

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 038/11

LES MEDULLOBLASTOMES (A propos de 40 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/03/2011

PAR

M. NHAMOUCHE YASSINE

Né le 24 Décembre 1984 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Médulloblastome - Enfant - Fosse cérébrale postérieure - Chirurgie
Radiothérapie - Chimiothérapie

JURY

M. CHAKOUR KHALID.....	PRESIDENT
Professeur d'Anatomie	
M. CHAOUI EL FAIZ MOHAMMED.....	RAPPORTEUR
Professeur de Neurochirurgie	
M. HIDA MOUSTAPHA.....	JUGES
Professeur de Pédiatrie	
M. BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI.....	
Professeur agrégé de Neurologie	
M. BENZAGMOUT MOHAMMED.....	
Professeur agrégé de Neurochirurgie	

PLAN

INTRODUCTION	8
RAPPEL ANATOMIQUE DE LA FOSSE CEREBRALE POSTERIEURE	11
I.GENERALITE	12
II.CONTENU DE LA FOSSE CEREBRALE POSTERIEURE	15
1) LE TRONC CEREBRAL	15
2) LE CERVELET	18
3) LE 4EME VENTRICULE	20
4) LES NERFS CRÂNIENS	23
5) LES VAISSEAUX	26
6) LES FORMATIONS MENINGEES	28
III.LES SINUS DE LA FOSSE CEREBRALE POSTERIEURE	31
PATIENTS ET METHODES.....	32
RESULTATS.....	40
I.DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	41
1) REPARTITION SELON L'AGE	41
2) REPARTITION SELON LE SEXE.....	42
3) REPARTITION SELON L'ORIGINE.....	43
II.DONNEES CLINIQUES	44
1) DUREE D'EVOLUTION AVANT LE DIAGNOSTIC	44
2) DUREE D'HOSPITALISATION	44
3) SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE.....	44
A) SYNDROME D'HYPERTENSION INTRACRANIENNE.....	44
B) PERIMETRE CRANIEN	45
C) SYNDROME CEREBELLEUX.....	45
D) SYNDROME VESTIBULAIRE	46

E) ATTEINTES DES VOIES LONGUES	46
F) ATTEINTES DES PAIRES CRANIENNES	46
G) AUTRES SYMPTOMES.....	46
III.DONNEES PARACLINIQUES	47
1) TOMODENSITOMETRIE CEREBRALE	47
2) IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE	52
3) ECHOGRAPHIE TRANSFONTANELLAIRE.....	54
4) RADIOGRAPHIE STANDARD DU CRANE	54
IV.TRAITEMENT	55
1) TRAITEMENT MEDICAL.....	55
2) TRAITEMENT CHIRURGICAL.....	55
A) TRAITEMENT DE L'HYDROCEPHALIE.....	55
B) CHIRURGIE D'EXERESE TUMORALE.....	56
3) TRAITEMENT ADJUVANT	57
A) RADIOTHERAPIE.....	57
B) CHIMIOTHERAPIE	57
V.ANATOMIE PATHOLOGIQUE	57
VI.EVOLUTION	58
1) EVOLUTION PER ET POST OPERATOIRE IMMEDIATE	58
2) EVOLUTION A COURT TERME	60
3) EVOLUTION A LONG TERME	61
4) EVOLUTION NON PRECISEE.....	62
DISCUSSION	63
I.EPIDEMIOLOGIE	64
1) INCIDENCE	
2) FREQUENCE.....	64
3) REPARTITION SELON L'AGE	64

4) REPARTITION SELON LE SEXE.....	65
5) FACTEURS PREDISPOSANT A LA GENESE DU MEDULLOBLASTOME	66
II.CLINIQUE	68
1) DUREE D'EVOLUTION AVANT LE DIAGNOSTIC	69
2) SIGNES CLINIQUES	69
A) SYNDROME D'HYPERTENSION INTRACRANIENNE.....	69
1. CHEZ LE NOURRISSON	70
2. CHEZ L'ENFANT PLUS GRAND ET L'ADULTE.....	71
B) SYNDROME CEREBELLEUX	73
C) SYNDROME VESTIBULAIRE	75
D) ATTEINTE DES VOIX LONGUES.....	75
E) ATTEINTE DES NERFS CRANIENS	75
F) AUTRES SYMPTOMES	76
III.PARACLINIQUE.....	77
1) TOMODENSITOMETRIE	77
A) ASPECT SCANNOGRAPHIQUE.....	78
B) TOPOGRAPHIE DE LA TUMEUR	78
C) TAILLE	79
2) IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE	79
3) ECHOGRAPHIE TRANSFONTANELLAIRE.....	80
4) RADIOGRAPHIE STANDARD	80
IV.BILAN D'EXTENSION	80
1) EXTENSION LOCOREGIONALE DANS LE NEVRAXE	81
2) EXTENSION GENERALE (METASTASES A DISTANCE).....	82
V.CLASSIFICATION	83
VI.DONNEES HISTOLOGIQUES.....	84
1) MACROSCOPIE.....	84

2) MICROSCOPIE	84
3) IMUNNOHISTOCHIMIE	86
VII.DONNEES GENETIQUES	87
VIII.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	88
1) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL TOMODENSITOMETRIQUE.....	88
2) DIAGNOSTIC DIFFRENTIEL HISTOLOGIQUE	89
IX.TRAITEMENT	89
1) TRAITEMENT PREPARATOIRE	90
2) TRAITEMENT CHIRURGICAL.....	90
A) TRAITEMENT DE L'HYDROCEPHALIE.....	90
B) CHIRURGIE D'EXERESE TUMORALE.....	95
1. PRINCIPE DE L'EXERESE CHIRURGICALE.....	96
2. PARTICULARITE D'ANESTHESIE POUR LA CHIRURGIE DE LA FCP.....	97
3. VOIE D'ABORD CHIRURGICALE	99
4. MORTALITE OPERATOIRE	100
5. COMPLICATION POSTOPERATOIRE	105
3) RADIOTHERAPIE.....	108
A) DELAI	109
B) TECHNIQUE D'IRRADIATION	110
1. VOLUME CIBLE.....	110
2. SOURCE	110
3. POSITION	110
4. DESCRIPTION DES FAISCEAUX.....	111
5. DOSE	112
6. FRACTIONNEMENT ET ETALEMENT.....	113
7. CONTROLE DE QUALITE.....	113
C) COMPLICATION	113

4) CHIMIOTHERAPIE	114
X. RESUME DES INDICATIONS THERAPEUTIQUES	118
XI.SURVEILLANCE.....	120
1) SURVEILLANCE TUMORALE	120
2) SURVEILLANCE DES SEQUELLES.....	120
XII.SEQUELLES	121
1) SEQUELLES NEUROCOGNITIVES.....	121
2) SEQUELLES NEUROLOGIQUES ET NEUROSENSORIELLES	122
3) SEQUELLES ENDOCRINIENNES.....	123
4) SEQUELLES ORTHOPEDIQUES.....	124
5) TUMEURS SECONDAIRES	124
XIII.PRONOSTIC	125
1) SURVIE	125
2) METASTASES	126
3) RECIDIVE	127
CONCLUSION	128
RESUMES	130
BIBLIOGRAPHIE	135

ABREVIATIONS

AEG	: altération de l'état général.
APC	: Adenomatous Polyposis Coli.
CAI	: conduit auditif interne.
CHU	: centre hospitalier universitaire.
DVP	: dérivation ventriculo-péritonéale.
DVE	: dérivation ventriculaire externe.
ERB	: Eukaryotic Ribosome Biogenesis.
F	: féminin.
FCP	: fosse cérébrale postérieure.
FO	: fond d'œil.
HES	: hématoxylène éosine safran.
HTIC	: hypertension intracrânienne.
INCa	: Institut national du cancer.
IRM	: imagerie par résonance magnétique.
LCR	: liquide céphalorachidien.
M	: masculin.
MYCC	: myelocytomatosis cells.
PC	: périmètre crânien
PNET	: Primitive neuroectodermal tumor.
PTCH	: patched.
QI	: quotient intellectuel.
RTH	: radiothérapie.
SFOP	: Société Française d'Oncologie Pédiatrique.
SNC	: système nerveux central.
SUFU	: suppressor of fused.

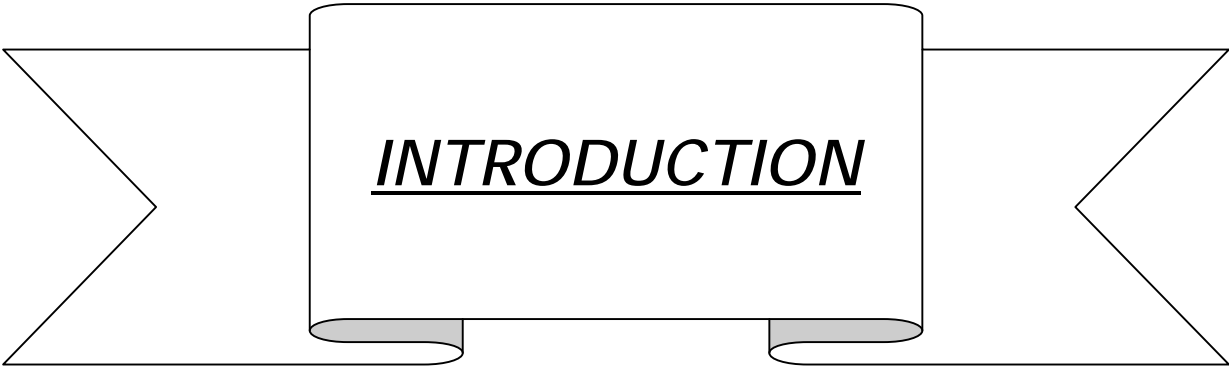
TDM : tomodensitométrie.

TRKC : Tyrosine Protein kinase Cerebral.

VCS : ventriculo-cisternostomie.

V3 : 3ème ventricule.

V4 : 4ème ventricule.



INTRODUCTION

Le médulloblastome est l'une des tumeurs cérébrales les plus fréquentes de l'enfant ; il s'agit d'une tumeur neuroectodermique primitive avec une localisation préférentielle au niveau du cervelet et du 4^{ème} ventricule.

Décrite pour la première fois en 1925 par Bailey et Cushing, le médulloblastome aurait pour origine les cellules germinatives neuroépithéliales situées dans le toit du 4^{ème} ventricule. Il est localisé préférentiellement au niveau cérébelleux avec un grand pouvoir métastatique.

Le médulloblastome est le plus souvent sporadique. Néanmoins, il peut survenir dans un contexte familial ; certains syndromes, comme le syndrome de Gorlin où les mutations du gène SUFU, prédisposent au développement de cette tumeur.

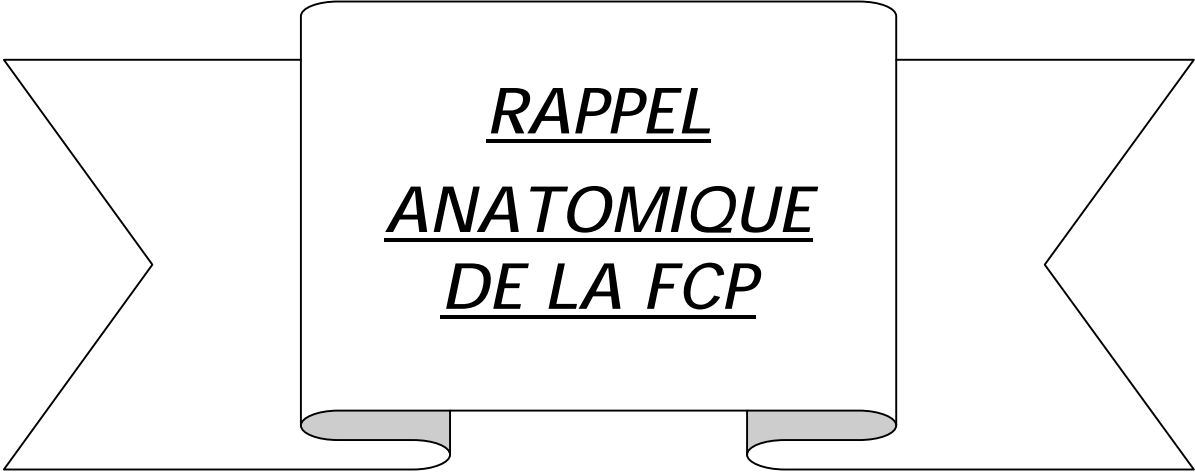
Le médulloblastome représente 15 à 20 % des tumeurs cérébrales de l'enfant qui, elles mêmes sont la première cause des tumeurs solides à l'âge pédiatrique (80% des tumeurs de l'enfant). Il s'agit d'une entité histologique qui reste rare chez l'adulte où le médulloblastome représente moins de 1% des tumeurs cérébrales de l'adulte et chez qui la localisation préférentielle est cérébelleuse hémisphérique (70–80 %). L'âge médian de survenue du médulloblastome est de six ans.

Le médulloblastome s'exprime par le tableau classique du syndrome d'hypertension intracrânienne associé le plus souvent à des signes de souffrance de la fosse cérébrale postérieure, notamment le syndrome cérébelleux et le syndrome vestibulaire.

Les progrès de l'imagerie permettent un diagnostic rapide, une meilleure description topographique de la lésion, et un bilan d'extension complet et précis. L'examen histologique confirme le diagnostic du médulloblastome.

La prise en charge thérapeutique reste multidisciplinaire, faisant appel aux compétences des équipes spécialisées en neurochirurgie, oncologie pédiatrique et radiothérapie.

A partir de l'analyse de cette série et d'une revue de la littérature, nous voudrions discuter les différents aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs des médulloblastomes. Ainsi, dans la première partie de ce travail nous proposons de rappeler l'anatomie chirurgicale de la FCP avant de procéder à l'étude de notre série, notamment la méthodologie suivie lors de l'exploitation des dossiers de même que les résultats obtenus. Le troisième et dernier chapitre de ce travail a été consacré à la discussion de nos résultats par rapport aux données de la littérature.



RAPPEL
ANATOMIQUE
DE LA FCP

I. Généralités :

La fosse cérébrale postérieure (FCP) est une loge ostéo-fibreuse inextensible située à la partie postéro-inférieure de la base du crâne au dessus du canal rachidien [1]. Elle est la plus large et la plus profonde des trois fosses intracrâniennes. Ses dimensions, variables avec la race et les individus, sont approximativement 12 cm de largeur sur 7 cm de longueur et 4 cm de hauteur [1] ; en d'autres termes, elle représente 1/8^{eme} de l'espace intracrânien et possède également la plus complexe anatomie intracrânienne [2, 3].

Elle s'étend, en haut, de l'incisure tentorielle (foramen ovale de Pacchioni) par laquelle elle communique avec l'étage sus-tentorial jusqu'au trou occipital (foramen magnum), en bas, qui la communique avec le canal rachidien.

Elle est limitée [2, 1] :

- ∅ en avant, par la face dorsale de la selle turcique de l'os sphénoïdal centré par le clivus de la lame basilaire de l'os occipital ;
- ∅ en arrière et en bas, par l'écaille de l'os occipital centré par une ouverture large qui est le foramen magnum (trou occipital) ;
- ∅ en haut, par la tente du cervelet ;
- ∅ latéralement de chaque côté, elle forme avec le bord inférieur du rocher une gouttière : la gouttière pétro-basilaire où chemine le sinus pétreux inférieur.

Elle est pénétrée en sa base intracrânienne par le foramen jugulaire, le méat auditif interne et le canal condylien [2].

La fosse cérébrale postérieure contient les voies de régulation du niveau de conscience, les fonctions vitales autonomes, les centres de l'équilibre et de la statique. Elle renferme également les récepteurs de l'activité motrice et sensorielle de la tête, du tronc et des extrémités. Seulement les deux premières paires des nerfs

crâniens sont entièrement situées en dehors de la fosse cérébrale postérieure ; les 10 autres paires ont une portion dans la fosse cérébrale postérieure [1,2].

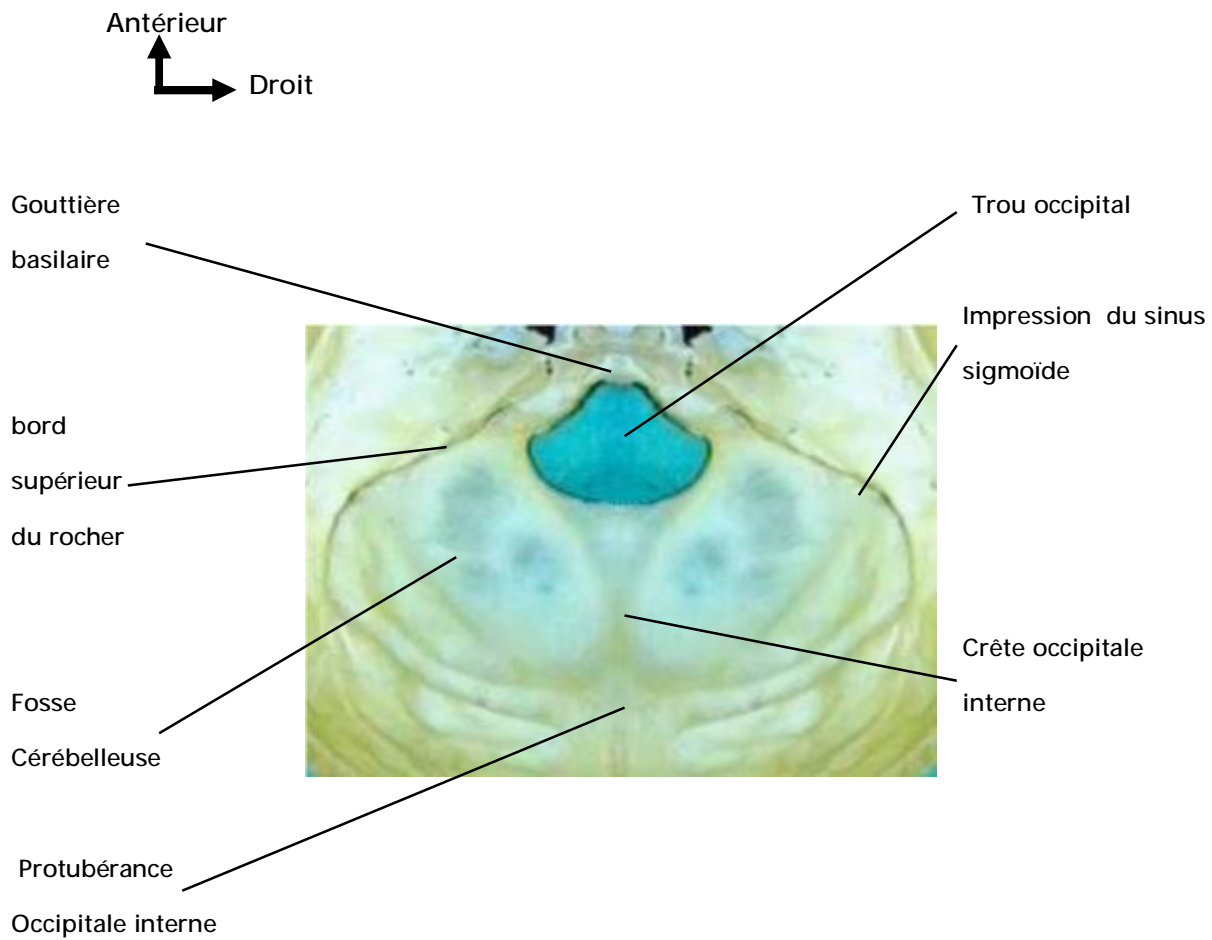


Figure 1 : vue endocrânienne de la fosse cérébrale postérieure

[Laboratoire d'anatomie, faculté de médecine de Fès].

Antérieur
 ↑
 ↘ Droit

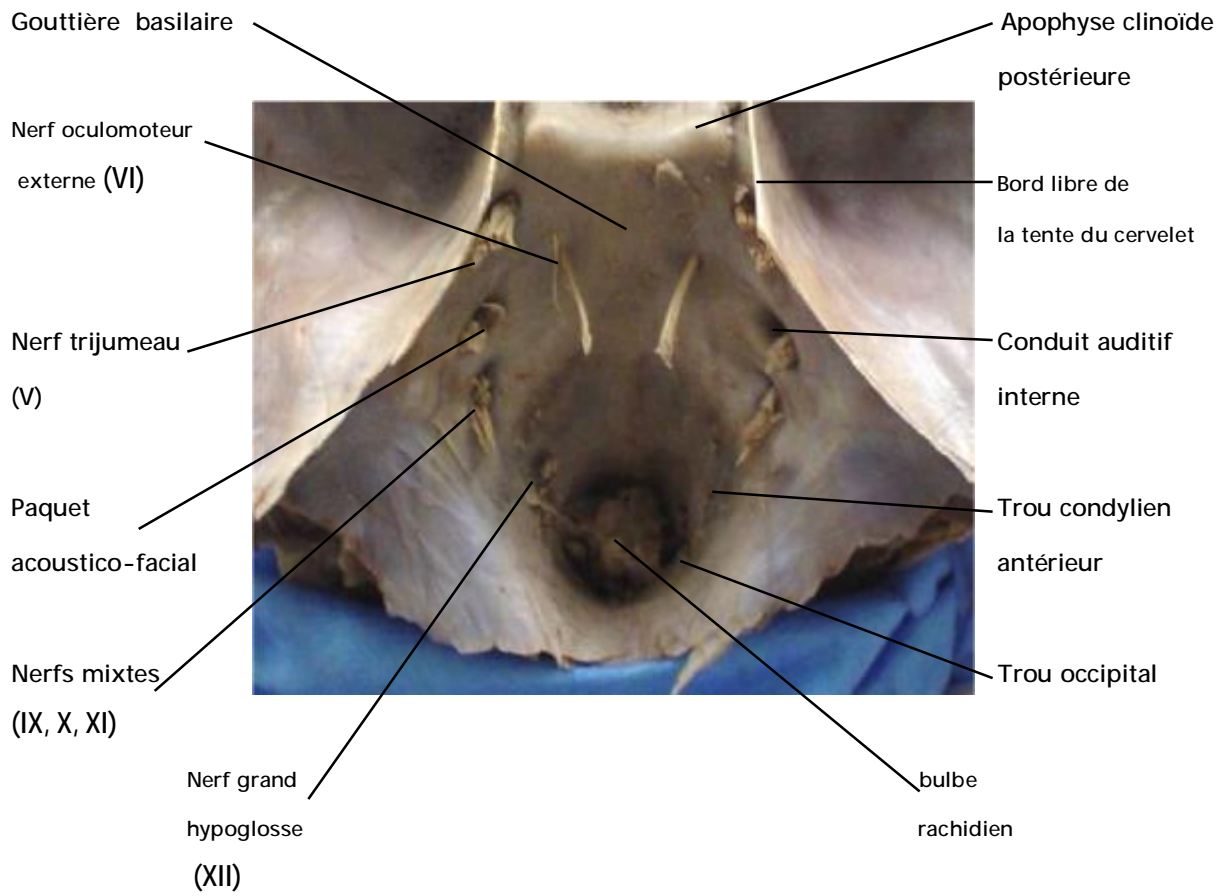


Figure 2 : vue endocrânienne de la fosse cérébrale postérieure montrant les rapports dure-mériens et nerveux de la région

[Laboratoire d'anatomie, faculté de médecine de Fès].

II. Contenu de la fosse cérébrale postérieure :

L'étage postérieur de la base du crâne contient tout d'abord une partie du névraxe correspondant au tronc cérébral et au cervelet qui est centrée par le 4^{ème} ventricule, puis les nerfs crâniens, des vaisseaux et des méninges.

1) Le tronc cérébral :

C'est une structure de transition entre le cerveau et la moelle épinière, située dans la fosse cérébrale postérieure (FCP) en avant du cervelet et recouvert par la tente de ce dernier ; elle est subdivisée en 3 étages de bas en haut [1, 2, 3] :

- Ø le bulbe rachidien ou moelle allongée (dérivé du myélocéphale) ;
- Ø la protubérance annulaire ou pont de Varole (issue de métencéphale) ;
- Ø le mésencéphale ou pédoncule cérébral.

Le cervelet est situé en arrière du tronc cérébral auquel il est relié par les pédoncules cérébelleux.

Le tronc cérébral contient toutes les grandes voies ascendantes et descendantes (sensitives et motrices), les noyaux des nerfs crâniens et ceux propres du tronc cérébral [1, 2, 4]. La cavité épendymaire se dilate au niveau du tronc cérébral formant le plancher du 4^{ème} ventricule [6].

La substance réticulée est un réseau de neurones intercalés entre les structures précédentes [1, 3, 4]. Elle soutient l'activité corticale et contrôle le tonus [2].

On lui distingue une face ventrale et une face dorsale :

Face ventrale (antérieure) :

Elle comprend trois étages distincts : l'étage bulbaire, l'étage protubérantiel et l'étage pédonculaire.

Ø Etage bulbaire (medulla oblongata) :

Le bulbe ressemble à la moelle dans sa partie basse et s'étend du collet bulbaire au sillon bulbo-pontique [4]. Le sillon médian antérieur fait suite à celui de la moelle épinière [1, 2, 4]. De chaque côté de ce sillon, on observe le relief des pyramides bulbaires [4]. Dans la moitié supérieure, les olives bulbaires forment deux saillies ovoïdes latérales séparées des pyramides par le sillon pré olivaire qui n'est que la continuation du sillon latéral de la moelle épinière. Les racines du nerf grand hypoglosse (XII^{ème} paire des nerfs crâniens) émergent entre les pyramides et les olives bulbaires dans le sillon antérolatéral [4].

Ø Etage protubérantiel (pont de Varole) :

La protubérance annulaire est composée de très nombreuses fibres transversales (fibres ponto-cérébelleuses) [5]. Ces fibres se regroupent latéralement pour former les pédoncules cérébelleux moyens qui s'incurvent vers la face antérieure du cervelet. Elle est séparée du bulbe par le sillon bulbo-pontique. La gouttière médiane qui apparaît entre les deux éminences pyramidales porte le nom de sillon basilaire. La limite supérieure entre le pons et les pédoncules cérébelleux moyens est fixée arbitrairement par l'émergence des racines du trijumeau [2,3].

Ø Etage pédonculaire ou mésencéphalique :

Ce sont les pédoncules cérébraux qui constituent l'aspect ventral du mésencéphale ; ils occupent les 4/5^{èmes} de l'épaisseur du mésencéphale [5]. Entre les deux pédoncules cérébraux se situe l'espace perforé postérieur (ou espace interpédonculaire) limité en haut par le sillon méso-diencephalique et les voies optiques (chiasma et bandelettes optiques) et en bas par le sillon ponto-pédonculaire [3].

Face dorsale (postérieure) :

L'observation de la face dorsale du tronc cérébral n'est possible qu'après ablation du cervelet et en laissant en place les voiles médullaires et la toile choroïdienne du 4^{ème} ventricule qui couvre partiellement ce dernier [2,3].

Le sillon médian dorsal ou postérieur se prolonge jusqu'à l'obex (verrou) du 4^{ème} ventricule [4]. Le sillon latéral dorsal se prolonge par l'éminence trigéminale. Entre ces deux sillons, le cordon postérieur est divisé par le sillon intermédiaire dorsal et se poursuit rostralement jusqu'au tubercule gracile et cunéiforme [1,4]. Dans le prolongement rostral de ces reliefs se trouvent les corps restiformes qui deviennent les pédoncules cérébelleux inférieurs dont une partie est masquée par le processus latéral du 4^{ème} ventricule [3,4]. Ces deux pédoncules s'écartent et donnent attache à la toile choroïdienne du 4^{ème} ventricule. La base supérieure de cette toile choroïdienne se poursuit par le voile médullaire inférieur (valvule de Tarin) qui est disposé dans un plan transversal et se rattache au cervelet. De chaque côté, la coupe des pédoncules cérébelleux limite avec les voiles médullaires supérieur et inférieur, un orifice quadrilatère normalement occupé par le cervelet [1].

Plus rostralement, c'est le mésencéphale avec la lame colliculaire qui porte les colliculi supérieurs et inférieurs (tubercules quadrijumeaux antérieurs et postérieurs). Les tubercules antérieurs sont séparés des tubercules postérieurs par le sillon transversal. Les tubercules du côté droit sont séparés de ceux du côté gauche par le sillon médian antéro-postérieur [1, 2].

Ø Les cavités du tronc cérébral :

Ce sont des cavités intracérébrales contenant des plexus choroïdes richement vascularisés qui secrètent le liquide céphalo-rachidien (LCR). Elles présentent trois segments bien différents [1, 2] :

- ü l'aqueduc de Sylvius ;
- ü le 4^{ème} ventricule ;
- ü le canal de l'épendyme.

2) Le Cervelet :

Le cervelet occupe la majeure partie de la FCP. C'est une structure nerveuse importante qui joue un rôle essentiel dans l'initiation et le contrôle de l'activité motrice, surtout l'équilibre [4]. Le cervelet, situé en arrière du tronc cérébral (pons et bulbe rachidien), est séparé de ce dernier dans la région médiane par le 4^{ème} ventricule [3]. Il pèse environ 130 g chez l'homme adulte [3]. Ses mensurations sont les suivants [4] : Diamètre transverse = 10 cm, diamètre antéropostérieur = 5 à 6 cm, hauteur = 6 à 7 cm [1].

Le cervelet est relié au tronc cérébral par trois paires de pédoncules cérébelleux [1, 2] :

- ü supérieur (brachium conjunctivum) relie le cervelet au mésencéphale ;
- ü moyen relie le cervelet à la protubérance ;
- ü inférieur (corps restiforme et juxtarestiforme) relie le cervelet au bulbe rachidien.

Sa surface (cortex cérébelleux) est creusée par de nombreux sillons de direction grossièrement transversale séparant des lamelles cérébelleuses [28]. Le cervelet est formé de deux larges lobes latéraux ou hémisphères cérébelleux et une portion médiane correspondant au vermis [1, 2]. Il a trois faces [1, 2, 3] :

- ü la face antérieure recouvre le toit du 4^{ème} ventricule (V4) à l'étage bulbo-protubérantiel ;
- ü la face supérieure est séparée de la face inférieure du cortex occipital par la tente du cervelet, oblique en haut et en avant ;
- ü la face inférieure est en rapport avec l'écaille de l'os occipital et ses méninges.

La surface des hémisphères cérébelleux est parcourue par un certain nombre de sillons dont le plus important est le grand sillon circonférentiel de VICQ d'AZYR [1].

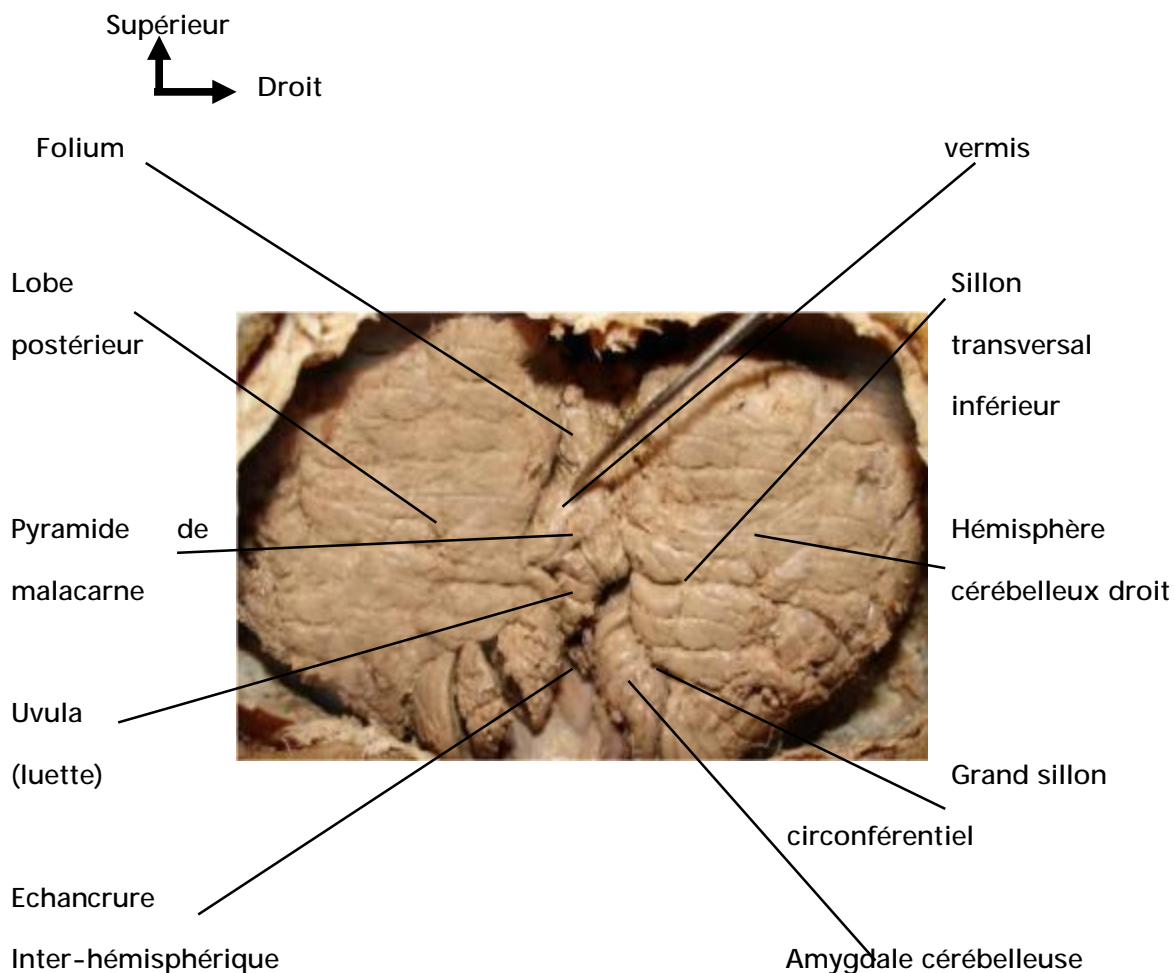


Figure 3 : Vue postérieure de la FCP montrant le cervelet

[Laboratoire d'anatomie, faculté de médecine de Fès].

3) Le 4ème Ventricule :

Le 4^{ème} ventricule est une cavité médiane localisée entre le cervelet en arrière et le tronc cérébral en avant [2]. Il est connecté rostralement à travers l'aqueduc de Sylvius au 3^{ème} ventricule, caudalement par le foramen de Magendie à la grande citerne et latéralement par les foramens de Luschka aux citernes de l'angle pontocérébelleux. Il a un toit et un plancher [1, 2, 3, 4] :

Ø Le plancher

Le plancher a une forme losangique à grand axe vertical et médian. Il est muni d'un sillon médian (ou tige du calamus scriptorius) et son petit axe horizontal comporte les stries médullaires. Il est alors divisé en deux triangles et une zone intermédiaire (jonctionnelle) [2] :

ü en bas : le triangle bulbaire (face postérieure du bulbe) ;

ü en haut : le triangle pontique ou protubérantiel ;

ü entre ces deux triangles : la partie jonctionnelle.

Ses limites latérales sont représentées par :

ü au niveau bulbaire : les deux pédoncules cérébelleux inférieurs, qui réunissent le bulbe au cervelet [2].

ü au niveau pontique : les deux pédoncules cérébelleux supérieurs, qui réunissent le mésencéphale au cervelet [2].

ü à la jonction : l'énorme pédoncule cérébelleux moyen, qui réunit la protubérance au cervelet [2].

Le plancher contient les noyaux des nerfs crâniens disposés en colonnes [1, 2]

ü dans les saillies internes : la colonne de noyaux moteurs ;

ü dans la dépression intermédiaire : les colonnes de noyaux végétatifs ;

ü dans les saillies externes : les colonnes de noyaux sensoriels et sensitifs.

Ø Le Toit

Le triangle pontique est fermé par une lame de substance blanche : le voile médullaire supérieur (valvule de Vieussens) [2]. Le triangle bulbaire est limité [2] :

ü en haut, par une lame de substance blanche horizontale, la valvule de Tarin.

ü en bas, par la membrana Tectoria [1] percée au milieu par le trou de Magendie et recouverte par la pie-mère. La pie-mère et la membrane tectoria forment la toile choroïdienne inférieure. L'angle entre le bulbe et le cervelet (espace sous arachnoïdien) contient des artères qui donnent des plexus choroïdes (petits pelotons vasculaires) sur le toit du 4^{ème} ventricule. Ceux-ci sécrètent le liquide céphalo-rachidien (LCR) [1, 2].

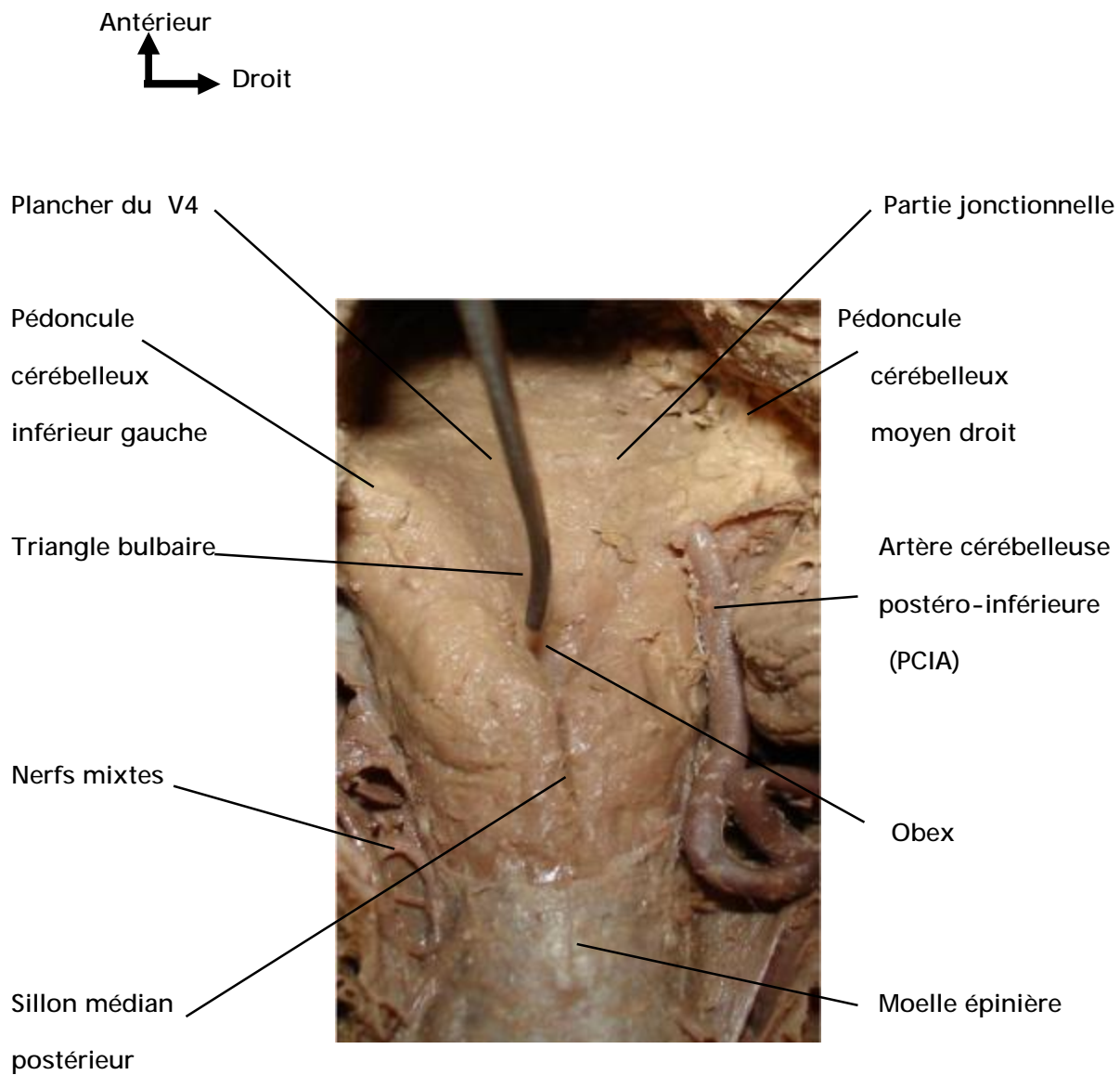


Figure 4 : Vue postérieure de la FCP montrant le triangle bulbaire du plancher du 4ème ventricule

[Laboratoire d'anatomie, faculté de médecine de Fès].

4) Les nerfs crâniens :

Emergeant du névraxe, la plupart au niveau de la face antérolatérale du bulbe et de la protubérance annulaire, ces nerfs crâniens traversent les espaces arachnoïdiens pour se diriger vers les orifices de la base du crâne [1]. Ils se répartissent en trois groupes principaux [1] :

∅ un groupe supérieur : représenté par :

- ✓ le nerf moteur oculaire externe (VI) qui naît près de la partie médiane du sillon bulbo-protubérantiel ;
- ✓ le nerf trijumeau (V) qui naît un peu plus haut au niveau de la face antérieure de la protubérance.

∅ un groupe moyen : représenté par le groupe de l'angle ponto cérébelleux, formé par le facial (VII), l'intermédiaire de Wrisberg (VII bis), et l'auditif (VIII), qui naissent tous les trois de la partie externe du sillon bulbo protubérantiel.

∅ un groupe inférieur : formé par les nerfs glosso-pharyngien (IX), vague (X) et spinal (XI) qui naissent tous les trois du sillon collatéral postérieur du bulbe.

A ces trois groupes principaux, il faut ajouter :

- le nerf grand hypoglosse (XII) issu de la partie basse du sillon pré-olivaire du bulbe ;
- le nerf trochléaire (IV), qui est caractérisé par son émergence dorsale et croisé au sommet de la valvule de Vieussens ;
- le nerf oculomoteur commun (III).

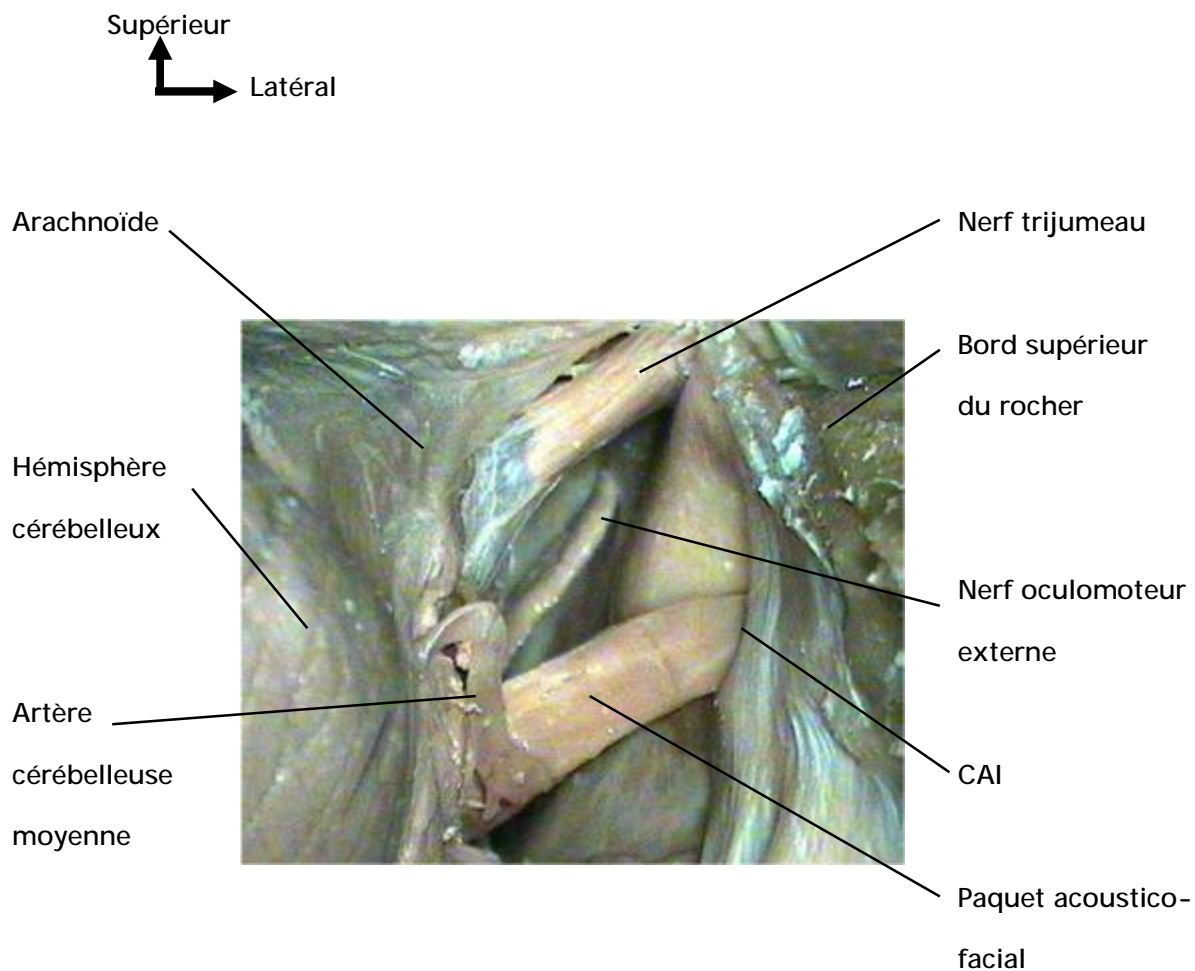


Figure 5 : Vue postérieure de l'angle ponto-cérébelleux (APC) droit

[Laboratoire d'anatomie, faculté de médecine de Fès].

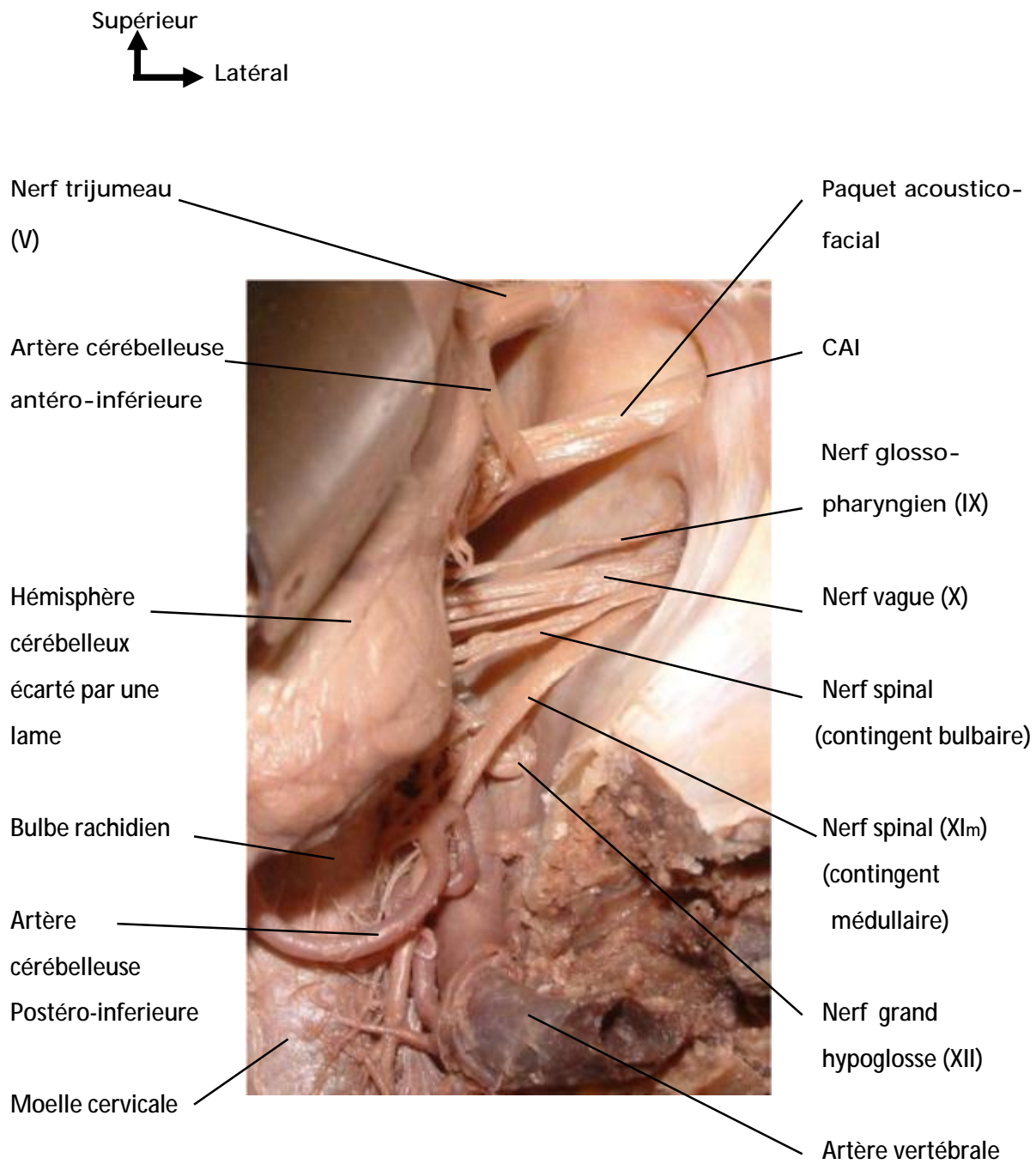


Figure 6 : Vue postéro-latérale de l'angle ponto-cérébelleux (APC) droit montrant l'origine et le trajet des nerfs mixtes [Laboratoire d'anatomie, faculté de médecine de Fès].

5) Les vaisseaux :

Pour optimiser l'abord chirurgical de la fosse cérébrale postérieure, une bonne connaissance de la relation des artères par rapports aux nerfs crâniens, du tronc cérébral et des pédoncules cérébelleux est nécessaire [6].

a) Artères :

Elles sont représentées par les deux artères vertébrales qui s'unissent pour former le tronc basilaire d'où naissent des rameaux artériels destinés à vasculariser le tronc cérébral et le cervelet [1, 3].

Ø L'artère vertébrale :

Elle naît de l'artère sous-clavière et présente quatre parties : cervicale, vertébrale, sous occipitale et intracrânienne. Elle pénètre à l'étage intracrânien à travers le foramen magnum et chemine en dehors du bulbe en avant de la douzième paire crânienne, puis atteint le sillon bulbo-pontique où elle s'unit à son homologue controlatéral pour former le tronc basilaire. Après avoir pénétré dans la fosse postérieure, l'artère vertébrale donne naissance [1, 6] :

- ü aux artères spinales (antérieures et postérieures) ;
- ü aux rameaux bulbaires ;
- ü à l'artère cérébelleuse postéro-inférieure (PICA) qui est la plus grosse branche destinée au plexus choroïde du 4^{ème} ventricule et au cervelet [1].

Ø Le tronc basilaire :

C'est un vaisseau formé par la réunion des deux artères vertébrales à la jonction pontique. Il suit à peu près le sillon basilaire creusé à la face antérieure du pons. Il se termine en artère cérébrale postérieure droite et gauche, au niveau de la jonction ponto-mésencéphalique [6].

Naissent à son trajet [1] :

- ü les artères pontines perforantes, irriguant le pons ;
- ü les artères cérébelleuses antéro-inférieures, irriguant le cervelet et le pons ;
- ü les artères cérébelleuses supérieures irriguant la face supérieure du cervelet.

Il faut enfin rappeler que toutes ces branches terminales cérébelleuses s'anastomosent largement les unes avec les autres sur la convexité cérébelleuse créant un véritable filet vasculaire qui enserre les structures de la fosse postérieure.

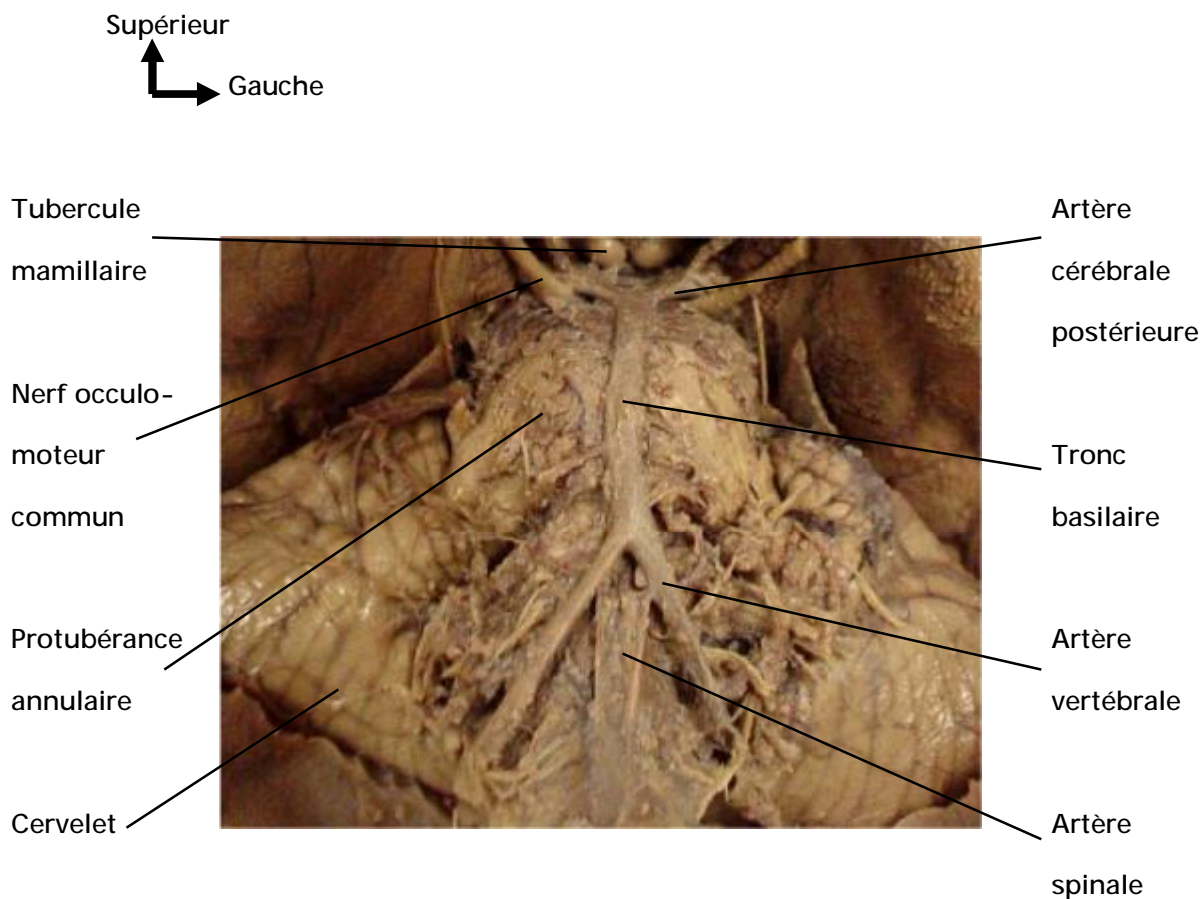


Figure 7 : vue antérieure du tronc cérébral montrant le tronc vertébro-basilaire et ses branches

[Laboratoire d'anatomie, faculté de médecine de Fès].

b) Les veines :

Les veines de la FCP aboutissent dans des sinus situés dans des dédoublements de la dure-mère [1].

∅ Les veines bulbaires forment un fin réseau pie-mérien qui se draine dans les veines médianes antérieure et postérieure [1, 7].

∅ Les veines cérébelleuses se répartissent en deux groupes [1] :

ü Les veines cérébelleuses vermiennes ou médianes qui se drainent soit en haut vers l'ampoule de Galien et le sinus droit, soit en bas dans la partie inférieure du sinus droit ou le sinus latéral [7].

ü Les veines cérébelleuses latérales se drainent par deux courants : l'un supérieur qui aboutit au sinus pétreux et au sinus latéral, l'autre inférieur aboutissant au sinus latéral.

Le retour veineux de la FCP rejoint deux groupes de drainage :

∅ la veine jugulaire interne ;

∅ le plexus veineux épidual au niveau du foramen Magnum et de la charnière cervico-occipitale.

6) Les formations méningées :

Elles sont représentées par d'importants lacs cérébro-spinaux et par des formations choroidiennes du toit du 4^{ème} ventricule.

a) La dure-mère :

Située au contact de l'os, elle englobe dans ses dédoublements des sinus veineux et constitue :

∅ La tente du cervelet : située entre les lobes occipitaux et le cervelet, il s'agit d'une lame fibreuse tendue au dessus de la fosse crânienne postérieure, et contribuant ainsi à délimiter la loge cérébrale de la loge cérébelleuse. Son bord

interne forme avec le dorsum sellae les limites de l'incisure tentorielle ou trou ovale de Pacchioni.

∅ La faux du cervelet : située sous la tente, c'est un prolongement médian fixé par son bord postérieur à la crête occipitale interne, et par son bord postéro-supérieur à la tente du cervelet.

b) La pie-mère :

Elle donne par ses prolongements membraneux composés de deux feuillets réunis par de minces trabécules à l'intérieur desquels s'insinuent des vaisseaux : les plexus choroïdes. Ces plexus choroïdes sont situés dans l'angle du cervelet et de la membrane tectoria. Ce sont [1] :

∅ la toile choroïdienne inférieure ;

∅ les plexus choroïdes du 4^{ème} ventricule.

c) Les citernes :

Les espaces arachnoïdiens situés entre la pie-mère et la membrane externe de l'arachnoïde forment au niveau de la FCP plusieurs lacs contenant le liquide céphalo-rachidien (LCR) appelés citernes, qui sont représentées par :

∅ Le lac cérébelleux supérieur : situé entre la tente du cervelet et la face supérieure du cervelet.

∅ La grande citerne : elle est impaire où baigne la face postéro-inférieure du cervelet autour du trou occipital [5, 8].

∅ La citerne pré-pontique et les citernes ponto-cérébelleuses : situées en avant de la face antérieure du pédoncule et du cervelet, contre la face postérieure du rocher [8].

Ces différentes formations arachnoïdiennes communiquent directement avec le 4^{ème} ventricule au niveau des trous de Magendie et de Lushka [5].

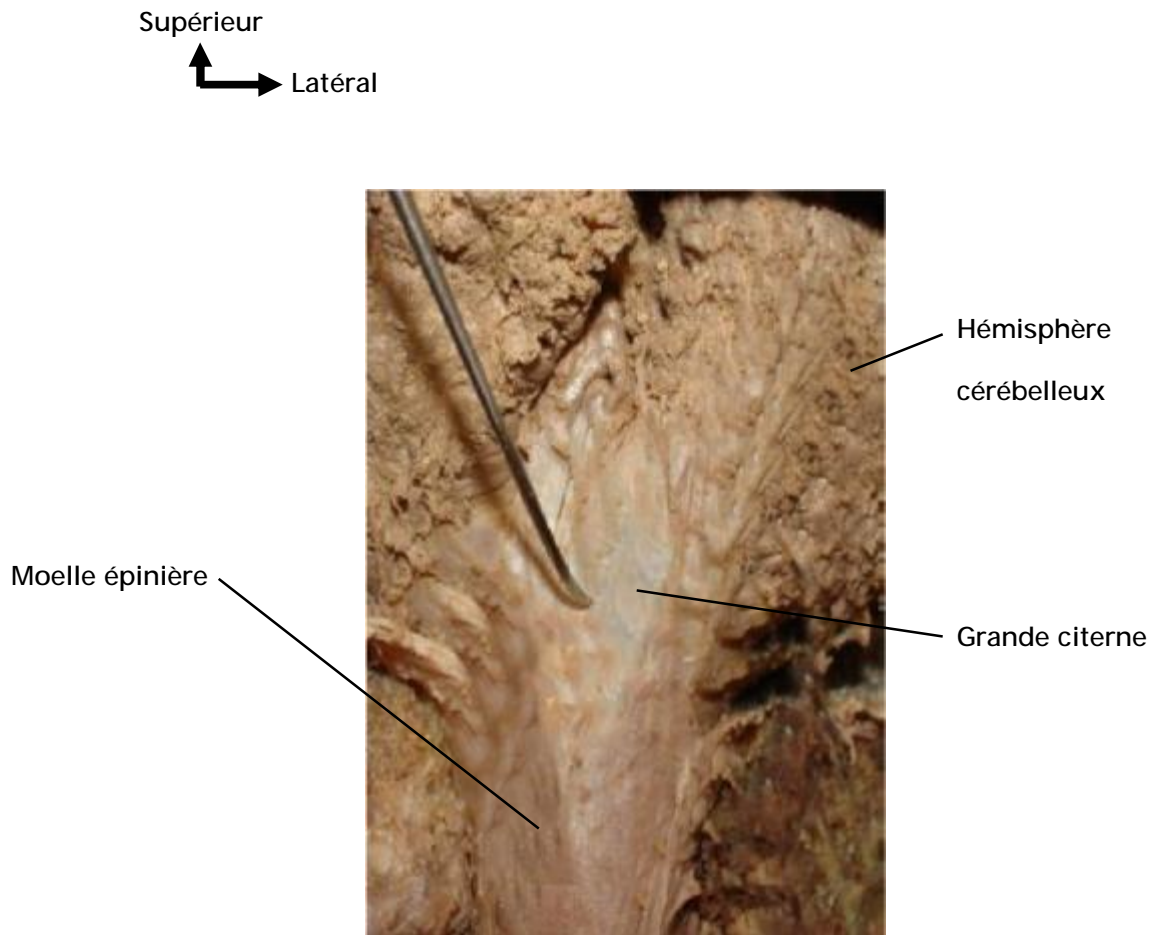
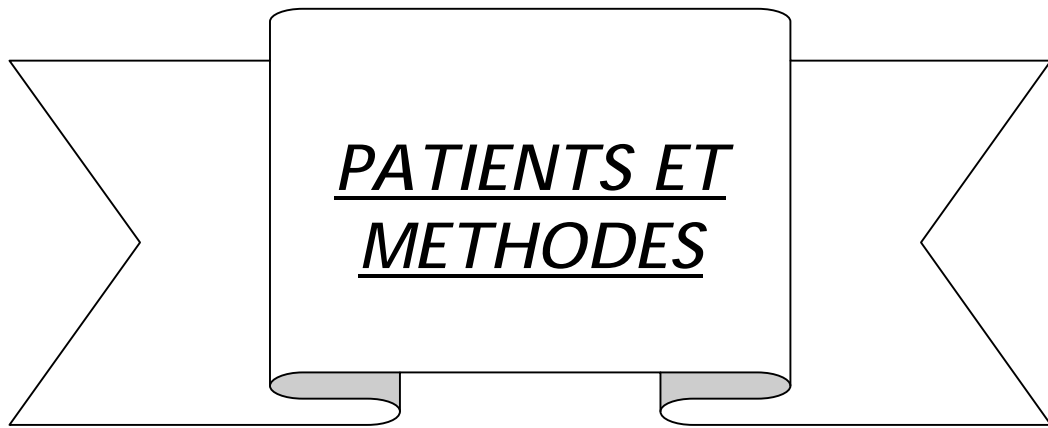


Figure 8 : Vue postérieure de la FCP montrant la grande citerne [Laboratoire d'anatomie, faculté de médecine de Fès].

III. Les sinus de la fosse cérébrale postérieure:

- Le sinus droit : impair et médian, chemine dans l'épaisseur de la tente du cervelet, au niveau de l'insertion de la faux du cervelet [1, 7].
- Les sinus pétreux supérieur et inférieur qui font communiquer les sinus caverneux avec les sinus transverses et la veine jugulaire interne.
- Le sinus occipital transverse ou plexus basilaire qui longe la face postérieure de la lame quadrilatère.
- Le sinus occipital postérieur qui longe le bord postérieur du trou occipital.
- Le torcular ou pressoir d'Hérophile qui reçoit le sinus sagittal supérieur et le sinus droit, et se draine dans les sinus transverse et occipital.
- Le sinus latéral, qui naît au niveau du torcular (ou confluence des sinus), suit ensuite la grande circonférence de la tente du cervelet jusqu'au niveau du trou déchiré postérieur [7].
- Le sinus sigmoïde : en forme de « S », qui descend dans une gouttière suivant la suture pétro-occipitale jusqu'au foramen jugulaire (trou déchiré postérieur) et se jette dans la veine jugulaire interne [3, 7].



PATIENTS ET
METHODES

PATIENTS ET METHODOLOGIE D'ETUDE :

Notre travail est une étude rétrospective d'une série consécutive de 40 cas de médulloblastome pris en charge au service de neurochirurgie du CHU HASSAN II de Fès sur une période de 09 ans, comprise entre Janvier 2001 et Décembre 2009. Tous ces cas ont eu une confirmation histologique.

La première étape consistait à établir une fiche d'exploitation des dossiers dont les détails sont exposés ci-dessous.

La seconde étape consistait à recueillir les données relatives à chaque dossier sur les fiches d'exploitation.

La dernière étape était l'analyse des résultats de notre série qui ont été comparés aux données de la littérature.

Nous étions confrontés à de nombreuses difficultés, notamment le manque de certaines données concernant essentiellement l'évolution et le suivi postopératoire des patients.

LE MEDULLOBLASTOME

(Fiche d'exploitation)

I. EPIDEMIOLOGIE:

. Nom et Prénom : Origine :

. Age:.....ans . Profession : Sexe : M F

- Date d'Entrée: - Date de sortie:

Durée d'hospitalisation:.....

II. ANTECEDENTS:

Ø ATCD néoplasique: non . Tabagisme : non

Si oui préciser : oui

Ø ATCD de radiothérapie : non oui

Ø Tare connue: non

Si oui : préciser :.....

Ø ATCD familiaux: non

Si oui : préciser :.....

III. CLINIQUE :

• SIGNES FONCTIONNELS

Début des signes :

HTIC : Céphalées

Vomissements

Troubles visuels

Trouble de conscience

Signes otologiques

Trouble d'équilibre

Comitialité

Découverte fortuite

Autres :.....

• EXAMEN CLINIQUE:

A/ Examen général

Poids: Kg .TA :/.....mm Hg .Température :.....°C

FR :....Cycle/min .Pouls :.....Batt./mn

Périmètre crânien (nourrisson et enfant) :Cm

B/Examen neurologique :

GCS à l'admission..... . Examen de la nuque :

1. Syndrome cérébelleux : non

Si oui

a. Statique:

b. Kinétique:

c. Stato-Kinétique :

2. Syndrome vestibulaire :

3. Atteinte des paires crâniennes

a. Oculomoteurs : III IV VI

b. Nerf trijumeau : V

c. Nerf facial : VII

d. Nerf auditif : VIII

e. Nerfs mixtes : IX X XI

f. Grand hypoglosse : XII

4. Atteinte pyramidale :

7. Autres :.....

C/Examen ophtalmologique :

Diplopie AV OD :... OG : ... FO :

D/Examen somatique:

IV. BILAN PREOPERATOIRE :

1. Examens radiologiques :

Echographie transfontanellaire : faite non faite résultats.....

Radiographie standard : faite non faite résultats.....

IRM Cérébrale: faite non faite

TDM Cérébrale: faite non faite

RESULTATS :

§ Localisation :

Vermienne Cérébelleuse hémisphérique V4

Taille :en cm

Densité :

Hypo Hyper Iso Mixte

Prise de contraste : oui non

Si oui Intensité : homogène hétérogène

Effet de masse : oui non

V4 structures médianes engagement

Calcification : oui non

Œdème périlésionnel : oui non

§ Hydrocéphalie : oui non

§ Comportement en IRM

Signal en T1..... Signal en T2.....

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A) TRAITEMENT MEDICAL :

Corticoïde Antalgique Antioedémateux Autres :

B) TRAITEMENT CHIRURGICAL:

§ Dérivation du LCR : non faite :

Si faite : préciser : DVP VCS DVE

§ Chirurgie d'exérèse tumorale :

Ø Voie d'abord :

Ø Qualité d'exérèse :

Ø Biopsie :

Ø Partielle :

Ø Subtotale :

Ø Totale :

§ Résultat histologique : extemporané sur chirurgie définitive

Type histologique:

Ø Classique

Ø Desmoplastique

Ø Avec modularités extensive

Ø A grandes cellules

C) RADIOTHERAPIE : non faite faite

Délai par rapport à la chirurgie :

Dose :

D) CHIMIOOTHERAPIE : faite non faite

• Les drogues :

• Protocole :

VI. BILAN POST OPERATOIRE ET COMPLICATIONS :

Imagerie Postopératoire :

Délai après l'acte chirurgical :.....

Type : TDM IRM

Résultat :.....

Etude du LCR :

§ Recherche des cellules tumorales dans le LCR : non faite faite

COMPLICATIONS :

.Coma prolongé

.Fuite du LCR

.Méningite .

. pneumopathies

.Embolie pulmonaire

.Infection

.Thrombose veineuse profonde

.Atteinte des nerfs crâniens : non

Si oui préciser :

.Syndrome de la fosse postérieure : non

Si oui préciser :

VII. EVOLUTION:

§ Stabilité

§ Séquelles préciser :

§ Récidive non oui

Le délai après la chirurgie :

Réopéré : non si oui préciser le geste

Evolution :

§ Métastases non

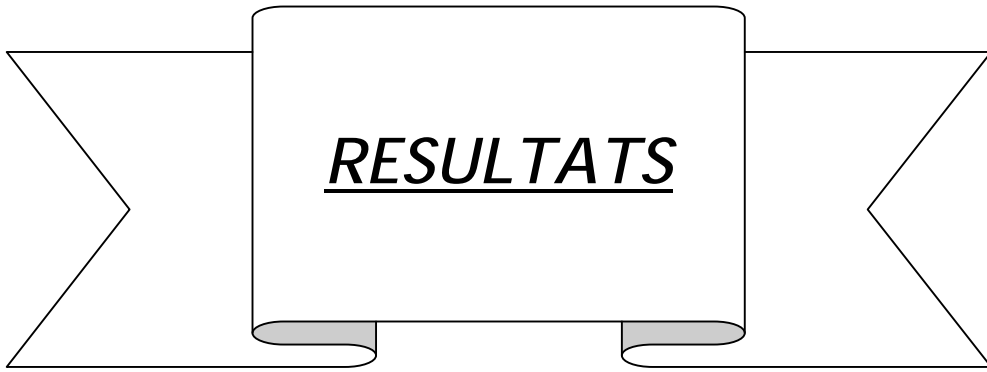
Si oui localisation :.....

§ Décès le délai après la chirurgie :.....

VIII. SUIVI :

§ Recul (date de dernière nouvelle):.....

§ Qualité de vie :.....



RESULTATS

I. Données épidémiologiques

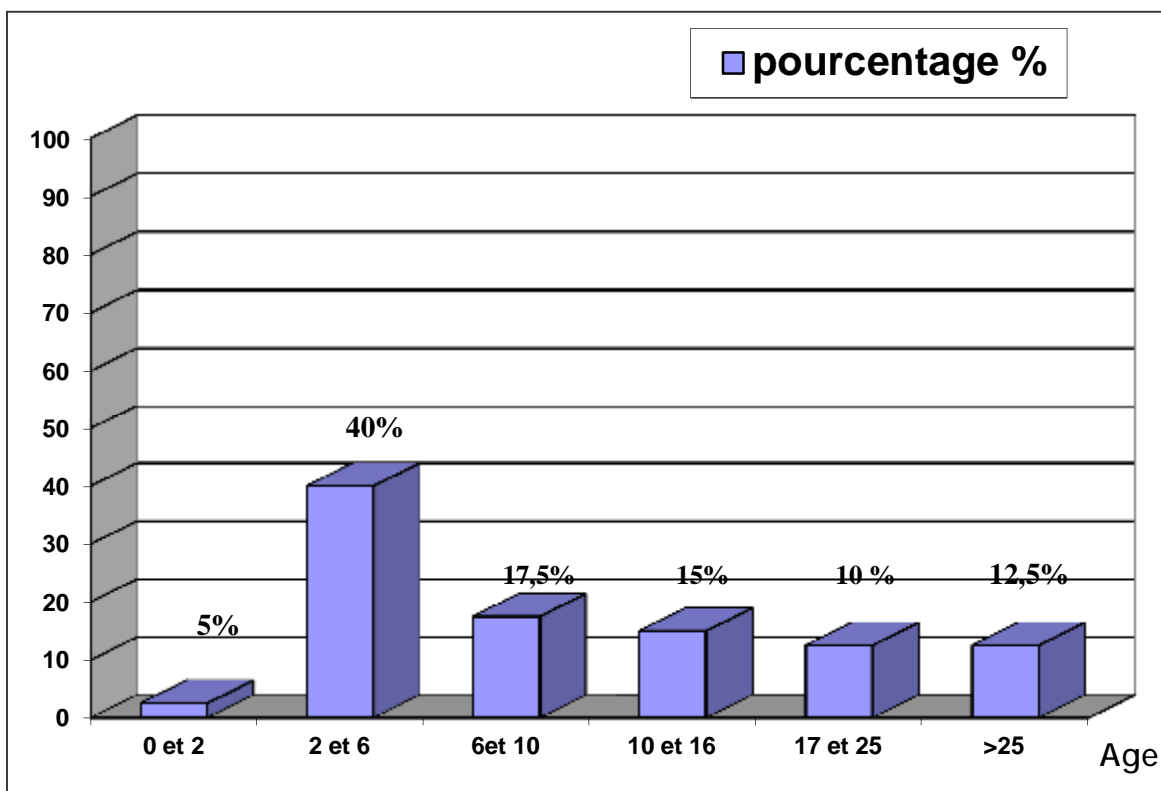
1) Répartition selon l'âge :

Parmi 40 cas de médulloblastome admis dans notre service, 25 sont des enfants, ceci représente 62,5 % du total des cas.

L'âge de nos patients est compris entre 01 an et 42 ans, avec une moyenne d'âge de 12,51 ans.

Age (ans)	Nombre de cas	Pourcentage %
<5	02 cas	05 %
5-10	16 cas	40 %
10-15	07 cas	17,5 %
15-20	06 cas	15 %
20-25	04 cas	10 %
>25	05 cas	12 ,5 %

Tableau 1 : Répartition des cas par tranches d'âge.



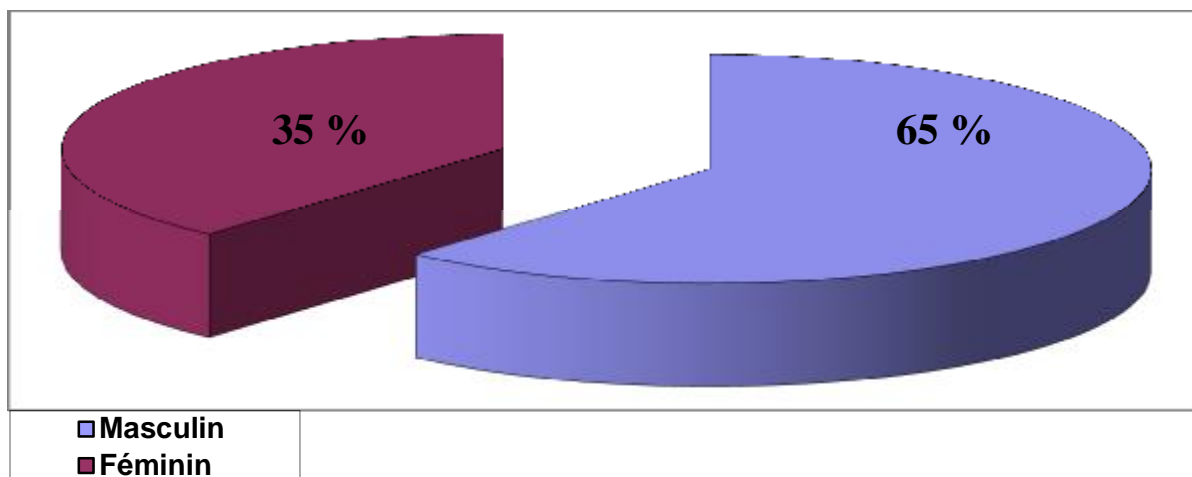
Graphique 1 : Pourcentage du médulloblastome par tranche d'âge.

2) Répartition selon le sexe

Parmi nos 40 malades, 26 sont de sexe masculin (soit 65 %) et 14 cas de sexe féminin (soit 35 %), avec un sex-ratio de 1,85 en faveur du sexe masculin.

sexe	Nombre de cas	Pourcentage %
Masculin	26	65%
Féminin	14	35 %

Tableau 2 : Répartition des cas de médulloblastome par sexe.



Graphique 2 : Fréquence du médulloblastome en fonction du sexe.

3) Répartition selon l'origine

Dans notre série, la région de AL HOUCEIMA-TAOUNATE était l'origine la plus fréquente des patients de notre série avec 17 patients, soit 42,5 % des cas. La répartition des patients par région est résumée dans la tableau suivant :

Origine (région)	Nombre de cas	Pourcentage %
FES- BOULEMANE	12	30 %
AL HOUCEIMA - TAOUNATE	17	42,5 %
MEKENES - TAFILALET	07	17,5 %
TANGER - TETOUAN	04	10 %

Tableau 3: Répartition des cas selon les différentes régions du royaume

II. Données cliniques :

1) Durée d'évolution avant le diagnostic

La durée d'évolution de la symptomatologie clinique avant le diagnostic représente le délai écoulé depuis l'apparition des symptômes et l'admission dans notre service.

Elle a été précisée chez tous les malades de notre série, et elle variait entre 01 mois et 12 mois avec une durée moyenne de 3,15 mois.

2) Durée d'hospitalisation

Cette durée varie entre 20 jours et 03 mois avec une moyenne de 46,26 jours.

3) Symptomatologie clinique

a) Syndrome d'hypertension intracrânienne

Ce syndrome était une constante puisque tous les patients se sont présentés avec cette symptomatologie, il associe :

Ø Céphalées :

A prédominance matinale, pulsatiles, souvent frontales mais pouvant être occipitales ou en casque, ce signe est retrouvé chez tous les malades de notre étude.

Ø Vomissements :

Sans effort, dit en jet, deuxième signe fondamental de l'hypertension intracrânienne, constaté chez tous les malades de notre série.

Ø Troubles visuels :

Parmi nos 40 cas, 26 malades avaient des troubles visuels avant leur admission, à type de brouillard visuel et baisse de l'acuité visuelle (soit 65 %).

L'examen ophtalmologique a noté une cécité bilatérale chez un seul patient (soit 2,5 %), et un strabisme convergent chez 2 malades (soit 5 %).

Le fond d'œil a été réalisé chez 36 malades, soit 90 % de l'ensemble des cas de notre série. Il a montré un œdème papillaire dans 30 cas (soit 83,33 %) et était strictement normal dans 06 cas (soit 16,67 %).

b) Macrocrânie

Le périmètre crânien a été mesuré surtout chez le nourrisson et le petit enfant pour déceler une éventuelle macrocéphalie ; la mesure a été effectuée chez 02 de nos malades (soit 5 %) et a conclut en une macrocrânie.

c) Syndrome cérébelleux

Il a été noté chez 35 patients de notre série (soit 87,5 % des cas). Il était statokinétique dans 23 cas (soit 65,72 %), statique dans 07 cas (soit 20 %) et kinétique dans 05 cas (soit 14,28 %).

Syndrome cérébelleux	Nombre de cas	Pourcentage %
Statique	07 cas	20 %
Kinétique	05 cas	14,28 %
Statokinétique	23 cas	65,72 %

Tableau 4: Répartition selon le type du syndrome cérébelleux

d) Syndrome vestibulaire

Il comprend le vertige, le signe de Romberg positif, un nystagmus horizontal, vertical ou rotatoire, uni ou bilatéral. Ce syndrome a été constaté chez 11 malades de notre série (soit 27,5 % des cas).

e) Atteinte des voies longues

Elle se manifeste par un syndrome pyramidal sous forme d'irritation pyramidale uni ou bilatérale avec des réflexes ostéotendineux vifs, diffusés et un signe de Babinski présent.

Dans notre étude, trois malades avaient cliniquement un syndrome pyramidal (soit 7,5 % des cas).

f) Atteinte des paires crâniennes

L'atteinte de la 6^{ème} paire crânienne a été identifiée dans 03 cas, soit 7,5 %.

Un seul cas avait présenté une atteinte associée de la 2^{ème} et de la 7^{ème} paire crânienne.

g) Autres symptômes

Le torticolis (toujours hautement suspect chez un nourrisson) a été noté chez 04 malades (soit 10 %), témoignant d'un début d'engagement des amygdales cérébelleuses.

Les troubles de conscience avec somnolence fatigabilité ont été notés chez 06 malades (soit 15 %).

Des crises convulsives ont été observées chez un seul malade.

L'altération de l'état général a été constatée chez 05 patients de la série (soit 12,5 % des cas) avec anorexie, asthénie, amaigrissement et des signes de déshydratation.

Par ailleurs, 06 malades ont présenté une raideur de la nuque à l'examen clinique, soit 15 % des cas.

III. Données paracliniques

1) Tomodensitométrie (TDM) cérébrale

Tous les malades de notre série ont bénéficié d'un scanner cérébral qui a permis de mettre en évidence le processus tumoral dans tous les cas.

Ø Topographie

Le siège de la tumeur a été précisé dans tous les cas ; le vermis cérébelleux représente la localisation préférentielle avec 31 cas, soit 77,5 %.

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage %
Vermis	31	77,5 %
Hémisphère cérébelleux	09	22,5 %

Tableau 5 : Différentes localisations cérébelleuses du médulloblastome.

Ø Dimension

La taille de la tumeur été précisée dans tous les cas de notre série (soit 100 %). Elle variait entre 35 mm et 82 mm avec une moyenne 43,8 mm.

Ø Aspect tomodensitométrique

Le diagnostic de médulloblastome a été évoqué dès la réalisation du scanner cérébral dans 30 cas, avec une concordance anatomopathologique dans tous ces

Aspect	Nombre de cas
Solide	32
kystique	-
Mixte	8
Avec nécrose	6
Hémorragie intratumorale	2
Calcification	19
Prise de contraste	40
Hyperdense	32
Isodense	8
Hypodense	-
Oedème périlésionnel	34
Hydrocéphalie active	36

cas.

Tableau 6 : Aspect scanographique du médulloblastome dans notre série.

EN se basant sur les données du scanner cérébral, la nature de la tumeur a été précisée dans 32 cas et le diagnostic de médulloblastome a été évoqué seul ou avec une autre tumeur dans 30 cas, soit 75 %.

Le diagnostic différentiel s'est essentiellement posé avec :

• Ependymome du 4^{ème} ventricule: (évoqué dans 08 cas) L'aspect tomодensitométrique faisait évoquer soit un médulloblastome, soit un épendymome devant :

- la localisation au niveau du 4^{ème} ventricule.
- le caractère spontanément isodense.
- La présence de calcification.

• Astrocytome cérébelleux : (évoqué dans 5 cas). Trois cas faisaient penser à un astrocytome ou un médulloblastome et dans deux cas un astrocytome pilocytique était le plus probable pour les radiologues. Il est évoqué vu le caractère solidokystique de la tumeur.

- Germinome : évoqué dans un seul cas.

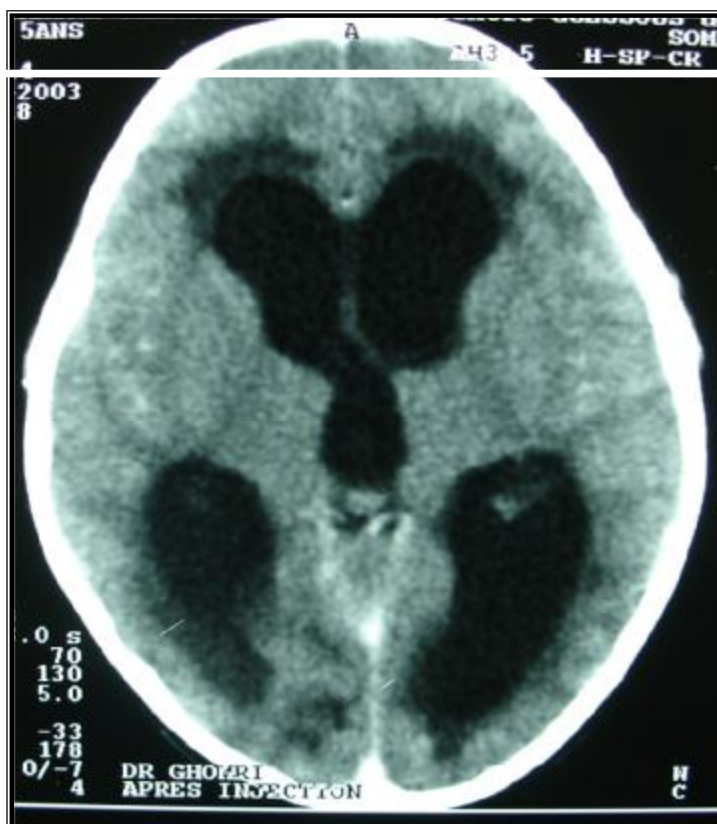


Figure 9 : TDM cérébrale en coupe axiale avec injection de produit de contraste montrant une hydrocéphalie triventriculaire.

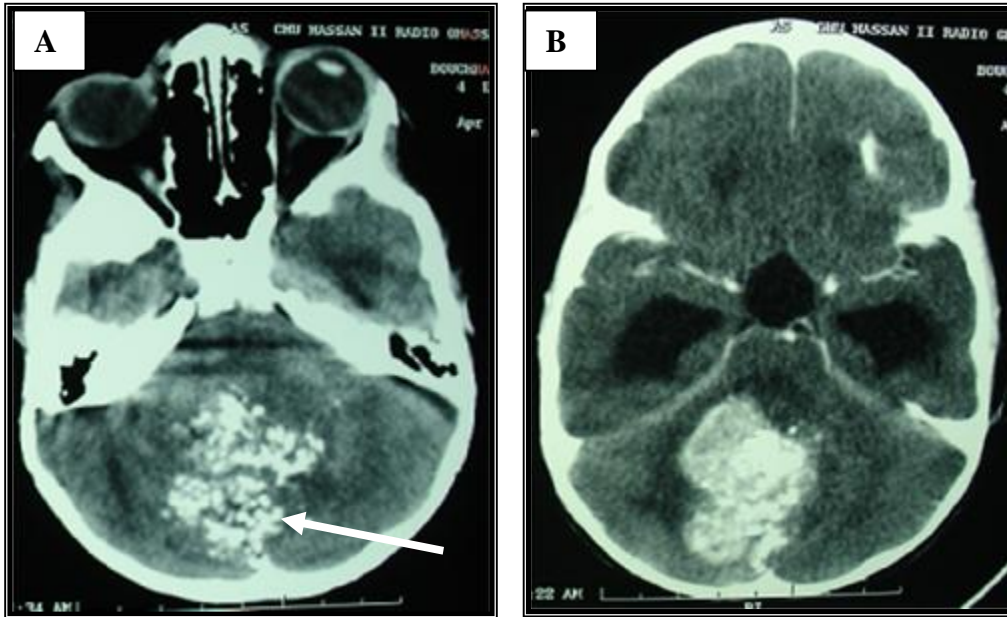


Figure 10 : TDM cérébrale en coupes axiales avant (A) et après (B) injection de produit de contraste montrant un processus expansif occupant la FCP, médian, hétérogène, calcifié (flèche), prenant le contraste de façon hétérogène et comprimant le V4 avec hydrocéphalie sus jacente.

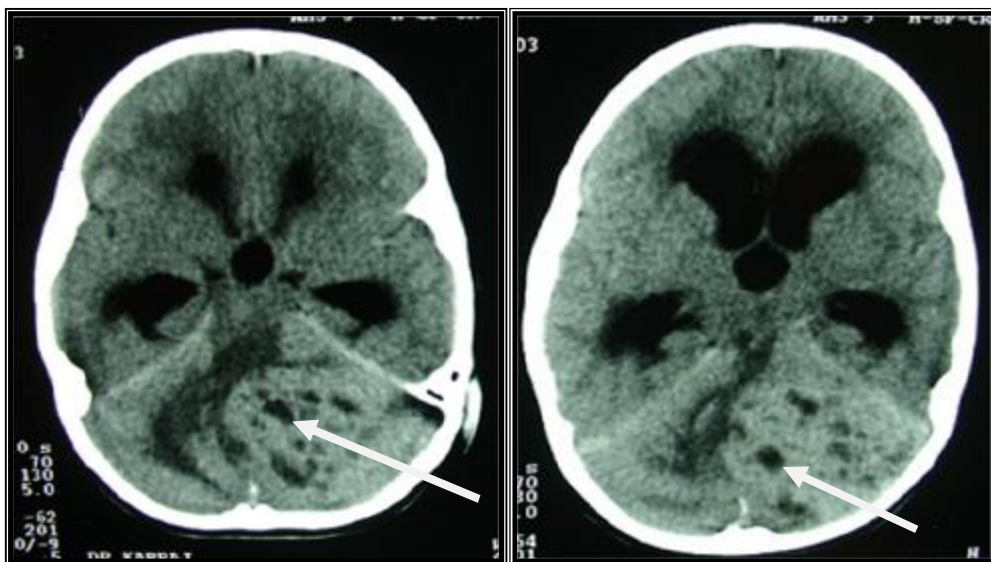


Figure11 : TDM cérébrale en coupes axiales avant injection de produit de contraste montrant un volumineux processus expansif occupant la FCP, latéral gauche, hétérogène, isodense par rapport au parenchyme, comprenant plusieurs composantes kystiques (flèches) avec important œdème périlésionnel et hydrocéphalie triventriculaire active.

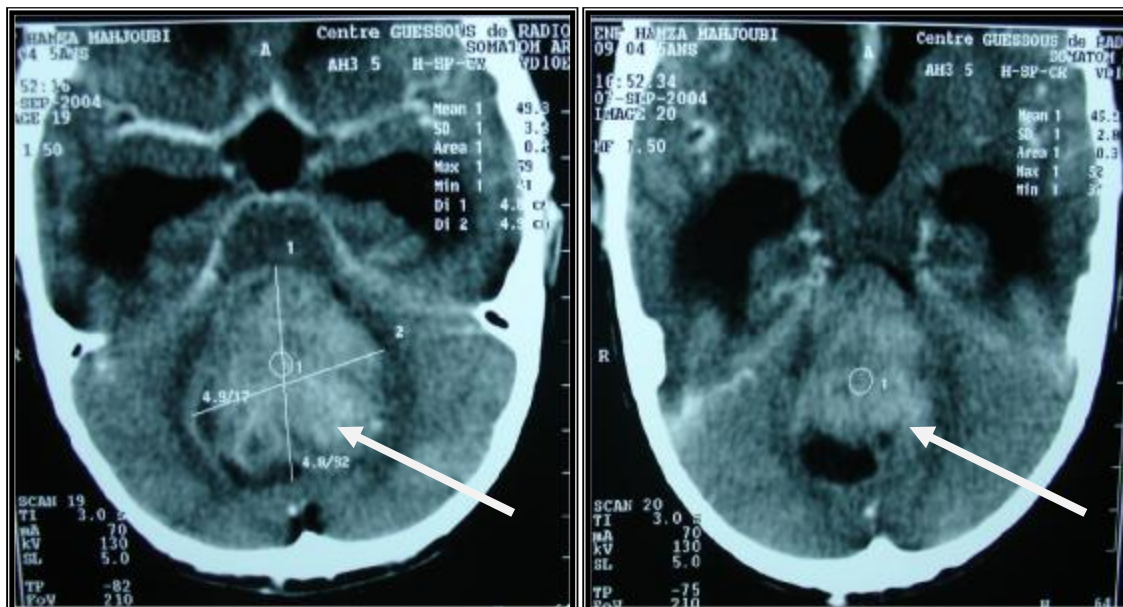


Figure 12 : TDM cérébrale en coupe axiale après injection de produit de contraste montrant un volumineux processus expansif de la FCP (flèches), médian, hétérogène, avec œdème périlésionnel et effet de masse sur le V4.

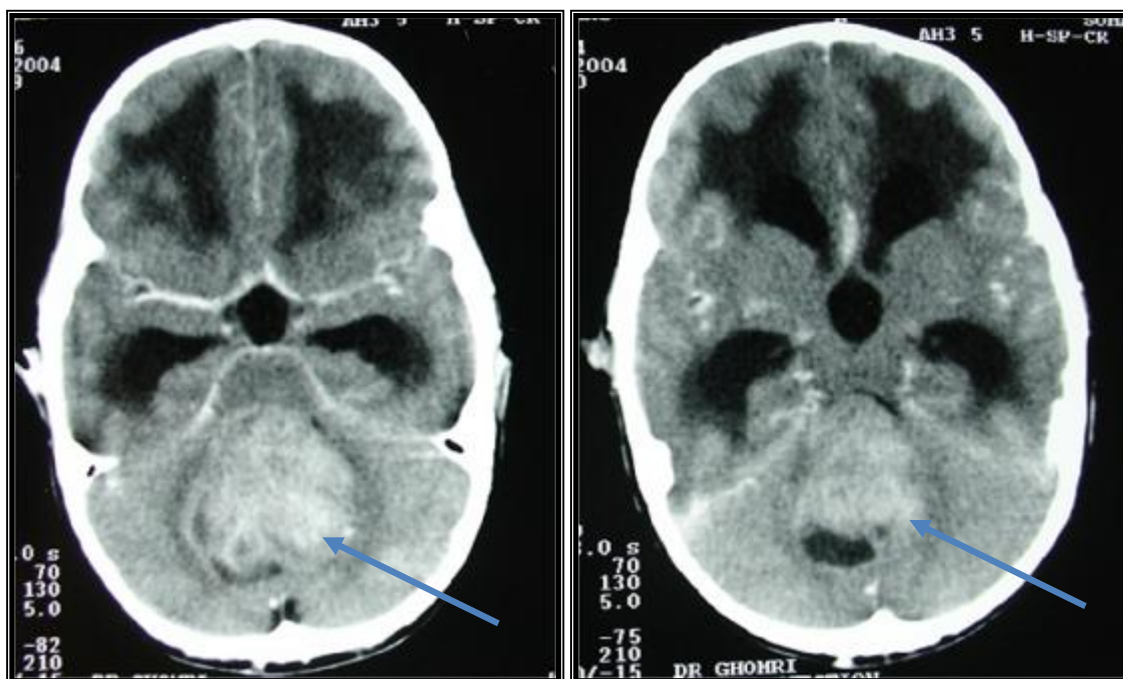


Figure 13 : TDM cérébrale en coupes axiales après injection de produit de contraste révélant un processus occupant expansif de la FCP (flèches), médian, hétérogène, prenant le produit de contraste de façon uniforme et franche avec œdème périlésionnel et effet de masse sur le V4, déterminant une hydrocéphalie triventriculaire active.

2) Imagerie par résonance magnétique (IRM)

28 malades ont bénéficié d'une IRM cérébrale préopératoire, soit 70% des cas.

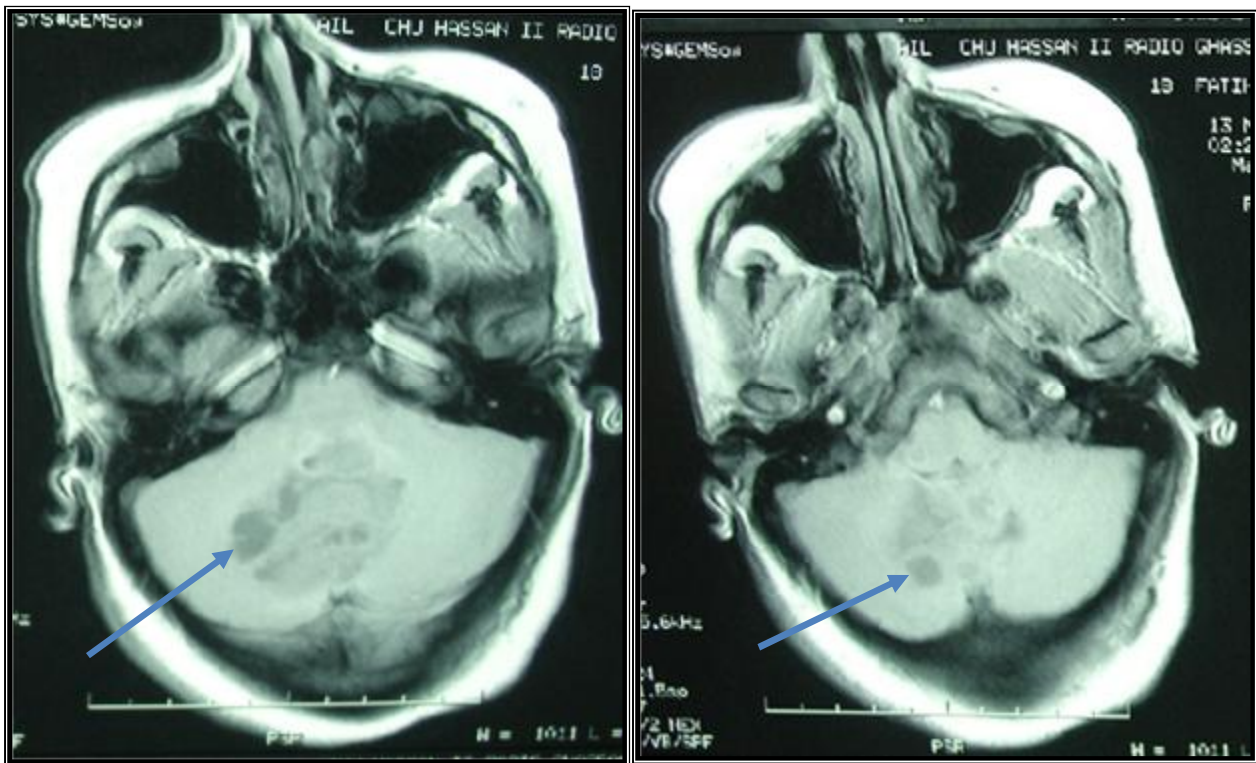


Figure 14 : IRM cérébrale en coupes axiales, séquence pondérée T1, sans contraste, montrant un processus expansif de la FCP, hétérogène, contenant des composantes kystiques (flèches) et comprimant le tronc cérébral.

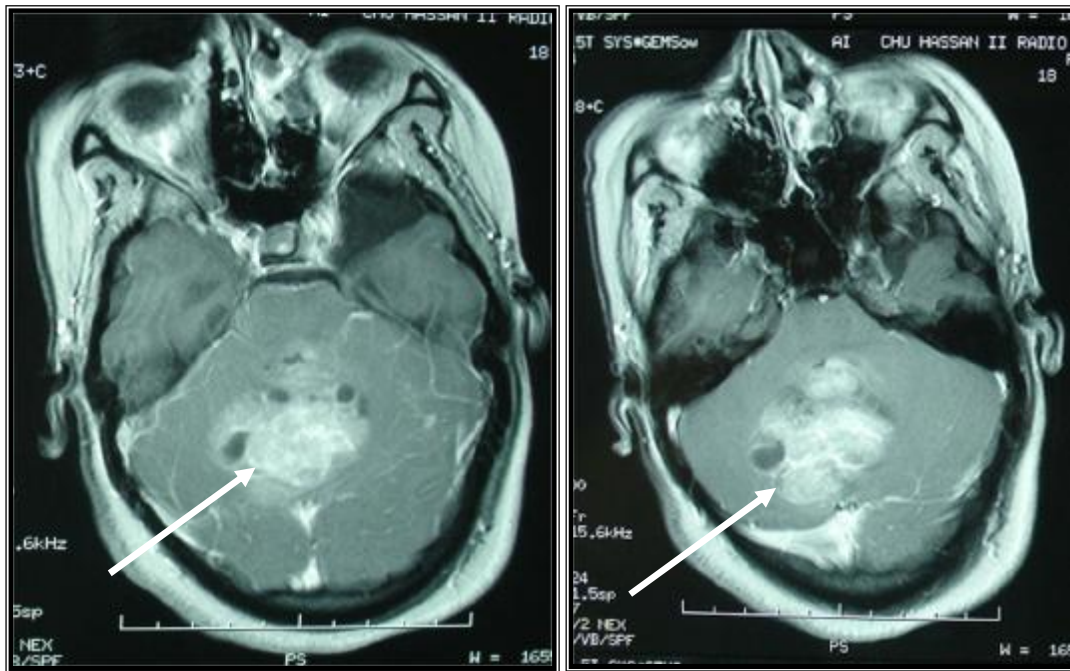


Figure 15 : IRM cérébrale de la même patiente précédente en coupes axiales, séquence T1 avec injection de Gadolinium montrant une prise de contraste intense et hétérogène de la lésion (flèches).

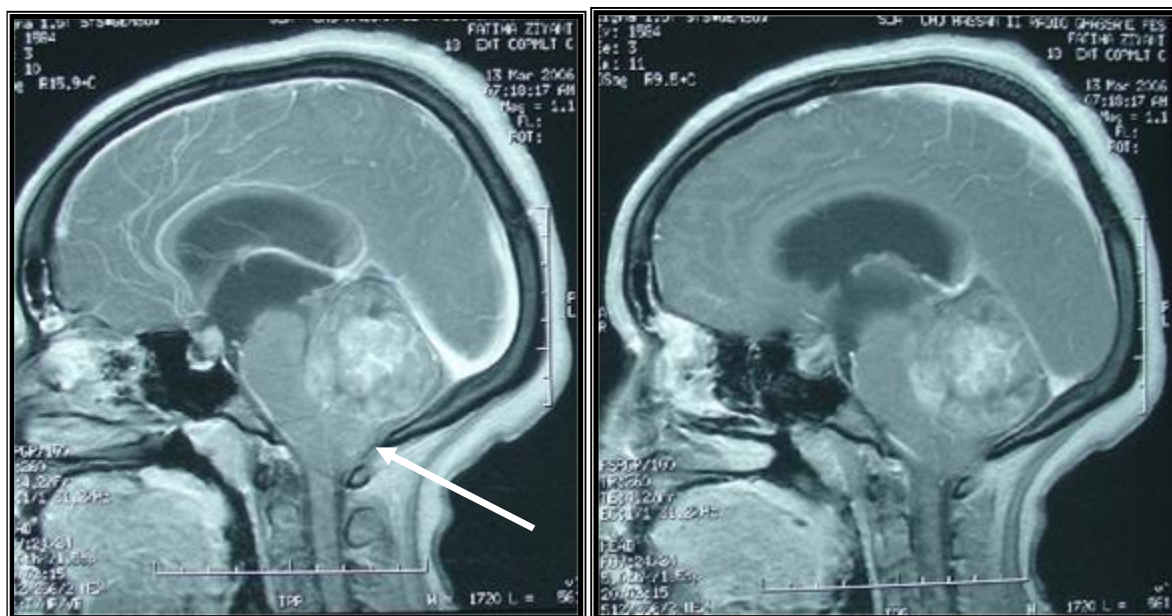


Figure 16 : IRM cérébrale de la même patiente en coupes sagittales, séquence T1 avec injection de Gadolinium, montrant un processus occupant la FCP, prenant le contraste de façon hétérogène, comprimant le tronc cérébral responsable d'une hydrocéphalie et d'un engagement amygdalien (flèche).

3) Echographie transfontanellaire

Elle a été réalisée chez un seul malade qui était un nourrisson de 01 an dont la fontanelle était encore ouverte, et a montré une dilatation triventriculaire.

4) Radiographie standard du crâne

Elle a été réalisée chez deux patients où elle a été normale dans un cas et a mis en évidence dans l'autre cas des signes d'hypertension intracrânienne à savoir :

- Ø Une disjonction des sutures.
- Ø Un amincissement des os de la voûte du crâne.

IV. Traitement

1) Traitement médical

Tous les malades de notre série ont reçu un traitement médical symptomatique, à base d'antiémétiques oraux ou injectables en cas de vomissements, d'antalgiques, associés à une corticothérapie parentérale.

2) Traitement chirurgical

a) Traitement de l'hydrocéphalie (dérivation ventriculaire)

Parmi les malades de notre étude, 09 malades ont eu un abord direct de la tumeur sans dérivation ventriculaire première.

Par contre, 31 patients ont bénéficié de dérivation ventriculaire soit 77,5% ; la méthode la plus utilisée dans notre service est la ventriculocisternostomie endoscopique avec un nombre de 18 cas, soit 58,06 %.

Type de dérivation	Nombre de cas	Pourcentage %
VCS	18	58,07 %
DVP	9	29,03 %
DVE	4	12,90 %

Tableau 7 : Type de dérivation ventriculaire utilisée.

L'indication de la DVE chez ces 4 malades a été posée en urgence, vu que ces patients ont été hospitalisés en urgence pour un tableau d'HTIC aiguë avec des troubles de conscience.

b) Chirurgie d'exérèse tumorale

Elle représente la première étape du traitement du médulloblastome, et a un rôle diagnostique et thérapeutique.

Tous nos malades ont été opérés avec confirmation histologique du diagnostic du médulloblastome.

L'exérèse a été :

- macroscopiquement totale dans 24 cas (soit 60 %).
- subtotale dans 16 cas (soit 40 %), vu le caractère hémorragique de la tumeur ou les modifications hémodynamiques peropératoires (notamment la survenue de tachycardie, de bradycardie, d'hypotension artérielle, ...).
- Aucun de nos malades n'a bénéficié d'une simple biopsie ou d'une exérèse partielle de la tumeur.

Tous nos patients ont été opérés en position de décubitus ventral, tête fixée sur têtère.

La voie d'abord était sous occipitale médiane dans 35 cas (87,5 %) et sous occipitale latérale dans les cinq autres cas de notre série.

Qualité d'exérèse	Nombre de cas	Pourcentage %
Complète	24	60 %
subtotale	16	40 %
Total	40	100 %

Tableau 8 : Qualité d'exérèse tumorale.

3) Traitement adjuvant

a) Radiothérapie

La radiothérapie est la deuxième étape obligatoire du traitement du médulloblastome. Il s'agit d'une irradiation crânio-spinale, avec une surimpression de la fosse cérébrale postérieure.

Tous les patients de notre série ont été adressés à l'institut national d'oncologie de Rabat pour une radiothérapie adjuvante. Cependant, six patients de notre série ont été perdus de vue et trois de nos patients n'ont pas eu droit à la radiothérapie soit par manque de moyens ou par retard de rendez vous prévu pour ce traitement.

b) Chimiothérapie

A notre connaissance, aucun de nos malades n'a reçu une chimiothérapie adjuvante.

V. Anatomie pathologique

Tous nos patients opérés avaient une confirmation histologique.

36 cas ont bénéficié en premier lieu d'un examen extemporané en faveur du médulloblastome confirmé après par l'étude histologique définitive de la pièce d'exérèse.

Le type du médulloblastome a été précisé dans 10 cas ; il s'agissait d'un médulloblastome desmoplasique.

VI. Evolution

1) Evolution per et post opératoire immédiate

Aucun de nos malades n'est décédé en peropératoire.

Les suites opératoires ont été simples chez 26 patients (soit 65 % des cas), avec un réveil précoce, une conscience normale, sans complication infectieuse, ni déficit neurologique ou trouble hémodynamique.

Parmi ces 26 patients :

- ü 23 malades ont bénéficié d'une exérèse totale de la tumeur (soit 88,46 %).

- ü 3 ont eu une exérèse subtotale (soit 11,54 %).

Des complications postopératoires ont été observées chez 14 patients de notre série ; le détail de ces différentes complications est exposé dans le tableau suivant :

Types de complications	Nombre de Cas	Pourcentage %
Hématome du foyer opératoire	3 cas	7,5 %
Infectieuses :		
- Méningite	06 cas	15 %
- Pneumopathie	02 cas	05 %
- Infection urinaire	02 cas	05 %
Retard du réveil	05 cas	12,5 %
Troubles de la déglutition	03 cas	7,5 %
Escarres :		
- Occipitales	01 cas	2,5 %
- Sacrées et trochantériennes	01 cas	2,5 %
Epilepsie	01 cas	2,5 %
méningocèle	01 cas	2,5 %

Tableau 9 : Complications postopératoires.

Par ailleurs, on déplore aussi dans notre série 02 décès, tous survenus en postopératoire immédiat au service de réanimation chirurgicale suite à une hydrocéphalie aiguë sur un hématome du foyer opératoire dans un cas. Par contre, la cause du décès n'a pas été précisée dans le deuxième cas.



Figure 17 : TDM cérébrale de contrôle, en coupe axiale sans contraste montrant une exérèse complète d'un médulloblastome avec méningocèle en regard de la cavité d'exérèse.

2) Evolution à court terme

Le suivi des malades opérés durant les premiers mois révèle que :

02 malades de notre étude sont décédés après la chirurgie d'exérèse tumorale (soit 5 %), avec des délais de 02 mois et 04 mois et demi respectivement. La cause du décès n'a pas été précisée dans les deux cas.

3) Evolution à long terme

L'évolution a été favorable pour 29 malades (soit 72,5 %), avec une régression des signes neurologiques et amélioration de l'état général.

Lors du suivi, 34 patients ont bénéficié d'une imagerie de contrôle postopératoire. Au total, le scanner cérébral de contrôle a été réalisé dans 25 cas et l'IRM cérébrale dans 11 cas.

Une récurrence tumorale a été constatée chez 05 malades :

Le premier patient avait subi une exérèse incomplète de sa tumeur, sans radiothérapie ou chimiothérapie adjuvante. Il avait présenté une récurrence tumorale au niveau de la FCP, 09 mois après l'intervention chirurgicale. Elle a été hospitalisée en urgence dans un tableau d'hydrocéphalie aiguë et a bénéficié d'une DVP. Malheureusement, la patiente est décédée cinq jours plus tard au service de réanimation chirurgicale.

Un autre patient a présenté lui aussi une récurrence tumorale locale dans la FCP, une année après une exérèse tumorale subtotale sans radiothérapie adjuvante. Ce patient âgé de 13 ans a été repris chirurgicalement avec résection tumorale complète. Le patient est toujours en vie sans récurrence lors de sa dernière consultation de contrôle.

Le troisième patient avait bénéficié d'une exérèse tumorale complète sans radiothérapie ou chimiothérapie adjuvante. Ce patient avait présenté 03 mois en postopératoire une récurrence locale au niveau de la FCP associée à des métastases (frontales et spinales).

Les deux autres patients avaient bénéficié d'une exérèse tumorale complète avec radiothérapie adjuvante. Ils ont eu tous les deux une récurrence tumorale locale qui a été réopérée avec une bonne évolution postopératoire.

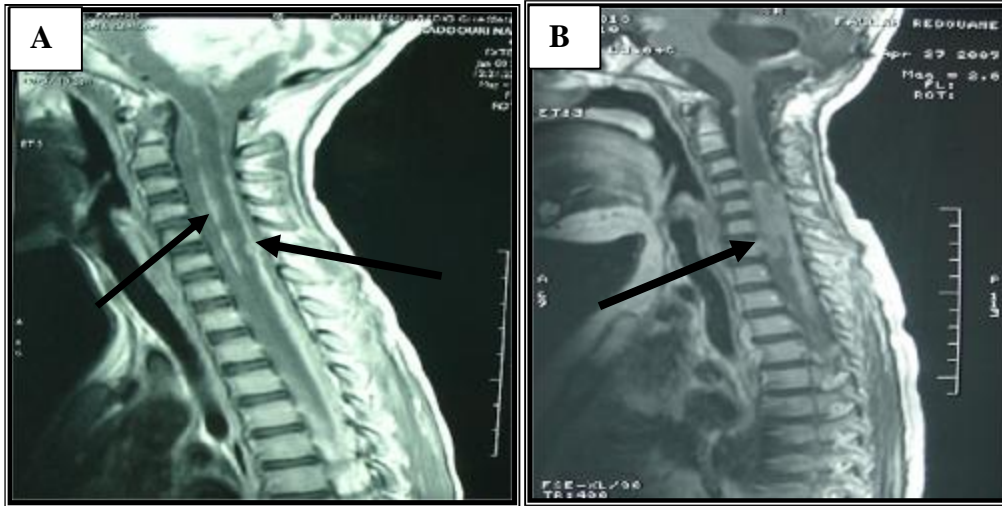


Figure 18: IRM spinale en coupe sagittale (A, B), séquence T2, montrant des métastases au niveau cervico-dorsale (flèches).

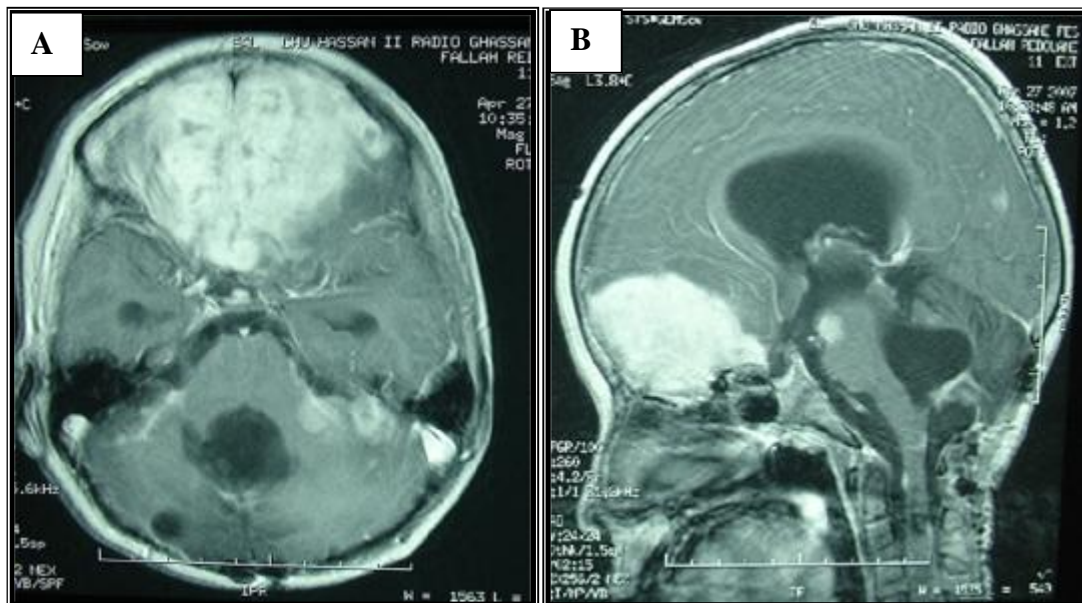
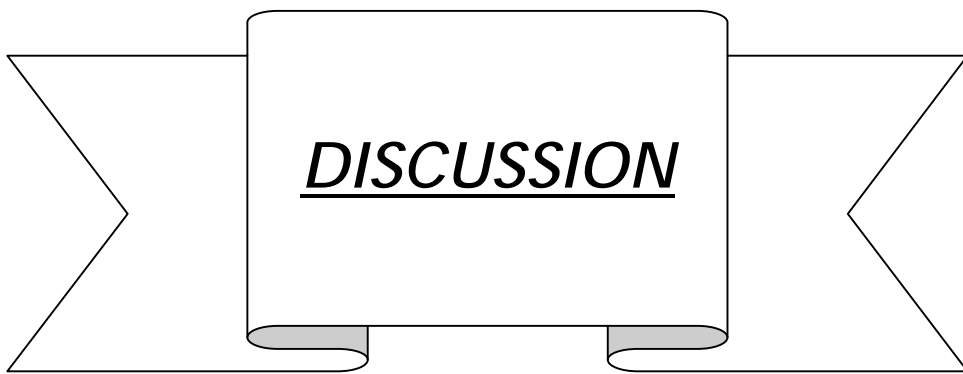


Figure 19: IRM cérébrale en coupe axiale (A), en coupe sagittale (B), séquence T1, avec injection de Gadolinium, montrant une métastase frontale d'un médulloblastome apparue 03 ans plus tard.

4) Evolution non précisée

06 malades de notre série ont été perdus de vue.



DISCUSSION

I. Epidémiologie

1) Incidence

L'incidence du médulloblastome est de :

- ü 05 cas / 1 000 000 enfants/ an chez l'enfant [9].
- ü 0,05 cas/ 100 000 adultes /an chez l'adulte [10].

2) Fréquence

Le médulloblastome est la plus fréquente des tumeurs neuroectodermiques primitives, et représente environ 20 % des tumeurs cérébrales de l'enfant [11]. Il constitue aussi 30 % des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure [12, 13]. Dans 70 à 80% des cas, les médulloblastomes surviennent chez l'enfant, alors qu'ils représentent moins de 1 % des tumeurs cérébrales de l'adulte [11].

3) Répartition selon l'âge

Le médulloblastome est une tumeur essentiellement de l'enfant (plus de 70% des cas) [12].

L'âge moyen de survenue varie de cinq à six ans [14]. Près de 80 % des cas de médulloblastome de l'adulte sont diagnostiqués entre 20 et 40 ans avec un âge moyen d'environ 25 ans [15-18]. Après 50 ans, la survenue d'un médulloblastome de la FCP est exceptionnelle [10].

Auteurs	Pourcentage d'enfant
ATLASSI [19]	71%
AZIZI [20]	65%
AFIANE [21]	83,3%
ISMAILI [22]	79%
Notre série	65,38%

Tableau 10 : Pourcentage d'enfants atteints de médulloblastome.

Dans plusieurs études, plus que la moitié des médulloblastomes sont diagnostiqués avant l'âge de 10 ans. Ainsi, ATLASSI [19] en dénombre 61,89%, AZIZI [20] 71% et AFIANE [21] 83,3 %. Dans notre série, 53,85 % de patients avaient un âge de moins de 10 ans.

Dans notre série, le pic de fréquence se situe entre 5 et 10 ans avec un taux de 40 %.

4) Répartition selon le sexe

Notre série montre une nette prédominance du médulloblastome chez les sujets de sexe masculin, ce qui est concordant avec les autres séries de la littérature [19, 20, 22, 23].

En effet, dans notre série on a dénombré 14 femmes (35 %) et 26 hommes (65 %), d'où un sex-ratio de 1,85.

Auteurs	Masculin	Féminin
ATLASSI [19]	62 %	38 %
AZIZI [20]	64 %	36 %
MOTTOLESE [23]	63,5 %	24,5 %
Notre série	65 %	35 %

Tableau 11 : Fréquence du médulloblastome en fonction du sexe.

5) Facteurs prédisposant à la genèse des médulloblastomes

a) Facteurs génétiques

Plusieurs syndromes sont reconnus comme prédisposant à la survenue de médulloblastome. Il s'agit de syndromes rares.

Le syndrome de Gorlin (ou naevomatose basocellulaire) est lié à une mutation d'un gène suppresseur de tumeur (PTCH) situé sur le chromosome 9 (9q22.3). Cette mutation est retrouvée chez plus de 50 % des patients [16]. Ce syndrome se transmet selon le mode autosomique dominant et sa prévalence est de 1/60 000. Selon certains auteurs, 3 à 5 % des patients atteints du syndrome de Gorlin développent un médulloblastome à un âge moyen de 02 ans. Le type histologique de médulloblastome rapporté dans ce syndrome est le plus souvent desmoplasique. Pour certains auteurs, la survenue de ce type de médulloblastome avant 02 ans est pathognomonique du syndrome de Gorlin, et impose, chez tout enfant de moins de 5 ans, de rechercher une anomalie du gène PTCH [24, 25].

Des mutations de SUFU, gène suppresseur de tumeur situé sur le chromosome 10 (10q24.3), ont également été rapportées chez des enfants atteints de médulloblastome desmoplasique, en association à une dysmorphie faciale et à un retard psychomoteur [26, 27].

Le syndrome de Turcot associe un cancer colorectal et une tumeur primitive du système nerveux central dont le type histopathologique (médulloblastome ou glioblastome) permet d'individualiser deux entités cliniques différentes. La forme prédisposant au médulloblastome classique est une variante de la polypose adénomateuse familiale; elle est associée à une polypose rectocolique d'évolution presque inévitable vers un cancer colorectal et est liée à une mutation du gène APC (5q21) de transmission autosomique dominante [28].

Le syndrome de Rubinstein-Taybi associe un retard de développement psychomoteur, un retard de croissance, une dysmorphie (intéressant les pouces) et une prédisposition au développement de tumeurs du système nerveux central (notamment le médulloblastome, les gliomes et les méningiomes) [29].

Enfin, le syndrome de Li-Fraumeni est un syndrome rare, de transmission autosomique dominante, lié dans 70 % des cas à une mutation du gène suppresseur de tumeur p53 situé en 17p13. Mais, sa relation avec le médulloblastome reste très discutée [30].

b) Poids à la naissance

Une corrélation positive a été mise en évidence entre le poids à la naissance (supérieur à quatre kilogrammes) et la survenue d'un médulloblastome avec une multiplication du risque par un facteur 19 pour chaque kilogramme supplémentaire [31].

c) Autres facteurs

L'exposition parentale à la chaleur et aux champs électromagnétiques afférents a été suspectée comme facteur de risque de survenue d'un médulloblastome [32].

L'exposition anténatale aux barbituriques pourrait favoriser la survenue d'un médulloblastome, mais cette hypothèse n'a pas été approuvée par toutes les études [11].

II. Clinique

Le médulloblastome est une tumeur de la FCP. Cet espace clos inextensible est délimité par le trou occipital en bas et l'orifice de la tente du cervelet en haut ; il contient d'arrière en avant : le cervelet, le V4 et le segment bulbo-protubérantielle du tronc cérébral. On conçoit donc aisément les manifestations cliniques que peut engendrer toute lésion développée à ce niveau [33].

Ce mode d'expression clinique procède généralement de deux mécanismes physiopathologiques essentiels :

- Ø l'infiltration tumorale du parenchyme cérébelleux et du tronc cérébral avec les phénomènes compressifs liés à la tumeur, à l'œdème périlésionnel et aux compressions veineuses peritumorales.
- Ø le blocage des voies d'écoulement du liquide céphalorachidien (LCR) [34].

Par conséquent, le tableau clinique typique associe un syndrome d'hypertension intracrânienne et des signes de focalisation sous forme de syndrome cérébelleux, de déficit des nerfs crâniens ou de syndrome pyramidal par compression des voies longues du tronc cérébral [13].

Ces troubles sont communs à toutes les tumeurs de la FCP. Cependant, certains traits particuliers permettent d'évoquer en premier le diagnostic de médulloblastome [35] notamment :

- Ø la précocité d'apparition et la rapidité d'évolution des signes d'hypertension intracrânienne.
- Ø la prédominance des troubles statiques du syndrome cérébelleux.

1) Durée d'évolution avant le diagnostic

Elle signifie le temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et l'hospitalisation du malade.

Cette durée a été précisée en général lors de l'interrogatoire du patient ou de son entourage. Elle est plus brève dans le cas du médulloblastome et ne dépasse pas 03 mois dans la plupart des études [33, 36]. Cette donnée a été aussi retrouvée dans notre série.

Auteurs	Durée d'évolution avant le diagnostic	Extrêmes
ZAOUI [37]	03mois	02 semaines à 04 ans
ATLASSI [19]	2 mois et demi	02 semaines à 01 an
FRANSOLET [38]	2,2 mois	Délai maximal de 05mois
Notre série	3,15 mois	01 mois à 01 an

Tableau 12.: Durée d'évolution des symptômes selon les différentes séries.

2) Signes cliniques

a) Syndrome d'hypertension intracrânienne

L'hypertension intracrânienne (HTIC) est définie par l'augmentation de la pression hydrostatique du LCR au delà de 15 mmHg (la valeur normale se situant aux alentours de 10 mmHg en position couchée) [39].

Ce syndrome constitue le mode de révélation prédominant dans notre série.

Série	Nombre de cas souffrant d'HTIC	Pourcentage %
MOTTOLESE (2007) [23]	18 cas	94 %
MOTTOLESE (2009) [40]	30 cas	80%
ATLASSI [19]	21 cas	100%
Notre série	40 cas	100%

Tableau 13 : Fréquence de l'HTIC selon les différentes séries.

1. Chez le nourrisson et le petit enfant

En raison de la non fermeture des sutures et des fontanelles chez le nourrisson, l'hydrocéphalie peut se développer sans entraîner une hypertension intracrânienne aiguë [39, 41].

Des symptômes assez constants apparaissent progressivement, dont les plus caractéristiques sont la macrocéphalie et les troubles du comportement. Une macrocéphalie est souvent révélatrice (périmètre crânien au dessus de deux déviations standards par rapport à la normale sur les abaques du carnet de santé) [39, 42, 43].

On observe aussi : [42]

- Ø Une tension des fontanelles qui ne se laissent pas déprimer spontanément ou lors de certaines postures (enfant calme en orthostatisme).
- Ø Une disjonction des sutures qui peut être visible et palpable.
- Ø Un scalp aminci avec une peau fine et luisante siège d'une circulation veineuse collatérale bien visible.

Ø Une paralysie de l'élévation du regard, se traduisant par un regard dirigé vers le bas de façon symétrique dit « en coucher de soleil », associé à une rétraction des paupières supérieures.

A un stade plus évolué, un œdème papillaire et une atrophie optique, visible au fond d'œil, peuvent évoluer vers une cécité [42].

Les troubles du comportement sont secondaires à la souffrance cérébrale qui est responsable du retard psychomoteur chez le nouveau-né et le nourrisson [42].

A ces symptômes peut s'associer une atteinte de l'état général liée à des vomissements répétés. L'enfant est souvent en pleurs, son tonus axial au début diminué, se trouve rapidement renforcé avec une hyperextension des membres inférieurs et les pieds sont en varus équin [42].

2. Chez l'enfant plus grand et l'adulte

Au-delà de 30 mois, les sutures et les fontanelles sont fermées et le tableau de l'hypertension intracrânienne se traduit par une symptomatologie proche de celle de l'adulte associant céphalées, vomissements et troubles visuels [42].

Ø Céphalées [34, 39, 44]

Elles constituent le premier signe d'HTIC, le plus précoce et le plus constant. Ces céphalées correspondent à la tension qui existe dans la boîte crânienne.

Typiquement, elles sont à prédominances matinales, bilatérales, lancinantes avec des renforcements paroxystiques. Localisées en frontal, rétro-orbitaire ou occipitale, elles apparaissent lors des changements de position, lors de la toux, de l'éternuement avec une tendance nauséuse caractérisée par une intensité et une durée progressivement croissante. Ces céphalées sont soulagées par des vomissements [45, 46].

Ø Vomissements [34, 39]

Ils sont faciles, en jet, sans effort, calmant les céphalées matinales, pouvant être alimentaires ou bilieux, associées à des nausées ou des douleurs abdominales évoquant une pathologie digestive et conduisant dans certains cas à la demande de certains examens complémentaires pour explorer le problème digestif.

Ø Troubles visuels [47, 48]

La baisse de l'acuité visuelle est assez fréquente et se traduit par une simple diminution, ou à un stade plus avancé, par la cécité totale avec atrophie optique.

Une diplopie est le plus souvent retrouvée, par atteinte uni ou bilatérale du nerf oculomoteur externe (VI).

Cette paralysie est généralement due à l'HTIC et n'a donc aucune valeur localisatrice.

La pratique du fond d'œil est absolument indispensable devant un enfant qui présente des céphalées et vomissements. On retrouve un aspect d'œdème papillaire voire même une atrophie optique dans les formes chroniques. On peut aussi avoir un FO normal malgré une HTIC patente, en particulier chez le nourrisson ; le diagnostic de l'HIC ne doit pas être éliminé du fait de la normalité du FO.

Ø Autres

D'autres signes peuvent compliquer la triade classique d'HTIC notamment :

- les troubles de conscience [34, 44]: leur mode d'installation est proportionnel à l'importance de l'HTIC. Il peut s'agir d'une somnolence, d'obnubilation ou de coma profond.
- des signes d'engagement [44] : secondaires à l'engagement des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital qui peut donner lieu à des accidents plus graves. Très fréquent anatomiquement, l'engagement est souvent latent et n'est découvert qu'à l'intervention ou sur les examens neuroradiologiques. Il se manifeste cliniquement par une raideur cervicale avec une attitude guindée du cou.

Séries	Céphalées	Vomissements	Atteinte optique
ANIL [49]	70%	85%	67%
AZIZI [20]	100%	100%	90%
ATLASSI [19]	100%	100%	62%
Notre série	100%	100%	65 %

Tableau 14 : Signes d'HTIC selon les auteurs

b) Syndrome cérébelleux

Il correspond à l'ensemble des symptômes dus à l'invasion et/ou à la compression des structures cérébelleuses et se manifestent par des troubles statiques et/ou des troubles de l'exécution des mouvements (cinétiques).

Le syndrome cérébelleux est fréquemment associé à une hypotonie musculaire, qui est un bon signe d'atteinte cérébelleuse. Elle se manifeste par l'augmentation du ballant au cours de la mobilisation passive des segments des membres, par l'hyperlaxité des articulations et par le caractère pendulaire des réflexes rotuliens et tricipitaux [41, 47].

Auteurs	Syndrome cérébelleux
ANIL (2006) [49]	85%
AZIZI [20]	89%
ATLASSI [19]	85,71%
Notre série	80,76%

Tableau 15: Fréquence du syndrome cérébelleux selon les différentes séries de médulloblastome.

1. Syndrome cérébelleux statique [46]

Il constitue le syndrome vermien et se manifeste par des troubles de la marche et de la station debout, facilement retrouvés chez l'enfant de plus de 3 ans et chez l'adulte. [46]

Ce syndrome associe :

- L'élargissement du polygone de sustentation
- la danse des tendons
- une Marche ébrieuse se faisant à pas inégaux, mal coordonnés avec des bras trop écartés.

Le syndrome vermien se manifeste chez l'enfant de moins de 03 ans par un refus de marcher traduisant une régression des acquisitions de la statique et de la marche [35].

Dans notre série, 07 malades ont présenté ce syndrome.

2. Syndrome cérébelleux kinétique [35, 39]

Il constitue le syndrome cérébelleux hémisphérique qui se traduit par des troubles de la coordination dans l'exécution des mouvements volontaires. Il regroupe :

- Ø une dysmétrie et une hypermétrie.
- Ø une asynergie.
- Ø une dyschronométrie.
- Ø une adiadococinésie.

Dans notre série, ce syndrome a été présent chez 05 patients.

3. Syndrome cérébelleux statokinétique

Ce syndrome associe des signes du syndrome cérébelleux statique et kinétique. Le syndrome cérébelleux statokinétique est fréquent ; Il a été noté chez 23 patients, soit 65,72 % des cas.

c) Syndrome vestibulaire [37, 39, 50]

L'atteinte vestibulaire résulte de la compression des noyaux vestibulaires situés sous le plancher du 4^{ème} ventricule, et se traduit par :

- des vertiges (sensation de déplacement des objets autour du patient) ; il constitue le symptôme principal.
- un nystagmus horizontal, vertical ou rotatoire.
- une déviation des index.
- une épreuve de Romberg positive (tendance à la chute en position debout aggravée par l'occlusion des yeux).

Le syndrome vestibulaire a été constaté chez 11 cas de notre série, soit 27,5 % des patients.

d) Atteinte des voies longues [35, 46]

Elle se voit dans les tumeurs très évoluées qui compriment le tronc cérébral et réalise un syndrome pyramidal des 4 membres.

Dans notre étude, trois malades avaient un syndrome pyramidal (soit 7,5 %).

e) Atteinte des nerfs crâniens

Elle est rare en dehors de la paralysie de la 6^{ème} paire qui provoque un strabisme et qui est due essentiellement à l'HTIC sans aucune valeur localisatrice [39].

L'atteinte des 5^{ème} et 7^{ème} paires crâniennes doit faire craindre une infiltration du plancher du V4. L'atteinte de la 3^{ème} et 4^{ème} paires doit faire évoquer l'invasion de la calotte pédonculaire, comme l'existence de paralysie oculaire de fonction [33].

Chez 03 malades de notre étude (soit 11,53%), une atteinte de la 6^{ème} paire crânienne a été identifiée tandis qu'un patient a présenté une atteinte de la 2^{ème} et la 7^{ème} paire crânienne.

f) Autres symptômes

1. Troubles du comportement [36]

Parfois isolés et révélateurs, ils se manifestent par une irritabilité, instabilité, baisse du rendement scolaire, indifférence, apathie, arrêt ou régression des acquisitions psychomotrices chez le nourrisson.

Ce type de troubles n'a pas été noté dans notre étude.

2. Atteinte méningée [20]

Le médulloblastome se caractérise parmi les autres tumeurs de la FCP par la précocité des métastases dans le système nerveux par voie sous arachnoïdienne.

Cette dissémination peut entraîner un syndrome méningé fébrile.

Dans notre série, 6 patients ont présenté une raideur de la nuque (soit 15 %), par contre aucun de nos patients n'a été admis dans un tableau de syndrome méningé fébrile.

3. Altération de l'état général [20]

Le médulloblastome est la tumeur de la FCP qui se caractérise le plus par une altération de l'état général. Ceci a été retrouvé chez 05 malades de notre série, soit 12,5 % des cas.

III. Paraclinique

L'imagerie représente actuellement la plaque tournante du diagnostic des tumeurs intracrâniennes en général et du médulloblastome en particulier.

Ces dernières années, l'apparition de nouvelles techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM) a permis d'en affiner encore l'exploration et de parvenir à approcher le diagnostic de nature dans un nombre croissant de cas [51].

La tomodensitométrie (TDM) et notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM) représentent actuellement les modalités incontournables pour le diagnostic et le bilan d'extension du médulloblastome [52].

La facilité d'accès à ces nouvelles imageries et la qualité des informations qu'elles apportent rendent obsolète le recours aux autres méthodes diagnostiques électrophysiologiques ou neuroradiologiques (électroencéphalographie, radiographie standard du crâne, scintigraphie, artériographie vertébrale) [53].

1) Tomodensitométrie [36, 53, 54]

Bien que dépassée par l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la TDM reste d'un grand intérêt en raison de son innocuité et sa grande valeur d'orientation. Cependant, cet examen reste insuffisant pour établir un diagnostic lésionnel précis.

Pratiquée sans et avec injection du produit de contraste iodé, elle comporte des coupes axiales centrées sur la FCP. Cet examen permet ainsi de :

- Ø Visualiser la tumeur.
- Ø Préciser sa topographie, son volume, sa densité.
- Ø Evaluer le retentissement de la tumeur sur le cervelet, le tronc cérébral et les cavités ventriculaires.

a) Aspect scanographique [13, 33, 55, 56]

Le médulloblastome se présente comme une tumeur de la FCP, médiane, arrondie, bien limitée, de densité homogène, spontanément hyperdense dans 80 % des cas.

Un aspect hypodense intralésionnel peut s'observer en cas de nécrose centro-tumorale, un aspect hyperdense lors d'hémorragie intratumorale et les calcifications sont notées dans 10 % des cas.

Après injection de produit de contraste, il y a un rehaussement homogène et franc de la tumeur.

Dans notre série, 32 patients avaient une image hyperdense (soit 80%), 08 patients avaient une image isodense (soit 20 % des cas). Une hydrocéphalie a été observée chez 36 patients.

b) Topographie de la tumeur [56, 57]

Le siège du médulloblastome conditionne les chances de résection chirurgicale totale qui dépend aussi de la bonne accessibilité de la lésion et de la proximité ou non de zones vitales.

Chez l'enfant, elle est plutôt médiane et vermienne, alors que chez l'adulte, la tumeur siège plus volontiers dans les hémisphères cérébelleux. Elle peut parfois être très latérale, voire exophytique.

Des cas de médulloblastomes s'étendant dans l'angle ponto-cérébelleux le long du paquet acoustico-facial ont été rapportés [57].

Dans notre série, la localisation préférentielle était le vermis à raison de 77,5 % des cas, puis les hémisphères cérébelleux dans 22,5 %.

Séries	Vermien	Hémisphérique	V4
ATLASSI [21]	53,84 %	38,46 %	7,7 %
AZIZI [22]	59 %	19 %	22 %
Notre série	77,5 %	22,5 %	-

Tableau 16 : Fréquence du médulloblastome en fonction de la localisation.

c) Taille

Lors de sa découverte, le médulloblastome est volontiers de grande taille (de 3 à 6 cm) [57]. Parfois, la tumeur peut être très étendue notamment vers le tronc cérébral, l'étage sus-tentorial, le trou occipital voire la voûte occipitale.

Dans notre étude la taille tumorale variait entre 35 mm et 82 mm avec une moyenne de 43,8mm.

2) Imagerie par résonance magnétique

L'IRM permet d'obtenir des coupes tous les trois plans de l'espace ; sa sensibilité est bien supérieure à celle du scanner [34, 56].

De plus, L'IRM permet de préciser [34, 56] :

- Ø la situation exacte de la tumeur, ses dimensions et le retentissement sur les cavités ventriculaires. Elle permet parfois d'appréhender le caractère infiltrant au niveau du 4^{ème} ventricule, du tronc cérébral, des pédoncules cérébelleux et l'extension à travers les trous de Lushka.
- Ø l'existence de métastase supratentorielle et/ou d'une dissémination méningée (illustrée en règle par la prise de contraste au niveau leptoméningé).

En séquence pondérée T1, la masse tumorale solide est souvent hétérogène en iso- ou hyposignal par rapport à la substance grise, hypersignal pour les zones hémorragiques. Des kystes sont visibles dans 75 % des cas [34].

En séquence pondérée T2, la masse est en hypersignal par rapport au LCR au niveau des kystes et des zones nécrotiques. Les zones hémorragiques sont parfois en hyposignal marqué [34].

Après injection de gadolinium, il existe un rehaussement souvent modéré et hétérogène des portions solides de la tumeur la délimitant de l'œdème. Les métastases méningées, parfois suspectées en séquence pondérée T2 (zones corticales plus ou moins nodulaires en hypersignal) se rehaussent fortement. L'étude de l'ensemble du névraxe après injection est systématique à la recherche de métastases spinales [34].

L'œdème péri-tumoral est constant mais de degré variable.

L'IRM de l'axe spinal avec injection de produit de contraste permet de détecter des métastases développées à ce niveau le long de la moelle ou au niveau du cul de sac dural [57-59]. Cette IRM de l'axe spinal est au mieux effectuée en préopératoire de façon à éviter les artefacts au niveau de la moelle cervicale liées à d'éventuels saignements du site opératoire [57-59].

Cet examen a été réalisé chez 28 malades de notre série, soit 70 %.

3) Echographie transfontanellaire [43]

Elle ne peut être réalisée que chez le nourrisson dont la fontanelle est encore ouverte [43, 56, 60].

Elle permet de confirmer la présence d'une dilatation des cavités ventriculaires et d'apprécier le retentissement de cette hydrocéphalie sur l'encéphale, mais n'explore pas correctement la FCP [54, 60].

Dans notre série, cet examen a été réalisé chez un seul malade qui était un nourrisson de 1 an.

4) Radiographie standard [61]

De plus en plus abandonnée, la radiographie simple du crâne montre les signes classiques indirects de l'HTIC surtout chez l'enfant, à type de :

- Ø disjonction des sutures.
- Ø élargissement de la selle turcique.
- Ø impressions digitiformes de la voûte.

Elle peut montrer aussi des signes directs d'HTIC sur la paroi osseuse de la FCP se traduisant par :

- Ø une soufflure de la corticale occipitale.
- Ø une concavité postérieure du clivus.
- Ø des calcifications anormales.

Dans notre série, 02 malades ont bénéficié d'une radiographie du crâne où elle a été normale dans un cas, et a objectivé des signes indirects d'HTIC dans l'autre cas.

IV. Bilan d'extension

La malignité du médulloblastome se traduit par sa tendance à envahir les structures locorégionales (cervelet, tronc cérébral, espaces sous arachnoïdiens) et à disséminer dans le névraxe (LCR, moelle épinière, hémisphères cérébraux).

1) Extension locorégionale dans le névraxe

En peropératoire, le chirurgien fait son propre bilan d'extension local ; il constate le siège de la tumeur et ses rapports avec les structures de voisinage. En postopératoire, ce bilan repose sur un ensemble d'examens :

- IRM cérébrale : meilleur examen pour détecter une éventuelle infiltration du plancher du 4^{ème} ventricule (présente dans un tiers des cas) et par là du tronc cérébral, la tente du cervelet et la voûte crânienne. Elle permet aussi de détecter les métastases intracrâniennes sus tentorielles [33].
- IRM médullaire : permet de détecter des métastases développées à ce niveau le long de la moelle ou au niveau du cul de sac dural [58, 62, 63].
- Analyse du LCR : elle consiste en la recherche de cellules néoplasiques dans le LCR et doit être faite le mieux avant l'exérèse tumorale (examen du liquide cérébro-spinal prélevé lors d'une dérivation du LCR) pour éviter les possibles faux positifs postopératoires précoces [62, 64]. En postopératoire, une ponction lombaire est à faire entre le 7^{ème} et le 15^{ème} jour après l'intervention chirurgicale avec cyto centrifugation du LCR et mesure de la protéinorachie pour rechercher une éventuelle dissémination méningée [14, 64].

2) Extension générale (métastases à distance)

Elles sont recherchées par :

- Ø Radiographie du thorax.
- Ø Myélogramme si signes d'atteinte de la moelle osseuse.
- Ø Echographie abdominale : dans le cadre des métastases abdominales chez les patients dont l'hydrocéphalie a été traitée par dérivation ventriculo-péritonéale (DVP).

V. Classification [14, 65-68]

Le standard de la classification du médulloblastome est celui proposé par Chang [68]:

- ü T1 : Tumeur ≤ 3 centimètres de diamètre limitée au vermis, au toit du quatrième ventricule voire aux hémisphères cérébelleux.
- ü T2 : Tumeur plus de 3 centimètres de diamètre avec envahissement d'une structure adjacente locale ou un comblement partiel du quatrième ventricule.
- ü T3 a : Tumeur envahissant deux structures adjacentes ou comblant le quatrième ventricule avec une extension au niveau de l'aqueduc de Sylvius, du foramen de Magendie ou du foramen de Luschka entraînant ainsi une hydrocéphalie marquée.
- ü T3 b : Tumeur issue du plancher du quatrième ventricule ou du tronc cérébral comblant le quatrième ventricule
- ü T4 : Tumeur envahissant localement au-delà de l'aqueduc de Sylvius jusqu'au troisième ventricule ou envahissant le tronc cérébral ou la moelle cervicale supérieure.
- ü M0 : Pas d'évidence de métastase sous-arachnoïdienne ou hématogène.
- ü M1 : Envahissement méningé à l'examen du LCR.
- ü M2 : Dépôt nodulaire sous-arachnoïdien au niveau du cervelet, de l'espace sous-arachnoïdien cérébral ou dans le troisième ventricule ou les ventricules latéraux.
- ü M3 : Envahissement méningé sous-arachnoïdien au niveau spinal.
- ü M4 : Métastases en dehors du système nerveux central.

Actuellement sur le plan pratique, au terme des bilans pré- et postopératoire, on distingue en fait [11, 14, 65] :

- Les médulloblastomes à « risque standard » :
 - ü Exérèse totale ou subtotale (absence de reliquat tumoral identifiable en imagerie postopératoire précoce).
 - ü Absence de métastase supratentorielle ou le long de l'axe spinal.
 - ü Absence de dissémination méningée.
- Les médulloblastomes à « haut risque » :
 - ü Reliquat tumoral mesurable.
 - ü Et/ou existence de métastases sus tentorielles ou le long de l'axe spinal.
 - ü Et/ou présence d'un envahissement du LCR.

De plus, la conduite thérapeutique actuelle est guidée par l'âge de l'enfant. En effet, chez les enfants les plus jeunes, en raison des effets délétères de l'irradiation sur le système nerveux en développement, les études actuelles cherchent à éviter ou retarder l'irradiation du SNC [11, 14, 69, 70]. La borne d'âge en dessous de laquelle on souhaite éviter l'irradiation de l'ensemble du SNC dépend des différentes écoles ; dans la SFOP, elle est désormais fixée à cinq ans [71].

VI. Données histologiques

1) Macroscopie [35, 72]

Le médulloblastome est une tumeur solide, rouge-grisâtre, molle, friable à limite nette et infiltrant les espaces péri-vasculaires des tissus de voisinage. Il existe souvent des zones ramollies de nécrose et/ou liquidiennes.

2) Microscopie [11-13, 73-76]

Les médulloblastomes sont des tumeurs embryonnaires malignes du système nerveux central qui présentent une différenciation neuronale prédominante. Plusieurs types sont reconnus dans la classification de l'OMS :

- Le médulloblastome classique qui est formé de cellules à noyau rond hyperchromatique, entouré de peu de cytoplasme. Les rosettes neuroblastiques, formées de noyaux cellulaires disposés de façon circulaire autour d'une zone cytoplasmique, sont typiques mais sont observées dans moins de 40 % des cas. Elles présentent souvent un polymorphisme nucléaire et une grande activité mitotique.

- Le médulloblastome desmoplastique est formé de nodules et de fibres de réticuline et de collagène.

- Le médulloblastome d'aspect nodulaire macroscopiquement, présente à l'histologie une différenciation neuronale avancée. Il s'observe le plus souvent chez des enfants de moins de 03 ans et serait de meilleur pronostic. Le grand nombre de lobules est apprécié par l'imagerie, montrant un aspect en grappe.

- Le médulloblastome à grandes cellules est une variante qui représente environ 04 % des cas. Les cellules tumorales ont de gros noyaux ronds et pléiomorphes avec un nucléole important et un cytoplasme plus abondant que dans le médulloblastome classique. Des aires de nécrose sont souvent présentes ainsi qu'une grande activité mitotique. Ce type de médulloblastome rappelle l'aspect des tumeurs rhabdoïdes térétoïdes atypiques du cervelet, mais en diffère par l'immuno-phénotype, la cytogénétique et la biologie moléculaire.

- Il existe aussi des formes histologiques plus rares comme le médulloblastome mélanocytaire et le médulloblastome lipomateux.

Tous nos patients opérés avaient une confirmation histologique. 36 cas ont bénéficié en premier lieu d'un examen extemporané en faveur du médulloblastome confirmé après par l'étude histologique définitive de la pièce d'exérèse.

Le type du médulloblastome a été précisé dans 10 cas, et il s'agissait d'un médulloblastome desmoplastique.

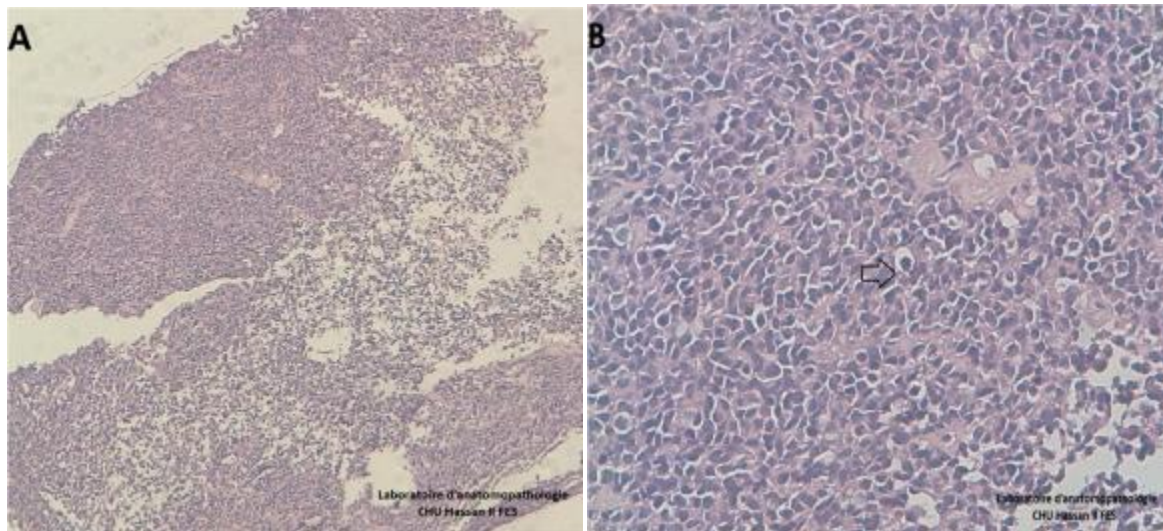


Figure 20 : Médulloblastome: nappes de cellules rondes, très basophiles, à haut rapport nucléocytoplasmique arrangées en rosettes (flèche rouge) [77].

A: HES x 100.

B: HES x 400.

3) Immunohistochimie [12, 72, 74, 78-82]

L'expression de la protéine gliofibrillaire acide (GFAP) est dans tous les cas faible (5%). Cet élément constitue un facteur pronostique selon Goldberg-Stern qui a fait une étude immunohistochimique à propos d'une série de 53 médulloblastomes et a aboutit aux conclusions suivantes : 82 % des patients avec GFAP positive survivent plus de 5 ans alors que seulement 30 % des patients avec GFAP négative survivent pendant cette durée.

La protéine du neurofilament (NFP), utilisée comme marqueur neuronal, a été également détectée de façon très diverse dans les séries de médulloblastomes selon les auteurs [58].

D'autres marqueurs neuronaux comme la NSE (Neuron Specific Enolase), ou surtout la synaptophysine, semblent plus fiables et sont détectés par certains dans la majorité des médulloblastomes [75].

VII. Données génétiques [12, 14, 77, 83-94]

Des anomalies cytogénétiques ont été décrites dans les médulloblastomes par les techniques conventionnelles et, plus récemment, par les techniques de cytogénétique moléculaire telles que l'hybridation en fluorescence in situ (FISH) et l'hybridation génomique comparative (CGH).

Peu d'informations sont encore disponibles concernant les mécanismes moléculaires en cause dans le médulloblastome. Ainsi, certaines anomalies caryotypiques récurrentes et la mise en évidence d'un petit groupe de gènes candidats (oncogènes ou gènes suppresseurs de tumeur) ont permis récemment d'affiner le pronostic du médulloblastome, même si la compréhension de leur signification biologique et clinique reste limitée [95] :

- Ø la délétion du 17 p ou isochromie du 17q conduit à la perte de gènes suppresseurs de tumeur tels que p53. Son implication dans le pronostic reste controversée et sa recherche n'est donc pas systématique [96].
- Ø la perte des chromosomes 1p ou 10q a été mis en évidence dans 20 à 40 % des médulloblastomes.
- Ø l'amplification de MYCC est retrouvée dans 6% des médulloblastomes de l'enfant. Elle semble significativement liée au caractère anaplasique ou à grandes cellules du médulloblastome. La surexpression de MYCC sans corrélation avec l'amplification est associée à un pronostic défavorable.
- Ø l'amplification de la bêta caténine transloquée dans les noyaux cellulaires est associée à un pronostic favorable.
- Ø l'expression de TRK C rapportée dans 50% des médulloblastomes est associée à un pronostic favorable. La protéine TrkC est un récepteur aux facteurs de croissance de type neurotrophine impliquée dans le développement cérébelleux [97, 98].

- Ø l'expression de ERB 2 a été mise en évidence dans presque 80 % des échantillons tumoraux et est associée à un pronostic défavorable [84].

Ces différentes voies d'activation permettront de définir dans un avenir proche de nouvelles cibles thérapeutiques.

VIII. Diagnostic différentiel

Sur le plan pratique, le diagnostic différentiel du médulloblastome est d'ordre radiologique et se pose avec les autres tumeurs de la FCP.

1) Diagnostic différentiel tomodensitométrique

Il se fait avec [56]:

- Ø L'astrocytome cérébelleux pilocytique : il s'agit d'un enfant plus âgé présentant une lésion hémisphérique, sous la forme d'un nodule rehaussé dans un kyste.
- Ø L'épendymome : il siège habituellement au niveau du plancher du 4^{ème} ventricule. Chez l'enfant plus âgé, la lésion est plus hétérogène avec plus de calcifications et d'hémorragie. Il existe souvent une extension hors du 4^{ème} ventricule qui moule les cavités.
- Ø La tumeur rhabdoïde tératoïde atypique : l'aspect radiologique est proche, la lésion est souvent plus volumineuse et il s'agit d'enfants plus jeunes (moins de 03ans).
- Ø Le kyste dermoïde et épidermoïde.
- Ø Le gliome du tronc cérébral : si la lésion est très volumineuse, le point de départ de la lésion peut être difficile à localiser ; dans ces cas les coupes sagittales sont d'une aide précieuse.

Dans notre étude, le diagnostic du médulloblastome a été évoqué dès l'image scanographique dans 16 cas, soit 61,53 %.

Dans 05 cas, le scanner a fait discuter un épendymome, dans 02 cas, un astrocytome cérébelleux et dans 01 cas, un germinome.

2) Diagnostic différentiel histologique [71]

En général, on distingue le médulloblastome d'un épendymome même lorsque celui-ci revêt une forme anaplasique en raison de l'aspect histologique différent (agencement en rosettes périvasculaires ménageant un espace de réseau fibrillaire autour des vaisseaux).

Le principal diagnostic différentiel du médulloblastome serait une autre tumeur neuroectodermique primitive développée au niveau du quatrième ventricule et présentant une différenciation épendymaire (l'épendymoblastome). Les critères histologiques peuvent être difficiles à reconnaître. Néanmoins, la prise en charge thérapeutique identique de ces deux tumeurs neuroectodermiques primitives de la fosse postérieure rend actuellement l'importance de cette distinction relativement modeste.

IX. Traitement

Les progrès réalisés dans la prise en charge du médulloblastome sont considérables, mais de nombreux problèmes se posent encore.

Actuellement, le traitement du médulloblastome associe la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Les différentes stratégies thérapeutiques ont pour but d'augmenter la survie tout en diminuant le risque de séquelles.

L'association chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie permet d'obtenir un taux de guérison de l'ordre de 70 %. [99-102]

1) Traitement préparatoire [38, 103]

Il s'agit d'une étape essentielle qui permet au neurochirurgien d'intervenir dans les meilleures conditions après réanimation des patients en mauvais état général et la lutte contre l'HTIC. Il consiste à :

- lutter contre l'HTIC.
- assurer une ventilation optimale (car l'hypercapnie aggrave l'HTIC).
- poser une voie veineuse.
- traiter la fièvre par les antipyrétiques (car l'hyperthermie aggrave l'HTIC).
- rétablir un équilibre hydroélectrolytique.
- démarrer un traitement antiépileptique (en cas de crise comitiale).
- Mettre en route un traitement anti-œdémateux (corticoïdes, mannitol, diurétiques) selon les cas.

2) Traitement Chirurgical

Il répond à un triple objectif :

- ✓ La confirmation du diagnostic histologique.
- ✓ La libération de la filière ventriculaire.
- ✓ La cytoréduction en prévision d'un traitement complémentaire.

a) Traitement de l'hydrocéphalie [33, 104-106]

La fréquence d'une hydrocéphalie associée (60 à 80 % des cas) oblige à discuter au préalable l'opportunité d'une dérivation liquidienne, qu'elle soit externe ou interne. Cette dérivation préopératoire ne doit pas être systématique. Un traitement corticoïde antioedémateux peut être suffisant pour attendre le moment de l'intervention sur la fosse postérieure [71].

Quelque soit le type de dérivation utilisée, le but est d'éviter les complications de l'HTIC, de diminuer le taux de mortalité opératoire et de pouvoir compléter le bilan préopératoire dans les meilleures conditions de sécurité.

Les indications du drainage liquidien sont représentées par [14] :

- Ø une hydrocéphalie très marquée et d'évolution aiguë.
- Ø une hydrocéphalie symptomatique.
- Ø des enfants en bas âge susceptibles de décompenser plus rapidement.

Si une dérivation interne par valve a été placée en premier lieu, elle pourra être enlevée secondairement dans la mesure du possible durant le premier mois suivant la chirurgie d'exérèse.

Cette dérivation du LCR peut consister :

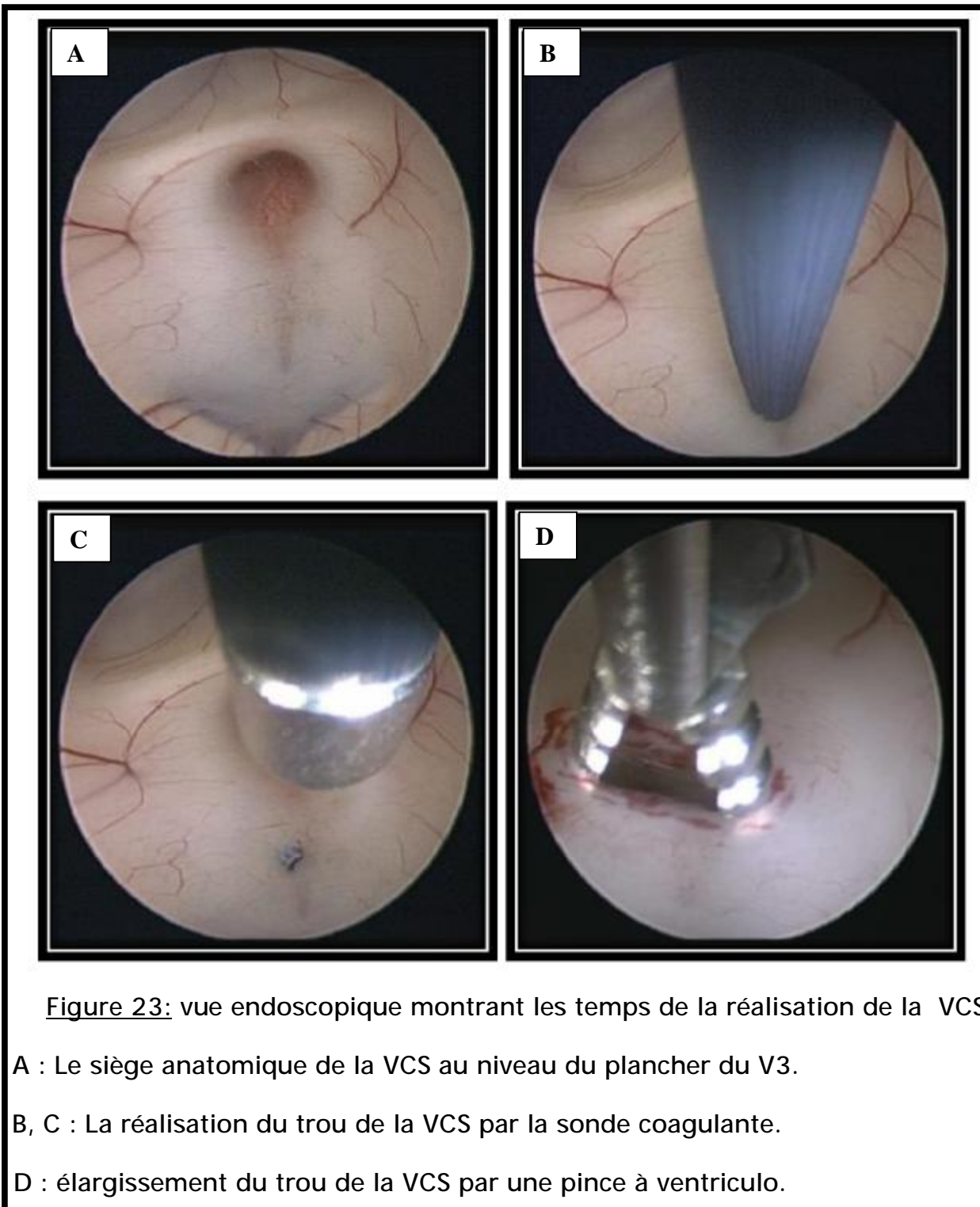
Ø à réaliser une ventriculocisternostomie endoscopique, qui consiste à réaliser un orifice sur la paroi du 3^{ème} ventricule permettant de contourner l'obstacle, permettant la circulation du LCR. Elle contrôle l'hydrocéphalie obstructive triventriculaire dans plus de 70% des cas chez l'enfant et doit être préférée à la mise en place d'une valve dérivation interne [42].



Figure 21: La position opératoire de la tête avec le repérage de l'incision cutanée.



Figure 22 : Réalisation d'un trou de trépan à 1 cm en avant de la suture coronale, avec coagulation de la dure mère.



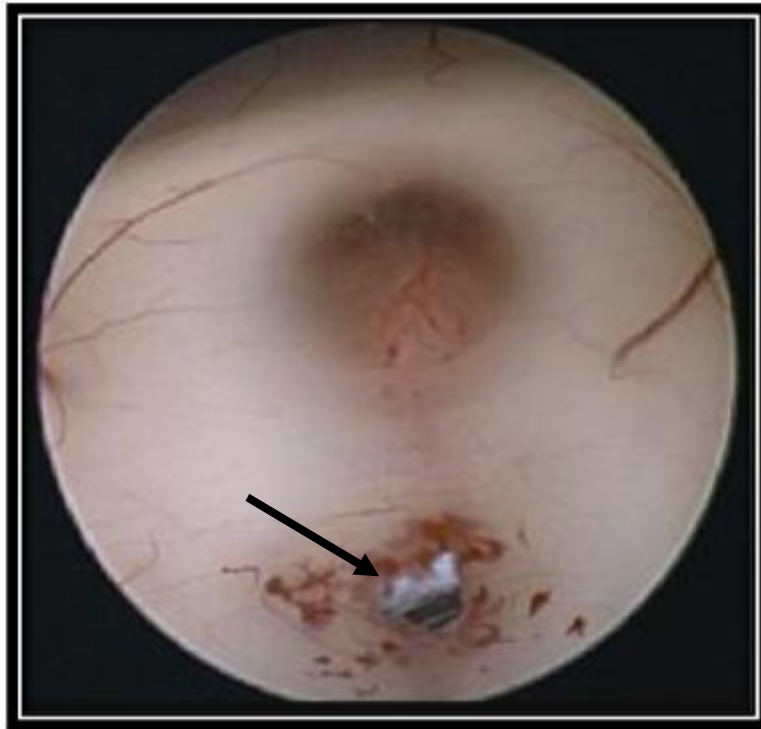


Figure 24: Vue endoscopique montrant la perforation du plancher du V3 (flèche).

Ø à drainer le LCR en dehors du système nerveux central vers un site doté d'un pouvoir de résorption (péritoine, oreillette droite), à l'aide d'un système de drainage composé de cathéter et d'un système de valve (dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) ou ventriculo-atriale (DVA)) [104].

Ø à placer un système de dérivation ventriculaire externe (DVE) de façon temporaire, en préopératoire ou peropératoire. Ce système est généralement laissé en place 03 ou 04 jours après la chirurgie d'exérèse. Le cathéter ventriculaire est généralement implanté au niveau de la corne frontale du ventricule latéral et raccordé à un réservoir de recueil du LCR dont le niveau de fixation détermine la pression de drainage du LCR.

Dans notre étude, 31 malades ont bénéficié d'une dérivation ventriculaire avant l'abord direct de la tumeur (soit 77,5 %), où la technique la plus utilisée était la ventriculocisternostomie (VCS) avec un taux de 58,07 %.

A noter que la dérivation ventriculaire interne peut se compliquer d'une migration du cathéter, de septicémie, de méningites bactériennes et plus rarement donner lieu à une gliomatose péritonéale, par migration via le liquide cérébro-spinal de cellules gliales tumorales, parfois même en l'absence de toute récurrence intracrânienne [107].

L'augmentation du nombre des métastases du médulloblastome par la voie du LCR a engendré une légitime controverse vis-à-vis de l'utilisation du système de dérivation ventriculaire interne. Dans une étude, portant sur 245 cas de médulloblastome avec métastases, la dérivation était à l'origine de métastases chez 27,3 malades [108].

Certains auteurs préconisent l'utilisation d'une dérivation externe, non dénuée de risque infectieux [109], sachant que ce risque important de complications infectieuses peut être diminué par le respect du caractère clos du drainage, la tunnellation du système et le retrait précoce [105].

b) Chirurgie d'exérèse tumorale

L'exérèse chirurgicale est la première étape incontournable du traitement du médulloblastome. Son but est double : diagnostique et thérapeutique.

Les progrès des techniques chirurgicales (notamment l'utilisation du microscope opératoire, du laser et de l'aspiration ultrasonique), de la neuroanesthésie et de la réanimation postopératoire ont profondément modifié les conditions et les possibilités d'exérèse tumorale.

1. Principe de l'exérèse chirurgicale

L'exérèse chirurgicale du médulloblastome doit :

- Ø conduire à porter le diagnostic de certitude de médulloblastome en obtenant des prélèvements tumoraux en quantité suffisante.
- Ø tendre à enlever la tumeur dans sa totalité, sachant que le pronostic ultérieur sera notablement moins bon si l'on se contente d'une simple biopsie ou même d'une exérèse très partielle [68]. Une exérèse totale est possible dans plus de 90 % des cas. L'exérèse complète de la tumeur permet aussi de décompresser/libérer le quatrième ventricule et l'aqueduc de Sylvius, en rétablissant de ce fait une bonne circulation du LCR [69].
- Ø être la moins traumatisante possible en évitant l'aggravation du syndrome cérébelleux et la survenue de signes d'atteinte du tronc cérébral. Les limites d'une exérèse tumorale complète et la prévention d'une aggravation clinique sont liées à la présence ou non d'une infiltration du plancher du quatrième ventricule. Ce point anatomique est la clef du traitement chirurgical. A ce propos, l'IRM ne permet pas toujours de préciser l'existence d'une telle extension et ce n'est que lors de l'exérèse chirurgicale que le degré de cette infiltration peut être apprécié. Il est préférable, en cas d'infiltration du plancher du 4^{ème} ventricule, de ne pas essayer d'enlever à tout prix la pellicule tumorale attachée au tronc cérébral [69].

Dans notre série, 24 patients ont eu une exérèse macroscopiquement totale de la tumeur (soit 60 % des cas), et 16 malades ont eu une résection subtotale soit 40 %, vu le caractère hémorragique de la tumeur ou le retentissement hémodynamique préopératoire.

Séries	Exérèse complète	Exérèse subtotale	Exérèse partielle
MOTTOLESE [40]	71,06 %	28,94 %	-
DE BARI [110]	46,16 %	38,46 %	15,38 %
NOEL [10]	28 %	-	-
ISMAILI [22]	71,43 %	-	28,57 %
ABACIOGLU [111]	67 %	-	33 %
AZIZI [20]	32 %	32 %	36 %
ATLASSI [19]	47,62 %	23,81 %	28,57 %
Notre série	53,84 %	46,15 %	-

Tableau 17 : Qualité d'exérèse chirurgicale selon les différentes séries.

L'exérèse chirurgicale du médulloblastome est nécessaire, mais n'est cependant pas suffisante car après chirurgie exclusive, le risque de rechute atteint 75 à 100 % des cas [106].

2. Particularités d'anesthésie pour la chirurgie de la FCP

L'anesthésie-réanimation joue un rôle important dans la prise en charge des patients présentant une tumeur de la FCP. Elle permet d'une part, de procurer au neurochirurgien un accès aisé à la lésion (en réduisant les contraintes d'écartement), et d'autre part elle participe à la qualité du geste opératoire. Dans la craniotomie de la FCP, il existe quelques considérations additionnelles par rapport à celles classiques des affections supra-tentorielles.

En préopératoire, une évaluation hémodynamique ainsi qu'un examen neurologique sont faits initialement (une atteinte des nerfs crâniens est recherchée particulièrement). De ce fait, la position du malade et la stratégie d'anesthésie, lors de la craniotomie, sont choisies en fonction de ces critères.

En peropératoire, une fois la stratégie d'anesthésie décidée après une bonne évaluation préopératoire, une surveillance continue et objective s'impose aussi bien en per qu'en postopératoire afin d'éviter certaines complications.

L'intervention peut se faire en position de procubitus, de décubitus latéral ou assise. L'intérêt de la position assise en Neurochirurgie s'est développé à partir de 1914, l'année à laquelle, De Martel fut le premier neurochirurgien à réaliser une craniotomie de la FCP chez un patient en chaise roulante [112]. En effet, la cette position mérite une attention particulière car elle offre de nombreux avantages chirurgicaux pour les patients. La position verticale améliore l'orientation de l'opérateur et l'accès chirurgical aux lésions de la ligne médiane de la fosse postérieure. Le drainage gravitationnel du sang veineux hors du champ chirurgical et la réduction de la pression intracrânienne améliorent l'aisance technique et permettent un accès plus rapide aux points de saignement [113]. En position assise, une vue dégagée du visage permet d'observer directement les réactions motrices aux stimulations des nerfs crâniens, et l'accès à la paroi thoracique antérieure est facilité en cas de collapsus cardiovasculaire. En dépit des nombreux avantages chirurgicaux, la position assise suscite encore des controverses. Elle présente des défis physiologiques exceptionnels à l'anesthésiste, ainsi que de nombreuses complications potentielles qui peuvent être [112, 113] :

- Ø l'embolie gazeuse veineuse, avec ou sans embolie gazeuse paradoxale (une préoccupation majeure associée au recours à cette position) ;

- Ø une instabilité hémodynamique accompagnée d'hypotension peut survenir, les perfusions cérébrales et myocardiques peuvent être compromises ;

- Ø une réduction de l'agent anesthésique volatile inhalé ainsi qu'une profondeur décroissante de l'anesthésie peuvent prédisposer le patient assis au risque de regain de conscience peropératoire ;

Ø une quadriplégie après une craniotomie de la fosse cérébrale postérieure en position assise est possible : c'est une complication rare, qui est attribuée à une extrême flexion du cou entraînant une compression mécanique du cordon spinal avec une strangulation des vaisseaux du cordon spinal [113] ;

Ø une neuropathie périphérique ;

Ø une pneumocéphalie de tension.

En postopératoire, les objectifs de la réanimation postopératoire sont de maintenir l'homéostasie au plan biologique et d'amener le patient à l'autonomie si possible. Ainsi une surveillance continue et objective s'impose en per et postopératoire notamment [112, 113] :

Ø la prévention des lésions de décubitus par un rembourrage des points de pression ;

Ø la surveillance électrocardioscopique continue ;

Ø la mesure sanglante de la pression artérielle permettant en outre la prise répétée de sang artériel pour la mesure des gaz du sang ;

Ø la mesure de la pression veineuse centrale afin d'évaluer les variations de la volémie ;

Ø le sondage vésical permettant une évaluation bi-horaire de la diurèse et reflétant l'état hémodynamique du patient.

3. Position opératoire

Différentes positions opératoires peut être pariées en fonction du siège de la tumeur, des particularités du patient, des impératifs de l'anesthésie et de la préférence du neurochirurgien.

Ainsi, on peut avoir recouru à [112, 113]:

§ La position assise qui a pour avantage de faciliter la dissection en empêchant l'accumulation de sang au fond de la cavité opératoire. Cependant, elle présente le risque d'embolie gazeuse ainsi que des hématomes sous duraux postopératoires.

§ La position en décubitus ventral : qui facilite l'installation du patient, permet un contrôle plus aisé de la tension artérielle et évite le déplacement des hémisphères cérébelleux après l'exérèse d'une tumeur volumineuse. Ses inconvénients sont représentés par l'accumulation du sang au fond de la cavité opératoire et le risque de troubles respiratoires et d'œdème cérébelleux.

Tous les malades de notre série ont été opérés en procubitus ou décubitus ventral.

Auteurs	Position décubitus ventral	Position assise
ZAOUI [35]	58,83 %	41,17 %
AZIZI [11]	100 %	-
ATLASSI [10]	100 %	-
Notre série	100 %	-

Tableau 18: type de position opératoire selon les différentes séries.

4. Voie d'abord chirurgicale [114]

Sous anesthésie générale, le patient étant généralement installé en décubitus ventral, tête sur têtère, en faisant attention aux différents points d'appui notamment les yeux, les seins (chez la femme) et les organes génitaux externes

(chez l'homme) et en laissant libre l'abdomen. L'abord est généralement sous occipital médian.

Les muscles sont incisés sur le raphé aponévrotique médian (le ligament nuchal) et écartés. Il faut rester médian lors de cette étape pour éviter les déperditions sanguines importantes secondaires à la section des différents muscles de la nuque. L'objectif étant de bien dégager l'os occipital (de la protubérance occipitale externe jusqu'aux berges postérieures du trou occipital) et l'arc postérieur de l'atlas (C1). Lors de cette étape, les insertions musculaires sur l'apophyse épineuse de C2 sont généralement respectées.

Le temps osseux consiste à réaliser une craniotomie occipitale ou plus une craniectomie occipitale à os perdu jusqu'au relief du sinus latéral vers le haut et ouvrant le trou occipital vers le bas. L'arc postérieur de C1 peut être aussi retiré en fonction des cas.

L'ouverture de la dure-mère se fait en croix ou en « Y » permettant d'explorer le vermis, les lobes cérébelleux et la face postérieure de la jonction bulbo-médullaire généralement recouverte par les amygdales cérébelleuses engagées dans le trou occipital. Cet engagement amygdalien descend parfois plus bas que l'axis et il convient alors d'ouvrir le canal rachidien plus bas et d'enlever l'arc postérieur de C2 et même de C3.

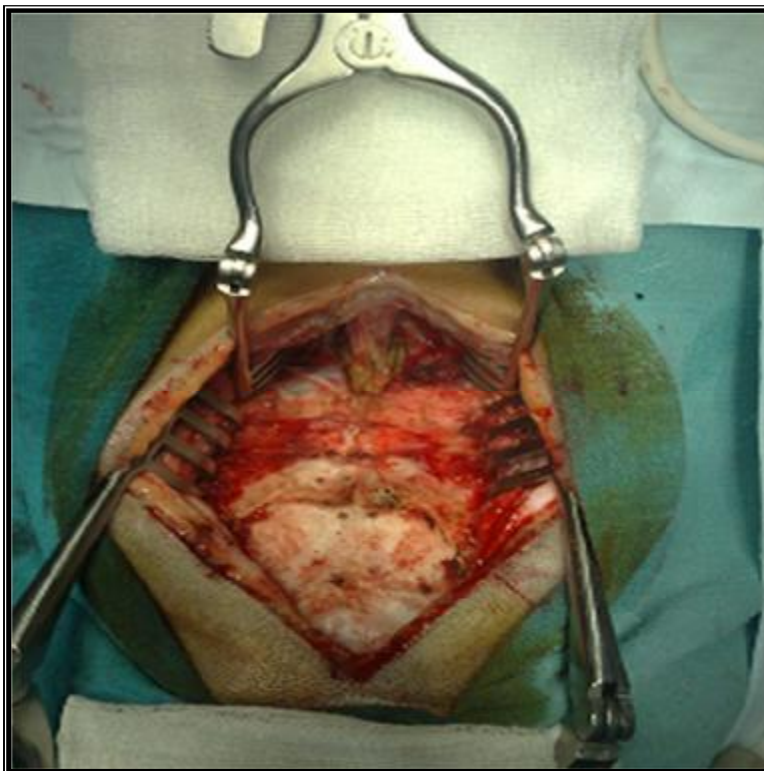
Par la suite, l'exérèse tumorale est entamée directement si la tumeur affleure le cortex cérébelleux ou extériorisée à travers les foramens de Luschka, ou après corticotomie réalisée en regard de la lésion. Un examen extemporané est indispensable en peropératoire pour avoir une idée sur le type tumoral et la qualité d'exérèse dépendra des caractéristiques de la tumeur de même que de ces rapports vis-à-vis du parenchyme cérébelleux, du plancher du V4 et du tronc cérébral.

Les images suivantes illustrent les différentes étapes de la chirurgie d'un médulloblastome de la FCP.

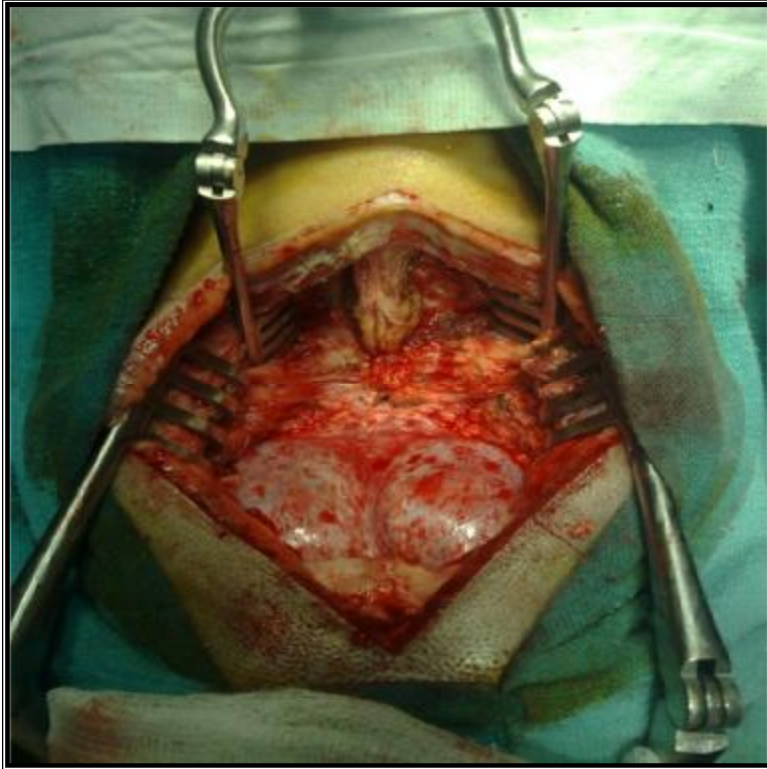


Bas
↑
Gauche
→

Position du malade en décubitus ventral avec tracé d'incision sous occipitale

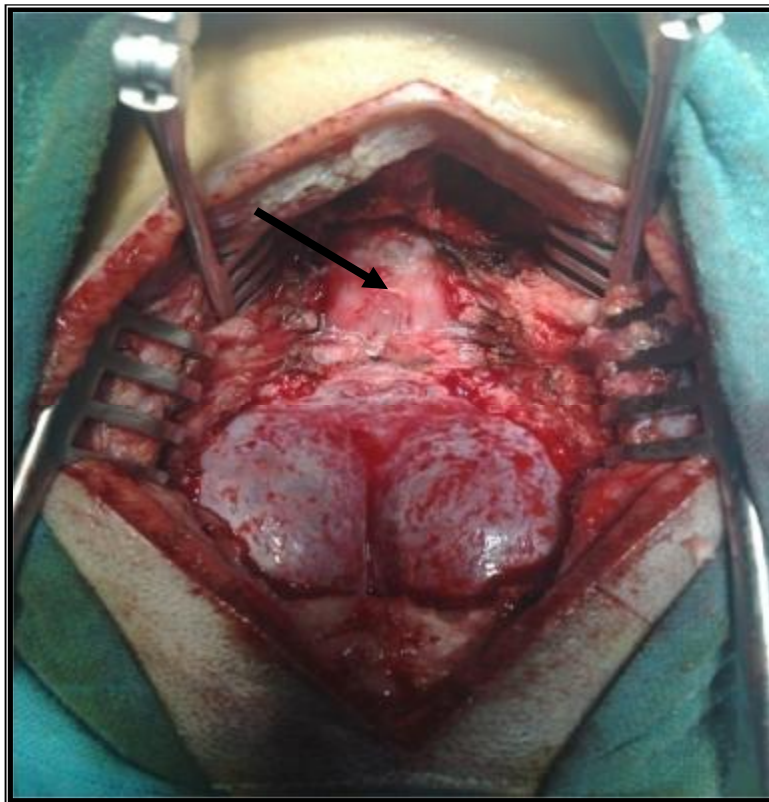


Désinsertion musculo-aponévrotique et exposition de l'os occipital et de l'arc postérieur de C1.



Bas
↑
→ Gauche

Craniectomie occipitale jusqu'à ouverture du trou occipital.

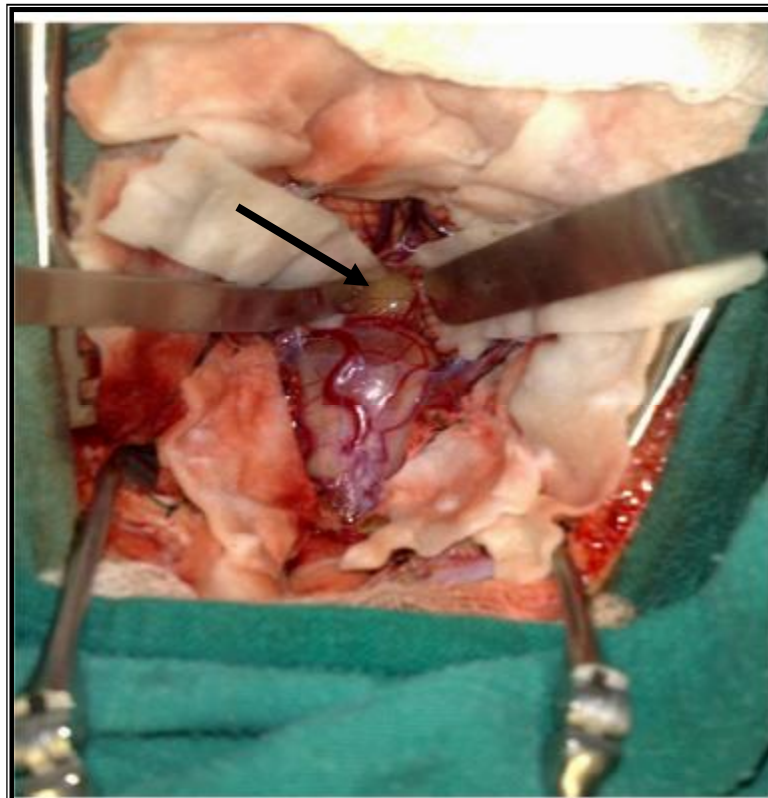


Ablation de l'arc postérieur de l'atlas.

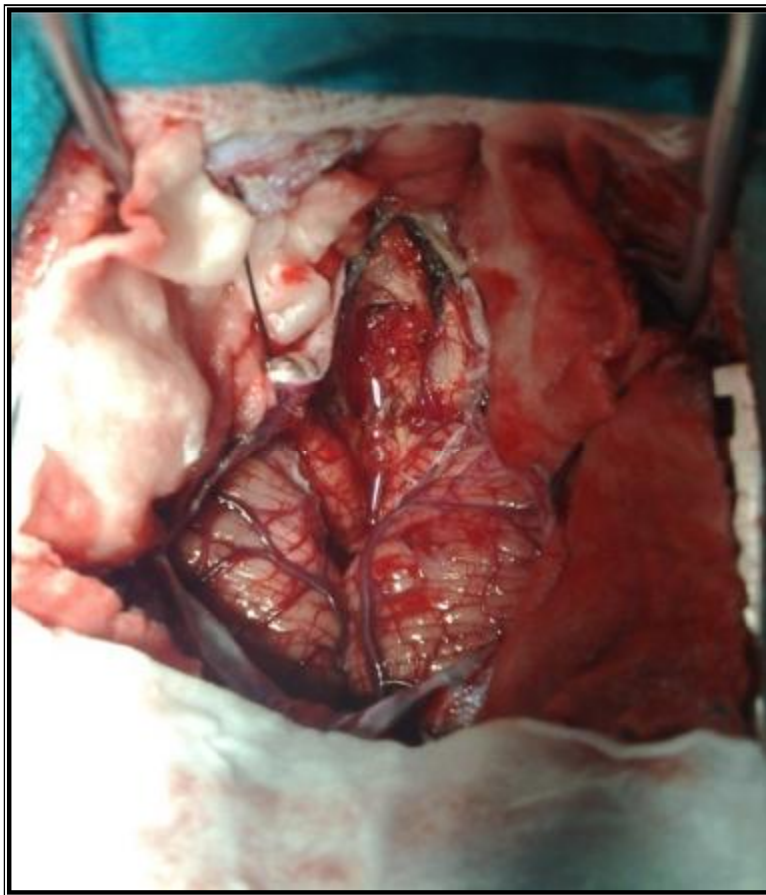


Bas
↑
↘ Gauche

Ouverture de la dure-mère en Y inversé.



Exposition de la portion cérébelleuse de la tumeur et de l'extension bulbaire (flèche).



Bas
↑
→ Gauche

Exérèse complète de la tumeur.

5. Mortalité opératoire

C'est le décès en salle d'opération ou au cours du premier mois suivant l'intervention.

Actuellement, la mortalité est inférieure à 5 %, certainement en raison de l'amélioration des techniques opératoires et de réanimation [115].

Elle est beaucoup plus élevée chez le jeune enfant (trois fois plus importante avant 05 ans) [116].

Dans notre série, aucun malade n'est décédé en peropératoire, alors que deux malades sont décédés dans les suites opératoires immédiates à j3 et j4 de l'intervention respectivement.

6. Complications postopératoires

Elles sont d'autant plus fréquentes que l'enfant est plus jeune, que le tableau préopératoire était plus évolué et que la tumeur a été plus difficile à retirer.

Les complications postopératoires, lorsqu'elles sont graves, peuvent empêcher la mise en route du traitement dans les délais appropriés et, de ce fait, aggraver le pronostic [71, 117].

L'examen clinique postopératoire évalue :

- Ø les fonctions neurovégétatives avec, en particulier, l'autonomie de la respiration, la température et la tension artérielle.
- Ø les signes de localisation : syndrome cérébelleux, atteinte des paires crâniennes, atteinte des voies longues (en comparaison à l'état clinique préopératoire).
- Ø l'existence d'un « syndrome de la fosse postérieure » avec mutisme akinétique dont la régression peut s'étaler sur plusieurs mois [118].
- Ø l'existence d'une fuite ou d'un épanchement de LCR au niveau cervico-occipital qui peut nécessiter des mesures thérapeutiques spécifiques (compression locale, ponction lombaires déplétives voire drainage ventriculaire ou lombaire).
- Ø l'absence de signe d'hypertension intracrânienne.

a. Complications immédiates

- Absence ou retard de réveil.
- Troubles neurovégétatifs (tachycardie, bradycardie, hypotension).
- Troubles de la déglutition.
- Hématome du foyer opératoire se manifestant par une altération de la conscience après un réveil normal de quelques heures.
- Hydrocéphalie aiguë.

- Hémorragie digestive.
- Fistule du LCR.
- Mutisme akinétique.

b. Complications secondaires

Elles se manifestent entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour postopératoire sous forme de :

- Troubles de la conscience dus à des troubles vasculaires secondaires responsables d'un œdème local.
- Troubles neurovégétatifs.
- Hémorragie méningée.
- Infection méningée.
- Pneumopathie.
- Thrombose veineuse profonde.

c. Complications tardives

Elles sont dominées par :

∅ les complications locales à type des escarres cutanées, de désunion/lâchage de cicatrice qu'il faut prévenir par les changements de position et l'éviction d'appui prolongé sur la cicatrice opératoire.

Les fistules du LCR et les pseudoméningocèles : ils sont dus aux défauts d'étanchéité lors de la fermeture dure-mérienne [119, 120]. Mais, ils peuvent se voir aussi après une méningite postopératoire (septique ou aseptique). Ce défaut d'étanchéité peut entraîner une fuite du LCR et un épanchement (pseudoméningocèle) [119].

3) Radiothérapie

La radiothérapie est la deuxième étape obligatoire du traitement du médulloblastome chez les enfants de plus de cinq ans.

Le médulloblastome est une tumeur hautement radiosensible. Dans les années 1950 [121], l'association à l'exérèse chirurgicale d'une irradiation de tout le système nerveux central a modifié le pronostic de cette maladie et permis d'obtenir un nombre important de guérison : moins de 2 % de survivants à 05 ans en cas de chirurgie seule [122], contre 70 à 80 % avec un traitement combinant chirurgie et radiothérapie [114].

Les modalités du traitement ont évolué au fil des années : avec recours à une irradiation spinale prophylactique, une surimpression de la fosse postérieure au niveau du foyer opératoire, définition des doses minimales, permettant une diminution des récurrences sans séquelles neurologiques majeures, en particulier neuropsychologiques [123].

Actuellement, afin de limiter les séquelles psychiques et hormonales, les doses ont été ramenées à 35 Gy sur l'ensemble du système nerveux central avec un complément de dose de 15 à 20 Gy dans la fosse cérébrale postérieure [124, 125]. Cependant avec l'utilisation de la chimiothérapie, on a tendance à réduire de plus les doses de la radiothérapie, ce qui joue un rôle pronostique majeur. L'irradiation craniospinale doit impérativement être complète, couvrant bien toutes les zones critiques [11]. Packer et al. ont montré des résultats très encourageants, dans une étude non randomisée associant une radiothérapie à dose réduite suivie d'une chimiothérapie prolongée [11].

De nouvelles techniques de radiothérapie se développent actuellement, telles que la radiochirurgie et la radiothérapie hyperfractionnée.

La radiochirurgie ou radiothérapie en conditions stéréotaxiques qui est une technique de haute précision, permettant ainsi de diminuer les marges d'incertitude

et de limiter le volume de tissu sain irradié (cette technique s'adressant essentiellement aux lésions de petit volume, en moyenne de grand axe inférieur à 3 cm) [125].

La radiothérapie hyperfractionnée permet théoriquement d'augmenter les effets sur le tissu tumoral sans augmenter la toxicité sur le tissu sain ; elle permet aussi la réduction du volume de surimpression au niveau du site de la tumeur primitive ou l'utilisation de faisceaux de protons [126-127]. Des résultats encourageants de l'irradiation hyperfractionnée ont été rapportés en termes de survie et de réduction du risque de séquelles à long terme. [11]

Tous les patients de notre série ont été adressés au centre d'oncologie à Rabat pour une radiothérapie adjuvante.

a) Délai

La radiothérapie est réalisée dès que possible après la chirurgie.

Dans les meilleures conditions, le délai du début de la radiothérapie ne doit pas excéder 10 à 15 jours après la chirurgie d'exérèse [124, 128, 129].

Dans notre série, ce délai n'a pas été précisé que dans trois cas et était de 06 mois en moyenne.

Séries	Le délai entre la chirurgie et la RTH
A.C. FRANSOLET [38]	17,5 jours (de 7 à 29 jours)
ABACIOGLU [111]	31 jours
ATLASSI [19]	1 à 3 mois
NOTRE SERIE	Non précisé

Tableau 19 : Délai entre la chirurgie et la RTH selon les différentes séries.

b) Technique d'irradiation

1. Les volumes cibles [130]

L'ensemble du système nerveux central (SNC) :

- Ø Les espaces sous-arachnoïdiens de l'encéphale et de l'axe médullaire.
- Ø La fosse cérébrale postérieure.

2. Source [19]

On utilise généralement le cobalt pour le cerveau et la fosse cérébrale postérieure, et les électrons pour la moelle.

3. Position

L'irradiation est réalisée en procubitus (décubitus ventral). Le rachis est aligné et horizontalisé autant que possible au niveau de la colonne cervicale et de l'ensellure lombaire.

Un système de contention personnalisé est indispensable pour assurer l'immobilisation de l'enfant lors de la réalisation du traitement par les différents faisceaux d'irradiation. Un cache personnalisé protège les yeux, la face, la thyroïde et les voies aérodigestives supérieures [126, 131].

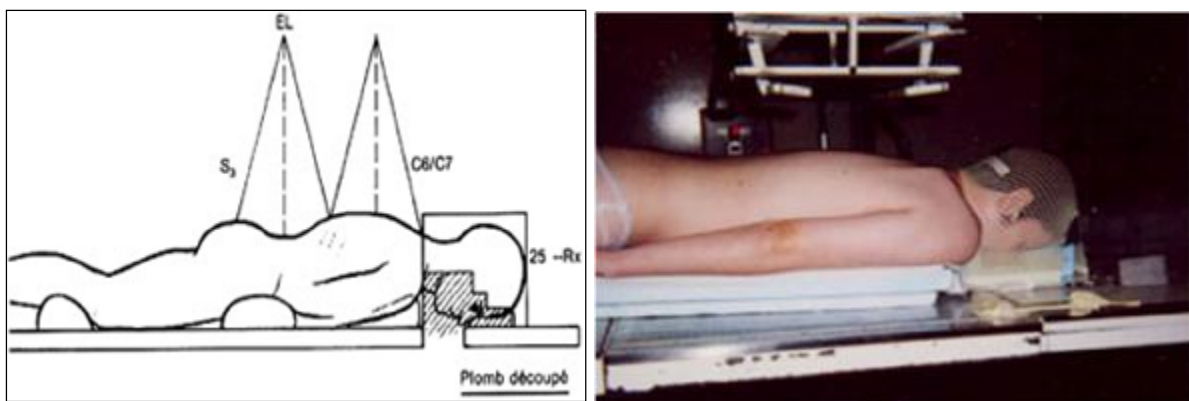


Figure 24: position de RTH (procubitus); rachis aligné autant que possible au niveau de la colonne cervicale et de l'ensellure lombaire. [129]

4. Description des faisceaux [132]

Elles comprennent :

- Ø Deux Faisceaux crânio-cervicaux latéraux : droit et gauche, symétriques, parallèles et opposés, centrés à mi-épaisseur du crâne.
- Ø Un ou deux faisceaux, supérieur et inférieur (dorsal et lombo-sacré), selon la taille de l'enfant. Vertical (aux), centré(s) à la peau sur la ligne des épineuses et contrôlé(s) au simulateur.
- Ø Faisceaux « fosse cérébrale postérieure » : deux faisceaux, droit et gauche, symétriques, parallèles et opposés, centré à mi-épaisseur de la fosse cérébrale postérieure.
- Ø Autres faisceaux réduits sur le lit tumoral, et/ou reliquat tumoral (consistent en une réduction des faisceaux « fosse cérébrale postérieure » pratiquée par certaines équipes lors des dernières séances d'irradiation), et sur des métastases cérébrales ou spinales : un à deux faisceaux centrés sur le volume cible (volume tumoral visible sur l'IRM + marges de sécurité).

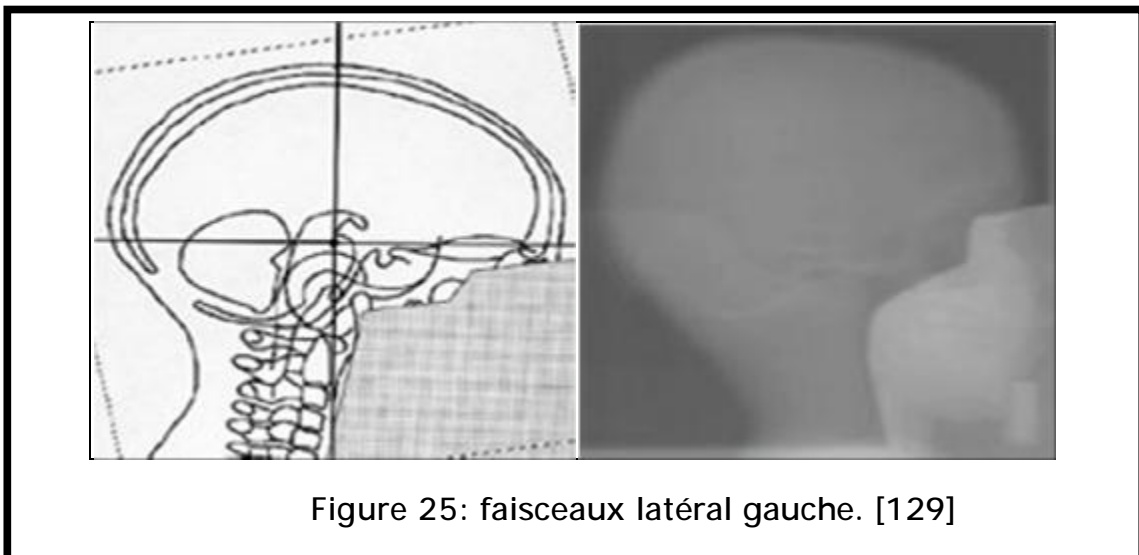


Figure 25: faisceaux latéral gauche. [129]

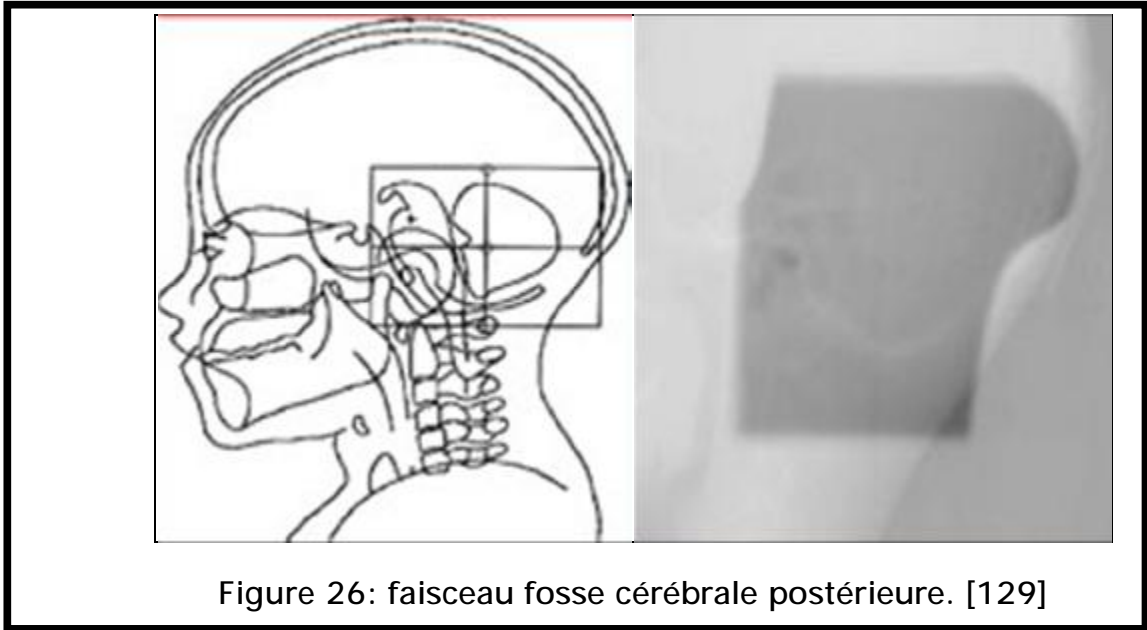


Figure 26: faisceau fosse cérébrale postérieure. [129]

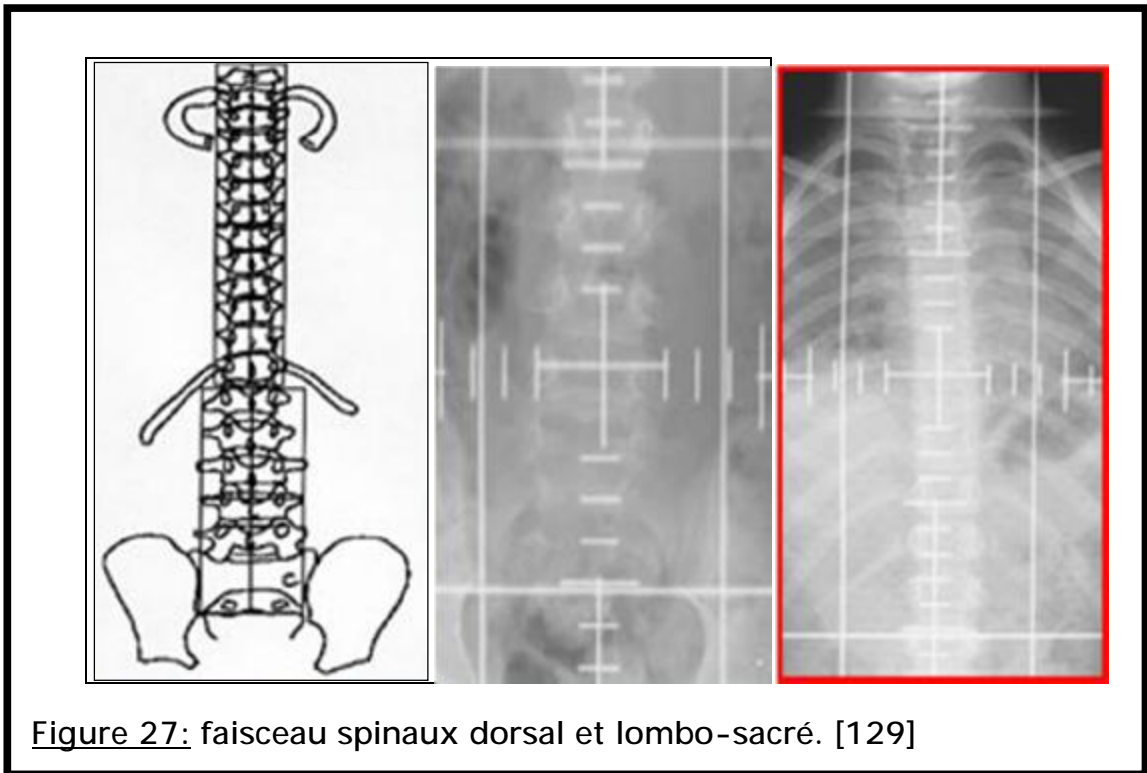


Figure 27: faisceau spinaux dorsal et lombo-sacré. [129]

5. Dose [133,134, 135]

La dose délivrée lors de l'irradiation est variable :

- Ø Encéphale+axe spinal : 36Gy
- Ø Fosse cérébrale postérieure : 54Gy

- Ø Métastases cérébrales : 45 à 54Gy (variable selon le volume cible).
- Ø Métastase spinale au dessus de L2 : 39,5 à 45Gy (variable selon le volume cible).
- Ø Métastase spinale au dessous du L2 : 50,4 à 54Gy (variable selon le volume cible).

La diminution des doses d'irradiation crânio-spinale à 25,2 Gy (pour les médulloblastomes à risque standard, voire à haut risque lorsqu'il s'agit d'un reliquat tumoral postopératoire ayant régressé complètement après chimiothérapie), dans le but de diminuer le taux de séquelles tardives, n'est recommandée que dans le cadre de protocoles évalués (Société française d'oncologie pédiatrique, Société internationale d'oncologie pédiatrique, Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer). [117]

6. Fractionnement et étalement [129]

1,8 Gy par séance, cinq séances par semaine, tous les volumes cibles encéphaliques et spinaux sont irradiés à chaque séance par tous les faisceaux.

7. Contrôle de qualité [136, 137]

La radiothérapie du médulloblastome est difficile à exécuter. Un contrôle de qualité incluant la révision des clichés de centrage et des gammagraphies est nécessaire pour évaluer les résultats thérapeutiques.

c) Complications

a. Complications neurologiques :

- Ø troubles psycho intellectuels avec impossibilité de scolarisation normale [11].
- Ø Séquelles endocriniennes dominés par le déficit statural [138].
- Ø Démyélinisation jusqu'à la nécrose de la substance blanche [139, 140].

Ø Tumeurs radio induites : les critères de reconnaissance de ces néoplasies sont le délai long entre les deux tumeurs, l'apparition de la 2^{ème} tumeur dans le champ d'irradiation, une origine cellulaire différente et une incidence plus forte de ces tumeurs chez les patients irradiés que dans la population générale [141].

Ø Possibilité de vasculopathie occlusive tardive se manifestant par un déficit neurologique ischémique [142].

b. Complications rachidiennes [138] :

Il a été observé des troubles de la croissance rachidienne fréquents en fonction de la dose et de l'âge. Il semble aussi que la RTH soit plus néfaste pour le rachis avant 6ans et vers 12-13ans au moment de la croissance maximale.

c. Complications endocriniennes [138] :

Surtout dominées par le déficit en hormone de croissance [2].

d. Complications auditives : [134]

Surtout si la RTH est associée à une chimiothérapie par du Cis platine.

e. Complications cutanées : [143]

Ø Radiodermite sèche.

Ø Pigmentation cutanée.

Ø Alopécie qui peut exceptionnellement persister, surtout sur la région occipitale.

4) Chimiothérapie

Le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante n'a été montré que récemment. Une étude européenne randomisée a montrée une survie sans événement à 05 ans, de 75 % pour les patients traités par chimiothérapie et radiothérapie versus 60 % pour les patients traités par radiothérapie seule [144]. Ainsi, la tendance actuelle du traitement des médulloblastomes de risque standard est d'associer une

chimiothérapie et une radiothérapie à dose réduite autour de 25 Gy en zone craniospinale, mais maintenue à 54 Gy au niveau du site tumoral.

En cas de maladie métastatique, le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante a été montré par des études multicentriques utilisant la lomustine et la vincristine durant et après la radiothérapie, qui ont obtenu une augmentation de la survie sans récurrence en comparaison avec la radiothérapie seule [11]. Malgré les progrès récents de la chimiothérapie, la survie à 5 ans a longtemps été rapportée à des taux autour de 30 à 50 % dans cette situation. Les alternatives proposées aujourd'hui pour tenter d'améliorer le pronostic des formes métastatiques font appel à l'intensification de la chimiothérapie (chimiothérapie à haute dose avec support de cellules souches hématopoïétiques) plutôt qu'à des augmentations des doses d'irradiation, source de séquelles majeures.

Certains résultats de chimiothérapie intensive récemment rapportés permettent d'espérer une amélioration du contrôle tumoral [11].

Les données concernant la chronologie optimale d'utilisation de ces différentes approches thérapeutiques restent hétérogènes. Il existe certains avantages théoriques à l'utilisation de la chimiothérapie dite « en sandwich », c'est à dire entre la chirurgie et la radiothérapie : elle permettrait une meilleure pénétration locale des substances sur le site tumoral du fait d'une destruction chirurgicale partielle de la barrière hémato-encéphalique, ainsi que le traitement précoce des micrométastases et la réduction de la toxicité hématologique des agents cytotoxiques utilisés avant l'irradiation crânio-spinale. Cependant, certaines études comparatives ont trouvées, notamment chez les patients métastatiques, de meilleurs résultats si la chimiothérapie était utilisée après la radiothérapie, évitant ainsi de retarder le début de l'irradiation qui semble être associé à une diminution de la survie [11].

Chez les jeunes enfants, il est apparu indispensable d'identifier des traitements plus adaptés afin de diminuer certains effets secondaires inacceptables. Dans les années 1990, une large étude multicentrique avait montré qu'une chimiothérapie conventionnelle permettait d'éviter la progression tumorale et donc de retarder l'irradiation crano-spinale de 01 à 02 ans avec des résultats très encourageants notamment pour les enfants ayant une tumeur localisée [69]. Par ailleurs, en cas de maladie non métastatique avec exérèse totale, le traitement pourrait se limiter à une chimiothérapie postopératoire ; la radiothérapie étant réservée aux seuls cas de progression tumorale ou de rechute, et cela sans faire diminuer la survie à 5 ans [145, 146].

Les études nord-américaines et françaises ont montré qu'une chimiothérapie conventionnelle prolongée permettait d'éviter l'irradiation craniospinale pour la grande majorité des enfants avec une survie à 5 ans de 70 à 80 %. L'étude « Bébé SFOP » montrait ainsi que 30 % des enfants guérissaient après une chimiothérapie postopératoire exclusive et peu toxique ; la plupart des rechutes étaient locales et pouvaient efficacement être traitées par chimiothérapie conventionnelle, chimiothérapie intensive avec support de cellules souches hématopoïétiques, éventuelle réintervention et irradiation limitée à la fosse postérieure [147]. L'étude allemande reposant sur un traitement d'emblée plus agressif avec administration de méthotrexate par voie intraveineuse et intraventriculaire, dont la toxicité neurologique n'est pas négligeable, donnait cependant des résultats très encourageants avec une survie sans événement à 5 ans de 83 % [148]. Dans ces deux études, les tests neuropsychologiques faits à distance donnaient de bien meilleurs résultats que ceux observés après irradiation craniospinale chez les jeunes enfants [145, 146].

En ce qui concerne les médulloblastomes métastatiques du jeune enfant, le pronostic reste sombre. Aucune thérapeutique n'ayant encore fait la preuve de son efficacité et les séquelles à long terme restent encore très lourdes [11].

Les études actuelles semblent cependant montrer qu'une chimiothérapie intensive séquentielle pourrait améliorer le pronostic. En cas de volumineuses tumeurs dont la résection semble difficile d'emblée, une chimiothérapie préopératoire peut se discuter après documentation histologique du diagnostic de médulloblastome (ou éventuellement documentation cytologique sur l'étude du LCR lorsqu'elle est réalisable et informative). En effet, en entraînant une fonte tumorale, cette chimiothérapie améliore la qualité de l'exérèse chirurgicale et diminue les séquelles postopératoires lourdes à type de syndrome mutisme akinétique, ce qui permet d'éviter le retard à la mise en route du traitement oncologique [11].

Ainsi, on peut déduire que :

- Pour les médulloblastomes à haut risque, en particulier pour les formes métastatiques, l'utilisation d'une polychimiothérapie améliore la survie [148, 149].

- Pour les formes à risque standard, l'utilisation de la chimiothérapie dans le cadre d'un protocole prévoyant une diminution de la dose d'irradiation prophylactique du système nerveux central est recommandée [150, 151].

Chez les très jeunes enfants, des traitements sont en développement pour remplacer la RTH par la chimiothérapie. [146]

Actuellement, l'option prise par la SFOP (Société Française d'Oncologie Pédiatrique) est celle d'une polychimiothérapie alternée de 16 mois comprenant des cures associant carboplatine et procarbazine, étoposide et cisplatine, vincristine et cyclophosphamide pour retarder l'irradiation jusqu'à ce que l'enfant atteigne au moins 03 ans. [102, 146]

Les agents cytotoxiques les plus utilisés en monothérapie sont les dérivés du platine, le méthotrexate, le cyclophosphamide, la vincristine, l'étoposide, la

procarbazine ou les nitroso-urées. Diverses polychimiothérapies ont été proposées (lomustine + vincristine + cisplatine, protocole 8 drogues en 1 jour, cyclophosphamide + vincristine + cisplatine, cisplatine + étoposide, carboplatine + étoposide) [16]

Aujourd'hui des recherches portent sur la chimiothérapie préopératoire, l'utilisation d'agents osmotiques permettant l'ouverture de la barrière hémato-encéphalique, l'immunostimulation et la thérapie génique [131].

Tous les malades de notre série n'ont pas eu de chimiothérapie

X. Résumé des indications thérapeutiques [14]

1) Médulloblastome de risque standard

a) Enfants de plus de cinq ans

Le traitement standard repose sur une radiothérapie postopératoire à dose réduite sur l'axe cérébrospinal de 23,4 Gy suivie d'un complément seul lit tumoral jusqu'à 54 Gy. Cette irradiation est suivie d'une chimiothérapie adjuvante incluant le cisplatine et le BCNU (carmustine).

Le traitement optionnel est celui d'une radiothérapie postopératoire exclusive, bifractionnée, délivrant 36 Gy en 36 fractions dans l'axe cérébrospinal et 68 Gy en 68 fractions dans le lit tumoral. Ce traitement n'est autorisé actuellement qu'après enregistrement du cas dans le protocole SFOP 2007.

La décision stratégique peut être prise lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire par web conférence pédiatrique ayant lieu deux fois par mois.

b) Adultes de plus de 18 ans

Le seul traitement validé à ce jour est une radiothérapie postopératoire, crânio-spinale de 36 Gy et de la fosse cérébrale postérieure de 54 Gy. En France, la rédaction d'un protocole thérapeutique est en cours pour proposer une réduction de

dose et de volume telle qu'elle existe chez l'enfant suivie ou encadrée par une chimiothérapie.

Il est mis en place depuis 2008, mandaté par l'INCa, une web conférence mensuelle où tous les cas de médulloblastome de l'adulte sont présentés et discutés en terme de stratégie thérapeutique afin de mettre en place un registre national et d'homogénéiser les pratiques. Chaque traitement fera l'objet rapidement d'un contrôle de qualité avec une relecture des dosimétries avant le début de l'irradiation.

2) Médulloblastome de haut risque

a) Enfant de plus de cinq ans

Dans le cadre du protocole primitive neuroectodermal tumor (PNET) haut risque, après une biopsie ou exérèse de la tumeur, le traitement inclut une chimiothérapie classique de type carboplatine et VP16 (étoposide) suivie d'une chimiothérapie haute dose avec greffe de cellules souches. Une seconde chirurgie pour résection de la tumeur ou du résidu en place peut être réalisée après la greffe. L'irradiation postgreffe délivre une dose totale de 36 Gy dans l'axe crâniospinal et de 54 Gy dans le lit tumoral. Un complément de 9Gy est ajouté dans le cas d'un résidu en place. Un traitement d'entretien par temozolomide est délivré pendant trois ans.

b) Adultes de plus de 18 ans

Le traitement actuel repose sur une radiothérapie postopératoire encadrée par une chimiothérapie. Celle-ci ne doit pas retarder au-delà de 90 jours après l'opération le début de l'irradiation. Celle-ci délivre une dose totale standard de 36 Gy dans l'ensemble du névraxe et de 54 Gy dans la fosse cérébrale postérieure avec une tolérance hématologique souvent médiocre.

XI. Surveillance

1) Surveillance tumorale

L'intérêt d'une surveillance neuroradiologique par IRM après traitement pour médulloblastome est controversé [152].

Les récives dont le pronostic reste actuellement sombre peuvent survenir entre deux examens planifiés de surveillance et sont rarement diagnostiquées au stade infraclinique. Néanmoins, cette surveillance neuroradiologique paraît nécessaire afin de tenter d'améliorer le pronostic des rechutes par des traitements plus précoces dont l'efficacité doit être évaluée ; chez les patients les plus jeunes et traités par chimiothérapie exclusive, cette surveillance neuroradiologique est indispensable dans la mesure où certaines rechutes peuvent être traitées efficacement par chimiothérapie et irradiation.

La surveillance du LCR prélevé par ponction lombaire dans les suites du traitement n'est qu'une option [153, 154].

La surveillance tumorale repose surtout sur des examens cliniques, neuroradiologiques à type de TDM, d'IRM cranio-spinal (en présence de métastase axiale uniquement), et cytologique à des intervalles réguliers.

Les deux premières années, la périodicité est à peu près de quatre contrôles cliniques et trois IRM et examens de LCR par an. Puis, deux fois par an les années suivantes [154].

2) Surveillance des séquelles [71]

Un suivi multidisciplinaire est nécessaire pour le diagnostic et la prise en charge des séquelles liées à la maladie elle-même et à son traitement.

Cette surveillance inclut :

- un suivi neuropsychologique,
- une évaluation et optimisation de l'insertion scolaire et sociale,

- une surveillance endocrinienne,
- une surveillance orthopédique de la croissance rachidienne,
- une surveillance des fonctions auditives et rénales,
- un suivi ophtalmologique.

XII. Séquelles

1. Séquelles neurocognitives [11]

Toutes les études tendent à montrer que la cognition est le facteur le plus fréquemment atteint à long terme. Développer des outils performants d'évaluation de ces séquelles est l'un des enjeux actuels. Les études ont principalement utilisé les échelles de quotient intellectuel (QI), mais aussi des tests spécifiques permettant d'évaluer la mémoire, les capacités d'apprentissage, ou de tester les capacités d'attention avec les mêmes contraintes de faisabilité que les tests de QI.

Les échelles actuellement les plus simples et plus utilisés sont les échelles health utility index mark 2 et 3 (HUI Mark 2 et 3).

L'évaluation au moyen de l'échelle HUI Mark 2 et 3, montre que 80 % des enfants ayant été traités pour une tumeur cérébrale rapportent une morbidité, les 2/3 étant principalement affectés sur le plan cognitif. Les effets neurocognitifs portent avant tout sur l'apprentissage de nouvelles connaissances plus que sur la perte de connaissances et de capacités antérieurement maîtrisées par l'enfant. On observe principalement des troubles de l'attention et de la capacité de concentration, avec pour conséquence des troubles de la mémoire portant surtout sur la mémoire de travail, ainsi qu'un ralentissement global de la compréhension et de l'intégration des informations.

Ces troubles de l'apprentissage ont pour conséquence une diminution des performances scolaires pouvant aller jusqu'à l'échec scolaire avec nécessité

d'enseignement en milieu spécialisé (dans 25 à 50 % des cas selon les études), ainsi que des difficultés d'intégration sociale et professionnelle.

Les principaux facteurs de risque de ces séquelles sont :

- Ø le jeune âge au diagnostic.
- Ø l'HTIC au moment du diagnostic et le délai de sa prise en charge.
- Ø la survenue d'un traumatisme chirurgical ayant pu entraîner des lésions cérébelleuses.
- Ø La radiothérapie craniospinale, est un facteur très défavorable, d'autant plus que la dose totale et le volume cérébral irradié ont été importants.
- Ø La chimiothérapie adjuvante est également un facteur péjoratif dans la survenue de séquelles, bien que cela soit discuté selon les études.

2. Séquelles neurologiques et sensorielles [11]

Ce type de séquelles a été essentiellement évalué par des études rétrospectives.

Les séquelles auditives sont parmi les plus fréquentes. Leurs principales causes sont une radiothérapie supérieure à 50 Gy sur la fosse postérieure et le cisplatine. Elles peuvent se révéler par une hypoacousie uni ou bilatérale, pouvant aller jusqu'à une surdité nécessitant un appareillage.

Les séquelles visuelles à type de cécité uni ou bilatérale par atrophie optique sont principalement dues à l'HTIC. On peut également observer des séquelles neuro-ophtalmologiques à type de diplopie ou de nystagmus. La cataracte est une conséquence directe de la radiothérapie.

Les atteintes neurologiques, essentiellement cérébelleuses, ont tendance à s'améliorer au cours du temps, notamment grâce à une rééducation adaptée. Les plus fréquentes sont les troubles de l'équilibre (49 % des survivants) les tremblements, les troubles moteurs divers (26 % dont presque 5 % d'apparition tardive).

3. Séquelles endocriniennes [11]

Une atteinte endocrinienne est rapportée dans 60 à 95 % des cas, selon les études, chez les enfants traités pour un médulloblastome. Ces séquelles ont un impact négatif sur la croissance, la composition corporelle, la fertilité, la morbidité, la qualité de vie et la morbi-mortalité. Elles sont évolutives et peuvent survenir très tardivement jusqu'à 10 à 20 ans après la fin du traitement.

L'atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire est la plus fréquente. Un déficit en hormone de croissance (GH) s'installe dans 65 à 100 % des cas, avec une prévalence proche de 100 % pour des doses de radiothérapie supérieures à 30 Gy. Il apparaît entre quelques mois et plusieurs années après la fin du traitement (généralement dans la première année). Ce déficit est la plupart du temps symptomatique et peut entraîner une diminution de la taille finale (40 % des cas), des modifications de la composition corporelle et une augmentation du risque cardiovasculaire.

Les autres atteintes hypophysaires sont plus rares. Une anomalie des gonadotrophines est observée dans 20 à 50 % des cas, selon les séries, avec pour conséquence une avance ou un retard pubertaire selon les doses d'irradiation.

Les déficits thyroïdienne et corticotrope sont rares, généralement retardés et asymptomatiques. On observe une hypothyroïdie franche ou compensée dans 20 à 80 % des cas, le plus souvent asymptomatique.

Le dépistage répété et prolongé de ces endocrinopathies est primordial car elles peuvent être longtemps asymptomatiques. Le traitement doit être instauré le plus précocement possible pour être efficace. En cas de déficit avéré en GH, de nombreuses études avec un recul supérieur à 25 ans ont démontré l'efficacité de la substitution par GH en vue d'améliorer la taille finale. Il est donc indispensable d'adresser ces enfants rapidement en milieu spécialisé afin de discuter des

indications de substitution par GH (30 à 40 % des cas), de freination pubertaire en cas de puberté avancée ou de traitement hormonal substitutif.

4. Séquelles orthopédiques [11]

La radiothérapie spinale est connue pour être un facteur de risque de scoliose et de cyphose sévères. Outre la réduction de la taille finale due aux troubles de la croissance vertébrale, les survivants sont significativement plus souvent atteints de déminéralisation osseuse d'origine multifactorielle (radiothérapie spinale, déficit en GH, déficit gonadique, troubles nutritionnels, troubles ioniques dus au cis platine, etc. . .) pouvant aller jusqu'à l'ostéoporose et à la survenue de fractures pathologiques. Cela altère la qualité de vie en raison des douleurs qu'elles occasionnent et de la réduction de la mobilité.

5. Tumeurs secondaires [11]

Des études rétrospectives et des études prospectives sur de plus courtes périodes ont clairement montré le haut risque de survenue de cancers secondaires après traitement d'un médulloblastome. Le risque est 5 fois plus élevé que dans la population générale.

Les facteurs de risque identifiés sont la radiothérapie et la chimiothérapie (alkylants, nitrosourée, étoposide). Les tumeurs radioinduites surviennent fréquemment dans le champ d'irradiation (méningiome, tumeurs gliales). Le délai moyen de survenue est de 05 à 10 ans, mais peut être beaucoup plus long et justifie un suivi prolongé.

XIII. Pronostic

1) Survie

Le pronostic vital à long terme des médulloblastomes traités chez les enfants est généralement bon s'il n'y a pas de rechute dans les 18 mois qui suivent le traitement chirurgical et la radiothérapie. Des rechutes tardives ont cependant été publiées [38, 155].

a) Survie à 5 ans

Le taux de survie des malades souffrant du médulloblastome est amélioré grâce au développement et l'amélioration des protocoles thérapeutiques permettant actuellement d'obtenir un taux de survie à cinq ans de 70 à 80 % pour les patients atteints de médulloblastome de risque standard et de 55 à 76 % pour ceux atteints de médulloblastome de haut risque [10, 38, 57].

Séries	effectif	Survie à 5 ans
ISMAILI (1992) [22]	14	54 %
NOEL (1997) [10]	14	63 %
FRANSOLET (2009) [38]	10	77 %

Tableau 20 : Survie à 5 ans selon les différentes séries.

b) Survie à 10 ans

Le taux de survie à 10 ans varie entre 38 et 46 % chez l'adulte et 30 à 50 % chez l'enfant [22].

2) Métastases

Le médulloblastome est une tumeur maligne caractérisée par sa tendance à envahir les structures locorégionales (cervelet, tronc cérébral, espaces sous arachnoïdiens) et à métastaser dans le névraxe.

a) Métastases nerveuses

Le médulloblastome possède la propriété d'essaimer par voie liquidienne (LCR) [34], aux espaces sous arachnoïdiens périmédullaires surtout, mais également encéphaliques et aux ventricules par voie rétrograde [33].

Les métastases spinales apparaissent dans les deux premières années mais surviennent parfois jusqu'à 8 à 10 ans après. Elles sont intradurales et extramédullaires constituées de nodules tumoraux plus ou moins accolés les uns aux autres [33].

Dans la série d'HOFFMAN [33], le médulloblastome métastase :

- ú À l'étage sus-tentorielle, dans 14,6% des cas.
- ú Dans l'axe spinal dans 12,5% des cas.
- ú En dehors du névraxe dans 9% des cas.

b) Métastases systémiques [156]

L'os, les ganglions lymphatiques, le foie et le poumon sont les localisations cibles des cellules médulloblastiques.

Tous les organes peuvent cependant être touchés, et à l'autopsie, il a été noté que 90 % des patients qui avaient des métastases viscérales avaient aussi des métastases osseuses, très souvent non diagnostiqués.

3) Récidive

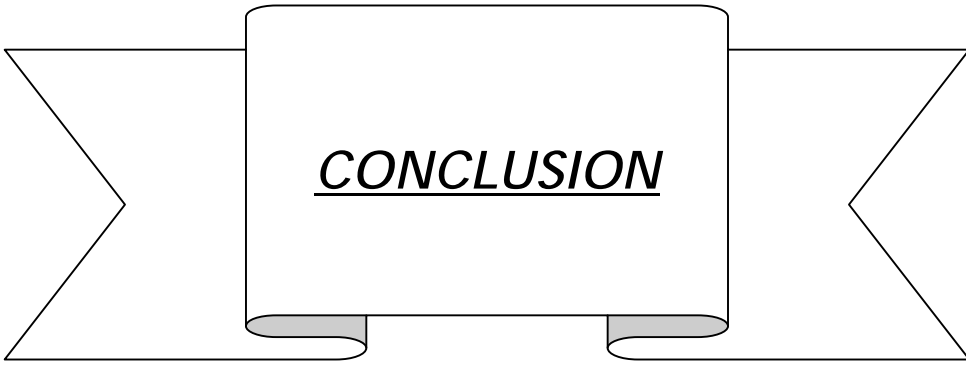
Le médulloblastome récidive avant tout localement (40 à 60% dans les deux premières années) ; on peut lui appliquer la loi de COLLINS qui postule que la période de risque de récidive d'une tumeur embryonnaire est égale à l'âge du malade lors du début de la maladie, plus 9 mois correspondant à la période de gestation [33].

Pour MARC [157], 50 % des rechutes ont lieu durant la première année et 80 % au cours des deux premières années après le traitement, mais elles peuvent aussi apparaître beaucoup plus tardivement.

L'intérêt d'une surveillance neuroradiologique par IRM ou TDM après traitement pour médulloblastome est controversé : les récidives peuvent survenir entre deux examens planifiés de surveillance et sont rarement diagnostiquées au stade infraclinique. Cependant, cette surveillance paraît nécessaire afin de tenter d'améliorer le pronostic des rechutes qui reste péjoratif, par des traitements plus précoces dont l'efficacité doit être évaluée [154, 158].

La plupart des rechutes sont situées dans la FCP, la localisation supratentorielle, plus rarement observée, doit être connue. Le décès survient le plus souvent moins d'un an après la rechute (médiane de 7 mois pour RYAN et al. [149]) au terme d'une aggravation progressive. Des rémissions prolongées sont décrites sous chimiothérapie, mais on ne peut pas encore parler de guérison des rechutes [155].

Dans notre série une récidive tumorale a été constatée chez 05 de nos malades.

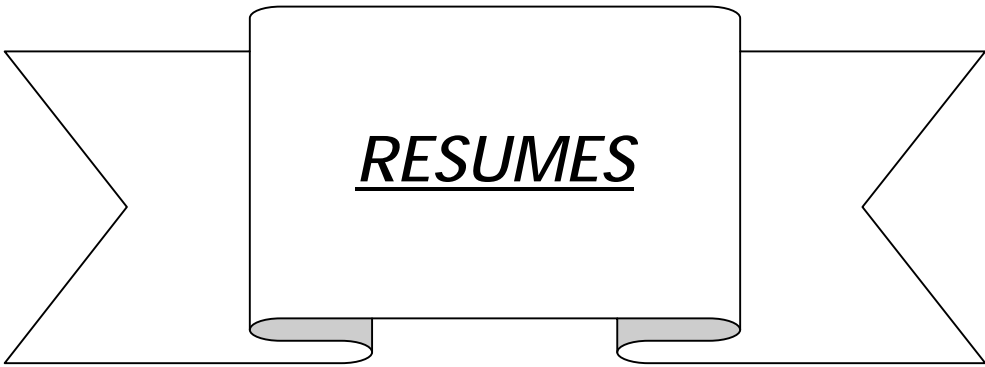


La précocité du diagnostic de médulloblastome conditionne fortement le pronostic et le risque de séquelles postopératoires. C'est pourquoi l'HTIC doit être évoquée devant des tableaux atypiques et imposer, en urgence, la réalisation d'une imagerie cérébrale.

La prise en charge de cette tumeur doit être réalisée dans un milieu spécifiquement qualifié en neuro-oncologie tant du point de vue neurochirurgical qu'oncologique et radiothérapeutique. Les progrès des techniques chirurgicales, de la radiothérapie et le développement de la chimiothérapie contribuent à une meilleure prise en charge.

Le suivi d'un patient atteint de médulloblastome ne s'arrête pas à la fin du traitement et du suivi oncologique. Il faut prendre en compte l'ensemble des effets à long terme dus à la maladie et à ses traitements afin d'instaurer un suivi multidisciplinaire prolongé au sein duquel chaque spécialiste médical (neurochirurgien, oncologue, radiothérapeute, neurologue ou médecin de médecine physique/réadaptation fonctionnelle, ORL, ophtalmologue, orthopédiste, radiologue, pédiatre traitant) et non médical (psychologue, orthophoniste, kinésithérapeute, ergothérapeute, assistant social, éducateur spécialisé, etc.) planifient les interventions de suivi dans les différents lieux de vie du patient.

La prévention des différentes séquelles doit rester une priorité dans l'évaluation des nouvelles stratégies thérapeutiques. Cela mène au développement de traitements de plus en plus ciblés, grâce à des études clinico-biologiques prospectives multicentriques, au mieux internationales.



Résumé

Notre étude est une analyse rétrospective de 40 cas de médulloblastome, traités au service de neurochirurgie du CHU HASSAN 2 entre janvier 2001 et décembre 2009.

Le médulloblastome survient plus fréquemment chez l'enfant 62,5 %. Avec une fréquence très élevée chez les enfants entre 5 et 10 ans.

65 % sont de sexe masculin.

La symptomatologie clinique est dominée par l'hypertension intracrânienne survenue chez 100% des malades, associée à un syndrome cérébelleux noté chez 87,5 % des cas.

La localisation la plus fréquente siège au niveau du vermis avec 77,5 % des cas, suivie des hémisphères cérébelleux 22,5 %.

Le diagnostic repose sur l'examen histologique du fragment prélevé lors de l'intervention chirurgicale.

L'exérèse tumorale associée à la dérivation ventriculaire est la première étape indispensable au traitement du médulloblastome.

L'exérèse chirurgicale était complète dans 60 % et incomplète dans 40 %.

Le complément thérapeutique par la radiothérapie et la chimiothérapie est indispensable dans le traitement du médulloblastome.

Tous nos malades ont été adressés au centre d'oncologie de rabat pour un complément de radiothérapie.

Les complications infectieuses restent les plus fréquentes et les plus redoutables des suites postopératoires avec 20 % des cas.

La mortalité postopératoire est de 10 % des cas.

L'évolution était bonne pour 29 malades soit 72,5 % des cas.

Le pronostic reste mauvais et son amélioration dépend de la précocité du diagnostic, de la qualité de l'exérèse et de l'accessibilité aux soins.

ABSTRACT

Our work brings out the study of 40 cases of medulloblastoma, treated at the department of neurosurgery University Hospital Hassan II of Fez, between January 2001 and December 2001.

The medulloblastoma supervenes more frequently in the child's: 62,5 %.

65 % of the patients are of male sex.

The clinical symptomatology is dominated by increased intracranial pressure at 100% of the patients, associated to a cerebellar dysfunction noted at 87,5 % of the cases.

The preferential localisation is the cerebellar vermis 77,5 % of the cases, followed by the cerebellar hemisphere 22,5 %.

The diagnosis rests on the histological exam of a tumorous fragment, gotten at the time of the surgical intervention.

The tumoral resection associated to the ventricular derivation is the first indispensable stage to the treatment of medulloblastoma.

The surgical exeresis was total in 60 % and partial in 40 %.

The therapeutic complement by the radiotherapy and the chemotherapy is indispensable at treatment of medulloblastoma.

Infectious complications remain the most frequent complications and the most dangerous of the post operative continuations with 20 % of the cases.

Post operative mortality is 10 % of cases.

The evolution was good for 29 patients (72,5 %).

The preview remains bad and its improvement depends on the precocity of the diagnosis, on the exeresis and on the accessibility to the care.

نستعرض في هذه الدراسة 40 حالة أرموم نخاعي، خضعت للعلاج بمصلحة جراحة الدماغ و الأعصاب بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس، خلال المدة الممتدة بين يناير 2001 و دجنبر 9 200.

يتردد أرموم النخاع أكثر عند الطفل 62,5 %.

65 % من مرضانا من جنس الذكور.

يسيطر على أعراض المرض السريرية غالبا فرط ضغط الدم داخل القحف وذلك عند 100% من المرضى مقرونا بمتلازمة المخيخ الملاحظة عند 87,5 % من الحالات.

يكن التموضع الأكثر تكررا في دودة المخيخ بنسبة 77,5 % من الحالات متبوعا بنصف كرة المخيخ 22,5 %.

يعتمد تشخيص المرض على الفحص النسيجي لقطعة ورمية تم الحصول عليها أثناء العملية الجراحية. يشكل استئصال الورم بالاشتراك مع اشتقاق البطين المرحلة الأولى و الضرورية لعلاج الأرموم النخاعي.

الاستئصال الورمي كان تاما في 60 % من الحالات و جزئيا عند 40 %.

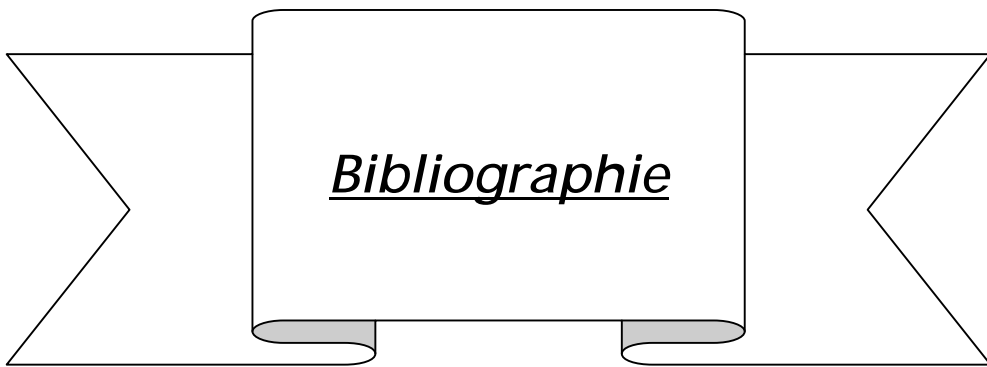
العلاج التكميلي بالأشعة و المواد الكيميائية إجباري.

تبقى المضاعفات المعدية الأكثر تكررا والمخيفة أثناء المتابعة عقب العملية الجراحية وذلك بنسبة 20 % من الحالات.

تبلغ نسبة الوفيات بعد العملية الجراحية 10 % من الحالات.

كان التطور جيدا بالنسبة لتسعة وعشرين مريضا أي 72,5 % من الحالات.

إن مآل أرموم النخاع يبقى مخيفا جدا، و يتوقف تحسينه على التشخيص المبكر.

A decorative banner with a central rectangular box containing the word "Bibliographie" in a bold, italicized, and underlined font. The banner has a ribbon-like shape with pointed ends and a slight shadow at the bottom.

Bibliographie

1. BOUCHET A., GUILLERET J.

Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle, le système nerveux central, 2ème éd. (SIMEP, paris), 1991.

2. ALBERT L. RHOTON, JR.

Cerebellum and fourth ventricle.

Neurosurgery: 2000, 47:7-27.

3. SUSAN STANDRING

The anatomical basis of clinical practice.

Gray's anatomy, 39th Ed (Elsevier), 2008.

4. ADEL K. AFIFI, RONALD A. BERGMAN

Functional neuroanatomy: text and atlas 2nd ed.

(McGraw-hill) 2005.

5. DUANE E. HAINES

Neuroanatomy: an atlas of structure, sections, and systems 6th Ed.

Lippincott Williams & Wilkins 2004.

6. ALBERT L. RHOTON, JR.

Cerebellar arteries.

Neurosurgery, 2000, 47:29-68.

7. ALBERT L. RHOTON, JR.

Posterior fossa veins.

Neurosurgery, 2000, 47:69-92.

8. ALBERT L. RHOTON, JR.

The posterior fossa cisterns.

Neurosurgery 2000, 47:287-97.

9. INCIDENCE CORNELIA S.VON KOCH, MITTUL GULATI, KENNETH ALDAPE, MITCHEL S.BERGER.
Familial medulloblastoma : case report of one family and review of the literature.
Neurosurgery 2002, 51:227-233.
10. NOEL S, J.MERRER.
Médulloblastome de l'adulte.
Cancer/Radiothérapie 1997, 1:60-7.
11. L. YAZIGI-RIVARD, C. MASSEROT, J. LACHENAUD, I. DIEBOLD-PRESSAC, A. APRAHAMIAN, D. AVRAN, F. DOZ.
Le Médulloblastome de l'enfant.
EMC. Archives de Pédiatrie 2008, 15:1794-1804.
- 12 VAGNER-CAPODANO. ANNE-MARIE, ZATTARA-CANONI H., GIOCANTI G., BENOIT QUILICHINI.
De la cytogénétique à la cytogénomique des tumeurs cérébrales : les médulloblastomes.
Bulletin du cancer, avril 2003, 90:315-8.
13. CHASTAGNER P., KLEIN O., BERNIER V., DOZ F.
Tumeurs cérébrales primitives de l'enfant.
EMC (Elsevier Masson SAS, paris) 2009, 4:1-18
14. L. PADOVANIA, N. ANDRÉB, C. CARRIEC, X. MURACCIOLEA.
Le médulloblastome de l'enfant et de l'adulte : quelle différence?
EMC Cancer/Radiothérapie 2009, 13 : 530-535.
15. MICHEAL D. TAYLOR, JAMES T. RUTKA.
Medulloblastoma.
Neurooncology of CNS tumors (Springer) 2006, 35:461-70.
16. L. TAILLANDIER, F. DOZ, V. BERNIER, P. CHASTAGNER.
Médulloblastomes.
EMC, (Elsevier) 2006, 17: 1-10.

17. PARKER R.J. Childhood

Medulloblastoma: Progress and Future Challenges.
Brain and Development 1999, 21:75-81.

18. GILBERTSON RICHARD J.

Medulloblastoma : Signalling a Change in Treatment.
The Lancet Oncology 2004, 5:209-218.

19. Mlle. AMINA ATLASSI.

Le médulloblastome.
Thèse de médecine, Casablanca, 2006 n°90.

20. Mlle. RAJAË AZIZI.

Le médulloblastome de l'enfant.
Thèse de médecine, Casablanca, 2004 n°120.

21. MR AFIANE MOHAMED.

Médulloblastome.
Thèse de médecine, Casablanca, n° 51, 1996.

22. ISMAILI K, SARIBAN E, OTTEN J, REGNIER R.

Revue de la littérature. Le médulloblastome : analyse de 14 cas traité à l'institut.
Bordet et Revue Médicale de Bruxelles, 1992, 13 : 51-60.

23. MOTTOLESE C., SZATHMARI A., RICCI-FRANCHI A., GIGOUNE C., JOUVET A.,
FRAPPAZ D.

Médulloblastome de l'enfant. À propos d'une série de 19 enfants traités entre 2000
et 2003.
Neurochirurgie 2007, 53:323-331.

24. GORLIN RJ.

Nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome.
Genet. Med 2004, 6:530-9.

25. AMLASHI S., RIFFAUD L., BRASSIER G., ET AL.
Nevoid basal cell carcinoma syndrome: relation with desmoplastic medulloblastoma in infancy. A population-based study and review of the literature.
Cancer 2003, 98:618–24.
26. TAYLOR MD., LIU L., RAFFEL C., ET AL.
Mutations in SUFU predispose to medulloblastoma.
Nat Genet 2002, 31:306–10.
27. MACHADO G., DI ROCCO F., DELATTRE O., ZERAH M., PIERRE-KAHN A.
Médulloblastome familial et la mutation du gène SUFU.
CONGRÈS SNCLF 2006, 52:509.
28. GALIATSATOS P, FOULKES WD.
Familial adenomatous polyposis.
Am J Gastroenterol 2006, 101:385–98.
29. HSIUNG SH.
Rubinstein-Taybi syndrome (broad thumb-hallux syndrome).
Dermatol Online J 2004;10:2.
30. ADESINA AM., NALBOTANGLU J., CAVENEE WK.
P53 gene mutation and mdm2 gene amplification are uncommon in medulloblastoma.
Cancer Res 1994, 54:5649–51.
31. LOISEAU H., HUCHET A., RUE M., COWPPLI-BONY C., BALDI C.
Epidémiologie des tumeurs cérébrales primitives.
Revue neurologique 2009, 165:650–670.
32. BUNIN GR, ROBISON LL, BIEGEL JA, POLLACK IF, RORKE-ADAMS LB.
Parental heat exposure and risk of childhood brain tumor: à Children’s Oncology Group study.
Am J Epidemiol 2006, 164:222–31.

33. FOURNIER D, PASCO-PAPON, MENEI P, MERCIER P, GUY G.
Tumeurs intraventriculaires.
EMC, neurologie, 1997, 17:1-14.
34. CHANALET S., LEBRUN-FRENAY C., FRENAY M., LONJON M., CHATEL M.
Symptomatologie clinique et diagnostic neuroradiologique des tumeurs intracrâniennes.
EMC-Neurologie 2004, 1:91-122.
35. RENIER.D, GEORGE.B, PIERRE-KHAN.A, HIRSCH.J.F, LEPINTRE.J.
Diagnostic et pronostic du médulloblastome chez l'enfant.
La médecine infantile 1983, 4:449-477.
36. TOBEY MACDONALD.
Medulloblastoma.
E Medicine Journal 2001, 2:10.
37. ZAOUI.
Le médulloblastome de cervelet.
Thèse de médecine, Rabat, N° 91, 1979.
38. FRANSOLET A.C., BORN J.D., MISSON J.P., DRESSE M.F., FORGET P., RAUSIN L., et al.
Prise en charge du médulloblastome de l'enfant.
Rev Med Liege 2007, 62:4:200-4.
39. IRTHUM B. ET LEMAIRE JJ.
Hypertension intracrânienne.
EMC (Elsevier, Paris), Neurologie 1999, 17 :1-8.
40. MOTTOLESE C., GOUADER I., SZATHMARI A., RICCI-FRANCHI A.C., JOUVET A., FRAPPAZ D., CARRIE C.
Médulloblastome de l'enfant : à propos de 38 patients traités entre 2000 et 2008.
Neurochirurgie 2009, 55:524-31.

41. OI S.

Diagnosis, outcome, and management of fetal abnormalities: fetal hydrocephalus.
Childs Nerv Syst 2003; 19:508-16.

42. CAIRE F., GUEYE E.M., FISHER-LOKOU D., DURAND A., MARTEL BONCOEUR M. P.,
FAURE P. A., MOREAU J. J.

Hydrocéphalie de l'enfant et de l'adulte.
EMC (Elsevier) neurologie 2009, 17:1-15.

43. DOMINIQUE PLANTAZ.

Tumeurs de la fosse cérébrale postérieure de l'enfant.
www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/

44. BUISSONIERE R.F.

Tumeurs cérébrales de l'enfant.
Encycl Méd Chir (Paris-France) Pédiatrie 1994, 4:1-7.

45. CAPLAN D., DORDAIN G.

Sémiologie générale des tumeurs de la FCP.
Rev Prat 1973, 23 : 3431-9.

46. Masson C.

Syndrome cérébelleux.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Neurologie, 1999, 17:1-10.

47. CASSIDYL. L, STIRLING. R, MAY. K, PICTON. S, DORAN. R.

Ophthalmic complications of childhood medulloblastoma.
Medical and pediatric oncology 2000, 34:43-45.

48. RISS I.

Œdème papillaire dans l'hypertension intracrânienne idiopathique.
EMC-Neurologie 2005, 2:287-300.

49. ANIL SIVASANKARAN, SPYROS SGOUROS, RICHARD WALSH, ANTHONY HOCKLEY.
Medulloblastoma in children: Birmingham experience.
J Pediatr Neurosci 2006, 1:49-55.
50. DE WAELE C. ET TRAN BA HUY P.
Syndromes vestibulaires.
Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 2003,17:1-17.
51. RODALLEC M., CALOMBAT M., KRAINIK A., KALAMARIDES M., FEYDY A.
Diffusion-weighted MR imaging and pathologic findings in adult cerebellar medulloblastoma.
J Neuradiol., 2004, 31:234-7,.
52. COMBAZ X., GIRARD N., SCAVARDA D., CHAPON F., PINEAU S., LEVRIER O., VIOUT P., CONFORT-GOUNY S.
Imagerie des tumeurs cérébrales de l'enfant.
Journal of Neuroradiology 2008, 35:261-7.
53. ADAMSBAUM C., MERZOUG V., ANDR2 C., FERREY S., KALIFA G.
Imagerie du cervelet de l'enfant.
J Neuroradiologie 2003, 30 :158-171.
54. HAANG-XUAN, MARIE LAURE.
Les tumeurs intracrâniennes.
EMC 1999, 17:1-10.
55. RAJ KUMAR, GOPAL ARCHARI, DEEPU BENERJEE, D.DK.CHHABRA.
Uncommon presentation of medulloblastoma.
Child's nervous system 2001, 9:538-543.
56. THIESSE P.
Imagerie des tumeurs cérébrales chez l'enfant : Techniques stratégie d'exploration.
Tumeurs sous tentorielles.
EMC (Elsevier Masson SAS) 2009, 31:1-9.

57. SARRAZIN JL.

Tumeurs de la fosse postérieure.

J Radiol 2006, 87:748-63.

58. DOZ F., EPSTEIN F., RAYBAUD C., ZIMMERMAN R., AGUZZI A.

Postoperative evaluation in medulloblastoma.

Pediatric Neurosurgery. Sixth International Symposium on Pediatric Neuro-oncology. Marseille, June 1993, 19:12-15.

59. GRANEL DE SOLIGNAC. M, DIETEMAN J .L.

L'IRM en pathologie crânio-cérébrale.

Feuillets de radiologie, 1990, 2:103-5.

60. GIRARD N., CHAPON F., PINEAU S., COMBAZ X.

Imagerie de l'hydrocéphalie de l'enfant.

EMC (Elsevier Masson SAS) 2008, 31:1-14.

61. CLARISSE J AND COLL.

Tumeurs crânio-encéphaliques. Radio standard-scanner-IRM-Angioraphie.

Encycl Méd Chir (Paris) France, Radiodiagnostic II, 1989, 31:1-15.

62. HARRISSON SK, DITCHFIELD MR, WATERS K.

Correlation of MRI and CSF cytology in the diagnosis of medulloblastoma spinal metastases.

Pediatr radiol 1998, 8:571-4.

63. PACKER.R.J, SUTTON.L.N, ELTERMAN.R, LANGE.B, GOLDWEIN.J, NICHOLSON.H.S.

Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy.

J neurosurg 1994, 5:690-8.

64. MEYERS STEVEN P., WILDENHAIN SARAH L., CHANG JA-KWEI, BOUREKAS ERIC C., BEATTIE PAUL F., KORONES DAVID N., et al.
Postoperative evaluation for disseminated medulloblastoma involving the spine: contrast-enhanced MR findings, CSF cytologic analysis, timing of disease occurrence, and patient outcome.
American journal of neuroradiology 2000, 21:1757-65.
65. PACKER ROGER.J, FINLAY JONATHAN.L.
Chemotherapy for childhood medulloblastoma and primitive neuroectodermal tumors.
The Oncologist 1996, 6:381-93.
66. DONALD MING-TAK HO, CHIH-YI HSU, HUNG CHIANG.
Histopathologic grading of medulloblastomas.
Cancer 2002, 95:12.
67. ELLISON D.
Classifying the medulloblastoma: insights from morphology and molecular genetics.
Neuropathology and applied Neurobiology, 2002, 28:257-82.
68. CHANG CH., HOUSEPIAN EM., HERBERT C., JR.
An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastomas.
Radiology 1969, 93:1351-9.
69. DUFFNER PK, HOROWITZ ME, KRISCHER JP, FRIEDMAN HS, BURGER PC, COHEN ME, et al.
Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors.
N Engl J Med 1993, 328:1725-31.
70. ZELTZER PM.
Toward a cure for infants with brain tumours: the challenge for the 1990's.
Br J Cancer Suppl 1992, 18:41-9.

71. ALAPETITE C., CHASTAGNER P., CHOUX M., DOZ F., GABORIAUD G., PONTVERT D., et al.
Standards, option et recommandations : médulloblastome de l'enfant.
Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer et société française d'oncologie pédiatrique 1999. 9 :1-36.
72. PIZEM, ANDREJ COR, LORNA ZADRAVEC ZALETEL, MARA P.
Prognostic significance of apoptosis in medulloblastoma.
Neuroscience Letters 2005, 381:69-73.
73. AWADESH KUMAR JAISWAL, ASHOK KUMAR MAHAPATRA, MEHAR CHAND SHARMA.
Unusually long survival in a case of medullomyoblastoma.
Journal of Clinical Neuroscience 2005, 12:961-3.
74. BARAI S., BANDOPADHAYAYA G.P., JULKA P.K., KALE S.S., KUMAR DNB.
Evaluation of Tc99m-glucoheptonate for SPECT functional imaging of medulloblastoma.
J. Clin. Neuroscience 2005, 12:36-8.
75. BOUVIER C., FERNANDEZ C., MEYRONET D.
Examen cytologique, histologique, immunohistochimique et génétique des tumeurs du système nerveux central.
EMC Neurologie 2005, 17: 1-12.
76. ROGER J. PACKER, PHILIP COGEN, GILBERT VEZINA, AND LUCY B. RORKE
Medulloblastoma: Clinical and biologic aspects.
Neuro-Oncology JULY 1999 :232-250.
77. MR. ANDALOUSSI SAAD.
Les tumeurs du système nerveux central : anatomie pathologique et difficultés diagnostiques.
Thèse de médecine, Fès N° 136/2010.

78. JAYNE M. LAMONT, CHARLES S. MCMANAMY, ANDREW D. PEARSON. Combined histopathological and molecular cytogenetic stratification of medulloblastoma patients.

Clinical Cancer Research 2004, 10:5482-93.

79. GOLDBERG-STERN H., GADOTH N., STERN S.

The prognostic significance of glial fibrillary acidic protein staining in medulloblastoma.

Cancer 1991, 68:568-73.

80. JANUSZ SZYMA, WIESLAWA BICZYSKO, PRZEMYSŁAW.

Medulloblastoma : histological evaluation and prognosis a clinical, immunohistochemical and electron microscopic study.

Child's nervous system 1987, 3:74-80.

81. SILVIA MARINO.

Medulloblastoma : developmental mechanisms out of control.

Trends in Molecular medicine, 2005, 11:17-22.

82. TOBEY J. MACDONALD, KEVIN M. BROWN, BONNIE LAFLEUR.

Expression profiling of medulloblastoma : PDGFRA and the RAS/MAPK pathway as therapeutic targets for metastatic disease.

Nature Genetics 2001, 29:143-152.

83. GILHUIS H.J., K.L.ANDERT, R.H.BOERMAN, J.M.JEUKEN

Comparative genomic hybridization of medulloblastomas and clinical relevance

Clinical Neurology and Neurosurgery 2000, 102:203-9.

84. AMAR GAJJAR, ROBERTO HERNAN, MEHMET KOCAK, CHRISTINE FULLER, YOUNGSOO LEE, PETER J. MCKINNON, et al.

Clinical Histopathologic and Molecular Markers of Prognosis: Toward a New Disease Risk Stratification System for Medulloblastoma.

Journal of Clinical Oncology 2004, 22:984-93.

85. AMY CORCORAN, ROLANDO F. DEL MAESTRO, M.D., PH.D.
Testing the "go or grow" hypothesis in human medulloblastoma cell lines in two and three dimensions.
Neurosurgery July 2003, 53:174-185.
86. CORNELIA S.VON COCH, MITTUL GULATI, KENNETH ALDAPE, MITCHEL S. BERGER.
Familial medulloblastoma : case report of one family and review of the literature.
Neurosurgery, 2002, 52:227-33.
87. ELISABETTA FERRETTI, ENRICO DE SMAELE, LUCIA DI MARCOTULLIO, ISABELLA SCREPANTI.
Hedgehog checkpoints in medulloblastoma: the chromosome 17p deletion paradigm.
Trends in Molecular Medicine 2005, 11:537-45.
88. GILHUIS H.J., K.L.ANDERT, R.H.BOERMAN, J.M.JEUKEN.
Comparative genomic hybridization of medulloblastomas and clinical relevance.
Clinical Neurology and Neurosurgery 2000, 102:203-9.
89. HAAS T, OUSSOREN E, GRAJKOVSKA W, PERERA M, PIETSCH.
OTX1 and OTX2 Expression correlates with the clinicopathologic classification of medulloblastomas.
J Neuropathol Exp Neurol 2006, 65:176-86.
90. JESSE CHUNG-SEAN PANG, QING CHANG, YUK FEI CHUNG.
Epigenetic inactivation of DLC-1 in supratentorial primitive neuroectodermal tumor.
Human Pathology 2005, 36:36-43.
91. PAUL C.PARK, MICHAEL D. TAYLOR, TODD G. MAINPRIZE.
Transcriptional profiling of medulloblastoma in children.
J Neurosurgery 2003, 99:534-41.
92. TAMAR UZIEL, FREDERIQUE ZINDY, SUQING XIE.
The tumor suppressors Ink4c and p53 collaborate independently with patched to suppress medulloblastoma formation.
Genes & Development 2005, 19:2656-67.

93. TOBEY J.MACDONALD, BRIAN R. ROOD, MARIA R. SANTI.
Advances in the diagnosis, molecular genetics, and treatment of pediatric embryonal CNS tumors.
The Oncologist, 2003, 8:174-86.
94. IDBAIH A., HUAN K., PSIMARAS D., SANSON M., DELATTRE J.Y.
Aspects génétiques des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte.
EMC (Elsevier Masson SAS) 2010, 17:1-10.
95. ENTZ WERLE N, CARLI ED, DUCASSOU S, LEGRAIN M, GRILL J, DUFOUR C.
Medulloblastoma: what is the role of molecular genetics?
Expert Rev Anticancer Ther 2008, 8:1169-81.
96. NICHOLSON HS, KRETSCHMAR CS, KRAILO M, BERNSTEIN M, KADOTA R, FORT D, et al.
Phase 2 study of temozolomide in children and adolescents with recurrent central nervous system tumors: a report from the Children's Oncology Group.
Cancer 2007, 110:1542-50.
97. RUTKOWSKI S, VON BUEREN A, VON HOFF K, HARTMANN W, SHALABY T, DEINLEIN F, ET AL.
Prognostic relevance of clinical and biological risk factors in childhood medulloblastoma: results of patients treated in the prospective multicenter trial HIT'91.
Clin Cancer Res 2007, 13:2651-7.
98. SEGAL RA, GOUMNEROVA LC, KWON YK, STILES CD, POMEROY SL.
Expression of the neurotrophin receptor TrkC is linked to a favorable outcome in medulloblastoma.
Proc Natl Acad Sci USA 1994, 91:12867-71.
99. ALBA A. BRANDES M.D., MARIO ERMANI M.D., PIETRO AMISTA M.D., UMBERTO BASSO M.D., FRANCESCA.
The treatment of adults with medulloblastoma: a prospective study.
International journal of radiation oncology biology physics 2003, 57:755-61.

100. CHASTAGNER P., BOUFFET E., J. GRILL, KALIFA.

La chimiothérapie diminue le risque de rechute des médulloblastome non métastatiques.

Archive de pediatrie 2003, 10:1089.

101. DAVID A WALKER AND SOPHIE WILNE.

Treatment of medulloblastoma in young children.

The Lancet oncology 2005, 6:541-542.

102. JACQUE GRILL, ANNE JOUVET, JEAN CLAUDE GENTET

Treatment of medulloblastoma with postoperative chemotherapy alone : an SFOP prospective trial in young children.

The lancet Oncology 2005, 6:573-580.

103. BAKISH JAIMIE, HARGRAVE DARREN, TARIQ NAUMAN, LAPERRIERE NORMAND, T.RUTKA JAMES, BOUFFET ERIC.

Evaluation of dietetic intervention in children with medulloblastoma or supratentorial primitive neuroectodermal tumors.

Cancer september1 2003, 5:1014-20.

104. MR. RIZZIKI ABDELLAH.

L'hydrocéphalie de l'enfant (à propos de 124 cas).

Thèse de médecine, Fès, 2009, N°14/09.

105. MAHE V., KERMARREC N., ECOFFEY C.

Infections sur matériel de dérivation ventriculaire externe. Masson, Paris.

Ann Fr Anesth Réanim, 1995, 14:8-12.

106. LELAND A. ALBRIGHT, JEFFREY H., WISOFF, PAUL M. ZELTZER.

Effects of medulloblastoma resections on outcome in children : a report from the children's cancer group.

Neurosurgery 1996, 38:265-71.

107. ANARD H., KETTANEH, TIEV K.P., FABRE B., CABANE J., TOLEDANO C.
Métastase péritonéale d'un médulloblastome cérébral en rémission apparente : rôle de la dérivation ventriculopéritonéale.
La revue de médecine interne 2005, 26:910-1.
108. PAUL M. MAGTIBAY, JONATHAN A. FRIEDMAN, RAVI D. RAO.
Unusual presentation of adult metastatic peritoneal medulloblastoma associated with a ventriculoperitoneal shunt.
Neuro-oncology 2003, 5:217-220.
109. COULBOIS S., CIVIT T., GRIGNON Y., TAILLANDIER L., GIRARD F., MARCHAL C.
Médulloblastome de l'adulte.
Neurochirurgie 2001, 47: 6-12.
110. DE BARI B., BALDUCCI M., MANFRIDA S., CHIESA S., FRANSCINO V., ANILE C., VALENTINI V.
Le rôle de la radiothérapie chez les patients adultes atteints d'un médulloblastome: une longue expérience monoinstitutionnelle.
Cancer/ radiothérapie 2009, 13:644-697.
111. ABACIOGLU UFUK M.D., OMAR UZEL M.D., MERIC SENGOZ M.D., SEDAT TURKAN M.D AND AHMET OBER M.D.
Medulloblastoma in adults: treatment results and prognostic factors.
International journal of radiation oncology biology physics 2002, 54:855-860,
112. HENRY C. TAUSH AND RAYMOND MILLER.
Anesthesia for posterior fossa surgery in the sitting position.
Bulletin of New York academy of medicine 1983, 59:772-83.
113. ANTHONY J. CUNNINGHAM, DAVID HOURIHAN.
The sitting position in neurosurgery—unresolved hemodynamic consequences.
Canadian Journal of Anesthesia 2007, 54:497-500.

114. Mlle NADIA HARIR.

Tumeurs de la fosse cérébrale postérieure chez l'enfant.

Thèse de médecine Casablanca 2006, N° 161.

115. KOUYIALIS A.T., BOVIATSI E.I., KARAMPELAS I.K.

Primitive supratentorial neuroectodermal tumor in an adult.

Journal of Clinical Neuroscience 2005, 12:492-495.

116. MARX M., SCHOOF E., GRABENBAURER G.G., BECK.

Effects of puberty on bone age maturation in a girl after medulloblastoma therapy.

J Pediatr Adolesc Gynecol 1999, 12:62-66.

117. DI ROCCO C, IANNELLI A, LA MARCA F, TORNESELLO A, MASTRANGELO S, RICCARDI R.

Preoperative chemotherapy with carboplatin alone in high risk medulloblastoma.

Childs Nervous System 1995, 11:574-8.

118. AGUIAR PH, PLESE JPP, CIQUINO O, MARINO R.

Transient mutism following a posterior fossa approach to cerebellar tumors in children: a critical review of the literature.

Child Nerv Syst 1995, 11:306-10.

119. STEINBOK P., SINGHAL A., MILLS J., COCHRANE D.D., PRICE A.V.

Cerebrospinal fluid (CSF) leak and pseudomeningocele formation after posterior fossa tumor resection in children: a retrospective analysis.

Child's Nervous System 2006, 23:171-74.

120. MICHEAL D. TAYLOR, JAMES T. RUTKA.

Medulloblastoma.

Neurooncology of CNS tumors (Springer) 2006, 35:461-70.

121. PATERSON E, FARR F.

Cerebellar medulloblastoma : treatment by irradiation of the whole central nervous system.

Acta Radiologica 1953, 39:323-36.

122. HARRY T., WHELAN, KROUWER, MEIC H.

Current therapy and new perspectives in the treatment of medulloblastoma.

Pediatric neurology 1998, 18:103-15.

123. NINA FUKUNAGA-JOHNSON M.D, JASON H.LEE M.D, HOWARD M.SANDLER M.D.

Patterns of failure following treatment for medulloblastoma: is it necessary to treat the entire posterior fossa?.

International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 1998, 42:143-6.

124. CHASTAGNER P.

Intérêt de la radiothérapie conformationnelle avec modulation de l'intensité (RCMI) dans la réduction de l'ototoxicité au cours du traitement des médulloblastomes.

Archive de pediatrie 2003, 10:350-1.

125. BERNIER-CHASTAGNER V.

La radiothérapie en conditions stéréotaxiques en pédiatrie.

EMC cancer/radiothérapie 2009, 13:543-549.

126. RAYMOND MIRALBELL, T.J.FITZGERALD, FRAN LAURIE.

Radiotherapy in pediatric medulloblastoma : quality assessment of pediatric oncology group trial 9031.

Inter Journal of Radiation Oncology Biology Physics 2006, 64:1325-30

127. YUEPING LIU, YUNPING ZHU? LI GAO, GUOZHEN XU.

Radiation treatment for medulloblastoma : a review of 64 case at a single institute.

Japanese Journal of Clinical Oncology 2005, 35:111-5.

128. Melle RIFFI NADA.

Place de la radiothérapie dans les tumeurs cérébrales de l'enfant.

Thèse de médecine, Casablanca, 198, 2005.

129. ZINEB GACI.

Place de la radiothérapie dans le médulloblastome.2004.

<http://afppe.poitou.online.fr>

130. THOMAS E. MERCHANT, LAURA HAPPERSETT, STEVEN LEIBEL.
Preliminary results of conformal radiation therapy for medulloblastoma.
Neuro-Oncology 1999, 1:177-87.
131. DAVID W ELLISON, STEVEN C CLIFFORD, AMAR GAJJAR, RICHARD J GILBERTSON.
What's new in neuro-oncology? Recent advances in medulloblastoma.
European Journal of Paediatric Neurology 2003, 7:53-66.
132. HABRAND. J. L, BENK.V, BOUHNIK, TEISSIER. E, KALIFA. C, SARRAZIN D.
Les techniques modernes d'irradiation des tumeurs cérébrales de l'enfant.
Bull Cancer 1990, 77:725-36.
133. HALBERG FE, WARA WM, FIPPIN LF, EDWARDS MS, LEVIN VA, DAVIS RL.
Low dose craniospinal radiation therapy for MEDULLOBLASTOMA.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991, 4:651-4.
134. HUANG EUGENE, TEH BIN S, STROTHER DOUGLAS R, DAVIS QUILLIN G, KAM CHIU J, LU HSIN H, CARPENTER L STEVEN, MAI WEI YUAN, CHINTAGUMPALA MURALI.
Intensity-modulated radiation therapy for pediatric medulloblastoma: early report on the reduction of ototoxicity.
International journal of radiation oncology, biology, physics 2002, 52:599-605.
135. KUN LE, CONSTINE LS.
Medulloblastoma-caution regarding new treatment approaches.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991, 4:897-9.
136. BENK. V, BOUHNIK. H, RAQUIN. MA, KALIFA. C, HABRAND. JL.
Quality of low dose craniospinal irradiation for low risk medulloblastoma.
Br J Radiol 1995, 68:1009-13.

137. GRABENBAUER CG, BECK JD, ERHARDT J, SEEGENSCHMIEDT MH, SEYER H, THIERAUF P.
Postoperative radiotherapy of medulloblastoma. Impact of radiation quality on treatment outcome.
Am J Clin Oncol 1996, 19:73-7.
138. HEIKENS. J, MICHIELS. E. M. C, BEHRENDT. H, ENDERT. E, BAKKER. P. J. M, FILIERS. E.
Long-term neuro-endocrine sequel after treatment for childhood medulloblastoma.
European journal of cancer 1998, 10:1592-97.
139. MULHERN.R.K.
Correlation of the health utilities index Mark 2 cognition scale and neuropsychological functioning among survivors of childhood medulloblastoma.
International journal of cancer 1999, 12:91-4.
140. REDDICH WILBURN, RUSSELL.J.MATTHEW, GLASS JOHN.O, XIAOPING XIONG, MULHERN RAYMOND.K.
Subtle white matter volume differences in children treated for medulloblastoma with conventional or reduced dose craniospinal irradiation.
Magnetic resonance imaging 2000, 7:787-93.
141. LESEUR J., CARRIE C., LE PRISE E., BERNIER V., BENEYTON V., MAHE A. M., SUPIOT S.
Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité des tumeurs pédiatriques.
cancer / radiothérapie 2009, 13:536-42.
142. YANNICK GRENIER, TADANORI TOMITA, MARYANNE.H.MARYMONT.
Late post irradiation occlusive vasculopathy in childhood medulloblastoma.
J Neurosurg 1998, 89:460-4.
143. CARRIE C.
Radiothérapie et tumeurs cérébrales de l'enfant.
Archives de pédiatrie 2004, 11:580-581.

144. TAYLOR RE, BAILEY CC, ROBINSON K, ET AL.
Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study.
J Clin Oncol 2003, 21:1581-91.
145. GEYER JR, SPOSTO R, JENNINGS M, ET AL.
Multiagent chemotherapy and deferred radiotherapy in infants with malignant brain tumors: a report from the Children's Cancer Group.
J Clin Oncol 2005, 23:7621-31.
146. RUTKOWSKI S, BODE U, DEINLEIN F, ET AL.
Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone.
New England Journal of medicine 2005, 352:978-86.
147. GRILL J, SAINTE-ROSE C, JOUVET A, ET AL.
Treatment of medulloblastoma with postoperative chemotherapy alone: an SFOP prospective trial in young children.
Lancet Oncol 2005, 6:573-80.
148. KRISCHER J.P, RAGAB.A.H, KUN.L, KIM.T.H, LAURENTJ.P, BOYETT.J.M.
Nitrogen mustard, vincristine, procarbazine, and prednisone as adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma.A Pediatric Oncology Group Study.
J neurosurg 1991, 74:905-9.
149. PACKER.R.J, SUTTON.L.N, GOLDWEIN.J.W, PERILONGO.G, BUNIN.G, RYAN J.
Improved survival with the use of adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma.
J Neurosurg 1991, 3:433-40.
150. PACKER ROGER.J, GOLDWEIN JOEL, NICHOLSON STACY.H, VEZINA GILBERT.
Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study.
Journal of clinical oncology 1999, 17:2127-36.

151. PACKER ROGER.J, FINLAY JONATHAN.L.

Chemotherapy for childhood medulloblastoma and primitive neuroectodermal tumors.

The Oncologist 1996, 6:381-93.

152. FRIEDMAN HS, KUN LE.

More on surveillance of children with medulloblastoma.

N Engl J Med 1995, 332:191.

153. BURGESS B. FREEMAN III, LISA C. LACONO, JOHN C. PANETTA, AMAR GAJJAR.

Using plasma topotecan pharmacokinetics to estimate topotecan exposure in cerebrospinal fluid of children with medulloblastoma.

Neuro-oncol Advance Publication 2006, 8:89-95.

154. CARLOS F. TARRES, SUSAN REBSAMEN, JEFFREY H. SILBER, LESLIE N. SUTTON, LARISSA T. BILANIUK.

Surveillance scanning of children with medulloblastoma.

New England Journal of Medicine 1994, 330:892-5.

155. DAMAY. M, CHEVALIER. M. C, MAHEUT. J, BARTHEZ. M. A, LAMAGNERE. J. P, SANTINI. J.

Rechute tardive sus- et sous-tentorielle d'un médulloblastome.

Arch Fr Pediatr 1993, 50 :215-8.

156. THAMI. CR, AZMI. A, RAHMAN. AJ, SUBATHRE. S, HAYTI. A. R, ZULFIQAR.

A Spermatic cord metastasis from a medulloblastoma.

Pediatr Surg Int 2001, 17:654-6.

157. MARC H. FRIEDBERG, ODILE DAVID, LESTER S. ADELMAN. Recurrence of medulloblastoma : violation of collin's law after two decades.

Surg. Neurol. 1997, 47:571-4.

158. ROEBUCK D.J, VILLABLANCA J.G, MAHER K, NELSON .MD.JR.

Surveillance imaging in children with medulloblastoma (posterior fossa PNET).

Pediatric radiology 2000, 7:447-50.