



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N°177

**Le médulloblastome de la fosse cérébrale  
postérieure de l'adulte. Expérience du service de  
Neurochirurgie et Revue systématique de la  
littérature**

**THESE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/07/2019

PAR

**Mlle Rabab GHALIM**

Née le 16 Mars 1993 à Béni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

**MOTS-CLES :**

Médulloblastome - Adulte - Chirurgie - Traitement adjuvant - Immunohistochimie-  
pronostic.

**JURY**

**Mr S.AIT BENALI**  
Professeur de Neurochirurgie  
**Mr. M.LMEJJATI**  
Professeur de Neurochirurgie  
**MR. H.GHANNANE**  
Professeur de Neurochirurgie  
**Mme. N.CHERIF IDRISI EL GANNOUNI**  
Professeur de Radiologie

**PRESIDENT**

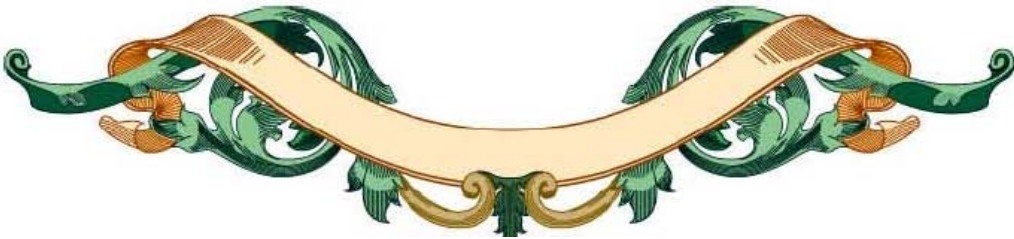
**RAPPORTEUR**

**JUGES**



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي  
إنّي تبّيت إليك و إنّي من المسلمين"  
صدق الله العظيم





# *Serment d'hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

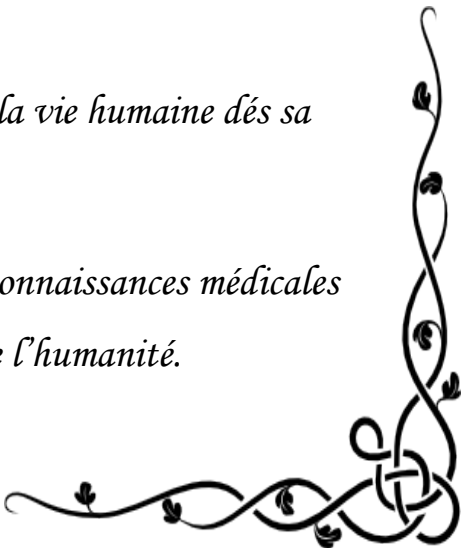
*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*





# *Liste des Professeurs*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. BadieAzzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr.Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirmaxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE ElMouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI ElOuafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie

AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI Khalid IDRISSI	Traumato-orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirumaxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAÏAT BENOMARRidouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD Mohamed SAIAD	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne

CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale

ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadlmrabihrou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie

DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino Laryngologie	- ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDEL FETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique

ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI FatimaEzzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique

EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAoui Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOuni Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation

**LISTE ARRÊTÉE LE 22/04/2019**



# *Dédicaces*



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

*Je dédie cette thèse ...*



الله أكبر

*Louange à Dieu tout puissant,  
Qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

*Je dédie cette thèse...*

À

**MES TRÈS CHERS PARENTS**

*Aucune dédicace ne peut exprimer l'estime, le dévouement et le respect que je vous dois. Vous étiez toujours pour moi la lumière qui me guide dans les moments les plus obscurs. Acceptez ce modeste travail en reconnaissance des sacrifices et des efforts que vous n'avez cessé de déployer. Puisse votre existence pleine de sagesse, d'amour et d'estime me servir d'exemple dans ma vie privée et professionnelle. Puisse Dieu vous donner santé et longue vie pour que je puisse vous combler à mon tour.*

À

**MON TRÈS CHER PÈRE MUSTAPHA GHALIM**

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soient elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur quiétude de l'esprit et te protéger de tout mal.*

À

**MA TRÈS CHÈRE MÈRE FATIHA OUBELKASS**

*Autant de phrases aussi expressives soient elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi, tu m'as comblé avec tendresse et affection tout au long de mon parcours, tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toute ma vie, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il le fallait. En ce jour mémorable, pas seulement pour moi, mais aussi pour toi. Je t'invite à accepter, Maman, cet humble travail comme un signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse Dieu le tout puissant te protéger, te procurer une longue vie, santé et bonheur. Afin que je puisse te rendre un minimum de ce que tu as fait pour moi.*

À

**MON TRÈS CHER FRÈRE AYOUB GHALIM**

*En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour. Puisse Dieu le tout puissant exaucer tous tes vœux.*

À

**MA TRÈS CHÈRE SŒUR DOUAE GHALIM**

*Pour toute l'ambiance dont tu m'as entourée, pour toute ta spontanéité et ta joie de vivre. Je te dédie ce travail. Je te souhaite une vie pleine de succès, de bonheur et de réussite que Dieu te bénisse.*

À

**MA TRÈS CHÈRE MAMA MALIKA**

*Aucun compliment ne peut suffire pour te décrire à ta juste valeur. Tu as toujours été pour moi, une source inépuisable d'amour, de tendresse et d'énergie positive. Tu as été, tu es, et tu resteras toujours pour moi mon ange gardien. Puisse Dieu le tout puissant te pourvoir d'une longue vie pleine de bonheur et de prospérité.*

À

**MES TRÈS CHERS GRANDS-PARENTS MATERNELS OMAR OUBELKASS ET FATIMA MESTAK**

*Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières, ainsi que la preuve de ma plus profonde gratitude à vos égards pour votre bonté et bienveillance. Que Dieu vous préserve santé et vous prête longue vie.*

À

**LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS PATERNELS BOUZEKRI GHALIM ET FATOUMA  
AACHER**

*A mon défunt grand père de qui je tiens le sens de travail acharné et d'amour inconditionné, à ma défunte grand-mère qui a toujours été le symbole de femme forte et le modèle dont j'ai pu m'inspirer durant toute ma vie. Sachez que vous avez été toujours dans mon esprit et mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu le miséricordieux vous accueille dans son éternel paradis.*

À

**MA TRÈS CHÈRE FAMILLE  
MES ONCLES ET LEURS ÉPOUSES  
TOUTES MES TANTES ET LEURS ÉPOUX**

*La famille Ghalim « Fatima, Malika, Aziz, Abdelkarim, Simohamed, Youssef Et Hicham »  
La famille Oubelkass « Mustapha, Aziz, Abdelatif, Khalid, Simohamed, Rachid et mes très chères tantes Souad Et Nadia ».*

*Aucun mot, aucune dédicace, ne saurait exprimer la profonde affection que je ne cesserai de porter à chacun d'entre vous. Que Dieu vous pourvoie de bonne santé et longue vie.*

À  
MES TRÈS CHERS COUSINS ET COUSINES  
ET À  
MA CHÉRIE LA PETITE MALAK

*En témoignage de mon attachement et de ma grande considération. Veuillez trouver en ce travail l'expression de ma gratitude et ma profonde reconnaissance. Je vous souhaite une vie pleine de succès de bonheur et de réussite.*

À  
MON CHER AMI ET BINOME MOUAD GOURTI

*Mon cœur de cesse de te remercier ,tu es un ami si merveilleux .tu es toujours là pour moi ,une présence chaleureuse , bienveillante , qui sait me faire du bien .Merci pour ton soutien, ton aide ,ta disponibilité, et tous les bons moments que l'on a patagé..Je te souhaite plein de bonheur et de réussite.*

À  
MA CHÈRE AMIE SARA MAAROUFI

*Merci pour ton soutien, ton amitié, et les moments agréables passés ensemble, je te souhaite une vie pleine de succès, de bonheur et de réussite pour toi ainsi que pour toute ta famille.*

À  
MES CHÈRES AMIS ET COLLÈGUES

*Sirine, Aicha, Ihssan et Amal ainsi à tous les collègues avec qui j'ai partagé les moments les plus mémorables de mon cursus. Merci pour votre soutien et votre serviabilité. Que Dieu vous procure tout le bonheur que vous méritez.*

À TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS ET QUE J'AI OMIS DE CITER MAIS QUE JE N'AI PAS OUBLIÉ.  
À TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUÉ DE PRÈS OU DE LOIN DE L'ÉLABORATION DE CE TRAVAIL.  
QUE DIEU VOUS BÉNISSE ET VOUS COMBLE



*Remerciement*



*À notre maître et président de thèse :*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR SAID AIT BENALI.*

*Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider notre jury de thèse.*

*Vous m'avez chaleureusement accueillie dans votre service.*

*Vous incarnez des qualités sociales enviablées, votre gentillesse et votre modestie exemplaire jointes à vos compétences professionnelles et humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.*

*Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma très haute considération et mon profond respect.*

*À notre maître et rapporteur de thèse :*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR MOHAMED LMEJJATI.*

*Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Vous m'avez fait le grand honneur de me confier ce travail et d'accepter de le diriger en consacrant de votre temps précieux pour le parfaire. Ce travail est le fruit de vos efforts. Soyez-en remercié du fond du cœur et recevez mes sincères sentiments de reconnaissance, de respect et de profonde sympathie. Merci pour tout ce que vous avez fait. Merci d'avoir été si patient avec moi et de m'avoir aidé dans les moments les plus difficiles. J'espère être digne de votre confiance, et je vous prie, cher Maître, d'accepter ma profonde reconnaissance et ma haute considération.*

*À notre maître et juge de thèse :*

*MONSIEUR LE PROFESSEUR HOUSSEINE GHANNANE .*

*Aucune expression ne saurait témoigner notre gratitude et la grande estime que je porte à votre personne. Je suis très touché par l'honneur que vous m'accordez en acceptant de siéger parmi ce jury. Vos encouragements, votre disponibilité et votre gentillesse ne peuvent que solliciter de ma part sincère reconnaissance et admiration. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.*

*A notre Maître et juge de thèse :*

*PROFESSEUR NAJAT CHERIF IDRISSE EL GANOUNI.*

*Je suis très honorée que vous avez accepté de siéger parmi le jury de ma thèse. Votre ardeur dans le travail et votre dévouement pour le bien-être du malade m'a inspiré admiration et estime. Que ce travail soit pour moi l'occasion de vous exprimer ma gratitude et mon profond respect.*



## *Liste d'abreviation*



BAV : Baisse de l'acuité visuelle

CCNU : Lomustine

CHX : Chirurgie

CDDP : Cisplatine

CTC : Corticothérapie

CTH : Chimiothérapie

CRTH : Chimio- Radiothérapie

DEAD : Durée d'évolution avant le diagnostic

DVP : Dérivation ventriculo-péritonéale

F : Féminin

FCP : Fosse cérébrale postérieure

F.O : Fond d'œil

Gy : Symbole de Gray

HIC : Hypertension intracrânienne

IK : Indice de Karnofsky

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

M : Masculin

MB : Médulloblastome

OMS : Organisation mondiale de la santé

OPB : Œdème papillaire bilatérale

PL : Ponction Lombar

PNET : Primitive neuro ectodermal tumor

POE : Processus occupant l'espace

RTH : Radiothérapie

SNC : Système nerveux central

Sd : Syndrome

TC : Tronc cérébral

TDM : Tomodensitométrie

TTT : Traitement

V4 : Quatrième ventricule

VC : Vincristine + cisplatine

VCCEM : Vincristine+cisplatine+cyclophosphamide+etoposide+méthylprednisolone

VCS : Ventriculo + cisternostomie

VP : Vincristine + prednisolone



# *Plan*



<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>Généralités</b> .....	<b>3</b>
I. Histoire naturelle du médulloblastome.....	4
I.1. La croissance tumorale locale.....	4
I.2. La dissémination cancéreuse.....	4
II. Facteurs prédisposant à la genèse des médulloblastomes	5
III. Clinique	5
IV. Imagerie médicale	7
IV.1. Tomodensitométrie cérébrale	7
IV.2. Imagerie par résonance magnétique cérébrale	8
V. Bilan d'extension	9
V.1. Extension locorégionale	9
V.2. Extension générale	9
VI. Données histologiques	9
VI.1. Macroscopie	9
VI.2. Microscopie	10
VI.3. Immunohistochimie	12
VII. Biologie moléculaire	12
VIII. Classification	13
IX. Traitement	15
IX.1. Neurochirurgie	15
IX.2. Radiothérapie	15
IX.3. Chimiothérapie	16
<b>Matériels et méthodes</b>	<b>16</b>
I. Matériels	18
II. Méthodes	18
<b>Résultats</b>	<b>18</b>
I. Données épidémiologiques	25

I.1. Répartition selon l'âge du diagnostic	25
I.2. Répartition selon le sexe	25
II. Données cliniques	26
II.1. Antécédents	26
II.2. Délai d'évolution avant le diagnostic	26
II.3. Symptomatologie clinique	26
III. Imagerie médicale	25
III.1. Aspect	29
III.2. Topographie	30
III.3. Taille	31
III.4. Autres signes	31
IV. Traitement	32
IV.1. Traitement médical	32
IV.2. Traitement chirurgical	32
V. Anatomie pathologique	34
VI. Classification	34
VI.1. Classification tumorale	34
VI.2. Classification métastase	34
VII. Traitement adjuvant	35
VII.1. Radiothérapie	35
VII.2. Chimiothérapie	35
VIII. Evolution	36
VIII.1. Evolution à court terme	36
VIII.2. Evolution à long terme	37
<b>Discussion</b>	<b>38</b>
I. Epidémiologie	39
I.1. Incidence	39
I.2. Fréquence	39
I.3. Répartition selon l'âge	39

I.4. Répartition selon le sexe	40
II. Clinique	40
II.1 Durée d'évolution avant diagnostic	41
II .2 Tableau clinique	41
III. Examens paraclinique	46
III.1. Tomodensitométrie cérébrale	4 7
III.2. Imagerie par résonance magnétique cérébrale	49
III.3.Autres examens	51
IV. Bilan d'extension	51
IV.1. Extension locorégionale dans le névraxe	51
IV.2. Extension générale (métastases à distance)	52
V. Traitement	52
V.1. Neurochirurgie	52
V.2. Radiothérapie	59
V.3. Chimiothérapie	66
VI. Résumé des indications thérapeutiques	69
VI.1. Médulloblastome de risque standard	69
VI.2. Médulloblastome de haut risque	69
VII. Surveillance	70
VII.1. Surveillance tumorale	70
VII.2. Surveillance des séquelles	70
VIII. Séquelles	71
VIII.1. Séquelles neurocognitives	7 1
VIII.2. Séquelles endocriniennes	72
VIII.3. Tumeurs secondaires	72
IX. Pronostic	73
IX.1. Survie	73
IX.2. Métastases	74
IX.3. Récidives	75

<b>Conclusion</b>	<b>77</b>
<b>Annexes</b>	<b>79</b>
<b>Résumés</b>	<b>87</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>91</b>



# *Introduction*



## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

Le médulloblastome est une tumeur neuroectodermique primitive rare chez l'adulte chez qui elle représente moins de 1% des tumeurs cérébrales [1].

Décrit pour la première fois en 1925 dans la pathologie pédiatrique par Bailey et Cushing, le médulloblastome aurait pour origine les cellules germinatives neuroépithéliales situées dans le toit du 4ème ventricule [2]. Il est localisé préférentiellement au niveau cérébelleux avec un grand pouvoir métastatique au niveau du névraxe [3].

La cause du médulloblastome n'est pas connue dans la plupart des cas, mais une prédisposition génétique est observée chez environ 10 % des patients, notamment dans le syndrome de Gorlin, dans la neurofibromatose de type 2, dans le syndrome de Turcot ou encore dans le syndrome de Li-Fraumeni [4].

Le médulloblastome touche le plus souvent l'adulte jeune, 80 % des patients ont un âge compris entre 20 et 40 ans. Sa localisation préférentielle est cérébelleuse hémisphérique (70-80 %) [5].

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 [6].

Les données de l'imagerie cérébrale permettent un diagnostic rapide, une description topographique de la lésion, et un bilan d'extension complet.

L'examen histologique ainsi les progrès de la biologie moléculaire permettent un diagnostic précis du médulloblastome [7].

La rareté de cette pathologie chez l'adulte constitue un défi thérapeutique et sa prise en charge s'inspire des avancées du médulloblastome de l'enfant intégrant la neurochirurgie, la radiothérapie et une chimiothérapie [6].

A partir de l'analyse de cette série et des revues de la littérature, nous voudrions discuter les caractéristiques épidémiocliniques, la place de la chirurgie dans la prise en charge thérapeutique et le profil évolutif du médulloblastome chez l'adulte, ainsi que les facteurs pronostiques de cette entité pathologique.



## *Généralités*



## **I. Histoire naturelle du médulloblastome**

### **I.1. La croissance tumorale locale**

Le médulloblastome est une tumeur à croissance rapide du système nerveux central.

Constituée de cellules souche embryonnaires résiduelles du cervelet, naissant au niveau du vermis et qui se développent et se multiplient au niveau du quatrième ventricule avant d'envahir la totalité de la fosse cérébrale postérieure.

### **I.2. La dissémination cancéreuse**

Classiquement, le médulloblastome diffuse dans le névraxe par voie méningée. Les métastases sont exceptionnelles en dehors du névraxe.

#### **1. Métastases névraxiq**

Le médulloblastome est la tumeur intracérébrale qui a le plus de prédisposition à donner des métastases avant tout leptoméninges et parfois intra parenchymateuses via le LCR [15].

Selon la classification de Chang[16], la tumeur est classée M1 si des cellules tumorales sont retrouvées au niveau du LCR à la ponction lombaire, M2 si l'on retrouve des métastases supra tentorielles sur l'imagerie cérébrale, et M3 si la tumeur est métastatique au niveau spinal.

#### **a. Sites de métastases névraxiq**

Le médulloblastome a le pouvoir de disséminer tout au long de l'axe cérébro-spinal (incluant les méninges, le cerveau et la moelle épinière).

#### **b. Voies de dissémination**

La dissémination neuroaxiale des cellules tumorales se fait par la voie du LCR.

### **2. Métastases extra névraxiq [17]**

#### **a. Sites de métastases extra névraxiq**

L'os est le site le plus fréquent des métastases extra névraxiq chez les adultes (environ 70 % des cas).

Les métastases ganglionnaires, pulmonaires et hépatiques sont beaucoup plus rares.

**b. Voies de dissémination**

L'extension lymphatique directe est impossible, car les vrais lymphatiques ne sont pas présents dans le système nerveux central. Cependant, les nœuds lymphatiques peuvent devenir secondairement impliqués en cas d'invasion de vaisseaux lymphatiques par la tumeur.

A présent, la voie de dissémination hématogène est retenue par la plupart des auteurs.

**c. Le développement de métastases**

La première étape dans le processus métastatique est que la masse de la tumeur primaire génère une variante de cellules qui peuvent se détacher, pénétrer dans le stroma, et faire leur chemin dans la circulation sanguine.

Après avoir envahi les vaisseaux sanguins, les cellules tumorales forment des embolus circulants et finissent par atteindre les capillaires d'organes éloignés, où ils s'arrêtent. L'interaction de la micro vascularisation avec des cellules métastatiques provoque un phénomène inflammatoire aboutissant à l'extravasation de cellules tumorales dans le parenchyme des organes.

Ces cellules métastatiques prolifèrent de manière à donner lieu à des lésions tumorales secondaires.

## **II. Facteurs prédisposant à la genèse des médulloblastomes [6]**

➤ L'implication de gènes et de différentes voies d'activation dans la pathogenèse du médulloblastome est suggérée par la survenue de médulloblastome dans trois grandes maladies congénitales :

- le syndrome de Gorlin associé à la mutation du gène PATCH 1 sur le chromosome 9q22 impliqué dans la voie d'activation Sonic hedgehog;
- la polypose adénomateuse familiale et le syndrome de Turcot de type II impliquant la voie de signalisation APC/Wnt/béta caténine ;
- le syndrome Li-Fraumeni impliquant la mutation du gène p53.

➤ Chez l'enfant, d'autres facteurs peuvent également être impliqués dans la genèse du médulloblastome notamment l'exposition parentale à la chaleur et aux champs électromagnétiques afférents ainsi que l'exposition anténatale aux barbituriques, mais cette hypothèse n'a pas été approuvée par toutes les études [18].

### **III. Clinique**

Les signes cliniques dans le médulloblastome peuvent être en rapport avec :

- l'atteinte cérébelleuse directe,
- l'hydrocéphalie obstructive secondaire à la compression des voies d'écoulement du liquide céphalorachidien (LCR),
- une dissémination métastatique méningée.

Ils se traduisent le plus souvent par [19]

#### **□Le syndrome d'hypertension intracrânienne [20] :**

C'est le signe clinique prédominant dans les médulloblastomes et constitue le mode de révélation dans plus de 70 % des cas.

Les principaux signes du syndrome d'HTIC sont les suivants :

- Céphalées [21, 22] :

Elles constituent le premier signe d'HTIC, le plus précoce et le plus constant.

- Vomissements [21, 22] :

Ils sont faciles, en jet, sans effort, calmant les céphalées matinales.

- Troubles visuels [20, 23] :

Se traduisent 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 du nerf oculomoteur externe (VI).

#### **□Le syndrome cérébelleux :**

2<sup>ème</sup> signe clinique le plus fréquent retrouvé dans le médulloblastome, peut- être :

- statique [24] : Il se manifeste par des troubles de la marche et de la station

debout.

- kinétique [23] : Il se traduit par des troubles de la coordination dans l'exécution des mouvements volontaires.
- Statokinétique : associant des signes du syndrome cérébelleux statique et kinétique.

**□ Le syndrome vestibulaire [19, 25] :**

L'atteinte vestibulaire se traduisant par des vertiges (symptôme principal), un nystagmus (horizontal, vertical ou rotatoire) et une épreuve de Romberg positive.

**□ L'atteinte des voies longues [23, 24] :**

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

**□ L'atteinte des nerfs crâniens :**

Une atteinte des paires crâniennes peut être retrouvée dans 20 % des cas (par ordre de fréquence VI, V, VII, VIII, III) [15].

## **IV. Imagerie médicale**

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 [26].

### **IV.1. Tomodensitométrie cérébrale [27, 28]**

La tomodensitométrie permet d'obtenir des coupes axiales du cerveau et de la fosse postérieure et nous aide ainsi à visualiser la tumeur, à préciser sa topographie, son volume, son diamètre et son retentissement sur le cervelet, le tronc cérébral et les cavités ventriculaires.

➤ **Aspect scanographique [15, 29] :**

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

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

80% des cas et se rehaussant de façon homogène après injection de produit de contraste.

- Topographie de la tumeur [28, 30] :

Chez l'adulte, la tumeur siège le plus souvent au niveau des hémisphères cérébelleux.

- Taille :

Lors de sa découverte, le médulloblastome est volontiers de grande taille (de 3 à 6 cm) [30].

### **IV.2. Imagerie par résonance magnétique cérébrale**

C'est l'examen de choix, vu que l'IRM permet d'obtenir des coupes tous les trois plans de l'espace ; sa sensibilité est bien supérieure à celle du scanner [28,31].

De plus, L'IRM permet de préciser [28, 31] :

- 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<sup>ème</sup> ventricule, du tronc cérébral, des pédoncules cérébelleux et l'extension à travers les trous de Lushka.
- 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 hypo signal par rapport à la substance grise, hyper signal pour les zones hémorragiques. Des kystes sont visibles dans 75 % des cas [31].

En séquence pondérée T2, la masse est en hyper signal par rapport au LCR au niveau des kystes et des zones nécrotiques. Les zones hémorragiques sont parfois en hypo signal marqué [31].

## **V. 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 se disséminer dans le névraxe (LCR, moelle épinière, hémisphères cérébraux).

### **V.1. Extension locorégionale**

Le bilan d'extension locorégionale dans le névraxe repose sur un ensemble d'examens :

- L'IRM cérébrale :

Elle permet le diagnostic du médulloblastome ainsi son extension locorégionale.

- L'IRM médullaire :

Elle permet de détecter des métastases développées à ce niveau le long de la moelle ou au niveau du cul de sac dural [6, 32].

- L'analyse du LCR :

Elle Consiste à rechercher des cellules néoplasiques dans le LCR prélevé lors d'une dérivation du LCR [6, 32] ou en postopératoire par une ponction lombaire [6].

### **V.2. Extension générale**

Les métastases extranévraxiques sont exceptionnelles dans le médulloblastome [33], par conséquent, les examens complémentaires à la recherche de métastases extranévraxiques ne sont pas demandés systématiquement. Selon la symptomatologie du patient ou suites aux résultats de l'examen clinique du praticien, une radiographie du thorax, un myélogramme (si signes d'atteinte de la moelle osseuse) ou échographie abdominale à la recherche des métastases abdominales peuvent être demandés.

## **VI. Données histologiques**

### **VI.1. Macroscopie [23, 34]**

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.



**Figure 1 : Aspect macroscopique du médulloblastome**

## **VI.2. Microscopie [12–14, 35–38]**

Les médulloblastomes sont des tumeurs embryonnaires malignes du système nerveux central qui présentent une différenciation neuronale prédominante.

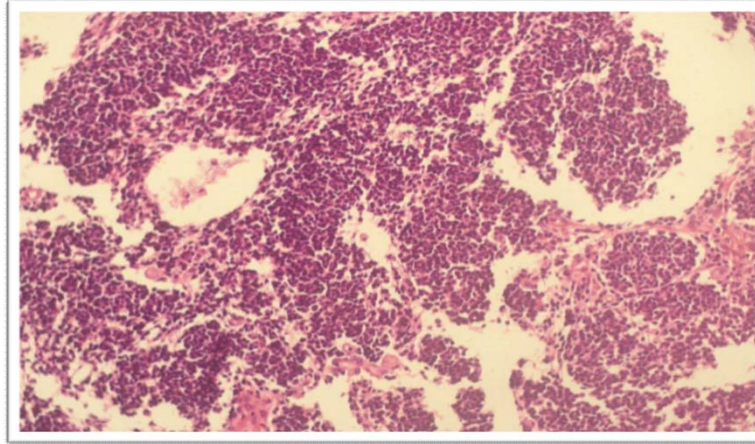
On définit trois principaux types histologiques de médulloblastome selon la classification de WHO 2007 : classiques, desmoplastiques et anaplasiques ou à grandes cellules et d'aspect nodulaire macroscopiquement.

### **1. Les médulloblastomes classiques**

Ils sont retrouvés plus fréquemment chez l'enfant et se localisent surtout au niveau du vermis, ils sont caractérisés par une prolifération de petites cellules arrondies ou parfois fusiformes sous forme de « carottes », hyper chromatiques entourés d'un cytoplasme réduit, mal défini et pauvre en organites.

Ces cellules tumorales s'organisent souvent en rosettes, ce qui témoigne de leur origine neuroectodermique.

La zone centrale des rosettes d'Homer-Wright est immunoréactive à la synaptophysine, la NSE et la tubuline.



**Figure 2 : Image à faible grossissement d'un médulloblastome classique.**

L'importante densité cellulaire est, dès ce grandissement, frappante. Hématéine-éosine, x 4.

### **2. Les médulloblastomes desmoplasiques**

Ils sont plus fréquents chez l'adolescent et l'adulte jeune. Ces médulloblastomes sont constitués de nodules cellulaires séparés par des zones riches en fibres de réticuline [39].

Les cellules au niveau des nodules paraissent comme vides et rondes sur un fond qui ressemble à du neuropile, les noyaux sont réguliers et ronds et le cytoplasme est abondant et fibrillaire.

Ce type histologique de médulloblastome est de meilleur pronostic que les formes anaplasiques [40].

### **3. Les médulloblastomes d'aspect nodulaire macroscopiquement**

Ils présentent à l'histologie une différenciation neuronale avancée. Le grand nombre de lobules est apprécié par l'imagerie, montrant un aspect en grappe.

### **4. Les médulloblastomes anaplasiques ou à grandes cellules**

Moins fréquent, représente environ 4% des cas. Il est caractérisé par des cellules à gros noyaux ronds, pléiomorphes avec gros nucléole et cytoplasme abondant, des plages de nécrose et une activité mitotique importante.

Eberhart et al ont élargi la définition des médulloblastomes à grandes cellules pour inclure les tumeurs à caractéristiques anaplasiques moins prononcées en utilisant quatre

grades d'anaplasie, les médulloblastomes à anaplasie modérée ou dans lesquels l'anaplasie est seulement focale sont inclus dans le type histologique à grandes cellules [41].

#### 5. Les formes histologiques plus rares

Il existe aussi des formes histologiques plus rares comme les médulloblastomes mélanocytiques et les médullomyoblastomes.

### **VI.3. Immunohistochimie [27, 41–44]**

Elle permet parfois d'identifier la présence de :

□ Marqueur neuroectodermique de type glial (glial fibrillary acidic protein [GFAP]) dont l'expression est dans tous les cas faible (5%). Il constitue un facteur de bon pronostic selon certaines études (Etude de Goldberg–Stern).

□ Marqueur neuronal (protéine du neurofilament [NFP] ou synaptophysine) détecté de façon très diverse dans les séries de médulloblastomes selon les auteurs [45].

On peut trouver ces deux types de marqueurs associés au sein d'une même tumeur et il n'a pas été établi de lien entre la présence de ces marqueurs et le pronostic [43].

D'autres protéines impliquées dans les voies de l'oncogenèse et identifiées en immunohistochimie pourraient, selon certaines équipes, avoir une signification pronostique (Accumulation intranucléaire de bêta caténine paraît être de bon pronostic [35], alors que l'expression d'ERBB2 (protéine membre de la famille des récepteurs tyrosine kinase) [36], de la survivine (inhibiteur de l'apoptose) [37] ou de p53 seraient de mauvais pronostic [38]).

### **VII. Biologie moléculaire [6]**

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 récemment permis d'affiner le pronostic du médulloblastome ; même si la compréhension de leur signification biologique et clinique reste limitée [46] :

□ La délétion du 17 p ou isochromie du 17q conduit à la perte de gènes suppresseurs de

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

tumeur tels que p53, ou Gli1. Son implication dans le pronostic reste controversée et sa recherche n'est donc pas systématique [47];

□La perte des chromosomes 1p ou 10q a été mise en évidence dans 20 à 40% des médulloblastomes ; l'amplification de MYCC est retrouvée dans 6 % des médulloblastomes de l'enfant. Elle semble liée significativement au caractère anaplasique ou à grandes cellules du médulloblastome. La surexpression de MYCC sans corrélation avec l'amplification est associée à un pronostic défavorable ;

□L'amplification de la bêta caténine transloquée dans les noyaux cellulaires est associée à un pronostic favorable ;

□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 [48, 49] ;

□L'expression de ERB2 a été mise en évidence jusqu'à 80 % des échantillons tumoraux et est associée à un pronostic défavorable [50].

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

### **VIII. Classification [16, 39–41, 51]**

Le standard de la classification du médulloblastome est celui proposé par Chang [16]

**Tableau I : Classification du médulloblastome représentée par Chang.**

<b>Le standard de la classification du médulloblastome est celui proposé par Chang [16]</b>	
<b>T1</b>	Tumeur ≤ 3 centimètres de diamètre limitée au vermis, au toit du quatrième ventricule voire aux hémisphères cérébelleux.
<b>T2</b>	Tumeur plus de 3 centimètres de diamètre avec envahissement d'une structure adjacente locale ou un comblement partiel du quatrième ventricule.
<b>T3</b>	<b>T3a</b> 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.
	<b>T3b</b> Tumeur issue du plancher du quatrième ventricule ou du tronc cérébral comblant le quatrième ventricule.
<b>T4</b>	Tumeur envahissant localement au-delà de l'aqueduc de Sylvius jusqu'au troisième ventricule ou envahissant le tronc cérébral ou la moelle cervicale supérieure.
<b>Métastase</b>	
<b>M0</b>	Pas d'évidence de métastase sous-arachnoïdienne ou hématogène.
<b>M1</b>	Envahissement méningé à l'examen du LCR.
<b>M2</b>	Dépôt nodulaire sous-arachnoïdien au niveau du cervelet, de l'espace sous-arachnoïdien cérébral ou dans le troisième ventricule ou les ventricules latéraux.
<b>M3</b>	Envahissement méningé sous-arachnoïdien au niveau spinal.
<b>M4</b>	Métastases en dehors du système nerveux central.

Actuellement sur le plan pratique, au terme des bilans pré- postopératoire, on distingue en fait [12, 41, 51] :

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

## **IX. Traitement**

Le traitement du médulloblastome associe la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie dans le but d'augmenter la survie grâce à un bon contrôle local tout en diminuant le risque de séquelles.

### **IX.1. Neurochirurgie**

La prise en charge neurochirurgicale des médulloblastomes a deux objectifs. Le premier est de traiter l'hydrocéphalie obstructive, et le deuxième est de parvenir à une résection chirurgicale complète [5]

### **IX.2. Radiothérapie**

La radiothérapie est la deuxième étape obligatoire du traitement, bien conduite, elle représente la pierre angulaire du traitement curatif du médulloblastome.

Chez l'adulte, dans le médulloblastome de risque standard, le seul traitement validé à ce jour est une radiothérapie postopératoire, crâniospinale de 36 Gy et de la fosse

cérébrale postérieure de 54 Gy.

Dans le médulloblastome de haut risque, 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 54Gy dans la fosse cérébrale postérieure avec une tolérance hématologique souvent médiocre.

### **IX.3. Chimiothérapie**

Le médulloblastome est une maladie hautement chimio sensible comme montré, dans de nombreuses études de phases II, soit en situation de récurrence locale [53] soit en situation métastatique [54].

Pour les médulloblastomes de risque standard, l'intérêt de la chimiothérapie n'est pas actuellement clairement connu.

Dans les médulloblastomes de haut risque, le pronostic reste défavorable et le bénéfice de la chimiothérapie sur l'amélioration de la survie paraît hautement probable [55].



# *Matériels et Méthodes*



## **I. Matériels :**

Nous avons réalisé une étude rétrospective de 11 cas de Médulloblastome, survenu chez des adultes d'âge  $\geq 16$  ans, diagnostiqués et opérés au service de Neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech, un seul cas a été retrouvé sur une période de 3ans entre janvier 2016 et décembre 2018 complémentaire d'une série de 10 cas rapportés par la thèse similaire de mon collègue Dr JAMAL DRISSI réalisée en 2011 sur une période de 9 ans entre Janvier 2002 et Décembre 2010.

Nous avons sélectionné les dossiers dont les observations ont une confirmation histologique.

## **II. Méthodes :**

Nous avons analysé les dossiers cliniques à travers une fiche d'exploitation (annexe I) Comprenant l'âge du patient, le sexe, le délai d'évolution avant le diagnostic, les données cliniques et paracliniques, le type histologique, la prise en charge thérapeutique (chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie) et l'évolution, et ceci en collaboration avec le service d'Oncologie du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech.



## *Résultats*



**Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

**Tableau n° II ; Résultats des 11 patients**

Patients		1	2	3	4	5
Age (ans)		22	16	17	19	22
Sexe		M	M	M	M	M
DEAD (mois)		1	3	8	3	12
Sd d'HIC		+	+	+	+	+
Sd cérébelleux		Stato kinétique	Stato kinétique	Stato kinétique	Stato kinétique	Stato kinétique
Signes oculaires / F.O		BAV/ OPB	-	-	BAV	BAV
Autres signes		Sd vestibulaire	-	-	Convulsion+ Sd vestibulaire+ atteinte V	Sd pyramidal G +atteinte VII
Indice de Karnofsky *		70%	Pas de données	Pas de données	60%	70%
Topographie tumorale		Hémisphère gauche+ vermis	Hémisp hère gauche	Hémis phère droit+ vermis	Hémisphère droit+vermis	Hémisp hère gauche
Taille tumorale (mm)		65x63	49x51	45x52	61x58	55x53
Hydrocéphalie		+	-	+	+	+
CHX	Dérivation	DVP	-	DVP	DVP	DVP
	Type d'exérèse	Subtotale	Subtotale	Totale	Biopsie	Partielle
	complications	-	-	Infection nosocomiale	-	-
Infiltration locale		V4 + Aqueduc de Sylvius	-	-	V4 + TC	APC
Métastases		-	-	-	-	-
Histologie		Desmo- plastique	Classique	Classique	Classique	Classique
Stade de Chang		T3a M0	T2 M0	T2 M0	T4 M0	T4 M0
RTH (Gy)	Délai postopératoire	68j	-	-	80j	120j

**Tableau n° II Résultats des 11 patients suite 1**

Patients		1	2	3	4	5
Dose : Névraxe+FCP	36+ 20	-	-	36+20	36+20	
CTH	Délai	22mois	-	-	57j	-
	Nb cures	3	-	-	1	-
	Protocole	VCCEM	-	-	VC	-
Complications RTH/CTH		Douleurs abd. + Vomissements+ Otite	-	-	Radio- dermite chronique	-
Evolution à long terme		Récidive	Perdu de vue	Perd u de vue	Perdu de vue	Bonne
Séquelles		-	-	-	Sd cérébelleux, Sd vestibulaire	sd cérébelleux
Récidive	Délai	21 mois	-	-	-	-
	PEC	CTH/CHX	-	-	-	-

**Tableau N° II : Résultats des 11 patients suite 2**

<b>Patients</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	
Age (ans)	22	25	19	25	16	
Sexe	M	F	M	F	M	
DEAD (mois)	12	3	8	2	4	
Sd d'HIC	+	+	+	+	+	
Sd cérébelleux	Stato kinétique	Stato kinétique	Stato kinétique	-	Statique	
Signes oculaires / F.O	BAV	-	Cécité/atrophie optique	FO normal	BAV	
Autres signes	Sd pyramidal G +atteinte VII		Signes d'engagement+Sd+vestibulaire+nodule occipital	Signes d'engagement amygdalien	-	
Indice de karnofsky *	70%	90%	70%	Pas de données	Pas de données	
Topographie tumorale	Hémisphère gauche	Hémisphère gauche	Hémisphère gauche+vermis	Hémisphère droit	Vermis	
Taille tumorale (mm)	55x53	45x43	50x50x45	40x30	38x35	
Hydrocéphalie	+	+	+	-	+	
<b>CHX</b>	Dérivation	DVP	DVP	VSC	-	VSC
	Type d'exérèse	Partielle	Totale	Partielle	Totale	Totale
	complications	-	-	Simple	Trouble respiratoire	Simple

**Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

**Tableau N° II : Résultats des 11 patients suite 4**

Patients		5	6	7	8	9
Infiltration locale		APC	-	V4+TC	-	-
Métastases		-	-	Front droit + Os	-	-
Histologie		Classique	Desmo-plastique	Classique	Classique	Classique
Stade de Chang		T4 M0	T2 M0	T4 M4	T2 M0	T2 M0
RTH (Gy)	Délai postopératoire	120j	102j	26mois	-	-
	Dose : Névraxe+FCP	36+20	36+ 20	36+20	-	-
CTH	Délai	-	-	9mois10j	-	-
	Nb cures	-	-	4	-	-
	Protocole	-	-	VP	-	-
Complications RTH/CTH		-	-	-	-	-
Evolution à long terme		Bonne	Perdue de vue	Récidive	Bonne	Bonne
Séquelles		sd cérébelleux	-	Sd cérébelleux, sd pyramidal	-	-
Récidive	Délai	-	-	06mois	-	-
	PEC	-	-	CRTH/CHX	-	-

**Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

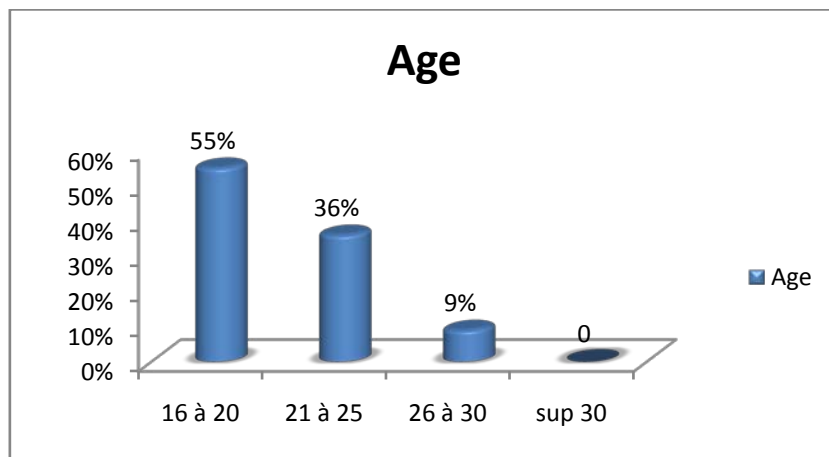
**Tableau N° II : Résultats des 11 patients suite 4**

Patients		10	11
Age (ans)		27	17
Sexe		M	M
DEAD (mois)		2	1
Sd d'HIC		+	+
Sd cérébelleux		Stato kinétique	-
Signes oculaires / F.O		BAV/OPB	BAV
Autres signes		-	Ateinte VIII
Indice de karnofsky *		80%	Pas de données
Topographie tumorale		Hémisphère gauche +vermis	Vermis +angle ponto- cérébelleux gauche
Taille tumorale (mm)		53x42	(8x7)+(26x38)
Hydrocéphalie		+	+
CHX	Dérivation	VCS	-
	Type d'exérèse	Subtotale	Biopsie
	complications	Simple	-
Infiltration locale		-	-
Métastases		-	-
Histologie		Classique	Classique
Stade de Chang		T3a M0	-
RTH (Gy)	Délai postopératoire	76j	-
	Dose : Névraxe+FCP	36+20	-
CTH	Délai	-	-
	Nb cures	-	-
	Protocole	-	-
Complications RTH/CTH		-	-
Evolution à long terme		Bonne	Perdu de vue
Séquelles		-	-
Récidive	Délai	-	-
	PEC	-	-

## I. Données épidémiologiques

### I.1. Répartition selon l'âge du diagnostic

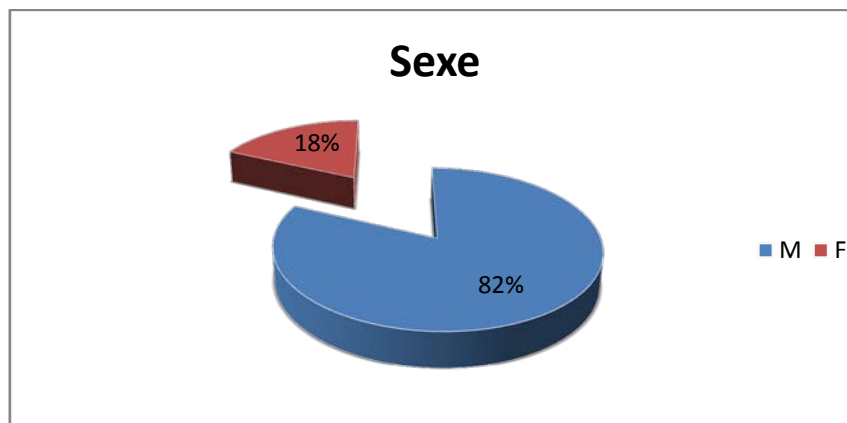
L'âge au moment du diagnostic de nos patients se situait entre 17 ans et 29 ans, avec une moyenne d'âge est de 20 ans.



**Figure 3 : Répartition des cas par tranche d'âge**

### I.2. Répartition selon le sexe

Parmi nos 11 cas, 9 sont de sexe masculin (soit environ 82 %) et 2 cas de sexe féminin (soit environ 18 %) ce qui montre une nette prédominance masculine.



**Figure 4 : Répartition des cas en fonction du sexe**

## **II. Données cliniques**

### **II.1. Antécédents**

#### **1. Personnels**

Dans notre étude, aucun patient n'a présenté d'antécédent médical, chirurgical ou toxique.

#### **2. Familiaux**

Aucun antécédent de cancer dans la famille des patients de notre série n'a été retrouvé.

### **II.2. Délai d'évolution avant le diagnostic**

Le délai d'évolution avant le diagnostic a été précisé chez tous les patients de notre série, il variait entre 01 et 12 mois. Avec un délai moyen de 4,6 mois.

### **II.3. Symptomatologie clinique**

Les principaux syndromes cliniques relevés sont les suivants :

#### **1. Syndrome d'hypertension intracrânienne**

C'est le mode de révélation prédominant dans pratiquement 100% des cas.

##### **a. Céphalées**

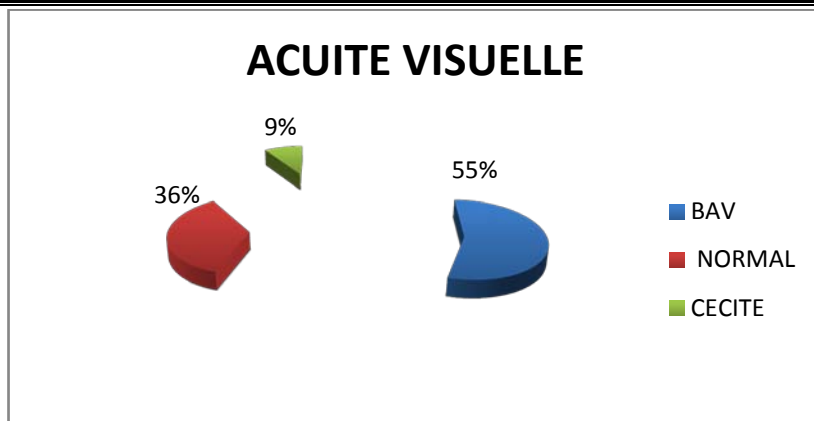
A prédominance matinale, intenses, pulsatiles, souvent frontales mais pouvant être occipitales ou en casque, rebelles au traitement antalgique. Ce signe est retrouvé chez 100% des patients.

##### **b. Vomissements**

Sans effort, dit en jet, deuxième signe fondamental de l'HIC, retrouvé chez 09 patients soit environ 82% des cas de notre série, associé à des nausées chez 2 patients (environ 18% des cas) et des douleurs abdominales chez une patiente (9% des cas).

##### **c- Troubles visuels et fond d'œil**

Parmi nos patients, 07 cas ont présenté des troubles visuels, dont 01 patient a présenté une cécité à son admission, 06 patients ont présenté une baisse de l'acuité visuelle (BAV) non chiffrée, avec un strabisme convergent témoignant de l'HIC chez 03 patients.

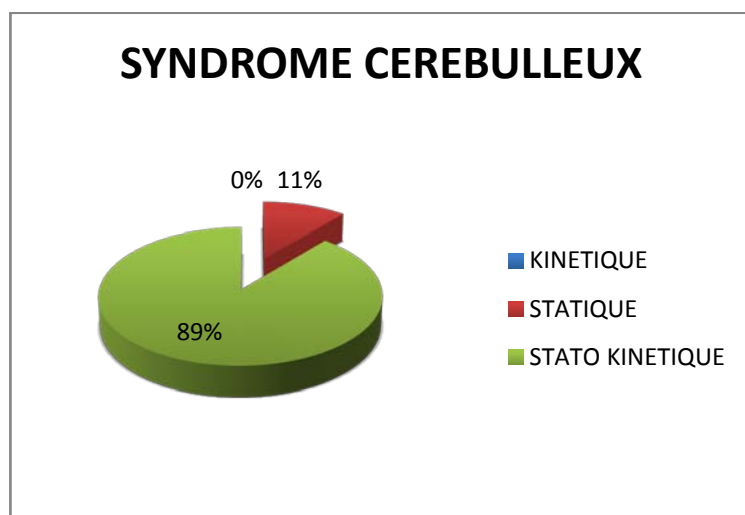


**Figure 5: Répartition des cas en fonction de l'acuité visuelle.**

Le fond d'œil (FO) a été réalisé chez 04 patients soit 36% des cas, montrant une atrophie optique dans 01 cas, un œdème papillaire bilatéral (OPB) dans 02 cas et il était normal dans l'autre cas.

#### 2- Syndrome cérébelleux :

Il a été retrouvé chez 09 patients, parmi eux, 01 patient a présenté un syndrome cérébelleux de type statique et 08 patients ont présenté un syndrome cérébelleux de type stato-kinétique .



**Figure 6 : Répartition des cas selon le type de syndrome cérébelleux**

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

L'hypotonie, qui fait partie des signes cliniques du syndrome cérébelleux, a été notée chez 5 patients.

### **2-3- Syndrome vestibulaire :**

Le syndrome vestibulaire comprend des vertiges, un nystagmus horizontal, vertical ou rotatoire et un signe de Romberg. Il a été constaté chez 03 patients soit 28% des cas.

### **2-4- Atteinte des voies longues :**

Elle traduit une compression du TC et réalise généralement un syndrome pyramidal des quatre membres, surtout dans les tumeurs évoluées. Dans notre série, 01 patient a présenté un syndrome pyramidal à son admission.

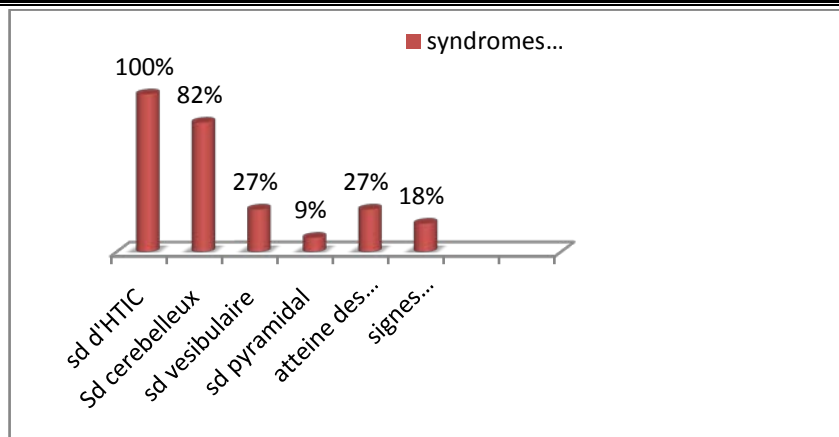
### **2-5- Atteinte des paires crâniennes :**

Dans notre série, 03 patients (soit 27% des cas) ont présenté une paralysie d'un nerf crânien ; il s'agit du nerf facial 7<sup>ème</sup> (pour le cas N°5) et trijumeaux 5<sup>ème</sup> (pour le cas N° 4) et le 8<sup>ème</sup> chez le cas n°11.

### **2-6- Autres manifestations :**

- L'altération de l'état général est un signe constant (100% des cas) dans notre série, avec un indice de Karnofsky (annexe II) moyen entre 70% et 80%.
- L'état de conscience : 03 patients ont été admis dans un état de somnolence avec un score de Glasgow (Annexe III) compris entre 13/15 et 14/15.
- Des signes d'engagement amygdalien (raideur méningée + trouble de conscience) ont été mentionnés chez 02 patients.
- Dans notre série, des associations lésionnelles ont été rapportées; 01 cas d'association médulloblastome et maladie de Von Recklinghausen (cas n° 6), et 01 cas de médulloblastome survenant sur une grossesse de 16 semaines d'aménorrhée (cas n° 8).

La figure suivante résume les syndromes cliniques relevés chez nos patients (figure n° 9) :



**Figure 7 : les syndromes cliniques relevés chez nos patients.**

### **III. Imagerie médicale**

L'imagerie médicale (TDM et/ou IRM) a été réalisée chez tous nos patients.

#### **III.1. Aspect :**

##### **1. Sur la TDM :**

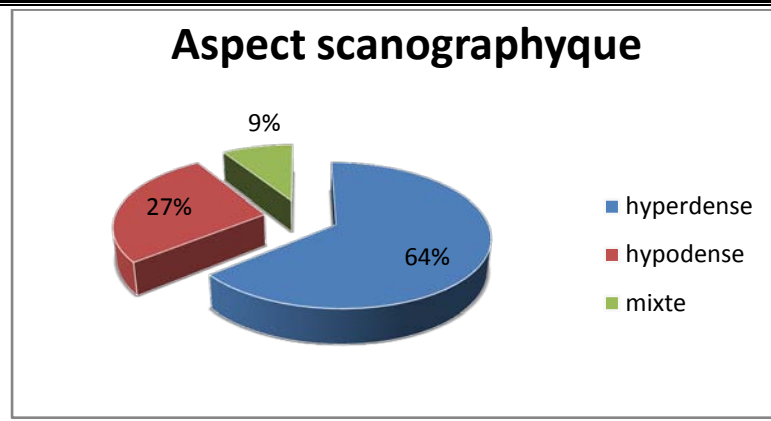
###### **a- Aspect spontané :**

L'aspect tomodensitométrique spontané de la tumeur a été hyperdense dans 07 cas et hypodense dans 03 cas et mixte dans un seul cas. (Figure n°10)

Des aspects atypiques ont été observés : des zones d'hypodensité intratumorale chez 03 patients (27% des cas), et un œdème périlésionnel chez 07 patients (soit 73% des cas).

###### **b- Prise de contraste :**

Dans tous les cas, la tumeur se rehausse après injection du PDC iodé. Le rehaussement est homogène chez 08 patients et hétérogène chez les 03 autres.



**Figure 8** : Répartition des cas selon l'aspect scanographique spontané.

## 2. Sur l'IRM :

### a- Aspect spontané :

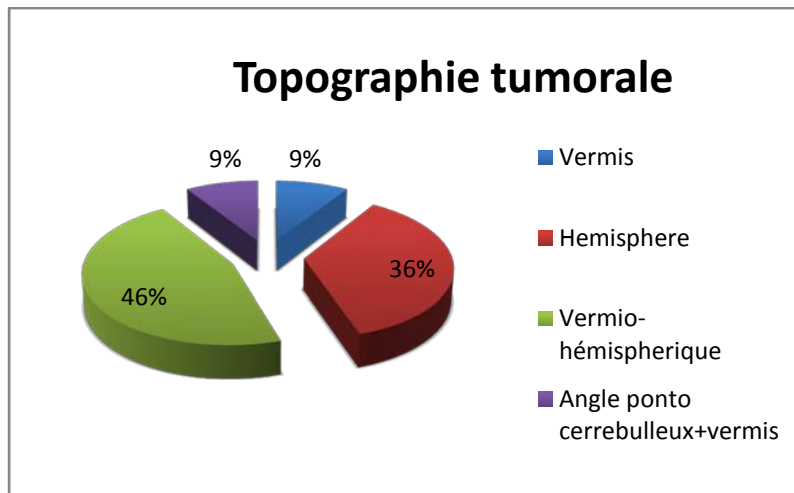
Dans les 04 cas, la tumeur a été spontanément hypo intense en séquence pondérée T1 et hyper intense en séquence pondérée T2.

### b- Prise de contraste :

Un rehaussement hétérogène a été constaté dans tous les cas après injection de Gadolinium.

## **III.2. Topographie :**

Parmi nos 11 patients, 04 patients ont eu une atteinte tumorale des hémisphères cérébelleux, 05 patients ont eu une tumeur de siège vermio-hémisphérique, 01 patient a eu une localisation tumorale au niveau du vermis, et 01 patient a eu deux localisations au niveau du vermis et aussi l'angle ponto cérébelleux gauche (figure n°11).



**Figure 9: Répartition des cas selon le siège tumoral.**

### **III.3. Taille :**

Elle a été précisée dans tous les cas, la taille tumorale variait entre 8mm et 65mm avec une moyenne de 36 mm.

### **III.4. Autres signes :**

#### **4-1- Hydrocéphalie**

Une hydrocéphalie associée à la tumeur a été objectivée chez 09 patients.

#### **4-2- Envahissement local et métastases :**

Cinq patients ont été admis au stade d'envahissement local sous forme d'une infiltration du V4 dans 03 cas, une infiltration du TC dans 02 cas, une infiltration de l'aqueduc du Sylvius dans 01 cas, et une infiltration de l'angle ponto-cérébelleux dans 01 cas.

Un patient a été admis avec des métastases frontales droites et une infiltration osseuse par contiguïté.

## **IV- Traitement :**

### **IV.1. Traitement médical :**

Le traitement médical a été à base d'un traitement symptomatique (antalgique et antiémétique), antiépileptique (Dépakine) et d'une corticothérapie (méthylprednisolone à dose de 80 à 120 mg par jour pendant 3 à 5 jours) pour lutter contre l'HIC et l'œdème péri tumoral.

### **IV.2. Traitement chirurgical :**

#### **1- Traitement de l'hydrocéphalie :**

L'hydrocéphalie a été retrouvée chez 09 patients parmi eux 02 patients au début d'engagement amygdalien à leurs admissions.

Une dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) a été réalisée chez 05 patients, et une ventriculo-cisternostomie (VCS) a été réalisée chez 03 patients.

#### **2- Traitement chirurgical de la tumeur :**

L'exérèse chirurgicale était la 1ère étape du traitement du médulloblastome. Son but était diagnostique et thérapeutique.

##### **a- Voie d'abord :**

Tous les patients ont été opérés au service de Neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech.

Selon la localisation tumorale prédominante (Médiane ou latérale), les choix de la voie d'abord chirurgicale ont été prises, par conséquent, 06 patients ont bénéficié d'une voie d'abord sous-occipitale médiane. Et 04 patients ont bénéficié d'une voie d'abord sous-occipitale latérale.

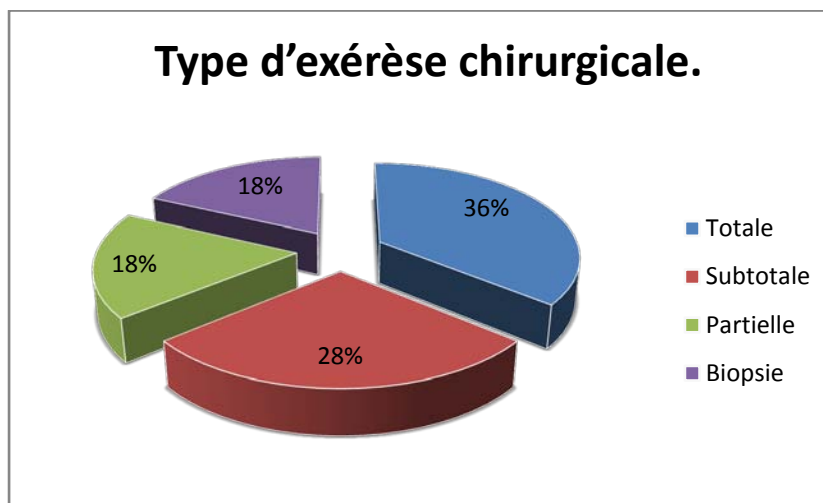
##### **b- Position du malade et matériel :**

Sept (07) patients de notre série ont été opérés en position de décubitus ventral et 4 patients en position de décubitus latéral oblique, avec utilisation d'un microscope opératoire et d'instruments de microchirurgie.

**c- Type d'exérèse :**

Tous les patients ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse avec étude histologique de la pièce opératoire qui a confirmé le diagnostic de médulloblastome.

Dans notre série ; 04 patients ont subi une exérèse macroscopiquement totale, 03 ont subi une exérèse subtotale, 02 ont subi une exérèse partielle (cas n°05 et 07), vue l'importante infiltration du TC, et 02 patients (cas n°04 et 11) ont bénéficié d'une simple biopsie (figure n°12).



**Figure 10 : Répartition selon le type d'exérèse chirurgicale.**

**2-3- Suites postopératoires:**

Tous les patients ont séjournés au service des soins intensifs en postopératoire.

Des suites simples ont été observées chez 08 patients soit 72% des cas. Cette évolution a été élucidée par la stabilité de l'état hémodynamique et respiratoire, l'apyrexie, la reprise de conscience avec régression des signes neurologiques notamment le syndrome cérébelleux et le syndrome d'HIC.

On a noté comme complications post opératoires une infection nosocomiale chez un patient (cas n° 3) et des troubles respiratoires chez un autre (cas n° 8).

Aucun cas d'hématome postopératoire n'a été noté.

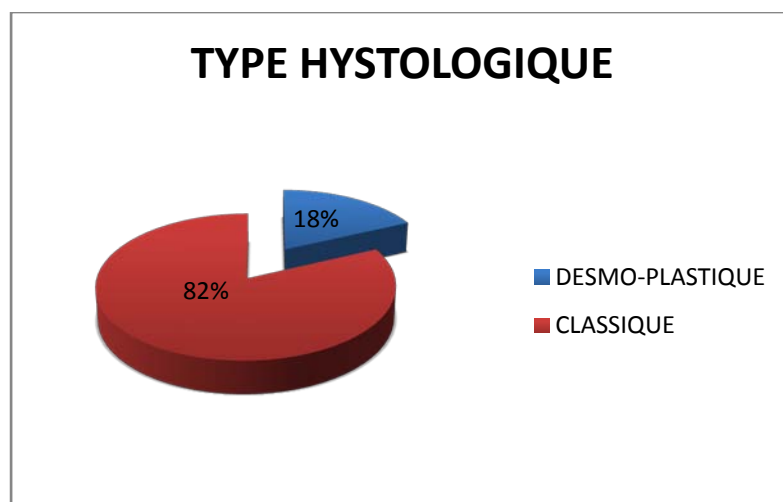
En ce qui concerne la mortalité opératoire, elle a été nulle dans notre série.

## **V- Anatomie pathologique:**

Tous nos patients opérés avaient une confirmation histologique.

Les sous-types histologiques, classés selon la classification de WHO 2007, Retrouvés ont été (figure n°9) :

- Médulloblastome classique dans 09 cas soit 82% .
- Médulloblastome desmoplasique dans 02 cas soit 18% .
- Médulloblastome à grandes cellules et les médulloblastome à nodularité extensive : pas de cas retrouvés.



**Figure11:** Répartition selon le type histologique.

## **VI- Classification :**

La détermination de ce stade se fait, en général, selon la classification de Chang [13] basée sur les données chirurgicales et l'extension métastatique.

### **VI.1- Classification tumorale (extension tumorale):**

Dans notre série, il y'a eu 05 patients avec un stade T2, 02 patients avec un stade T3a et 03 patients avec un stade T4

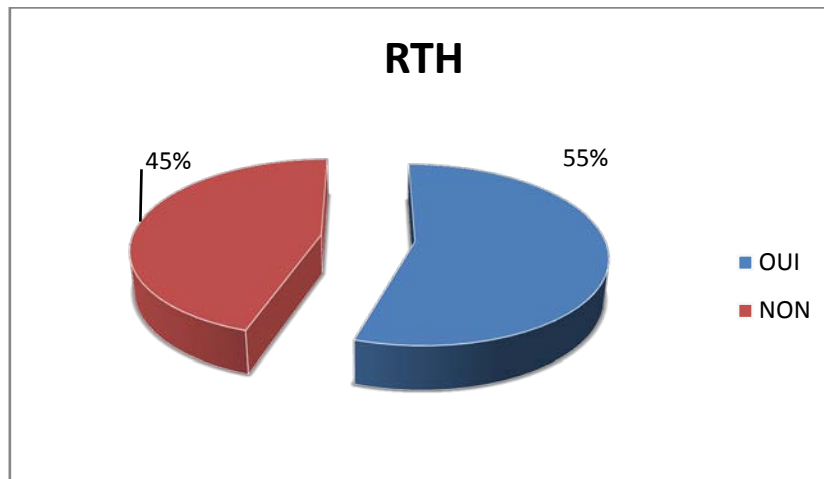
### **VI.2- Classification métastatique :**

Il y'a eu 01 patient avec un stade M4 et 09 patients avec un stade M0 .

## VII- Traitement adjuvant :

### VII.1- Radiothérapie :

Parmi nos 11 patients, seulement 06 malades ont bénéficié d'une RTH, soit 55% des cas, les 05 restants étaient perdus de vue (figure n°12).



**Figure 12 : Répartition des cas selon la réalisation d'une RTH.**

Le délai moyen entre la chirurgie et la radiothérapie était de 3mois (entre 68 jours et 4 mois) sauf pour le cas n° 7 qui n'a commencé sa radiothérapie qu'après 26mois du postopératoire pour une récurrence tumorale.

La dose délivrée était de 36 Gy crâniospinale suivie d'un complément de 20 Gy au niveau de la FCP. Les effets secondaires notés dans notre série sont : une otite gauche chez le cas n° 1 et une radiodermite chronique chez le cas n° 4. Une bonne évolution a été notée dans les autres cas.

### VII.2- Chimiothérapie :

Parmi nos 11 malades, 03 cas ont reçu une CTH après la RTH soit 28% des cas. Le tableau suivant (Tableau n°III) résume le protocole de chimiothérapie reçue par ces patients

**Tableau III : protocoles de CTH reçues par nos patients.**

Cas	Age (ans)	Protocoles de CTH	Nombre de cures	Evolution durant la CTH
1	22	Vincristine + CDDP + Cyclophosphamide + Etoposide + Méthylprednisolone	03	Douleurs abdominales / Vomissements
04	19	Vincristine + CDDP	01	Perdu de vue après C1
07	19	Vincristine + Prednisolone	04	Bonne

Tous les patients ont utilisé Uromitexan (MESNA\*) comme uroprotecteur.

## **VIII- Evolution :**

### **VIII.1 – Evolution à court terme**

Après la chirurgie, 06 patients seulement ont consulté au service d'Oncologie du CHU Mohamed VI pour un complément thérapeutique. Et ceci dans un délai allant de 02 mois à 26 mois avec une moyenne de 6,8 mois.

Durant ce passage, quelques séquelles ont été notées (tableau n° IV). Une fois la cure de RTH est terminée, la plupart des patients a été perdus de vue.

**Tableau IV : Séquelles en fonction du stade tumoral et du type de la chirurgie.**

Cas	Age (ans)	Stade de Chang	Type d'exérèse	Séquelles
04	19	T4 M0	Partielle	Sd cérébelleux + Sd vestibulaire
05	22	T4 M0	Partielle	Sd cérébelleux
07	19	T4 M4	Partielle	Sd cérébelleux + cécité + Sd pyramidal

### **VIII.2- Evolution à long terme :**

Le recul moyen dans notre série est de 11,4 mois. Seulement 02 patients ont été suivis à long terme (cas n° 7 suivi pendant 2 ans 6 mois et cas n° 1 suivi pendant 5 ans 4 mois), ils ont présenté une récurrence tumorale après un délai de 06 et 21mois successivement (le délai moyen de récurrence est de 13,5 mois).



## *Discussion*



## I- Epidémiologie :

### I.1. l'incidence :

Le médulloblastome est une tumeur avec une incidence annuelle inférieure à 0,05/100 000 habitants [56].

### I.2. la fréquence

Le médulloblastome est la tumeur solide la plus fréquente du SNC chez l'enfant. Elle est, par contre, exceptionnelle chez l'adulte, représentant moins de 1% des tumeurs cérébrales [1]. Au Maroc, en absence d'un registre national du cancer, les données disponibles restent parcellaires et ne reflètent pas une réalité épidémiologique.

### I.3. Répartition selon l'âge :

*Le médulloblastome peut survenir à tous âges mais seulement 20 à 30% des cas [10,11] sont diagnostiqués chez l'adulte. L'âge moyen de survenue du médulloblastome chez l'adulte est aux alentours de 20 à 40ans (Tableau n°V), de rares cas sont rapportés chez des patients âgés de plus de 65ans [57/58/59].*

**Tableau V : Age moyen selon quelques études.**

Auteurs	Nombre de cas	Agés extrêmes (ans)	Age moyen (ans)
Abacioglu [60]	30	16 - 45	27
Padovani [56]	253	18 - 58	29
Menon [61]	18	16 - 47	31,5
Brandes [62]	36	18 - 57	26
Notre série	11	17 - 29	23

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

Selon ces séries, l'âge moyen de survenue du médulloblastome chez l'adulte est situé entre 26 et 31,5 ans alors que l'âge moyen dans notre série est 23ans, ceci peut être expliqué par le fait que l'âge  $\geq 16$  ans est un critère d'inclusion (04patients sont âgés entre 16 et 18 .ans) puis par la petite taille de notre série qui ne contient que 11 patients.

### **I.4.Répartition selon le sexe :**

Une prédominance masculine est retrouvée dans notre série comme dans la majorité de celles de la littérature (Tableau n° VI).

**Tableau VI : Répartition selon le sexe selon quelques séries.**

<b>Auteurs</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Hommes / Femmes</b>	<b>Sex-ratio</b>
<b>Abacioglu [60]</b>	<b>30</b>	<b>17 / 13</b>	<b>1,31</b>
Padovani [56]	253	160 / 88	1,82
Menon [61]	18	09 / 09	1
Brandes [62]	36	27 / 09	3
Notre série	11	09/ 02	4,5

## **II – Clinique :**

Le mode d'expression du médulloblastome est expliqué par deux mécanismes physiopathologiques essentiels : l'infiltration tumorale du parenchyme cérébral et les phénomènes compressifs liés à l'œdème péri-lésionnel ou au blocage des voies du liquide céphalo-rachidien (LCR).

La localisation au niveau de la FCP, fait du médulloblastome une tumeur facilement reconnue et représente le même tableau clinique commun à toutes les tumeurs de la FCP, associant : une hypertension intracrânienne, un syndrome cérébelleux par la compression du cervelet, et parfois d'autres signes cliniques peu fréquents à savoir : un syndrome vestibulaire, une atteinte des nerfs crâniens, un syndrome pyramidal...

## **II.1 – Durée d'évolution avant le diagnostic :**

Elle représente le temps écoulé entre le début des premières manifestations cliniques et l'hospitalisation du patient qui conduit au diagnostic. Elle a été précisée lors de l'interrogatoire avec le malade ou son entourage.

La durée d'évolution des signes avant le diagnostic du médulloblastome est plus brève que pour les autres types tumoraux, ne dépassant pas généralement 3 mois.

Au cours de la dernière décennie, ce critère a perdu beaucoup de sa puissance dans les études occidentales avec l'évolution de l'imagerie médicale, mais par contre il reste un critère majeur dans les séries du tiers monde signalant le retard diagnostic et la difficulté d'accès aux soins dans ces pays.

Dans la série d'Abacioglu – Turquie [60], la DEAD moyenne était de 2 mois avec des extrêmes allant de 1 à 9 mois.

Dans la série de Malheiros – Brésil [65], la DEAD moyenne était de 2,63 mois avec des extrêmes allant de 0,5 à 18,41 mois.

Dans une autre étude publiée par Sarkar – Inde [66], la DEAD moyenne était de 7 mois avec des extrêmes allant de 1 à 18 mois.

Dans notre série, la DEAD moyenne est de 4,6 mois avec des extrêmes entre 1 et 12 mois.

## **II.2– Tableau clinique :**

Il est lié à la croissance du processus expansif intracrânien ou consécutif à un blocage des voies d'écoulement du LCR responsable d'une hydrocéphalie.

Il a constitué le tableau inaugural dans tous les cas de notre série.

Il se manifeste en général par la triade classique faite de céphalées, de vomissements, et de troubles visuels.

### **a- Céphalées :**

## Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature

---

Elles Constituent le signe le plus précoce et le plus constant du syndrome d'HIC (tableau n° VII).

**Tableau VII : fréquence des céphalées selon quelques séries.**

Auteurs	Nombre de cas	Pourcentage des céphalées
Abacioglu [60]	30	60%
Riffaud [64]	27	93%
Malheiros [65]	15	93%
Notre série	11	100%

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 [50/71].

### **b- Vomissements :**

Typiquement matinaux, survenant aux paroxysmes des céphalées, ils sont décrits comme faciles, sans effort, en jet. Ils sont parfois isolés, et peuvent alors orienter à tort vers une pathologie abdominale [21/22].

L'association céphalées - vomissements évoluant de façon subaiguë ne pourra manquer d'évoquer un tableau d'HIC.

Dans notre série, les vomissements sont associés aux céphalées dans 82% des cas.

### **c- Troubles visuels :**

Il peut s'agir d'un simple flou visuel, ou d'une diplopie vraie par parésie du nerf moteur oculaire externe (VI - parésie de l'abduction), sans valeur localisatrice. L'HIC, transmise directement aux nerfs optiques, entraîne tout d'abord un flou visuel avec œdème papillaire au FO, puis tardivement une BAV, enfin des éclipses visuelles (baisse intermittente de l'acuité visuelle), qui peuvent aboutir à la cécité correspondant au FO à une atrophie optique [20/21].

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

Le FO montre typiquement un OPB avec une acuité visuelle normale au début, comme il peut être normal malgré une HIC patente.

Dans la série d'Abacioglu [60] : 27 % des patients présentaient des troubles visuels.

Dans notre série 07 patients ont présenté des troubles visuels dont 01 cas de cécité bilatérale, 05 cas de BAV non chiffrée, et 01 cas de diplopie +BAV .

Le FO a été pratiquée chez 04 patients, il a objectivé une atrophie optique chez 01 cas et un OPB chez 02 cas.

### **d- Autres :**

#### **d-1- Troubles de la conscience :**

Une somnolence ou une véritable obnubilation confinant au coma témoignant d'une HIC très évolutive.

#### **d-2- Signes d'engagement :**

Non reconnue à temps, l'HIC peut se compliquer d'un engagement des amygdales cérébelleux dans le trou occipital qui peut donner lieu aux accidents les plus graves.

Très fréquent anatomiquement, l'engagement est souvent latent et n'est découvert qu'à l'intervention et aux examens neuroradiologiques, Il se manifeste cliniquement par un torticolis, une raideur cervicale et une attitude guindée du cou.

Dans la série de Riffaud [64], 02 cas (7,41% des cas) présentaient un torticolis à l'admission.

Dans notre série, 02 patients (18% des cas) ont présenté des signes d'engagement amygdalien à leurs admissions qui ont été confirmés par la suite sur l'examen d'imagerie médicale réalisé.

#### **2-2- Syndrome cérébelleux :**

L'ataxie cérébelleuse traduit une compression du cervelet par la masse tumorale, elle se présente par : un trouble de la statique, un trouble de l'exécution des mouvements (cinétique) et/ou un trouble du tonus .

Elle s'observe dans 40 à 80% des cas selon les séries (tableau n°\_VIII).

## Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature

---

Dans notre étude, elle est noté chez 09 patients soit 82% des cas.

**Tableau VIII : Pourcentage du syndrome cérébelleux selon quelques études.**

Auteurs	Nombre de cas	Syndrome cérébelleux
Abacioglu [60]	30	43%
Malheiros [65]	15	67%
Menon [61]	18	77,7%
Notre série	09	82%

### **a- Syndrome cérébelleux statique :**

Il traduit l'atteinte du vermis, se manifeste par une ataxie qui associe un élargissement du polygone de sustentation, une danse des tendons et une marche ébrieuse [23].

Ce syndrome a été objectivé chez 01 patient de notre série.

### **b- Syndrome cérébelleux kinétique :**

Il s'exprime par des troubles de la coordination des mouvements des membres, se traduit par la mauvaise réalisation d'épreuves simples à savoir une dysmétrie, une hypermétrie, une asynergie, une dyschronométrie ou une adiadococinésie [23].

### **c- Syndrome cérébelleux stato-kinétique :**

C'est une association entre les deux tableaux précédents, il est retrouvé chez 08 patients de notre série.

### **d-Hypotonie :**

L'ataxie cérébelleuse survient sur un fond d'hypotonie. Cette hypotonie peut apparaître dans le tonus postural, mais elle se traduit surtout par une moindre résistance aux mouvements passifs. D'autres signes peuvent être rapprochés de l'hypotonie posturale : le caractère pendulaire des réflexes, et le signe de Stewart-Holmes [23].

Dans notre série, l'hypotonie a été notée chez 05 patients.

### **2-3 syndromes vestibulaires :**

Il apparaît suite à l'atteinte des noyaux vestibulaires situés sous le plancher du V4, et se

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

manifeste par :

- Un vertige (principal symptôme): une sensation erronée de déplacement des objets autour du patient par rapport au corps ou l'inverse.
- Un nystagmus : une oscillation rythmique et conjuguée des globes oculaires. Il peut être horizontal, vertical, rotatoire ou multiple.
- Un signe de Romberg : le patient étant debout, yeux fermés, talons joints, on observe de façon retardée une déviation latéralisée du corps.

Dans la littérature, le syndrome vestibulaire a été objectivé dans 23% des cas dans la série d'Abacioglu [60].

Dans notre série, il est noté dans 27% des cas.

### **2-4- Atteinte des voies longues :**

Elle traduit une compression du TC et réalise généralement un syndrome pyramidal des quatre membres, surtout dans les tumeurs évoluées.

Dans notre série, 01 patient a présenté un syndrome pyramidal à son admission.

### **2-5- Atteinte des paires crâniennes :**

Elle est rare, en dehors de la paralysie du nerf oculomoteur externe (6<sup>ème</sup> paire crânienne), qui provoque un strabisme convergent et qui est due essentiellement à l'HIC, elle n'a aucune valeur localisatrice. De même pour l'atteinte du nerf optique (2<sup>ème</sup> paire crânienne). L'atteinte du nerf facial et du trijumeaux (7<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> paires crâniennes) doit faire craindre une infiltration de leurs noyaux situés sous le plancher du V4.

Dans la série de Riffaud [64], 03 cas (soit 11,11%) de paralysie de nerfs crâniens ont été notés sans précision du type.

Dans notre série, 03 patients (soit 27% des cas) ont présenté une paralysie d'un nerf crânien ; il s'agit du nerf facial, trijumeaux ,et du cochléovestibulaire (7<sup>ème</sup> ,5<sup>ème</sup> ,et 8<sup>ème</sup> paire crânienne).

**2-6- Autres manifestations :**

**a- Atteinte des méninges :**

L'infiltration des méninges régionales constitue probablement le point de départ de l'extension métastatique du médulloblastome à tout le névraxe par la voie du LCR. Cette dissémination peut entraîner un syndrome méningé fébrile.

**b- Altération de l'état de conscience :**

Elle traduit une HIC sévère et peut aller de la simple somnolence au coma, ce dernier est souvent précédé d'une phase d'obnubilation.

Dans notre série, 03 patients ont été admis dans un état de somnolence avec un score de Glasgow (annexe III) compris entre 13/15 et 14/15, parmi eux, 02 patients ont présentés des signes d'engagement à leurs admissions.

**c- Altération de l'état général :**

Le médulloblastome est la tumeur de la FCP qui s'accompagne le plus d'une altération

de l'état général, témoignant de la malignité de la tumeur.

Dans notre série, tous nos patients avaient un état altéré à l'admission, l'indice de Karnofsky (annexe II), noté chez 06 patients, était entre 70 et 80% (extrêmes 60 et 90%).

**III- Examens paracliniques :**

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[19].

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

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 [26].

### **III.1 – Tomodensitométrie cérébrale :**

#### **1. spect scanographique :**

En raison de son innocuité et la richesse des informations qu'elle apporte, la TDM a pris une place fondamentale dans le diagnostic des différentes tumeurs intracrâniennes. Bien qu'elle soit actuellement dépassée par l'IRM, notamment dans l'exploration des tumeurs de la FCP, elle reste d'un grand intérêt ; elle permet de visualiser la tumeur, préciser sa topographie, son volume, sa densité et les conséquences qu'elle entraîne.

Le médulloblastome est décrit comme une masse hyperdense, homogène, bien limitée, avec rehaussement important et homogène après injection du produit de contraste [15/29].

Toutes les études concernant le médulloblastome chez l'adulte ont conclu que hyperdensité est une caractéristique commune [70/69/78/81] (tableau n° IX).

**Tableau IX : Hyperdensité scanographique spontanée selon quelques études.**

<b>Auteurs</b>	<b>Hyperdensité spontanée</b>
Hubbard [81]	66%
Bourgouin [78]	100%
Maleci [69]	89%
de Carvalho Neto [70]	83%
Notre série	64%

Des aspects atypiques ont été soulignés par Bourgouin [78] : Des zones de faible densité, compatibles avec des kystes et une nécrose intratumorale ont été observés dans 82% des cas, des calcifications ont été observées dans 7% des cas et un œdème périlésionnel était

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

présent dans 75% des cas. Une hydrocéphalie a été observée dans 93% des cas.

Dans la série de Carvalho Neto [70] : 75% des patients présentaient des zones d'hypodensité intratumorale, 50% des patients présentaient des calcifications et 63% des patients présentaient une hydrocéphalie.

Dans notre série, des zones d'hypodensité intratumorale étaient notées dans 27% des cas, un œdème périlésionnel dans 73% des cas, et une hydrocéphalie dans 82% des cas.

L'injection du PDC iodé entraîne un rehaussement homogène et intense [15/29].

Le rehaussement après injection du PDC était noté chez tous nos patients avec un caractère homogène chez 08 patients et hétérogène chez 03 autres. L'aspect hétérogène est secondaire à la présence de zones d'hypodensité intratumorale

### **1. Topographie tumorale :**

La localisation de la tumeur a une importance non négligeable, car des lésions de même nature histologique peuvent avoir une évolution tout à fait différente suivant leurs sièges. Elle conditionne également les chances de résection chirurgicale totale qui sont en fonction de l'accessibilité à la lésion, et de la proximité ou non à des zones vitales.

Tous les auteurs s'accordent sur la prédominance du médulloblastome hémisphérique chez l'adulte et vermien chez l'enfant. Approximativement, 50% des médulloblastomes chez l'adulte ont une localisation latérale contre < 10% chez l'enfant [28/30] (Tableau n° X).

**Tableau X : Pourcentage de la localisation latérale.**

<b>Auteurs</b>	<b>Localisation latérale</b>
Padovani [56]	44%
Riffaud [64]	40%
Bourgouin [78]	50%
Maleci [69]	50%
de Carvalho Neto [70]	63%
Notre série	36%

**3- Taille :**

La tumeur est souvent volumineuse dépassant volontiers 3cm de diamètre, cependant la tumeur peut être très étendue notamment vers le TC, l'étage sus tentorial, le trou occipital et la voûte occipitale.

Dans notre série, la taille tumorale variait entre 8mm et 65mm (la moyenne : 36,5mm).

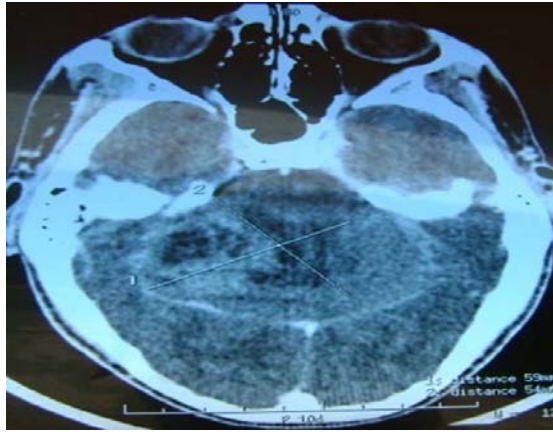
**III.2- Imagerie par résonance magnétique cérébrale :**

C'est l'examen clé qui doit être demandé devant toute symptomatologie amenant à suspecter une pathologie de la FCP. Elle doit comprendre au moins une étude dans un plan axial transverse et dans un plan sagittal. Le plan de coupe sagittal est indispensable à la recherche l'éventuel engagement des amygdales cérébelleuses. Elle comportera des séquences pondérées T1, T2 et/ou FLAIR [28/31].

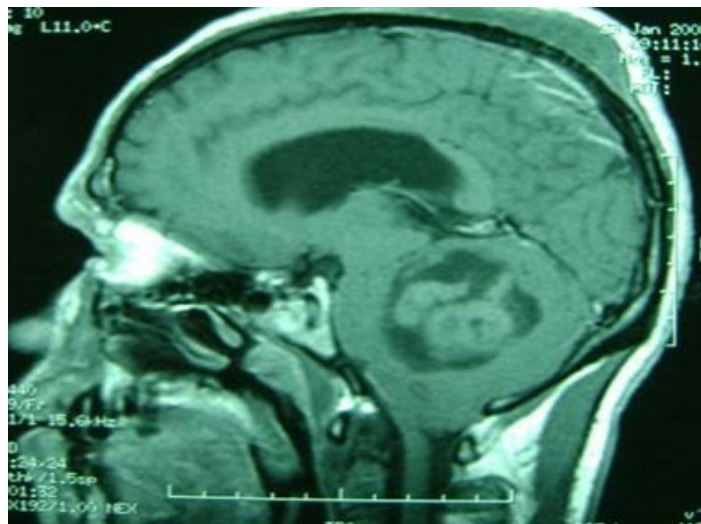
Le médulloblastome se présente souvent sous forme d'une masse de la FCP bien limitée, en hyposignal T1 et en hypersignal T2 [28/31]. L'œdème péritumoral est constant mais de degré variable.

Après injection du gadolinium, il existe un rehaussement souvent modéré et hétérogène des portions solides de la tumeur. L'étude de l'ensemble du névraxe est systématique à la recherche des métastases méningées (suspectées devant des zones corticales nodulaire en hypersignal T2) et spinales.

Dans notre série, l'IRM a été réalisée chez 04 patients et elle a montré une masse hypointense en T1, hyperintense en T2 avec rehaussement hétérogène après injection du gadolinium dans tous les cas. Des métastases frontales ont été notées chez un patient (cas n° 7).



**Figure 13 : TDM cérébrale en coupe axiale montrant un volumineux processus tumoral de la FCP médian avec une prise de contraste modérée et hétérogène.**



**Figure 14 : IRM en coupe sagittale séquence T1 avec injection du gadolinium montrant un processus occupant de la FCP, hétérogène, responsable d'une compression du V4 et d'un refoulement du TC vers l'avant, ainsi qu'une hydrocéphalie d'obstruction.**

### **III.3- Autres examens :**

#### **Electroencéphalogramme :**

Dans les tumeurs de la FCP, L'EEG est normal ou met en évidence des anomalies discrètes sous forme d'ondes lentes postérieures non spécifiques ou bilatérales symétriques à projection frontale ou temporale témoin d'une souffrance du TC.

Il peut, néanmoins, comporter des anomalies en relation avec des manifestations de l'HIC, notamment un ralentissement global du tracé.

Dans notre série, cet examen n'a pas été réalisé chez aucun de nos patients.

### **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 se disséminer dans le névraxe (LCR, moelle épinière, hémisphères cérébraux).

#### **IV.1 -Extension locorégionale dans le névraxe**

En per opératoire, le chirurgien fait son propre bilan d'extension local, il constate le Siège de la tumeur et ses rapports avec les structures de voisinage.

##### **a. IRM cérébro-spinale :**

Elle reste le meilleur moyen pour détecter une éventuelle infiltration du plancher du V4 et par là du TC, la tente du cervelet et la voûte crânienne.

Elle permet aussi de détecter les métastases intracrâniennes sustentorielles et les métastases développées le long de la moelle jusqu'au niveau du cul de sac dural.

##### **b. Analyse cytologique du LCR :**

Elle Consiste à rechercher des cellules néoplasiques dans le LCR et devrait être faite au 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.

En postopératoire, une ponction lombaire est à faire entre le 7ème et le 15ème jour après l'intervention chirurgicale avec cyto centrifugation du LCR et mesure de la protéinorachie pour rechercher une éventuelle dissémination méningée.

## **IV.2- Extension générale (métastases à distance)**

Les métastases extranévraxiques sont exceptionnelles dans le médulloblastome selon une vingtaine de séries, le % de patients avec des métastases extranévraxiques est compris entre 1% et 27,3% [17 /33].

L'os est le site métastatique le plus fréquent chez l'adulte (77%) suivi des ganglions (33%) puis du poumon (17%). Les métastases hépatiques sont plus fréquentes chez l'enfant [17].

Par conséquent, les examens complémentaires à la recherche de métastases extranévraxiques ne sont pas demandés systématiquement. Selon symptomatologie du patient ou suites aux résultats de l'examen clinique du praticien, une radiographie du thorax, un myélogramme (si signes d'atteinte de la moelle osseuse) ou échographie abdominale à la recherche des métastases abdominales peuvent être demandés.

## **V. Traitement**

Les progrès réalisés dans la prise en charge du médulloblastome sont considérables.

Actuellement, le traitement du médulloblastome associe la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie permettant d'obtenir un taux de guérison de l'ordre de 70 % [78 ].

Le but de ces différentes stratégies thérapeutiques est d'augmenter la survie grâce à un bon contrôle local tout en diminuant le risque de séquelles.

### **V.1.-Neurochirurgie**

La prise en charge neurochirurgicale des médulloblastomes a deux objectifs. Le premier est de traiter l'hydrocéphalie obstructive, et le deuxième est de parvenir à une résection chirurgicale complète.

#### **1-Traitement de l'hydrocéphalie**

Le but de traiter l'hydrocéphalie 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 [79/80].

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

La dérivation préopératoire n'est pas systématique. Les indications du drainage liquidien sont une hydrocéphalie très marquée et d'évolution aiguë ou une hydrocéphalie symptomatique. La dérivation peut prendre plusieurs aspects :

- Dérivation par voie interne : valve ventriculo-péritonéale ou valve ventriculo-cardiaque.
- Dérivation par voie externe temporaire préopératoire, laissée en place 3 ou 4 jours

après la chirurgie d'exérèse.

- Dérivation par ventriculo-cisternostomie est également possible en préopératoire [80].

Dans notre série, une dérivation liquidienne a été réalisée chez 08 patients, 05 patients ont bénéficié d'une dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) et 03 patients d'une ventriculo-cisternostomie (VCS).

### **2-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.

#### **2.1- Principes fondamentaux :**

L'exérèse tumorale obéit à trois principes fondamentaux :

- Porter le diagnostic de médulloblastome en obtenant des prélèvements tumoraux en quantité suffisante.
- Tenter d'enlever la tumeur dans sa totalité, sachant que le pronostic ultérieur sera notablement moins bon si l'on se contente d'une seule biopsie ou même d'une exérèse partielle.
- Etre la moins invalidante possible en évitant l'aggravation du tableau cérébelleux et une atteinte du TC.

**2.2- Principales voies d'abord chirurgicales [15/83/85]**

Les principaux abords chirurgicaux de la FCP sont au nombre de deux :

- Craniectomie sous-occipitale médiane ;
- Craniectomie sous-occipitale latérale.

❖ **Craniectomie sous-occipitale médiane**

Spécialement indiquée pour les lésions de la région médiane : le vermis et la région paramédiane des hémisphères cérébelleux, le V4, et les lésions postérieures du TC. Elle peut être réalisée :

En position assise (figure n°15), dont les avantages sont : une facilitation à la fois du drainage du LCR et du sang veineux, entraînant une réduction de la pression intracrânienne, une meilleure ventilation du fait de la liberté thoracique, une bonne orientation anatomique. Inversement, elle peut être à l'origine de complications dont la principale est l'embolie gazeuse, mais aussi l'hypotension qui peut survenir lors du passage à la position assise. L'existence d'antécédents cardio-vasculaires ou d'ischémie cérébrale sont autant des contre indications.

En décubitus ventral avec la tête légèrement fléchie, surélevée par rapport au cœur, pour faciliter le drainage veineux. Il est important d'éviter toute compression abdominale lors de l'installation.

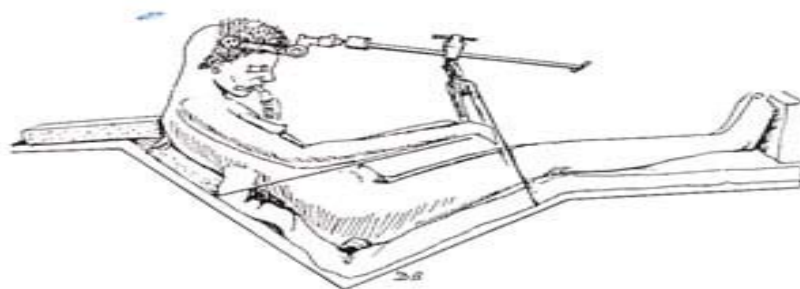


Fig 1 : Abord fosse postérieure. Position assise.

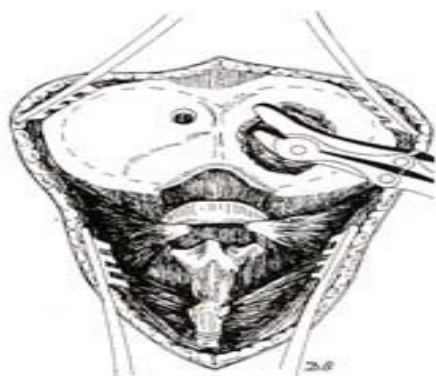


Fig 2 : Abord fosse postérieure. Crâniectomie.

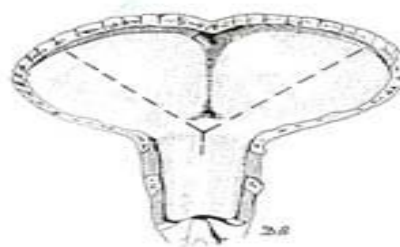
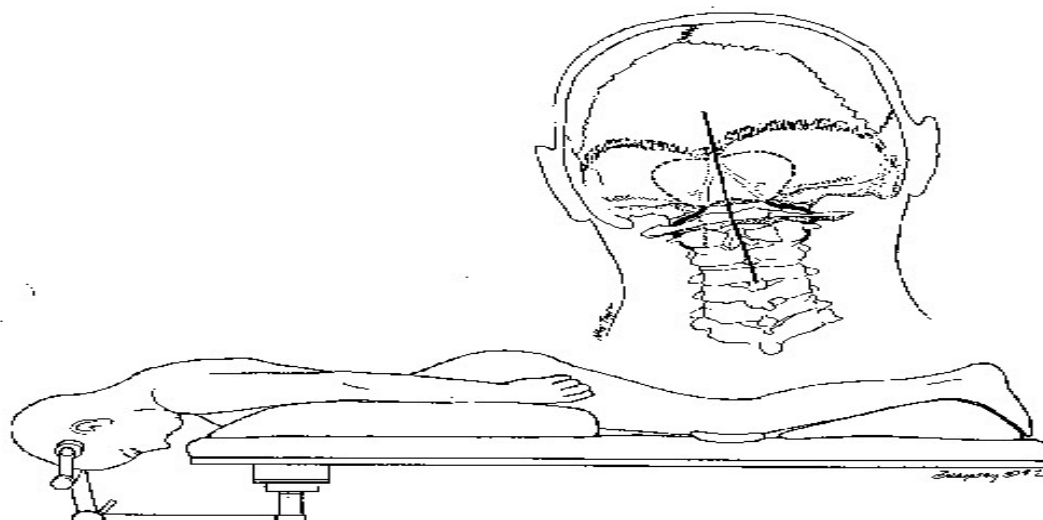


Fig 3 : Abord fosse postérieure. Ouverture duraie.



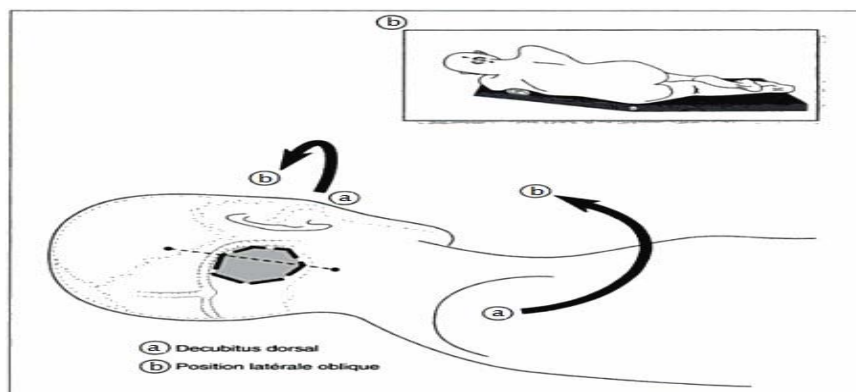
Figures n°15+figure n°16 : Position demi assise + position ventrale

❖ **Craniectomie sous-occipitale latérale :**

C'est l'approche utilisée dans les lésions de l'APC, et d'une manière générale, dans les lésions de la région latérale.

Le patient peut être placé en position assise ou demi-assise, ou en décubitus dorsal, avec une surélévation de l'épaule et un plan sagittal céphalique presque horizontal ou latéral oblique (figure n°17).

Ces deux positions présentent l'avantage, outre que l'excellente visualisation des structures anatomiques de l'APC, d'une position plus physiologique des bras du chirurgien en cas d'intervention longue ; les risques d'hypotension ou d'embolie gazeuse sont très faibles.



**Figure n°17 position latérale oblique**

Dans notre série, la voie d'abord a été sous-occipitale médiane dans 55% des cas et sous-occipitale latérale dans 36% des cas.

**2.3 Principe de l'exérèse chirurgicale**

L'exérèse chirurgicale du médulloblastome doit [15] :

- conduire à porter le diagnostic de certitude de médulloblastome obtenant des prélèvements tumoraux en quantité suffisante.

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

- 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 [15].

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 [15, 82].

- 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 [15, 83-85].

Dans notre série, 36% des patients ont subi une exérèse totale, 28% une exérèse subtotale, 18% une exérèse partielle et 18% une simple biopsie. Les principales limites étaient le caractère tumoral hémorragique et l'infiltration du plancher du V4 (tableau n° XI).

**Tableau XI : Qualité d'exérèse selon quelques séries.**

Auteurs	Nombre de cas	Qualité d'exérèse (%)	
		Complète	Incomplète *
Abacioglu [60]	30	67%	33%
Padovani [56]	253	58%	42%
Malheiros [65]	15	53%	47%
Notre série	10	36%	64%

Incomplète = subtotale, partielle ou biopsie.

### **3- Complications post opératoires [92]**

Chronologiquement, ces complications peuvent être classées en trois catégories :

#### **3.1- Complications immédiates :**

Elles sont liées à des difficultés opératoires dues à l'adhérence de la tumeur au plancher du V4. On cite parmi les complications immédiates :

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

- Absence de réveil.
- Troubles neurovégétatifs.
- Hématome dans le foyer opératoire dans les premières heures.
- Hémorragies digestives : liées à des ulcères duodénaux.

Leur importance met, parfois, en jeu le pronostic vital, imposant une intervention d'hémostase.

### **3.2- Complications secondaires :**

Elle se manifeste entre le 2<sup>ème</sup> et le 4<sup>ème</sup> jour du postopératoire. Elles peuvent être :

- Troubles de la conscience.
- Anomalies neurovégétatives.
- Hyperthermie, expliquée par une hémorragie méningée.
- Tremblement parkinsonien lentement régressif.
- Méningite.

### **3.3- Complications tardives :**

• Escarres occipitales qu'il faut éviter en changeant les positions d'appui.

• Epanchement sous cutané du LCR lié à des fistules du LCR à travers les points de suture de la dure mère dans les cas non dérivés; son évolution est le plus souvent favorable grâce à des ponctions lombaires évacuatrices et des pansements légèrement compressifs.

Dans notre série, la mortalité opératoire (per et post opératoire) était nulle, et deux patients ont présenté des complications postopératoires:

Cas n°3 : une infection nosocomiale.

Cas n°8 : des troubles respiratoires

### **4-Bilan postopératoire :**

Le bilan post opératoire doit être réalisé en période post opératoire immédiate au plus tard dans les 48 heures suivant l'intervention chirurgicale .Il a pour objectif :

- La recherche d'un résidu tumoral de la FCP.

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

- La recherche d'une dissémination au niveau de l'axe spinal si cette recherche n'est pas réalisée en pré opératoire.

- La recherche d'une dissémination méningée.

Il doit comprendre [92]:

- Une IRM encéphalo-spinale sans puis avec gadolinium (examen de choix).

A défaut une TDM sans puis avec injection du produit de contraste associée à une myélographie.

- Une PL est à réaliser entre le 7<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> jour après l'intervention chirurgicale avec une cyto-centrifugation du LCR et mesure de la protéinorachie. En cas de positivité de ce test, un contrôle peut être proposé trois semaines plus tard.

### **V.2. Radiothérapie**

La radiothérapie est la deuxième étape obligatoire du traitement, bien conduit ,elle représente la pierre angulaire du traitement curatif du médulloblastome.

Bien que le médulloblastome soit une tumeur hautement radiosensible, les études nous montrent de nombreux échecs de la radiothérapie focalisée sur la fosse cérébrale postérieure, cela étant secondaire au grand pouvoir de la tumeur à disséminer dans l'ensemble du système nerveux central (plus de 75% d'atteintes leptoméninges sur les séries autopsiques conduisant à réaliser une radiothérapie de l'ensemble du névraxe [93, 94]. Elle comporte donc, tant chez le grand enfant que chez l'adulte, l'irradiation du site primitif au niveau de la fosse cérébrale postérieure, dont la dose de rayonnement devrait être d'au moins 54 Gy [95], ainsi qu'une irradiation de l'axe spinal par une dose qui dépend de la présence ou absence de métastases microscopiques ou macroscopiques [15, 96]. Cette irradiation est réalisée le plus souvent selon la technique « de jonctions mobiles » qui permet de limiter les risques de surdosage de l'axe médullaire et le sous-dosage des espaces sous-arachnoïdiens. Les nouvelles technologies telles que la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI ou IMRT Intensity-modulated radiotherapy), par accélérateur linéaire ou tomothérapie hélicoïdale permettent de délivrer une dose homogène au volume cible et d'épargner les organes à risques [15, 97].

### 1. Rationnel

Le médulloblastome est une tumeur très radiosensible.

- La survie à 5 ans après chirurgie seule est de 0%.
- La survie à 5 ans après irradiation de la FCP est de < 20%,
- La survie à 5 ans après irradiation craniospinale et la FCP est de 50%.

Dans les années 70–80, la survie à 5 ans était de 60% (après perfection de la technique et l'irradiation par les photons de haute énergie), actuellement, la survie à 5 ans est d'environ 70% (Suite à l'amélioration de la qualité de la radiothérapie et de la chimiothérapie) [19, 60, 98].

Deux grandes séries de patients adultes atteints de médulloblastome pris en charge au Royal Marsden Hospital, à Londres, au Royaume-Uni [64], et à l'Hôpital Princess Margaret, à Toronto, au Canada [99], incluant environ 50 patients traités par radiothérapie sur une période de 30 ans à partir des années 1950 aux années 1980, nous montrent le bénéfice de la radiothérapie dans le médulloblastome chez l'adulte dont les résultats révèlent une survie à 5 ans d'environ 50–60% et à 10 ans d'environ 40%.

### 2. Délai

La radiothérapie est réalisée dès que possible après la chirurgie. Dans les meilleures conditions, le délai du début de la radiothérapie doit être compris entre 4 à 6 semaines après la chirurgie d'exérèse [100, 101].

Herrlinger et al. ont fait état d'une influence sur la survie du délai entre la chirurgie et le début de radiothérapie [93]. Une autre étude a démontré un taux de survie significativement meilleur si le délai entre la chirurgie et la radiothérapie est de moins de 25 jours [95].

Dans notre série, ce délai était de 03 mois après la chirurgie.

### **3. Technique d'irradiation**

La plupart des établissements de radiothérapie ont leur propre technique d'irradiation craniospinale ainsi que leur propre protocole. La solution classique est de placer le patient dans une position de procubitus et d'irradier l'encéphale et la moelle cervicale par deux faisceaux latéraux opposés de photons d'énergie de 4-6 MV, l'axe spinal est irradié par un ou deux faisceaux d'irradiation en fonction de la longueur de la moelle épinière généralement par des photons, mais certains vont utiliser des électrons et par la suite ont réalisé une surimpression sur la fosse postérieure et sur les métastases.

#### **❖ Appareils de traitement**

L'appareil de cobalt (CO60) était utilisé pour irradier le médulloblastome délivrant des photons gamma de 1,25 MeV d'énergie.

Actuellement, la radiothérapie conformationnelle utilise les photons X de l'accélérateur linéaire d'énergie 4 - 6 MV pour l'irradiation craniocervicale et dorso-lombaire et les photons X de l'accélérateur linéaire > 10 MV pour le complément sur la FCP.

#### **❖ Position du patient et moyens de contentions**

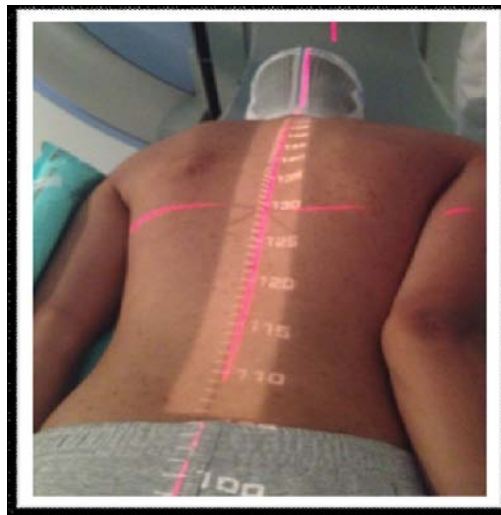
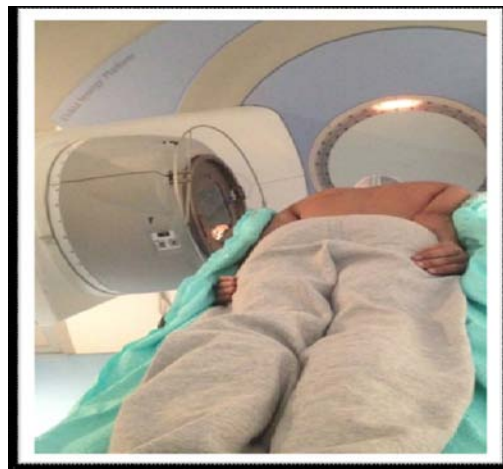
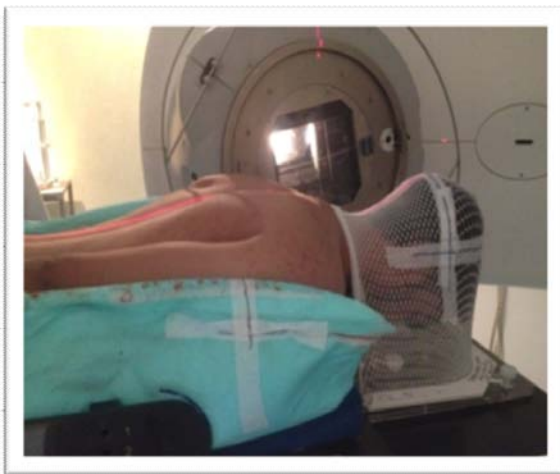
Le patient est placé en procubitus, bras allongés le long du corps. L'alignement est guidé par la palpation des épineuses et les lasers, vérifié en scopie.

Il faut disposer horizontalement dans un même plan les différents segments vertébraux (soulever la face antérieure du thorax et tête fléchie afin d'horizontaliser le rachis cervical).

La contention se fait par un système d'appui tête avec masque thermoformé pour la tête et par un moule personnalisé pour le rachis, cela permet de délivrer une dose précise, une bonne reproductibilité, une réduction du temps de simulation ainsi qu'un certain confort pour le patient.

❖ Simulation [80]

Le scanner de simulation est réalisé en position de traitement, avec injection de produit de contraste, depuis la calotte crânienne jusqu'au pelvis avec des coupes de 3 mm au niveau de la zone de jonction (C6- C7), plus espacées ailleurs (5 mm). Ce dernier sera recalé avec l'IRM cérébrale qui est effectué dans les 72 heures du post opératoire (si non faite, le recalage se fait avec l'IRM cérébrale pré opératoire).



**Figure n° 18 : Position de traitement d'un patient atteint de médulloblastome**

❖ Les volumes cibles [80, 103]

Irradiation crânio-spinale :

- CTV1 (Clinical Target Volume) :
  - Encéphale en totalité.
  - Méninges (Il faut inclure la lame criblée et la base de la selle turcique).
  - Canal rachidien: jusqu'à la terminaison du sac thécal et les extensions des méninges le long des trajets nerveux visibles sur l'IRM (S1-S2 chez la femme et S2-S3 chez l'homme)
- PTV 1 (Planning Target Volume) Correspond au CTV 1 + 0,5 – 2 cm de marge.

Irradiation de la FCP : CTV2: Correspond à la FCP

❖ Les organes à risque [80]

Les plus importants OAR étant la moelle, les gonades, la thyroïde, la mandibule, le rachis, l'encéphale, l'œil, les oreilles et l'hypophyse.

Et les autres OAR étant la parotide, le larynx, les poumons, le cœur, les reins, le foie, les intestins, la rate, l'œsophage et l'estomac.

❖ Description des faisceaux [80, 104]

L'encéphale et la moelle cervicale sont irradiés par deux faisceaux latéraux (droit et gauche), symétriques, parallèles et opposés. La limite supérieure du champ est au-dessus du cuir chevelu, les limites antérieure et postérieure du champ correspondent à la fuite dans l'air et la limite inférieure du champ correspond au niveau le plus bas dans la nuque en excluant les épaules (ou C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> pour certains patients).

L'axe spinal : Est irradié par un ou deux faisceaux postérieurs verticaux jointifs (en fonction de la longueur du rachis. La limite inférieure du champ est située à 1cm au-dessous de la terminaison du sac thécal sur IRM, la largeur des faisceaux correspond au sommet des apophyses transverses (pour englober les pédicules vertébraux).

Le champ d'irradiation est plus large au niveau lombosacré afin d'irradier

l'épanouissement des racines sacrées.

Les techniques de jonction des champs crâniens avec le champ spinal : Réalisées à l'aide de séparation à la surface de la peau (skin gap), la rotation du collimateur et de la table ainsi que les héli champs et modificateurs de la pénombre. La FCP : Est traitée par deux faisceaux latéraux (droit et gauche), symétriques, parallèles et opposés, les limites supérieure et postérieure incluent la tente du cervelet et le cervelet (en s'aidant des coupes sagittales de l'IRM post opératoire), la limite antérieure incluse les clinoides postérieurs et le clivus et la limite inférieure se termine à 1 cm sous le trou occipital.

❖ Dose [105, 106]

La prescription de la dose est faite selon les directives de l'ICRU-50/63.

- CTV1: 36 Gy.
- CTV2: 54 Gy.
- Métastase cérébrale : de 45 – 54 Gy (variable selon le volume cible).
- Métastase spinale au-dessus de L2 : 39,6 – 45 Gy (variable selon le volume cible).
- Métastase spinale au-dessous de L2: 50,4 à 54 Gy (variable selon le volume cible).

Prescription de la dose:

- Pour les 2 champs crânio-cervicaux : à mi épaisseur.
- Pour le champ ou les 2 champs post dorsolombaires : au niveau du mur post du corps.

Un contrôle hebdomadaire des neutrophiles et des plaquettes doit être fait au cours la radiothérapie.

L'interruption des séances de radiothérapie et l'administration de facteurs de croissances ainsi que la transfusion de culots plaquettaire peuvent être envisagées dans certains cas.

Le taux d'hémoglobine doit être maintenu à un niveau minimum au-dessus de 9g/dl, au-dessous de ce chiffre, la transfusion de culots globulaires est indiquée. Dans notre série, la dose délivrée au niveau du névraxe est de 36 Gy au total pour 06 patients suivie d'une surimpression sur la FCP jusqu'à 56 Gy.

❖ Fractionnement [80,104]

Environ 31 fractions sont prévues pour l'irradiation du médulloblastome, le fractionnement classique étant utilisé (1,8 Gy ou 2 Gy par séance, 5 séances par semaine) et tous les volumes cibles encéphaliques et spinaux sont irradiés à chaque séance par tous les faisceaux.

Dans notre série, Le fractionnement classique a été utilisé.

❖ Complications :

Elles sont vues, souvent, chez les patients ayant reçu une dose élevée d'irradiation. Elles sont fréquentes, mais moins gravissimes chez l'adulte par rapport à ceux observés chez l'enfant. Il s'agit essentiellement de [122/123/124]:

- Une atteintes du SNC : des troubles psycho-intellectuelles (l'intelligence, la mémoire, l'attention), une radionécrose, une myélite ou des tumeurs radio induites (tumeurs sarcomateuses, méningiomes, gliomes).
- Une atteinte des phanères : une radiodermite sèche, une alopecie.
- Une atteinte hématologique : leucopénie, thrombopénie, une leucose.
- Rarement : u n e atteinte oculaire (cataracte) ou vestibulaire notamment en cas d'association radio-chimiothérapie.

Dans notre série, deux types d'effets secondaires ont été notés ; une otite gauche chez le cas n° 1 et une radiodermite chronique chez le cas n° 4.

### **V.3. Chimiothérapie**

Chez les enfants atteints de médulloblastome, la chimiothérapie a été utilisée pendant des années, non seulement pour les tumeurs classées de mauvais pronostic, mais également pour les tumeurs de pronostic standard afin de diminuer la dose de radiothérapie.

Chez l'adulte, jusqu'à présent, le traitement post opératoire du médulloblastome non métastatique repose sur l'irradiation craniospinale. Pour ces patients, la survie sans progression à 5 ans (PFS) rapportée est comprise entre 40% et 80% [125].

#### **❖ Les agents cytotoxiques les plus utilisées [15]**

Les agents cytotoxiques les plus souvent utilisés sont les dérivés du platine, le méthotrexate, le cyclophamide, la vincristine, l'étoposide, la procarbazine, les nitroso-urées et l'ifosfamide.

Diverses polychimiothérapies ont été proposées (Lomustine + vincristine + cisplatine-protocole huit drogues en un jour-cyclophosphamide + vicristine + cisplatine-cisplatine + étoposide-carboplatine + étoposide). Le temozolomide semble aussi permettre d'obtenir des réponses en situation de récurrence.

Les meilleurs taux de réponse (80 à 90 %) ont été obtenus avec des polychimiothérapies comportant un dérivé du platine (Greenberg et al (2001) et Poelen et al (2007)).

Afin de diminuer la toxicité et permettre une meilleure tolérance de la chimiothérapie, la substitution du cisplatine par du carboplatine est proposé : l'efficacité du carboplatine associé à l'étoposide est bien établie dans le médulloblastome, à la fois dans le néo adjuvant et dans l'adjuvant [131, 132].

❖ Protocoles

➤ Protocole de chimiothérapie néo adjuvante [80]

- Carboplatine–Etoposide
- Vincristine–lomustine–procarbazine–cisplatine
- Cyclophosphamide–cytarabine–prednisone puis carboplatine–etoposide
- Vincristine–procarbazine–méthotrexate
- Vincristine–etoposide–carboplatine–cyclophosphamide
- 

➤ Protocole de chimiothérapie adjuvante [133]

Radio chimiothérapie concomitante (RCC) avec la vincristine hebdomadaire suivie par un des schémas thérapeutiques suivant : cisplatine– cyclophosphamide–vincristine ou cisplatine–lomustine–vincristine.

➤ Protocoles de chimiothérapie en cas de récurrence [133]

- En cas d'absence de chimiothérapie première :
  - Cyclophosphamide haute dose +/- etoposide
  - Carboplatine–etoposide–cyclophosphamide
  - Cisplatine–etoposide–cyclophosphamide
- En cas de chimiothérapie première :
  - Cyclophosphamide haute dose +/- etoposide
  - Etoposide par voie orale
  - Temozolomide

- **Doses**

Les principales doses de chimiothérapie sont les suivantes :

- Vincristine 1,5 mg / m<sup>2</sup> au maximum 2 mg hebdomadaire.
- Cisplatine 60 mg / m<sup>2</sup> jour 1 et jour 2 toutes les 3 semaines

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

- Carboplatine AUC 6 mg / ml, jour 1 en IV toutes les 3 semaines
- Étoposide 150 mg / m<sup>2</sup> jour 1 et 2 en IV toutes les 3 semaines
- Cyclophosphamide 750 mg / m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines

### **- Prémédication**

#### ➤ **Les Antiémétiques**

Les antagoniste 5HT<sub>3</sub> (par exemple 8 mg d'ondansétron PO ou IV ou granisétron 1 mg PO ou IV) le jour 1 et 2 avant la perfusion de médicaments cytostatiques, être répété dans la soirée et sur 3 jours en cas de nausées.

La dexaméthasone 10 mg IV avant la perfusion de médicaments cytostatiques le jour 1 et le jour 2.

Le métoclopramide 20 mg à administrer jusqu'à 3 jours en cas de nausées et / ou vomissements.

#### ➤ **L'hydratation**

Pas de calendrier d'hydratation spécifique.

Pour le cyclophosphamide, les patients seront préhydraté avec 1000 ml de NaCl 0,45% / 2,5% de glucose pendant 2 heures. Après chaque dose de cyclophosphamide 2000–2500 ml d'hydratation sera poursuivie pendant 24 heures.

#### ➤ **Les facteurs de croissance**

Sont administrés en cas de neutropénie fébrile au cours de la première cure ou en cas de chimiothérapie haute dose.

### **- Toxicités**

- ✓ La toxicité hématologique (anémie, neutropénie et / ou thrombopénie).
- ✓ La toxicité digestive (nausées et vomissements, constipation (vincristine)).
- ✓ La toxicité cutanée (mucite et alopecie).
- ✓ La neurotoxicité (vincristine).

Dans notre série, 3 cas ont bénéficié d'une chimiothérapie :

➤ Cas n° 1 : il a bénéficié, pour une récurrence tumorale, de 3 cures de chimiothérapie à base de : « Vincristine + CDDP + Cyclophosphamide + Etoposide + Méthylprednisolone ». Il a présenté comme effets secondaires des douleurs abdominales associées à des vomissements.

➤ Cas n° 4 : un patient à haut risque (T4 M0 avec une simple biopsie chirurgicale) qui a bénéficié, après l'irradiation crânio-spinale, d'une seule cure de chimiothérapie « Vincristine + CDDP », puis il a été perdu de vue.

➤ Cas n° 7 : il a bénéficié, pour une récurrence tumorale, de 4 cures de chimiothérapie à base de « Vincristine + Prednisolone »

## **VI. Résumé des indications thérapeutiques [6]**

### **VI.1. Médulloblastome de risque standard**

Chez l'adulte 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.

### **VI.2. Médulloblastome de haut risque**

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.

## **VII. Surveillance**

### **VII.1. Surveillance tumorale**

L'intérêt d'une surveillance neuroradiologique par IRM après traitement pour médulloblastome est controversé [15, 141].

Les récurrences, dont le pronostic reste en général sombre [15, 142], peuvent survenir entre deux examens planifiés de surveillance et sont rarement diagnostiquées au stade infra clinique. Néanmoins, cette surveillance neuroradiologique paraît nécessaire d'une part afin de mieux préciser l'histoire naturelle de ces tumeurs et d'autre part afin de tenter d'améliorer le pronostic des rechutes par des traitements plus précoces dont l'efficacité doit être évaluée.

En pratique, elle repose au minimum sur un examen clinique et la réalisation d'IRM cranio spinales tous les quatre mois les deux premières années, tous les six mois les deux années suivantes, puis une fois par an jusqu'à cinq ans. Ultérieurement, une surveillance purement clinique peut être préconisée en égard au risque de récurrence tardive [142].

### **VI.2. Surveillance des séquelles**

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 professionnelle et sociale,
- une surveillance endocrinienne,
- une surveillance des fonctions auditives et rénales,
- un suivi ophtalmologique.

## **- VIII. Séquelles**

### **- VIII.1. Séquelles neurocognitives [143]**

- Les séquelles intellectuelles sont plus importantes chez l'enfant que chez l'adulte. Avant même le diagnostic positif peuvent survenir des lésions cérébrales à l'origine de séquelles dues notamment à l'hydrocéphalie (d'autant plus importantes que le diagnostic a été plus tardif). Elles sont également le résultat des lésions qui peuvent être dues à l'extension de la maladie, au
- traumatisme lié à la pose d'une valve de dérivation du LCR, à la chirurgie notamment par l'atteinte du noyau dentelé [144], à la présence de complications postopératoires de type méningite ou infection de la valve de dérivation du LCR [145-148], à la chimiothérapie par l'intermédiaire de troubles sensoriels (surdité due en partie à l'utilisation de dérivés du platine), à la radiothérapie qui demeure sans ambiguïté la première cause de séquelles intellectuelles chez le jeune enfant et qui semble être moins incriminée ou sans doute sous estimé pour l'adulte [149] chez qui peu d'études ont été réalisées à ce sujet (Sur de petites séries rétrospectives, la qualité de vie post thérapeutique immédiate apparaît au moins partiellement préservée [64]) et enfin à la qualité de la prise en charge des séquelles.
- L'incidence du syndrome de la fosse postérieure est d'environ 29 % [143] ; les facteurs de risque sont un envahissement du tronc cérébral, la localisation médiane, mais aussi l'agressivité du geste chirurgical pour obtenir une exérèse complète. Le fonctionnement physique des patients est également impacté, en termes d'équilibre, de coordination, de force, d'agilité et pour la course [143].
- Dans notre série, 3 patients (cas n° 4, 5, 7) ont gardé un syndrome cérébelleux séquellaire après la fin du traitement associé à un syndrome vestibulaire dans un cas (cas n° 4) et à un syndrome pyramidal avec une cécité dans un autre cas (cas n° 7).

### **VIII.2. Séquelles endocriniennes [143]**

Les séquelles endocriniennes sont plus fréquemment observées chez l'enfant. Le déficit le plus souvent diagnostiqué est celui en hormone de croissance, suivi du déficit thyroïdien [150, 151].

Les autres atteintes hypophysaires sont plus rares

### **VIII.3. Tumeurs secondaires**

La survenue de tumeurs secondaires est observée essentiellement chez l'enfant.

Malgré certaines études (rétrospectives et prospectives sur de plus courtes périodes) qui ont clairement montré le haut risque de survenue de cancers secondaires après traitement d'un médulloblastome qui est 5 fois plus élevé que dans la population générale, la survenue de tumeurs secondaires est rare avec une incidence cumulée estimée à 10 ans à 4,2 % [143]. Le risque augmente avec le temps et diminue quand l'âge au moment de l'irradiation diminue [152, 153].

Les diagnostics les plus fréquents sont des méningiomes, des gliomes de haut grade, des tumeurs solides hors système nerveux central.

Les facteurs de risque identifiés sont la radiothérapie et la chimiothérapie (alkylants, nitrosourée, étoposide). Les tumeurs radio induites surviennent fréquemment dans le champ d'irradiation (méningiome, tumeurs gliales).

## **IX. Pronostic**

### **IX.1. Survie**

Le pronostic vital à long terme des médulloblastomes traités Chez l'adulte, est généralement bon s'il n'y a pas de rechute dans les 24 mois qui suivent le traitement chirurgical et la radiothérapie.

#### **1. 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 [19, 60].

#### **2.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 [98].

**Tableau XII : Survie globale selon certaines études.**

	Nombre de cas	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans
Carrie [86]	156	61%	48%
Chan [95]	32	83%	-
Abacioğlu [60]	30	65%	-
Brandes [62]	36	75%	-
Riffaud [64]	27	81%	62%

#### **3. Survie et chimiothérapie**

Cependant, le pronostic et la survie sont de plus en plus en amélioration grâce aux progrès récents dans le traitement du médulloblastome et au développement de nouvelles thérapies ciblées qui sont plus efficaces et moins toxiques comprenant les inhibiteurs de MiARN et de petites molécules [ les inhibiteurs Hh/Wnt /les tyrosines kinases et leurs effecteurs

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

en aval tels que PI3k/AKT, Gli1, MYC et STAT3] qui peuvent être ciblés pharmacologiquement pour régesser la croissance du médulloblastome. [186 ].

La classification moléculaire du médulloblastome a ouvert une nouvelle porte thérapeutique avec des différents progrès et futurs défis. [186]

### **IX.2. Métastases**

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

Les métastases extranévraxiques sont exceptionnelles dans le médulloblastome [33]. Selon une vingtaine de séries, le pourcentage de patients avec des métastases extranévraxiques est compris entre 1% et 27,3% [17].

#### **1. Métastases névraxiques**

Le médulloblastome possède la propriété d'essaïmer par voie liquidienne (LCR) [21] aux espaces sous arachnoïdiens péri médullaires surtout, mais également encéphaliques et aux ventricules par voie rétrograde [29].

Au moment diagnostic, environ 35% des patients atteints de médulloblastome sont métastatiques au niveau des leptoméninges [157].

Les métastases spinales apparaissent dans les deux premières années mais surviennent parfois jusqu'à 8 à 10 ans après. Elles sont intra durales et extra médullaires constituées de nodules tumoraux plus ou moins accolés les uns aux autres [29].

L'approche thérapeutique standard pour ces patients est l'administration d'une chimiothérapie après que la chirurgie et radiothérapie craniospinale ont été faites [132, 158-160].

**2. Métastases systémiques**

La découverte de métastases extracrâniennes de médulloblastome est considérée de mauvais pronostic pour tous les groupes d'âge, la réponse au traitement est au mieux limitée.

L'os est le site métastatique le plus fréquent chez l'adulte (77%) suivi des ganglions (33%) puis du poumon (17%). Les métastases hépatiques sont plus fréquentes chez l'enfant [17].

Le traitement des métastases extracrâniennes de médulloblastome peut être réalisé selon quatre façons [161]: radiothérapie seule [162-164], radiothérapie chimiothérapie concomitante [165-167], chimiothérapie seule [168-170] et un traitement symptomatique sans radiothérapie ni chimiothérapie [163].

La survie moyenne après la découverte de métastases extra-crâniennes et traitement supplémentaire est d'environ 10 mois.

Dans notre série, un seul patient (cas n° 7) a présenté, au moment du diagnostic, une métastase frontale droite associée à une atteinte osseuse par contiguïté.

**IX.3. Récidives [15]**

La latence médiane avant récurrence est de 30 à 36 mois. Cette récurrence est le plus souvent locale [149]. La survie médiane après cette récurrence est de l'ordre de un an ou moins.

Des récurrences tardives sont possibles (30% après cinq ans) et imposent une surveillance au moins clinique prolongée. Ces dernières se font le plus souvent au niveau de la fosse cérébrale postérieure (75 % des cas). Un essaimage systémique est noté dans un quart des cas. Il est peut-être plus fréquent depuis que le contrôle local a été amélioré par la radiothérapie [180] et concerne alors plus souvent l'os [181] mais aussi les ganglions, les poumons ou le foie [182]. Il justifierait, selon certains auteurs [1], la mise en place d'essais thérapeutiques visant à évaluer l'intérêt de la chimiothérapie dans les formes à risque considéré comme standard.

## **Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

Lorsque cette récurrence est locale (cas le plus fréquent), une ré-intervention doit toujours être discutée. L'alternative, en cas de récurrence de petit volume (diamètre < 3 cm) peut reposer sur la radiothérapie stéréotaxique.

Après la chirurgie ou la radiothérapie stéréotaxique ou en cas de non opérabilité (extension locale, métastases) une chimiothérapie sera le plus souvent mise en place et permettra, dans de rares cas, l'obtention d'une rémission prolongée.

Ses modalités restent discutées.

Dans notre série, la récurrence tumorale au niveau de la FCP a eu lieu chez 2 patients avec un délai moyen de 13,5 mois. Ce taux bas peut être expliqué par le nombre élevé des patients perdus de vue.

Cas n° 1 : une récurrence tumorale est survenue après 21 mois d'une exérèse chirurgicale incomplète associée à une radiothérapie seule, le patient a bénéficié d'une reprise chirurgicale avec une CTH.

Cas n° 7 : une récurrence tumorale a été objectivée après 7 mois d'une exérèse chirurgicale incomplète et en absence d'un traitement adjuvant, le patient a bénéficié d'une reprise chirurgicale suivie d'une CTH + R



## *Conclusion*



Le médulloblastome est une tumeur maligne primitive du cervelet. D'important progrès ont été constatés ces dernières années tant d'un point de vue conceptuel que thérapeutique.

Le traitement standard du médulloblastome non métastatique après une exérèse totale ou subtotale (groupe à « risque standard ») comprend, chez l'adulte, la radiothérapie exclusive qui demeure la recommandation première. Les doses sur l'axe spinal et l'encéphale reste classiquement à 36 Gy et celle sur la fosse cérébrale postérieure à 54 Gy. Dans tous les autres cas (groupes dit à « haut risque »), une chimiothérapie sera systématiquement proposée en association à une radiothérapie.

La recommandation essentielle est de réaliser les traitements en milieu hyper spécialisé selon une approche multidisciplinaire par des équipes neurochirurgicales, neuroradiologiques, de radiothérapie et de neuro-oncologie.

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 médical prolongé, seul moyen de tendre vers une adaptation optimale à l'environnement social et ainsi vers une préservation de la « qualité de vie ».

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.

Malgré des avancées significatives dans la chirurgie, la radiothérapie et la pharmacothérapie, le traitement efficace du médulloblastome reste un défi.



# *Annexe*



## Annexe I

(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:

#### 1) Personnels

➤ Tabagisme :	Non	<input type="checkbox"/>	Oui	<input type="checkbox"/>
➤ Alcoolisme et Médicaments :	Non	<input type="checkbox"/>	Oui	<input type="checkbox"/>
➤ Radiothérapie :	Non	<input type="checkbox"/>	Oui	<input type="checkbox"/>
➤ Autres :	Non	<input type="checkbox"/>	Oui	<input type="checkbox"/>

Si Oui préciser : .....

#### 2) Familiaux

Non  Oui

Si Oui préciser : .....

### III. CLINIQUE:

Début des signes : .....

#### 1) Signes neurologiques

##### • Sd d'HTIC

➤ Céphalées :	Non	<input type="checkbox"/>	Oui	<input type="checkbox"/>
➤ Vomissements :	Non	<input type="checkbox"/>	Oui	<input type="checkbox"/>
➤ Trouble de la conscience (SG) :	Non	<input type="checkbox"/>	Oui	<input type="checkbox"/>
➤ Troubles visuels :				
✓ <b>Signes oculaires :</b>				
❖ BAV	Non	<input type="checkbox"/>	Oui	<input type="checkbox"/>
❖ Cécité	Non	<input type="checkbox"/>	Oui	<input type="checkbox"/>
❖ Strabisme	Non	<input type="checkbox"/>	Oui	<input type="checkbox"/>
✓ <b>FO :</b>				
	Non	<input type="checkbox"/>	Oui	<input type="checkbox"/>

• **Sd cérébelleux**

- Statique: Non  Oui
- Cinétique: Non  Oui
- Stato-kinétique: Non  Oui

- Troubles du tonus: Non  Oui
- Syndrome vestibulaire Non  Oui
- Atteinte des paires crâniennes : Non  Oui
- Atteinte des voies longues : Non  Oui
- Raideur méningée : Non  Oui
- Autres atteintes : Non  Oui

Si Oui préciser : .....

2) **Signes extra-neurologiques**

- Signes osseux Non  Oui
- Signes respiratoires Non  Oui
- Signes hépatiques Non  Oui
- Adénopathies Non  Oui

**IV. EXAMENS PARACLINIQUE:**

- 1) TDM Cérébrale : Faite  Non faite
- 2) IRM : Faite  Non faite

3) **Autres examens :**

Préciser .....

**Résultats**

- Localisation
  - ✓ Vermis  Hémisphère  Autres
  - ✓ 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
- ✓ Comportements en IRM
- ✚ Signal en T1 .....
- ✚ Signal en T2 .....

**V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE:**

**1) TRAITEMENT MEDICAL :**

Corticoïde  Antalgique  Antioedémateux  Autres

**2) TRAITEMENT CHIRURGICAL :**

- Déviation du LCR : Non Faite
- Si faite     Préciser : DVP     VCS     DVE
- Chirurgie d'exérèse tumorale :
- ✓ Voie d'abord :.....
- ✓ Qualité d'exérèse :.....
- ✓ Biopsie
- ✓ Partielle
- ✓ Subtotale
- ✓ Total

**VI. BILAN POST-OPERATOIRE:**

Extemporané                       Sur chirurgie définitive   

1) Anatomie pathologique

Type histologique :

**Le médulloblastome de la fosse cérébrale postérieure de l'adulte. Expérience du service de Neurochirurgie et Revue systématique de la littérature**

---

- ✓ Classique
  - ✓ Desmoplastique
  - ✓ Avec modularités extensive
  - ✓ A grandes cellules
- 2) Imagerie Postopératoire :  
Délai après chirurgical :.....  
Type : TDM  IRM   
Résultat :.....
- 3) Etude du LCR:  
➤ Recherche des cellules tumorales dans le LCR :  
✓ Classique   
✓ Desmoplastique   
✓ Avec modularités extensive   
✓ A grandes cellules
- 4) Imagerie Postopératoire :  
Délai après chirurgical :.....  
Type : TDM  IRM   
Résultat :.....
- 5) Etude du LCR:  
➤ Recherche des cellules tumorales dans le LCR :  
Faites  Non faites
- 6) Stade clinique :  
T  M
- 7) Classe thérapeutique :  
Risque Standard  Haut risque
- 8) Traitement complémentaires :  
➤ RADIOTHERAPIE : Faites  Non Faites   
Délai par rapport à la chirurgie :.....  
Dose :.....  
➤ CHIMIOOTHERAPIE : Faites  Non Faites

- ✓ Les drogues :
- ✓ Protocole :.....

**VII. COMPLICATIONS:**

- Coma prolongé .....
- Fuite du LCR .....
- Méningocèle .....
- Méningite.....
- Epilepsie.....
- Pneumopathies.....
- Aggravation d'ataxie.....
- Embolie pulmonaire.....
- Obstruction de la circulation du LCR..
- Infection.....
- Hématome du foyer opératoire.....
- Thrombose veineuse profonde.....
  
- Atteinte des nerfs crâniens : Non
- Si Oui  préciser .....
- Syndrome de la fosse postérieure : Non
- Si Oui  préciser .....

**VIII. EVOLUTION:**

- Stabilité.....
- Séquelles.....  préciser.....
- Récidive Non  Oui

Le délai après la chirurgie :

Réopéré : Non  Si Oui  préciser le geste.....

Evolution.....

- Métastase Non
- Si Oui  localisation.....

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

**IX. SUIVI:**

- Recul (date de dernière nouvelle).....
- Qualité de la vie :.....

**Annexe II Indice de Karnofsky**

<b>Description simple</b>	<b>%</b>	<b>Critères</b>
Peut mener une activité normale Pas de prise en charge particulière	100	Etat général normal – Pas de plaintes, ni de signes de maladie
	90	Activité normale – Symptômes mineurs – Signes mineurs de maladie
	80	Activité normale avec difficultés – Symptômes de la maladie
Incapable de travailler Séjour possible à la maison Soins personnels possibles	70	Capable de s'occuper de lui-même – Incapable de travailler normalement
	60	Nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plupart de ses soins personnels
	50	Besoin constant d'une assistance avec des soins médicaux fréquents
Incapable de s'occuper de lui-même  Soins institutionnels souhaitables	40	Handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers
	30	Sévèrement handicapé, l'hospitalisation est indiquée – Pas de risque imminent de mort
	20	Très invalide – Hospitalisation nécessaire – Nécessite un traitement de soutien actif
Etats terminaux	10	Moribond, processus fatal évoluant rapidement
	0	Décédé

Annexe III. Score de Glasgow

Ouverture des yeux	
Spontanée	4
à la demande	3
à la douleur	2
Nulle	1
Réponse verbale	
Normale	5
Confuse	4
Inappropriée	3
Incompréhensible	2
Nulle	1
Réponse motrice	
aux ordres	6
Orientée	5
Evitement	4
Décortication	3
Décérébration	2
Nulle	1
	2



## *Résumé*



## **RÉSUMÉ :**

Notre étude est une analyse rétrospective a trouvé un seul cas sur une période de 03 ans entre octobre 2016et Décembre 2018 complémentaire d'une série de 10 cas rapportés par une thèse similaire réalisée en 2011 de médulloblastome chez l'adulte, diagnostiqués et traités au service de Neurochirurgie CHU Mohamed VI de Marrakech, ce qui montre la rareté du médulloblastome chez l'adulte .

Le médulloblastome représente, selon les données de la littérature, moins de 1% des tumeurs cérébrales chez l'adulte.

L'âge de nos patients est compris entre 17 et 29 ans chez 11 patients .09 patients (82%des cas) sont de sexe masculin.

La symptomatologie clinique est dominée par le syndrome d'hypertension intracrânienne (100% des cas), associée à un syndrome cérébelleux noté chez 09 patients (82% des cas).

La localisation la plus fréquente siège au niveau vermio hémisphérique dans 45% des cas.

Le diagnostic de certitude du médulloblastome repose sur l'examen histologique de la pièce opératoire. Le sous type histologique classique est prédominant (82 % des cas).

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

Le traitement adjuvant par radiothérapie+/-chimiothérapie est indispensable.

Les séquelles neurologiques restent les plus fréquentes retrouvées chez 03 patients.

Le pronostic du médulloblastome est relativement bon avec un taux de survie à 5ans de 70%.

Les progrès visent à améliorer l'efficacité du traitement dans le but d'augmenter la survie tout en cherchant à diminuer les séquelles.

**ABSTRACT :**

Our study is a retrospective analysis found a single case over a period of 03 years between October 2016 and December 2018 complementary to a series of 10 cases reported by a similar thesis performed in 2011 of adult medulloblastoma, diagnosed and treated in the service of Mohammed VI University Hospital of Marrakech, which shows the rarity of adult medulloblastoma .

According to literature, medulloblastoma represents less than 1% of brain tumors in adults.

The age of our patients is between 17 and 29 years of 11 patients .09 patients (82% of cases) are male.

The clinical symptomatology is dominated by intracranial hypertension syndrome (100% of cases), associated with a cerebellar syndrome noted in 09 patients (82% of cases).

The most frequent location is vermio hemispheric in 45% of cases.

The diagnosis of certainty of medulloblastoma is based on the histological examination of the operative specimen. The classic histological subtype is predominant (82% of cases).

Tumor excision associated with ventricular bypass is the first essential step in the treatment of medulloblastoma.

Adjuvant therapy with radiotherapy +/- chemotherapy is essential.

The neurological sequelae remain the most frequent found in 03 patients.

The prognosis of medulloblastoma is relatively good with a 5-year survival rate of 70%.

Progress is being made to improve the effectiveness of treatment in order to increase the survival while seeking to reduce the sequelae

## ملخص

أطروحتنا عبارة عن دراسة تحليلية بأثر رجعي خلص إلى اكتشاف حالة واحدة على مدى فترة 03 سنوات بين أكتوبر 2016 وديسمبر 2018 مكتملة لسلسلة من 10 حالات تم الإبلاغ عنها بواسطة أطروحة مماثلة أجريت في عام 2011 من الأرموم النخاعي عند الكبار ، تم تشخيصها وعلاجها في مصلحة جراحة الدماغ والأعصاب بالمستشفى الجامعي محمد السادس في مراكش ، هذا الذي يوضح ندرة الأورام النخاعية عند البالغ.

وفق البيانات النظرية ، يمثل الأرموم النخاعي أقل من 1 ٪ من أورام الدماغ عند البالغين تتراوح أعمار المرضى بين 17 و 29 عامًا في 11 حالة هناك 09 حالات من الذكور (82 ٪ من الحالات).

يهيمن على الأعراض السريرية ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة (100 ٪ من الحالات) ، مرتبطة بمتلازمة المخيخ لوحظت في 09 حالات (82 ٪ من الحالات). أما الموقع الأكثر شيوعًا هو نصف كرة المخيخ في 45 ٪ من الحالات.

ويستند تشخيص اليقين للأرموم النخاعي إلى الفحص النسيجي للعينة الجراحية. ولوحظ أن النوع الفرعي النسيجي الكلاسيكي هو السائد (82 ٪ من الحالات). إن استئصال الأرموم مرتبط بتجاوز البطين وهو الخطوة الأساسية الأولى في علاج أرموم الخلايا البدائية النخاعية. وهو العلاج التكميلي مع العلاج الإشعاعي + / - العلاج الكيميائي ضروري و تبقى الأ عقاب العصبية الأكثر شيوعًا في 03 حالات. أما تشخيص الأرموم النخاعي فيبقى جيد نسبيًا مع معدل البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات حوالي 70٪ ويهدف التقدم في الأبحاث إلى تحسين فعالية العلاج من أجل زيادة نسب البقاء على قيد الحياة مع السعي للحد من الأ عقاب .



# *Bibliographie*



1. Chan AW, T.N., Black PM, Louis DN, Frosch MP, Ancukiewicz M, et al, *Adult medulloblastoma: prognostic factors and patterns of relapse. Neurosurgery, 2000. 47: p. 623-31.*
2. P Bailey, H.C., *Medulloblastoma cerebelli, a common type of mid- cerebellar glioma of childhood Arch Neurol Psychiatry, 1925. 14: p.192-224.*
3. Artheus M.pinsard N, *Paonsat G et al-Neurologie pédiatrique. Deuxième édition Ed.Flaumariion, 1998. 12: p. 331.*
4. LE, B.S.K., *Hunter J et al Tumors of the central nervous system in PA Pizza Lippincot. Williams and Wilkins Principales and Practice of Peditria oncol, 2006. 5: p. 786-864.*
5. Padovani L, S.M., Perol D, Mercier C, Alapetite C, Haie-Meder C, et al and . *Common strategy for adult and pediatric medulloblastoma: a multicenter series of 253 adults. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007.68: p. 433-40.*
6. L. Padovania, N.A., C. Carriec, X. Muracciolea, *Childhood and adult medulloblastoma: What difference?Cancer/Radiothérapie 2009. 13: p.530-535.*
7. Alba A. Brandesa, M.B., Gianluca Marucci, et al, *New perspectives in the treatment of adult medulloblastoma in the era ofmolecular oncology. Critical Reviews in Oncology/Hematology,2015: p. 12.*
8. BOUCHET A, G.J., *Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle système nerveux central, 2ème éd. (SIMEP, paris),1991.*
9. STANDRING, S., *The anatomical basis of clinical practice. Gray's anatomy 39th Ed (Elsevier), 2008.*
10. ALBERT L. RHOTON, J., *Cerebellum and fourth ventricle.Neurosurgery, 2000. 47(3): p. 7-27.*
11. KEITH L MOORE, A.F.D.I. and *Clinically Oriented Anatomy, 5théd. (Lippincott Williams & Wilkins), 2006. 7: p. 901.*
12. HAINES, D.E., *Neuroanatomy: an atlas of structure, sections, and systems. 6th Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2004.*
13. ADEL K. AFIFI, R.A.B., *Functional neuroanatomy. text and atlas 2nd ed. (McGraw-hill) 2005.*

14. ALBERT L. RHOTON, J.,  
*Cerebellar arteries* Neurosurgery, 2000. 47(3): p. 29-68-69-92-287-97.
15. L.Taillandier, M.B., C. Carrie, et al,  
*Les médulloblastomes : revue générale.* revue neurologique, 2011. 167: p.431-448.
16. JAYNE M. LAMONT, C.S.M., ANDREW D. PEARSON,  
*Combined histopathological and molecular cytogenetic stratification of medulloblastoma patients.* Clinical Cancer Research, 2004. 10: p.5482-93.
17. Semion Rochkind, I.B., Menachem Sadeh et al,  
*Extracranial metastases of medulloblastoma in adults: literature review.* Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 1991.54: p. 80-6.
18. L.YAZIGI-RIVARD, C.M., J. LACHENAUD, I. DIEBOLD- PRESSAC, A. APRAHAMIAN, D. AVRAN, F. DOZ,  
*Le Médulloblastome de l'enfant.* EMC. Archives de Pédiatrie, 2008. 15: p. 1794-1804.
19. JL, S.,  
*Tumeurs de la fosse postérieure.* J Radiol, 2006. 87: p. 748-63.
20. Jean Cambier, M.M., Catherine Masson, Henri Dehen,  
*La boîte crânienne et son contenu: Les tumeurs cérébrales.* Neurologie, 2012.13: p. 386-407.
21. CHANALET S., L.-F.C., FRENAY M., LONJON M., CHATEL M,  
*Symptomatologie clinique et diagnostic neuroradiologique des tumeurs intracrâniennes.* EMC-Neurologie, 2004. 1: p. 91-122.
22. JJ, I.B.E.L.,  
*Hypertension intracrânienne.* EMC (Elsevier, Paris),Neurologie, 1999. 17: p. 1-8.
23. I., R.,  
*OEdème papillaire dans l'hypertension intracrânienne idiopathique.* EMC Neurologie, 2005. 2: p. 287-300.
24. MACDONALD, T.,  
*Medulloblastoma.* E Medicine Journal, 2001. 2:p. 10.
25. P.D.W.C.E.T.B.H.,  
*Syndromes vestibulaires.* Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 2003. 17: p. 1-17.
26. COMBAZ X., G.N., SCAVARDA D., CHAPON F., PINEAU S., LEVRIER O., et al,  
*Imagerie des tumeurs cérébrales de l'enfant.* Journal of Neuroradiology, 2008. 35: p. 261-7.
27. TOBEY J. MACDONALD, K.M.B., BONNIE LAFLEUR,  
*Expression profiling of medulloblastoma : PDGFRA and the RAS/MAPK pathway as therapeutic targets for metastatic disease.* Nature Genetics, 2001. 29(143-152).
28. HAANG-XUAN, M.L.,  
*Les tumeurs intracrâniennes.* EMC, 1999. 17:p. 1-10.

29. FOURNIER D, P.-P., MENEI P, MERCIER P, GUY G,  
*Tumeurs intraventriculaires*. EMC, neurologie, 1997. 17: p. 1-14.
30. DOZ F., E.F., RAYBAUD C., ZIMMERMAN R., AGUZZI A.,  
*Postoperative evaluation in medulloblastoma. Pediatric Neurosurgery*. Sixth International Symposium on Pediatric Neurooncology. Marseille, june 1993. 19: p. 12-15.
31. CAPLAN D., D.G.,  
*Sémiologie générale des tumeurs de la FCP*. Rev Prat, 1973. 23: p. 3431-9.
32. MEYERS STEVEN P., W.S.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: p. 1757-65
33. Belajouza, R.L., N. Bouaouina  
Service de cancérologie- radiothérapie, CHU F.-Hached, Sousse, Tunisie, *Métastases extra- névrauxiques d'un médulloblastome de l'adulte : à propos d'un cas*. Cancer/Radiothérapie, 2010. 14: p. 584-665.
34. Gilbertson RJ, P.A., Perry RH, et al,  
*Prognostic significance of the c- erbB-2 oncogene product in childhood medulloblastoma*. Br J Cancer, 1995. 71: p. 473-7.
35. Fangusaro JR, J.Y., Holloway MP, et al,  
*Survivin, Survivin-2B, and SurvivindeltaEx3 expression in medulloblastoma: biologic markers of tumour morphology and clinical outcome*. Br J Cancer, 2005. 92: p.359-65.
36. Min HS, L.Y., Park K, et al,  
*Medulloblastoma: histopathologic and molecular markers of anaplasia and biologic behavior*. Acta Neuropathol 2006. 112: p. 13-20.
37. FRIEDMAN HS, K.L.,  
*More on surveillance of children with medulloblastoma*. N Engl J Med, 1995. 332: p. 191.
38. GILHUIS H.J., K.L.A., R.H. BOERMAN, J.M. JEUKEN,  
*Comparative genomic hybridization of medulloblastomas and clinical relevance*. Clinical Neurology and Neurosurgery, 2000. 102: p. 203-9.
39. AGNER-CAPODANO. ANNE-MARIE, Z.-C.H., GIOCANTI G., BENOIT QUILICHINI,  
*De la cytogénétique à la cytogénomique des tumeurs cérébrales : les médulloblastomes*. Bulletin du cancer, avril 2003. 90: p. 315-8.
40. BARAI S., B.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: p. 36-8.

41. Lamont JM, M.C., Pearson AD, et al,  
*Combined histopathological and molecular cytogenetic stratification of medulloblastoma patients.* Clin Cancer Res, 2004. 10: p. 5482-93.
42. AWADESH KUMAR JAISWAL, A.K.M., MEHAR CHAND SHARMA,  
*Unusually long survival in a case of medullomyoblastoma.* Journal of Clinical Neuroscience, 2005. 12: p. 961-3.
43. Janss AJ, Y.A., Silber JH, et al,  
*Glial differentiation predicts poor clinical outcome in primitive*
44. Ellison DW, O.O., Lindsey JC, et al,  
*Beta-catenin status predicts a favorable outcome in childhood medulloblastoma: the United Kingdom Children's Cancer Study Group Brain Tumour Committee.* J Clin Oncol, 2005. 23: p. 7951-7.
45. PACKER.R.J, S.L.N., ELTERMAN.R, et al,  
*Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy.* J neurosurg, 1994. 5: p. 690-8.
46. Entz-Werle N, C.E., Ducassou S, et al,  
*Medulloblastoma: what is the role of molecular genetics?* Expert Rev Anticancer Ther, 2008. 8: p. 1169-81.
47. Nicholson HS, K.C., 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/Radiothérapie, 2007. 110: p. 1542-50.
48. Rutkowski S, v.B.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: p.2651-7.
49. Segal RA, G.L., Kwon YK, Stiles CD, Pomeroy SL,  
*Expression of the neurotrophin receptor TrkC is linked to a favorable outcome in medulloblastoma.* Proc Natl Acad Sci U S A, 1994. 91: p. 12867-71.
50. Gajjar A, H.R., Kocak M, Fuller C, Lee Y, McKinnon PJ, et al,  
*Clinical, histopathologic, and molecular markers of prognosis: toward a new disease risk stratification system for medulloblastoma.* J Clin Oncol, 2004. 22: p. 984-93.
51. Lannering, e.a.,  
*Standard risk medulloblastoma: hyperfractionated vs conventional radiotherapy followed by chemotherapy. Results from the randomized multicenter study HIT-SIOP PNET 4.*
52. Zakhary R, K.G., Aldape K, Berger MS,  
*Medulloblastoma and primitive neuroectodermal tumors.* Kaye AH, Laws ER, editors. Brain Tumours: An Encyclopedic Approach. 2 ed. London: Churchill Livingstone, 2001: p. 605-15

53. Ashley DM, M.L., Kerby T, Zalduondo FM, Friedman HS, Gajjar A, et al,  
*Response of recurrent medulloblastoma to low-dose oral etoposide.* J Clin Oncol, 1996. 14: p. 1922-54-
54. Kalifa C, H.O., Demeocq F, Vassal G, Couanet D, Terrier-Lacombe MJ, et al,  
*High-dose busulfan and thiotepa with autologous bone marrow transplantation in childhood malignant brain tumors: a phase II study.* Bone Marrow Transplant, 1992. 9: p. 227-33.
55. Evans AE, J.R., Sposto R, Ortega JA, Wilson CB, Wara W, et al,  
*The treatment of medulloblastoma. Results of a prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine, and prednisone.* J Neurosurg, 1990. 72: p. 572-82.
56. Padovani L, Sunyach MP, Perol D, Mercier C, Alapetite C, Haie-Meder C, et al.  
*Common strategy for adult and pediatric medulloblastoma: a multicenter series of 253 adults.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;68,2:433-40.
57. MICHEAL D. TAYLOR, J.T.R.,  
*Medulloblastoma.* Neurooncology of CNS tumors (Springer), 2006. 35: p. 461
58. J, G.R.,  
*Medulloblasma: Signalling a Change in Treatment.* The Lancet Oncolog 2004. 5: p. 209-218.
59. NOEL S, J.M.,  
*Médulloblastome de l'adulte.* Cancer/Radiothérapie,1997. 1: p. 60-7.
60. Abacioglu U, Uzel O, Sengoz M, Turkan S, Ober A.  
*Medulloblastoma in adults: Treatment results and prognostic factors.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54,3:855-60.
61. Menon G, Krishnakumar K, Nair S.  
*Adult medulloblastoma: clinical profile and treatment results of 18 patients.* J Clin Neurosci 2008;15,2:122-6.
62. Brandes AA, Franceschi E, et al,  
*results of a prospective study on the treatment of medulloblastoma in adults.* Cancer 2007;110,9:2035-41.
63. S. Zouaouia, b., V. Rigauc,d, et al,  
*avec la participation de : Société française de neurochirurgie (SFNC) et le Club de neuro-oncologie de la SFNC, Société française de neuropathologie (SFNP), Association des neuro-oncologues d'expression française (ANOCEF), French brain tumor database: General results on 40,000 cases, main current applications and future prospects.* Neurochirurgie, 2012 58: p. 4-13.

64. Riffaud L, Saikali S, Leray E, Hamlat A, Haegelen C, Vauleon E, et al.  
Survival and prognostic factors in a series of adults with medulloblastomas. *J Neurosurg* 2009;111,3:478-87.
65. Malheiros SM, Franco CM, Stávale JN, Santos AJ, Borges LR, Pelaez MP, et al.  
Medulloblastoma in adults: a series from azil. *Neurooncol* 2002;60,3:247-53.
66. Sarkar C, Pramanik P, Karak AK, Mukhopadhyay P, Sharma MC, Singh VP,  
Are childhood and adult medulloblastomas different? A comparative study of clinicopathological features, proliferation index and apoptotic index. *J Neurooncol* 2002;59,1:49-61.
67. CASSIDYL L, S.R., MAY. K, PICTON. S, DORAN. R,  
*Ophthalmic complications of childhood medulloblastoma..* *Medical and pediatric oncology* 2000. 34: p. 43- 45.
68. C. Haie, M.D., M. Schlienger, M.D., et al ,  
*RESULTS OF RADIATION TREATMENT OF MEDULLOBLASTOMA IN ADULTS.* *J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 1985. 11: p. 2051-2056.
69. Maleci A, Cervoni L,  
Delfini R. Medulloblastoma in children and in adults: a comparative study. *Acta Neurochir (Wien)* 1992;119(1-4):62-7.
70. De Carvalho Neto A, Gasparetto EL, et al .  
Adult cerebellar medulloblastoma: CT and MRI findings in eight cases. *Arq Neuropsiqui* 2003;61,2A:199-203.
71. C., M.,  
*Syndrome cérébelleux.* *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Neurologie*, 1999: p. 1-10.
72. ATLASSI, M.A.,  
*Le médulloblastome.* Thèse de médecine, Casablanca, 2006. n°90.
73. Yassine, M.N.,  
*Les médulloblastomes (A propos de 40 cas).* Thèse  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES, 2011. N°038/11.
74. ZAOUJ,  
*Le médulloblastome de cervelet.* Thèse de médecine, Rabat, N° 91, 1979.
75. A. El Khamlichi, N.A., A. El Khamlichi, R. Dafiri,  
*MEDULLOBLASTOME OU EPENDYMOME DE LA FOSSE CEREBRALE POSTERIEURE. L'IMAGERIE PEUT-ELLE AVANCER UN DIAGNOSTIC?* *Neuroradiologie pédiatrie*, 2009.
76. Deutsch M, L.J., Cohen ME,  
*Myelography for staging medulloblastoma.* *Cancer*, 1985. 56: p. 1763-1766.
77. Bouffet, J.C.G., F. DOZ, P. Tron, et al ,  
*Metastatic Medulloblastoma: the Experience of the French Cooperative M7 Group.*  
*European Journal of Cancer*, 1994. 30: p.1478-1483.

78. **Bourgouin PM, Tampieri D,**  
et al ,CT and MR imaging findings in adults with cerebellar medulloblastomas: comparison with findings in children.AJR Am J Roengenol 1992;159,3:609-12.
79. **Kleinman GM, H.F., Richardson EP,**  
*Systemic metastases from medulloblastoma: report of two cases and review of the literature.* Cancer, 1981 **48**(10): p. 2296-309.
80. Dutch Society for Neuro-Oncology Dutch Association of Comprehensive Cancer Centers (Vereniging van Integrale Kankercentra, V., Utrecht, *MEDULLOBLASTOMA IN ADULTS TREATMENT PROTOCOL.* Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie, LWN0, September 22, 2010.
81. **Hubbard JL, Scheithauser BW, et al ,**  
Laws ER.Adult cerebellar medulloblastomas: The pathological,radiographic, and clinical disease spectrum.J Neurosurg 1989;70,4:536-44.
82. **Coulbois S, C.T., Grignon Y, Taillandier L, Girard F, Marchal JC, et al.,**  
*Médulloblastomes de l'adulte. A propos de 22 cas: revue de la littérature et perspectives thérapeutiques.* Neurochirurgie, 2001. **47**: p.6-12.
83. **Callu D, L.F., Kieffer V, Notteghem P, Zerah M, Hartmann O, et al.**  
*Remediation of learning difficulties in children after treatment for a cerebellar medulloblastoma: a single-case study.* Dev Neurorehabil,2008. **11**: p. 16-24.
84. **Callu D, P.S., Boddaert N, Viguier D, Kieffer V, Bulteau C, et al.,**  
*Injuries to inferior vermis and dentate nuclei predict poor neurological and neuropsychological outcome in children with malignant posterior fossa tumors.* Cancer, 2009. **115**: p. 1338-13447.
85. **Callu D, V.D., Laroussinie F, Puget S, Boddaert N, Kieffer V, et al.,**  
*Cognitive and academic outcome after benign or malignant cerebellar tumor in children.* Cogn Behav Neurol, 2009. **22**: p. 270-8.
86. **S. Lai, J.C., C. Wang, Y. Chen, and S. Kuo**  
*Treatment Outcome, Relapse Patterns, and Prognostic Factors of Adult Medulloblastoma Patients.* Cancer Research Center, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan, 2012.
87. **MILLER, H.C.T.A.R.**  
*Anesthesia for posterior fossa surgery in the sitting position.* Bulletin of New York academy of medicine, 1983. **59**: p. 772-83.
88. **ANTHONY J. CUNNINGHAM, D.H.,**  
*The sitting position in neurosurgery-unresolved hemodynamic consequences.* Canadian Journal of Anesthesia, 2007. **54**: p. 497-500.

89. IBRAHIMA, B.,  
*TUMEURS DE LA FOSSE CEREBRALE POSTERIEURE*. Thèse N° 028/09 UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES, 2009.
90. ALBERT L. RHOTON, J.,  
*The foramen magnum*. Neurosurgery, 2000. 47(S3): p. 155–93.
91. HARIR, M.N.,  
*Tumeurs de la fosse cérébrale postérieure chez l'enfant*. Thèse de médecine Casablanca, 2006. N° 161.
92. KOUYIALIS A.T., B.E.I., KARAMPELAS I.K.,  
*Primitive supratentorial neuroectodermal tumor in an adult*. Journal of Clinical Neuroscience, 2005. 12: p. 492–495
93. Herrlinger U, S.A., Rieger J, Hau P, Kortmann RD, Meyermann R, et al,  
*Adult medulloblastoma: prognostic factors and response to therapy at diagnosis and at relapse*. J Neurologie, 2005. 252(3): p. 291–9.
94. Taylor MD, M.T., Rutka JT,  
*Molecular insight into medulloblastoma and central nervous system primitive neuroectodermal tumor biology from hereditary syndromes: a review*. Neurosurgery, 2000. 47(4): p.888–901.
95. ABACIOGLU UFUK M.D., O.U.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: p. 855–860.
96. F. Bartlett, R.K.y., F. Saran z,  
*Medulloblastoma*. Clinical Oncology, 2013. 25: p. 36–5.
97. J. Leseura, C.C., E.  
Le Prisé, V. Bernier, V. Beneyton, M.A. Mahé, S.Supiot, *Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité des tumeurs pédiatriques (Intensity-modulated radiotherapy for cancers in childhood)*. Cancer/Radiothérapie, 2009. 13: p. 536–542.
98. ISMAILI K, S.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: p. 51–60.
99. Frost PJ, L.N., Wong CS, Milosevic MF, Simpson WJ, Pintilie M,  
*Medulloblastoma in adults*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995. 32(4): p. 951–7.
100. del Charco JO, B.T., McCollough WM, et al.,  
*Medulloblastoma: time- dose relationship based on a 30-year review*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998. 42(1): p. 147–154.

101. Taylor RE, B.C., Robinson KJ, et al,  
*Impact of radiotherapy parameters on outcome in the International Society Of Pediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 study of preradiotherapy chemotherapy for M0-M1 MB.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004. **58**(4): p. 1184-1193.
102. FRANSOLET A.C., B.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): p. 200-4.
103. THOMAS E. MERCHANT, L.H., STEVEN LEIBEL,  
*Preliminary results of conformal radiation therapy for medulloblastoma.* Neuro- Oncology 1999. **1**: p. 177-87.
104. GACI, Z.,  
*Place de la radiothérapie dans le médulloblastome.*  
<http://afppe.poitou.online.fr>, 2004.
105. HALBERG FE, W.W., FIPPIN LF, EDWARDS MS, LEVIN VA, DAVIS RL,  
*Low dose craniospinal radiation therapy for MEDULLOBLASTOMA.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991. **4**: p.651-4.
106. KUN LE, C.L.,  
*Medulloblastoma-caution regarding new treatment approaches.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991. **4**(897-9).
107. kolyszewski J, G.B.,  
*Results of postoperative irradiation of medulloblastoma in adults.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1989. **16**(2): p. 479-82
108. Brandes AA, P.M.,  
*Review of the prognostic factors in medulloblastoma of children and adults.* Crit Rev Oncol Hematol, 2004. **50**(2): p. 121-8.
109. BENK. V, B.H., RAQUIN. MA, KALIFA. C, HABRAND. JL,  
*Quality of low dose craniospinal irradiation for low risk medulloblastoma.* Br J Radiol, 1995. **68**: p. 1009-13.
110. GRABENBAUER CG, B.J., 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**: p. 73-7.
111. Mulhern RK, M.T., Gajjar A, Reddick WE, Kun LE,  
*Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood.* Lancet Oncol, 2004. **5**: p. 399-408.
112. Huang E, T.B., Strother DR, Davis QG, Chiu JK, Lu HH, et al,  
*Intensitymodulated radiation therapy for pediatric medulloblastoma: early report on the reduction of ototoxicity.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002. **52**(599-605).

113. Kortmann RD, K.J., Timmermann B, Mittler U, Urban C, Budach V, et al, *Postoperative neoadjuvant chemotherapy before radiotherapy as compared to immediate radiotherapy followed by maintenance chemotherapy in the treatment of medulloblastoma in childhood: results of the German prospective randomized trial HIT '91*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000. **46**: p. 269-79.
114. Parker W, F.E., Roberge D, Freeman CR, *Intensity-modulated radiotherapy for craniospinal irradiation: target volume considerations, dose constraints, and competing risks*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007. **69**: p. 251-7.
115. Penagaricano JA, Y.Y., Corry P, Moros E, Ratanatharathorn V, *Retrospective evaluation of pediatric cranio-spinal axis irradiation plans with the Hi-ART tomotherapy system*. Technol Cancer Res Treat, 2007. **6**: p. 355-60.
116. Kunos CA, D.D., Kulasekere R, Latimer B, Kinsella TJ, *Comparison of helical tomotherapy versus conventional radiation to deliver craniospinal radiation*. Technol Cancer Res Treat 2008. **7**: p. 227-33.
117. Mervoyer A, D.C., Lisbona A, Amsellem E, Duparc A, Guillaume N, et al, *Tomothérapie hélicoïdale craniospinale chez l'adulte : faisabilité et comparaison dosimétrique avec une technique conventionnelle. Communication orale. 19e Congrès national de la Société française de radiothérapie oncologique. Paris 12-14 novembre 2008*. Cancer Radiother 2008. **12**: p. 701.
118. Aaron P. Brown, C.L.B., David R. Grosshans, Mary Frances McAleer, John F. de Groot, Vinay K. Puduvalli, Susan L. Tucker et al *Proton Beam Craniospinal Irradiation Reduces Acute Toxicity for Adults With Medulloblastoma*. International Journal of Radiation Oncology biology physics, 2013.
119. T, F., *Boost radiosurgery as a strategy after failure of initial management of pediatric primitive neuroectodermal tumors*. J Neurosurg Pediatr, 2009. **3**: p. 205-10.
120. Roman DD, S.P., *Neuropsychological effects of cranial radiation: current knowledge and future directions*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995. **31**(4): p. 983-98.
121. DeAngelis LM, D.J., Posner JB, *Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases*. Neurology, 1989. **39**(6): p. 789-96.
122. Corn BW, Y.D., Scott CB, Rotman M, Asbell SO, Nelson DF, et al, *White matter changes are correlated significantly with radiation dose. Observations from a randomized dose-escalation trial for malignant glioma (Radiation Therapy Oncology Group 83-02)*. Cancer, 1994.**74**(10): p. 2828-35.

123. Kumar AJ, L.N., Fuller GN, Van TP, Maor MH, Sawaya RE, et al,  
*Malignant gliomas: MR imaging spectrum of radiation therapy- and chemotherapy-induced necrosis of the brain after treatment.* Radiology 2000. 217(2): p. 377-84.
124. Klein M, H.J., Aaronson NK, van der Ploeg HM, Grit J, Muller M, et al,  
*Effect of radiotherapy and other treatment-related factors on mid- term to long-term cognitive sequelae in low-grade gliomas: a comparative study.* Lancet Oncol, 2002. 360(9343): p. 1361-8.
125. Brandes AA, F.E., Tosoni A, Blatt V, Ermani M,  
*Long-term results of a prospective study on the treatment of medulloblastoma in adults.* Cancer, 2007. 110(9): p. 2035-41.
126. Prados MD, W.R., Wara WM, et al,  
*Medulloblastoma in adults.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995. 32(4): p. 1145-52.
127. Fellay CN, F.D., Sunyach MP, et al,  
*Medulloblastomas in adults: prognostic factors and lessons from paediatrics.* Curr Opin Neurol, 2011. 24(6): p. 626-32.
128. Carrie C, L.C., Alapetite C, et al,  
*Multivariate analysis of prognostic factors in adult patients with medulloblastoma. Retrospective study of tients.* Cancer, 1994. 74(8): p. 2352-60.
129. Greenberg HS, C.M., Glantz MJ, Wang S,  
*Adult medulloblastoma: multiagent chemotherapy.* Neuro Oncol, 2001. 3(1): p. 29-34.
130. Von Hoff K, H.B., Gerber NU, et al,  
*Long-term outcome and clinical prognostic factors in children with medulloblastoma treated in the prospective randomised multicentre trial HIT'91.* Eur J Cancer, 2009.45(7): p. 1209-17.
131. Gent et JC, D.F., Bouffet E, Plantaz D, Roche H, Tron P, et al,  
*Carboplatin and VP 16 in medulloblastoma: a phase II Study of the French Society of Pediatric Oncology (SFOP).* Med Pediatr Oncol, 1994. 23(5): p. 422-7.
132. Taylor RE, B.C., Robinson K, Weston CL, Ellison D, Ironside J, 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(8): p. 1581-91.
133. (NCCN), N.c.c.n., *NCCN Guidelines Version 1.2015 Central NervousSystem Cancers.* 2015.
134. Gentet JC, B.E., Doz F, Tron P, Roche H, Thyss A, et al,  
*Preirradiation chemotherapy including "eight drugs in 1 day" regimen and high-dose methotrexate in childhood medulloblastoma: results of the M7 French Cooperative Study.* J Neurosurgery, 1995.82(608-14).

135. Kovnar EH, K.S., Horowitz ME, Sanford RA, Langston JW, Mulhern RK, et al, *Preirradiation cisplatin and etoposide in the treatment of high-risk medulloblastoma and other malignant embryonal tumors of the central nervous system: a phase II study.* J Clin Oncol 1990. 8(330-6).
136. Oyharcabal-Bourden V, K.C., Gentet JC, et al, *Standard-risk medulloblastoma treated by adjuvant chemotherapy followed by reduced-dose craniospinal radiation therapy: a French Society of Pediatric Oncology Study.* J Clin Oncol, 2005. 23: p. 4726-34.
137. Tait DM, T.-J.H., Bloom HJ, Lemerle J, Morris-Jones P, *Adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: the first multi-centre control trial of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP I).* Eur J Cancer, 1990. 26(464-9).
138. Bailey CC, G.A., Wellek S, Jones M, Round C, Brown J, et al, *Prospective randomised trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma. International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and the (German) Society of Paediatric Oncology (GPO): SIOP II.* Med Pediatr Oncol, 1995. 25: p. 166-78.
139. Brandes AA, E.M., Amista P, Basso U, Vastola F, Gardiman M, et al, *The treatment of adults with medulloblastoma: a prospective study.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003. 57(3): p. 755-61.
140. Gajjar A, C.M., Ashley D, Kellie S, Kun LE, Merchant TE, et al, *Riskadapted craniospinal radiotherapy followed by high-dose chemotherapy and stem-cell rescue in children with newly diagnosed medulloblastoma (St Jude Medulloblastoma-96): long-term results from a prospective, multicentre trial.* Lancet Oncol, 2006. 7: p. 813-20.
141. Torres CF, R.S., Silber JH, Sutton LN, Bilaniuk LT, Zimmerman RA, et al, *Surveillance scanning of children with medulloblastoma.* New England Journal of Medicine, 1994. 330: p. 892-5.
142. Shaw DW, G.J., Berger MS, Milstein J, Lindsley KL, *Asymptomatic recurrence detection with surveillance scanning in children with medulloblastoma.* J Clin Oncol, 1997. 15: p. 1811-3.
143. C. Vigneron, N.E.-W., P. Lutz, A. Spiegel, S. Jannier, S. Helfre, C. Alapetite, A. Coca, P. Kehrl, G. Noël, *Évolution de la prise en charge des médulloblastomes de l'enfant et de l'adulte (Evolution of the management of paediatric and adult medulloblastoma).* Cancer/Radiothérapie, 2015.
144. Grill J, V.D., Kieffer V, Bulteau C, Sainte-Rose C, Hartmann O, et al, *Critical risk factors for intellectual impairment in children with posterior fossa tumors: the role of cerebellar damage.* J Neurosurg, 2004. 101: p. 152-8.
145. Kao GD, G.J., Schultz DJ, Radcliffe J, Sutton L, Lange B, *The impact of perioperative factors on subsequent intelligence quotient deficits in children treated for medulloblastoma/posterior fossa primitive neuroectodermal tumors* Cancer 1994. 74: p. 965-71.

146. Hoppe-Hirsch E, B.L., Laroussinie F, Cinalli G, Pierre-Kahn A, Renier D, Sainte-Rose C, Hirsch JF,  
*Intellectual outcome in children with malignant tumors of the posterior fossa: influence of the field of irradiation and quality of surgery.* Childs Nerv Syst, 1995. 11: p.340-5
147. Hoppe-Hirsch E, L.F., Brunet L, Sainte-Rose C, Renier D, Cinalli G, Zerah M, Pierre-Kahn A,  
*Late outcome of the surgical treatment of hydrocephalus.* Childs Nerv Syst, 1998. 14: p. 97-9.
148. Hoppe-Hirsch E, R.D., Lellouch-Tubiana A, Sainte-Rose C, Pierre-Kahn A, Hirsch JF,  
*Medulloblastoma in childhood: progressive intellectual deterioration.* Childs Nerv Syst, 1990. 6: p. 60-5.
149. Hazuka MB, D.D., Henderson RH, Kinzie JJ,  
*Survival results in adult patients treated for medulloblastomas.* Cancer, 1992. 69: p. 2143-8.
150. Heikens J, M.E., Behrendt H, Endert E, Bakker PJ, Fliers E,  
*Long-term neuro-endocrine sequelae after treatment for childhood medulloblastoma.* Eur J Cancer, 1998. 34: p. 1592-7.
151. Loughton SJ, M.T., Sklar CA, Kun LE, Fouladi M, Broniscer A, et al,  
*Endocrine outcomes for children with embryonal brain tumors after risk-adapted craniospinal and conformal primary-site irradiation and high-dose chemotherapy with stem-cell rescue on the SJMB-96 trial.* J Clin Oncol, 2008. 26: p. 1112-8
152. Strojan P, P.M., Jereb B,  
*Secondary intracranial meningiomas after high-dose cranial irradiation: report of five cases and review of the literature.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000. 48: p. 65-73.
153. X, M., *Regis J.*  
*Radiosurgery and carcinogenesis risk.* Prog Neurol Surg, 2008. 21: p. 207-13.
154. Alliez J., C.O., Vincentelli F., Lehman G., Peragut J.C., Grisoli F.,  
*Médulloblastomes de l'adulte. Revue d'une série de 32 patients.* Neurochirurgie, 2002.
155. B. De Bari, M.B., S. Manfrida, S. Chiesa, V. Frascino, C. Anile, V. Valentini  
*Le rôle de la radiothérapie chez les patients adultes atteints d'un médulloblastome : une longue expérience monoinstitutionnelle.* Cancer/Radiothérapie 2009. 13: p. 644-697.
156. L. Boublata , M.M., K. Bouaita , H.C. Deliba , N. Ioualalen,  
*Le médulloblastome. À propos de 269 cas.* Neurochirurgie, 2010 56: p.54 8-56 1
157. Zeltzer PM, B.J., Finlay JL, Albright AL, Rorke LB, Milstein JM, et al,  
*Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children: conclusions from the Children's Cancer Group 921 randomized phase III study.* J Clin Oncol, 1999. 17(3): p. 832-45

158. Lannering B, R.S., Doz F, et al,  
*Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial.* J Clin Oncol, 2012. **30**: p. 3187-93.
159. Packer RJ, G.J., Nicholson HS, et al,  
*Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: a children's cancer group study.* J Clin Oncol, 1999. **17**(17): p. 2127-36.
160. Packer RJ, G.A., Vezina G, et al, *J Clin Oncol.*  
Phase III study of craniospinal radiation therapy followed by adjuvant chemotherapy for newly diagnosed average-risk medulloblastoma, 1996. **24**: p. 4202-8.
161. Schnitzler ER, R.M.,  
*Cerebellar medulloblastoma. An analysis of four cases with extraneural metastases.* Am J Dis Child, 1978. **132**: p.1004-8.
162. Chatty EM, E.K.,  
*Medulloblastoma. A report of 201 cases with emphasis on the relationship of histologic variants to survival.* Cancer, 1971. **28**: p. 977-83.
163. PATERSON E, F.F.,  
*Cerebellar medulloblastoma : treatment by irradiation of the whole central nervous system.* Acta Radiologica, 1953. **39**: p. 323-36.
164. Banna M, L.L., Pearce GW,  
*Radiological study of skeletal metastases from cerebellar medulloblastoma.* Br J Radiol, 1970. **43**: p. 173-9.
165. Norris DG, B.D., Byrd RL, et al,  
*Improved relapsefree survival in medulloblastoma utilizing modern techniques.* Neurosurgery, 1981. **9**: p. 661-4
166. Stolzenberg J, F.J., Kligerman MM,  
*Extradural metastases in medulloblastoma 10 years after treatment. Report of case.* Am J Roentgen Rad Ther Nucl Med, 1970. **108**: p. 71-4.
167. LP, L.,  
*Diagnosis and management of skeletal metastases from cerebellar medulloblastoma.* Child's Brain, 1976. **2**: p. 38-45.
168. Brutschin P, C.G.,  
*Extracranial metastases from medulloblastoma.* Radiology, 1973. **107**: p. 359-62.
169. Lewis MB, N.L., Powell DE, et al,  
*Extracranial spread of medulloblastoma.* Cancer, 1973. **31**: p. 1287-97.

170. McComb JG, D.R., Isaacs H,  
*Extraneural metastatic medulloblastoma during childhood. Neurosurgery, 1981. 9: p. 548-51.*
171. AA, N., *Metastases of intracranial tumor. Am J Cancer, 1936. 28: p.1-12.*
172. E, P., *Distant metastases from medulloblastoma of the cerebellum. Brain, 1961. 84: p. 301-9.*
173. Papillon J, L.J., Chassard JL, et al,  
*Metastase osseuses d'un medulloblastome de la fossa cerebrale posterieure (a propos d'une observation). J Radiol d'Elect Med Nucl 1966. 48: p. 421-3.*
174. Corrin B, M.J.,  
*Skeletal metastases from cerebellar medulloblastoma. Br Med J, 1967. 2: p. 485-6.*
175. Bach M, S.W., Platts ME,  
*Metastatic cerebellar sarcoma (desmoplastic medulloblastoma) with diffuse osteosclerosis and leukoerythroblastic anemia. A report of a case and review of the literature. Am J Roentgen Rad Ther Nucl Med, 1968. 103: p. 38-43.*
176. Tzonos T, G.W.,  
*Beitrag zur fernmetastasierung der medulloblastome. Zentralblt Neurochir, 1970. 31: p. 61-68.*
177. Maurer R, W.G.,  
*Medulloblastoma in 4 ventrikel mit metastasierung in das skelett. Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiat, 1972. 111: p. 353-61.*
178. Bates T, F.R.,  
*Extracranial metastases from medulloblastoma. Proc R Soc Med, 1973. 66: p. 652-4*
179. Kasantikul V, S.S.,  
*Cerebellar medulloblastomas : a study of 35 cases with particular reference to cellular differentiation. Surg Neurol,1986. 26: p. 532-41.*
180. Tarbell NJ, L.J., Siver B, Lynch E, Lavally BL, Kupsy W.J. et al,  
*The change in patterns of relapse in medulloblastomas. Cancer, 1991.68: p. 1600-4.*
181. Peterson K, W.R.,  
*Medulloblastoma/primitive neurectodermal tumor in 45 adults. Neurology, 1995. 45: p. 440-2.*
182. Rochkind S, B.I., Sadeh M,  
Goldhammer Y, *Extra-cranial metastases of medulloblastoma in adults: litterature review. J Neurol Neurosurg and Psychiatry, 1991. 54: p. 80-6.*
183. Dunkel IJ, G.S., Garvin Jr JH, Goldman S, Shi W, Finlay JL,  
*High- dose carboplatin, thiotepa and etoposide with autologus stem cell rescue for patients with previously irradiated recurrent medulloblastoma. Neuro Oncol, 2010. 12: p. 297-303.*

184. Ridola V, G.J., Doz F, Gentet JC, Frappaz D, Raquin MA, et al,  
*High- dose chemotherapy with autologous stem cell rescue followed by posterior fossa irradiation for local medulloblastoma recurrence or progression after conventional chemotherapy.* Cancer, 2007. 110: p.156-63.
185. Rudin CM, H.C., Laterra J, Yauch RL, Callahan CA, Fu L, et al,  
*Treatment of medulloblastoma with Hedgehog Pathway Inhibitor GDC-0449.* N Eng J Med 2009. 361: p. 1173-8.
186. Challenges and Recent Advances in Medulloblastoma Therapy. Kumar V, Kumar V, McGuire T, Coulter DW, Sharp JG, Mahato RI. Trends Pharmacol Sci. 2017 Dec;38(12):1061-1084. doi: 10.1016/j.tips.2017.09.002. Epub 2017 Oct 20. Review.
187. Current treatment of medulloblastoma .  
Recent advances and futur challenges
188. Rood BR, Macdonald TJ, Packer RJ  
Semin Oncol. 2004 Oct;31(5):666-75.Review.

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

سنة 2019  
أطروحة رقم 177  
الأرموم النخاعي عند الكبار جراحة الدماغ و مصلحة تجربة  
المنهجية والمراجعة الاعصاب  
المراجع لقائمة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 9 يوليوز 2019  
من طرف

الآنسة رباب غليم

المزداة في 16 مارس 1993 ب بني ملال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الأرموم النخاعي - الكبار - جراحة - العلاج التكميلي - المناعية - تنبؤ

اللجنة

الرئيس	السيد	س.أيت بن علي
المشرف	السيد	م.المجاوي
الحكام	السيد	ح.غنان
	السيدة	ن.شريف ادريسي الكونوني
		أستاذة في طب الأشعة