



HAL
open science

Comparison of linear and volumetric measurements in assessing tumor progression in adult low-grade gliomas

Thomas Dos Santos

► To cite this version:

Thomas Dos Santos. Comparison of linear and volumetric measurements in assessing tumor progression in adult low-grade gliomas. Human health and pathology. 2022. <dumas-03828508>

HAL Id: dumas-03828508

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03828508v1>

Submitted on 25 Oct 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-SA 4.0 - Attribution - Non-commercial use - ShareAlike - International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Thomas DOS SANTOS

Le mardi 27 septembre 2022

TITRE

**COMPARISON OF LINEAR AND VOLUMETRIC MEASUREMENTS IN
ASSESSING TUMOR PROGRESSION IN ADULT LOW-GRADE
GLIOMAS**

Directeur de thèse : Pr Nicolas MENJOT DE CHAMPFLEUR

JURY

Président :

Pr Hugues DUFFAU

Assesseurs :

Pr Nicolas MENJOT DE CHAMPFLEUR

Dr Arthur COGET

Membres invités :

Dr Emmanuelle LE BARS

Dr Jérémie DEVERDUN

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Thomas DOS SANTOS

Le mardi 27 septembre 2022

TITRE

**COMPARISON OF LINEAR AND VOLUMETRIC MEASUREMENTS IN
ASSESSING TUMOR PROGRESSION IN ADULT LOW-GRADE
GLIOMAS**

Directeur de thèse : Pr Nicolas MENJOT DE CHAMPFLEUR

JURY

Président :

Pr Hugues DUFFAU

Assesseurs :

Pr Nicolas MENJOT DE CHAMPFLEUR

Dr Arthur COGET

Membres invités :

Dr Emmanuelle LE BARS

Dr Jérémie DEVERDUN

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	NAVARRO Maurice
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	PAGES Michel
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PEGURET Claude
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PELLISSIER Jacques
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PETIT Pierre
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	POUGET Régis
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	REBOUL Jean
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	RIEU Daniel
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	ROCHEFORT Henri
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	SAINT AUBERT Bernard
BLARD Jean-Marie	FRAPIER Jean-Marc	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANCHO-GARNIER Hélène
BLAYAC Jean Pierre	FREREBEAU Philippe	MARTY ANE Charles	SANY Jacques
BLOTMAN Francis	GALIFER René Benoît	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BONNEL François	GODLEWSKI Guilhem	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOURGEOIS Jean-Marie	GRASSET Daniel	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BOUSQUET Jean	GUILHOU Jean- Jacques	MION Charles	SOLASSOL Claude
BRUEL Jean Michel	GUI TER Pierre	MION Henri	TOUITOU Isabelle
BUREAU Jean-Paul	HEDON berbard	MIRO Luis	VIDAL Jacques
	HERTAULT Jean		VISI ER Jean Pierre

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude	LANDAIS Paul
BASTIEN Patrick	LARREY Dominique
BLANC François	LE QUELLEC Alain
BONAFE Alain	MARES Pierre
BOULENGER Jean-Philippe	MAUDELONDE Thierry
BOURREL Gérard	MAURY Michèle
BRINGER Jacques	MESSNER Patrick
CLAUSTRES Mireille	MILLAT Bertrand
COMBE Bernard	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain
JONQUET Olivier	VOISIN Michel

Docteurs Emerites

PRAT Dominique
PUJOL Joseph

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CANOVAS François	Anatomie
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOENIG Michel	Génétique
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire

LABAUGE Pierre	Neurologie
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénérologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges- Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie

CAMU William	Neurologie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie

MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie

PU-PH de 2ème classe

BOBBIA Xavier	Médecine d'urgence
BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie

IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LATTUCA Benoît	Cardiologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Claire	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière

VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
RICHARD Bruno	Médecine palliative

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MOUZAT Kevin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BARATEAU Lucie	Physiologie
BERGOUX Anne	Génétique
BOETTO Julien	Neurochirurgie
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DESHAYES Emmanuel	Biophysique et médecine nucléaire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOUZI Farès	Physiologie
HERBAUX Charles	Hématologie, transfusion
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
LEVEQUE Maude	Parasitologie et mycologie
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maitres de Conférences des Universités

Maîtres de Conférences hors classe

BERNEX Florence	Physiologie
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine	Neurosciences
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences

LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINE Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

MINET Mathilde

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
ROCH Benoît	Pneumologie, addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BRINGER-DEUTSCH Sop	DJANIKIAN Flora	LE MOINE DONY Marie-Christine	RIDOLFO Jérôme
AGUILHON Sylvain	BRINGUIER BRANCHERE	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LETERTRE Simon	RIPART Sylvie
AKKARI Mohamed	BRISOT Dominique	FAIDHERBE Jacques	LOPEZ Régis	RONGIERES Michel
ALRIC Jérôme	BRONER Jonathan	FATTON Brigitte	LUQUIENS Amandine	ROULET Agnès
AMEDRO Pascal	CADE Stéphane	FAUCHERRE Vincent	MANZANERA Cyril	RUBENOVITCH Josh
AMOUROUX Cyril	CAIMMI Davide Paolo	FAURE Elsa	MARGUERITTE Emmanuel	SANTONI Fannie
ANTOINE Valéry	CARR Julie	FILLERON Anne	MARTIN Lucille	SASSO Milène
ARQUIZAN Caroline	CARTIER César	FILLOLS Mélanie	MATTATIA Laurent	SCHULDINER Sophie
ATTALIN Vincent	CASPER Thierry	FITENI Frédéric	MEROUEH Fadi	SEGURET Fabienne
AYRIGNAC Xavier	CASSINOTTO Christophe	FOURNIER Philippe	MEYER Pierre	SENESE Pierre
BADR Maliha	CATHALA Philippe	GAILLARD Nicolas	MICHEL Moïse	SERRE Jean-Emmanuel
BAIS Céline	CAZABAN Michel	GALMICHE Sophie	MILESI Christophe	SKALLI El Medhi
BARBAR Saber Davide	CHARBIT Jonathan	GENY Christian	MORAU Estelle	SOLA Christelle
BASSET Didier	CHEVALLIER Thierry	GERONIMI Laetitia	MORQUIN David	SOULLIER Camille
BATIFOL Dominique	CHEVALLIER-MICHAUD J	GINIES Patrick	MOSER Camille	SOUKSI MEDIONI Isabelle
BATTISTELLA Pascal	COLIN Olivier	GRECO Frédéric	MOUSTY Eve	STOEBNER DELBARRE Anne
BAUCHET Luc	CONEJERO Ismael	GUEDJ Anne Marie	MOUTERDE Gaël	TEOT Luc
BELL Ariane	CONSEIL Mathieu	GROSSIN Delphine	PANSARD Nicole	THIRION Marina
BENEZECH Jean-Pierre	CORBEAU Catherine	GUYON Gaël	PERNIN Vincent	TUNEZ Virginie
BENNYS Karim	COROIAN Flavia-Oana	HEDON Christophe	PERRIGAULT Pierre François	VACHIERY-LAHAYE Florence
BERNARD Nathalie	COUDRAY Sarah	HENRY Vincent	PEYRON Pierre-Antoine	VERNES Eric
BERTCHANSKY Ivan	CRANSAC Frédéric	JAMMET Patrick	PICARD Eric	VIALA Maurice
BIBOULET Philippe	CUNTZ Danielle	JEDRYKA François	PICOT Marie Christine	VINCENT Laure
BIRON-ANDREANI Christine	DARDALHON Brigitte	JREIGE Riad	PIERONI Laurence	WAGNER Laurent
BLANC Brigitte	DAVID Aurore	KINNE Mélanie	POQUET Hélène	WALTHER LOUVIER Ulrike
BLANCHARD Sylvie	DE BOUTRAY Marie	LABARIAS Coralie	PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
BLANCHET Catherine	DE LA TRIBONNIÈRE Xav	LABORDE Caroline	PUPIER Florence	
BLATIERE Véronique	DEBIEN Blaise	LACAMBRE Mathieu	QUANTIN Xavier	
BOBBIA Xavier	DELPONT Marion	LANG Philippe	RAFFARD Laurence	
BOGE Gudrun	DENIS Hélène	LAZERGES Cyril	RAPIDO Francesca	
BOURRAIN Jean Luc	DEVILLE de PERIERE Gil	LE GUILLOU Cédric	RIBRAULT Alice	
BOUYABRINE Hassan	DI CASTRI Alberto	LEGLISE Marie Suzanne	RICHAUD-MOREL Brigitte	

Remerciements

Aux membres du jury

A **Monsieur le Professeur Nicolas MENJOT DE CHAMPFLEUR** : Je tiens à vous exprimer mes plus sincères remerciements pour avoir accepté de diriger cette thèse. Vos remarques, votre enthousiasme et votre gentillesse sont autant d'éléments qui m'ont permis de mener à bien ce projet. Je souhaite vous exprimer toute ma gratitude pour le soutien et la confiance que vous m'avez accordé.

A **Monsieur le Professeur Hugues DUFFAU** : Nous sommes très honorés de votre présence dans ce jury de thèse en tant que président. Pouvoir bénéficier de votre savoir et de votre expertise internationalement reconnue est une immense chance. Veuillez trouver en ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.

A **Monsieur le Docteur Arthur COGET** : C'est une immense joie de vous compter parmi les membres de ce jury. Vous m'avez accompagné avec beaucoup de bienveillance lors de mes premiers pas en neuroradiologie. J'espère que vous trouverez en ce travail la marque de vos enseignements et mon profond respect.

A **Madame le Docteur Emmanuelle LE BARS** : Je vous remercie pour votre implication et vos remarques constructives qui m'ont permis d'avancer dans ce travail. Les discussions et réflexions à vos côtés ont été très enrichissantes. Vos encouragements ont été un moteur pour moi.

A **Monsieur le Docteur Jérémie DEVERDUN** : Je vous remercie pour tous les conseils et le soutien dont vous avez fait preuve à mon égard. Vous avez toujours répondu sans retenue à mes questions. J'ai été particulièrement touché par votre bonne humeur et votre sympathie.

A ma famille

A **mes parents**, sans qui je n'en serai pas là aujourd'hui. Vous avez toujours été à mes côtés et m'avez toujours encouragé. Je suis fier de l'éducation et des valeurs que vous m'avez offertes. La route fut longue, parfois semée d'embûches. C'est grâce à votre soutien sans faille, votre amour et votre bienveillance tout au long de ces années que j'ai pu concrétiser mon rêve. **Maman**, tu as toujours su trouver les mots pour me remonter le moral. **Papa**, tu m'as toujours aidé à me relever quand j'en avais besoin. Je vous remercie pour tout et j'espère vous rendre fier.

A **mon petit frère, Samuel**, loin des yeux près du cœur, on s'est toujours soutenu. Merci pour l'aide et les conseils que tu m'as apporté. Je suis fier de ton parcours et de ta réussite.

A **mes grands-parents**, qui se sont battus toute leur vie pour offrir à leurs fille et leurs petits-fils un avenir meilleur. L'amour et les valeurs que vous nous avez donnés sont les plus précieux des cadeaux. Merci d'avoir toujours cru en moi.

A mes amis

A **mes amis de l'externat**, je me souviens encore de notre rencontre dans l'amphi le premier jour de notre 2^{ème} année. Ce jour-là j'ai découvert des personnes formidables. Je ne saurais au combien vous remercier pour le soutien que vous m'avez apporté pendant toutes ces années. Si j'en suis arrivé là aujourd'hui, c'est à vous que je le dois.

Thomas, je te remercie pour ces moments de camaraderie et cette complicité fraternelle. **Paul**, il y a dix ans on foulait ensemble les bancs de la PACES, aujourd'hui nous prêtons serment. Merci pour ton amitié et tes conseils tout au long de ces années. **Simon**, véritable frère d'arme pour toutes ces heures passées à la bibliothèque. Tu as été et est toujours une véritable source d'inspiration pour moi. **David**, merci pour ces innombrables moments de fou rire. Tu es un homme au grand cœur qui a su me faire sourire dans les moments les plus difficiles. **Aurélien**, tu as toujours fait preuve de discrétion et d'élégance, des valeurs que j'admire. Merci pour toutes ces leçons de vie. **Anaïs**, derrière ton air timide se cache une femme forte et courageuse. Merci pour tous les bons moments passés avec toi. **Manon**, toujours souriante et bienveillante, je te remercie pour tout le soutien que tu m'as donné.

A **mes amis du groupe « cactus »**, il n'y avait pas meilleure coloc dans laquelle je pouvais tomber tout comme il n'y avait pas meilleures personnes que je pouvais rencontrer. J'ai passé 6 mois merveilleux à Perpignan à vos côtés, 6 mois remplis de souvenirs qui resteront à jamais gravés au fond de mon cœur. Je me suis épanoui à vos côtés et je vous remercie de m'avoir supporté. Merci de m'avoir fait grandir et réfléchir.

Éléonore, je ne compte plus tout ce que tu as fait pour moi. Merci pour ces instants de complicité. **Lucie**, j'ai toujours été admiratif de ta cuisine. Merci pour tous ces moments passés avec toi au sein de la coloc 2. **Estelle**, je me souviendrai de ta bienveillance, de ton empathie et de ton dévouement pour les gens que tu aimes. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi. **Adèle**, ton dynamisme et ton optimisme ont illuminé mes journées tel un rayon de soleil. Je te remercie pour tous ces week-ends passés à cuisiner et à se balader. **Gwenoline**, petite de taille mais grande de cœur. Tu as toujours été attentionnée à mon égard. **Rina**, je suis heureux

d'avoir pu découvrir la personne qui se cache derrière ton air solitaire. On se souviendra de ces lendemains de soirées difficiles. Bien plus qu'un ami, je te considère comme un grand frère.

A **mes co-internes Montpelliérains** que j'ai eu le plaisir de rencontrer.

Maxime, celui qui m'a accueilli à mon arrivée à Montpellier. Tu m'as vu dans tous mes états et tu as toujours répondu présent quand j'avais besoin d'un coup de pouce. Confident, conseillé, référent... Tu es l'homme aux multiples casquettes que j'ai eu le plaisir de rencontrer. **Philippe**, la force tranquille. Merci pour tous ces bons moments passés en ta compagnie, que ce soit en stage et en dehors. Nos escapades à Perpignan resteront gravées dans ma mémoire. **Anthony**, co-interne mais aussi compère des cours de salsa. Rude négociateur des indications des examens en garde. Merci de me montrer le chemin à suivre. **Océane**, la référente cholécystite sur Montpellier. Très heureux d'avoir partagé ces quelques stages avec toi et de l'entre aide mutuelle que l'on s'est procurée. **Lloris**, je n'ai pas eu la chance de partager un terrain de stage avec toi, peut-être en garde très prochainement. Ça a toujours été agréable d'échanger ces quelques fois avec toi.

Dimitri, je suis heureux de t'avoir rencontré et triste de te voir partir. Tu as toujours fait preuve de bienveillance. Je te souhaite plein de bonheur et de réussite pour l'avenir. **Maciej**, les alarmes de Lapeyronie ne sonnent plus depuis que tu n'es plus là. Coïncidence ? J'ai particulièrement apprécié mon stage avec toi. **Elaura**, les multiples stages en ta compagnie ont toujours été un plaisir. Tu as toujours été là pour moi, tu as toujours su m'écouter quand j'en avais besoin. **Chloé**, bienveillante et attachante, tu as toujours pris soin de moi et des personnes qui t'entourent. **Justine**, je te remercie pour ta gentillesse, ton optimisme et ton soutien, notamment ces derniers mois. **Audrey**, sans aucun doute ma dijonnaise préférée, je te remercie pour tous les agréables moments passés avec toi et du soutien depuis le pays de la moutarde. **François-Louis**, merci pour ta passion contagieuse pour la neuroradio. Hâte de continuer à partager avec toi bientôt à GDC. **Nicolas**, tu m'as convaincu de venir à Montpellier et je t'en suis reconnaissant. Merci pour tous ces bons moments passés avec toi, ainsi que de ton accueil au sein de la filière. **Quentin**, ça a toujours été un plaisir de discuter sans filtre des pépites de la radiologie Montpelliéraine. **Satcha**, j'ai toujours admiré ton calme et ta sérénité. Je regrette de ne pas avoir partagé de stage avec toi. **Mathieu**, le roi des cathéters et des aiguilles, tu as toujours fait preuve de beaucoup de sympathie. Quand tu veux pour ta revanche au tennis de table. **Medhi**, merci pour ton optimisme lors de notre stage à GDC.

Marine, notre petite protégée du stage à ADV. Ca a toujours été très plaisant de travailler avec toi. **Azhar**, tu rayannes de par ta gentillesse. J'ai adoré nos partages des raretés digestives. **Réjane**, je me souviendrais de ton dynamisme et de ta bonne humeur. **Laurie-Anne**, toujours souriante et positive. Tu fais une excellente référente des internes. **Thorgal**, le chat noir des gardes à Montpellier. Toujours souriant et de bonne humeur, nos échanges ont été un plaisir. **Fabien**, j'ai apprécié nos échanges pendant ces quelques mois passés à Lapeyronie. **Rémi**, la terreur des urgentistes. Je te vois encore chercher au téléphone la justification de leurs examens. Je suis heureux d'avoir partagé ce stage avec toi et du soutien mutuel lors de ce semestre pour nos travaux respectifs de thèse. **Catherine**, j'ai passé un super stage en radioped avec toi, on formait une bonne équipe pour les ETF en réa néonatal. **Tanguy**, j'ai apprécié échanger avec toi. Je te souhaite le meilleur. **Loïs**, l'expert de l'échographie testiculaire. Je t'ai vu évoluer lors de ton premier semestre à Beausoleil et nul doute que tu te destines à un avenir prometteur. Ta rigueur et ta gentillesse ne passeront pas inaperçues. **Alexandre**, si jeune et pourtant aucune embolie pulmonaire ne t'échappe. Je te souhaite le meilleur pour la suite. **Manon**, j'ai apprécié partager ce stage avec toi. Merci des conseils et des encouragements. **Killian**, toujours souriant, tu me donneras ton secret. Merci pour tes encouragements. **Judith**, merci pour ta gentillesse. J'ai apprécié d'avoir échangé avec toi tout au long de ce stage.

A ceux que je n'oublierai pas.

Louise, des soirées à Perpignan à nos sorties course à pied sur Montpellier en passant par nos brunchs à Nîmes, j'ai adoré chaque instant partagé avec toi. **Hugo**, le golden boy, c'est toujours un plaisir d'échanger avec toi après toutes ces années. Merci pour ton amitié et tes encouragements. **Alexis**, je suis toujours partant pour une petite course. Merci pour ta gentillesse et les bons moments passés avec toi. **François et Joëlle**, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Tout particulièrement de votre bonne humeur lors des allers-retours pour la fac en PACES qui m'ont permis de tenir et d'être là où j'en suis aujourd'hui. **Martine et Marc**, merci pour le soutien et votre gentillesse dont vous avez fait preuve pendant toutes ces années.

Margaux et Thierry, de l'équipe de recherche I2FH, merci pour votre aide et votre gentillesse.

A mes chefs

A l'équipe du service de radiologie digestive de Saint-Eloi, au Professeur Boris GUIU, aux Docteurs Christophe CASSINOTTO, Ali BELGOUR, Valentina SCHEMBRI, Marie-Ange PIERREDON, Laure ESCALE, Carole ALLIMAND et Margaux HERMIDA, merci pour la rigueur que vous m'avez enseigné lors de mon tout premier semestre. Vous m'avez fait découvrir les bases de la radiologie et la richesse de l'imagerie digestive.

A l'équipe du service de Radiologie du CH de Perpignan, aux Docteurs Geoffroy FARROUIL, Aymeric GUIBAL, Maxime TARDIEU, Jean-Louis BERTRAND, Philippe SMADJA, Zoubir BENSALAH, Nicolas DEMANY, Sabine APTEL, Sandra CARDINI, Delcia RAMOS, Omar Abdeli, je vous remercie pour votre accueil et votre investissement au cours de mon stage dans votre service.

Au Docteur Ana Maria MARQUES, tu m'as touché par ta gentillesse et ta bienveillance. Tous ces précieux souvenirs passés en stage et en Espagne resteront gravés pour toujours. Je ne pourrai jamais te remercier suffisamment pour tout le bonheur que tu m'as offert.

A l'équipe de neuroradiologie de Gui de Chauliac,

Au Professeur Vincent COSTALAT, merci pour votre dynamisme et votre passion contagieuse pour la neuroradiologie. J'ai apprécié travailler dans votre service et je vous remercie pour vos enseignements et vos encouragements.

Au Docteur Nicolas LEBOUCCQ, merci pour le partage de votre savoir encyclopédique des subtilités de la neuroradiologie pédiatrique.

Aux Docteurs Grégory GASCOU, Pierre-Henry LEFEVRE, Cyril DARGAZANLI, Imad DERRAZ, Federico CAGNAZZO, Carlos RIQUELME, Christophe LANGLOIS, que je remercie pour leur enseignement et leur investissement tout au long de mon stage.

Au Docteur Pierre LEPRETRE, tu as contribué à mon gout pour la neuroradiologie. Merci pour ta bonne humeur et les cours tous aussi passionnants les uns que les autres. Depuis le temps, j'ai hâte de te montrer mes progrès.

Aux **Docteurs Mathilde CARRIERE et Eve DENIS**, merci d'avoir contribué à ce travail et pour votre gentillesse. J'ai hâte de travailler avec vous.

A l'équipe du service de radiologie cardiovasculaire et thoracique d'Arnaud de Villeneuve, au **Professeur Hélène VERNHET-KOVACSIK**, aux **Docteurs Sébastien BOMMART, Valérie MONNIN-BARES, Hamid ZARQANE et Juliette VANOVERSCHELDE** que je remercie pour leurs enseignements.

Au **Docteur Benoit AZAIS**, merci pour les anecdotes et les conseils en interventionnel.

A l'équipe du service de radiopédiatrie d'Arnaud de Villeneuve, aux **Docteurs Olivier PRODHOMME, Magali SAGUINTAAH, Ikram TALEB-ARRADA, Catherine BAUD, Stéphanie DAVID, Julie BOLIVAR, Nancy SEVETTE, Anne-Hélène SIMON, Margaux BERTRAND et Jenny EULIOT**, que je remercie pour leur accueil et leur bienveillance.

Au **Docteur Charlotte BOYER**, que je remercie pour sa gentillesse et tous les agréables moments en vacation.

A l'équipe du service de radiologie ostéo-articulaire de Lapeyronie, au **Professeur Catherine CYTHEVAL**, aux **Docteurs Marie-Pierre BARRON et Yann THOUVENIN** que je remercie pour la richesse de leur enseignement.

Au **Docteur William WANTZ**, merci pour les conseils, jamais trop vite le matin et jamais trop tard l'après-midi.

Au **Docteur Arnaud BRETON**, merci pour l'énergie que tu dégages en vacation tout comme en soirée.

A l'équipe du service de radiologie de la clinique Beausoleil, aux **Docteurs Muriel VIALA-TRENTINI, Benjamin LANGMAN, Sylvia GAUDIN, Thomas BEHAR et Marine SIRVEN-VILLAROS** que je remercie pour leur gentillesse et l'agréable ambiance dans laquelle j'ai pu évoluer.

Au **Docteur Julie COLLEAU**, je n'oublierai pas toutes ces expressions rigolotes qui m'auront fait sourire, ces vacances d'IRM pancréatiques à la recherche de la micro-TIPMP et de ces « dingeries » qui m'auront fait vibrer.

Au **Docteur Florian DANIERE**, merci pour les enseignements et ton dynamisme lors des vacances partagées avec toi.

A **l'équipe du service d'imagerie de la femme et uro-néphrologique de Lapeyronie**, au **Professeur Patrice TAOUREL**, aux **Docteurs Cécile VERHEYDEN, Claire FAGET, Emmanuelle PAGES, Caroline MANDOUL, Fernanda CURROS-DOYON, Juliette COUTUREAU, Jessica DELEBECQ, Nadia OUZZIN et Quentin FILLIAS** que je remercie pour leur enseignement et leur soutien notamment pendant mes premières gardes.

Au **Professeur Ingrid MILLET**, merci pour votre bienveillance à l'égard des étudiants. Votre écoute et votre soutien m'ont permis d'avancer dans les moments difficiles. Je n'oublie pas d'honorer la qualité de votre pédagogie dont vous faites preuve au quotidien.

Sommaire

A.	Introduction : gliomes de bas grade	1
I.	Définition.....	1
II.	Épidémiologie.....	2
III.	Physiopathologie.....	3
IV.	Histoire naturelle et présentation clinique.....	7
V.	Imagerie, diagnostic et suivi.....	10
VI.	Traitements	16
B.	Etude : Comparison of linear and volumetric measurements in assessing tumor progression in adult low-grade gliomas.....	19
I.	Introduction.....	19
II.	Materials and methods	21
III.	Results	28
IV.	Discussion.....	37
V.	Conclusion	52
	Bibliographie.....	54

A. Introduction : gliomes de bas grade

I. Définition

Les gliomes diffus de bas grade représentent un groupe hétérogène de tumeurs malignes primitives à croissance lente du système nerveux central de l'adulte jeune, dérivés des cellules de la glie cérébrale, de grade II selon la classification OMS 2016. Elles se caractérisent par une infiltration progressive le long des fibres de la substance blanche (1).

Sur le plan histologique, elles sont constituées de cellules gliales : astrocytes, oligodendrocytes ou de phénotype mixte oligo-astrocytaire.

Sur le plan moléculaire, la recherche de certaines mutations aide à la caractérisation des gliomes et contribue à l'évaluation pronostique. La mutation IDH codant pour l'enzyme isocytrate déshydrogénase est systématiquement recherchée. Les gliomes porteurs d'une mutation de ce gène ont un profil plus agressif et sont de moins bon pronostic que les gliomes IDH sauvage (2).

C'est ainsi que la classification OMS 2016 des tumeurs primitives du système nerveux central a apporté la notion de diagnostic intégré, prenant en compte les paramètres moléculaires en plus des paramètres histologiques (3,4). L'objectif est de classer les patients atteints de gliomes en groupes pronostiques plus homogènes (Figure 1). Schématiquement on distingue :

- Les gliomes IDH non mutés, correspondant à des astrocytomes.
- Parmi les gliomes IDH mutés, on retrouve des oligodendrogliomes caractérisés par une co-délétion 1p19q et des astrocytomes caractérisés par une surexpression TP53 et une perte ATRX.

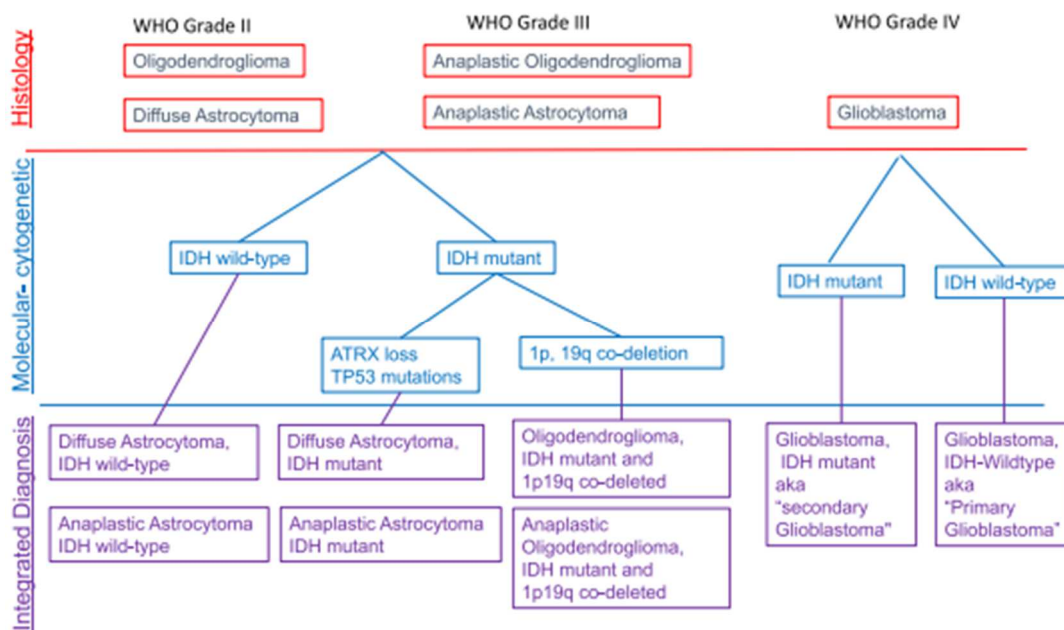


Figure 1. Diagnostic intégré des gliomes diffus selon la classification OMS 2016. IDH, isocitrate deshydrogenase. Torres D, Canoll P. Alterations in the Brain Microenvironment in Diffusely Infiltrating Low-Grade Glioma. Neurosurg Clin N Am. janv 2019;30(1):27-34.

Les avancés rapides en matière de biologie moléculaire ont permis l'identification d'anomalies génétiques clés impliqués dans la genèse et le développement des gliomes. La place de ces anomalies génétiques et épigénétiques dans le diagnostic intégré est en perpétuelle croissance, devenant prépondérante et permettant d'homogénéiser d'avantage les patients en groupes pronostiques afin d'améliorer leur prise en charge. C'est dans ce contexte que la nouvelle classification OMS 2021 des tumeurs primitives du systèmes nerveux central a été publié récemment accordant, entre autres, d'avantage de poids aux paramètres moléculaires (5).

II. Épidémiologie

Les gliomes, tous grades confondus, représentent 30% des tumeurs du système nerveux central et 80% des tumeurs malignes primitives. Les gliomes diffus de bas grade représentent 20% de l'ensembles des tumeurs gliales (6). Il s'agit de tumeurs rares dont le taux d'incidence a été rapporté à 1,23 pour 100 000 habitants aux États-Unis dans un registre entre 2010 et 2014 (7). Ils surviennent classiquement chez l'adulte jeune, pendant la 3^{ème} – 4^{ème} décennie avec un pic d'incidence entre 30 et 35 ans et une discrète prédominance masculine (sexe ratio H/F à

1,3) (8). Enfin les gliomes de bas grade intéressent plus volontiers les individus blancs ou d'origine européenne.

III. Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine des tumeurs gliales, appelé la gliomagenèse, demeurent aujourd'hui non élucidés. Les données de la littérature, en particulier les travaux sur l'étude de la croissance tumorale, s'accordent en faveur d'une origine acquise plutôt que l'évolution d'une lésion congénitale préexistante. Plusieurs théories ont été avancées témoignant de mécanismes complexes et multifactoriels (9).

Théorie génétique

L'hypothèse d'une susceptibilité génétique s'est renforcée grâce aux recherches menées ces 20 dernières années.

Certains syndromes génétiques rares sont associés à un risque plus élevé de développer des tumeurs gliales tels que les neurofibromatoses de type 1 et 2, la sclérose tubéreuse de Bourneville, le syndrome de Turcot ou encore le syndrome de Li-Fraumeni (10). En dehors de ces cas particuliers, dit « syndromiques », une histoire familiale a été retrouvée chez 5% des patients atteints de gliomes de bas grade (10) et 1% de ces cas semblent relever d'une transmission monogénique possiblement de type Mendélienne (11). En cas d'antécédent familial au 1^{er} degré, le risque de survenu d'un gliome de bas grade est multiplié par 2 à 3 par rapport à la population générale (12,13).

Les caractéristiques de ces formes familiales sont comparables aux formes sporadiques en termes de distribution selon l'âge et le sexe, la morphologie ainsi que le grade de malignité des tumeurs (14). Derrière ces constatations, les altérations génétiques responsables sont encore à l'étude (9,10).

Théorie fonctionnelle

Cette théorie suppose qu'une sur-sollicitation d'un réseau neuronal lors de la réalisation d'une tâche spécifique pourrait favoriser la survenu des lésions gliales de bas grade (9).

D'une part, il a été constaté que les gliomes de bas grade se développaient préférentiellement au sein ou à proximité de régions dites « fonctionnelles » ou « éloquentes »

du cerveau. Il s'agit des régions antérieures, notamment le lobe frontal avec son aire motrice supplémentaire, l'insula et le lobe temporal. A l'inverse, les régions postérieures, tel que le lobe occipital, sont exceptionnellement atteintes (9).

D'autre part, des modifications aussi bien microscopiques que macroscopiques de la substance grise et de la substance blanche ont été observées dans ces régions éloquents chez des sujets soumis à l'entraînement d'une tâche spécifique. Cela témoigne d'une grande capacité d'adaptation morpho-fonctionnelle de ces régions anatomiques, pouvant faire le lit de processus néoplasiques (9).

Bien que l'incidence des gliomes de bas grade soit plus élevée dans les pays développés, aucun lien n'a été formellement établi entre le niveau d'étude et social et leur survenue (9).

Théorie cellulaire et moléculaire

Les deux types cellulaires à l'origine des gliomes de bas grade sont les cellules précurseurs oligodendrocytaires et les cellules souches neurales (9,15). L'initiation du processus d'oncogenèse se caractérise par la survenue d'une cascade d'évènements mutagènes et de réactions moléculaires conférant à la cellule de nouvelles propriétés. Schématiquement, les cellules prolifèrent en échappant à tout contrôle d'une part par activation des processus de prolifération et d'autre part par dysfonction des processus de mort cellulaire (apoptose). Au fur et à mesure des divisions cellulaires, ces cellules se différencient progressivement vers le type histologique tumoral déterminé par le patrimoine génétique muté. C'est donc la variété des voies de signalisation oncogènes survenant au sein des cellules précurseurs qui expliquent la variété histologique et génétique finale des gliomes de bas grade (9).

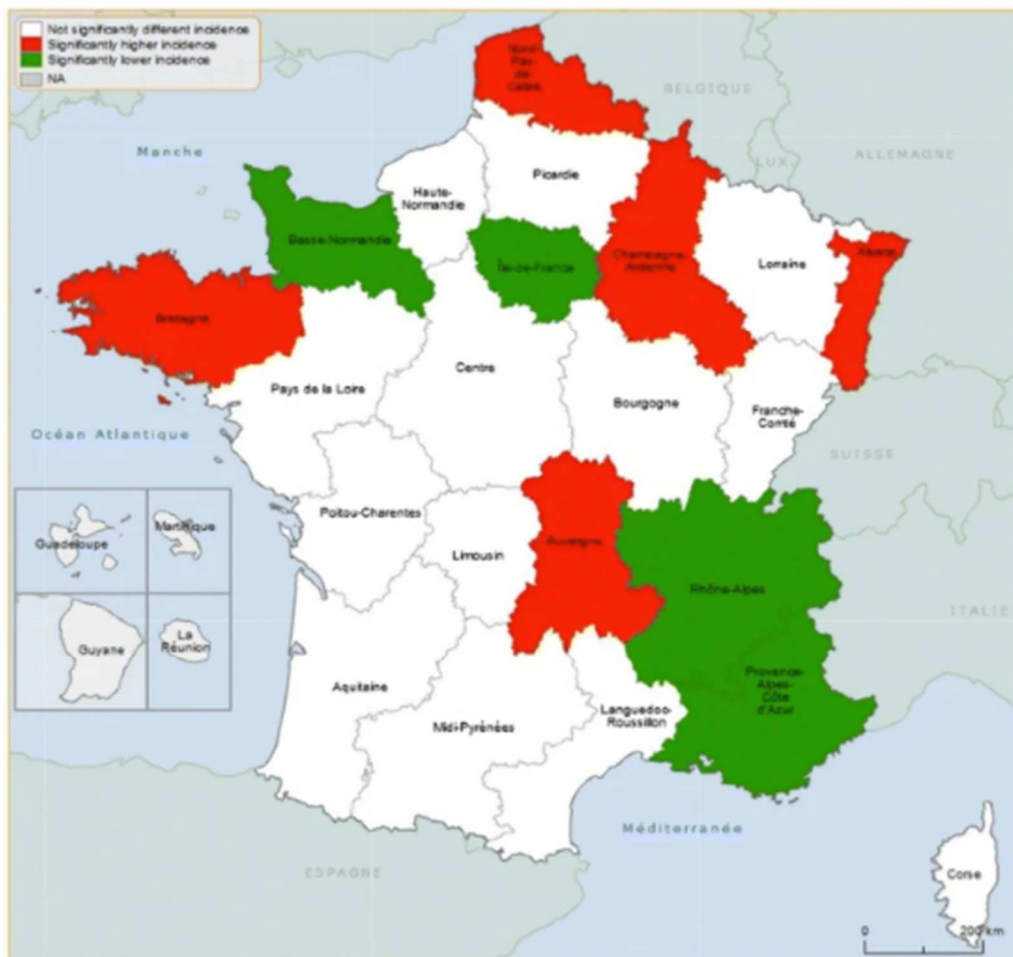
Des études récentes ont révélé le rôle important du microenvironnement cellulaire péri-tumoral dans le développement des gliomes. Les interactions avec les cellules à valence immunitaire telles que les cellules microgliales favoriseraient la croissance et l'infiltration des cellules tumorales. Ces interactions se font dans les deux sens. D'une part les cellules microgliales favoriseraient la croissance et l'infiltration des cellules tumorales par l'intermédiaire de messages chimiques telles que les cytokines. D'autre part les cellules tumorales stimuleraient à leur tour les cellules du microenvironnement et favoriseraient le recrutement de cellules macrophagiques de la circulation générale. Ainsi la tumeur gliale interagirait et modifierait son environnement pour son propre compte (2). De plus, la

distribution et la morphologie des cellules microgliales varient d'une région à l'autre du cerveau, ce qui peut contribuer au développement préférentiel de ces tumeurs (9).

Sur le plan moléculaire, la fréquence d'apparition des mutations survenant précocement lors des étapes de l'oncogénèse, comme la mutation IDH et la co-délétion 1p19q, semble variable en fonction de la localisation tumorale. Ces mutations sont significativement plus fréquemment observées pour les tumeurs des régions antérieures, tout particulièrement des lobes frontaux (9). Ainsi la localisation tumorale revêt indirectement une valeur pronostique via la répartition tumorale variable de ces mutations (9).

Théorie environnementale

L'implication de facteurs environnementaux a été initialement évoqué devant la constatation d'une répartition géographique hétérogène des gliomes de bas grade à l'échelle mondiale, européenne et française (9,16).



© Géoclip 2012 - IGN GéoFla - Carte réalisée à partir de données importées par l'utilisateur.

Figure 2. Taux d'incidence standardisé pour chaque région pour les gliomes diffus de grade II et III.
Légende : Les régions en rouge correspondent aux régions avec une incidence standardisée significativement supérieure à la moyenne nationale en France alors que les régions vertes correspondent aux régions dont l'incidence standardisée est significativement inférieure. Darlix A, Zouaoui S, Virion JM, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Blonski M, et al. Significant heterogeneity in the geographical distribution of diffuse grade II/III gliomas in France. *J Neurooncol.* déc 2014;120(3):547-55.

En France, l'incidence des gliomes de bas grade est plus élevée dans les régions du centre et du nord-est comme le montre la Figure 2 (16). Or, cette répartition est superposable à celle des cancers colo-rectaux faisant donc suspecter l'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque en commun (9,16). Un des facteurs pourrait être les composés nitrés, richement rencontrés dans la viande rouge ou transformée et dont la consommation est plus importante dans le Nord de la France. Ces composés sont reconnus comme cancérigènes et des études sur des modèles animaux ont révélé une augmentation de l'incidence des gliomes après leur injection (17). Néanmoins cette hypothèse doit être interprétée avec précaution puisque la

consommation de viande rouge ou transformée n'a pas été constamment retrouvée comme facteur de risque dans les études épidémiologiques.

Une autre hypothèse susceptible d'expliquer cette répartition géographique fait intervenir le potentiel rôle protecteur des rayonnements ultra-violet et de la vitamine D (9). En effet, la répartition des gliomes est corrélée aux régions de faiblement ensoleillement (9) et une association entre les rayonnements UVB et le risque de gliome a été retrouvée dans une étude (18). Le rôle direct de la vitamine D est supposé devant la faible incidence de ces tumeurs dans certains pays possédant un faible taux d'ensoleillement mais connus pour une consommation importante de poissons gras riches en vitamine D (9).

Par ailleurs, les rayonnements ionisants sont associés à une augmentation du risque de tumeur cérébrale. Cela a été démontré pour de fortes doses d'exposition comme celles employées lors de la radiothérapie cérébrale. Actuellement aucun résultat n'a été prouvé pour de plus faibles doses telle que lors de la réalisation d'un scanner encéphalique par exemple (19,20).

Le résultat de l'étude INTERPHONE n'a pas retrouvé d'association entre l'utilisation du téléphone portable et le risque de survenu de gliome (21). De même aucune association avec le tabac n'a été retenue dans le résultat d'une méta-analyse (22).

Enfin, un terrain allergique serait considéré comme facteur protecteur avec une réduction de 30 à 40 % du risque de survenu de gliome de bas grade (12,23).

IV. Histoire naturelle et présentation clinique

Les gliomes diffus de bas grade sont caractérisés par une croissance lente et continue, infiltrant le parenchyme cérébral le long des fibres de la substance blanche. Mandonnet et al. ont estimé une vitesse moyenne de l'ordre de 4 mm/an (24). Bien que le sous-type histologique semble ne pas avoir d'impact, certaines caractéristiques moléculaires telles que la co-délétion 1p19q et la surexpression P53 constituent des facteurs intrinsèques influençant la vitesse de croissance (25). Par ailleurs, la vitesse de croissance constitue en elle-même un facteur pronostique à part entière et est prédictif de transformation maligne au-delà du seuil de 8 mm/an (25). Au cours de son évolution, on peut discerner 3 phases : phase pré-symptomatique, une phase symptomatique et une phase de transformation maligne.

Phase initiale

La phase initiale, pré-symptomatique, se caractérise comme son nom l'indique par l'absence de symptôme fonctionnel et de signe clinique. La tumeur se développe progressivement sans occasionner un quelconque retentissement discernable par le patient. Cela s'explique par le phénomène de plasticité neuronale, correspondant à un mécanisme d'adaptation du cerveau en réponse à une agression, par le biais d'une réorganisation des circuits neuronaux afin de préserver les fonctions (2).

A ce stade, la tumeur peut être découverte fortuitement lors de la réalisation d'une exploration encéphalique pour un autre motif, on parle alors d'incidentalome. Cela concerne environ 3 à 10 % des gliomes de bas grade nouvellement diagnostiqués. A l'avenir, ce mode de découverte tendra à augmenter compte tenu du développement de l'IRM et de son accessibilité en pratique quotidienne (8).

Phase symptomatique

Le mode de révélation le plus fréquent des gliomes diffus de bas grade est la survenue de crises d'épilepsie, observées dans plus de 90 % des cas (8,26). Les gliomes diffus de bas grade sont reconnus comme les tumeurs gliales les plus épileptogènes (26). Il s'agit le plus souvent de crises partielles ou de crises partielles secondairement généralisées. L'expression clinique de ces crises est variable en fonction de la localisation tumorale (8). Par exemple l'atteinte de l'aire motrice supplémentaire peut se manifester par des crises toniques en extension et élévation du membre supérieur controlatéral associés à une déviation de la tête. Des crises motrices ou somatosensorielles évoluant selon une marche Bravais jacksonienne sont associées à une atteinte péri-rolandique. En cas de localisation frontale profonde, un arrêt du langage et / ou une agitation motrice peuvent s'observer. L'atteinte temporale se caractérise par des sensations de « déjà vu », douleurs à type de brûlure épigastrique, troubles du langage et de la mémoire ou encore des hallucinations auditives. L'atteinte insulaire est associée à une gêne laryngée, oppression thoracique et abdominale, dyspnée, paresthésie faciale, dysarthrie et convulsions localisées. Enfin, la localisation occipitale, beaucoup plus rare peut se manifester par des symptômes visuels positifs tels que des scotomes scintillants ou encore des symptômes négatifs tels qu'un flou visuel ou amputation du champ visuel pendant les crises, pouvant mimer une aura visuelle de migraine. L'intensité et la fréquence des crises

ainsi que la pharmaco-résistance augmentent au fur et à mesure de l'évolution de la maladie (26).

Les déficits neurologiques moteurs ou sensitifs sont habituellement absents, compte tenu des mécanismes d'adaptation.

Une perturbation des fonctions cognitives, en particulier l'atteinte des fonctions exécutives, troubles de l'attention, de la concentration et de la mémoire ont été retrouvés. Généralement absentes à la phase initiale, elles surviennent au cours de l'évolution de la maladie et sont associées à une diminution de la qualité de vie. Le plus souvent très modérées, elles peuvent passer inaperçues, ce qui justifie la réalisation d'un examen neuropsychologique régulier (8). Par ailleurs, les crises d'épilepsies ainsi que les traitements antiépileptiques participent à la détérioration des fonctions cognitives (26).

Les patients atteints de gliomes de bas grade sont plus sujets à la survenue de symptômes anxio-dépressifs et de fatigue. Ils ont pour origine le stress psychologique de l'annonce du diagnostic mais peuvent également être causés par la tumeur en elle-même (8).

Les céphalées et autres signes d'hypertension intracrânienne sont beaucoup plus rares et plus souvent observés dans le cadre des gliomes de haut grade (8).

Phase de transformation maligne

L'histoire naturelle des gliomes de bas grade est entachée d'un tournant évolutif et pronostic inéluctable, la transformation maligne. Cela correspond en l'évolution de la tumeur vers un plus haut grade malignité (grade III ou IV selon la classification OMS) qui s'associe à un pronostic plus réservé. Outre la résurgence des signes cliniques, cette transformation se caractérise notamment par une accélération de la vitesse de croissance, l'apparition de prises de contrastes associées à une augmentation locale de la perfusion cérébrale ainsi qu'à des modifications spectroscopiques. En l'absence de traitement l'issue est rapidement fatale.

L'histoire naturelle des gliomes découverts en phase asymptomatique est similaire à celle des gliomes découverts au stade symptomatique (27) et une transformation maligne est possible avant même l'apparition de tout symptôme (28). Ainsi la détection aussi précoce que possible de la transformation maligne représente l'un des enjeux majeurs en imagerie dans le suivi de ces tumeurs avec pour objectif de pouvoir proposer une prise en charge adaptée.

V. Imagerie, diagnostic et suivi

L'imagerie occupe une place primordiale dans cette pathologie. Son rôle est double :

- Pour le diagnostic : caractérisation et bilan d'extension local
- Pour le suivi : évaluation de la croissance du reliquat tumoral et recherche de signes de transformation maligne

Diagnostic

Le diagnostic de gliome de bas grade est fortement suspecté par ses caractéristiques en imagerie ainsi que sur son caractère évolutif permettant d'écarter d'éventuels diagnostics différentiels (24). Les gliomes de bas grade siègent préférentiellement à l'étage supra-tentorial au niveau des lobes frontaux, temporaux et insulaires. Ils sont beaucoup plus rares au sein de la fosse postérieure, pouvant se développer dans le tronc cérébral et plus exceptionnellement dans le cervelet (29,30).

L'IRM est devenue la modalité d'exploration de référence (25,31). Les gliomes diffus de bas grade se présentent sous la forme d'une anomalie de signal en plage, cortico-sous-corticale, relativement homogène, en hypersignal FLAIR et T2, hypo ou isosignal T1. Ses limites peuvent être nettes dans deux tiers des cas et floues dans un tiers des cas (Figure 3). Il n'y a classiquement pas de nécrose ou de remaniement hémorragique et les calcifications sont possibles. Dans la grande majorité des cas (> 90 %), ces tumeurs ne sont pas rehaussées après injection de gadolinium au contraire des formes de plus haut grade (Figure 4). Néanmoins dans un peu moins de 10 % des cas, il est possible d'observer une prise de contraste faible dite « patchy », le plus souvent parmi le sous-type oligodendrogliome. Classiquement les gliomes de bas grade ne restreignent pas la diffusion et ne présentent pas d'hyperperfusion avec des valeurs de rCBV faibles restant < 1,75 (Figure 5). La spectroscopie est une technique IRM permettant la détection et la quantification de molécules selon leur fréquence de résonance. Les gliomes de bas grade montrent une augmentation du pic de Choline (marqueur du renouvellement membranaire témoin d'une prolifération cellulaire), d'une baisse du pic de NAA (marqueur du métabolisme neuronal perturbé par l'infiltration tumorale), augmentation du myo-inositol (marqueur du métabolisme glial). Un pic 2-HG (hydroxyglutarate) peut s'observer dans les gliomes IDH mutés (31). L'accumulation de ce métabolite s'explique par l'altération du fonctionnement de l'enzyme isocitrate deshydrogénase, secondaire à la

mutation, intervenant dans le métabolisme des acides aminés. La présence de ce pic est considérée comme prédictif d'une mutation IDH (29,31).

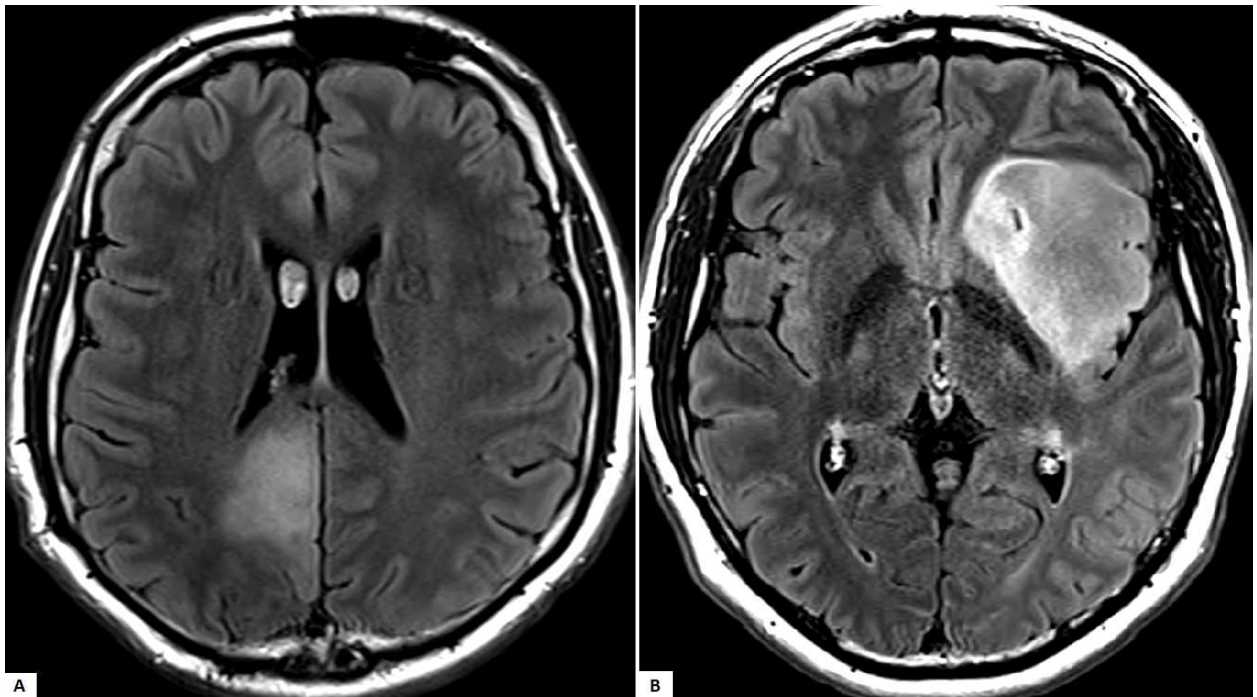


Figure 3. Exemples de gliomes de bas grade (II selon la classification OMS) sur séquences axiales FLAIR. A : Patient de 37 ans atteint d'un oligodendrogliome du précuneus droit. B : Patient de 43 ans atteint d'un astrocytome fronto-insulaire et temporal gauche.

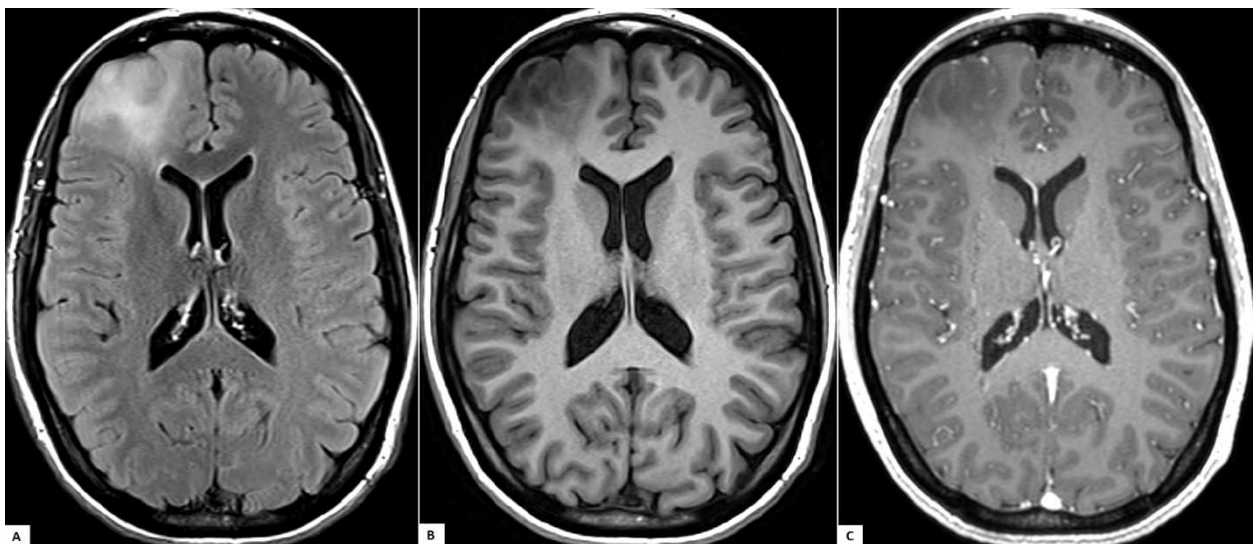


Figure 4. Exemple d'une patiente de 42 ans atteinte d'un oligodendrogliome frontal droit. A : Séquence axiale FLAIR montrant la lésion en hypersignal. Noter ses contours mal limités. B : Séquence axiale T1 montrant la lésion en hyposignal par rapport à la substance blanche et iso voir hyposignal par rapport au cortex. C : Séquence axiale T1 après injection de gadolinium ne retrouvant aucune prise de contraste lésionnelle.

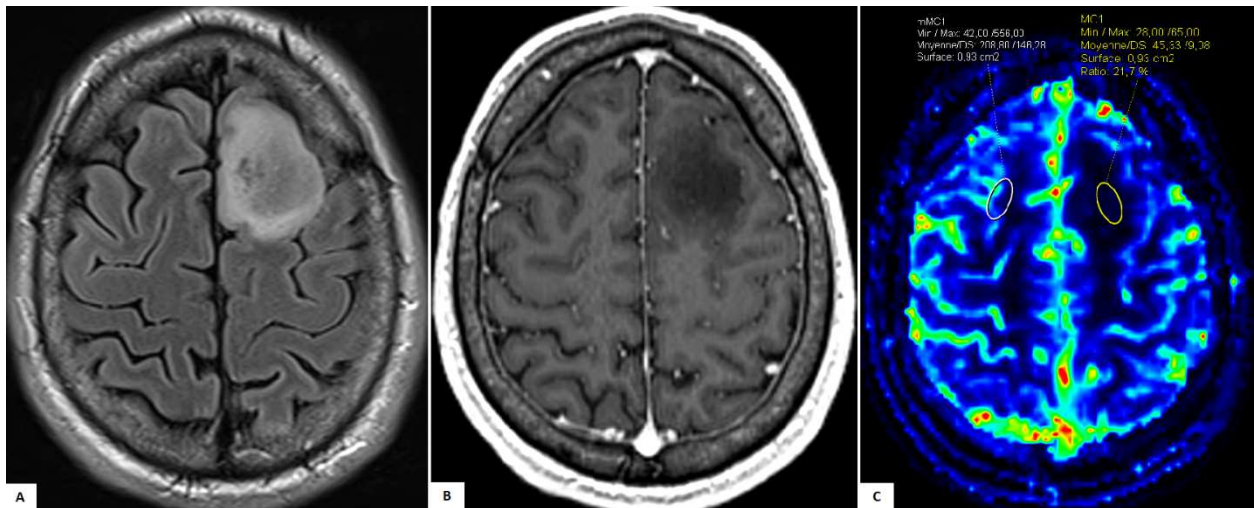


Figure 5. Patient de 40 ans atteint d'un oligo-astrocytome frontal gauche. A : Séquence axiale FLAIR montrant la lésion en hypersignal relativement hétérogène plutôt bien limitée. B : Séquence axiale T1 après injection de gadolinium ne retrouvant aucune prise de contraste. C : Séquence de perfusion ne retrouvant pas d'hyperperfusion avec un rCBV de 0,22 par rapport au parenchyme sain controlatéral.

Actuellement il n'est pas possible de différencier les différents sous-types histologiques en imagerie. Néanmoins certaines caractéristiques sémiologiques tendent à orienter vers un sous-type en particulier (29,30). Ainsi, parmi les gliomes de bas grade IDH mutés :

- Les caractéristiques en faveur d'un oligodendrogliome :
 - Localisation : frontale, pariétale, occipitale (jamais temporo-insulaire)
 - Anomalie de signal plus volontiers hétérogène et de contours mal limités
 - Calcifications fréquentes (40 %)
 - rCBV légèrement augmenté
- Les caractéristiques en faveur d'un astrocytome :
 - Localisation : temporale, insulaire, frontale
 - Anomalie de signal plus volontiers homogène et de contours bien limités
 - Calcifications moins fréquentes (20 %)
 - Mismatch T2-FLAIR (spécifique des gliomes IDH muté sans co-délétion 1p19q) correspondant à une lésion en hypersignal T2 homogène avec un hyposignal central bordé d'un hypersignal périphérique sur la séquence FLAIR (Figure 6) (32–34). Ce signe n'est pas pathognomonique et il existe des faux positifs notamment parmi les tumeurs cérébrales des populations pédiatriques (35).

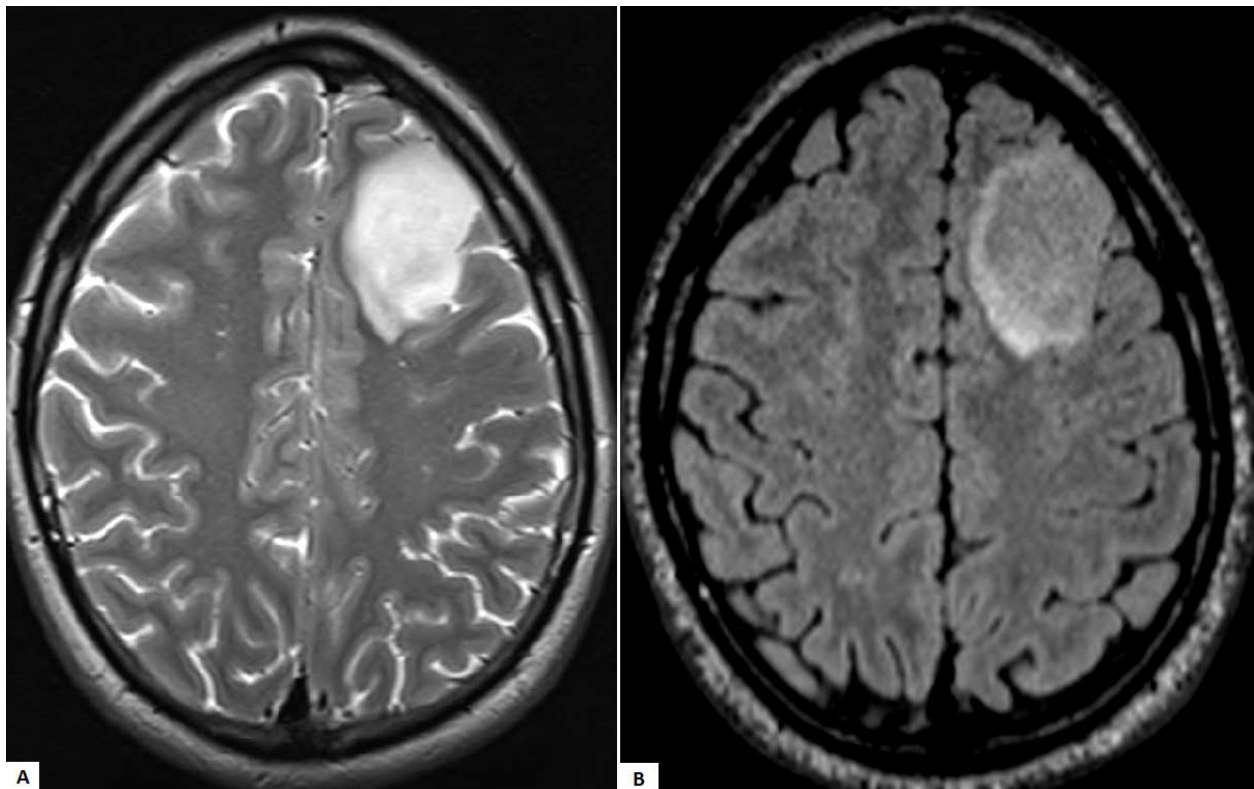


Figure 6. Exemple de mismatch T2-FLAIR chez un patient de 34 ans atteint d'un oligo-astrocytome IDH muté sans co-délétion 1p19q. A : Séquence axiale T2 montrant la lésion en hypersignal T2 intense et homogène. B : Séquence axiale FLAIR montrant un signal hétérogène avec un hypersignal prédominant en périphérie et un isosignal – signal intermédiaire au centre.

Suivi

L'imagerie occupe une place essentielle dans le suivi des gliomes diffus de bas grade afin de guider la prise en charge thérapeutique.

Premièrement il va s'agir de l'évaluation de l'extension et de la croissance tumorale. Longtemps, le suivi tumoral s'est effectué par la simple analyse visuelle subjective et comparative. Cette méthode a montré ses limites en méconnaissant une croissance tumorale progressive et incrémentielle au fur et à mesure des examens. Les experts plaident le recours à la réalisation de mesures objectives (25). Pour autant il n'existe pas de consensus établi sur la méthode privilégiée.

Compte tenu du caractère très irrégulier de ces tumeurs, a fortiori après traitement, l'approche volumique semble être la plus appropriée. Le volume tumoral peut être apprécié en segmentant les limites de la tumeur sur chaque coupe d'IRM sur lesquelles elle apparaît. Cette segmentation peut se faire manuellement mais demeure fastidieuse et chronophage et par conséquent difficilement applicable en pratique quotidienne. L'évolution du volume tumoral

semble suivre une loi de type exponentielle (24,25). Depuis plusieurs années se développent des outils d'intelligence artificielle permettant une segmentation automatique des lésions gliales. Aujourd'hui ils sont en cours de validation et ne sont pas encore diffusés (36).

Le diamètre moyen (MTD) est un autre paramètre ayant fait l'objet de plusieurs études. Il peut être obtenu soit à partir du volume tumoral selon la formule $MTD = (2 \times V)^{1/3}$, soit à partir de la mesure de 3 diamètres selon la formule $MTD = (D1 \times D2 \times D3)^{1/3}$. L'avantage de ce paramètre dans les gliomes diffus de bas grade est qu'il suit une loi de linéarité en fonction du temps. Cela a permis l'étude de leur vitesse de croissance. Cette vitesse étant estimée par la pente de l'évolution du diamètre moyen en fonction du temps (24,25). Les études ont révélé que les gliomes de bas grade avaient une croissance continue et lente avec une vitesse moyenne de l'ordre de 4 mm/an (24). De plus la vitesse de croissance constituerait un facteur pronostic indépendant avec un seuil de 8 mm/an au-delà duquel le pronostic se rapprocherait de celui des gliomes de haut grade (37). Plusieurs facteurs sont capables d'influencer la croissance des gliomes de bas grade. Parmi les paramètres moléculaires, la co-délétion 1p19q caractéristique des oligodendrogliomes, est associée à un meilleur pronostic tandis que la surexpression de P53 est associée à un plus mauvais pronostic (25). Une accélération de la vitesse de croissance a été rapportée au cours de la grossesse posant la question d'une influence hormonale (25,38). Concernant les traitements, il n'y a pas de différence significative sur la vitesse de croissance après chirurgie. Le bénéfice de la chirurgie est lié à la réduction de la masse tumorale (25). Les traitements par chimiothérapie et radiothérapie ont montré un ralentissement de la vitesse de croissance mais pour une durée limitée (25,39).

Un autre objectif essentiel du suivi en imagerie des gliomes de bas grade est la recherche des signes de transformation maligne. Le risque de transformation maligne apparaît significativement augmenté lorsque le volume devient supérieur à 10 – 15 mL (40).

Une accélération de la vitesse de croissance tumorale représente un marqueur précoce pouvant précéder la transformation maligne de quelques mois (41).

La transformation maligne s'accompagne volontiers d'une néoangiogénèse, correspondant au développement de nouveaux vaisseaux, malformés et perméables, dépourvus de barrière hémato-encéphalique. Cela va avoir deux conséquences en imagerie. D'un côté, l'apparition ou la majoration d'une prise de contraste au sein du processus tumoral, d'autant plus qu'elle apparaît nodulaire et évolutive en rapport avec l'augmentation de la

perméabilité vasculaire par rupture de la barrière hémato-encéphalique. C'est le signe le plus utilisé dans les études pour la recherche d'une transformation maligne. Pour autant ce signe manque de spécificité, puisqu'il est possible d'observer l'apparition de petites prises de contraste nuageuses ou patchy au cours de l'évolution des gliomes de bas grade, tout particulièrement les oligodendrogliomes, sans transformation maligne confirmée sur des pièces anatomopathologiques (42). D'un autre côté, l'augmentation de la densité vasculaire va se traduire par une augmentation locale de la perfusion cérébrale avec une augmentation du volume sanguin cérébral relatif, rCBV > 1,75 (43,44).

La transformation maligne peut aboutir à des modifications spectroscopiques telles que la chute du pic de myo-inositol, une augmentation des rapports Cho/Cr et Cho/NAA (traduisant une augmentation de la prolifération cellulaire), l'apparition d'un pic de lactates (marqueur de métabolisme anaérobie) et de lipides (témoin de nécrose) (45,46).

Enfin, l'augmentation de la densité cellulaire du fait de l'hyperprolifération peut se traduire par une baisse des valeurs du coefficient apparent de diffusion (47). En effet, cette augmentation de la densité cellulaire réduit l'espace extra-cellulaire et diminue la mobilité des protons H⁺. Plus la mobilité des protons H⁺ est restreinte plus le coefficient apparent de diffusion diminue.

Concernant la fréquence du suivi en IRM, un premier contrôle post-opératoire immédiat est recommandé dans les 72h après la chirurgie pour d'une part déterminer l'extension de la résection et d'autre part rechercher d'éventuelles complications. Ce premier contrôle doit être réalisé avant 72h afin de limiter les prises de contrastes en lien avec les remaniements post-opératoires, plus fréquentes au-delà de ce délai (48,49). L'extension de la résection se détermine par le différentiel entre le volume tumoral pré-opératoire et le volume de la cavité d'exérèse en post-opératoire. Un suivi tous les 6 mois, après chirurgie, est préconisé selon les recommandations européennes. Cette durée pouvant être adaptée au cas par cas à la discrétion du praticien (50). En cas de tumeur très lentement évolutive avec facteurs de bon pronostic, un suivi annuel peut être réalisé (49).

VI. Traitements

Chirurgie

Le caractère infiltrant des tumeurs gliales le long des fibres de la substance blanche, leurs limites mal définies et leur localisation préférentielle au sein ou à proximité des zones « éloquentes » rendent difficiles les possibilités d'une exérèse complète sans séquelles fonctionnelles patentes. Pour autant, plusieurs arguments remettent en cause l'ancienne approche du « wait and see » et plaident pour une attitude proactive (51) :

- Les modèles mathématiques ont confirmé la croissance continue des gliomes de bas grade.
- L'envahissement des régions sous-corticales aboutit à la perturbation progressive des fonctions cognitives. Celles-ci sont de mieux en mieux mise en évidence de nos jours par des test neuropsychologiques objectifs réalisés au moment du diagnostic et tout au long du suivi. Cela amène à reconsidérer les patients étiquetés « asymptomatiques ».
- L'évolution de ces tumeurs est inéluctable vers la transformation maligne aboutissant à des déficits neurologiques, une baisse de la qualité de vie et in fine au décès. Ce risque étant statistiquement plus élevé pour des volumes importants.

Le gliome de bas grade est considéré comme une maladie chronique dont la chirurgie doit répondre à un compromis : assurer une résection maximale de la lésion afin de prolonger l'espérance de vie en retardant la transformation maligne tout en préservant au mieux les régions fonctionnelles afin de maintenir la qualité de vie, c'est le concept de la balance onco-fonctionnelle (51).

Le développement de la chirurgie en condition éveillée a permis une révolution dans la philosophie du traitement neurochirurgical des gliomes de bas grade en ne considérant non plus les limites tumorales mais plutôt les limites fonctionnelles dans l'optique de préserver la qualité de vie. Elle permet la réalisation d'une cartographie fonctionnelle des zones éloquentes à préserver à l'échelle individuelle en délimitant les zones sensorielles et motrices par des stimulations électriques en per-opératoire avec la participation du patient (52,53).

Le traitement de choix en première intention des gliomes de bas grade est la chirurgie avec résection maximale selon les recommandations Européennes (50). Elle a montré des bénéfices comparativement à une simple surveillance, en permettant de doubler la survie

globale, passant de l'ordre de 6 – 7 ans en l'absence de chirurgie à 13 – 15 ans avec chirurgie (54,55). Ce bénéfice est particulièrement intéressant pour des exérèses totales ou subtotaux, c'est-à-dire avec un volume résiduel < 10 - 15 mL (56,57). De plus, des séries de biopsies ont démontré une sous-estimation de l'extension tumorale en IRM en révélant la présence de cellules tumorales au-delà des anomalies de signal FLAIR et ce jusqu'à 20 mm (58). Ainsi une résection supratotale permet de diminuer le risque de transformation maligne et devrait être considérée dès que possible, à fortiori pour les tumeurs localisées plus à distance des zones éloquentes (59,60). La chirurgie précoce est également proposée en première intention pour les gliomes de bas grade découvert fortuitement (28,40) pour lesquels l'extension de la résection est facilitée comparativement aux gliomes découverts au stade symptomatique, permettant d'améliorer le pronostic et de retarder la transformation maligne (61). Elle a également montré des bénéfices quand elle est réalisée de manière répétée lorsque c'est possible (57). Enfin, la chirurgie a un impact direct sur la qualité de vie permettant notamment un bénéfice sur les épilepsies devenues pharmaco-résistantes (57).

Néanmoins, la chirurgie ne permet pas la guérison de ces tumeurs, y compris en cas de résection supratotale (57) et nécessite parfois l'adjonction de thérapies complémentaires, dites adjuvantes au cours de leur évolution.

Chimiothérapie

L'un des traitements adjuvants les plus utilisés pour les gliomes de bas grade est la chimiothérapie. Elle est classiquement proposée après une ou plusieurs interventions chirurgicales en cas de croissance tumorale envahissant des structures fonctionnelles ne permettant pas une ré-intervention (57). La chimiothérapie adjuvante est également proposée si l'étendue de la résection chirurgicale s'avérait être partielle (volume résiduel > 15 mL) (57). Enfin, elle peut être employée dans certains cas dans l'objectif de contrôler une épilepsie pharmaco-résistante (57).

Les deux types d'agent utilisés sont le Témazolomide et le PCV (Procarbazine, CCNU, Vincristine) conférant une réponse globalement similaire en terme d'efficacité (diminution de l'ordre de 45 à 62%) et de durée (de l'ordre de 10 à 24 mois) (57). Le Témazolomide est privilégié en première intention du fait de moins d'effets indésirables. La réponse initiale à la chimiothérapie avec baisse du diamètre moyen et inversion de la vitesse de croissance s'observe dans plus de 90% des cas (39). L'effet rémanent de la chimiothérapie est très temporaire avec

retour à une vitesse de croissance initiale en moins de 1 an après l'arrêt de la chimiothérapie (39). Une meilleure chimiosensibilité est observée en termes d'efficacité et de durée de réponse pour les gliomes co-délétés 1p19q (39,62).

Par ailleurs, la chimiothérapie peut également être employée à visée néo-adjuvante quand la tumeur est initialement non éligible à une résection chirurgicale satisfaisante. Ainsi en diminuant le volume tumoral et l'envahissement des aires éloquantes elle rendrait alors possible une résection totale voir subtotala (63,64).

Radiothérapie

La radiothérapie n'a pas sa place à la phase initiale de l'évolution des gliomes de bas grade. En effet, le recours précoce à la radiothérapie n'a pas montré d'impact sur la survie globale (65,66) et a même démontré un effet délétère sur la qualité de vie à long terme par le déclin cognitif radio-induit (67). Elle doit être réservée en cas de progression de la maladie tumorale, échappant à la chimiothérapie et pour laquelle une chirurgie ne peut être proposée (57).

B. Etude : Comparison of linear and volumetric measurements in assessing tumor progression in adult low-grade gliomas

I. Introduction

Low-grade gliomas, classified as grade II according to the WHO classification, represent a heterogeneous group of primary malignant tumors of the central nervous system. They represent 20% of all gliomas (6). They are infiltrative tumors along the white matter fibers (1) and are characterized by continuous and slow growth with a reported average rate of 4 mm/year (24). These tumors occur in young adults, classically in the 3rd and 4th decade, with a peak incidence between 30 and 35 years of age (8). The most frequent mode of discovery is the occurrence of a partial or secondarily generalized epileptic seizure (26). A significant proportion of these tumors are discovered incidentally during brain imaging for any other reason (8). Despite great individual variability, the natural history of low-grade gliomas is marked by an unavoidable evolutionary and prognostic turn, the malignant transformation into a glioma of higher grade of malignancy. MRI is the reference examination for the diagnosis and follow-up of these tumors and the FLAIR-weighted sequence remains the gold standard for the evaluation of tumor extension in clinical practice (25,68). Nevertheless, tumor extension remains underestimated in imaging. Series of biopsies have demonstrated presence of tumor cells up to 20 millimeters beyond the limits visible on MRI (58). Maximum tumor resection, preserving eloquent areas, by awake surgical technique is currently considered the first-line treatment of choice, allowing increased survival while preserving quality of life (50).

The follow-up of low-grade gliomas still remains a real challenge in radiology. Subjective visual assessment, which has long been used, has limitations in that it fails to recognize the small incremental variations of these tumors over time. Studies have highlighted a delay in the diagnosis of progression by using qualitative assessment compared to careful volume monitoring by manual segmentation (69,70). Therefore, experts advocate the routine use of objective measurements for the follow-up of low-grade gliomas (25). However, there is no consensus on the preferred method in clinical practice. Given the irregular and infiltrative nature of glial lesions, volumetric analysis remains the gold standard. Nevertheless, manual volume segmentation is a tedious and time-consuming task, not applicable in daily practice (36). Artificial intelligence tools allowing automated volume segmentation are under

development and are not yet widely available in daily practice (36). Pending their availability, linear measurements remain the cornerstone for the radiological evaluation of low-grade gliomas in clinical practice. For many years, several follow-up criteria (WHO, Macdonald, RECIST) have been developed for tumor evaluation in parallel to the development of new treatments in cancerology. Essentially based on linear bi- and unidimensional measurements, these criteria were initially developed for extra-cranial solid tumors. In neuro-oncology, they were rapidly transposed for the evaluation of high-grade gliomas (36,71). In order to simplify and standardize the evaluation, the unidimensional RECIST criterion, in its revised form of 2009, has become the reference for the follow-up of extracranial solid tumors (72). The Macdonald criterion, applicable to high-grade gliomas, has several limitations. In addition to measurement difficulties for ill-defined tumors, forms with cystic portions, the lack of recommendations for multifocal forms, the non-specific variability of contrast enhancement, this criterion does not take into account non enhancing lesions surrounding the enhanced tumor portion (71). More recently, an international neuro-oncology working group has developed new RANO criterion for high-grade gliomas, taking into account these FLAIR signal anomalies (71). The irregular and ill-defined nature of non-enhancing tumor margins of low-grade gliomas make it difficult to apply such assessment criterion. However, in 2014, the RANO working group proposed a dedicated version for low-grade gliomas, based on the use of two-dimensional linear measurements (73). However, nowadays the use of measurements for radiological assessment of low-grade gliomas is still underused as highlighted in a recent study where only 19.4% of interpretations included tumor measurements by radiologists (70).

This study aims to compare the different methods of one-dimensional, two-dimensional and three-dimensional (1D, 2D, 3D) linear measurements with volume in the follow-up of low-grade gliomas. The objective is to determine which linear measurement method would be the most interesting for the radiological assessment of low-grade gliomas, usable in daily practice, while waiting for the diffusion of automated volume segmentation tools. Given the anisotropic growth of low-grade gliomas along the white matter fibers, the three-dimensional method would be likely to capture the least tumor growth.

II. Materials and methods

Study design

This is a retrospective observational study comparing different measurement methods of adult low-grade gliomas.

Patients

Eligible patients were included in the study if they were 18 years of age or older, histological evidence of low-grade glioma was available and acceptable MRI data could be retrieved. We identified 340 MRIs performed on 36 adult patients with low-grade glioma treated at the Montpellier Hospital (Gui de Chauliac) between 2009 and 2020. MRI scans were generally spaced apart by three months to one year according to guidelines. Shorter or longer spacing could be performed at the discretion of the neurosurgeon or oncologist. Early post-operative scans less than 72 hours were excluded from analysis due to effects of postsurgical changes (enhancement, oedema, ischemia). Of note, all patients had undergone surgical treatment. Some patients have received one, sometimes several, chemotherapy protocols and in rarer cases radiotherapy. No patient received corticosteroid treatment specifically for this oncological setting. Identification data of patients were anonymized to random numbers.

Imaging

All images were acquired on either 1.5-Tesla or 3-Tesla scanner with a standard quadrature head coil for signal transmission and reception. Patients received Gadolinium according to weight given as a bolus injection through a peripheral vein infusion. Images needed for tumor assessment were 2D or 3D FLAIR, coronal T2 weighted images, pre and post-gadolinium T1 weighted images. The standard brain protocol consisted of: coronal T2 weighted images, axial 2D or sagittal 3D FLAIR, axial diffusion weighted images (DWI), pre and post gadolinium axial 3D T1 with reformats in sagittal and coronal planes. In some cases, perfusion and diffusion tensor imaging were performed, not used in this study. MRI scans could be performed at the Montpellier University Hospital or elsewhere. The digitized images were transferred to the PACS diagnostic Workspace system, where they were available for review by the author. For volumetric analysis, semi-automated calculating software (MRicron) was used to obtain measurements.

Tumor measurement

All linear measurements of 340 MRI scans were performed by the same investigator (TDS) using digital calipers on the PACS workstation. Two others investigators (MV, TC) performed volumetric measurements by using MRicron software (v1.0.20190902). On a subset of 36 randomly selected MRIs, linear measurements were repeated by a senior neuroradiologist and the author to determine intraobserver and interobserver variability.

For linear measurements, five diameters were measured (W, PW, D1, D2, D3) and were defined as described in Table 1. In cases where a post-operative cavity was present with a surrounding area of tumor and resulting in a split of the tumor, we tried to maintain the same rigid criteria of measurement. In these cases, this led us to focus on the most important portion of the tumor and not to cross the cavity as long as possible for W and PW measurements. The 1D method was represented by the W measurement. The 2D method was represented by the product of W and PW as illustrated in Figure 1. The 3D method was represented by the ellipsoidal volume approximation according to the following formula: $V = (D1 \times D2 \times D3)/2$ as illustrated in Figure 2.

Measurement	Definition
W	The longest diameter measured in axial-oblique plane of acquisition on FLAIR-weighted image, which is on a plane parallel to the anterior commissure – posterior commissure line
PW	The largest diameter perpendicular to the previous one (W) in the same axial-oblique plane of acquisition on FLAIR-weighted image
D1	The maximum diameter reaching extremities of the tumor in transverse dimension, in axial-oblique plane on FLAIR-weighted images
D2	The maximum diameter reaching extremities of the tumor in antero-posterior dimension, in axial-oblique plane on FLAIR-weighted images
D3	The maximum diameter reaching extremities of height of the tumor, in coronal plane of T2-weighted images

Table 1. Definition of linear measurements use for assessment of low-grade gliomas

For volumetric measurements, the tumor was manually outlined on all axial planes for each MR image showing the lesion, resulting on FLAIR tumor masks as illustrated in Figures 3 and 4. The volume was calculated taking into account the gap between the 2D FLAIR images.

Furthermore, we aimed to calculate mean tumor diameters.

The first one was calculated from the three-dimension technique using D1, D2 and D3 diameters with the following formula:

$$MTD = (D1 \times D2 \times D3)^{1/3}$$

The second one was calculated from the volume manually segmented with the following formula:

$$MTD = (2 \times V)^{1/3}$$

The third one corresponds to an arithmetic mean diameter using D1, D2 and D3 diameters with the formula:

$$MTD = (D1 + D2 + D3)/3$$

We also managed to calculate equivalent mean tumor diameters from volume and three-dimension technique, corresponding on the equivalent diameter of a sphere with the formula:

$$ETD = \left[((3 \times V)/(4 \times \pi))^{1/3} \right] \times 2$$

Afterwards, to obtain the velocity of diametric expansion (VDE) we plotted evolution of mean tumor diameters over time and performed a linear regression.

Accessorially we tried to obtain the five linear measurements (W, PW, D1, D2 and D3) from previously segmented masks by a computer program.

Finally, on a subset of 36 randomly chosen scans, completion time of each measurement was obtained.

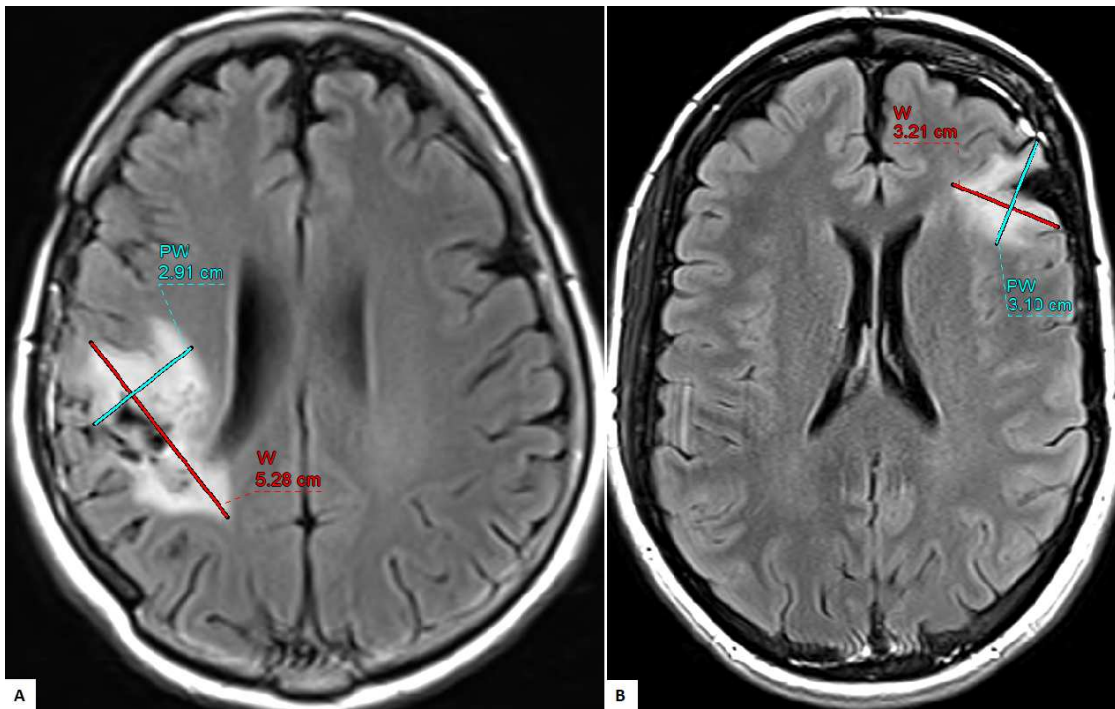


Figure 1. Examples of W and PW measurements on FLAIR axial images of surgically treated low-grade glioma residual tumor. A: 62-year-old woman with a right fronto-parietal oligodendroglioma at 3.5 years after surgery. B: 28-year-old woman with a left frontal astrocytoma at 2 years after surgery. Note the focal crossing of measurements through the cavity in both cases.

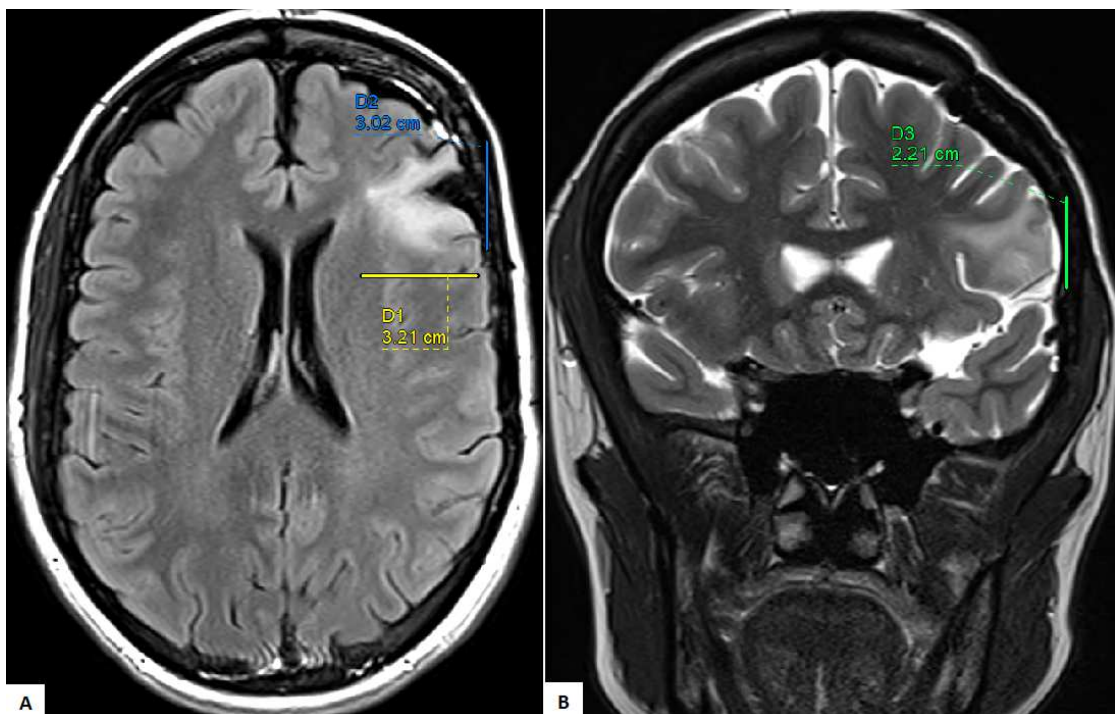


Figure 2. Example of 3D measurements of a residual tumor in a 28-year-old woman with astrocytoma at 2 years after surgery. A: FLAIR axial slice showing D1 (transverse) and D2 (anteroposterior) measurements. B: T2 coronal slice showing D3 (height) measurement. Each measurement ranging from one extremity of the tumor to the other.

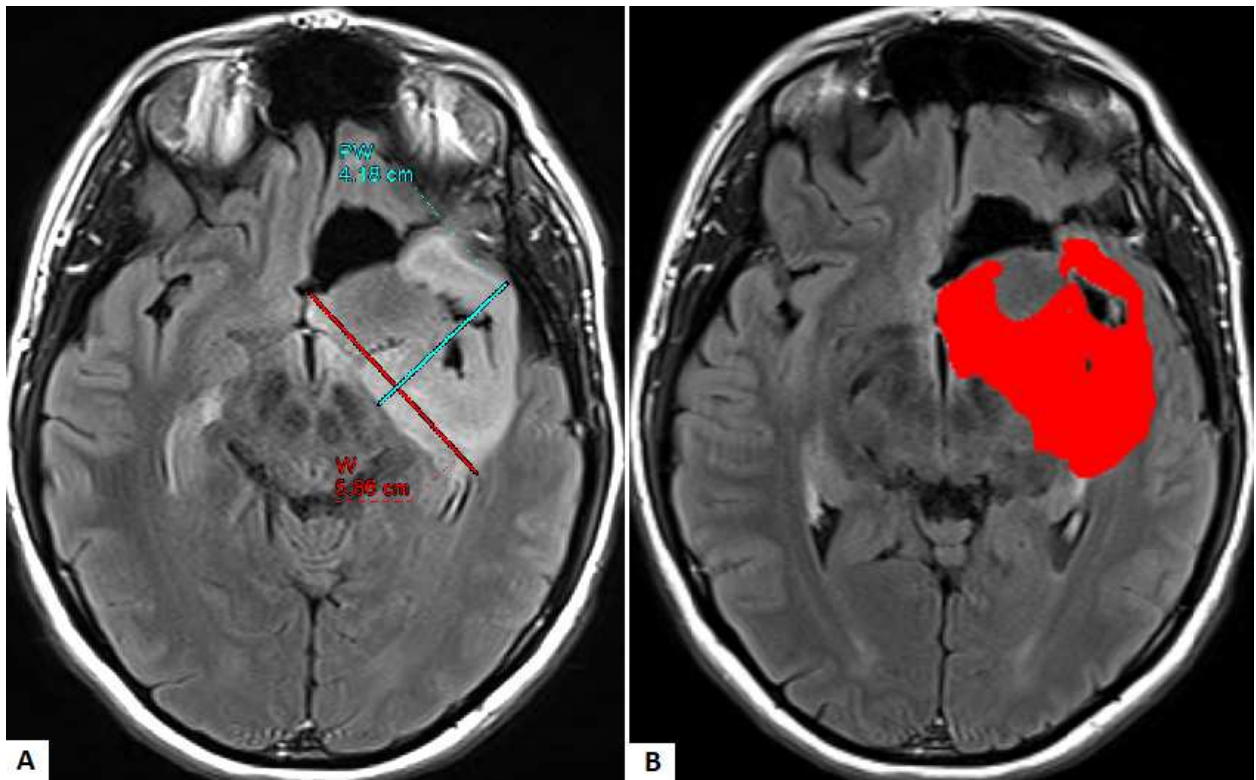


Figure 3. Example of W, PW measurements and manual segmentation in a 35-year-old woman with a non-codeleted IDH mutated oligo-astrocytoma. A: FLAIR axial slice showing W and PW measurements. B: FLAIR axial slice showing manual tumor segmentation in red.

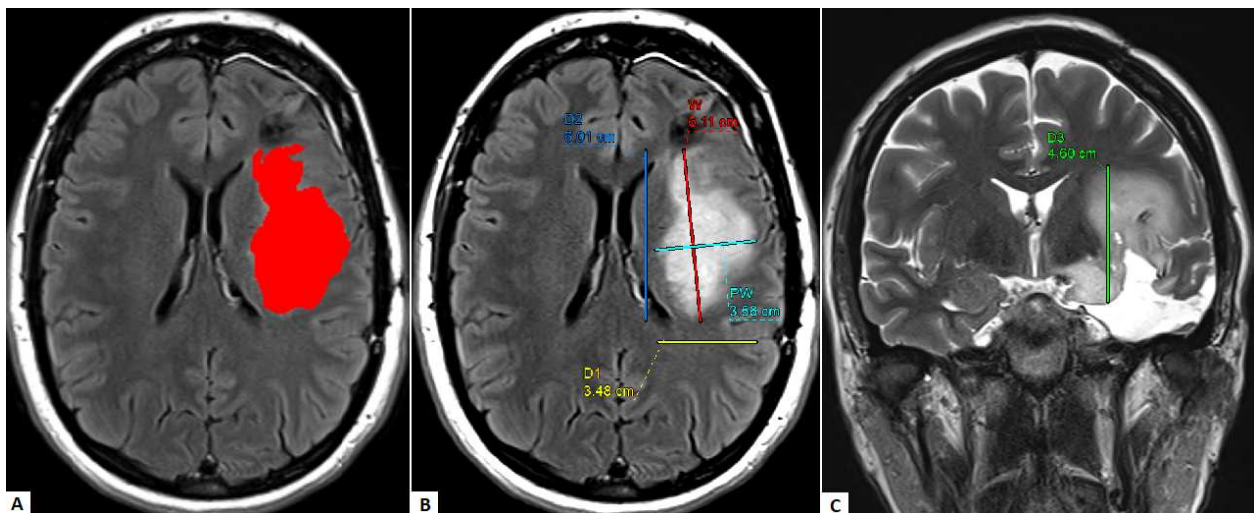


Figure 4. Summary of all measurements performed in this study in a 43-year-old woman with oligodendroglioma at 1 year and 4 months after surgery. A: FLAIR axial slice showing manual segmentation of the residual tumor. B: Same FLAIR axial slice showing W, PW, D1 and D2 measurements. C: T2 coronal slice showing D3 measurement.

Response assessment

Tumor response was evaluated for each following MRI scan using the thresholds published for response assessment criteria: RECIST, Macdonald, RANO. Radiological assessment was determined by comparison of the percent change between each following scan and a baseline scan for each measurement method. Baseline scans could be either the first MRI after surgery, excluding early postoperative monitoring, less than 2 years after surgery, or the MRI prior to the introduction of chemotherapy. Two hundred and thirty follow-up scans were included for this analysis, 55 scans were baseline and 55 scans were excluded. Exclusion criteria were: non measurable tumor, first postoperative MRI baseline > 2 years after surgery, post-surgery scan without any follow up.

According to literature, scans where tumors < 10 mm for 1D method, < 100 mm² for 2D method and < 0,5 mL for 3D method or volume were not eligible to be included in this analysis.

Concerning the categorization of the response we decided to focus on the assessment of progression by defining 2 categories of response. On the one hand progression and on the other hand non-progression regrouping stable disease and partial response. Progression (PD) represented a 20% or more increase for 1D method, a 25% increase or more for 2D method, a 40% increase or more for 3D method or manually segmented volume. We did not take into account the appearance of enhancement, suspicious of malignant transformation, for the categorization of the progression. This is common to all methods of measurement and does not allow for discrimination. Non-progression (NPD) represented all other conditions for the remaining cases that did not reach these thresholds.

Statistical analysis

Categorical patient characteristics were summarized with the observed frequency and percent; age was summarized with the median (minimum, maximum).

Intraobserver and interobserver reproducibility of 1D, 2D, 3D methods and interobserver reproducibility of segmented volume were calculated with Person's correlation coefficients.

Assessment of the amount of agreement among all distinct pairs of measurement methods was summarized with a Pearson's correlation coefficient for each comparison. A Lin's concordance correlation coefficient for the comparison of similar variables.

A Bland Altman graph between same variables, i.e. 3D method and segmented volume, was also realized, giving the mean of the difference between this two methods, upper and lower concordance limits including 95% of the values.

In addition, we compared the linear measurements carried out manually with those carried out automatically from the masks by a computer program. The aim is to determine objective criteria for performing linear measurements. A first analysis of the concordance was conducted between the two methods for the measurements W, PW, D1, D2 and D3. Then we tried to find the combination of parameters that minimizes the difference between the values obtained automatically and those obtained manually, specifically for W and PW on an MRI sample. The parameters studied were: the overlap (percentage of superposition of the W/PW length with the tumor), the distance between two non-continuous lesions and the minimum area of the lesions taken into account in the measurement in case of multiple distant lesions. The criterion for the selection of these parameters was the difference in absolute value between the manual measurements and the automatic approach. Finally, we repeated the analysis of the concordance between the new values obtained by the computer program after applying the previously determined parameters and the manual values.

For the analysis of the categorization of the progression, diagnostic tests were performed for all linear methods 1D, 2D and 3D. Data were cross-tabulated using volume as the gold standard, where progression was defined by volume change > 40% between the follow up and baseline scan. From these contingency tables, sensitivity, specificity, PPV, NPV, likelihood ratios were obtained for each measurement method. Results were summarized with AUC and its 95% confidence interval. The analysis of ROC curves allowed the determination of the optimal thresholds for each of the linear methods, corresponding to the one allowing to have the best AUC. ROC curve analysis was used to find an optimal threshold for mean tumor diameters obtained from volume and three-dimension technique.

Finally, on a smaller sample of 134 follow up scans, the same procedure was used to find an optimal threshold for velocity of diametric expansion obtained from segmented volume and three-dimension technique.

All statistical tests were two-sided, and a P of < 0,05 was considered to be statistically significant. All analyses were performed with MedCalc statistical software (v18).

III. Results

Population characteristics

A total of 340 MRI scans were analyzed in 36 adult patients with a histological diagnosis of low-grade glioma. Of these 340 MRI scans, 173 (50.9%) were performed at 1.5 Tesla and 167 (49.1%) at 3 Tesla. FLAIR images were acquired in 2D, in the majority of cases, in 319 scans (93.8%) and in 3D in only 21 scans (6.2%).

Patient characteristics are summarized in Table 2. Ages ranged from 28 to 62 years, with a median age of 40 years. There were 19 (53%) men and 17 (47%) women. Histologically among these 36 patients, 3 (8%) had astrocytomas, 15 (42%) had oligodendrogliomas and 18 (50%) had mixed oligoastrocytomas. Clinically, the most frequent mode of discovery was seizure in 26 (72%) patients. Only 6 (17%) patients presented with a neurological deficit, 7 (19%) with cognitive impairment and 4 (11%) experienced headache without other signs of HTIC and whose imputability remains uncertain. Finally, 6 (17%) were incidentally discovered during imaging for any other reason. The right cerebral hemisphere was involved in 44% of cases and the left hemisphere in 56%. The most frequently affected brain lobes in decreasing order of frequency: frontal (75%), insula (44%), temporal (42%), parietal (11%) and cingulate (6%). The median number of MRIs per patient was 9 ranged from 3 to 17. Mean follow-up from initial MRI was 53 months ranged from 14 to 100 months. All 36 patients were initially treated with surgery. During the follow-up 22 (61%) had one or more repeated surgeries, 20 (56%) received adjuvant chemotherapy and 8 (22%) received concomitant radiotherapy. During the course of the study, malignant transformation occurred in 11 (31%) patients, strongly suspected by appearance of enhancement and confirmed by subsequent follow-up or by histological evidence at the time of repeated surgery.

Characteristics	Patients (n = 36)
Age – median, years (range)	40 (28 – 62)
Male sex – no. (%)	19 (53%)
Initial symptoms – no. (%)	
Seizure	26 (72%)
Neurological deficit	6 (17%)
Cognitive impairment	7 (19%)
Headache	4 (11%)
Asymptomatic	6 (17%)
Histology – no. (%)	
Astrocytoma	3 (8%)
Oligodendroglioma	15 (42%)
Oligo-astrocytoma	18 (50%)
Hemisphere involved – %	
Right	44%
Left	56%
Tumor location – %	
Frontal	75%
Insula	44%
Temporal	42%
Parietal	11%
Cingulate	6%
Occipital	0%
MRIs per patient – median (range)	9 (3 – 17)
MRI follow up time per patient – mean, months (range)	53 (14 – 100)
Malignant transformation – no. (%)	11 (31%)
Treatments – no. (%)	
Surgery	36 (100%)
Repeated surgeries	22 (61%)
Chemotherapy	20 (56%)
Radiotherapy	8 (22%)

Table 2. Characteristics of patients with low-grade gliomas

Histological diagnosis according to the current WHO 2007 or 2016 classifications

Malignant transformation defined by appearance of enhancement and confirmed by subsequent follow-up or histological evidence at the time of reoperation.

Measurement reproducibility

To evaluate variability in measurements, intraobserver and interobserver concordances were calculated for a randomly selected sample of 36 MRIs taken from the full set of 340 (Table 3).

Intraobserver Lin's concordance correlation coefficients were 0.9478, 0.9424, 0.9120, 0.9018 and 0.8725 for W, PW, D1, D2 and D3 measurements respectively. Interobserver Lin's

concordance correlation coefficients were 0.7654, 0.7899, 0.7423, 0.6976 and 0.9108 for W, PW, D1, D2 and D3 measurements respectively.

Intraobserver Lin’s concordance correlation coefficients were 0.9478, 0.9531 and 0.9238 for 1D, 2D and 3D methods respectively. Interobserver Lin’s concordance correlation coefficients were 0.7654, 0.8306, 0.7742 and 0.9732 for the respective 1D, 2D, 3D and volume measurements.

The median measurement completion times were 20 seconds for 1D method, 28 seconds for 2D method, 50 seconds for 3D method and 380 seconds for tumor volume segmentation.

Measurement method	Intraobserver concordance (95% CI)	Interobserver concordance (95% CI)
W	0.9478 (0.9015 – 0.9727)	0.7654 (0.5890 – 0.8722)
PW	0.9424 (0.8908 – 0.9700)	0.7899 (0.6294 – 0.8858)
D1	0.9120 (0.8389 – 0.9527)	0.7423 (0.5659 – 0.8537)
D2	0.9018 (0.8200 – 0.9475)	0.6976 (0.5009 – 0.8258)
D3	0.8725 (0.7699 – 0.9311)	0.9108 (0.8346 – 0.9528)
1D method	0.9478 (0.9015 – 0.9727)	0.7654 (0.5890 – 0.8722)
2D method	0.9531 (0.9151 – 0.9743)	0.8306 (0.7025 – 0.9066)
3D method	0.9238 (0.8667 – 0.9570)	0.7742 (0.6628 – 0.8521)
Segmented volume		0.9732 (0.9482 – 0.9862)

Table 3. Intraobserver and interobserver concordance for 36 randomly selected scans sorted by measurement method, calculated as the Lin concordance correlation coefficient
1D, one-dimensional; 2D, two-dimensional; 3D, three-dimensional; CI, confidence interval

Correlation between measurement methods

Pearson’s correlation coefficients of values were calculated for each linear method (1D, 2D, 3D) comparing to volume and also between mean tumor diameter calculated with the 3D method comparing to one obtained with volume. Lin’s concordance correlation coefficients of values were calculated between 3D method and volume, also between mean tumor diameters obtained by these two methods. A high concordance would demonstrate a high agreement for each scan as measured with each linear method according to the volume. Additionally, Lin’s

concordance correlation coefficients were also calculated between each other of equivalent tumor diameters and mean tumor diameters, including the arithmetic mean tumor diameter.

The best correlation of a linear method observed with segmented volume (considered as the gold standard) was the 3D method with a Pearson's correlation coefficient of 0.9391 and a moderate Lin's concordance correlation coefficient of 0.9097. The other methods correlated weakly with Pearson's correlation coefficients of 0.8584 and 0.7830 for the 2D and 1D methods respectively. There was also a similar correlation between mean tumor diameters obtained by 3D method and segmented volume with a Pearson's correlation coefficient of 0.9354 and a Lin's concordance correlation coefficient of 0.9094 (Table 4). Scatter diagrams of the concordance between 3D method and segmented volume are illustrated in Figure 5.

The Bland-Altman graph between 3D method and segmented volume showed a mean difference of 3.7 mL in favor of the 3D method. The upper and lower limits of agreement including 95% differences were wide, ranging from -21.6 to +29 mL. Concerning mean tumor diameters between 3D method and segmented volume, Bland-Altman graph showed a mean difference of 0.4 mL in favor of volume. Similarly, the upper and lower limits of agreement were wide, ranging from -12 to +11.3 mm (Figure 6).

Additionally, Lin's concordance correlation coefficients were excellent between equivalent tumor diameters and mean tumor diameters obtained from 3D method and segmented volume at 0.9989 and 0.9993 respectively. Comparison of arithmetic mean tumor diameter with mean tumor diameter and equivalent tumor diameter obtained from the 3D method also showed excellent Lin's concordance correlation coefficients at 0.9975 and 0.9949 respectively. In parallel to the results with mean tumor diameter from 3D method, equivalent tumor diameter from 3D method showed moderate Lin's concordance correlation coefficients with equivalent tumor diameter and mean tumor diameter obtained from volume at 0.9094 and 0.9110 respectively. Finally, arithmetic mean tumor diameter from 3D method showed a moderate Lin's concordance correlation coefficient of 0.9023 with mean tumor diameter obtained from segmented volume.

Measurement method	Pearson's correlation coefficient (95% IC)	Lin's concordance correlation coefficient (95% CI)
1D vs V	0.7830 (0.7382 – 0.8210)	
2D vs V	0.8584 (0.8276 – 0.8841)	
3D vs V	0.9391 (0.9251 – 0.9505)	0.9097 (0,8929 – 0.9240)
MTD 3D vs MTD V	0.9354 (0.9206 – 0.9475)	0.9094 (0.8928 – 0.9235)

Table 4. Correlation and concordance among the different measurement methods, calculated as the Pearson correlation coefficient and the Lin concordance correlation coefficient respectively

1D, one-dimensional; 2D-two-dimensional; 3D, three-dimensional; V, volume; MTD, mean tumor diameter; CI, confidence interval

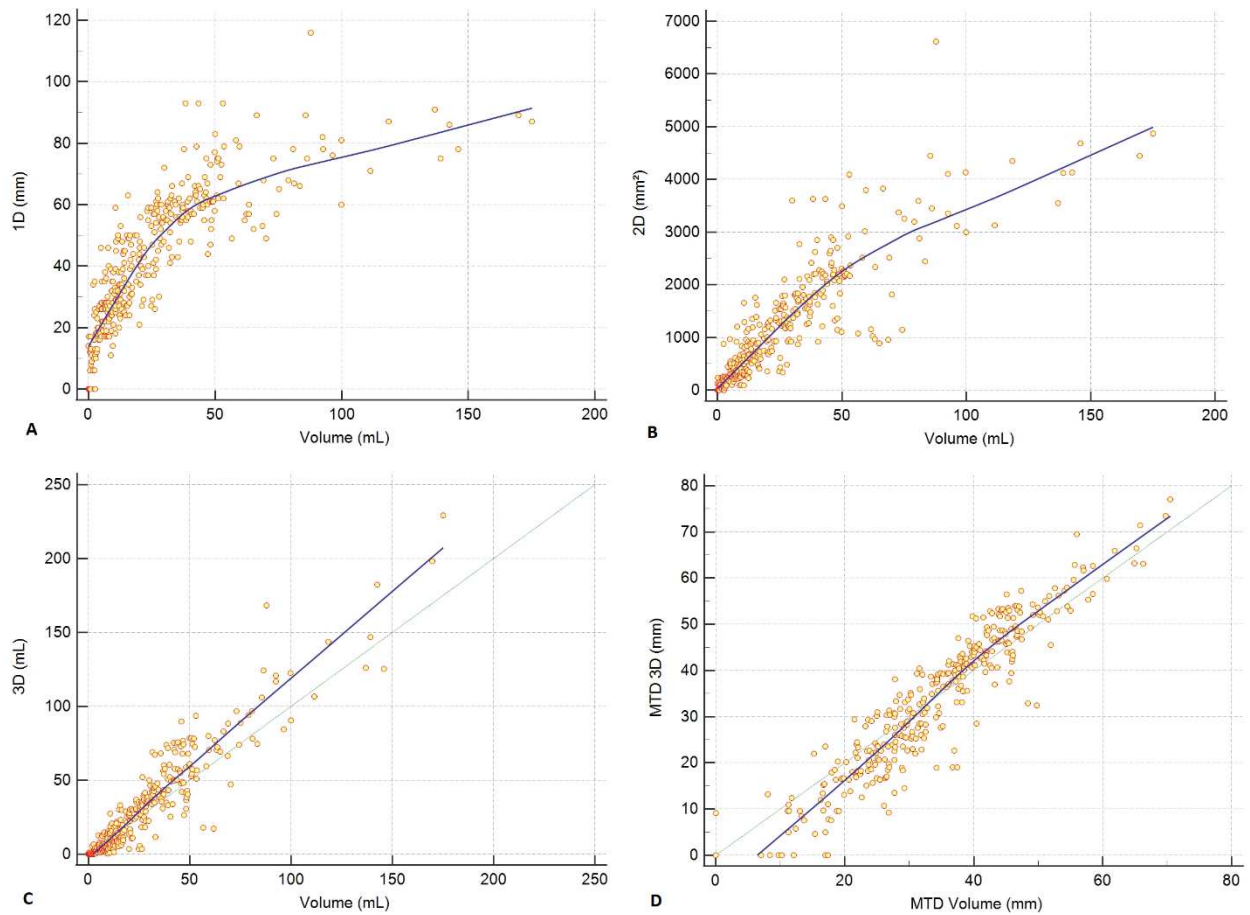


Figure 5. Scatter diagrams of correlation between linear methods and manually segmented volume. A: 1D method. B: 2D method. C: 3D method. D: Mean tumor diameters calculated from 3D method and segmented volume. The blue line represents the trend line.

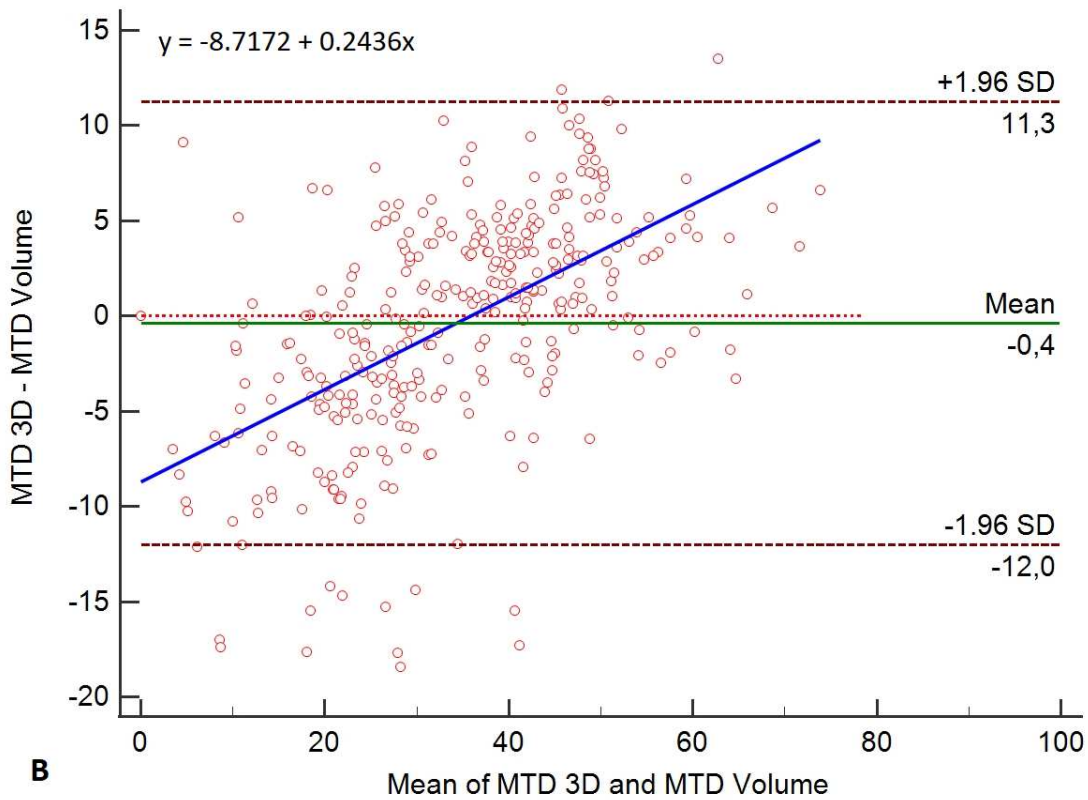
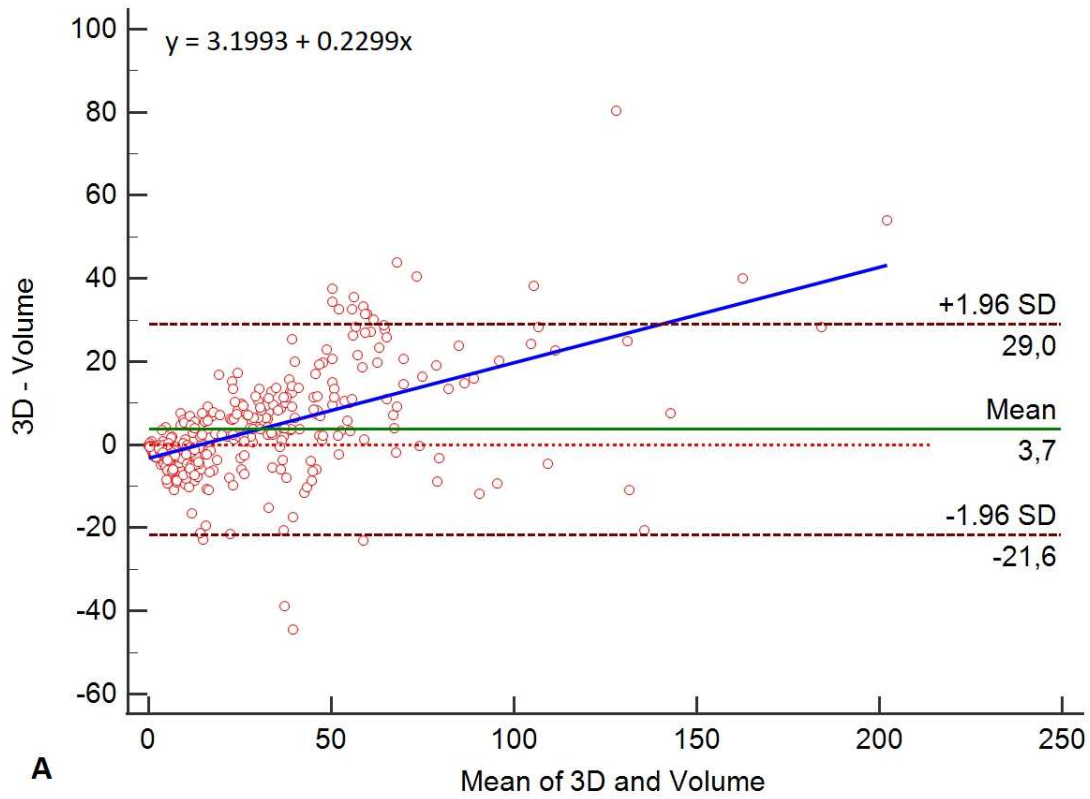


Figure 6. Bland Altman diagram between 3D method and manually segmented volume. A: 3D method and segmented volume B: Mean tumor diameters calculated from 3D method and segmented volume. On the horizontal axis is represented the mean difference between the measurements and on the vertical axis their difference.

Accessorially, the first analysis of concordance between values obtained by the computer program and manual values of linear measurements found weak Lin's concordance coefficients of 0.5493 for W, 0.7436 for PW, 0.8244 for D1, 0.8022 for D2 and 0.7588 for D3. The parameters allowing the smallest difference in absolute value between manual and automatic W measurements are: a percentage of superposition of the measurement with the lesion > 90% (overlap), a minimum area of 150 mm² of the lesions taken into account in the measurement in case of multiple lesions. No impact was found concerning the distance between two separate lesions for W and PW measurements due to the fact that the majority of the measurement was carried out within the tumor (constrained by the overlap). For PW the best parameter obtained were: a percentage of measurement within the lesion > 90%. Then the second analysis of concordance between values obtained by the computer program and manual values, after applying these parameters, found improved Lin's concordance coefficients of 0.8646 for W and 0.8632 for PW. Lin's concordance coefficients for D1, D2 and D3 measurements were not modified.

Assessment of progression among the different methods

Tumor progression or non-progression was evaluated by each method for the 230 follow-up MRIs. Each of the follow-up scan was classified as either progression or non-progression for each method according to the percent change with the previous baseline scan. Results of each linear method were cross-tabulated with volume considered as the gold standard. Sensitivity, specificity, PPV, NPV, likelihood ratios and AUC from contingency tables are resumed in Table 5.

Of the 230 follow-up MRIs, 102 demonstrated radiological progression based on volume criteria and 128 do not. Thus, according to the gold standard of this study, the prevalence of radiological progression in our population is considered to be 44.3%. The 1D method had a sensitivity of 71.6%, specificity of 94.5%, PPV of 91.3% and NPV of 80.7%. The positive likelihood ratio was 13.1 and the negative likelihood ratio was 0.3. The 2D method had a sensitivity of 80.4%, specificity of 88.3%, PPV of 84.5% and NPV of 85.0%. The positive likelihood ratio was 6.9 and the negative likelihood ratio was 0.2. The 3D method had a sensitivity of 86.3%, specificity of 80.5%, PPV of 77.9% and NPV of 88.0%. The positive likelihood ratio was 4.4 and the negative likelihood ratio was 0.2. Area under curves were calculated at 0.830, 0.843 and 0.834 for 1D, 2D and 3D respectively.

Parameters	1D method	2D method	3D method
AUC	0.830	0.843	0.834
Sensitivity	71.6%	80.4%	86.3%
Specificity	94.5%	88.3%	80.5%
PPV	91.3%	84.5%	77.9%
NPV	80.7%	85.0%	88.0%
LR+	13.1	6.9	4.4
LR-	0.3	0.2	0.2

Table 5. Parameters of diagnostic test for each linear method

1D, one dimensional; 2D, two-dimensional; 3D, three-dimensional; AUC, area under curve; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; LR+, positive likelihood ratio; LR-, negative likelihood ratio

In order to optimize the categorization of progression we tried to adjust threshold for each linear method by plotting ROC curves. The new thresholds obtained correspond to those that give the best AUC in our population (Figure 7). For the 1D method the optimal threshold was > 16%, with a sensitivity of 74.5%, a specificity of 94.5% and an AUC of 0.908. For the 2D method the optimal threshold was > 33%, with a sensitivity of 77.5%, a specificity of 95.3% and an AUC of 0.930. For the 3D method the optimal threshold was > 52%, with a sensitivity of 84.3%, a specificity of 86.7% and an AUC of 0.921.

Furthermore, analysis of ROC curves allowed us to determine an ideal threshold for the categorization of the progression from mean tumor diameter. Still considering our gold standard of progression with a volume change > 40%, the corresponding optimal threshold for mean tumor diameter obtained from volume was > 11% with a perfect AUC of 1. In the same way, the optimal threshold for mean tumor diameter obtained from 3D method was > 15%, with a sensitivity of 84.3%, a specificity of 86.7% and an AUC of 0.921.

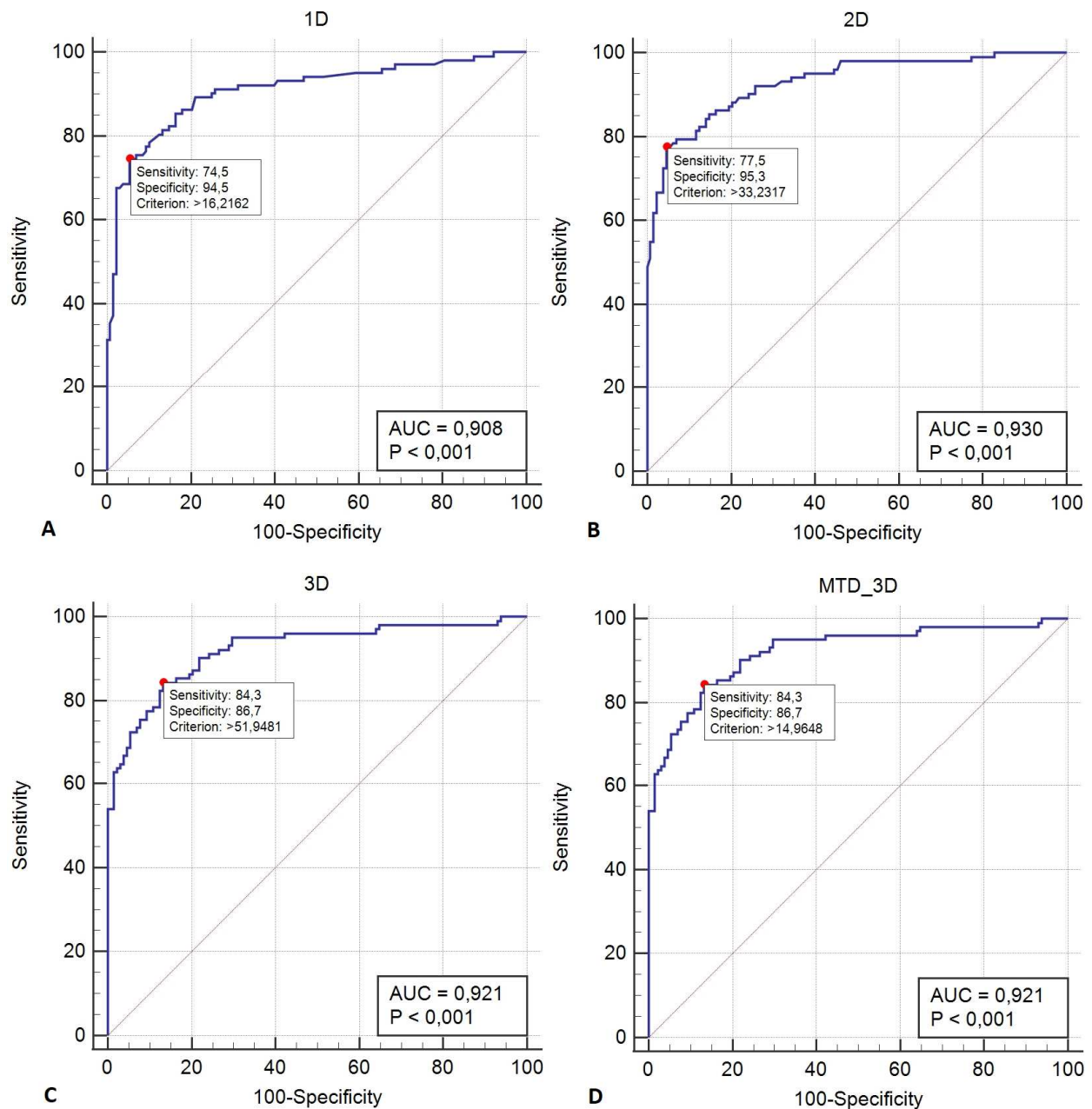


Figure 7. ROC curves obtained when assessing progression by different linear measurement methods. Red dot corresponding to the optimal threshold allowing the best AUC. A: 1D method, optimal criterion > 16%, sensitivity 74.5%, specificity 94.5%. B: 2D method, optimal criterion > 33%, sensitivity 77.7%, specificity 95.3%. C: 3D method, optimal criterion > 52%, sensitivity 84.3%, specificity 86.7%. D: Mean tumor diameter from 3D method, optimal criterion > 15%, sensitivity 84.3%, specificity 86.7%

Finally, we repeated the same procedure to try to find an optimal growth rate (velocity of diametric expansion) threshold for progression. For velocity of diametric expansion obtained from segmented volume, the optimal threshold was > 1.5 mm/year with a sensitivity of 82.9%, a specificity of 77.6% and an AUC of 0.862. For velocity of diametric expansion estimated from

3D method, the optimal threshold was > 0.7 mm/year with a sensitivity of 86.8 %, specificity of 51.7 % and AUC of 0.750.

IV. Discussion

Unavailability of automated volume segmentation systems in clinical practice imposes the use of linear measurements which remain the cornerstone for radiological evaluation of low-grade gliomas. However, there is no consensus on the preferred method (69). The aim of this study was to compare the different linear methods with segmented volume measurements for radiological assessment of low-grade gliomas. Our study revealed that the 3D method, allowing volume estimation by ellipsoidal approximation from measurement of three orthogonal diameters, was the most interesting and acceptable for radiological assessment of low-grade gliomas. This method guaranteed the best correlation with the segmented volume with a correlation coefficient of 0.9391 ($P < 0.0001$) against 0.8584 ($P < 0.0001$) for the 2D method and 0.7830 ($P < 0.0001$) for the 1D method. It was also the most sensitive for detection of progression with a sensitivity of 86.3% compared to 80.4% for the 2D method and 71.6% for the 1D method at the expense of a lower specificity, calculated at 80.5%, 88.3% and 94.5% for the 3D, 2D and 1D methods respectively.

Measurements reproducibility

Linear measurement methods showed poor inter-observer agreement. This result may be explained by possible subjectivity in the delineation of tumor margins and the determination of the largest diameters (74,75). Better intra-observer agreement suggests a preferable follow-up by the same operator to assess evolution of low-grade gliomas. In practice, the radiologist should perform measurements on the follow-up MRI being interpreted and repeat these measurements on the previous baseline MRI for comparison. The high inter-observer agreement of volume segmentation demonstrates superiority of this method in dealing with the morphological irregularity of these tumors. Ideally, manual segmentation would be preferable for cases where anterior images are not available (Table 3).

Correlation of measurement methods

There was a poor correlation of the 1D and 2D methods with segmented volume in our study of low-grade gliomas. The best correlation was obtained with the 3D method (Table 4).

From a mathematical point of view, the 3D method allows a volume estimate whose evolution seems in this sense closer than an evolution of a surface (2D) or a length (1D). These results are consistent with those of a study by Gui and al. in 2019 that analysed 103 MRI scans of 10 patients with predominantly IDH mutated 1p19q co-deleted oligodendrogliomas (70). They also observed that the 3D method was the best correlated linear method to the segmented tumor volume with a correlation coefficient of 0.945, close to the one observed in our study. Among the other linear methods, they observed a consistent correlation coefficient for the 2D method at 0.876 and a greater correlation coefficient for the 1D method at 0.862 compared to our study. These results are inconsistent with a study conducted on high-grade gliomas by Shah and al (76). Their study showed a good correlation between the 1D and 2D methods and a poor correlation of the 3D method with segmented tumor volume. Several elements may explain this discrepancy. Firstly, the linear and volume measurements were performed on the enhanced portions of the tumor on post-gadolinium T1 weighted images, which may likely to have more regular shape than the non-enhanced tumor portions. From a methodological point of view, the correlations were made on the percentage of variation between follow-up and baseline MRIs and not on the absolute values of each measurement. Finally, these are tumors of higher grade of malignancy with greater growth rates (77) and therefore greater variations between repeat MRIs, reducing the inaccuracies associated with small variations.

The concordance between the 3D method and segmented volume values is however moderate (Table 4). This result demonstrates the limitations of using linear measurements in the assessment of these tumors that can have such irregular shape that the ellipsoid assumption is erroneous.

A particularity of the 3D method is the possibility of calculating the mean tumor diameter whose evolution over time follows a linear law in contrary to the evolution of volume (24,25). The correlation and concordance coefficients of mean tumor diameters obtained from 3D method and segmented volume are quite similar to those of volume values (Table 4). This correlation coefficient is also consistent with those observed in the study conducted by Gui and al. at 0.951.

Furthermore, the Bland Altman diagram shows a mean of difference of 3.7 mL and high variability of measurements with wide upper and lower limits of agreement ranging from -21.6 to 29 mL, indicating a low accuracy of volume estimation (Figure 6A). However, our results remain better than those of Gui and al. (70) who found a mean difference of 15.9 mL and a

wider upper and lower limit of agreement ranging from -25.8 to 57.7 mL. Regarding mean tumor diameters, we showed a better mean difference of -0.4 mm versus 3.9 mm but a wider upper and lower limit of agreement ranging from -12 to 13 mm versus -3.2 to 10.9 mm as compared to Gui and al. (Figure 6B).

There are several possible considerations to explain the differences with the study conducted by Gui and al. (70). Firstly, their study was less powerful with only 10 patients for a total of 103 MRIs. In addition, linear measurements and manual segmentation of low-grade gliomas were performed on T2 images unlike our study where all measurements, except for the D3 diameter (height), were performed on FLAIR images allowing for better delineation of these tumors (63). Finally, the main difference between the two populations concerned the treatments. All 103 MRI scans in their study were performed before any treatment, in particular before any surgery. This is in contrast to our study where the vast majority of MRIs were performed after one or more surgeries. Surgery is likely to increase irregularity of these tumors, sometimes resulting in multiple separated lesions more difficult to measure by linear methods. Thus, our study population reflects current treatment guidelines in favor of a pro-active approach with early surgery as the first line of treatment rather than the old "wait and see" approach (51).

We observed an overestimation tendency of the 3D method compared to volume segmentation, especially for large tumors above 30 mL. Similarly, an overestimation of the 3D method was also observed using mean diameters for tumors above 35 mm (Figures 5 and 6). This is consistent with the literature explaining that overestimation increases with a more irregular tumor shape (25). But more surprisingly, we noted an underestimation of the 3D method for small tumors under these previous cut-offs (Figures 5 and 6). There are several elements that may explain these variations. The overestimation of the 3D method compared to the segmented volume can be attributed to the difference between the tumor shape and the ellipse shape on which the 3D method is based (Figure 8). This overestimation is particularly relevant when the tumor has a very irregular shape as illustrated in Figure 9 or for high volumes as in Figure 10, according to Pallud and al (25). The underestimation of the 3D method in comparison to the segmented volume, notably for small tumors, can be explained by presence of several distant and separated tumor portions surrounding a surgical cavity. Measurements of 3D method are then performed on the main tumor portion excluding other smaller lesions which are instead taken into account by manual segmentation as demonstrated in Figure 11

and Figure 12. This is one another limitation of linear measurements. These examples illustrate the accuracy of volume monitoring for these irregular shapes and forms with multiple lesions. Differences for mean tumor diameter were observed for very small tumor residues due to the difference in investigators performing linear measurements and manual segmentations as demonstrated in Figure 13. This example shows the investigator-related variability and raise the question of how to assess these small tumor residues. Finally, an underestimation of the estimated volume and MTD by the 3D method was observed due to the impact of the selection of the main lesion measured in case of multiple lesions as illustrated in Figure 14. In this example, the investigator decided to perform linear measurements on the better delineated portion of the tumor instead of the larger but poorly delineated portion.

No advantage in terms of concordance was observed with equivalent tumor diameter compared to mean tumor diameter either obtained by 3D method or segmented volume suggesting a negligible impact of transformations induced by the formulas.

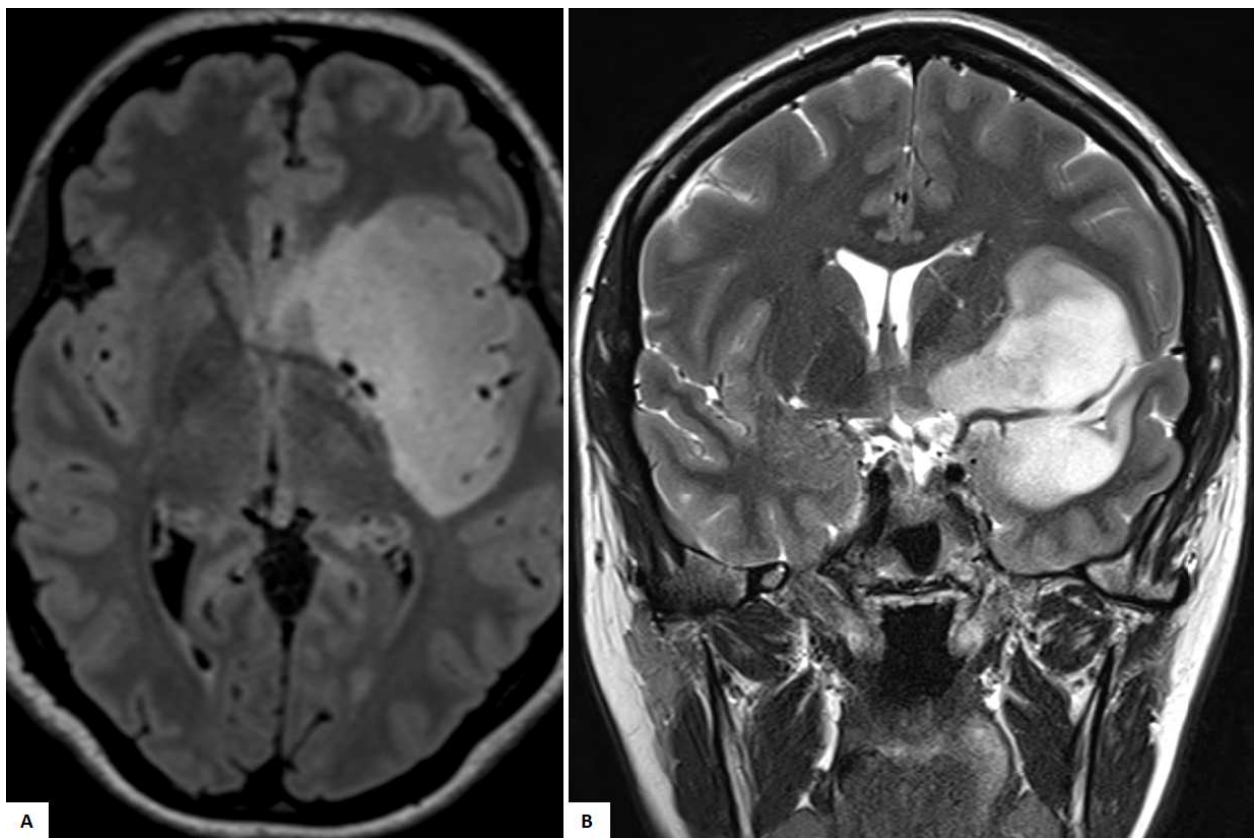


Figure 8. 46-year-old female patient with a non-codeleted mutated IDH oligo-astrocytoma in the fronto-insular and left temporal regions. A: FLAIR axial slice. B: Coronal T2 slice. Volume overestimation by 3D method (124 mL) compared to manual segmentation (86 mL).

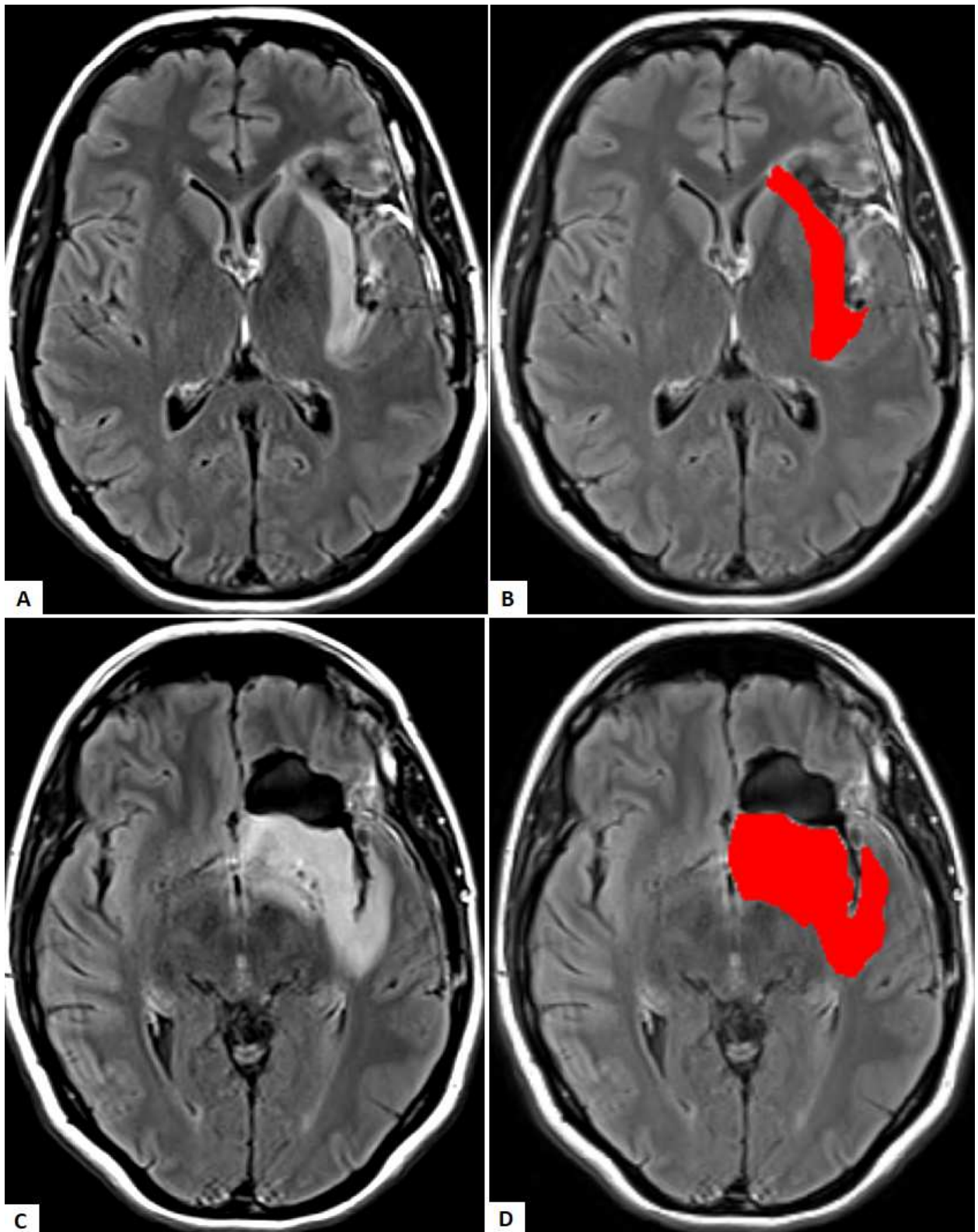


Figure 9. The same woman as in the previous figure 8 on MRI control at 3 months after surgery showing the irregular shape of the residual tumour. A and C: FLAIR axial slices. B and D: same corresponding FLAIR axial slices with manual segmentation in red. Volume overestimation by the 3D method (76 mL) compared to manual segmentation (42 mL).

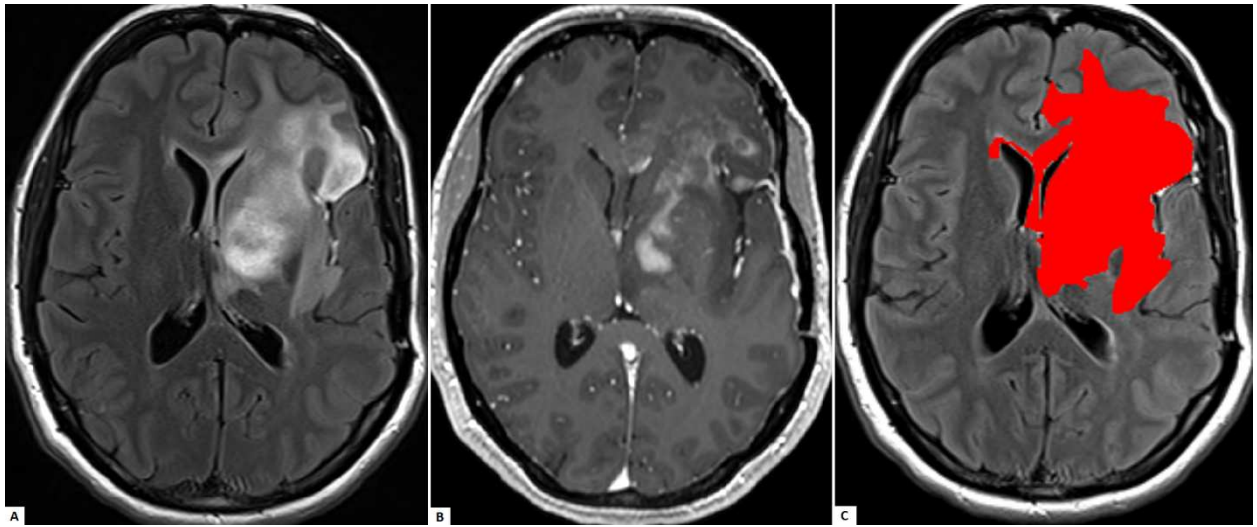


Figure 10. Same woman as the two previous figures 8 and 9 on MRI control 2 years after surgery at the time of malignant transformation. A: FLAIR axial slice showing extensive left fronto-insular and parietal infiltration. B: T1 post-gadolinium axial slice showing multiple contrast enhancement of the lesion. C: FLAIR axial section showing manual segmentation of the lesion. Overestimation of the volume by the 3D method (229 mL) compared to the manual segmentation (175 mL).

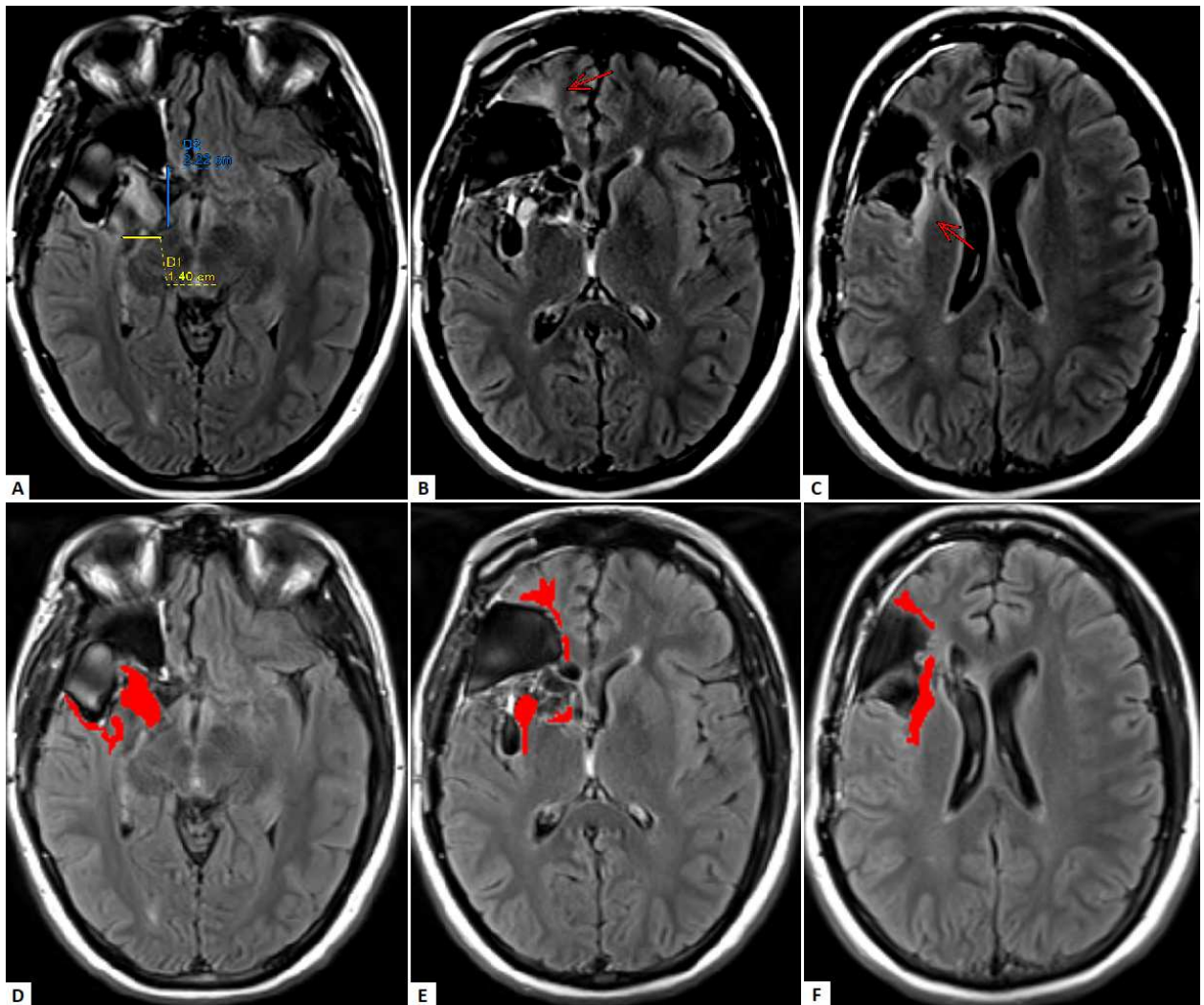


Figure 11. MRI control at 3 months after surgery for a non co-deleted IDH mutated oligo-astrocytoma in a 37-year-old woman. A: FLAIR axial slice showing a residual tumour portion located at the lower and posterior part of the cavity with D1 and D2 measurements. B and C: FLAIR axial slices showing other smaller residual tumors indicated by red arrows. D, E and F: FLAIR axial sections showing the results of the manual segmentation. Underestimation of volume by the 3D method (2 mL) compared to manual segmentation (13 mL).

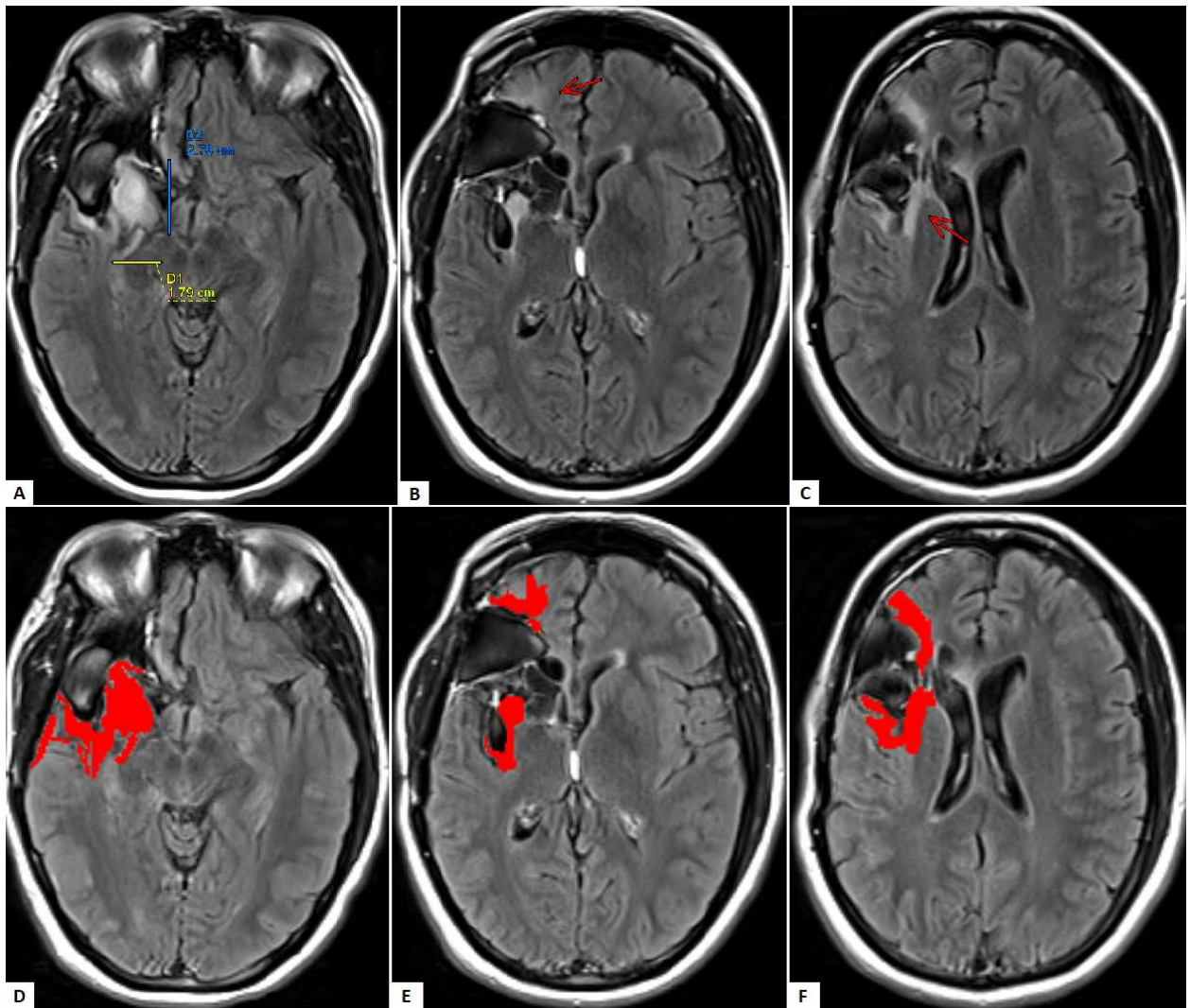


Figure 12. Same patient as the previous figure 11 on the control 2 years after surgery. A: FLAIR axial slice showing a residual tumour portion located at the lower and posterior part of the cavity with D1 and D2 measurements. B and C: FLAIR axial slices showing other smaller residual tumors indicated by red arrows. D, E and F: FLAIR axial sections showing the results of the manual segmentation. Underestimation of the volume by the 3D method (6 mL) compared to the volume (25 mL).

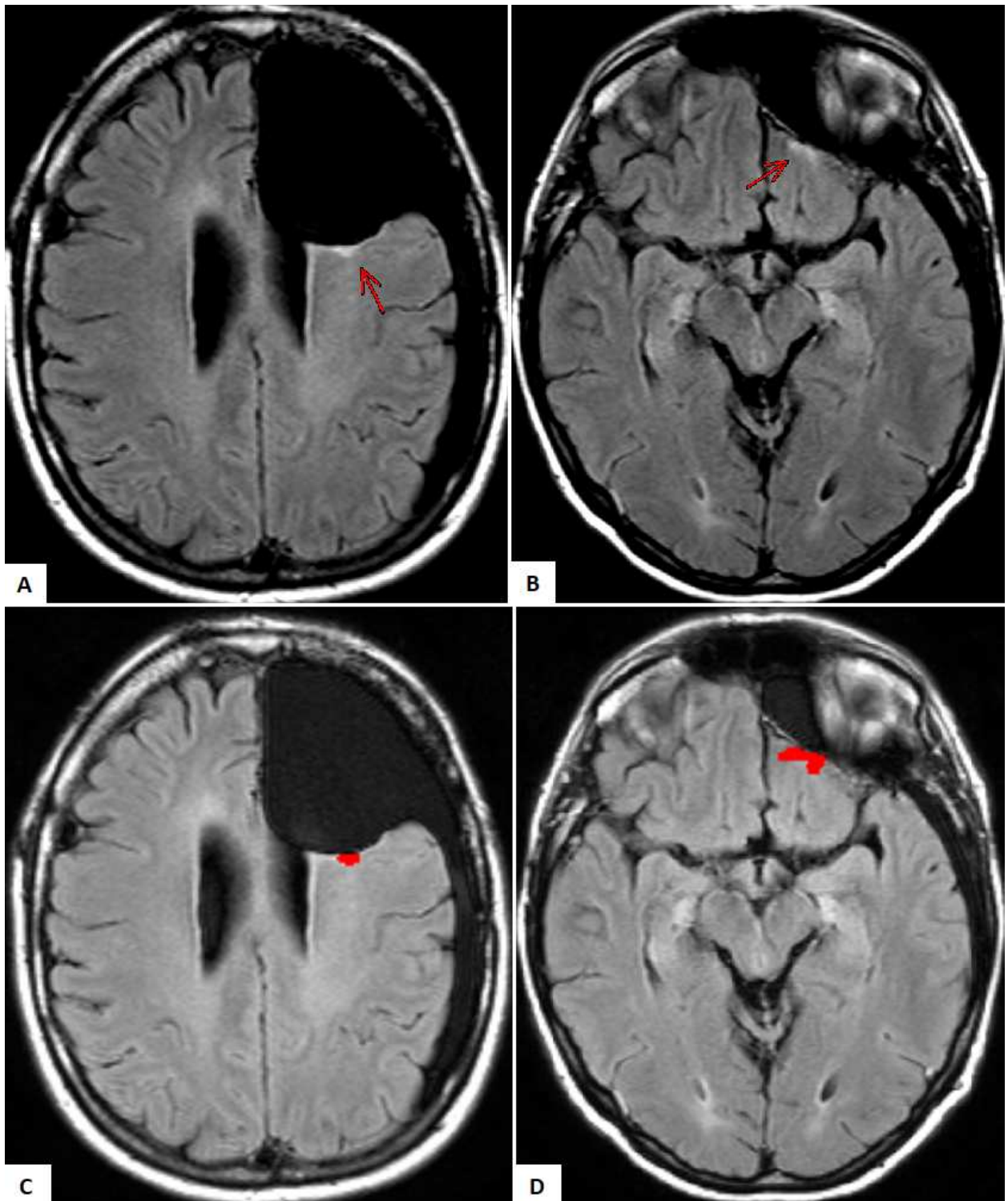


Figure 13. MRI control 1 year after surgery for a left frontal oligodendroglioma in a 48-year-old woman. A and B: FLAIR axial slices showing small pericavitary non measurable remnants indicated by red arrows. C and D: Corresponding FLAIR axial slices showing manual segmentation of these

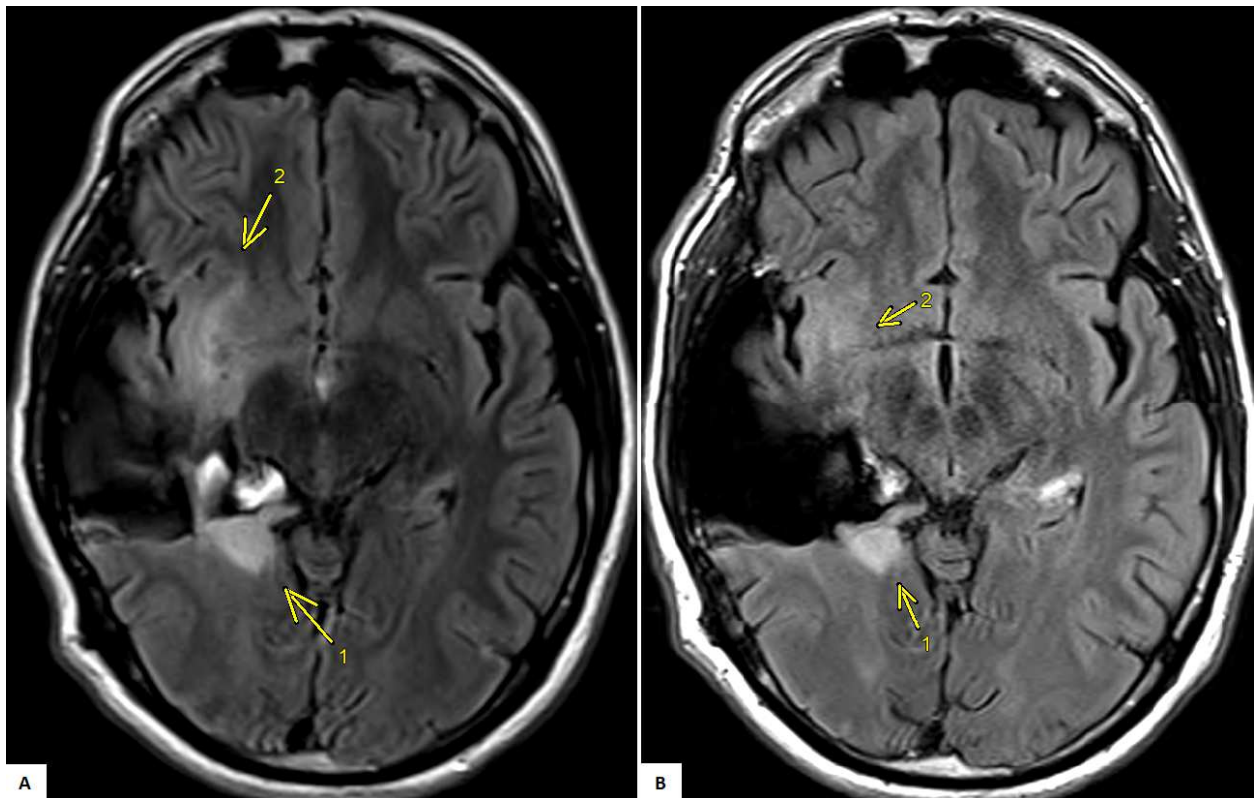


Figure 14. 37-year-old patient with a non co-deleted IDH mutated right temporal oligo-astrocytoma. A: FLAIR axial slice of MRI control at 1 year and 9 months after surgery showing a well-defined posterior remnant indicated by arrow 1 and an ill-defined anterior remnant indicated by arrow 2. B: FLAIR axial slice of the MRI performed 1 year later, after 10 months of chemotherapy (Temozolomide), showing a decrease in size of the remnants, predominantly in the anterior remnant. Linear measurements were performed on the posterior remnant.

Given the irregular morphology of low-grade gliomas, standardisation of linear measurements is needed. One idea was to try to find objective criteria for W and PW measurements thanks to a computer program by comparing these measurements made by the author with those obtained automatically from segmented tumor masks. The poor concordance between values of linear measurements performed manually and those determined by the computer program for the initial analysis confirmed the lack of objective rules governing their realisation. Indeed, this can be explained by the initial criterion given for computerised measurements. It had to measure tumor from one extremity to the other in the chosen slice, taking into account all the tumor portions, whether they were separate or not, allowing to cross surgical cavities without constraint.

The main parameter allowing to minimize the difference between manual and automated values is the overlap, i.e. the percentage of superposition of the measurement with

the lesion. The optimal overlap was found to be at least 90% for W and PW. This shows that the great majority of the measurement is performed within the tumor. However, a small percentage of the measurement is performed outside the lesion. One explanation is that the author minimally crosses surgical cavity or healthy portions when performing these measurements. This suggests existence of subjectivity in measurements performed by the radiologist, particularly for the most irregular forms. In some cases, the radiologist allows himself a small amount of measurement outside of the tumor to simplify their realisation. The second optimal parameter for the measurement of W is the minimum area of 150 mm² of the lesions taken into account in the measurement. This suggests that the measurement is performed on a main lesion in case of multiple lesions, thus excluding the smallest distant lesions. The distance between different lesions is not taken into account, as the measurement is limited by the overlap necessarily greater than 90% for W and PW.

The improvement of the concordance of W and PW after application of these criteria has objectively highlighted some details about realisation of linear measurements by the author. However, new concordances remain weak. This can be explained on one hand by existence of other subjective variations in the realisation of the measurements not revealed in this analysis. On other hand, there is inter-individual variability induced by the tumor margins of masks determined by another investigator that may influence automated measurements.

The presence of multiple non-continuous lesions is a major difficulty in performing linear measurements. For low-grade gliomas this can be observed after surgery as separated signal anomalies of variable size and more or less distant from each other. For these few cases, because of lack of recommendation, we focused on the largest tumor portion. That may explain the underestimation of the 3D method with regard to the manually segmented volume, which takes into account all these tumor portions. For high-grade gliomas, in case of multiple lesions, the RANO working group suggests measuring between 2 and 5 lesions, as proposed in the RECIST criterion version 1.1 (78). Nevertheless, they also recommend to focus on lesions allowing reproducibility of measurements. Other lesions, either too small (< 10 mm in diameter) or difficult to measure (ill-defined), are considered as non-target lesions and would be assessed qualitatively. In this way, unequivocal progression of a non-target lesion, regardless of the evolution of the target lesions, would qualify as progression (71). This may provide ideas to be further investigated for low-grade gliomas.

Categorization of progression

We focused on the detection of radiological progression of low-grade gliomas. Awake surgery is the treatment of choice (50) and can be performed iteratively (57). The challenge for the surgeon is to assess tumor growth after a first surgery and to determine the feasibility of a new intervention. Adjuvant therapies are used secondarily when surgery is not possible (50). The philosophy of this work is that the radiologist has an important role in helping the neurosurgeon and the oncologist in their approach. We compared the different linear methods with their thresholds described in the literature and admitted segmented volume with a progression threshold $> 40\%$ as a reference. We have noticed that the categorization of progression by the linear methods compared to volume is not perfect. The three linear methods have close AUCs, but differ in their diagnosis profile.

The 1D method was the most specific but least sensitive. In combination with a high PPV it is oriented to a confirmation profile. This would suggest a delay in the detection of progression but once threshold is reached progression is almost certain according to the gold standard (i.e. ensures a low false positive rate). This underestimation of progression can be partly explained mathematically with the sphere model (76,79). A 20% increase in the diameter of a sphere is equivalent to a 44% increase in its area and 73% in its volume. However, the thresholds used do not respect this equivalence. ROC curve analysis allowed us to determine an optimal threshold for each of linear methods corresponding to the one which provides the best AUC. For the 1D method the threshold found is $> 16\%$. It is lowered, which is in line with the mathematical model. Nevertheless, despite a conserved specificity, the sensitivity remains low. This low sensitivity can be explained by the growth pattern of low-grade gliomas, which is frequently anisotropic along the white matter fibres (1) and may be unrecognised if it does not occur in the measurement plane.

The 3D method has proven to be the most sensitive but least specific method, with sensitivity and specificity values approaching a balanced profile. It is the multidimensional method that can capture the least and earliest tumor growth (36,80). An optimal adaptation of the threshold proposed by the ROC curve analysis retains a threshold of $> 52\%$, which is in agreement with the tendency of this method to overestimate compared to our reference.

The 2D method corresponds to an intermediate method which has the advantage of having the best AUC for assessment of progression, slightly better than those of the 3D

method. It has a lower sensitivity than the 3D method but a better specificity. It is the method most commonly used in research for high-grade gliomas with development of Macdonald and then RANO criteria (36,71). It is the method proposed by the RANO working group for low-grade gliomas (73), although it has not been validated in prospective studies. Optimisation of the threshold by the ROC curve analysis retains a threshold $> 33\%$ with a lower sensitivity but a significant gain in specificity, which are close to a confirmation profile at all points superior to the 1D method.

Shah and al. showed good agreement in the assessment of tumor response with the 1D and 2D methods compared to volume in a high-grade glioma population (76). The 3D method had poor agreement with volume for response assessment. The results of their study support the use of RECIST criterion for response assessment in high-grade gliomas. This discrepancy with our study can be explained by the grade of malignancy of the gliomas studied and by the fact that the measurements were taken on the enhanced tumor portions in post-gadolinium T1 weighted images. Finally, their study took into account not only progression but also partial response and complete response. Another study by Galanis and al. found poor agreement in response assessment of the 1D and 2D methods compared to volume (81). This study included gliomas of all grades (60% high-grade and 40% low-grade) and did not investigate the 3D method. Analyses of the "non-enhancing tumors" subgroup, which included both low-grade and high-grade gliomas, also did not find good agreement between the 1D and 2D methods with volume for response assessment on T2 weighted images. The analyses were performed at a time point of 4 months, with a short follow-up time. To our knowledge, no study has evaluated response categorisation specifically in low-grade gliomas using the different linear measurement methods.

Incidentally, the ROC curves allowed us to determine the threshold of MTD corresponding to a volume progression $> 40\%$. With a perfect AUC of 1, the threshold found is $> 11\%$ in our study. Concerning the MTD obtained from the 3D method, the optimal threshold found is $> 15\%$ resulting in the same AUC, sensitivity and specificity as with the optimised threshold of the 3D method $> 52\%$. Finally, the study of growth rates linearized over approximately 1 year did not find a suitable threshold for progression categorisation. This is explained by the continuous and constant growth in initial phases of low-grade gliomas, varying from one tumor to another, with an average of about 4 mm/year (24). An increase of tumor growth is classically observed at the time of malignant transformation and may slow down in

case of treatment by chemotherapy or radiotherapy. Given the constant rate of growth, it is illusory to find a threshold at which the tumor progresses other than when approaching malignant transformation, of which it may be a predictive marker (41).

Practical application

Tumor volume segmentation remains the most effective method for assessment of low-grade gliomas. It is the method that best responds to the highly irregular shape of these tumors and is likely to capture any anisotropic growth (36). It is also the reference for calculating the MTD and for estimating the VDE (25). It is a time-consuming method that limits its application in daily practice. In our study, a median completion time of 6 minutes was required for manual tumor segmentation on a sample of 36 MRIs in which the FLAIR sequence was mainly acquired in 2D. This segmentation time was considerably increased on FLAIR sequence acquired in 3D, due to the higher number of axial slices. Automated and semi-automated volume segmentation tools are under development (82) and are likely to become the gold standard for monitoring low-grade gliomas in the future (36). Moreover, volumetric assessment would allow accurate tumor measurement and overcome limitations of linear measurements of lesions surrounding a surgical cavity (80,83,84).

Nevertheless, while waiting for their availability, linear measurements remain indispensable for the follow-up of low-grade gliomas. These measurements are commonly used in radiology for the purpose of quantification. They are quick to perform, with a median measurement time for each linear method of less than 1 minute, required on our sample of 36 MRIs.

We encountered some difficulties in performing linear measurements, for example in selecting the slice or in defining the tumor margins. This is attributable to the irregular shape of these tumors, ill-defined borders with sometimes a gradient between normal and pathological and the lack of specificity of FLAIR signal anomalies. In addition, surgical cavities contribute to make these linear measurements more difficult. All these elements may explain the lack of reproducibility and represent an inherent and accepted limitation that we have tried to address by using the same methodological rigour. The measurements of the W and PW were performed mainly within the tumor (>90%), as previously highlighted, allowing only a small proportion of surgical cavities to be crossed. For the 3 diameters of the 3D method, each diameter extends from one extremity of the tumor to the other regarding the main tumor portion.

Among the linear methods, the 1D method is the least interesting for the evaluation of low-grade gliomas. It correlates least with segmented volume and is the least sensitive in detecting tumor progression, even when attempting to adjust the progression threshold. These results do not support the use of the RECIST criterion for low-grade gliomas. Regarding the 2D and 3D methods, the results of our study tend to prioritise the 3D method. It is the method that correlates best with segmented volume with a moderate concordance. Concerning the categorisation of the progression, the areas under the curve of the two methods are close, slightly better for the 2D method. The main difference is that the 2D method is more specific and the 3D method is more sensitive, also with optimized thresholds, suggesting a confirmation profile for the 2D method and a balanced profile for the 3D method. In this context, the choice will depend on the therapeutic impact of radiological detection of progression. Taking into account the possibility and benefit of iterative surgery and knowing that the risk of malignant transformation is statistically more important for volumes $> 10 - 15$ mL (40), the challenge is not to miss a possible surgical therapeutic window and therefore to be as sensitive as possible. Furthermore, these linear measurements represent simple evaluation methods that are applicable in the first intention, which limits the interest of a confirmation profile. For this reason, the 3D method seems to be the most appropriate. It provides the radiologist with a simple, objective and most sensitive method for identifying tumor progression and then alert the neurosurgeon/oncologist. If necessary, for selected cases, the use of manual volume segmentation (reference method) can be performed in a second step. Finally, the 3D method allows an estimation of the MTD and by linear regression the VDE, offering additional interesting parameters for the evaluation. Indeed, the evidence of an accelerated growth rate reinforces the hypothesis of a malignant transformation in the case of the appearance of enhancement, the specificity of which is not perfect (42). In other case, an acceleration of the growth rate could represent a predictive marker of malignant transformation prior to the appearance of enhancement (41).

Limitations and future expectations

A possible source of variability could be related to MRI acquisition parameters, such as the magnetic field or the sequence parameters. The variability of these parameters could influence tumor boundaries interpretation by altering signal-to-noise, contrast-to-noise ratios and spatial resolution. This multicentric study included MRI scans performed in different

institutions with diverse scanners and MRI parameters. However, these interinstitutional variations actually strengthen the consistency of our results and their generalisability.

There may exist a work up bias related to the selection of the gold standard threshold for progression categorisation. This is a non-consensus threshold for low-grade gliomas. It was defined arbitrarily, based on previous studies conducted on high-grade gliomas and whose significance remains to be determined. The dilemma is the choice of the progression threshold: too high risks missing a potential therapeutic window, too low may be uninformative. Low grade gliomas have a continuous and constant growth leading to inevitable progression. Future studies are needed to determine the most appropriate thresholds taking into account therapeutic and prognostic considerations.

Furthermore, this study focused on progression and did not discriminate between stability, partial response and minor response. This limits the generalisability of the conclusions of this study to the overall follow-up of low-grade gliomas. Indeed, Warren and al. showed good agreement for the categorisation of tumor response for the different methods but not for the categorisation of progression on childhood brain tumors (79).

In this study, we did not take into account the appearance or increase of enhancement and clinical parameters such as seizure recurrence, which are essential in the decision of therapeutic management. Ultimately, this study does not answer the questions of whether to treat or not and which treatment modality is optimal.

In the future, it would be interesting to carry out prospective studies determining and validating adapted thresholds for the specific management of low-grade gliomas. Both progression and response should be included in their design and evaluated using prognostic parameters such as overall survival and progression-free survival. Finally, signs of malignant transformation as well as clinical considerations should be taken into account for a global evaluation, as the RANO working group tends to do in the development of new criteria for high-grade gliomas and brain metastases (36,73).

V. Conclusion

The assessment of low-grade gliomas by linear measurements is not perfect and often made difficult by their irregular shape and infiltrative nature. The three-dimensional method is acceptable for radiological assessment of low-grade gliomas, until the availability of automated

volume segmentation tools, allowing the best correlation with the tumor volume, the best sensitivity for the detection of progression and providing the possibility to extract kinetic parameters that can help in their evaluation. Despite a less good correlation with segmented volume, the two-dimensional method is efficient for assessment of progression as it is particularly specific. The one-dimensional method shows the weakest correlation with segmented volume and a poor sensitivity for detection of progression, which is not in favor of using the RECIST criterion for these tumors.

Bibliographie

1. Mandonnet E, Capelle L, Duffau H. Extension of paralimbic low grade gliomas: toward an anatomical classification based on white matter invasion patterns. *J Neurooncol.* juin 2006;78(2):179-85.
2. Torres D, Canoll P. Alterations in the Brain Microenvironment in Diffusely Infiltrating Low-Grade Glioma. *Neurosurg Clin N Am.* janv 2019;30(1):27-34.
3. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol (Berl).* juin 2016;131(6):803-20.
4. Louis DN, Ellison DW, Brat DJ, Aldape K, Capper D, Hawkins C, et al. cIMPACT-NOW: a practical summary of diagnostic points from Round 1 updates. *Brain Pathol Zurich Switz.* juill 2019;29(4):469-72.
5. Figarella-Branger D, Appay R, Metais A, Tauziède-Espariat A, Colin C, Rousseau A, et al. La classification de l'OMS 2021 des tumeurs du système nerveux central. *Ann Pathol [Internet].* 2 déc 2021 [cité 24 juin 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0242649821002571>
6. Darlix A, Zouaoui S, Rigau V, Bessaoud F, Figarella-Branger D, Mathieu-Daudé H, et al. Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study. *J Neurooncol.* févr 2017;131(3):525-46.
7. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Vecchione-Koval T, Wolinsky Y, Kruchko C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. *Neuro-Oncol.* 6 nov 2017;19(suppl_5):v1-88.
8. Smits A, Jakola AS. Clinical Presentation, Natural History, and Prognosis of Diffuse Low-Grade Gliomas. *Neurosurg Clin N Am.* janv 2019;30(1):35-42.
9. Darlix A, Gozé C, Rigau V, Bauchet L, Taillandier L, Duffau H. The etiopathogenesis of diffuse low-grade gliomas. *Crit Rev Oncol Hematol.* janv 2017;109:51-62.
10. Malmer B, Adatto P, Armstrong G, Barnholtz-Sloan J, Bernstein JL, Claus E, et al. GLIOGENE an International Consortium to Understand Familial Glioma. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* sept 2007;16(9):1730-4.

11. Rice T, Lachance DH, Molinaro AM, Eckel-Passow JE, Walsh KM, Barnholtz-Sloan J, et al. Understanding inherited genetic risk of adult glioma - a review. *Neuro-Oncol Pract.* mars 2016;3(1):10-6.
12. McCarthy BJ, Rankin KM, Aldape K, Bondy ML, Brännström T, Broholm H, et al. Risk factors for oligodendroglial tumors: a pooled international study. *Neuro-Oncol.* févr 2011;13(2):242-50.
13. Malmer B, Henriksson R, Grönberg H. Different aetiology of familial low-grade and high-grade glioma? A nationwide cohort study of familial glioma. *Neuroepidemiology.* déc 2002;21(6):279-86.
14. Sadetzki S, Bruchim R, Oberman B, Armstrong GN, Lau CC, Claus EB, et al. Description of selected characteristics of familial glioma patients - results from the Gliogene Consortium. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. avr 2013;49(6):1335-45.
15. Siebzehnruhl FA, Reynolds BA, Vescovi A, Steindler DA, Deleyrolle LP. The origins of glioma: E Pluribus Unum? *Glia.* août 2011;59(8):1135-47.
16. Darlix A, Zouaoui S, Virion JM, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Blonski M, et al. Significant heterogeneity in the geographical distribution of diffuse grade II/III gliomas in France. *J Neurooncol.* déc 2014;120(3):547-55.
17. Maekawa A, Mitsumori K. Spontaneous occurrence and chemical induction of neurogenic tumors in rats--influence of host factors and specificity of chemical structure. *Crit Rev Toxicol.* 1990;20(4):287-310.
18. Mohr SB, Gorham ED, Garland CF, Grant WB, Garland FC. Low ultraviolet B and increased risk of brain cancer: an ecological study of 175 countries. *Neuroepidemiology.* 2010;35(4):281-90.
19. Bauchet L, Mathieu-Daudé H, Fabbro-Peray P, Rigau V, Fabbro M, Chinot O, et al. Oncological patterns of care and outcome for 952 patients with newly diagnosed glioblastoma in 2004. *Neuro-Oncol.* juill 2010;12(7):725-35.
20. Ohgaki H, Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta Neuropathol (Berl).* janv 2005;109(1):93-108.
21. INTERPHONE Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol.* juin 2010;39(3):675-94.

22. Guo X, Wang Y. Does smoking increase the risk of developing glioma? A meta-analysis based on case-control studies. *J Cancer Res Ther.* déc 2016;12(Supplement):C301-3.
23. Turner MC, Krewski D, Armstrong BK, Chetrit A, Giles GG, Hours M, et al. Allergy and brain tumors in the INTERPHONE study: pooled results from Australia, Canada, France, Israel, and New Zealand. *Cancer Causes Control CCC.* mai 2013;24(5):949-60.
24. Mandonnet E, Delattre JY, Tanguy ML, Swanson KR, Carpentier AF, Duffau H, et al. Continuous growth of mean tumor diameter in a subset of grade II gliomas. *Ann Neurol.* avr 2003;53(4):524-8.
25. Pallud J, Taillandier L, Capelle L, Fontaine D, Peyre M, Ducray F, et al. Quantitative morphological magnetic resonance imaging follow-up of low-grade glioma: a plea for systematic measurement of growth rates. *Neurosurgery.* sept 2012;71(3):729-39; discussion 739-740.
26. Pallud J, McKhann GM. Diffuse Low-Grade Glioma-Related Epilepsy. *Neurosurg Clin N Am.* janv 2019;30(1):43-54.
27. Pallud J, Fontaine D, Duffau H, Mandonnet E, Sanai N, Taillandier L, et al. Natural history of incidental World Health Organization grade II gliomas. *Ann Neurol.* nov 2010;68(5):727-33.
28. Cochereau J, Herbet G, Rigau V, Duffau H. Acute progression of untreated incidental WHO Grade II glioma to glioblastoma in an asymptomatic patient. *J Neurosurg.* janv 2016;124(1):141-5.
29. Johnson DR, Guerin JB, Giannini C, Morris JM, Eckel LJ, Kaufmann TJ. 2016 Updates to the WHO Brain Tumor Classification System: What the Radiologist Needs to Know. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* déc 2017;37(7):2164-80.
30. Smits M, van den Bent MJ. Imaging Correlates of Adult Glioma Genotypes. *Radiology.* août 2017;284(2):316-31.
31. FACR AGOM, Hedlund GL, Salzman KL. *Osborn's Brain : Imaging, pathology, and anatomy.* \$ {number}nd édition. Philadelphia, PA: Elsevier - Health Sciences Division; 2017. 1300 p.
32. Patel SH, Poisson LM, Brat DJ, Zhou Y, Cooper L, Snuderl M, et al. T2-FLAIR Mismatch, an Imaging Biomarker for IDH and 1p/19q Status in Lower-grade Gliomas: A TCGA/TCIA Project. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 15 oct

2017;23(20):6078-85.

33. Corell A, Ferreyra Vega S, Hoefling N, Carstam L, Smits A, Olsson Bontell T, et al. The clinical significance of the T2-FLAIR mismatch sign in grade II and III gliomas: a population-based study. *BMC Cancer*. 20 mai 2020;20(1):450.

34. Broen MPG, Smits M, Wijnenga MMJ, Dubbink HJ, Anten MHME, Schijns OEMG, et al. The T2-FLAIR mismatch sign as an imaging marker for non-enhancing IDH-mutant, 1p/19q-intact lower-grade glioma: a validation study. *Neuro-Oncol*. 3 sept 2018;20(10):1393-9.

35. Johnson DR, Kaufmann TJ, Patel SH, Chi AS, Snuderl M, Jain R. There is an exception to every rule-T2-FLAIR mismatch sign in gliomas. *Neuroradiology*. févr 2019;61(2):225-7.

36. Sharma M, Juthani RG, Vogelbaum MA. Updated response assessment criteria for high-grade glioma: beyond the MacDonald criteria. *Chin Clin Oncol*. août 2017;6(4):37.

37. Pallud J, Mandonnet E, Duffau H, Kujas M, Guillevin R, Galanaud D, et al. Prognostic value of initial magnetic resonance imaging growth rates for World Health Organization grade II gliomas. *Ann Neurol*. sept 2006;60(3):380-3.

38. Pallud J, Duffau H, Razak RA, Barbarino-Monnier P, Capelle L, Fontaine D, et al. Influence of pregnancy in the behavior of diffuse gliomas: clinical cases of a French glioma study group. *J Neurol*. déc 2009;256(12):2014-20.

39. Ricard D, Kaloshi G, Amiel-Benouaich A, Lejeune J, Marie Y, Mandonnet E, et al. Dynamic history of low-grade gliomas before and after temozolomide treatment. *Ann Neurol*. mai 2007;61(5):484-90.

40. Duffau H. The rationale to perform early resection in incidental diffuse low-grade glioma: toward a « preventive surgical neurooncology ». *World Neurosurg*. nov 2013;80(5):e115-117.

41. Rees J, Watt H, Jäger HR, Benton C, Tozer D, Tofts P, et al. Volumes and growth rates of untreated adult low-grade gliomas indicate risk of early malignant transformation. *Eur J Radiol*. oct 2009;72(1):54-64.

42. Pallud J, Capelle L, Taillandier L, Fontaine D, Mandonnet E, Guillevin R, et al. Prognostic significance of imaging contrast enhancement for WHO grade II gliomas. *Neuro-Oncol*. avr 2009;11(2):176-82.

43. Law M, Young RJ, Babb JS, Peccerelli N, Chheang S, Gruber ML, et al. Gliomas: predicting time to progression or survival with cerebral blood volume measurements at dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging. *Radiology*. mai 2008;247(2):490-8.
44. Danchaivijitr N, Waldman AD, Tozer DJ, Benton CE, Brasil Caseiras G, Tofts PS, et al. Low-grade gliomas: do changes in rCBV measurements at longitudinal perfusion-weighted MR imaging predict malignant transformation? *Radiology*. avr 2008;247(1):170-8.
45. Guillevin R, Menuel C, Duffau H, Kujas M, Capelle L, Aubert A, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy predicts proliferative activity in diffuse low-grade gliomas. *J Neurooncol*. avr 2008;87(2):181-7.
46. Hlaihel C, Guilloton L, Guyotat J, Streichenberger N, Honnorat J, Cotton F. Predictive value of multimodality MRI using conventional, perfusion, and spectroscopy MR in anaplastic transformation of low-grade oligodendrogliomas. *J Neurooncol*. mars 2010;97(1):73-80.
47. Wu CC, Jain R, Radmanesh A, Poisson LM, Guo WY, Zagzag D, et al. Predicting Genotype and Survival in Glioma Using Standard Clinical MR Imaging Apparent Diffusion Coefficient Images: A Pilot Study from The Cancer Genome Atlas. *AJNR Am J Neuroradiol*. oct 2018;39(10):1814-20.
48. Lescher S, Schniewindt S, Jurcoane A, Senft C, Hattingen E. Time window for postoperative reactive enhancement after resection of brain tumors: less than 72 hours. *Neurosurg Focus*. déc 2014;37(6):E3.
49. Freyschlag CF, Krieg SM, Kerschbaumer J, Pinggera D, Forster MT, Cordier D, et al. Imaging practice in low-grade gliomas among European specialized centers and proposal for a minimum core of imaging. *J Neurooncol*. sept 2018;139(3):699-711.
50. Soffietti R, Baumert BG, Bello L, Von Deimling A, Duffau H, Frénay M, et al. Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO Task Force. *Eur J Neurol*. sept 2010;17(9):1124-33.
51. Duffau H, Mandonnet E. The “onco-functional balance” in surgery for diffuse low-grade glioma: integrating the extent of resection with quality of life. *Acta Neurochir (Wien)*. 1 juin 2013;155(6):951-7.
52. Surbeck W, Hildebrandt G, Duffau H. The evolution of brain surgery on awake patients. *Acta Neurochir (Wien)*. janv 2015;157(1):77-84.

53. Duffau H. Awake surgery for incidental WHO grade II gliomas involving eloquent areas. *Acta Neurochir (Wien)*. avr 2012;154(4):575-84; discussion 584.
54. Duffau H. Higher-Order Surgical Questions for Diffuse Low-Grade Gliomas: Supramaximal Resection, Neuroplasticity, and Screening. *Neurosurg Clin N Am*. janv 2019;30(1):119-28.
55. Jakola AS, Skjulsvik AJ, Myrmel KS, Sjøvik K, Unsgård G, Torp SH, et al. Surgical resection versus watchful waiting in low-grade gliomas. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 1 août 2017;28(8):1942-8.
56. Roelz R, Strohmaier D, Jabbarli R, Kraeutle R, Egger K, Coenen VA, et al. Residual Tumor Volume as Best Outcome Predictor in Low Grade Glioma - A Nine-Years Near-Randomized Survey of Surgery vs. Biopsy. *Sci Rep*. 30 août 2016;6:32286.
57. Duffau H, Taillandier L. New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. *Neuro-Oncol*. mars 2015;17(3):332-42.
58. Pallud J, Varlet P, Devaux B, Geha S, Badoual M, Deroulers C, et al. Diffuse low-grade oligodendrogliomas extend beyond MRI-defined abnormalities. *Neurology*. 25 mai 2010;74(21):1724-31.
59. Duffau H. Long-term outcomes after supratotal resection of diffuse low-grade gliomas: a consecutive series with 11-year follow-up. *Acta Neurochir (Wien)*. janv 2016;158(1):51-8.
60. 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*. août 2011;115(2):232-9.
61. Potts MB, Smith JS, Molinaro AM, Berger MS. Natural history and surgical management of incidentally discovered low-grade gliomas. *J Neurosurg*. févr 2012;116(2):365-72.
62. Kaloshi G, Benouaich-Amiel A, Diakite F, Taillibert S, Lejeune J, Laigle-Donadey F, et al. Temozolomide for low-grade gliomas: predictive impact of 1p/19q loss on response and outcome. *Neurology*. 22 mai 2007;68(21):1831-6.
63. Blonski M, Taillandier L, Herbet G, Maldonado IL, Beauchesne P, Fabbro M, et al. 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.* janv 2012;106(2):353-66.

64. Blonski M, Pallud J, Gozé C, Mandonnet E, Rigau V, Bauchet L, et al. Neoadjuvant chemotherapy may optimize the extent of resection of World Health Organization grade II gliomas: a case series of 17 patients. *J Neurooncol.* juin 2013;113(2):267-75.

65. van den Bent MJ, Afra D, de Witte O, Ben Hassel M, Schraub S, Hoang-Xuan K, et al. Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 17 sept 2005;366(9490):985-90.

66. Karim ABMF, Afra D, Cornu P, Bleehan N, Schraub S, De Witte O, et al. Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BRO4: an interim analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 févr 2002;52(2):316-24.

67. Douw L, Klein M, Fagel SS, van den Heuvel J, Taphoorn MJ, Aaronson NK, et al. Cognitive and radiological effects of radiotherapy in patients with low-grade glioma: long-term follow-up. *Lancet Neurol.* sept 2009;8(9):810-8.

68. Bynevelt M, Britton J, Seymour H, MacSweeney E, Thomas N, Sandhu K. FLAIR imaging in the follow-up of low-grade gliomas: time to dispense with the dual-echo? *Neuroradiology.* févr 2001;43(2):129-33.

69. Fathallah-Shaykh HM, DeAtkine A, Coffee E, Khayat E, Bag AK, Han X, et al. Diagnosing growth in low-grade gliomas with and without longitudinal volume measurements: A retrospective observational study. *PLoS Med.* mai 2019;16(5):e1002810.

70. Gui C, Lau JC, Kosteniuk SE, Lee DH, Megyesi JF. Radiology reporting of low-grade glioma growth underestimates tumor expansion. *Acta Neurochir (Wien).* mars 2019;161(3):569-76.

71. Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, Cloughesy TF, Sorensen AG, Galanis E, et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 avr 2010;28(11):1963-72.

72. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization

for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst.* 2 févr 2000;92(3):205-16.

73. van den Bent MJ, Wefel JS, Schiff D, Taphoorn MJB, Jaeckle K, Junck L, et al. Response assessment in neuro-oncology (a report of the RANO group): assessment of outcome in trials of diffuse low-grade gliomas. *Lancet Oncol.* juin 2011;12(6):583-93.

74. Thiesse P, Ollivier L, Di Stefano-Louineau D, Négrier S, Savary J, Pignard K, et al. Response rate accuracy in oncology trials: reasons for interobserver variability. Groupe Français d'Immunothérapie of the Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* déc 1997;15(12):3507-14.

75. Fornage BD. Measuring masses on cross-sectional images. *Radiology.* avr 1993;187(1):289.

76. Shah GD, Kesari S, Xu R, Batchelor TT, O'Neill AM, Hochberg FH, et al. Comparison of linear and volumetric criteria in assessing tumor response in adult high-grade gliomas. *Neuro-Oncol.* janv 2006;8(1):38-46.

77. Altieri R, Hirono S, Duffau H, Ducati A, Fontanella MM, La Rocca G, et al. Natural history of de novo high grade glioma: first description of growth parabola. *J Neurosurg Sci.* août 2020;64(4):399-403.

78. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* janv 2009;45(2):228-47.

79. Warren KE, Patronas N, Aikin AA, Albert PS, Balis FM. Comparison of one-, two-, and three-dimensional measurements of childhood brain tumors. *J Natl Cancer Inst.* 19 sept 2001;93(18):1401-5.

80. Sorensen AG, Batchelor TT, Wen PY, Zhang WT, Jain RK. Response criteria for glioma. *Nat Clin Pract Oncol.* nov 2008;5(11):634-44.

81. Galanis E, Buckner JC, Maurer MJ, Sykora R, Castillo R, Ballman KV, et al. Validation of neuroradiologic response assessment in gliomas: Measurement by RECIST, two-dimensional, computer-assisted tumor area, and computer-assisted tumor volume methods. *Neuro-Oncol.* avr 2006;8(2):156-65.

82. Weizman L, Sira LB, Joskowicz L, Rubin DL, Yeom KW, Constantini S, et al. Semiautomatic segmentation and follow-up of multicomponent low-grade tumors in longitudinal

brain MRI studies. *Med Phys.* mai 2014;41(5):052303.

83. Sorensen AG, Patel S, Harmath C, Bridges S, Synnott J, Sievers A, et al. Comparison of diameter and perimeter methods for tumor volume calculation. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 15 janv 2001;19(2):551-7.

84. Henson JW, Ulmer S, Harris GJ. Brain tumor imaging in clinical trials. *AJNR Am J Neuroradiol.* mars 2008;29(3):419-24.

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

Résumé

Objectifs

Étude rétrospective ayant pour objectif de comparer les différentes méthodes de mesures linéaires uni, bi- et tri-dimensionnelles par rapport au volume segmenté manuellement chez les patients atteints de gliomes de bas grade (grade II selon la classification OMS). L'hypothèse envisagée était que la méthode de mesure linéaire tri-dimensionnelle soit la plus intéressante pour le suivi de ces tumeurs.

Méthodes

Trente-six patients âgés de 28 à 62 ans atteints de gliomes de bas grade prouvés histologiquement ont été inclus. Les mesures linéaires et la segmentation manuelle des tumeurs ont été réalisées sur un total de 340 IRM. L'analyse principale a constitué en une comparaison des coefficients de corrélation entre chacune des méthodes linéaires uni, bi et tri-dimensionnelles et le volume tumoral segmenté. Pour la méthode 3D, l'analyse a été répétée en utilisant les diamètres moyens. Une analyse secondaire a comparé la catégorisation des IRM de suivi par rapport à une IRM baseline, en progression ou en non progression, pour chaque méthode linéaire par rapport au volume segmenté (gold standard).

Résultats

La méthode 3D était la mieux corrélée au volume tumoral segmenté avec un coefficient de corrélation de 0.9391 contre 0.8584 pour la méthode 2D et 0.7830 pour la méthode 1D. Le coefficient de corrélation était similaire, à 0.9354, en utilisant le diamètre moyen pour la méthode 3D. Cette méthode avait tendance à surestimer la valeur du volume comparativement à la segmentation manuelle, particulièrement pour les lésions de grande taille.

La méthode 3D était la méthode la plus sensible avec une sensibilité de 86.3% (contre 80.4% pour la méthode 2D et 71.6% pour la méthode 1D) pour la détection de la progression au détriment d'une moindre spécificité à 80.5% (contre 88.3% pour la méthode 2D et 94.5% pour la méthode 1D).

Conclusion

La segmentation manuelle du volume tumoral demeure le gold standard pour l'évaluation de la croissance des gliomes de bas grade, mais a pour principal inconvénient d'être chronophage limitant son utilisation en pratique quotidienne. La méthode 3D représente une méthode de mesure acceptable pour l'évaluation radiologique des gliomes de bas grade. Celle-ci devrait être réalisée autant que possible afin de ne pas méconnaître une croissance tumorale lente et incrémentielle au cours de suivi par la simple analyse visuelle qualitative.

Mots clés: Gliome, Imagerie par résonance magnétique, Suivi, Progression