F, Ahn JV, Johnson CJ, Bonaventure A, Marcos-Gragera R, Stiller C, Azevedo e Silva G, Chen WQ,

Ogunbiyi OJ, Rachet B, Soeberg MJ, You H, Matsuda T, Bielska-Lasota M, Storm H, Tucker TC, Coleman MP; CONCORD Working Group.
Lancet. 2015 Mar 14;385(9972):977-1010.

Descriptive epidemiology of Kaposi sarcoma in Europe. Report from the RARECARE project. Stiller CA, Trama A, Brewster DH, Verne J, Bouchardy C, Navarro C, Chirlaque MD, Marcos-Gragera R, Visser O, Serraino D, Weiderpass E, Dei Tos AP, Ascoli V; RARECARE Working Group.
Cancer Epidemiol. 2014 Dec;38(6):670-8.

Significant heterogeneity in the geographical distribution of diffuse grade II/III gliomas in France.
Darlix A, Zouaoui S, Virion JM, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Blonski M, Reyes-Botero G, Bessaoud F, Trétarre B, Bauchet F, Capelle L, Fabbro M, Kerr C, Figarella-Branger D, Duffau H, Taillandier L, Bauchet L.
J Neurooncol. 2014 Dec;120(3):547-55.

Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up.
Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Määttänen L, Lilja H, Denis LJ, Recker F, Paez A, Bangma CH, Carlsson S, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Hakama M, Stenman UH, Kujala P, Taari K, Aus G, Huber A, van der Kwast TH, van Schaik RH, de Koning HJ, Moss SM, Auvinen A; ERSPC Investigators.
Lancet. 2014 Dec 6;384(9959):2027-35.

Trends in breast cancer incidence and mortality in France 1990-2008.
Molinié F, Vanier A, Woronoff AS, Guizard AV, Delafosse P, Velten M, Daubisse-Marliac L, Arveux P, Trétarre B.
Breast Cancer Res Treat. 2014 Aug;147(1):167-75.

Management of rectal cancer in France in a well-defined population.
Desgrippes R, Bouvier V, Delafosse P, Robaszekiewicz M, Molinié F, Trétarre B, Lepage C, Faivre J, Jooste V, Bouvier AM.
Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014 Jul;26(7):743-7.

Management of rectal cancers in relation to treatment guidelines: a population-based study comparing Italian and French patients.
Minicozzi P, Bouvier AM, Faivre J, Sant M; Study working group.
Dig Liver Dis. 2014 Jul;46(7):645-51.

Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors.
Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff AS, Remontet L; French network of cancer registries (Francim).
Rev Epidemiol Sante Publique. 2014 Apr;62(2):95-108.

Epidemiological study of prostate cancer (EPICAP): a population-based case-control study in France.
Menegaux F, Anger A, Randrianasolo H, Mulot C, Laurent-Puig P, Iborra F, Bringer JP, Leizour B, Thuret R, Lamy PJ, Rébillard X, Trétarre B; EPICAP Study Group.
BMC Cancer. 2014 Feb 19;14:106.

The effect of patient characteristics on second primary cancer risk in France.
Jégu J, Colonna M, Daubisse-Marliac L, Trétarre B, Ganry O, Guizard AV, Bara S, Troussard X, Bouvier V, Woronoff AS, Velten M.
BMC Cancer. 2014 Feb 15;14:94.

Oncological patterns of care and outcomes for 265 elderly patients with newly diagnosed glioblastoma in France.

Zouaoui S, Darlix A, Fabbro-Peray P, Mathieu-Daudé H, Rigau V, Fabbro M, Bessaoud F, Taillandier L, Ducray F, Bauchet F, Wager M, Faillot T, Capelle L, Loiseau H, Kerr C, Menei P, Duffau H, Figarella-Branger D, Chinot O, Trétarre B, Bauchet L. Neurosurg Rev. 2014 Jul;37(3):415-23; discussion 423-4.

Heavy smoking and lung cancer: are women at higher risk? Result of the ICARE study.

Papadopoulos A, Guida F, Leffondré K, Cénée S, Cyr D, Schmaus A, Radoï L, Paget-Bailly S, Carton M, Menvielle G, Woronoff AS, Trétarre B, Luce D, Stücker I. Br J Cancer. 2014 Mar 4;110(5):1385-91.

Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5-a population-based study.

De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, Trama A, Visser O, Brenner H, Ardanaz E, Bielska-Lasota M, Engholm G, Nennecke A, Siesling S, Berrino F, Capocaccia R; EURO CARE-5 Working Group. Lancet Oncol. 2014 Jan;15(1):23-34.

MOUMJID-FERDJAQUI Nora, Publications Pubmed depuis 2014:

1: Nguyen F, Moumjid N, Charles C, Gafni A, Whelan T, Carrère MO. Treatment decision-making in the medical encounter: comparing the attitudes of French surgeons and their patients in breast cancer care. Patient Educ Couns. 2014 Feb;94(2):230-7. doi: 10.1016/j.pec.2013.07.011. Epub 2013 Dec 8. PubMed PMID: 24325874.

2: Bourmaud A, Soler-Michel P, Oriol M, Regnier V, Tinquaut F, Nourissat A, Bremond A, Moumjid N, Chauvin F. Decision aid on breast cancer screening reduces attendance rate: results of a large-scale, randomized, controlled study by the DECIDEO group. Oncotarget. 2016 Mar 15;7(11):12885-92. doi: 10.18632/oncotarget.7332. PubMed PMID: 26883201; PubMed Central PMCID: PMC4914328.

3: Härter M, Moumjid N, Cornuz J, Elwyn G, van der Weijden T. Shared decision making in 2017: International accomplishments in policy, research and implementation. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2017 Jun;123-124:1-5. doi: 10.1016/j.zefq.2017.05.024. Epub 2017 May 23. PubMed PMID: 28546053.

4: Moumjid N, Carretier J, Marsico G, Blot F, Durif-Bruckert C, Chauvin F. Moving towards shared decision making in the physician-patient encounter in France: State of the art and future prospects. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2017 Jun;123-124:41-45. doi: 10.1016/j.zefq.2017.05.017. Epub 2017 May 22. PubMed PMID: 28546054.

CARRETIER Julien, Publications Pubmed depuis 2014:

1: Moumjid N, Carretier J, Marsico G, Blot F, Durif-Bruckert C, Chauvin F. Moving towards shared decision making in the physician-patient encounter in France: State of the art and future prospects. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2017 Jun;123-124:41-45. doi: 10.1016/j.zefq.2017.05.017. Epub 2017 May 22. PubMed PMID: 28546054.

2: Carretier J, Boyle H, Duval S, Philip T, Laurence V, Stark DP, Berger C, Marec-Bérard P, Fervers B. A Review of Health Behaviors in Childhood and Adolescent Cancer Survivors: Toward Prevention of Second Primary Cancer. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2016 Jun;5(2):78-90. doi: 10.1089/jayao.2015.0035. Epub 2015 Dec 1. PubMed PMID: 26812458.

3: Duval S, Carretier J, Boyle H, Philip T, Berger C, Marec-Bérard P, Fervers B. [Life style and occupational factors and prevention of second primary cancers after childhood and adolescent cancer: Current state of knowledge]. *Bull Cancer.* 2015 Jul-Aug;102(7-8):665-73. doi: 10.1016/j.bulcan.2015.03.017. Epub 2015 May 1. Review. French. PubMed PMID: 25936990.

4: Foucaut AM, Berthouze SE, Touillaud M, Morelle M, Bourne-Branchu V, Kempf-Lépine AS, Carretier J, Pérol D, Trédan O, Bachmann P, Fervers B. Deterioration of Physical Activity Level and Metabolic Risk Factors After Early-Stage Breast Cancer Diagnosis. *Cancer Nurs.* 2015 Jul-Aug;38(4):E1-9. doi: 10.1097/NCC.000000000000187. PubMed PMID: 25207592.

5: Foucaut AM, Berthouze-Aranda SE, Touillaud M, Kempf-Lépine AS, Baudinet C, Meyrand R, Carretier J, Bachmann P, Fervers B. Reduction of health risk factors through an adapted physical activity program in patients with breast cancer. *Support Care Cancer.* 2014 Apr;22(4):1097-104. doi: 10.1007/s00520-013-2065-3.

6 : Budget prévisionnel spécifique Ligue pour la totalité de la durée du financement, détaillé par année

Détails de l'aide demandée

Durée envisagée du financement (en années) : 2 ans.

Durée envisagée de l'étude : 2 ans et demi (Cf. projet scientifique : calendrier prévisionnel).

Coût total (dépense de personnel + frais) estimé du projet : **249 945 €**

Montant total demandé à la Ligue : **249 945 €**

L'aide demandée à la ligue représente 100 % du financement nécessaire.

Montant de l'aide annuelle demandée à la LNCC : 124 972,5 €

dont montant consacré au personnel : 66 202,5 euros HT

dont montant consacré au fonctionnement : 58 770 euros TTC

Il s'agit d'un nouveau projet.

Date de démarrage de l'aide demandée : 01/01/2018

Note : Le montant total estimé dans la lettre d'intention déposée était de 242 440 €.

Le calcul précis fait par la DRC du CHU de Montpellier, incluant les frais de promotion, est de 249 945 €.

Justificatif de la demande financière

1) Dépenses liées à l'inclusion et au suivi des patients

Dépenses de personnel

- Attaché de Recherche Clinique (ARC) coordonnateur (53 835 €/an) sur le CHU de Montpellier.

Visiter, vérifier (et compléter le cas échéant) les données dans chacun des 52 centres neurochirurgicaux et des services rattachés de radiothérapie, d'oncologie, rééducation, etc.

1 ETP sur une période de 2 ans.

→ **53 835 x 2 = 107 670 €**

- Technicien de recherche clinique (TRC) – 49 470 €/an au niveau du Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central (RnhTPSNC): contacter tous les services concernés, préciser les patients identifiés, se tenir informé de l'avancement de l'étude et faire toutes les relances nécessaires. 25% sur 2 ans

→ **49 470 x 0.25 x 2 = 24 735 €**

Sous Total : 132 405 €

Financement par cas

- Un financement (70 €/cas) est proposé et sera redistribué aux différents services qui fourniront l'ensemble des données médicales et les différents questionnaires de qualité de vie et d'insertion socio-professionnelle (nombre de cas : 942).

→ **70 € x 942 cas = 65 940 €.**

Autre frais (frais divers)

- Déplacements et hébergements de l'ARC : 8 500 €/an, soit total **17 000 €**

- 1 ordinateur portable : **800 €**

- Réunions de travail : **800 €**

Sous Total : 84 540 €

2) Dépenses liées à la méthodologie, à la gestion, à l'analyse des données, & publications

Prestations réalisée par l'équipe de Lyon : 25 000 €

- Conception de l'E-CRF et des différents questionnaires de (qualité de vie, insertion socioprofessionnelle, etc.)

- Réalisation de toutes les analyses statistiques

Congrès / Publications : 1 000 €

Sous total : 26 000 €

3) Dépenses liées à la promotion du projet prise en charge par le

CHU de Montpellier

- Réalisation des démarches réglementaires auprès du CPP, ClinicalTrials.gov, etc.

- Suivi administratif et financier du projet

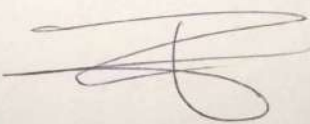
Sous total : 7 000 €

COUT TOTAL : 249 945 €

7 : Attestation sur l'honneur du demandeur mentionnant que, si le dossier est retenu, le projet ne sera pas subventionné par une autre association caritative ou fondation.

Hubert
le 20 Juin 2017

Je soussigné Thomas Royer,
en tant que demandeur des financements
par la ligue nationale contre le cancer
du projet ci-joint, m'engage si le projet
est retenu à ne pas solliciter ni être financé
par une autre association caritative ou fondation



8 : L'accord du Directeur de l'Etablissement sur papier à en-tête.



Standard Général : 04 67 33 67 33
Site Internet : www.chu-montpellier.fr

Direction Générale

Centre Administratif André Bénédic
191, avenue du Docteur Gaston Groud
34295 Montpellier Cedex 5

Thomas LE LUDEC
Directeur Général

Guillaume du CHAFFANT
Directeur Général Adjoint

Secrétariat
Tél. : 04 67 33 03 79
Télécopie : 04 67 33 67 73
dg.secr@chu-montpellier.fr

Le 20 juin 2017

Madame Jacqueline GODET
Présidente du Bureau du Conseil
d'Administration
Ligue Nationale Contre le Cancer
14, rue Corvisart
75013 PARIS

Notre réf. : DG/EB/EM/SPGED223609
Tel : 04 67 33 56 10
Dossier suivi par : Emmanuelle MATHIEU

O B J E T : DEPOT DU PROJET A L'APPEL A PROJET « ENFANTS, ADOLESCENTS ET CANCER 2017 » DE LA LIGUE NATIONALE CONTRE LE CANCER

TITRE DU PROJET : PRISE EN CHARGE MEDICO-CHIRURGICALE, SURVIE, HANDICAP ET SEQUELLES, QUALITE DE VIE ET INSERTION SOCIO-PROFESSIONNELLE DES ADOLESCENTS ET JEUNES ADULTES ATTEINTS DE TUMEUR PRIMITIVE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL DANS LES DIFFERENTES REGIONS FRANÇAISES

Madame la Présidente,

En réponse à l'appel à projet « enfants, adolescents et cancer 2017 » de la ligue nationale contre le cancer, j'ai l'honneur de vous transmettre sous ce pli, le projet porté par Monsieur le Docteur Luc BAUCHET, neurochirurgien dans le département de Neurochirurgie de l'Hôpital Gui de Chauviac, CHU de Montpellier.

Le CHU de Montpellier soutient ce projet qui vise à analyser sur toutes les régions françaises, la survie globale et la survie sans progression des adolescents jeunes adultes atteints de tumeurs primitives du système nerveux central incidentes avec diagnostic histologique en 2009 et 2010, leur parcours de soins et leur suivi à long terme, leur vécu des séquelles, leur qualité de vie, leur situation professionnelle et sociale pour un recul de 8 à 9 ans.

Je vous prie de croire, Madame la Présidente, en l'assurance de mes cordiales salutations.

Le Directeur Général,

Par Délégation pour le Directeur
de la Recherche et de l'Innovation
du CHU de Montpellier

CHRISTELLE CERREAU
Madame Christelle CERREAU
Adjointe de Direction
Direction de la recherche et de l'innovation

Pièce jointe : projet

9 : L'accord, les coordonnées et le RIB du gestionnaire.

COORDONNEES BANCAIRES CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE MONTPELLIER

| | | | |
|---|-----------------|-------------|---------|
| BANQUE DE FRANCE Rc Paris B 572104891 Relevé d'identité bancaire | | | |
| Titulaire: TRESORERIE MONTPELLIER CHR | | | |
| Domiciliation: BDF MONTPELLIER | | | |
| Identification nationale (RIB) | | | |
| CODE BANQUE | CODE GUICHET N° | COMPTE | CLE RIB |
| 30001 | 00572 | E3410000000 | 73 |
| Identification internationale | | | |
| IBAN FR44 3000 1005 72 E3 4100 0000 073 | | | |
| IDENTIFIANT SWIFT DE LA BDF (BIC) | | | |
| BDFEFRPPCCT | | | |
| CODE FINESS CHU MONTPELLIER 340780477 | | | |

CENTRE ADMINISTRATIF ANDRE BENECH
191 avenue du Doyen Gaston Giraud
F-34295 Montpellier cedex 5

Tél. : (33) 4 67 33 67 33

Fax : (33) 4 67 33 67 70

www.chu-montpellier.fr

| |
|---|
| N° de SIRET : 26 34 00 16 000 382 |
| N° de SIREN : 26 34 00160 |
| Code APE : 751 G (activité de soutien à l'administration) |
| Code APE : 851 A (activité hospitalière) |
| Numéro de TVA intracommunautaire: FR 802 634 00 160 |

COORDONNEES DIRECTEUR GENERAL
Monsieur Thomas Le LUDEC

Secrétariat:

Tél. : (33) 4 67 33 93 02

Fax : (33) 4 67 33 67 73

10: Annexes

Réponse aux Reviewers de la lettre d'intention

Le porteur et les coordonateurs du present projet remercient vivement les experts pour leurs commentaires attentifs et très constructifs auxquels nous avons tenté de répondre dans le projet détaillé et auxquels nous répondons plus précisément ici.

Expert n°1 :

1) Le projet comprend plusieurs centres d'intérêt qu'il faudrait mieux articuler. Les retombées auraient dû être mieux justifiées. La démonstration de la pertinence du projet serait alors plus convaincante.

Nous avons explicité plus en détail l'ensemble des éléments dans le projet définitif.

2) Les membres de l'équipe sont compétents et présentent une bonne complémentarité.

Merci beaucoup à l'expert.

3) Toutefois, il aurait été intéressant de préciser ce que le demandeur entend par « L'équipe a donc une vision fine des questions relatives à la qualité de vie et à l'insertion professionnelle et sociale. Quelle est cette vision fine? »

Merci, cette remarque est tout à fait fondée. Le bon terme est « l'équipe possède l'expertise requise pour analyser la qualité de vie et l'insertion professionnelle et sociale des patients ». Nous corrigeons dans le texte.

4) Le titre du projet (32 mots), rassemblant plusieurs concepts sans orientation précise, témoigne du manque de focus de l'étude.

Merci pour cette remarque, nous avons donc modifié le titre afin qu'il soit plus concis, il devient :

Devenir à long terme des adolescents et jeunes adultes traités pour tumeur primitive du système nerveux central

Expert n°2 :

1) Le projet propose d'analyser sur l'ensemble du territoire français le pronostic des patients AJA (15-25 ans) atteints de tumeurs primitives du SNC, l'hétérogénéité des prises en charge et parcours de soins, les séquelles et leur répercussion sur la qualité de vie et insertion professionnelle et sociale.

Le projet s'inscrit parfaitement dans l'appel à projet « adolescent et cancer », recensement épidémiologique ainsi que conséquences psycho-sociales.

Le projet soumis est complet et ambitieux quant à la masse d'information recueillie. A ce titre, elle sera unique et devrait permettre de répondre à de nombreuses questions qui devraient aboutir à plusieurs publications.

Merci beaucoup à l'expert.

2) 942 cas incidents sont d'ores et déjà identifiés pour les années 2009-2010. L'effectif est relativement conséquent, mais il n'est justifié la raison pour laquelle les investigateurs se limitent à ces 2 années : faisabilité ? recul ?

Effectivement, le nombre de 942 patients correspond à l'ensemble cas opérés (par résection ou biopsie) en France sur 2 ans. Prendre une année supplémentaire aurait été intéressante, mais aurait nécessité un budget supplémentaire. Bien entendu si le budget était augmenté d'environ 1/3, il serait possible de prendre une année supplémentaire.

De plus, concernant le délai, il nous a paru nécessaire de prendre un délai minimal d'environ 8 ans, afin d'avoir le maximum d'éléments pour la plus part des pathologies tumorales (qu'elles soient très rapidement évolutive, ou plus lentement évolutive). De plus, les adolescents et les adultes jeunes possèdent une certaine faculté d'adaptation, mais qui nécessite un temps de surveillance suffisamment long pour faire les analyses les plus adaptées.

3) Le porteur du projet est neurochirurgien, PH à Montpellier en charge de la chirurgie pédiatrique. Il est encadré par 2 praticiens leaders du domaine, l'un responsable du Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central (sous l'égide de la Société Française de Neurochirurgie) mis en place en 2004, l'autre coordonnateur de la RCP nationale sur les TPSNC des adolescents depuis 2008. A ces deux équipes, s'ajoute celle du réseau TUCERA (tumeurs cérébrales rares). Les personnes impliquées dans le projet bénéficient d'une expertise indéniable sur la pathologie.

Un grand merci à l'expert.

4) 242,44 k€ sont demandés pour 2 ans dont 60% en frais de personnel et 2/3 des frais de fonctionnement pour le dédommagement des services pour chaque cas renseigné. Globalement, le budget est bien détaillé, et semble justifié.

Merci à l'expert.

5) Le projet proposé est complet (pronostique, parcours de soins, séquelles et conséquences) et original. Il repose sur un réseau robuste de spécialistes.

Merci beaucoup.

6) Le recul de 8 à 9 ans n'est pas justifié, ni le choix de sélectionner 2 années.

Comme précisé ci-dessus, le recul de 8 à 9 ans nous paraît nécessaire afin d'avoir le maximum d'éléments pour la plus part des pathologies

tumorales (qu'elles soient très rapidement évolutive, ou plus lentement évolutive). De plus, les adolescents et les adultes jeunes possèdent une certaine faculté d'adaptation, mais qui nécessite un temps de surveillance suffisamment long pour faire les analyses les plus adaptées.

Le choix de sélectionner 2 années est justifié par la diversité des types tumoraux (que ce soit en termes de facteurs pronostiques, de traitements, et séquelles éventuelles). Une troisième année permettrait une analyse encore plus robuste.

7) *"Il reste étonnant qu'à aucun moment le RNTSE et le CepiDC ne soient mentionnés."*

Ces deux remarques sont tout à fait pertinentes compte tenu du sujet, cependant le porteur et les coordonnateurs du projet tiennent à souligner les points suivants :

Concernant le CepiDC, jusqu'à présent le Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central (RnhTPSNC) n'a pas eu à y avoir recourt. Car les dates de décès ont pu être précisées par les services cliniques des CRLC ou des CHU/CH, les médecins traitants, et/ou les mairies de domicile ou de naissance des patients. D'une part, les tumeurs cérébrales sont relativement spécifiques et d'autre part, les effectifs étant relativement faible, l'information est quasiment toujours obtenue par appel téléphonique ou courrier (parfois avec plusieurs relances).

Concernant le RNTSE (Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant), la remarque est très intéressante, car à ce jour, le RNTSE (Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant), est probablement une des structures françaises qui a le plus publié sur les adolescents et les jeunes adultes atteints de cancer (en particulier les publications de Désandes et al.). Les travaux sont cependant un peu différents, ils concernent plus particulièrement les jeunes patients jusqu'à 19 ans, sur une partie des régions françaises, et sont plus généralistes dans l'étude des cancers. Dans le cas de notre étude, les différents cas sont déjà identifiés, ils concernent l'ensemble de la France, et sont basées sur la spécificité de chaque type et sous-type histologique. Le RNTSE et le RnhTPSNC ne sont donc pas concurrents mais complémentaires. En effet, le coordonnateur du RnhTPSNC a déjà travaillé avec la directrice du RNTSE, en particulier 1) sur un projet concernant les craniopharyngiomes et 2) pour favoriser la mise en place de l'étude Mobi-kids dans certains départements français. Maintenant, nous retenons avec grand plaisir la suggestion de l'expert, car une mise en commun des résultats de la présente étude et de ceux du RNTSE pourrait permettre des études complémentaires très pertinentes. Si la présente étude est réalisée, la proposition sera faite au RNTSE.

Résumé Grand Public

L'adolescence est clairement identifiée comme un temps de grande mutation physique, psychologique, émotionnelle, sociale et sexuelle. Les patients adolescents et jeunes adultes ont besoin d'une expertise spécifique. La coïncidence de la maladie et de cette période de la vie est un défi extrême. Les tumeurs du SNC compliquent les ajustements difficiles requis chez les adolescents et les jeunes adultes en raison de leur morbidité, de leur traitement complexe et de leur pronostic. Certaines tumeurs cérébrales sont spécifiques aux enfants, d'autres surviennent principalement chez les adultes, et d'autres à l'adolescence. Comprendre le diagnostic de cancer, faire face personnellement, socialement et financièrement aux traitements; accepter le risque d'une durée de vie raccourcie; être exposé à un handicap acquis, à une rééducation complexe sont des défis à tout âge mais plus particulièrement dans cette tranche d'âge en transition que sont les Adolescents et Jeunes Adultes.

L'objectif de cette étude est de connaître le devenir à long terme de ces adolescents et jeunes adultes atteints d'une tumeur du système nerveux 8 à 10 ans auparavant.

En plus de la question de la guérison et de l'évaluation de la survie, le but de cette étude est d'évaluer la qualité de survie ainsi que de donner une photographie de l'insertion socio-professionnelle à long terme de ces jeunes adultes aujourd'hui âgés de 25 à 35 ans et atteints entre l'âge de 15 ans et 25 ans d'une tumeur primitive du système nerveux central.

Cette étude rétrospective s'appuiera sur la base de données existante du Recensement national histologique des Tumeurs Primitives du système Nerveux Central (RnhTPSNC). Elle s'attachera sur une période de 2 ans à évaluer la qualité de survie, le niveau d'insertion sociale professionnelle des patients long survivants d'une Tumeur du Système Nerveux Central diagnostiqués et pris en charge en 2009 et 2010 en France. La Base de donnée du RnhTPSNC permet d'identifier chaque patient pris en charge et ayant eu un diagnostic histologique de tumeur du système nerveux central en France. Les données qui y sont renseignées de façon prospective (type histologique, localisation anatomique, aspect radiologique, symptômes initiaux et lieu de prise en charge initial) pourront être complétées, après contact de chaque service.

Par l'intermédiaire d'un membre de l'équipe médical qui a pris en charge initialement le patient et d'un attaché de recherche clinique dédié au projet, pourront être colligées, de façon anonymisée, les modalités de diagnostic, les types de traitement, les complications, la survie, les méthodes rééducatives et réadaptatives effectuées, la nature et la sévérité des séquelles éventuelles, l'insertion socio-professionnelle et une évaluation de Qualité de vie. Cette étude permettra de connaître, sur l'ensemble du territoire Français, le pronostic des patients AJA (15 ans-25 ans) atteints de tumeurs primitives du SNC, et au delà des critères oncologiques classique de survie globale et survie sans progression, d'analyser l'hétérogénéité des prises en charge et des parcours de soins, d'avoir une meilleur vision des séquelles et de leur répercussion sur la qualité de vie et l'insertion professionnelle. Les perspectives sont scientifiques mais aussi l'amélioration des prises en charge et des mesures de soutien.

Abstract en Anglais:

Title : Long Term evaluation of Young Adults and adolescents previously treated for Primary Central Nervous System Tumor

Description of the Study : Retrospective Study of Medico-surgical management, survival, disability and sequelae, quality of life, and socio- professional insertion of adolescents and young adults (AYAs) with primary central nervous system tumor (PCNST) in the different French regions□

Objectives :

Primary Goal is to evaluate health-related quality of life (HRQoL), disability and sequelae, professional and social insertion 9 years after diagnosis of a Primitive Central Nervous System Tumor (PCNST) in AYAs

Secondary Goal are 1) to describe and evaluate the oncological care (Treatments and follow- up) in different French regions, as well as the tools used (rehabilitation, speech therapy, accompaniment, etc.) to compensate the various sequelae and medico-surgical complications.□2) To Describe and analyze Overall Survival (OS) and Progression Free Survival (PFS) according to the main prognostic factors (clinical, histological, and biological) and therapeutic factors.

Perspectives could be for the TUCERA network to help design specific prospective projects for AYAs and to get precise clinical, histological and therapeutic data to carry out secondary biological ancillary studies.□

Design of the study :

Nationwide population-based study analysis and patterns of care/quality of care study, for all cases of incident AYAs [15-25 years old] PCNST operated in France during the 2009-2010 period.□The methodology used is based on a multidisciplinary national network already established by the French Brain Tumor DataBase (FBTDB), with the active participation of societies involved in the French neuro-oncology (Société Française de Neurochirurgie - SFNC-, Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française - ANOCEF-) and the "Inter Groupe Coopérateur en Neuro-Oncologie" (IGCNO, labeled by the French National Cancer Institute).□The FBTDB has already identified and registered all incident cases of

AYAs [15-25 years old] PCNST operated in France in 2009 (n=478) and in 2010 (n=464) [Darlix et al. 2016]. □The study proposed is a retrospective study based on the medical charts of AYAs operated for PCNST, in neurosurgical departments, and in the oncology and/or radiotherapy units (addresses and details of all these units are already part of the FBTDB). Main prognostic factors (clinical, histological, biological), treatments administered, follow-up, OS, PFS, etc., will be collected, as well the means used (rehabilitation, speech therapy, accompaniment, etc.) to compensate the various sequelae and medico-surgical complications. □Furthermore, for all surviving patients not lost to follow-up (estimated number=650), the follow-up consultation will include a HRQoL evaluation, an assessment of sequelae, and an assessment of the professional and social insertion (i.e., comprehensive neurological and general assessment, KPS, MoCA, SF 12 questionnaire, a specific questionnaire on sequelae, and a questionnaire on professional and social activities. In addition, the links between sequelae and QoL will be studied.

Mots Clés :

Adolescent ; jeune adulte ; tumeurs primitives du système nerveux central ; Réseau Multidisciplinaire; long terme ; neuro-oncologie, neurochirurgie ; radiothérapie ; qualité de vie ; séquelles

Key Words :

Adolescent; young adult; Central Nervous System primary tumor; Multidisciplinary network; long term; neuro-oncology; neurosurgery; radiation therapy; chemotherapy; quality of life; sequelae