

REFERENTIEL REGIONAL 2009

NEURO-ONCOLOGIE

PARTIE GLIOMES

STRATEGIES DE DIAGNOSTIC, DE TRAITEMENT ET DE SURVEILLANCE

Dernière validation le 20 novembre 2008

Contributeurs :

Ce texte est largement basé sur les « Standards, Options et Recommandations 2002 pour la prise en charge des patients atteints de gliomes intracrâniens de l'adulte (rapport abrégé) », rédigé sous l'égide de la FNCLC en collaboration avec l'Association des neuro-oncologues d'expression française (Anocef) et avec la participation de la Société de neurochirurgie de langue française (SNCLF).

Le groupe de travail était constitué par : Didier FRAPPAZ, Olivier CHINOT, Anne BATAILLARD, Mohamed BEN HASSEL, Laurent CAPELLE, Stéphane CHANALET, Marcel CHATEL, Dominique FIGARELLA-BRANGER, Yvan GUEGAN, Jacques GUYOTAT, Khé HOANG-XUAN, Emmanuel JOUANNEAU, Florence KEIMEGUIBERT, Céline LAFORÉT, Claude LINASSIER, Hugues LOISEAU, Philippe MENEI, Sophie ROUSMANS, Marc SANSON, Marie-Pierre SUNYACH, Isabelle BALDI, Catherine DAUMAS-DUPORT, Jean-Philippe MAIRE, Jean-Jacques MAZERON Oncologue médical, Centre Léon-Bérard, Lyon (coordonnateur), Oncologue médical, CHU La Timone, Marseille (coordonnateur) Médecin généraliste, FNCLCC, Paris, (méthodologiste) Radiothérapeute, Centre Eugène-Marquis, Rennes Neurochirurgien, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris Radiologue, CHRU Pasteur, Nice Neurologue, CHRU Pasteur, Nice Anatomo-pathologiste, Hôpital La Timone, Marseille Neurochirurgien, CHR Pontchaillou, Rennes Neurochirurgien, Hôpital Neurocardiologique Pierre Wertheimer, Bron.

Les modifications liées à l'évolution des pratiques et aux progrès diagnostiques ont été réalisées par le groupe de travail de Neuro-oncologie du réseau Onco Pays de la Loire.

Ce document a été validé lors de 2 réunions de travail qui ont eu lieu les :

- **13 septembre 2004 à Angers**

Rédacteurs

- **Pr Berrut Gilles**, CHU Angers
- **Dr Bourdin Sylvain**, Centre René Gauducheau Nantes
- **Dr Bouyx Frédérique**, CHU Angers
- **Dr Ganem Gérard**, Centre Jean Bernard Le Mans
- **Dr Jadaud Eric**, Centre Paul Papin Angers
- **Pr Menei Philippe**, CHU Angers
- **Dr Michalak Sophie**, CHU Angers
- **Dr Pasco Anne**, CHU Angers
- **Dr Reliat Claude**, CHU Angers
- **Dr Rousselet Marie-Christine**, CHU Angers
- **Dr Soulié Patrick**, Centre Paul Papin Angers
- **Dr Tanguy Jean-Yves**, CHU Angers

- **31 janvier 2005 à Angers**

Rédacteurs

- **Dr Bernard Isabelle**, Centre Hospitalier Cholet
- **Dr Bourdin Sylvain**, Centre René Gauducheau Nantes
- **Dr Bouyx Frédérique**, CHU Angers
- **Dr Campone Mario**, Centre René Gauducheau Nantes
- **Dr Jadaud Eric**, Centre Paul Papin Angers
- **Dr Jeanguillaume Christian**, CHU Angers
- **Dr Martin Stéphane-André**, CHU Nantes
- **Pr Menei Philippe**, CHU Angers
- **Dr Michalak Sophie**, CHU Angers
- **Pr Mosnier Jean-François**, CHU Nantes
- **Dr Rousselet Marie-Christine**, CHU Angers
- **Dr Soulié Patrick**, Centre Paul Papin Angers
- **Dr Tanguy Jean-Yves**, CHU Angers

Ce document a été ensuite revu le **20 janvier 2006 à Nantes** et a été complété par un texte sur les métastases cérébrales.

Rédacteurs

- **Dr Bernard Isabelle**, Centre Hospitalier Cholet
- **Dr Campone Mario**, Centre René Gauducheau - Nantes
- **Dr Douadi-Gaci Zineb**, Centre Catherine de Sienne - Nantes
- **Dr Jadaud Eric**, Centre Paul Papin Angers
- **Dr Loussouarn Delphine**, CHU Nantes
- **Dr Menegalli Dominique**, CHU Nantes
- **Pr Menei Philippe**, CHU Angers
- **Dr Michalak Sophie**, CHU Angers

Ce document a été revu le **20 novembre 2008** à Nantes.

Rédacteurs

- **Dr Aumont Maude**, Centre René Gauducheau - Nantes
- **Dr Campone Mario**, Centre René Gauducheau - Nantes
- **Dr Ibrahim Reda**, Clinique Breteché
- **Dr Lousouarn Delphine**, CHU Nantes
- **Dr Martin Stéphane-André**, CHU Nantes
- **Pr Menei Philippe**, CHU Angers
- **Dr Riem Tanguy**, CHU Nantes
- **Dr Soulié Patrick**, Centre Paul Papin Angers
- **Dr Tanguy Jean-Yves**, CHU Angers
- **Dr Tillay François**, Centre René Gauducheau - Nantes

ONCO - Pays de la Loire

Réseau de santé régional de cancérologie

QUORUM NEURO-ONCOLOGIE POUR LES R.C.P.

Est **obligatoire**, la présence d'au moins un :

- Neuro-chirurgien
- Oncologue (médical ou radiothérapeute)
- Anatomo-pathologiste

La définition des Standards, Options et Recommandations

Standards

Interventions pour lesquelles les résultats sont connus et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, à *l'unanimité*.

Options

Interventions pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, *par la majorité*. Les options sont toujours accompagnées de recommandations.

Recommandations

Elles ont pour but, lorsqu'il existe plusieurs options, de hiérarchiser ces options en fonction du niveau de preuve. Les recommandations permettent également aux experts d'exprimer des jugements et des choix concernant notamment des situations d'exception et indications spécifiques ainsi que l'inclusion des patients dans des essais thérapeutiques.

La définition des niveaux de preuve

Niveau A. Il existe une (des) méta-analyse(s) « de bonne qualité » ou plusieurs essais randomisés « de bonne qualité » dont les résultats sont cohérents.

Niveau B. Il existe des preuves « de qualité correcte » : essais randomisés (B1) ou études prospectives ou rétrospectives (B2). Les résultats de ces études sont cohérents dans l'ensemble.

Niveau C. Les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique ou leurs résultats ne sont pas cohérents dans l'ensemble.

Niveau D. Il n'existe pas de données ou seulement des séries de cas.

Accord d experts. Il n'existe pas de données pour la méthode concernée mais l'ensemble des experts est unanime.

GENERALITES - TECHNIQUES

INTRODUCTION

Les gliomes représentent un ensemble complexe et hétérogène de tumeurs cérébrales primitives. Les statistiques de mortalité mettent en évidence une progression régulière et continue du nombre de décès annuels par tumeurs cérébrales en France, depuis 1950, de l'ordre de 5 % par an, tant chez les hommes que chez les femmes. La part des décès par tumeurs cérébrales dans l'ensemble des décès liés aux cancers est passée progressivement de 0,5 % en 1950 à près de 2 % en 1985. En 1985, les tumeurs cérébrales représentaient 1,7 % des décès par cancer en France (2 300 personnes ; 58 % d'hommes), et près de 3 % des décès par cancer entre 35 et 64 ans. Les données disponibles sur cette maladie, en particulier sur les traitements, sont limitées du fait de la faible incidence de ces tumeurs.

INCIDENCE ET FACTEURS DE RISQUES DES TUMEURS GLIALES INTRACRANIENNES

La littérature rapporte une augmentation de l'incidence des tumeurs gliales intracrâniennes (*niveau de preuve C*). En dehors des phacomatoses, la prédisposition familiale n'a pu être mise en évidence que dans moins de 5 % des cas, et ne justifie pas de dépistage familial. Parmi les facteurs de risque extrinsèques : l'exposition aux dérivés nitrés a été identifiée et est inscrite au tableau des maladies professionnelles (*niveau de preuve C*) ; l'exposition aux téléphones portables n'est pas reconnue comme un facteur de risque de survenue d'une tumeur cérébrale (*niveau de preuve C*) ; l'exposition aux champs électromagnétiques de basses fréquences est suspectée être un facteur causal (*niveau de preuve C*).

Il existe actuellement un registre national des tumeurs cérébrales primitives centralisé au centre hospitalier de Montpellier.

HISTOLOGIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CYTOGENETIQUE

Afin d'éviter toute erreur de classification (due le plus souvent à une sous-estimation du grade), le chirurgien doit prendre soin de prélever un (des) échantillon(s) représentatif(s) lésion, particulièrement au niveau de la zone de prise de contraste quand elle est présente (*standard*). Ce prélèvement doit permettre le diagnostic histopathologique, c'est-à-dire de déterminer le type de gliome et le grade (*standard*) et, si possible, de permettre la réalisation d'études de cytogénétique et de biologie moléculaire (*option*).

Certaines techniques nécessitant un conditionnement spécifique, il est recommandé que la pièce prélevée par le chirurgien soit conditionnée sans délai par le pathologiste (*recommandation*).

Pour le diagnostic histopathologique, une fixation dans le formol à 10 % ou le formol zinc doit être réalisée pour l'inclusion en paraffine (*standard*). La fixation dans l'AFA (alcool-formol-acide acétique) peut être réalisée (*option*) et est recommandée par certains pour les études en biologie moléculaire.

Les étalements (*smears*) réalisés à partir de tissu frais sont recommandés pour le diagnostic (*recommandation*).

La fixation en glutaraldéhyde à 2 % peut être réalisée en vue de la microscopie électronique (*option*).

Pour les autres techniques, sont possibles (*options*) :

- la mise en culture en conditions stériles (cytogénétique) ;
- la congélation immédiate en azote liquide (biologie moléculaire et constitution d'une tumorotheque) est une recommandation. Le recueil du consentement du patient pour l'utilisation des prélèvements à titre de recherche est une obligation.

Un étalement permettra de vérifier le caractère pathologique des prélèvements ainsi congelés (*recommandation*) pour les recherches ultérieures.

La classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) 2007 est reconnue comme un standard pour le diagnostic et le *grading* histopronostique des gliomes. La classification de Daumas-Duport peut être utilisée en complément.

L'immunohistochimie à visée diagnostique ou pronostique (p53, GFAP, Ki67, etc.) peut être réalisée (*option*).

Les délétions chromosomes 1p et 19q sont significativement et indépendamment corrélées à la chimio-sensibilité et au pronostic (*niveau de preuve B2*).

La recherche de la délétion du 1p et du 19q, particulièrement pour les tumeurs oligodendrogiales et mixtes, est dans l'état actuel une *option*. Les techniques restent au choix des équipes.

La confrontation de l'histologie avec l'imagerie peut utilement contribuer à l'établissement du diagnostic (*recommandation*).

La relecture des lames par un comité d'experts est recommandée pour les cas difficiles et pour tout essai clinique (*recommandation*).

Imagerie

Imagerie diagnostique

Les images préopératoires sont réalisées sans et avec injection de produit de contraste (*standard*). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est préférable à la tomodensitométrie (*standard, accord d'experts*). Les trois plans de l'espace doivent être explorés avec une technique uniforme (*standard*). L'IRM doit être réalisée avec des séquences pondérées en T1 (avec et sans injection), en T2 et/ou FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*) (*standard*). Il est recommandé de digitaliser les images IRM sur un support numérique pour l'éventuelle étude dosimétrique ultérieure (*recommandation*).

À cette imagerie, peuvent être associées (*options*) :

- une IRM fonctionnelle,
- une IRM de diffusion,
- une IRM de perfusion,
- une spectroscopie RMN.

Dans le cadre de protocoles de recherche clinique, il est possible de réaliser (*options*) :

- une tomographie à émission de positons (TEP),
- une *single photon emission computed tomography* (SPECT).

Imagerie post-thérapeutique et surveillance

En cas d'exérèse, l'évaluation d'un résidu tumoral peut être réalisée (*option*). Si cette option est retenue, elle doit reposer sur l'imagerie, si possible par une IRM (*recommandation, niveau de preuve B2*), dans les 72 heures, sans et avec injection de produit de contraste (*recommandation*). Pour le suivi évolutif, l'IRM est préférée à la tomodensitométrie (*recommandation*).

MOYENS THERAPEUTIQUES

La confirmation histologique est obligatoire pour le diagnostique.

Tout dossier de tumeur gliale doit être discuté en RCP.

L'autorisation signée du patient doit être consignée dans le dossier patient avant la présentation en RCP.

Chirurgie

Obtention de l'histologie

Geste chirurgical

Les critères d'opérabilité dépendent de l'âge du patient, de son état général, de son *performance status* ainsi que des données anatomiques et fonctionnelles, du type tumoral présumé, et des supports techniques disponibles pour la chirurgie (*accord d'experts*).

Quand elle est proposée, l'exérèse tumorale doit être optimale c'est-à-dire aussi large que possible, sans risque fonctionnel majeur (*standard, accord d'experts*).

L'exérèse chirurgicale est le meilleur moyen d'obtenir des fragments représentatifs de l'ensemble de la lésion et de réduire l'effet de masse quand il est présent (*standard*).

Une biopsie (stéréotaxique, à ciel ouvert) est proposée quand l'exérèse chirurgicale n'est pas retenue (*standard*).

Radiothérapie

Radiothérapie externe

L'irradiation doit être focale par radiothérapie externe conventionnelle (*standard, niveau de preuve B1*). Le volume tumoral macroscopique, ou GTV, correspond à la prise de contraste à l'imagerie ou, en cas d'exérèse complète, aux bords de la cavité opératoire (*standard, accord d'experts*).

Pour les tumeurs hétérogènes (associant régions hypointenses et hyperintenses), et pour les tumeurs hypointenses en T1, l'hypointensité tumorale sera incluse dans le GTV (*recommandation, accord d'experts*).

Le volume cible anatomoclinique, ou CTV, comprend une zone de sécurité de 20 à 30 mm, située au-delà des limites du GTV, dans les trois dimensions de l'espace (*standard, accord d'experts*).

En fonction du grade, du type histologique et du volume tumoral, cette marge de sécurité peut être réduite (*option, accord d'experts*). Des rayonnements multiples, focalisés et non coplanaires (3 à 5) doivent être utilisés afin de minimiser la dose totale délivrée par fractionnement dans le cerveau normal (*standard*). Des histogrammes représentant la dose en fonction du volume peuvent aider à déterminer le meilleur protocole du traitement (*option*).

Tous les champs doivent être irradiés le même jour par une dose fractionnée variant de 1,8 à 2 Gy par fraction et par jour, cinq fois par semaine (*standard*). La dose doit être adaptée au type histologique et au grade de la lésion et ne doit pas dépasser un total de 60 Gy (*standard*).

La corticothérapie préventive ne doit pas être proposée systématiquement (*option, accord d'experts*), mais elle peut réduire le risque d'encéphalopathie aiguë ou précoce («dème radique»).

Complications de la radiothérapie externe

Une aggravation clinique et/ou radiologique d'un patient dans les 2 mois qui suivent la fin de la radiothérapie doit être interprétée avec prudence et ne pas être obligatoirement considérée comme un échappement thérapeutique (*standard, niveau de preuve C*).

Le protocole d'irradiation (volume, dose totale, et surtout dose par fraction), la présence de facteurs tels que l'âge (> 50 ans) et/ou un terrain vasculaire (HTA, diabète, hyperlipidémie) constituent des facteurs déterminants dans la survenue des complications neurologiques tardives (radionécrose, leucoencéphalopathie radique) (*niveau de preuve C*).

Le recours à la TEP-FDG, à la spectro-RMN ou à la scintigraphie cérébrale au MIBI peuvent contribuer au diagnostic différentiel entre récurrence et radionécrose (*option*).

Les autres modalités d'irradiation

La curiethérapie (*niveau de preuve B2*), les radio-sensibilisants (*niveau de preuve B1*) ou les particules lourdes (*accord d'experts*) doivent être utilisés uniquement dans le cadre d'essais thérapeutiques car l'efficacité de ces techniques n'a pas été prouvée (*recommandation*).

Chimiothérapie

Efficacité de la chimiothérapie

Par voie systémique

Les drogues utilisées sont :

- les nitrosourées (*niveau de preuve B2*).
- les alkylants : le témozolomide (*niveau de preuve variable selon l'histologie et le schéma d'administration*),
- les sels de platine en mono ou polychimiothérapie (*niveau de preuve C*),
- la procarbazine (*accord d'experts*),
- le VP16.

Il est également possible de réutiliser une autre nitrosourée, si le délai par rapport à la première ligne est suffisant (*niveau de preuve D*).

Il est possible d'utiliser l'association avec de nouvelles molécules : Campto+ Avastin.

Par voie locale

Le BCNU en implant local peut être utilisé chez les patients en première intention ou en situation de récurrence car il a prouvé son efficacité (*option, niveau de preuve B1*).

Les autres chimiothérapies locales doivent être envisagées uniquement dans le cadre d'essais cliniques (*recommandation*).

Traitement biologique en cours d'évaluation

Les agents pharmacologiques présentant des modes d'action spécifiques (inhibition de la protéine kinase, ciblage par anticorps monoclonaux ou ligands, immunothérapie et/ou thérapie génique) doivent être utilisés uniquement dans le cadre d'essais cliniques (*recommandations*).

TRAITEMENTS MEDICAUX ASSOCIES

Traitement antioedémateux

Un traitement antioedémateux doit être prescrit en présence d'une symptomatologie clinique ou radiologique d'œdème cérébral (*standard, accord d'experts*). La dose minimale efficace doit être recherchée et régulièrement réévaluée (*standard, accord d'experts*). Un traitement par corticoïdes ou, moins fréquemment, par un agent osmotique peut être envisagé (*option, accord d'experts*). Il faut surveiller les effets secondaires (*standard, accord d'experts*).

La méthylprednisolone et la prednisolone sont prescrites de façon préférentielle, en une seule dose journalière, le matin (*recommandation, accord d'experts*).

En cas de suspicion de lymphome, la corticothérapie est à éviter avant la confirmation histologique, sauf si l'état neurologique l'impose (*standard, accord d'experts*).

L'évaluation clinique et radiologique de l'évolution de la tumeur doit prendre en compte les variations de la dose de corticothérapie (*standard, accord d'experts*).

Traitement préventif des complications gastriques

Une protection gastrique par inhibiteurs des récepteurs H2 ou de la pompe à protons est recommandée en péri-opératoire, pour les patients recevant de fortes doses de corticoïdes et/ou en cas de facteurs prédisposant au développement d'ulcère (antécédents d'ulcère, anticoagulant associé ou AINS, etc...).

Traitement antiépileptique

Périopératoire

Un traitement antiépileptique peut être institué systématiquement en période péri-opératoire chez les patients ayant présenté une crise (*standard*). Dans les autres cas, le traitement antiépileptique péri-opératoire est une option (*option, niveau de preuve C*).

Postopératoire

En cas d'antécédent de crise, le traitement antiépileptique sera poursuivi en postopératoire (*standard*). Étant donné que l'efficacité d'un traitement prophylactique chez les patients n'ayant pas fait de crises n'est pas démontrée, sa prescription doit être adaptée à chaque patient (*option, accord d'experts*).

Il n'existe aucune donnée spécifique sur la molécule antiépileptique à utiliser (*recommandation*). Il faut prendre en compte les effets inducteurs, potentialisateurs et toxiques de la chimiothérapie (*recommandation, accord d'experts*). Il est recommandé d'instaurer, en première intention, un traitement en monothérapie.

Traitement antalgique

Un traitement antalgique adapté doit être prescrit en cas de nécessité : hypertension intracrânienne, méningite gliomateuse, douleurs liées aux rétractions associées aux déficits permanents (*standard*).

Traitement anticoagulant

Il faut surveiller, prévenir et traiter la maladie thromboembolique qui est plus fréquente chez les sujets atteints de gliomes (*standard*).

La prévention des complications thromboemboliques périopératoires par héparine de bas poids moléculaire et bas de contention est recommandée (*niveau de preuve B2*). En cas de complications thromboemboliques et au-delà de 4 à 5 jours après l'opération chirurgicale, le traitement repose sur les anticoagulants prescrits à doses efficaces sans risques hémorragiques supplémentaires (*recommandation, accord d'experts*).

PRISE EN CHARGE REEDUCATIVE, ACCOMPAGNEMENT-SOINS PALLIATIFS

Les patients souffrant de gliomes malin cumule souvent cancer et handicap, ce qui pose des problèmes spécifiques en terme de retour à domicile, prise en charge rééducative (motrice et neuropsychologique), accompagnement et soins palliatifs. Des thérapies de soutien dans le cadre de réseau sont vivement recommandées, et seront mises en place dans le cadre du réseau OncoLoire pour le patient et son entourage. Les patient sont informé des possibilités d'aide apportés par des association de patient.

STRATEGIES THERAPEUTIQUES SPECIFIQUES

La prise en charge des patients suspectés d'être porteurs de gliomes doit être discutée par une équipe multidisciplinaire de neuro-oncologie dans le cadre d'une RCP (*standard*).

GLIOMES DE GRADES III ET IV EN PREMIERE LIGNE

Diagnostic et chirurgie

Pour la réalisation d'une biopsie ou une chirurgie, le patient doit être systématiquement transféré dans un centre spécialisé (*standard*).

Une chirurgie d'exérèse optimale, lorsqu'elle est techniquement faisable avec un faible risque de séquelle fonctionnelle postopératoire, doit être proposée chez tous les patients sauf pour ceux présentant un âge physiologique élevé, et/ou des facteurs de comorbidité, et/ou ayant un mauvais *performance status*, et/ou chez les patients atteints de lésions en zones fonctionnelles, multifocales ou centrohémisphériques (*standard, accord d'experts*). À défaut, une biopsie doit être envisagée pour obtenir une preuve histologique (*standard*). L'évaluation des critères d'opérabilité est un *standard*.

L'existence d'un résidu après chirurgie d'exérèse peut être recherchée (cf. imagerie) mais sa valeur pronostique en termes de survie est controversée (*option, accord d'experts*).

Traitement postopératoire

La confrontation de l'histologie avec l'imagerie et la clinique avant l'instauration de tout traitement complémentaire carcinologique doit être réalisée afin de s'assurer de la cohérence du tableau clinique (*recommandation*). Le traitement complémentaire doit débuter dans les 8 semaines qui suivent (*recommandation*). Les modalités de la radiothérapie et de la chimiothérapie doivent être adaptées à l'état du patient.

Il est recommandé d'inclure des patients dans des essais cliniques évaluant le traitement postopératoire des tumeurs gliales de haut grade (*recommandation*).

La radiothérapie externe doit être proposée comme traitement de première intention des gliomes de haut grade car des études ont montré une amélioration significative en termes de survie (*standard, niveau de preuve A*).

Glioblastomes, astrocytomes anaplasiques et Oligoastrocytome de grade III

Le traitement standard post opératoire est soit :

- une radio-chimiothérapie concomitante avec le témozolomide suivie de 6 cycles selon le schéma de Stupp (*standard, niveau de preuve A*)
- une radiothérapie associée à une chimiothérapie locale par polymère libérant du BCNU (Gliadel) (*option, niveau de preuve C*)

Le choix entre ces options est fait en fonction de l'état du patient, de la qualité de l'exérèse et des facteurs pronostiques.

Oligodendrogliomes anaplasiques

Le traitement standard post opératoire est soit :

- une radiothérapie,
- une chimiothérapie PCV (sous réserve d'une évaluation de la réponse thérapeutique au 3ème cycle) avec si possible 6 cycles,
- une chimiothérapie par témozolomide (*niveau de preuve C*),
- une radiochimiothérapie concomitante.

L'association radiothérapie et chimiothérapie peut être proposée bien que la séquence optimale de la chimiothérapie (néoadjuvante *versus* adjuvante *versus* situations de rechute) reste à déterminer (*option, niveau de preuve B2*).

Pour des patients sélectionnés présentant des tumeurs très étendues non réséquables et/ou d'âge avancé, et/ou ayant une réponse complète à la chimiothérapie néoadjuvante, la radiothérapie peut ne pas être réalisée (*option, accord d'experts*).

GLIOMES DE GRADES III ET IV EN DEUXIEME LIGNE

Il n'y a pas d'attitude standard. L'inclusion de patients dans des essais cliniques est recommandée. Cinq options thérapeutiques peuvent être envisagées (*option, accord d'experts*) la chirurgie, la chimiothérapie systémique, la chimiothérapie locale, les soins palliatifs sans traitement cancérologique spécifique.

La chirurgie doit être discutée de façon multidisciplinaire (*recommandation*).

Dans des cas particuliers, une nouvelle irradiation peut être proposée, selon des modalités diverses (curiethérapie, radiothérapie en conditions stéréotaxiques) (*option*).

Glioblastomes, astrocytomes anaplasiques et Oligoastrocytome de grade III

Il n'y a pas d'attitude standard. Cinq options thérapeutiques peuvent être envisagées (*option, accord d'experts*) :

- une réintervention associée à une chimiothérapie locale par implant libérant du BCNU (Gliadel) (*option, niveau de preuve C*),
- une réintervention suivie d'un traitement complémentaire,
- la chimiothérapie systémique, par des molécules qui ont montré une efficacité modérée : les alkylants (*option, niveau de preuve C*), les nitrosourées (*option*), le BCNU,
- l'association campto Avastin,
- les soins palliatifs sans traitement oncologique spécifique.

Oligodendrogliomes anaplasiques

La stratégie de deuxième ligne dépend du traitement utilisé en première ligne : en cas de rechute après radiothérapie seule : chimiothérapie par PCV (*option, niveau de preuve B2*) ou temozolomide. si rechute après association radiothérapie + chimiothérapie par PCV : chimiothérapie par témozolomide (*option, niveau de preuve C*) ; si rechute après chimiothérapie PCV seule : radiothérapie doit être envisagée en premier (*option*). Si la radiothérapie n'est pas indiquée (principalement pour les patients âgés présentant de mauvaises conditions et des tumeurs étendues), une chimiothérapie de deuxième ligne (*option*) peut être proposée. L'association campto Avastin.

GLIOMES DE GRADE II

Facteurs pronostiques

Les facteurs de mauvais pronostic des gliomes de grade II sont : âge > 35-40 ans (*niveau de preuve B1*), indice de Karnofski bas (*niveau de preuve B1*), hypertension intracrânienne, déficit fonctionnel (*niveau de preuve C*), épilepsie incontrôlée (*niveau de preuve C*), volume de la tumeur important ou d'évolution rapide et un effet de masse (*niveau de preuve C*), localisation dans une zone fonctionnelle (*niveau de preuve C*), atteinte des structures profondes (*niveau de preuve C*), présence d'une prise de contraste en IRM (*niveau de preuve C*).

Diagnostic et traitement initial

L'évaluation radiologique des gliomes de grade II doit reposer sur l'IRM, tant au moment du diagnostic que du suivi (*standard*).

Pour les gliomes de grade II, une exérèse optimale est une ablation totale ou subtotale du volume tumoral défini à partir des séquences pondérées en T2 et/ou FLAIR de l'IRM (*accord d'experts*). La valeur pronostique de l'exérèse complète est encore controversée. Cependant, quand elle est sans risques et qu'elle peut avoir comme objectif une exérèse radiologiquement complète, la chirurgie doit être effectuée (*standard, accord d'experts*).

Quand la radiothérapie est proposée, la dose à délivrer doit être comprise entre 50 et 54 Gy (*standard, niveau de preuve B2*).

La chimiothérapie peut être proposée pour les tumeurs oligodendrogiales symptomatiques, préférentiellement dans le cadre d'essais cliniques, son rôle et ses indications est incertain (*option, niveau de preuve D*).

La stratégie thérapeutique est basée sur l'opérabilité de la tumeur et sur les facteurs pronostiques :

Si une exérèse optimale est possible :

En présence d'au moins un des facteurs de mauvais pronostic, la chirurgie d'exérèse est le traitement standard ; en l'absence de facteurs de mauvais pronostic, la chirurgie d'exérèse ou la surveillance avec ou sans biopsie sont les options thérapeutiques.

Si une exérèse optimale n'est pas possible :

En présence d'au moins un des facteurs de mauvais pronostic, la chirurgie partielle, la chirurgie partielle suivie de radiothérapie, la radiothérapie exclusive et la chimiothérapie peuvent être proposées (*options*). Les deux dernières options ne sont envisageables qu'après confirmation histologique.

En l'absence de facteurs de mauvais pronostic, la surveillance avec ou sans biopsie, la chirurgie partielle, la chirurgie partielle suivie de radiothérapie ou la biopsie suivie d'une radiothérapie peuvent être proposées (*options*).

Il est recommandé de continuer à inclure des patients dans les essais cliniques afin d'évaluer les stratégies thérapeutiques (*recommandation*).

GLIOMATOSES CEREBRALES

Le diagnostic de gliomatose cérébrale repose sur la confrontation des données issues de la biopsie et des données anatomoradiologiques (*standard, accord d'experts*).

Trois options thérapeutiques peuvent être envisagées pour traiter les gliomatoses cérébrales : la chimiothérapie exclusive par les alkylants ou les nitrosouree (*option, niveau de preuve D*), l'inclusion dans des essais thérapeutiques l'abstention thérapeutique associée au soins d'accompagnement.

ASTROCYTOMES PILOCYTIQUES, SUBEPENDYMOMES, XANTHOASTROCYTOMES

Astrocytomes pilocytiques

La croissance des astrocytomes pilocytiques est lente, parfois nulle, en particulier dans le cas de la neurofibromatose de type 1.

Une exérèse chirurgicale complète améliore significativement la durée de survie des patients et, souvent, les guérit (*niveau de preuve C*).

Une chirurgie d'exérèse optimale doit être proposée en respectant les critères d'opérabilité (*standard*). Même si elle doit être incomplète, une exérèse chirurgicale respectant les critères d'opérabilité peut être proposée (*option*).

Une évaluation postopératoire de la qualité de l'exérèse chirurgicale doit être faite par IRM (*standard, accord d'experts*).

En cas de résection complète, authentifiée par une IRM, la surveillance simple est indiquée, et peut être clinique (*option, accord d'experts*). Il n'y a pas d'attitude standard.

En cas de résection incomplète, une surveillance prolongée (clinique et morphologique par IRM), peut être proposée à un rythme annuel (*option, accord d'experts*). Il n'y a pas d'attitude standard.

La radiothérapie et/ou de la chimiothérapie peuvent être utilisées si la résection est incomplète ou impossible et quand la tumeur est évolutive bien que leurs indications et leurs modalités ne soient pas claires (*option*).

Xanthoastrocytomes pléomorphes

Une exérèse optimale doit être proposée dans tous les cas (*standard, niveau de preuve C*). Si l'examen histologique révèle des aspects anaplasiques (grade III), et indépendamment de la qualité de l'exérèse chirurgicale, une radiothérapie postopératoire externe doit être réalisée (*standard, niveau de preuve C*).

Si une re-évolution tumorale clinique ou radiologique est constatée, une chirurgie et/ou une radiothérapie externe peut être envisagée (*option, niveau de preuve C*). Il n'y a pas d'attitude standard.

La surveillance clinique comporte la réalisation d'IRM (*recommandation*).

Subépendymomes

L'exérèse optimale est le traitement de première intention des subépendymomes symptomatiques (*standard*). Dans le cas d'une récurrence, une ré-intervention optimale ou une radiothérapie peuvent être envisagées (*option*).

ÉPENDYMOMES INTRACRANIENS

L'histologie peut être prise en compte mais elle reste un facteur pronostique discuté (*option*). Le bilan peut comporter une IRM spinale et une ponction lombaire en cas de localisation sous-tentorielle (*option*).

Formes localisées

L'exérèse chirurgicale est un standard (*standard, niveau de preuve B*). L'exérèse chirurgicale complète confirmée par une IRM postopératoire précoce est un facteur de bon pronostic (*niveau de preuve B2*). En cas d'utilisation de radiothérapie complémentaire, il faut faire une radiothérapie focale et non crâniospinale (*standard, accord d'experts*).

En cas de chirurgie complète

Et de tumeur de grade II, aucun traitement complémentaire n'est nécessaire (*standard*). Si la tumeur est de grade III, les options thérapeutiques complémentaires sont une radiothérapie postopératoire focalisée (*option, niveau de preuve C*) ou la surveillance (*option*). Il n'y a pas d'attitude standard.

En cas de chirurgie incomplète

Et de tumeur de grade II, une surveillance, une ré-intervention ou une radiothérapie focalisée postopératoire (*options, niveau de preuve C*) sont les options thérapeutiques. Il n'y a pas d'attitude standard. Si la tumeur est de grade III, la radiothérapie focalisée est le traitement standard. Dans ce cas, les options thérapeutiques complémentaires sont une ré-intervention ou une chimiothérapie.

Dans le cas d'une récurrence, une ré-intervention, une radiothérapie, une chimiothérapie ou un traitement palliatif, peuvent être envisagés (*option*).

Formes métastatiques

Les formes métastatiques (LCR positif et/ou métastases intracrâniennes et/ou métastases spinales) d'emblée sont de mauvais pronostic (*niveau de preuve B2*).

La radiothérapie crânio-spinale est un standard (*standard, accord d'experts*). Elle peut être précédée d'une exérèse optimale (*option*).

Une chimiothérapie peut être envisagée (*option*).

Tumeurs du tronc cérébral

Chez les patients présentant une hydrocéphalie, une dérivation de LCR peut être proposée (*standard*). La localisation et l'aspect neuro-radiologique permettent d'identifier des entités pronostiques différentes.

Formes diffuses

Il n'y a pas d'attitude standard. La biopsie est souhaitable.

Le traitement doit être discuté en fonction de l'état clinique du patient et de l'histologie (*recommandation*).

- Seules les tumeurs évolutives, diagnostiquées sur la base de symptômes cliniques et/ou des images radiologiques, doivent être traitées par radiothérapie (*option, niveau de preuve C*).
- La chimiothérapie par PVC ou témozolomide est une option si la tumeur a un contingent oligodendrogial prédominant ou exclusif.
- Un traitement uniquement palliatif peut être proposé chez certains patients (*option*).

Formes exophytiques focalisées

Il n'y a pas d'attitude standard. Une biopsie ou une exérèse peuvent être proposées (*option*). En fonction de l'histologie (si elle est accessible : voir chapitre spécifique), de l'âge, et des constatations IRM, plusieurs options thérapeutiques sont possibles : exérèse optimale, radiothérapie ou surveillance. Il est recommandé de réaliser une exérèse optimale chaque fois qu'elle est possible.

Lésions de la lame tectale

Il n'y a pas d'attitude standard. Dans les lésions de la lame tectale, une abstention sous surveillance peut être discutée (*option*).

Tumeur du tronc associée à une neurofibromatose de type 1

Il n'y a pas d'attitude standard. Seule une surveillance peut être envisagée en cas de tumeur du tronc cérébral non évolutive (*option*). Une radiothérapie et/ou une chimiothérapie peuvent être envisagées en cas de tumeur du tronc cérébral évolutive (*options*).