

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 7^{ème} lettre d'information du Club de Neuro-Oncologie de la société Française de Neurochirurgie. Cette lettre d'information a pour buts de présenter les avancées des travaux du club, de discuter les projets à venir, d'informer sur les événements touchant à la neuro-oncologie chirurgicale, de mettre en avant les travaux issus du Club via des entretiens avec les participants, de discuter des articles récents pouvant impacter notre pratique via des éditos, et d'échanger entre nous. Nous rappelons que cette lettre constitue un lieu d'échange et une tribune pour que vous puissiez y exposer vos idées et projets.

Pour cette 7^{ème} édition, nous vous rapporterons un entretien avec le Professeur Hugues Loiseau à propos du projet TUCERA ainsi qu'un éditorial du Pr Hugues Duffau sur les controverses autour des résections supra-totales dans les gliomes. Enfin, nous vous présenteront l'état d'avancement des projets de publications en cours ainsi que le résumé d'un projet de Master 2 soutenu par une interne en neurochirurgie.

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

Lors du congrès de la SFNC, Saint-Malo, 25 au 27 mar2020
Réunion du club de Neuro-Oncologie

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.

Appel à communication dans la lettre d'information

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

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

Sommaire

- Page 3 **Prochains congrès** impliquant la neuro-oncologie chirurgicale
- Page 4 **Entretien avec le Professeur Hugues Loiseau** à propos de du projet TUCERA (Tumeurs Cérébrales Rares de l'Adulte)
- Page 8 **Editorial par le Professeur Hugues Duffau** concernant les controverses autour des résections supratotales dans les gliomes
- Page 12 **Etat d'avancement des projets rétrospectifs** soutenus par le Club
- Projet « Etude PIGS – postoperative Infection after Glioblastoma Surgery » - H. Salle/F. Caire, Limoge
 - Étude « Etude GBMED - Épidémiologie, histoire naturelle et facteurs pronostiques des glioblastomes de localisation médullaire » - I. Zemmoura, Tours
 - Projet « Characteristic of adult cerebellar glioblastoma: a national series » - T. Picart/J. Guyotat, Lyon
- Page 15 **Présentation du résumé d'un Master 2** soutenu par une interne en neurochirurgie : Leslie LEMNOS (Limoge)
- Page 17 **Etat des lieux sur les articles de recommandations** soutenus par le Club

Club de Neuro-Oncologie

Prochains congrès impliquant la neuro-oncologie chirurgicale

- **SFNC**
Congrès Annuel, 25 au 27 mars 2020, Saint-Malo
(<http://www.sfneurochirurgie.fr>)
- **JNLF**
Journées de Neurologie de Langue Française, 7 au 10 avril 2020, Lyon
(<http://www.jnlf.fr>)
- **AANS annual meeting**
Du 25 au 29 avril 2020, Boston, USA
(<https://www.aans.org/en/Annual-Scientific-Meeting/2020>)
- **15th European Low-Grade Glioma Network (ELGGN) meeting**
Du 18 au 20 juin 2020, Gdansk, Pologne
(<http://elggn2020.com/>)
- **ASCO**
American Society of Clinical Oncology annual meeting, 29 mai au 2 juin 2020, Chicago, USA
(<http://www.asco2020.com/>)
- **ANOCEF**
Congrès annuel à Rennes, 26 et 27 juin 2020
(<https://www.anocef.org>)
- **EANO annual meeting**
European Association of Neuro-Oncology (EANO), 10 au 13 septembre 2020; Glasgow, UK
(<https://www.eano.eu/eano2020/home/>)
- **CNS annual meeting**
Congress of Neurological Surgeons 2020 Annual Meeting, 12 au 16 septembre 2020, Miami, USA
(<https://www.cns.org/meetings/2020-annual-meeting>)
- **BRAIN METS**
10th Annual Brain Metastases Research and Emerging Therapy Conference, les 24 et 25 Septembre 2020, Paris
(<http://brain-mets.com/>)
- **EANS**
Annual Meeting, 18 au 22 octobre 2020, Belgrade, Serbie
(<https://eans2020.com/>)

Entretien avec le Professeur Hugues Loiseau à propos du projet TUCERA (Tumeurs Cérébrales Rares de l'Adulte) et de son évolution vers RENOCLIP

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

Tu es impliqué de longue date dans en neuro-oncologie chirurgicale et tu as largement participé à structurer la prise en charge des tumeurs cérébrales de l'adulte avec la Société Française de Neuropathologie (SFNP) et l'Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française (ANOCEF).

Au nom du Club de Neuro-Oncologie, nous t'adressons nos sincères félicitations pour la constance et l'impact de tes travaux pour notre neuro-oncologie chirurgicale.

Johan Pallud (JP) : Peux-tu te présenter en quelques mots ? Peux-tu également présenter ton environnement hospitalo-universitaire pour mener à bien tes travaux en neuro-oncologie chirurgicale ?

Hugues Loiseau (HL) : Reçu au concours de PH en 1991, après avoir reçu une formation polyvalente sérieuse (rachis dégénératif et tumoral, traumatologie, vasculaire et pédiatrique) j'avais eu la possibilité à partir de 1993 de m'investir plus spécifiquement en neuro-oncologie car il s'agissait d'un des thèmes forts du service, à côté de la pathologie vasculaire, du fonctionnel et de la traumatologie. Je me suis, aussi, adossé à une expérience au laboratoire, avec un certain nomadisme (modèles d'œdème cérébraux, puis cultures cellulaires, puis biologie moléculaire et enfin imagerie moléculaire). Le thème neuro-oncologique n'est pas très en vogue à Bordeaux et comme beaucoup de choses, il faut faire preuve d'un certain opportunisme en utilisant les ressources locales. Ainsi, une certaine forme de diversification a été apportée par l'épidémiologie qui est une force vive à l'Université de Bordeaux (ISPED – I Baldi). Ce thème est rentré dans mes préoccupations à partir de ma nomination au concours de PU-PH en 1999. Il faut, néanmoins, souligner la situation géographique de Bordeaux où la totalité de la chirurgie crânienne est centralisée au CHU depuis 2007 et l'absence d'activité neurochirurgicale dans les 5 départements limitrophes ce qui nous donne un flux de malades à la fois très important mais aussi exclusif. Ceci est une chance indéniable. Dans ces conditions, je suis confronté à la prise en charge d'un nombre significatif de patients atteints d'une tumeur cérébrale pour lesquels une prestation ponctuelle au bloc opératoire ne me semble pas suffisante. J'ai aussi une insertion dans une équipe labélisée travaillant sur l'imagerie moléculaire, mais faute de temps et d'internes, il faut bien avouer que cet investissement a été quelque peu obéré.

JP : Dans le cadre d'un appel d'offre de l'INCa sur la structuration des cancers rares de l'adulte, tu as porté un projet intitulé TUCERA (Tumeurs Cérébrales Rares de l'Adulte). Il a été labellisé en 2013. Quelles furent les raisons et les étapes de la genèse d'un tel projet ?

HL : La structuration de ces appels à projets, de l'INCa, repose sur 4 points essentiels : harmoniser le diagnostic (relecture histologique et, maintenant accès aux plateformes de biologie moléculaire), rechercher l'expertise sur un plan national (RCP et référentiels), développer la recherche. En somme une vraie trame universitaire adossée à du soin. J'avais répondu au premier appel à projets dès son apparition. Nous étions 3 centres à l'avoir fait. Le réseau POLA a vu le jour, l'année suivante, à l'issue des critiques faites pour ces 3 premiers projets (manque de lisibilité nationale). Le réseau LOC a vu le jour après POLA, essentiellement à cause de l'expertise des porteurs du projet mais aussi à cause du caractère très particulier de cette situation transversale. Mais il restait toutes les autres tumeurs rares. Un congrès de l'ANOCEF à Perpignan a permis de discuter de ces situations et je me suis porté volontaire. Une des raisons essentielles étant que depuis plusieurs années, je voyais des dossiers pour lesquels les moyens et l'expertise diagnostiques semblaient insuffisantes. J'ai eu l'immense chance, et privilège, d'avoir comme co-

Club de Neuro-Oncologie

coordinatrice Dominique Figarella-Branger qui est animée d'un dynamisme contaminant et dont la reconnaissance est suffisamment évidente pour qu'il lui soit possible de faire avancer le projet dans sa première étape qui est le diagnostic anatomo-pathologique. Il nous a fallu, néanmoins, deux tentatives pour arriver à son financement...

JP : En particulier, quel a été le rôle de la Société Française de Neurochirurgie dans la genèse du projet ? Quel a été le rôle des neurochirurgiens pour faire vivre ce projet ?

HL : La Société Française de Neurochirurgie a regardé d'un œil permissif ce projet. Les neurochirurgiens impliqués en neuro-oncologie ne sont pas légion et la communauté venait d'essayer un refus d'identifier un réseau concernant les gliomes infiltrants de grade 2 au motif, finalement raisonnable, de ne pas décliner autant de réseaux que de types histologiques.

JP : Peux-tu nous résumer les principaux accomplissements de TUCERA ?

HL : La première étape essentielle est la relecture histologique. Le taux de discordances majeures, pouvant influencer le traitement est de 15 à 20%, analogue aux autres tumeurs rares de l'adulte. La deuxième étape importante est le déploiement des RCP consacrées soit à un type histologique donné soit à une topographie particulière. Ce type de réseau offre une égalité de chances, tout au moins en théorie à tout patient atteint d'une tumeur cérébrale rare diagnostiquée sur le territoire. La relecture est financée, il ne reste plus qu'à se connecter !

JP : La structuration de la prise en charge des tumeurs cérébrales de l'adulte a encore progressé et le Réseau national de Neuro-Oncologie Clinico-Pathologique (RENOCLIP) pour les tumeurs rares du système nerveux a été mis en place. Le projet TUCERA a été intégré dans cette structuration plus large. Peux-tu nous expliquer l'évolution de TUCERA vers RENOCLIP ?

HL : Dans le fond, il s'agit d'une évolution « naturelle » car les réseaux sont structurés de la même manière. L'INCA est confronté à des questions financières et à des réseaux qui fonctionnent plus ou moins bien (certains sont exemplaires, mais un réseau a disparu !). Les acteurs, notamment de la relecture, sont réduits à une douzaine et la communauté neuro-oncologique modeste, par son nombre. Néanmoins, faiblesse institutionnelle, cela fait 3 ans que nous gérons une certaine forme de procrastination administrative qui entrave le déploiement de ce très beau réseau dont les implications en termes de soins et de recherche sont considérables. On peut espérer que le meilleur soit à venir. En effet, il suffit d'imaginer l'exploitation des données d'un matériel clinico-biologique affranchi des problèmes de diagnostic !

JP : Un des enjeux d'avenir pour notre communauté est le rôle des neurochirurgiens dans la prise en charge des tumeurs cérébrales. A ce titre, la mise en place de RENOCLIP ne doit pas affaiblir la place des neurochirurgiens. Quels conseils peux-tu donner pour que la neuro-oncologie chirurgicale reste au cœur des décisions ?

HL : Un seul, mais ferme : que les neurochirurgiens participent de manière active au RENOCLIP ! Ce n'est pas le cas actuellement compte tenu des tâches contraintes inhérentes à nos activités. Ainsi, nous passons un certain temps au bloc opératoire avec ce que cela comporte en termes d'à-côtés. L'identification des groupes thématiques, au sein du RENOCLIP-LOC est importante car elle identifie une expertise significative dans le champ concerné. Force est de constater que les neurochirurgiens sont assez peu présents

JP : D'ailleurs, il me semble important de souligner la présence de neurochirurgiens comme responsables de plusieurs groupes thématiques de RENOCLIP. Là encore, la question de la place des neurochirurgiens se pose. La présence neurochirurgicale dans toutes ces RCP n'est-elle pas un enjeu stratégique et d'avenir ?

Club de Neuro-Oncologie

HL : Parmi les 8 groupes thématiques du RENOCLIP, trois sont coordonnés par les neurochirurgiens (méningiomes – M Peyre / M Kalamaridès, tumeurs neuronogliales malignes – I Zemmoura / J Pallud et gliomes infiltrants de grade 2 – F Rech). Les autres (POLA, LOC, AJAs, TIM, GliTrAd) sont coordonnés par des neuro-oncologues. La nécessité d'un neurochirurgien, présent lors des RCP, tout au moins est essentielle (cf. GliTrAd dont les RCP ne se font pas sans la présence « obligatoire » d'un neurochirurgien). Il est curieux, pour ne pas dire autre chose, de constater que ce sont toujours les mêmes neurochirurgiens qui présentent des dossiers lors de ces RCP nationales comme si ces tumeurs rares n'étaient observées que dans certains centres... L'exercice du soin, les tâches contraintes et les projets individuels sont contraignants et laissent peu de temps aux projets collectifs, limitant de fait l'implication des neurochirurgiens.

JP : A titre personnel, je suis frappé par le trop faible engouement que provoque la neuro-oncologie chirurgicale auprès des neurochirurgiens en formation alors que ses applications et ses champs d'action ne font que se développer. As-tu le même sentiment depuis ton angle de vue de Président du CNU de neurochirurgie ?

HL : Au risque de faire du prosélytisme, je ne peux que partager ce point de vue, mais l'enfer est pavé de bonnes intentions. En revanche, force est de constater que la neuro-oncologie demeure un exercice essentiellement hospitalier. On peut comprendre que les plus jeunes d'entre nous soient intéressés par la chirurgie rachidienne qui leur permettra une plus grande polyvalence au moment du choix de leur lieu d'installation. Les pré-requis ministériels pour embrasser une carrière de PU sont très contraignants mais on peut se réjouir que les jeunes neurochirurgiens, souvent indépendamment de leur Université d'exercice y arrivent (je suis très admiratif, mais cela doit rester entre nous). La Neurochirurgie offre plusieurs axes, globalement 6 et notre nombre, au sein des services est beaucoup plus faible qu'au sein de la communauté européenne. Dans ces conditions, on peut comprendre qu'un investissement dans la Neurochirurgie fonctionnelle, pédiatrique ou rachidienne va diminuer le nombre de candidats impliqués en neuro-oncologie. La participation des plus jeunes aux RCP nationales est particulièrement restreinte, trop en d'autres termes. Il s'agit d'un moment pourtant précieux, permettant d'acquérir de la connaissance grâce à l'expertise présente.

JP : Quels conseils peux-tu donner aux neurochirurgiens en formation concernant les acquis fondamentaux pour une pratique non spécialisée et pour une pratique experte en neuro-oncologie chirurgicale ?

HL : Tout d'abord une solide formation neurochirurgicale dans tous les domaines (traumatologie, pathologie rachidienne, etc.), un peu à l'instar des études médicales où il nous est demandé d'établir un certain socle de connaissances générales qui vont contribuer à une forme de bruit de fond nécessaire. Cela élargit notre manière de réfléchir. L'hyperspécialisation vient, naturellement et secondairement, essentiellement quand l'avenir professionnel est tracé. Il est intéressant de relire le document ancien (antérieur au Plan Cancer) de la Fédération de Cancérologie des CHU qui disait ni plus ni moins ce que le premier Plan Cancer va reprendre en termes d'encadrement l'exercice de l'oncologie. Il faut investir sur le plan technique, expérimental et des sciences sociales. L'autre option est de relire attentivement le premier Plan Cancer et de s'y conformer. Cela permet des ouvertures « en chemin » qui réorientent de manière parfois spectaculaire la voie initialement empruntée. L'exemple d'Hugues DUFFAU est, à cet égard et de mon point de vue formidable. Comment passer d'une problématique neuro-oncologique initiale à un développement de l'anatomie sous-corticale, avec autant de brio et avec un tel retour sur « investissement » ? Il suffit de suivre son cheminement.

JP : Quels conseils peux-tu donner au Club de Neuro-Oncologie pour aider la formation des plus jeunes neurochirurgiens et pour redonner l'envie de la neuro-oncologie chirurgicale ?

Club de Neuro-Oncologie

HL : Il faut que le Club :

- informe les plus jeunes de ces RCP nationales. C'est toujours passionnant et enrichissant d'écouter les plus experts s'exprimer sur un dossier, aussi bien au titre du diagnostic que des traitements (mais je me répète) et que les plus jeunes intéressés par la neuro-oncologie s'investissent en utilisant ces données disponibles. Si jeunesse savait et si vieillesse pouvait...

- poursuive sur sa dynamique actuelle en faisant attention aux conflits qui peuvent naître de notre susceptibilité particulière. En effet, depuis quelques années s'est tissé un vrai maillage national qui permet d'avoir accès à un nombre significatif de dossiers à exploiter avec des résultats intéressants en termes de publications.

JP : Enfin, pour une parfaite clarté, peux-tu nous détailler d'éventuels conflits d'intérêt ?

HL : A mon sens aucun, mais il est facile de consulter transparence.gouv.fr ou mon DPI à l'INCA.

JP : Au nom du Club de Neuro-Oncologie de la Société Française de Neurochirurgie, merci Hugues Loiseau d'avoir accepté cet entretien.

Editorial par le Professeur Hugues Duffau concernant la controverse autour des résections supratotales des gliomes

**Controverses autour des résections supratotales dans les gliomes :
Pourquoi s'empêcher d'améliorer les résultats oncologiques et fonctionnels ?**

Hugues Duffau

Department de Neurochirurgie, Hôpital Gui de Chauliac Hospital et INSERM U1051,
CHU de Montpellier

Bien que l'impact positif des "marges chirurgicales" ait été reconnu depuis longtemps dans les différentes spécialités oncologiques (1-4), il est surprenant qu'un tel concept de cytoréduction maximaliste soit toujours à l'origine de controverses majeures concernant les gliomes. En effet, après que l'intérêt d'une chirurgie d'exérèse ait été sujet à caution pendant de nombreuses années, avec in fine la "démonstration" (selon les critères de "l'Evidence-Based Medicine" [EBM]) via deux méta-analyses du bénéfice significatif sur la survie d'une résection remnologiquement complète de la prise de contraste dans les glioblastomes (5) et de l'hypersignal FLAIR dans les gliomes de bas grade (6), c'est désormais le principe de résection "supratotale" (à savoir avec l'excision d'une marge de sécurité tumorologique) (7,8), comme proposé dans les autres spécialités non-neurooncologiques, qui est remis en question dans la chirurgie des tumeurs gliales par deux revues récentes de la littérature (9,10). Pourtant, il est à souligner que ces deux articles concluent que les médianes de survie sont significativement augmentées lors d'exérèses supratotales comparées à des exérèses totales (sans marge chirurgicale), dans les gliomes tant de haut grade que de bas grade (9,10). Ces résultats très favorables semblent tout à fait logiques puisque des cellules tumorales ont été mises en évidence par des biopsies étagées à distance des anomalies radiologiques dans les glioblastomes (11) ainsi que dans les gliomes de bas grade (12), témoignant du fait que l'IRM ne montre qu'une partie de la maladie néoplasique diffuse.

Certes, si l'on peut comprendre que les résultats préliminaires de la littérature se doivent d'être confirmés par davantage de centres et avec un plus grand nombre de patients, on pourrait néanmoins s'étonner avec un gain de 6.4 mois dans les glioblastomes (8,9) et l'absence de décès avec un recul médian de 11 ans dans les gliomes de grade II (13) que soit mis en avant comme contre-argument le risque chirurgical de morbidité neurologique à long terme, surtout dans les gliomes de bas grade (10). Effectivement, grâce à une résection guidée par la fonction, notamment en incorporant de nouvelles tâches permettant de cartographier et monitorer les fonctions cognitives et émotionnelles en plus du mouvement et du langage, lors de chirurgies éveillées avec véritables bilans neuropsychologiques effectués en temps-réel au bloc opératoire tout au long de l'exérèse (14,15), il a été montré que le risque de l'intervention n'était pas supérieur lors d'ablation supramarginale – concernant les résultats fonctionnels tant sur le plan neurologique (7,13), cognitif et métacognitif (16,17) que le retour à la vie professionnelle - plus de 97% de reprise du travail dans une série chirurgicale prospective de gliomes incidentaux avec une importante proportion d'excisions supracomplètes (18). Bien au contraire, la qualité de vie est améliorée après une résection supratotale du fait d'un meilleur contrôle de l'épilepsie (13,16), étant donné que les crises sont essentiellement générées par le cortex infiltré en périphérie de la tumeur dans les gliomes diffus de bas grade (19). On peut d'ailleurs s'étonner d'autant plus d'une telle crainte des retentissements fonctionnels à long terme que la plupart des essais sur les gliomes, en particulier concernant les traitements oncologiques médicaux adjuvants (chimiothérapie et radiothérapie) n'évaluent pas la qualité de vie des patients (mais seulement la survie sans progression et la survie), et encore moins leur statut cognitif sur le long terme avec des examens adaptés - comme

Club de Neuro-Oncologie

par exemple l'essai de Buckner et al. qui se contente du "mini-mental status examination" initialement dédié à l'étude des patients atteints de démence (20). Quant à la "démonstration" de l'impact des résections supratotales des gliomes selon les critères de l'EBM, il ne faut pas oublier que les essais randomisés sont peu adaptés aux gliomes diffus de bas grade (21), vu les médianes de survie actuelles de plus de 14 ans dans cette pathologie (22), et l'absence de prise en compte dans un essai d'une stratégie thérapeutique multimodale sur le long terme – mais seulement l'étude d'un traitement spécifique isolé, comme par exemple irradiation précoce versus tardive (23). Une telle vision "unitaire" est illusoire, en particulier dans le cadre des résections supratotales, car ces dernières auront parfois été obtenues à la suite de plusieurs interventions chirurgicales avec optimisation de l'étendue de l'exérèse lors de la réopération, du fait de mécanismes de plasticité cérébrale survenus dans l'intervalle (24), voire après une chimiothérapie néoadjuvante (25).

En conclusion, si une "carte blanche" ne peut pas être donnée de façon systématique (10), une telle chirurgie supramarginale, chaque fois qu'elle est fonctionnellement envisageable, peut toutefois être proposée au patient sur la base d'une information éclairée détaillant les résultats de ces résections supratotales dans la littérature actuelle. Il va de soi que l'équipe médico-chirurgicale se doit d'être multidisciplinaire, en particulier avec des neuropsychologues/orthophonistes spécialisés en neurosciences cognitives, en plus des chirurgiens et médecins neurooncologues experts dans cette pathologie, afin d'optimiser la balance onco-fonctionnelle de la séquence thérapeutique individualisée, et ce de façon reproductible (18,26).

References

1. [He F, Zhang W, Shen Y, Yu P, Bao Q, Wen J, Hu C, Qiu S](#). Effects of resection margins on local recurrence of osteosarcoma in extremity and pelvis: Systematic review and meta-analysis. [Int J Surg](#). 2016 Dec;36(Pt A):283-292.
2. [Marinovich ML, Azizi L, Macaskill P, Irwig L, Morrow M, Solin LJ, Houssami N](#). The Association of Surgical Margins and Local Recurrence in Women with Ductal Carcinoma In Situ Treated with Breast-Conserving Therapy: A Meta-Analysis. [Ann Surg Oncol](#). 2016 Nov;23(12):3811-3821.
3. [Wheatley K, Wilson JS, Gaunt P, Marsden JR](#). Surgical excision margins in primary cutaneous melanoma: A meta-analysis and Bayesian probability evaluation. [Cancer Treat Rev](#). 2016 Jan;42:73-81.
4. [Liu W, Sun Y, Zhang L, Xing BC](#). Negative surgical margin improved long-term survival of colorectal cancer liver metastases after hepatic resection: a systematic review and meta-analysis. [Int J Colorectal Dis](#). 2015 Oct;30(10):1365-73. doi: 10.1007/s00384-015-2323-6. Epub 2015 Jul 23.
5. Brown TJ, Brennan MC, Li M, et al. Association of the extent of resection with survival in glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. [JAMA Oncol](#). 2016;2:1460-1469.
6. [Brown TJ, Bota DA, van Den Bent MJ, Brown PD, Maher E, Aregawi D, Liau LM, Buckner JC, Weller M, Berger MS, Glantz M](#). Management of low-grade glioma: a systematic review and meta-analysis. [Neurooncol Pract](#). 2019 Jul;6(4):249-258. doi: 10.1093/nop/npy034. Epub 2018 Aug 18.
7. Yordanova YN, Moritz-Gasser S, Duffau H. [Awake surgery for WHO Grade II gliomas within "noneloquent" areas in the left dominant hemisphere: toward a "supratotal" resection. Clinical article.](#) [J Neurosurg](#). 2011 Aug;115(2):232-9.
8. Li YM, Suki D, Hess K, Sawaya R. The influence of maximum safe resection of glioblastoma on survival in 1229 patients: can we do better than gross-total resection? [J Neurosurg](#). 2016;124: 977-988.
9. Incekara F, Koene S, Vincent AJPE, van den Bent MJ, Smits M. [Association Between Supratotal Glioblastoma Resection and Patient Survival: A Systematic Review and Meta-Analysis.](#) [World Neurosurg](#). 2019 Jul;127:617-624.e2.

10. de Leeuw CN, Vogelbaum MA. [Supratotal resection in glioma: a systematic review](#). Neuro Oncol. 2019 Feb 14;21(2):179-188.
11. Eidel O, Burth S, Neumann JO, et al. Tumor infiltration in enhancing and non-enhancing parts of glioblastoma: a correlation with histopathology. PLoS One. 2017;12:e0169292.
12. Pallud J, Varlet P, Devaux B, Geha S, Badoual M, Deroulers C, Page P, Dezamis E, Daumas-Duport C, Roux FX. [Diffuse low-grade oligodendrogliomas extend beyond MRI-defined abnormalities](#). Neurology. 2010 May 25;74(21):1724-31.
13. Duffau H. [Long-term outcomes after supratotal resection of diffuse low-grade gliomas: a consecutive series with 11-year follow-up](#). Acta Neurochir (Wien). 2016 Jan;158(1):51-8.
14. Duffau H. [Stimulation mapping of white matter tracts to study brain functional connectivity](#). Nat Rev Neurol. 2015 May;11(5):255-65.
15. Herbet G, Duffau H. Awake Craniotomy and Bedside Cognitive Mapping in Neurosurgery. In Neurosurgical Neuropsychology (Pearson CM, Ecklund-Johnson E and Gale SD, Eds), Academic Press, pp 113-140, 2019.
16. [Rossi M, Ambrogi E, Gay L, Gallucci M, Conti Nibali M, Leonetti A, Puglisi G, Sciortino T, Howells H, Riva M, Pessina F, Navarra P, Franzese C, Simonelli M, Rudà R, Bello L](#). Is supratotal resection achievable in low-grade gliomas? Feasibility, putative factors, safety, and functional outcome. [J Neurosurg](#). 2019 May 17:1-14. doi: 10.3171/2019.2.JNS183408. [Epub ahead of print]
17. Lemaitre AL, Herbet G, Duffau H, Lafargue G. [Preserved metacognitive ability despite unilateral or bilateral anterior prefrontal resection](#). Brain Cogn. 2018 Feb;120:48-57.
18. Ng S, Herbet G, Moritz-Gasser S, Duffau H. Return to work following surgery for incidental diffuse low-grade gliomas: a prospective series with 74 patients. Neurosurgery, in press
19. 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. [Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults](#). Brain. 2014 Feb;137(Pt 2):449-62.
20. Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL, Chakravarti A, Gilbert MR, Barger GR, Coons S, Ricci P, Bullard D, Brown PD, Stelzer K, Brachman D, Suh JH, Schultz CJ, Bahary JP, Fisher BJ, Kim H, Murtha AD, Bell EH, Won M, Mehta MP, Curran WJ Jr. [Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in Low-Grade Glioma](#). N Engl J Med. 2016 Apr 7;374(14):1344-55.
21. Duffau H. [Paradoxes of evidence-based medicine in lower-grade glioma: To treat the tumor or the patient?](#) Neurology. 2018 Oct 2;91(14):657-662.
22. 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. [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.
23. van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, Ben Hassel M, Schraub S, Hoang-Xuan K, Malmström PO, Collette L, Piérart M, Mirimanoff R, Karim AB; EORTC Radiotherapy and Brain Tumor Groups and the UK Medical Research Council. [Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial](#). Lancet. 2005 Sep 17-23;366(9490):985-90.
24. Picart T, Herbet G, Moritz-Gasser S, Duffau H. [Iterative Surgical Resections of Diffuse Glioma With Awake Mapping: How to Deal With Cortical Plasticity and Connectomal Constraints?](#) Neurosurgery. 2019 Jul 1;85(1):105-116
25. 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, Soffietti R, Bauchet L, Duffau H. [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.](#) J Neurooncol. 2012 Jan;106(2):353-66. doi: 10.1007/s11060-011-0670-x. Epub 2011 Jul 22

26. Mandonnet E, Duffau H. [An attempt to conceptualize the individual onco-functional balance: Why a standardized treatment is an illusion for diffuse low-grade glioma patients.](#) Crit Rev Oncol Hematol. 2018 Feb;122:83-91.

Etat d'avancement des projets rétrospectifs soutenus par le Club

- **Projet « Etude PIGS – postoperative Infection after Glioblastoma Surgery » - H. Salle/F. Caire, Limoge**

Infections du site opératoire après chirurgie de glioblastomes : quel impact sur la survie ? Résultats d'une série nationale.

Henri Salle¹, Elise Deluche², Leslie Lemnos¹, Anne-Claire Beaujeux¹, Club de Neuro-oncologie de la SFNC (Amaury de Barros, Houda Belambrouk, Moncef Berhouma, Helène Cebula, Arnaud Dagain, Walid Farah, Marie-Jeanne Fotso, Evelyne Emery, Julien Engelhardt, Claire Lesteven, Johan Pallud, Matthieu Peyre, Alexandre Roux, Romuald Seizeur, François Vassal, Jimmy Voirin, Thomas Wavasseur, Ilyess Zemmoura), François Caire¹.

¹ Neurochirurgie, ² Oncologie médicale, CHU de Limoges

Mots-clefs : Glioblastomes, ISO, abcès

Introduction

Les infections du site opératoire après chirurgie de glioblastomes sont très mal documentées (Bohman LE et al. Neurosurgery 2009 ; De Bonis et al. Neurosurgery 2011). Le but de ce travail était d'étudier leur impact sur le traitement de la tumeur et sur la survie des patients à partir d'une série rétrospective multicentrique, et de réaliser un état des lieux des pratiques.

Matériel et Méthode

Un questionnaire a été envoyé aux centres volontaires, portant sur les cas d'ISO après chirurgie de glioblastomes pour la période 2010-2015. Les données recueillies portaient sur la démographie, les antécédents et facteurs de risque, le déroulement de l'intervention, le traitement de la tumeur, mode de révélation de l'infection, la prise en charge chirurgicale et médicamenteuse de l'infection, le suivi de la tumeur. Il était demandé aux centres de constituer un groupe témoin, apparié sur l'âge et le sexe.

Résultats

A ce jour, 14 centres ont répondu (Toulon, Paris Ste-Anne, Strasbourg, Colmar, Caen, Saint-Etienne, Lyon, Dijon, Limoges, Bordeaux, Brest, Tours, Paris Pitié-Salpêtrière, Toulouse). 49 cas et 36 témoins ont été inclus (45 hommes, 40 femmes, âge moyen 60 ans). 34 cas correspondaient à des infections après la chirurgie initiale, et 15 à une infection après une chirurgie reprise (récidive de la tumeur). La survie moyenne était de 615 jours pour les témoins, 482 jours pour les patients victimes d'une infection après une chirurgie de reprise, 373 jours pour les patients victimes d'une infection après la chirurgie initiale.

Discussion

Pour la première fois, nous montrons que la survenue d'une infection après la chirurgie initiale diminue très nettement l'espérance de vie. L'impact d'infections survenant lors d'une chirurgie de reprise est moins important, dans la mesure où il s'agit déjà de patients sélectionnés, dont la survie est supérieure à la moyenne. A ce stade, nous n'avons pas identifié de facteur de risque clair.

Club de Neuro-Oncologie

- **Étude « Etude GBMED - Épidémiologie, histoire naturelle et facteurs pronostiques des glioblastomes de localisation médullaire » - I. Zemmoura, Tours**

Coordonateurs de l'Etude : Ilyess Zemmoura et Aymeric Amelot

État d'avancement :

L'étude est presque aboutie. A partir des 47 cas que nous avons recensés grâce à tous les membres du Club de Neuro-oncologie, la relecture nationale des lames par le RENOCLIP va bientôt pouvoir commencer. Nous espérons pouvoir présenter les résultats définitifs au prochain congrès de St-Malo.

Calendrier détaillé :

- Mars 2017 : Présentation du projet au Club de Neuro-oncologie à Nancy
- Juin 2017 : Lancement du projet (appel à participation des référents neurochirurgiens du Club de Neuro-oncologie)
- Février 2018 : Déclaration CNIL et avis favorable Comité d'éthique du CHRU de Tours
- Février 2019 : Finalisation du recueil de données cliniques
- Mars 2019 : Présentation des résultats intermédiaires (analyse statistique de la cohorte non relue) au Club de Neuro-oncologie à Strasbourg
- Juin 2019 : Présentation du projet au RENOCLIP – obtention du soutien du RENOCLIP pour organiser une relecture systématique de tous les cas de la cohorte.
- Décembre 2019 : Transmission des coordonnées complètes des 47 patients retenus (après exclusion des anapath erronées) au Pr Figarella-Branger pour débiter la relecture nationale.

- **Projet « Characteristic of adult cerebellar glioblastoma: a national series » - T. Picart/J. Guyotat, Lyon**

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

Service de neurochirurgie tumorale et des malformations vasculaires

Hospices Civils de Lyon

Le recueil des données cliniques relatives aux patients pris en charge dans les centres neurochirurgicaux extérieurs à Lyon a été clôturé au printemps 2019. Nous tenons à remercier, une nouvelle fois, tous les confrères français ayant accepté de contribuer à ce travail.

A l'issue de cette étape, 120 cas étaient incluables. Parmi eux, 83 avaient pu être identifiés à l'aide du Recensement National des Tumeurs Cérébrales. Nous en profitons pour remercier le Dr Luc BAUCHET. Les 37 cas restants n'avaient pas été enregistrés dans le Recensement et ont été repérés par les correspondants locaux.

Du matériel tumoral a pu être envoyé à Lyon pour 76 patients. Une relecture anatomopathologique centralisée a eu lieu (Pr David MEYRONET) et a permis d'exclure deux cas (un gangliogliome anaplasique et un xanthoastrocytome pléomorphe). Ainsi 118 tumeurs ont été incluses. Parmi les tumeurs qui n'ont pas été soumises à la relecture centralisée, 22 avaient été relues par le réseau RENOCLIP au moment du diagnostic.

Des compléments d'analyses moléculaires doivent en revanche être réalisés compte-tenu du caractère partiel des données (à titre d'exemple, les statuts MGMT, EGFR et pTERT sont respectivement disponibles pour 31, 44 et 29 tumeurs).

L'analyse des données épidémiologiques, cliniques, histologiques et moléculaires disponibles a fait l'objet de la thèse d'exercice de Thiébaud PICART (interne de neurochirurgie à Lyon). Un premier article visant à décrire les résultats chirurgicaux est en cours de préparation. Un résumé sera envoyé en vue de la réalisation d'une communication au congrès de la SFNC qui se tiendra au printemps 2020. Un second article sera rédigé afin de décrire le profil moléculaire des glioblastomes cérébelleux lorsque les données additionnelles seront disponibles,

Présentation du résumé d'un Master 2 soutenu par une interne en Neurochirurgie : Leslie LEMNOS (Limoges)

Analyse des anomalies chromosomiques et des gènes du cycle cellulaire sur une série de 32 chordomes

Leslie Lemnos¹, Henri Salle¹, Anne Guyot², Sylvie Bourthoumieu³, Karine Durand¹, Sébastien Froelich⁴, Homa Adle-Biassette⁵, François Labrousse^{1,2}

¹Équipe CAPTuR Limoges, ²Service d'Anatomie pathologique CHU Limoges, ³EA6309 Maintenance myélinique et neuropathie périphérique Limoges, ⁴Service Neurochirurgie CHU Lariboisière AP-HP, ⁵Service d'Anatomie pathologique AP-HP.

Introduction :

Le chordome est une tumeur rare avec un taux de récurrence élevé affectant principalement le clivus et le sacrum. Une élévation des index mitotique et Ki 67 serait des facteurs péjoratifs et traduirait une activation du cycle mitotique. L'analyse des anomalies chromosomiques et moléculaires des gènes impliqués dans la régulation du cycle cellulaire pourrait nous permettre d'améliorer la classification histomoléculaire des chordomes.

Matériel et méthodes :

Trente-deux chordomes ont été classés selon leur type histologique classique, chondroïde, myxoïde et dédifférencié. Le sous-type myxoïde a été défini par la présence d'une composante myxoïde d'au moins 50 % de la tumeur (figure 1). Les anomalies chromosomiques (délétions et gains) étaient recherchées par Hybridation Génomique Comparative array (aCGH). Le séquençage de 84 gènes impliqués dans la régulation du cycle cellulaire était réalisé par Next Generation Sequencing (NGS) puis vérifié par Sanger.

Résultats :

Vingt-huit tumeurs étaient localisées au niveau du clivus et quatre au niveau du sacrum. La moyenne d'âge des patients était de $51,75 \pm 14,57$ ans avec 21 hommes (59 %). Vingt-quatre tumeurs étaient de type classique, 5 étaient de type myxoïde et 3 de type chondroïde. L'analyse par aCGH a montré des délétions concernant les chromosomes 1p, 3, 4, 9, 10, 13q, 14q, 15q, 18, 19 et 22q. Les gains étaient moins fréquents et portaient sur les chromosomes 1q, 5, 7, 8, 12, 13, 17, 19, 20 et 21q (figure 2).

Nous avons retrouvé une association significative entre la localisation au niveau du clivus et le gain 7q31 ($p=0,031$), entre les types histologiques classique/chondroïde et le gain 1q23 ($p=0,036$), entre la présence d'atypies nucléaires de grade 2-3 et la délétion 9p21 ($p=0,039$), entre l'index Ki 67 > 5 % et le gain 1q41 ($p=0,037$) (figure 3). L'analyse NGS a mis en évidence les variants *CDKN1A* c.*20C>T, *PPP2R3B* c.457G>A et *PPP2R3B* n.-84G>A non rapportés auparavant dans les chordomes. Leur présence était associée statistiquement aux types histologiques classique et chondroïde ($p=0,01$). Ces mutations ont été confirmées par Sanger.

Conclusion :

Notre étude retrouverait des anomalies chromosomiques différentes en fonction de la localisation clivale ou sacrée des chordomes. Par ailleurs, le chordome myxoïde aurait un profil chromosomique et moléculaire distinct des types histologiques classique et chondroïde. L'intérêt pronostique de ces résultats reste à évaluer.

Figures :

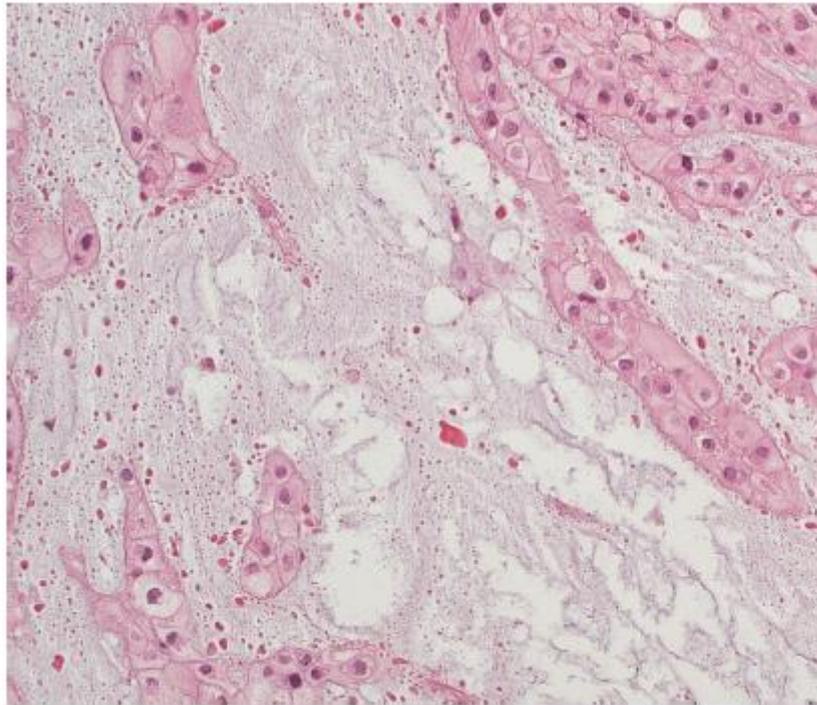


Figure 1 : Type histologique myxoïde

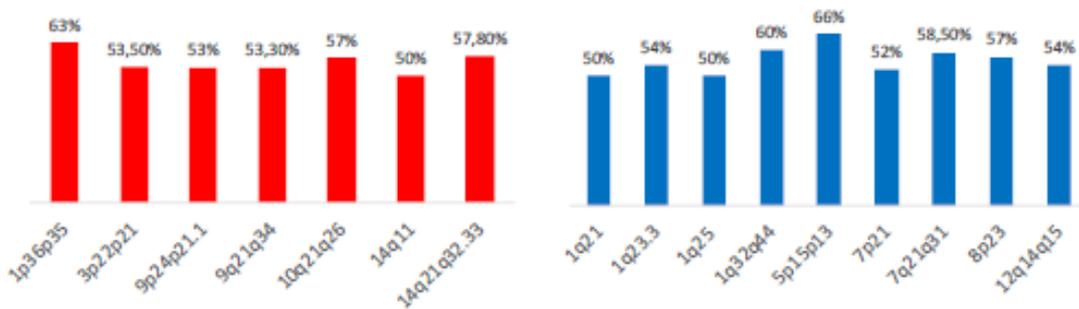


Figure 2 : Anomalies chromosomiques les plus fréquentes : délétion (rouge) et gain (bleu)

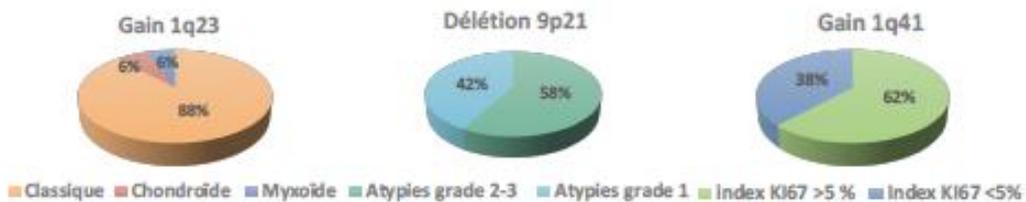


Figure 3 : Anomalies chromosomiques en fonction des critères histopathologiques

Etat des lieux sur les articles de recommandations soutenus par le Club

Article soumis :

Article sur la chirurgie des métastases cérébrales : « Surgery in brain metastasis management : Therapeutic, diagnostic and strategic considerations », F.X. Ferracci, A. Roux, J. Pallud and P. Metellus.

Abstract :

Brain metastases (BM) represent a major health problem in patients with cancer. It is estimated that approximately 20–40% of patients with malignant neoplasia will develop brain metastasis during their disease. These lesions, whose incidence is increasing due to the improvement of primary cancer management, represent the most frequent intra-axial brain tumors. Whole-brain radiation therapy (WBRT) has been for a while the standard treatment of BM. However, the advent of modern imaging techniques (CT and MRI), the improvement of surgical techniques, neuroanesthesia, and the positive impact of stereotactic radiotherapy led to a reappraisal of local treatment modalities in BM management. Therapeutic decision depends on several factors related to tumor characteristics (number, radiological aspect, size, location), patient clinical status (neurological deficit, general condition, comorbidities, performance status), and primary disease status (controlled or uncontrolled, extracranial active metastatic disease). In this article, we will provide a review of available data on the impact of surgery in BM management and surgical indications in these patients.