



Chirurgie éveillée des gliomes cérébraux

Hugues Duffau

► To cite this version:

Hugues Duffau. Chirurgie éveillée des gliomes cérébraux. Inter bloc, 2018, 37, pp.156 - 159. [10.1016/j.bloc.2018.06.004](https://hal.science/hal-03487571). <hal-03487571>

HAL Id: hal-03487571

<https://hal.science/hal-03487571v1>

Submitted on 20 Jul 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Dochead dossier

Sous-dochead Neurostimulation

Surtitre oncologie

Chirurgie éveillée des gliomes cérébraux

Hugues Duffau^{a,*,b}

PU-PH, responsable du département

^aDépartement de Neurochirurgie, Hôpital Gui de Chauliac, CHU de Montpellier, 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier, France

^bInserm U1051, Équipe "Plasticité du système nerveux central, cellules souches humaines et tumeurs gliales", Institut des Neurosciences de Montpellier, Hôpital Saint-Eloi, CHU de Montpellier, 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier, France

Adresse e-mail : h-duffau@chu-montpellier.fr (H. Duffau).

Résumé

Les gliomes sont des tumeurs diffuses du cerveau, qui menacent le pronostic fonctionnel puis vital, et dont l'exérèse chirurgicale représente la première option thérapeutique. Du fait d'une variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle majeure, la chirurgie éveillée permet la réalisation de véritables cartes cérébrales pour chaque patient à l'aide de stimulations électriques directes, avec monitoring cognitif en temps réel au bloc opératoire, concernant les fonctions sensorimotrices, visuo-spatiales, langagières, cognitives et émotionnelles. S'adapter à l'organisation du système nerveux a débouché sur une augmentation significative des médianes de survie, notamment de l'ordre de 15 ans dans les gliomes de bas grade, tout en préservant (voire améliorant) la qualité de vie des patients. Sur un plan neuroscientifique, les informations issues de la chirurgie éveillée ont en outre optimisé la compréhension du fonctionnement neural en réseaux distribués interactifs, qui constituent le connectome cérébral et rendent ainsi possible les mécanismes de neuroplasticité.

© 2018

Mots clés - cartographie fonctionnelle ; connectome cérébral chirurgie éveillée ; gliome ; neuroplasticité ; neurostimulation ; stimulation électrique cérébrale

Summary à venir

© 2018

Keywords à venir

Les gliomes sont les tumeurs primitives les plus fréquentes du cerveau. Elles sont à l'origine de troubles neurologiques, à savoir épilepsie, symptômes déficitaires (par exemple hémiparésie ou aphasie) voire hypertension intracrânienne. Elles mènent finalement au décès, avec, en dehors de toute prise en charge thérapeutique adéquate, des médianes de survie de moins d'une année dans les glioblastomes (forme la plus agressive) et de six à sept ans dans les gliomes de bas grade – qui finiront par se transformer en gliome de haut grade en cas de simple surveillance [1].

T1. Concept de balance onco-fonctionnelle dans la chirurgie des gliomes

TEG1 Une chirurgie d'exérèse précoce et large a débouché sur une amélioration significative de la survie, de l'ordre de 18 mois dans les glioblastomes [2] et de 15 ans dans les gliomes de bas grade [3]. D'un autre côté, l'intervention doit également préserver (voire améliorer) la qualité de vie des patients, selon le concept de balance onco-fonctionnelle, qui vise à maximiser l'étendue de l'ablation tumorale tout en minimisant le risque de déficits postopératoires [4].

TEG1 Le problème majeur est lié au caractère diffus des gliomes, qui correspondent à une infiltration du système nerveux par des cellules tumorales. En d'autres termes, du fait de l'absence de délimitations nettes entre la pathologie néoplasique diffuse et le parenchyme cérébral progressivement envahi par le gliome, le but de la chirurgie ne peut pas être de retirer une masse tumorale qui par définition n'existe pas, mais en fait d'enlever une partie du cerveau malade. Par conséquent, le principe repose *in fine* sur la réalisation d'une résection non pas selon des limites oncologiques en partie guidée par l'imagerie (étant donné que la tumeur gliale n'est que partiellement visible sur l'imagerie par résonance magnétique [IRM] cérébrale), mais selon des limites fonctionnelles individuelles [5].

TEG1 Cependant, il existe une variabilité considérable dans l'organisation anatomique et fonctionnelle du cerveau d'un patient à l'autre, en particulier en raison de phénomènes de neuroplasticité induits par la croissance néoplasique [6]. En effet, la tumeur génère une redistribution des réseaux de neurones qui permet une compensation neurologique initiale, expliquant pourquoi les gliomes sont souvent découverts alors que le volume est déjà important – puisque le patient a pu continuer à mener une vie active avec peu voire pas de symptômes pendant la première phase de la maladie.

TEG1 Ces variations structurelles et fonctionnelles entre individus impliquent que les repères anatomiques seuls sont nécessaires mais non suffisants pour opérer le cerveau avec un maximum de sécurité. C'est la raison pour laquelle la réalisation d'une cartographie fonctionnelle cérébrale est cruciale, afin de comprendre comment le système nerveux central d'un patient donné à un moment précis est (ré)organisé, à la fois au niveau du cortex en surface et des fibres de substance blanche en profondeur, dans le but d'adapter la résection chirurgicale en conséquence. En d'autres termes, l'ablation du parenchyme infiltré par les cellules tumorales ne sera interrompue que lorsque les circuits neuronaux essentiels pour les fonctions motrices, somatosensorielles, visuospatiales, langagières, cognitives et émotionnelles auront été atteints (afin de ne pas grever la qualité de vie) mais pas avant (afin de ne pas limiter arbitrairement l'étendue de l'exérèse) [7].

T1. Principe et apport de la chirurgie éveillée en neuro-oncologie

TEG1 Effectuer de telles cartes fonctionnelles individuelles implique que le patient soit éveillé pendant l'intervention (le cerveau n'ayant aucun récepteur vis-à-vis de la douleur), avant et tout au long de la résection (les phases d'ouverture et de fermeture se déroulant sous anesthésie générale). La cartographie est réalisée à l'aide de stimulations électriques directes, qui permettent de créer une véritable lésion virtuelle transitoire, en perturbant une partie des circuits de neurones *via* la stimulation d'une aire corticale ou sous-corticale donnée pendant quelques secondes [8].

TEG1 Il est en effet demandé au patient d'effectuer des tâches fonctionnelles (bouger, dénommer, bissecter le milieu d'une ligne, compter, associer des items en fonction de leurs significations, reconnaître l'émotion exprimée par un visage, etc.) supervisée par un neuropsychologue et/ou orthophoniste en temps réel : le moindre trouble induit par une électrostimulation signifie que la structure cérébrale testée est essentielle pour la fonction et doit être préservée.

TEG1 Une fois l'ensemble des zones corticales cartographiées, l'exérèse peut alors débuter, en délimitant cette résection selon des frontières fonctionnelles et non purement anatomiques. Le patient continue à bénéficier d'un monitoring cognitif tout au long de l'ablation tumorale, afin de maximiser cette dernière jusqu'à la détection des fibres de substance blanche essentielles en profondeur, épargnées afin de ne pas altérer la qualité de vie - résolvant ainsi le dilemme de la balance onco-fonctionnelle [4].

TEG1 La chirurgie éveillée a permis une optimisation du ratio bénéfices/risques dans l'exérèse des gliomes, avec une diminution significative du risque de déficits neurologiques sévères permanents, désormais réduit à moins de 1 %, tout en ayant majoré les indications chirurgicales dans des zones cérébrales classiquement considérées comme inopérables – par exemple les régions dites “de Broca” et “de Wernicke”, historiquement réputées comme essentielles pour la production et la compréhension du langage oral [9,10]. En parallèle, les étendues des ablations tumorales ont été améliorées, résultant en un allongement significatif des médianes de survie [11].

TEG1 Il est important d'insister sur le fait qu'une telle optimisation des résultats à la fois fonctionnels et oncologiques de la chirurgie des gliomes n'est possible qu'en raison du potentiel de plasticité cérébrale. Au-delà des implications cliniques, la chirurgie éveillée a également débouché sur une véritable révolution conceptuelle dans le domaine des neurosciences plus fondamentales, en permettant une meilleure compréhension du fonctionnement dynamique du système nerveux central. En effet, la cartographie électrique directe du cerveau humain a totalement remis en question le dogme classique du "localisationnisme" (à savoir, une aire cérébrale correspondant à une fonction spécifique, comme cela a été prôné pendant plus d'un siècle), pour évoluer vers une vision "distribuée" en réseaux neuronaux complexes, parallèles, interconnectés, et capables de se compenser les uns les autres (du moins dans une certaine mesure).

TEG1 La porte a été ainsi ouverte au concept de "connectome" cérébral [12]. Une telle connaissance est importante pour la prise en charge des patients, y compris à la suite d'une exérèse de gliome, car ces mécanismes de redistribution cérébrale peuvent être potentialisés par des programmes spécifiques de rééducation fonctionnelle postopératoire. Qui plus est, chez les patients porteurs de tumeurs lentement évolutives, notamment les gliomes de bas grade, une telle réorganisation neurale peut permettre une réintervention quelques années plus tard en cas de nouvelle évolution tumorale, avec une exérèse majorée et sans séquelle pour autant – du fait d'une compensation des zones infiltrées grâce à un recrutement d'autres structures cérébrales, situées à distance, au sein du même hémisphère mais aussi dans l'hémisphère controlatéral [13].

T1. Après une ultime rencontre avec le neurochirurgien, l'anesthésiste ainsi que l'orthophoniste et/ou le neuropsychologue (qui réalisera un bilan cognitif extensif servant de référence préchirurgicale) la veille de l'intervention, le patient sera conduit au bloc opératoire à la première heure le jour de la chirurgie. En effet, le patient arrive sans prémédication aucune afin de ne pas interférer avec la qualité des tests qui seront effectués tout au long de la résection (seul un antiépileptique sera administré). L'atmosphère au bloc opératoire doit donc être accueillante et sereine, l'ibode jouant, de fait, un rôle majeur dans ce climat chaleureux et sécurisant.

TEG1 Le patient sera installé en décubitus latéral, de façon confortable (notamment en évitant les éventuelles zones de compression), avec l'aide de l'ensemble de l'équipe. Il est ensuite endormi pour l'ouverture, en utilisant une association de propofol et remifentanyl, avec un masque laryngé et un sondage urinaire effectué sous anesthésie générale. Un shampoing antiseptique est alors réalisé, sans rasage, ce qui permettra au patient de reprendre une vie sociale plus rapidement et aisément (avec moins de 1 % de risque infectieux dans notre expérience).

TEG1 La tête est immobilisée à l'aide d'une têtère de Mayfield, avec une anesthésie locale effectuée au niveau des pointeaux, ainsi qu'au niveau du scalp à la fois sur le trajet de la future incision et sur les afférences nerveuses (notamment nerf sus-orbitaire). Le volet osseux sera taillé suffisamment largement pour exposer non seulement la région infiltrée par le gliome mais aussi les aires avoisinantes, afin de bénéficier d'une cartographie fonctionnelle fiable avant de commencer la résection – à savoir identifier les structures "éloquentes" qui serviront ainsi de limites à l'exérèse. À la suite de la craniotomie, la dure-mère est ouverte après que le patient a été réveillé, et les contours de la tumeur sont détectés à l'aide d'un système d'échographie non-invasive qui permet de visualiser le gliome en hyper-échogénicité par rapport au reste du cerveau (les délimitations sont marquées par des étiquettes stériles avec des lettres posées en surface du cortex) ([figure 1](#)).

TEG1 Le patient peut alors commencer les tests, supervisé par l'orthophoniste et/ou le neuropsychologue, tout d'abord avec mouvement du membre supérieur et comptage, puis dénomination : les stimulations électriques sont effectuées à l'aide d'une sonde dédiée apposée à même le parenchyme (espacement de 5 mm entre les deux extrémités de la sonde, courant électrique de 60 Hz, intensité de 2 à 3 mA en moyenne). Effectivement, le courant électrique doit être contrôlé afin d'éviter une éventuelle crise d'épilepsie, qui, si elle survenait néanmoins (dans moins de 3 % des cas dans notre expérience [\[9\]](#)), serait interrompue en quelques secondes grâce à l'irrigation du cortex par du sérum froid.

TEG1 Comme mentionné, une perturbation transitoire générée par une stimulation (durant usuellement de 2 à 4 secondes), comme l'induction d'un mouvement dystonique involontaire ou, au contraire, l'arrêt d'un mouvement en cours (d'un ou de plusieurs membres), le blocage de la parole, la survenue d'une anomie (manque du mot) ou d'une paraphrasie (phonologique ou sémantique), la description par le patient de dysesthésies ou de troubles visuels, etc. débouchera sur une préservation de cette zone corticale qui sera alors marquée par une étiquette avec un chiffre – et ainsi de suite jusqu'à ce que la cartographie de surface soit complète.

TEG1 La résection peut alors être effectuée en respectant ces structures éloquentes, et tandis que le patient continue à réaliser le monitoring des fonctions motrices, somatosensorielles, visuospatiales, langagières, cognitives et comportementales tout au long de l'exérèse. Ce n'est que lorsque les voies sous-

corticales cruciales seront atteintes que la résection sera interrompue, selon des frontières fonctionnelles individuelles (*figure 1*).

TEG1 Le patient sera alors rendormi avec intubation sous endoscopie, permettant de finaliser l'intervention avec hémostase, fermeture de la dure-mère, repose du volet osseux, surjet cutané sans drain sous-cutané, shampoing et capeline. Le réveil postopératoire aura généralement lieu dans l'heure qui suit l'intervention, avec une surveillance en unité de soins continus pendant une nuit, un retour en chambre le lendemain, et une médiane d'hospitalisation de quatre jours dans notre expérience, pour un retour direct à domicile avec rééducation fonctionnelle adaptée. La reprise de l'activité professionnelle sera usuellement envisagée à trois mois de l'intervention [8].

T1. Résultats

Concernant les résultats, sur approximativement 700 chirurgies éveillées effectuées dans notre département, soit une des plus importantes casuistiques au monde, le taux d'interventions interrompues prématurément pour des raisons techniques (non collaboration du patient, crises d'épilepsie incontrôlables, œdème cérébral, etc.) est nul, de même que la morbidité, le taux d'aggravations neurologiques sévères permanentes s'élève à moins de 1 %. Tandis que la qualité de vie a été améliorée chez 80 % des patients qui présentaient une épilepsie rebelle au traitement médical en préopératoire (du fait d'un meilleur contrôle des crises à la suite de l'intervention), et avec sur le plan oncologique des médianes de survie qui ont plus que doublé – notamment de plus de 15 ans dans les gliomes diffus de bas grade [9,11].

T1. Conclusion

Ces concepts originaux issus de la chirurgie éveillée ont débouché sur une vision plus ambitieuse de la neurochirurgie oncologique, à savoir, améliorer de concert la durée de vie ainsi que la qualité de vie des patients porteurs de gliomes. Une telle neuro-oncologie fonctionnelle personnalisée [14], basée sur la compréhension du fonctionnement cérébral individuel en temps-réel [15], n'est toutefois possible que du fait d'interactions étroites au sein d'une équipe multidisciplinaire se synchronisant autour du patient au bloc opératoire, grâce à la potentialisation des talents des anesthésistes et lade, neurochirurgiens, orthophonistes/neuropsychologues et, bien entendu, des lode qui jouent un rôle crucial dans le bon déroulement de ce qui devrait s'apparenter à un véritable "ballet chirurgical".

Références

- [1] Duffau H. Diffuse low-grade gliomas in adults. Natural history, interaction with the brain, and new individualized therapeutic strategies. London: Springer; 2017.

- [2] 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;124:977-88.
- [3] Capelle L, Fontaine D, Mandonnet E, Taillandier L, Golmard JL, Bauchet L et al. Spontaneous and therapeutic prognostic factors in adult hemispheric WHO grade II gliomas: a series of 1097 cases. *J Neurosurg.* 2013;118:1157-68.
- [4] 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;122:83-91.
- [5] Duffau H. Resecting diffuse low-grade gliomas to the boundaries of brain functions: a new concept in surgical neuro-oncology. *J Neurosurg Sci.* 2015;59:361-71.
- [6] Duffau H. Lessons from brain mapping in surgery for low-grade glioma: insights into associations between tumour and brain plasticity. *Lancet Neurol.* 2005;4:476-86
- [7] Duffau H. Awake mapping is not an additional surgical technique but an alternative philosophy in the management of low-grade glioma patients. *Neurosurg Rev.* 2018 Apr;41(2):689-91.
- [8] Duffau H. Brain mapping: from neural basis of cognition to surgical applications. London: Springer; 2011.
- [9] Boetto J, Bertram L, Moulinié G, Herbet G, Moritz-Gasser S, Duffau H. Low rate of intraoperative seizures during awake craniotomy in a prospective cohort with 374 supratentorial brain lesions: electrocorticography is not mandatory. *World Neurosurg.* 2015;84:1838-44.
- [10] Duffau H. The huge plastic potential of adult brain and the role of connectomics: New insights provided by serial mappings in glioma surgery. *Cortex.* 2014;58:325-37.
- [11] Duffau H, Taillandier L. New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro Oncol.* 2015;17:332-42.
- [12] Duffau H. Stimulation mapping of white matter tracts to study brain functional connectivity. *Nat Rev Neurol.* 2015;11:255-65.
- [13] Ghinda CD, Duffau H. Network plasticity and intraoperative mapping for personalized multimodal management of diffuse low-grade gliomas. *Front Surg.* 2017;4:3.
- [14] Duffau H. Surgery of low-grade gliomas: towards a "functional neurooncology. *Curr Opin Oncol.* 2009;21:543-49.
- [15] De Benedictis A, Duffau H. Brain homotopy: from the esoteric concept to the practical surgical applications. *Neurosurgery.* 2011;68:1709-23.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Figure

Duf_fig1

Figure 1. A) Imagerie par résonance magnétique cérébrale préopératoire montrant un volumineux gliome de bas grade fronto-insulaire gauche chez une patiente ayant présenté une crise d'épilepsie révélatrice et avec un examen neurologique normal, du fait de mécanismes de plasticité cérébrale ayant permis une

compensation fonctionnelle. B) Patient opéré en condition éveillée avec stimulation électrique directe, permettant la réalisation d'une cartographie individuelle et guidant la résection selon des limites fonctionnelles. C) Champ opératoire à la suite de l'exérèse, avec identification des réseaux éloquents à la fois au niveau cortical et des fibres blanches sous-corticales (les sites fonctionnels étant marqués par des lettres). D) Imagerie par résonance magnétique postopératoire immédiate, qui confirme une résection tumorale large, confinant à une véritable lobectomie frontale gauche (incluant l'aire "de Broca"), avec récupération complète, à savoir avec examens neurologique et neuropsychologique normaux à trois mois de l'intervention, et retour au travail à plein temps sans crise d'épilepsie.

© H. Duffau

Sur 1 colonne + marge près de son premier appel

