

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 33

MEDULLOBLASTOME CHEZ L'ENFANT :
EXPERIENCE DE L'INSTITUT NATIONAL D'ONCOLOGIE
(A PROPOS DE 37 CAS ET REVUE DE LITTERATURE)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : 23 Janvier 2013

PAR

Mme. Fatima NACHITE

Née le 27 Septembre 1987 à Fès.

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Médulloblastome – Enfant – Radiothérapie – Chimiothérapie – Séquelles.

JURY

Mme. L. HESSISSEN

Professeur de Pédiatrie.

Mr. T. KEBDANI

Professeur de Radiothérapie.

Mr. S. AKJOUJ

Professeur de Radiologie.

Mr. H. SIFAT

Professeur de Radiothérapie

Mr. R. GANA

Professeur de Neuro-chirurgie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



مِسْحَانُكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ

أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

اللَّهُ
صَلَّى
الْعَظِيمُ

سورة البقرة: الآية 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek	Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam
14. Pr. MESBAHI Redouane

Neurochirurgie
Cardiologie

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said*
16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*
23. Pr. BENOMAR M'hammed
24. Pr. BENSOUHA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSAID Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie

53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan
55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNABOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim
148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumatologie Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie

149. Pr. SLAOUI Anas

Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

- 150. Pr. ABBAR Mohamed*
- 151. Pr. ABDELHAK M'barek
- 152. Pr. BELAIDI Halima
- 153. Pr. BARHMI Rida Slimane
- 154. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 157. Pr. CHAMI Ilham
- 158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
- 159. Pr. EL ABBADI Najia
- 160. Pr. HANINE Ahmed*
- 161. Pr. JALIL Abdelouahed
- 162. Pr. LAKHDAR Amina
- 163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

- 164. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 165. Pr. AMRAoui Mohamed
- 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 167. Pr. BARGACH Samir
- 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
- 169. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
- 170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
- 171. Pr. CHAARI Jilali*
- 172. Pr. DIMOU M'barek*
- 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 174. Pr. EL MESNAoui Abbes
- 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 176. Pr. FERHATI Driss
- 177. Pr. HASSOUNI Fadil
- 178. Pr. HDA Abdelhamid*
- 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 182. Pr. BENOMAR ALI
- 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 184. Pr. ER RIHANI Hassan
- 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 186. Pr. KABBAJ Najat
- 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
- 188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

- 189. Pr. AMIL Touriya*
- 190. Pr. BELKACEM Rachid
- 191. Pr. BELMAHI Amin
- 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
- 195. Pr. GAMRA Lamiae
- 196. Pr. GAOUZI Ahmed

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie

197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdesslem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha
 208. Pr. BOULAICH Mohamed
 209. Pr. CHAOUIR Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naima
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Nouredine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.RL.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
 241. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pneumo-phtisiologie
 Pédiatrie

242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUAD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJILIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique

291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUC Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila

Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Entérologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique

343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAIN My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACoubi Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtiham
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie

444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
 11. Pr. HMAMOUCI Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

** Enseignants Militaires*

Je dédie cette thèse à ...

Mon très cher mari

Je te dédie ce travail en témoignage de mon amour, ma gratitude et en remerciement pour ta patience quand je pique mes crises.

Sans toi je n'aurais jamais terminé cette thèse.

Mes très chers parents

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour tous les sacrifices que vous avez faits pour moi.

C'est grâce à vous que je suis aujourd'hui médecin

Mon frère

Bon courage pour le long parcours qui t'attend.

Toute ma grande famille

Oncles et tantes

Leur épouse et maris

Merci pour votre soutien, vous avez toujours été là pour moi, en particulier ma tante Sanae, mon tonton Rachid, tante Asmae et Hayat.

La mémoire de ma tante Bouchra

Mr. Le professeur Benssouda

Qui nous a enseigné l'art et la noblesse de ce métier

Remerciements

*A notre Maître, Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur
Kebdani Tayeb,
Professeur de l'enseignement supérieur en
Radiothérapie.*

*Vous m'avez accordée un grand honneur en me confiant la
réalisation de ce travail.*

*Qu'il me soit permis de vous témoigner toute ma gratitude
et mon profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de
ce travail qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux, et vos
précieux conseils, a pu être mené à bien.*

*Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma
reconnaissance éternelle, de mon profond respect et ma haute
considération.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé,
prospérité et bonheur.*

*A notre Maître, Président de thèse, Madame
le Professeur Hessissen Laila, Professeur de
l'enseignement supérieur en Pédiatrie.*

*Vous m'avez honorée d'accepter avec grande sympathie de
présider mon jury de thèse. Vous m'avez éclairée par vos conseils,
et facilitée la réalisation de ce modeste travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de mon estime et ma
considération.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé,
prospérité et bonheur.*

*A nos Maîtres et juges de thèse,
Messieurs les professeurs Akjouj Said
Professeur en Radiologie, Sifat Hassan
Professeur en Radiothérapie et Gana Rachid
Professeur en Neurochirurgie*

*Je vous remercie du grand honneur que vous me faites en
acceptant de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici, l'expression de ma gratitude, ma
profonde reconnaissance, mon admiration et ma grande
considération.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé,
prospérité et bonheur.*

A Madame El Kacemi Hanane

Professeur en Radiothérapie

*Vous m'avez marquée par votre disponibilité et votre sens
d'analyse. Vos conseils précieux et vos remarques pertinentes ont
mené à bien ce travail.*

*Je vous suis reconnaissante pour les efforts que vous avez
déployés pour la réalisation de ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de mes sentiments de
reconnaissance et de respec*

ABREVIATIONS

AV	Acuité visuelle
Cs	Consultation
CS	Crânio-spinal
Carbo	Carboplatine
CPM	Cyclophosphamide
DVP	Dérivation ventriculo-péritonéale
FCP	Fosse cérébrale postérieure
FO	Fond d'œil
GH	Growth hormon
GFAP	Glial fibrillary acidic protein
Gy	Gray
HTIC	Hypertension intracrânienne
HUI	Health utility index
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
LCR	Liquide céphalo-rachidien
MTX	Méthotrexate
OD	Œil droit
OG	Œil gauche
QI	Quotient intellectuel
RTH	Radiothérapie
Sd	Syndrome
SNC	Système nerveux central
SFOP	Société française d'oncologie pédiatrique
SUFU	Suppressor of fused
TDM	Tomodensitométrie
VCR	Vincristine
VP16	Vepesid

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	7
PARTIE THEORIQUE	
Chpitre I : Rappel anatomique du névraxe	10
I. contenu du nevraxe	11
A. Encéphale	
B. Fosse cérébrale postérieure	
II. Formations méningés	15
III. les nerfs crâniens	16
Chapitre II : Histoire naturelle du médulloblastome	17
Chapitre III : Epidémiologie	18
I. Fréquence	19
II. Fréquence selon l'âge	19
III. Fréquence selon le sexe	19
IV. Facteurs prédisposant à la genèse des médulloblastomes	20
A. Facteurs génétiques	
B. Poids à la naissance	
C. Autres facteurs	
Chapitre IV : Etude clinique	22
I. Les signes d'hypertension intracrânienne	23
II. Le syndrome vestibulaire	24
III. Le syndrome cérébelleux	24
A. Syndrome cérébelleux statique	
B. Syndrome cérébelleux cinétique	
C. Syndrome cérébelleux statokinétique	
VI. Les signes déficitaires	25

V. Signes atypiques	25
Chapitre V : Imagerie médicale	26
I. Radiographie standard du crâne de face et de profil	27
II. Echographie transfontanellaire	27
III. Tomodensitométrie cérébrale	27
A. Aspect scanographique	
B. Topographie de la tumeur	
C. Taille	
IV. Imagerie par résonance magnétique	30
Chapitre VI : Bilan d'extension	32
I. Extension locorégionale dans le névraxe	
II. Extension générale (métastases à distance)	
Chapitre VII : Anatomie pathologique	34
I. Macroscopie	
II. En microscopie	
III. Immunohistochimie	
Chpitre VIII : Etude génétique	37
Chapitre IX : Classifications	39
Chpitre X : Diagnostics différentiels	41
I. Diagnostic différentiel tomodensitométrique	
II. Diagnostic différentiel histologique	
Chpitre XI : Traitement	46
I. But	47
II. Traitement médical	47
III. Chirurgie	47
A. Phase préopératoire	
B. Traitement de l'hydrocéphalie	
C. L'exérèse tumorale	
D. Complications	

E. Mortalité opératoire	
IV. Traitement adjuvant	53
A. Radiothérapie	53
B. Chimiothérapie	59
C. Recommandation des traitements adjuvants	61
D. Complications post-thérapeutiques	62
Chapitre XII : Surveillance	67
Chapitre XIII : Pronostic	70
I. Survie	70
A. Survie à 5 ans	
B. Survie à 10 ans	
II. Métastases	71
A. Métastases nerveuses	
B. Métastases systémiques	
III. Récidives	72
PARTIE PRATIQUE	
Chpître I : Introduction et but de l'étude	74
Chapitre II : Matériels et méthodes	75
Chapitre III : Résultats	81
I. Données épidémiologiques	82
A. Répartition selon l'âge	
B. Répartition selon le sexe	
II. Données cliniques	83
A. Durée d'évolution avant le diagnostic	
B. Symptomatologie clinique	
III. Imagerie médicale	85
A. Tomodensitométrie cérébrale	
B. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	
C. Echographie transfontanellaire	

D. Radiographie standard du crâne	
IV. Traitement	87
A. Traitement médical	87
B. Traitement chirurgical	87
C. Anatomie pathologique	90
D. Traitement adjuvant	90
1. Radiothérapie	90
2. Chimiothérapie	94
V. Séquelles	95
A. Evolution à court terme	
1. Evolution après 3 mois	
2. Evolution après 6 mois	
B. Séquelles à long terme	
VI. Pronostic	96
A. Récidives	
B. Métastases	
C. Survie	
1. Recul du suivi	
2. Survie à deux ans	
Chapitre IV : Discussion	97
I. Données épidémiologiques	98
A. Répartition selon l'âge	
B. Répartition selon le sexe	
II. Données cliniques	100
A. Durée d'évolution moyenne avant le diagnostic	
B. Signes cliniques	
III. Imagerie médicale	102
A. Tomodensitométrie cérébrale	
B. Imagerie par résonance magnétique	

IV. Traitement	103
A. Traitement Chirurgical	
B. Données histologiques	
C. Traitement adjuvant	
V. Séquelles	108
VI. Pronostic	109
A. Récidive	
B. Métastases	
C. Recul moyen en années	
D. Survie sur 2 ans	
CONCLUSION	111
RESUMES DES OBSERVATIONS	112
RESUMES	122
BIBLIOGRAPHIE	126

INTRODUCTION

Le médulloblastome est une tumeur cérébelleuse appartenant à la famille des tumeurs primitives neuroectodermiques c'est-à-dire que la tumeur aurait pour origine les cellules germinatives neuroépithéliales situées dans le toit du quatrième ventricule.

Décrit pour la première fois en 1925 par Bailey et Cushing, il représente 40 % des tumeurs cérébelleuses, 15 à 20 % de l'ensemble des tumeurs cérébrales, et est la première cause de tumeur cérébrale maligne chez l'enfant [1, 2]. Il est diagnostiqué dans 80% des cas chez l'enfant contre 20 à 30 % chez l'adulte.

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.

D'autres syndromes génétiques peuvent être associés au médulloblastome ; les plus fréquents sont: la neurofibromatose de type 2, le syndrome de Turcot ou encore le syndrome de Li-Fraumeni [3].

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 [4].

Malgré les progrès réalisés dans le domaine de l'imagerie médicale, qui permet un diagnostic rapide, une meilleure description topographique de la lésion, et un bilan d'extension complet et précis, le diagnostic histopathologique reste obligatoire, non seulement pour poser le diagnostic positif de certitude mais également pour en évaluer le pronostic et guider le traitement qui repose à la fois sur la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

La prise en charge du médulloblastome est multidisciplinaire faisant appel à plusieurs disciplines dont la radiologie, la neurochirurgie, l'anatomie pathologique, la radiothérapie et la chimiothérapie.

Le taux de survie à cinq ans est aujourd'hui excellent, autour de 80 % tous stades confondus. Malheureusement, ces résultats sont grevés de lourdes séquelles, essentiellement neurocognitives, bien documentées chez l'enfant dont le cerveau est en voie d'organisation au moment de l'irradiation

La stratégie thérapeutique doit donc nécessairement prendre en compte les séquelles à long terme. Elle doit être décidée dans des réunions de concertation pluridisciplinaire.

PARTIE THEORIQUE

Chapitre I

Rappel anatomique du névraxe

Le névraxe ou système nerveux central comprend l'encéphale (télencéphale et diencéphale), la fosse cérébrale postérieure (le tronc cérébral, le cervelet et le quatrième ventricule) et la moelle épinière en bas. Le névraxe est logé dans la cavité crânienne et dans le canal rachidien (moelle épinière). Il est protégé et nourri par les méninges et le liquide céphalo-rachidien [7].

I. Contenu du névraxe :

A. Encéphale :

L'encéphale ou cerveau proprement dit est formé de deux hémisphères cérébraux, d'aspect plissés dont la substance blanche, interne, est recouverte d'un cortex cérébral gris, d'épaisseur variable. Trois sillons plus accentués (scissure de Sylvius, sillon de Rolando, sillon perpendiculaire) divisent chaque hémisphère en quatre lobes (frontal, temporal, pariétal, occipital) comprenant chacun un certain nombre de circonvolutions.

Chaque hémisphère abrite système ventriculaire de forme complexe (cavité remplie de liquide céphalo-rachidien).

Les hémisphères sont unis l'un à l'autre par deux ponts de substance blanche : le corps calleux et le trigone. Entre ces deux ponts, les ventricules latéraux ne sont séparés que par une fine cloison transparente. En plus de ces deux cavités l'encéphale comporte aussi le troisième ventricule situé entre les deux thalamus, et le quatrième ventricule dans le tronc cérébral.

Le trou de Monro fait communiquer les ventricules latéraux et le troisième ventricule, l'aqueduc de Sylvius fait communiquer le troisième et le quatrième ventricule [10].

B. La fosse cérébrale postérieure [7, 8, 9] :

La fosse cérébrale postérieure est une loge ostéo-fibreuse inextensible, située à la partie postéro-inférieure de la base du crâne au dessus du canal rachidien

Limité en avant, par la face dorsale de la selle turcique de l'os sphénoïdal, en arrière et en bas, par l'écaille de l'os occipital centré, en haut, par la tente du cervelet.

Elle contient le cervelet et le quatrième ventricule et le tronc cérébral.

1. Le Cervelet :

Le cervelet occupe la majeure partie de la FCP [11]. Il est situé en arrière du tronc cérébral, dont il masque presque entièrement la face postérieure et auquel il est relié par les pédoncules

cérébelleux. Il répond en arrière aux fosses cérébelleuses de l'occipital et en haut à la tente du cervelet.

Sa surface (cortex cérébelleux) est creusée par de nombreux sillons de direction grossièrement transversale séparant des lamelles cérébelleuses. Le cervelet est formé de deux larges lobes latéraux ou hémisphères cérébelleux et une portion médiane correspondant au vermis [8, 10].

Il présente trois faces : la face supérieure, la face inférieure et la face antérieure [8].

2. Le 4^{ème} ventricule :

Sous forme d'une boîte losangique le 4^{ème} ventricule communique en haut, par l'aqueduc de Sylvius, avec le III^{ème} ventricule, en bas avec le canal central de la moelle épinière et l'espace sub-arachnoïdien [7, 9, 12].

Il est situé entre le tronc cérébral, en avant (le pont en haut et la moelle allongée en bas), et le cervelet en arrière, et présente un plancher, un toit, quatre bords et quatre angles.

3. Le tronc cérébral :

Le tronc cérébral est la partie du névraxe située entre la moelle spinale en bas, et le cerveau en haut et il comporte trois parties [7, 8, 10]:

a. La moelle allongée (bulbe rachidien) :

Elle dérive du myélencéphale et prolonge la moelle épinière, sa limite inférieure est située juste au-dessus de l'émergence de la première racine cervicale alors que sa limite supérieure correspond au sillon bulbo-pontique. La moelle allongée est réunie au cervelet par une paire de pédoncules cérébelleux inférieurs.

b. Le pont (protubérance annulaire) :

Il correspond au 2^{ème} étage du tronc cérébral, et comme le cervelet, il dérive du métencéphale.

Le pont est limité en bas par le sillon bulbo-pontique et en haut par le sillon ponto-pédonculaire qui le sépare des pédoncules cérébraux.

c. Le mésencéphale :

Il présente en avant deux volumineux faisceaux blancs ou pédoncules cérébraux, en arrière se trouve le tectum qui contient les quatre colliculis (deux supérieurs et deux inférieurs) et en haut, il se continue avec la jonction méso-diencephalique.

4. Les rapports de la fosse cérébrale postérieure :

En haut, les rapports de la fosse cérébrale postérieure s'effectuent tout d'abord avec la région de l'isthme de l'encéphale, la région basale du cerveau, et plus en arrière la tente du cervelet qui sépare la fosse cérébrale postérieure du cerveau. Le rapport essentiel étant représenté par les lobes occipitaux [7].

En avant, ils s'effectuent avec les cavités de l'oreille interne et moyenne, et le cavum de Meckel contenant le ganglion de Gasser [7].

En bas, le trou occipital (apophyse odontoïde de l'axis affleure le foramen magnum).
En arrière, les plans musculo-ligamentaires de la région nucale

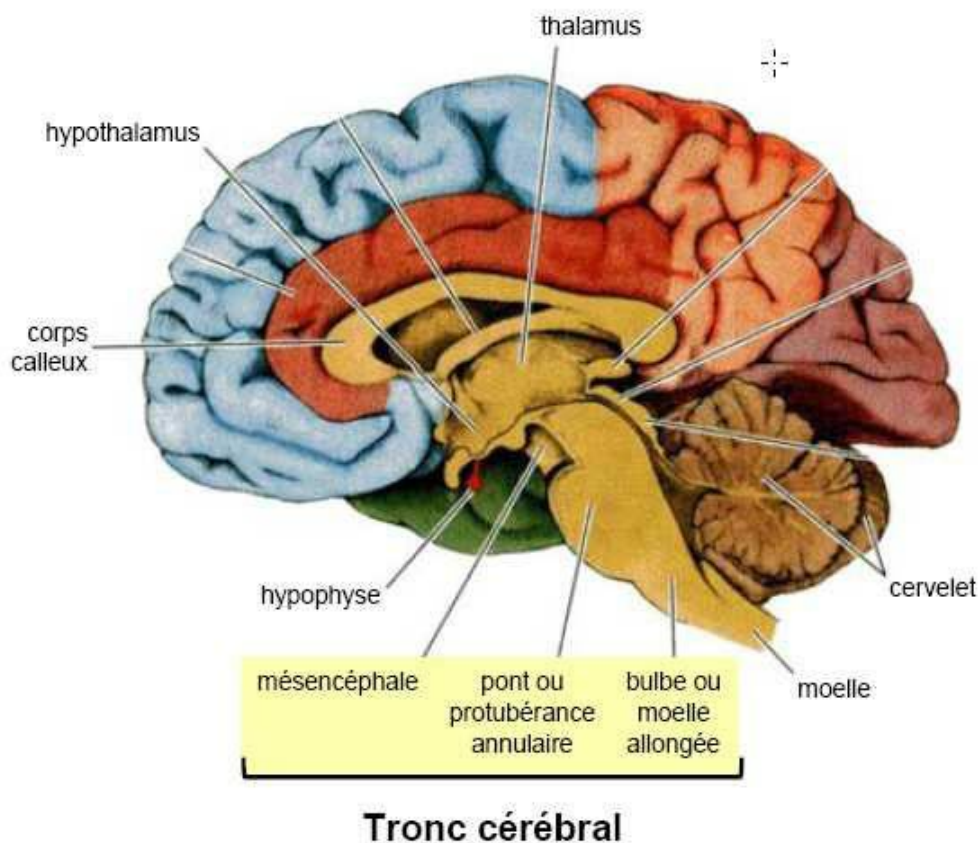


Figure 1 : schéma montrant le tronc cérébral.

5. Vascularisation de la FCP :

Afin d'optimiser l'abord chirurgical de la fosse cérébrale postérieure, une bonne connaissance de la relation des artères par rapports aux nerfs crâniens, du tronc cérébral et des pédoncules cérébelleux paraît nécessaire [13].

a. Artères : Elles sont représentées par les deux artères vertébrales qui s'unissent pour former le tronc basilaire d'où naissent des rameaux artériels destinés à vasculariser le tronc cérébral et le cervelet [7, 10].

b. Les veines : Les veines de la FCP aboutissent dans des sinus situés dans des dédoublements de la dure-mère [7], ces sinus sont le sinus droit, les sinus pétreux supérieur et inférieur, le sinus occipital transverse, le sinus occipital postérieur, le torcular, le sinus latéral, et le sinus [10,13].

C. Moelle épinière :

La moelle épinière est la partie la plus primitive du système nerveux central. Elle est située dans le canal vertébral dont elle épouse les courbures sagittales. Son extrémité supérieure siège au niveau du trou occipital et fait suite au bulbe, son extrémité inférieure est conique et prolongée vers le bas par un cordon fibreux (le filum terminal) qui va du sommet du cône terminal à la base du coccyx.

La moelle épinière peut être subdivisée en :

- Segment cervical supérieur qui s'étend de C1 à C3.
- Segment cervical inférieur ou renflement cervical d'où naissent les nerfs destinés aux membres supérieurs qui s'étend de C3 à D2.
- Segment dorsal qui va de D2 à D10.
- Renflement lombaire d'où naissent les nerfs destinés aux membres inférieurs et correspond à D10 - L1.
- Cône terminal ou cône médullaire, situé en regard de L2.

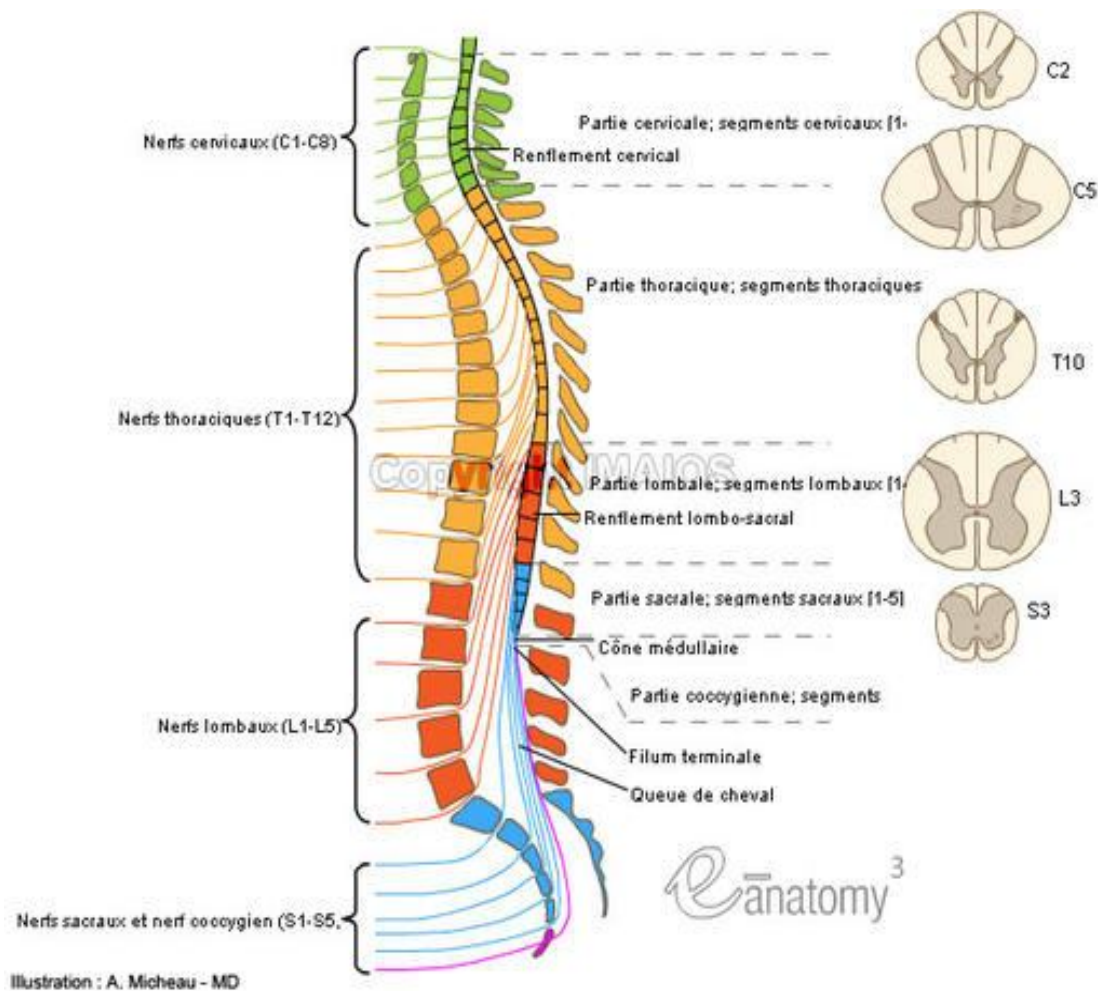


Figure 2: schéma montrant la configuration de la moelle épinière

II. Les formations méningées :

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

- La dure-mère: Située au contact de l'os, elle englobe dans ses dédoublements des sinus veineux et constitue la faux du cerveau et la tente du cervelet [7].
- La pie-mère : Beaucoup plus fine et plus proche du système nerveux central, elle comprend deux enveloppes : l'arachnoïde et la pie-mère [7].
- Les citernes : Les espaces arachnoïdiens, situés entre la pie-mère et la membrane externe de l'arachnoïde forment au niveau de la FCP plusieurs lacs contenant le liquide

céphalo-rachidien appelés citernes, qui sont le lac cérébelleux supérieur, la grande citerne, la citerne pré-pontique et les citernes ponto-cérébelleuses [13].

Ces différentes formations arachnoïdiennes communiquent directement avec le 4^{ème} ventricule au niveau des trous de Magendie et de Lushka [11].

III. Les nerfs crâniens :

Emergeant du névraxe, la plupart au niveau de la face antérolatérale du bulbe et de la protubérance annulaire, ces nerfs crâniens traversent les espaces arachnoïdiens pour se diriger vers les orifices de la base du crâne [7]. Ils se répartissent en trois groupes principaux [7] :

- Un groupe supérieur représenté par le nerf moteur oculaire externe (VI) et le nerf trijumeau (V).
- Un groupe moyen représenté par le groupe de l'angle ponto-cérébelleux, formé par le facial (VII), l'intermédiaire de Wrisberg (VII bis) et l'auditif (VIII), qui naissent tous les trois de la partie externe du sillon bulbo-protubérantiel.
- Un groupe inférieur formé par les nerfs glosso-pharyngien (IX), vague (X) et spinal (XI) qui naissent tous les trois du sillon collatéral postérieur du bulbe.

A ces trois groupes principaux, il faut ajouter le nerf grand hypoglosse (XII) le nerf trochléaire (IV) et le nerf oculomoteur commun (III).

Chapitre II

Histoire naturelle du médulloblastome

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. Cette extension se fait soit par contiguïté ou par voie liquidienne.

Chapitre III : Epidémiologie

I. Fréquence :

Les tumeurs du système nerveux central sont les plus fréquentes des tumeurs solides de l'enfant, représentent 20% des cancers et se classent juste derrière les leucémies [16].

Les médulloblastomes représentent environ 2% de l'ensemble des tumeurs intracrâniennes et un tiers des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure [16].

En France quatre vingt médulloblastomes sont diagnostiqués par an. Cette tumeur peut apparaître à tout âge, mais environ 70% avant 20 ans, avec un pic observé à l'âge de 8 ans. [16]

Au Maroc, en absence d'un registre national du cancer, seule source véritablement fiable, les données restent parcellaires, fragmentées et incomplètes. Elles sont disponibles à l'échelle des centres de prise en charge seulement et ne reflètent pas nécessairement une réalité épidémiologique.

II. Fréquence selon l'âge :

L'âge médian de survenue est de cinq à six ans chez l'enfant [17]

Auteurs	Nombre d'enfant	Age moyen en ans
John Mealey [18]	45	8
J.P. Marie [19]	50	6,25
Roger J.Packer [20]	545	6,2
H. Chenna [21]	47	8
Cette étude	37	8,24

Tableau 1 : Fréquence du médulloblastome.

III. Fréquence selon le sexe :

Légère prédominance masculine avec une sex-ratio de 1,5 [21].

IV. Facteurs prédisposant à la genèse des médulloblastomes :

A. Facteurs génétiques :

Plusieurs syndromes sont reconnus comme prédisposant à la survenue de médulloblastomes, ce sont des syndromes rares et la grande majorité des médulloblastomes est sporadique. [18]

Le syndrome de Gorlin (ou naevomatose basocellulaire) est lié à une mutation d'un gène suppresseur de tumeur (PTCH) situé sur le chromosome 9 (9q22.3). Cette mutation est retrouvée chez plus de 50 % des patients. Ce syndrome se transmet selon le mode autosomique dominant et sa prévalence est de 1/60 000. [22, 23]

Selon certains auteurs, 3 à 5 % des patients atteints du syndrome de Gorlin développent un médulloblastome à un âge moyen de 02 ans. Le type histologique de médulloblastome rapporté dans ce syndrome est le plus souvent desmoplasique. [22, 23]

Pour certains auteurs, la survenue de ce type de médulloblastome avant 02 ans est pathognomonique du syndrome de Gorlin, et impose, chez tout enfant de moins de 5 ans, de rechercher une anomalie du gène PTCH [22, 23].

Des mutations de SUFU, gène suppresseur de tumeur situé sur le chromosome 10 (10q24.3), ont également été rapportées chez des enfants atteints de médulloblastome desmoplasique, en association à une dysmorphie faciale et à un retard psychomoteur [24, 25].

Le syndrome de Turcot associe un cancer colorectal et une tumeur primitive du système nerveux central dont le type histopathologique (médulloblastome ou glioblastome) permet d'individualiser deux entités cliniques différentes. La forme prédisposant au médulloblastome classique est une variante de la polypose adénomateuse familiale; elle est associée à une polypose rectocolique d'évolution presque inévitable vers un cancer colorectal et est liée à une mutation du gène APC (5q21) de transmission autosomique dominante [26].

Le syndrome de Rubinstein-Taybi associe un retard de développement psychomoteur, un retard de croissance, une dysmorphie (intéressant les pouces) et une prédisposition au développement de tumeurs du système nerveux central (notamment le médulloblastome, les gliomes et les méningiomes) [27].

Enfin, le syndrome de Li-Fraumeni est un syndrome rare, de transmission autosomique dominante, lié dans 70 % des cas à une mutation du gène suppresseur de tumeur p53 situé en 17p13. Mais, sa relation avec le médulloblastome reste très discutée [28].

B. Poids à la naissance

Une corrélation positive a été mise en évidence entre le poids à la naissance (supérieur à quatre kilogrammes) et la survenue d'un médulloblastome avec une multiplication du risque par un facteur 19 pour chaque kilogramme supplémentaire [29].

C. Autres facteurs

L'exposition parentale à la chaleur et aux champs électromagnétiques afférents a été suspectée comme facteur de risque de survenue d'un médulloblastome [30].

Chapitre IV : Etude clinique

L'expression des manifestations cliniques du médulloblastome procèdent généralement de deux mécanismes physiopathologiques essentiels :

- L'infiltration tumorale du parenchyme cérébelleux et du tronc cérébral avec les phénomènes compressifs liés à la tumeur, à l'œdème périlésionnel et aux compressions veineuses péricitumorales.
- Le blocage des voies d'écoulement du liquide céphalorachidien [32].

Par conséquent, les tableaux cliniques les plus typiques sont :

I. Les signes d'hypertension intracrânienne :

L'hypertension intracrânienne est définie par l'augmentation de la pression hydrostatique du LCR au delà de 15 mmHg (la valeur normale se situant aux alentours de 10 mmHg en position couchée) [33].

Souvent le début est subaigu et non spécifique avec des troubles du comportement (fatigabilité, baisse des performances scolaires, baisse des activités ludiques), alors que les céphalées sont vagues et intermittentes.

Le tableau typique de l'hypertension intracrânienne est souvent tardif et constitué de :

A. Céphalées :

Constituent le premier signe d'HTIC, le plus précoce et le plus constant, 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 [34, 35].

B. Vomissements:

Faciles, en jet, sans effort, calmant les céphalées matinales, pouvant être alimentaires ou bilieux, associées à des nausées ou des douleurs abdominales

C. Troubles visuels [36, 37] :

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

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

L'examen du fond d'œil peut retrouver un oedème papillaire bilatéral qui accompagne des signes cliniques parfois modérés. Son absence n'élimine pas une HTIC [32, 33].

Chez le nourrisson et le petit enfant, la séméiologie est particulière :

- Retard psychomoteur.
- Une macrocéphalie due à une hydrocéphalie (parfois isolée) et un bombement de la fontanelle antérieure.
- Torticolis témoignant d'un début d'engagement des amygdales cérébelleuses.
- Somnolence.

II. Le syndrome vestibulaire [38, 33, 39] :

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

- Des vertiges.
- Un nystagmus horizontal, vertical ou rotatoire.
- Une déviation des index.
- Une épreuve de Romberg.

III. Le syndrome cérébelleux : [40, 36].

C'est un syndrome très fréquemment retrouvé dans les médulloblastomes qui associé : une ataxie, des tremblements et une hypotonie.

Il résulte d'une atteinte du cervelet ou de ses connexions cérébrales ou médullaires.

A. Syndrome cérébelleux statique

Se manifeste par des troubles de la marche et de la station debout, facilement retrouvés chez l'enfant de plus de 3 ans par un refus de marcher traduisant une régression des acquisitions de la statique et de la marche.

B. Syndrome cérébelleux cinétique

Le patient a des difficultés à réaliser des mouvements précis, il y a une exagération de l'amplitude malgré une bonne orientation pour atteindre son but.

C. Syndrome cérébelleux statokinétique : associe des signes du syndrome cérébelleux statique et kinétique.

VI. Les signes déficitaires :

Ils sont variables en fonction de la localisation de la tumeur :

- Hémiparésie
- Paralyse d'une ou plusieurs paires crâniennes : nerf oculomoteur révélé par une diplopie ou un strabisme, paralyse faciale, troubles de la déglutition.

V. Signes atypiques :

- Douleurs abdominales.
- Irritabilité.
- Baisse des performances scolaires.
- Troubles de comportements ou d'humeur.

Chapitre V : Imagerie médicale

Durant ces dernières années le diagnostic des tumeurs intracrâniennes en général et du médulloblastome en particulier, a connu un énorme progrès grâce à l'apparition de nouvelles techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM).

Cette technique associée à la tomodensitométrie (TDM) et représentent actuellement les modalités incontournables pour le diagnostic et le bilan d'extension du médulloblastome [41], et ont permis d'affiner encore l'exploration et de parvenir à approcher le diagnostic de nature dans un nombre croissant de cas [42].

I. Radiographie standard du crâne de face et de profil : [43]

Souvent demandées dans l'exploration d'une macrocéphalie, peuvent révéler :

- Signes classiques indirects de l'HTIC surtout chez l'enfant, à type de :

- Disjonction des sutures.
- Elargissement de la selle turcique.
- Impressions digitiformes de la voûte.

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

- Une soufflure de la corticale occipitale.
- Une concavité postérieure du clivus.
- Des calcifications anormales.

II. Echographie transfontanellaire :

Elle ne peut être réalisée que chez le nourrisson dont la fontanelle est encore ouverte [44, 45, 46].

Elle permet de confirmer la présence d'une dilatation des cavités ventriculaires et d'apprécier le retentissement de cette hydrocéphalie sur l'encéphale, mais n'explore pas correctement la FCP [46, 47].

III. Tomodensitométrie cérébrale : [48, 49, 47]

Doit être faite sans injection puis avec injection de produit de contraste iodé :

La tomodensitométrie, technique simple, rapide et facilement reproductible, permet de suivre l'évolution du patient avant et après traitement. Elle permet en plus d'examiner des

patients agités ou chez qui l'IRM est contre-indiquée. Cependant, cet examen reste insuffisant pour établir un diagnostic lésionnel précis.

La tomodensitométrie permet d'obtenir des coupes axiales du cerveau et de la fosse postérieure et nous aide ainsi à:

- Visualiser la tumeur : sous forme d'une masse de densité variable (hypo, iso, ou hyperdense)
- Préciser sa topographie, son volume, son diamètre, ainsi que l'importance de l'œdème peritumoral.
- Evaluer le retentissement de la tumeur sur le cervelet, le tronc cérébral et les cavités ventriculaires

A. Aspect scanographique [50, 31, 51, 45]

Le médulloblastome se présente comme une tumeur de la FCP (vermienne, paramédiane ou latérale), médiane, arrondie, bien limitée, de densité homogène, spontanément hyperdense. Après injection de produit de contraste, il y a un rehaussement homogène et franc de la tumeur

Un aspect hypodense intralésionnel peut s'observer en cas de nécrose centrotumorale, un aspect hyperdense lors d'hémorragie intratumorale et les calcifications sont rares mais possible.

Une hydrocéphalie est constatée dans près d'un cas sur deux

Ainsi, la TDM permet de préciser aussi bien les caractéristiques de la tumeur que ses rapports avec le quatrième ventricule et le tronc cérébral et de déceler des métastases méningées supratentorielles (après injection du produit de contraste) et spinales (asymptomatiques dans 30% des cas)

Il faut savoir que d'autres tumeurs peuvent être évoquées sur les mêmes images, telles que l'astrocytome kystique, l'épendymome, ou beaucoup moins fréquemment, une localisation cérébelleuse métastatique.



Figure 3 : TDM cérébrale en coupes axiales après injection de produit de contraste révélant un processus occupant expansif de la FCP, médian, hétérogène, prenant le produit de contraste de façon uniforme et franche avec oedème périlésionnel et effet de masse sur le V4, déterminant une hydrocéphalie triventriculaire active.

B. Topographie de la tumeur [45, 52]

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

Des cas de médulloblastomes s'étendant dans l'angle ponto-cérébelleux le long du paquet acoustico-facial ont été rapportés [52].

C. Taille

Lors de sa découverte, le médulloblastome est volontiers de grande taille (de 3 à 6 cm) [52].

Parfois, la tumeur peut être très étendue notamment vers le tronc cérébral, l'étage sustentoriel, le trou occipital voire la voûte occipitale.

IV. Imagerie par résonance magnétique:

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 mais la longueur de l'examen nécessite une immobilité prolongée qui impose souvent chez l'enfant une anesthésie générale. [32, 45].

De plus, L'IRM permet de préciser [32, 45] :

- La situation exacte de la tumeur, ses dimensions et le retentissement sur les cavités ventriculaires. Elle permet parfois d'appréhender le caractère infiltrant au niveau du 4^{ème} ventricule, du tronc cérébral, des péduncules 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 hyposignal par rapport à la substance grise, hypersignal pour les zones hémorragiques. Des kystes sont visibles dans 75 % des cas [32].

En séquence pondérée T2, la masse est en hypersignal par rapport au LCR au niveau des kystes et des zones nécrotiques. Les zones hémorragiques sont parfois en hyposignal marqué [32].

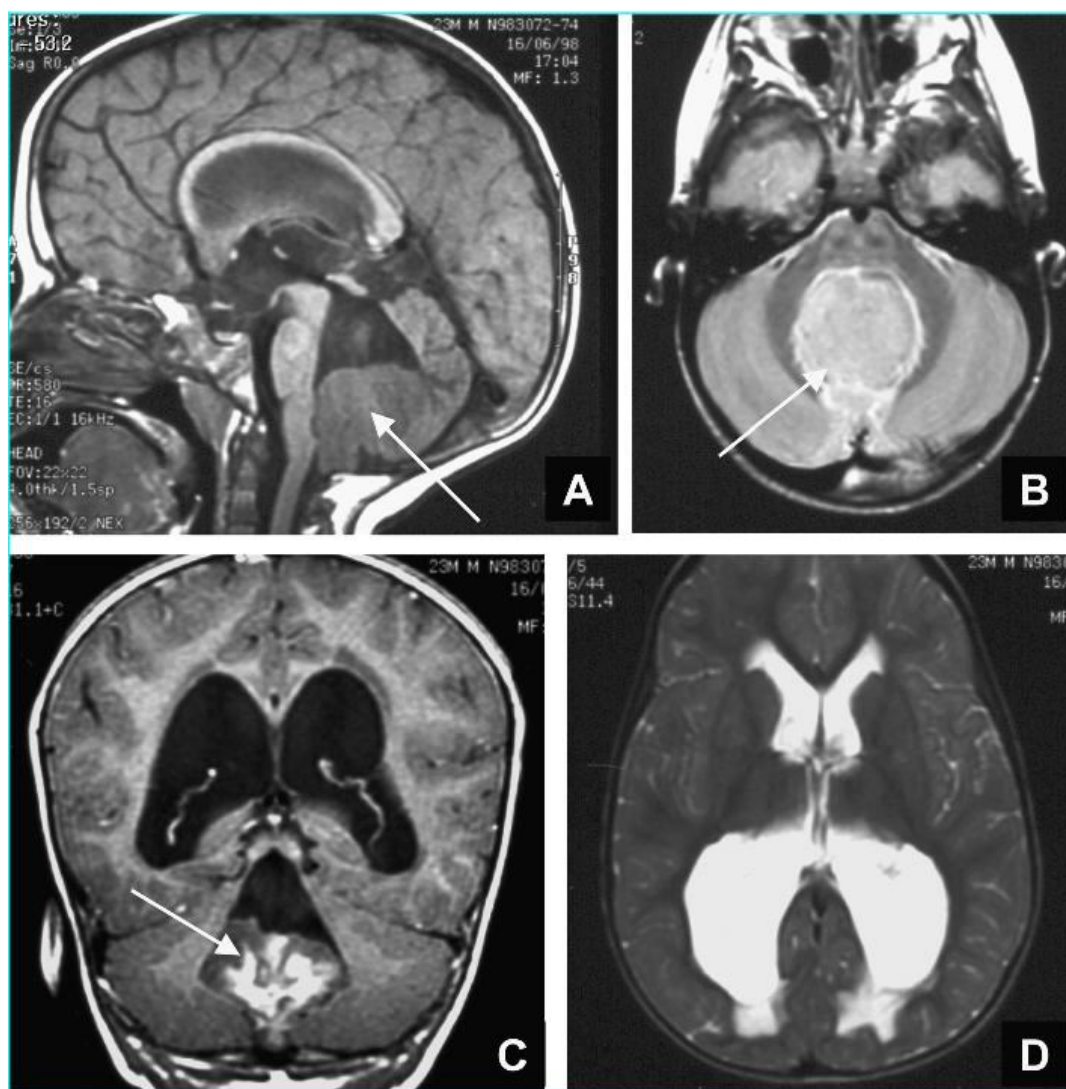


Figure 4 : Médulloblastome. Séquences IRM sagittale pondérée en T1 (A), axiales T2 (B, D) et coronale T1 après injection de gadolinium (C). Masse tissulaire développée dans le 4^{ème} ventricule, partiellement rehaussée par l'injection, entraînant une hydrocéphalie obstructive avec signes de résorption trans-épendymaire.

Chapitre VI : 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).

I. Extension locorégionale dans le névraxe :

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

En préopératoire, ce bilan repose sur un ensemble d'examens :

- IRM cérébrale : meilleur examen pour détecter une éventuelle infiltration du plancher du 4^{ème} ventricule (présente dans un tiers des cas) et par là du tronc cérébral, la tente du cervelet et la voûte crânienne. Elle permet aussi de détecter les métastases intracrâniennes sus tentorielles [31].

- IRM médullaire : permet de détecter des métastases développées à ce niveau le long de la moelle ou au niveau du cul de sac dural [54, 55, 56].

- Analyse du LCR : 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 [55, 57].

En postopératoire, une ponction lombaire est à faire entre le 7^{ème} et le 15^{ème} jour après l'intervention chirurgicale avec cytocentrifugation du LCR et mesure de la protéinorachie pour rechercher une éventuelle dissémination méningée [57, 17].

II. Extension générale (métastases à distance)

Elles sont recherchées par :

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

Chapitre VII

Etude anatomopathologique

Le diagnostic positif du médulloblastome repose sur l'examen histologique d'un fragment tumoral non nécrotique. L'étude standard comporte un examen des coupes colorées à l'hématéine-éosine, généralement largement suffisant pour porter le diagnostic de médulloblastome [59].

L'étude immunohistochimique peut s'avérer nécessaire en cas de tumeur peu différenciée tandis que la cytogénétique et les marqueurs de la biologie moléculaire ne sont réalisés que dans le cadre de protocoles de recherche.

I. Macroscopie: [60, 61]

Tumeur souvent volumineuse, circonscrite mais non encapsulée, solide ou molle friable, rouge grisâtre, les limites avec le tissu cérébelleux sain paraissent nettes à l'intervention (mais en fait il y a une infiltration des espaces péri-vasculaires des tissus de voisinage par la tumeur). Il existe souvent des zones ramollies de nécrose et/ou liquidiennes prenant le contraste de façon homogène à l'imagerie. Les formations kystiques et les calcifications sont rares.

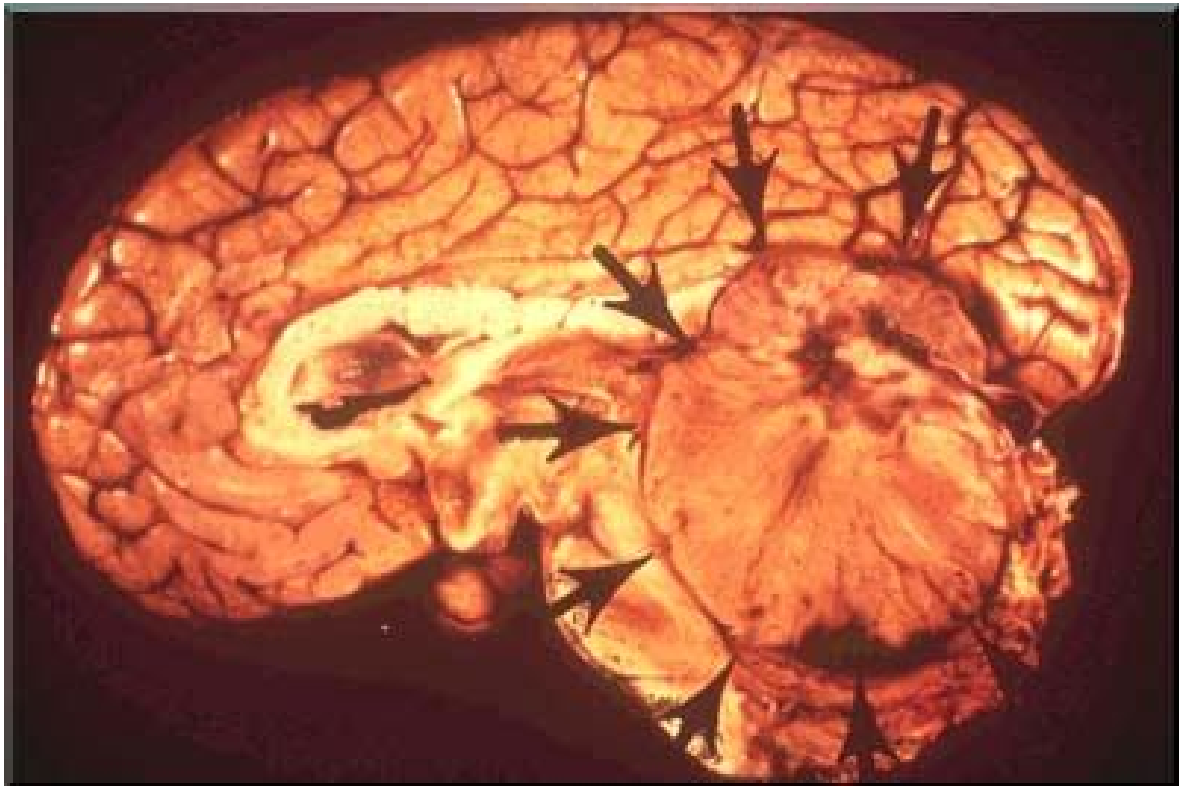


Figure 5 : Aspect macroscopique du médulloblastome

II. En microscopie : [59, 62,51, 63, 64]

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.

- Les médulloblastomes classiques : sont plus fréquents 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 », hyperchromatiques entourés d'un cytoplasme réduit, mal défini et pauvre en organites. Le rapport nucléocytoplasmique élevé donnant un aspect tinctorial bleu, ce qui lui a valu d'être classé dans le groupe des « small round blue cells tumors ».

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. Les « îlots de neuropile » des médulloblastomes classiques peuvent présenter des signes immunohistochimiques d'une différenciation neuronale.

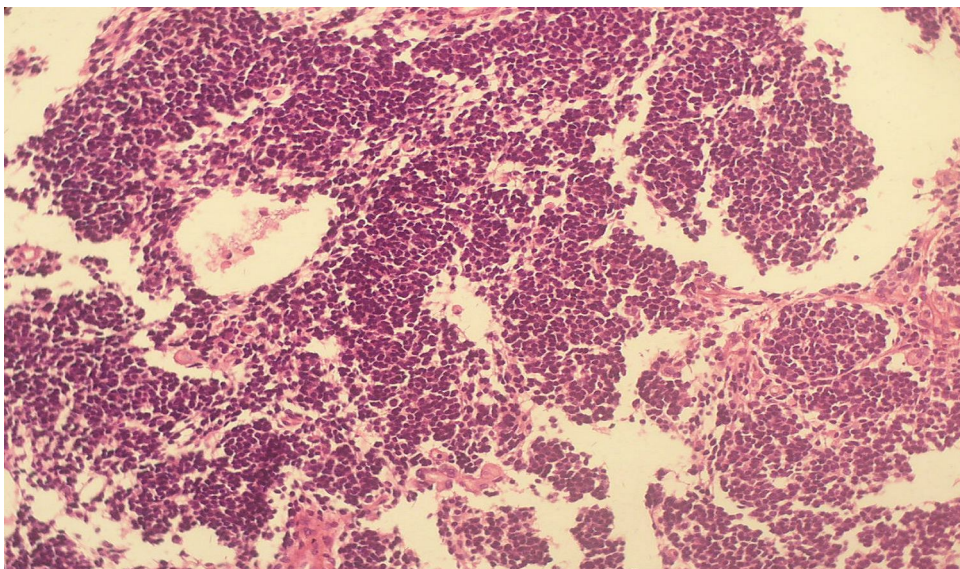


Figure 6: Image à faible grossissement d'un médulloblastome classique. L'importante densité cellulaire est, dès ce grandissement, frappante. Hématéine-éosine, x 4.

- Le médulloblastome desmoplasique : est plus fréquent chez l'adolescent et l'adulte jeune, retrouvé avec 5 à 25 % selon les séries de médulloblastome de l'enfant [65]. Ces médulloblastomes sont constitués de nodules cellulaires séparés par des zones riches en fibres de réticuline. [66].

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. Ces cellules présentent des caractéristiques neurocytiques claires, un pléomorphisme nucléaire moindre, une petite fraction de croissance et un taux élevé d'apoptose.

Ce type histologique de médulloblastome est de meilleur pronostic que les formes anaplasiques [67]

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

- Le médulloblastome anaplasique 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. [65]

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

III. Immunohistochimie: [61, 68, 69, 70, 71]

Elle permet parfois d'identifier la présence de marqueurs neuroectodermiques de type glial (glial fibrillary acidic protein [GFAP]) ou neuronal (protéine du neurofilament [NFP] ou synaptophysine).

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

- La protéine du neurofilament (NFP), utilisée comme marqueur neuronal, a été également détectée de façon très diverse dans les séries de médulloblastomes selon les auteurs [54].

- 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 [72]

- D'autres protéines impliquées dans les voies de l'oncogénèse et identifiées en immunohistochimie pourraient, selon certaines équipes, avoir une signification pronostique. Ainsi, l'accumulation intranucléaire de b-caténine paraît être de bon pronostic [73], alors que l'expression de ERBB2 (protéine membre de la famille des récepteurs tyrosine kinase) [74], de la survivine (inhibiteur de l'apoptose) [75] ou de p53 seraient de mauvais pronostic [76].

Chapitre VIII : Etude génétique

- L'étude moléculaire des médulloblastomes a pu être affinée grâce à l'identification d'anomalies génétiques à partir de deux approches différentes. La première consiste à étudier les gènes mutés dans les syndromes de prédisposition aux médulloblastomes, l'autre à étudier les anomalies génétiques récurrentes des médulloblastomes sporadiques.

- Les principales méthodes utilisées pour l'identification des anomalies génétiques récurrentes ont été successivement la cytogénétique, l'hybridation génomique comparative (CGH), puis la CGH array [80] et les études d'expression des profils d'ARN tumoraux.

- Les différentes anomalies retrouvées par ces méthodes d'étude sont :

- L'isochromosome 17q qui résulte de la perte du bras court du chromosome 17 avec gain du bras long. Il correspond à un phénomène de duplication par rapport à une délétion au niveau des régions 17S805 et 17S953 qui constituent un point de fragilité en raison de la présence de nombreuses séquences répétées

- Perte du bras long du chromosome 9 inactivant le gène PTCH (9q22) [81], et monosomie 6 ou délétion 6q qui engendreraient une mutation du gène CTNNB1 codant pour la protéine GSK3B impliquée dans la voie de dégradation de la b-caténine [82]. L'amplification des oncogènes CMYC en NMYC est de plus en plus clairement rattachée à un pronostic défavorable et est plus souvent observée dans les rares formes anaplasiques.

- La perte des chromosomes 1p ou 10q a été mise en évidence dans 20 à 40 % des médulloblastomes.

- 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 [83, 84].

- L'expression de ERB 2 a été mise en évidence dans presque 80 % des échantillons tumoraux et est associée à un pronostic défavorable [85].

- Ces différentes voies d'activation permettront de définir dans un avenir proche de nouvelles cibles thérapeutiques [68, 17, 77, 78, 79].

Chapitre IX : Classifications

Le standard de la classification du médulloblastome est celui proposé par Chang: [17, 86, 87] :

Tumeur		
T1	Tumeur $\leq$ 3 centimètres de diamètre limitée au vermis, au toit du quatrième ventricule voire aux hémisphères cérébelleux.	
T2	Tumeur plus de 3 centimètres de diamètre avec envahissement d'une structure adjacente locale ou un comblement partiel du quatrième ventricule.	
T3	T3a	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.
	T3B	Tumeur issue du plancher du quatrième ventricule ou du tronc cérébral comblant le quatrième ventricule.
T4	Tumeur envahissant localement au-delà de l'aqueduc de Sylvius jusqu'au troisième ventricule ou envahissant le tronc cérébral ou la moelle cervicale supérieure.	
Métastase		
M0	Pas d'évidence de métastase sous-arachnoïdienne ou hématogène	
M1	Envahissement méningé à l'examen du LCR.	
M2	Dépôt nodulaire sous-arachnoïdien au niveau du cervelet, de l'espace sous-arachnoïdien cérébral ou dans le troisième ventricule ou les ventricules latéraux.	
M3	Envahissement méningé sous-arachnoïdien au niveau spinal.	
M4	Métastases en dehors du système nerveux central.	

Actuellement sur le plan pratique, au terme des bilans pré- et postopératoire, on distingue en fait [62, 17, 86] :

Les médulloblastomes à « risque standard »	Age supérieur à 3 ans.
	Exérèse totale ou subtotale (absence de reliquat tumoral identifiable en imagerie postopératoire précoce).
	Absence d’envahissement métastatique (dans le liquide céphalorachidien ou neuromeningé)
	Absence de caractère histologique anaplasique
Les médulloblastomes à « haut risque »	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.

Selon les dernières études le traitement dépend en plus de la classification du médulloblastome, de l’âge de l’enfant. En effet, chez les enfants les plus jeunes, en raison des effets délétères de l'irradiation sur le système nerveux en développement on évite ou on retarde l'irradiation [62, 17]. La borne d’âge en dessous de laquelle on souhaite éviter l’irradiation de l’ensemble du SNC dépend des différentes écoles ; dans la SFOP, elle est désormais fixée à cinq ans [88].

Chapitre X : Diagnostics différentiels

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

I. Diagnostic différentiel tomодensitométrique se fait avec [45]:

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

II. Diagnostic différentiel histologique:[88]

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

Chapitre XI : Traitement

Les progrès réalisés dans la prise en charge du médulloblastome sont notables. La chirurgie est le premier temps du traitement, l'amélioration des techniques neurochirurgicales, d'anesthésie et de réanimation ont permis d'améliorer très sensiblement la qualité et l'étendue de l'exérèse et de réduire de manière importante la mortalité opératoire. La radiothérapie demeure un complément indispensable et systématique de la chirurgie. La chimiothérapie a considérablement évolué tant dans ses modalités que dans sa place chronologique dans le traitement du médulloblastome.

I. But :

Les objectifs du traitement sont, d'une part, la guérison du patient et, d'autre part, la diminution des risques de séquelles, en particulier neuro-intellectuelles et endocriniennes liées à l'irradiation du système nerveux en développement chez l'enfant.

II. Traitement médical :

Traitement médical symptomatique, à base d'antiémétiques oraux ou injectables en cas de vomissements, d'antalgiques, associés à une corticothérapie parentérale.

III. Traitement chirurgical :

L'acte chirurgical a plusieurs objectifs [89-90]:

- diagnostique, par l'obtention de prélèvements pour l'étude histologique ;
- thérapeutique par la levée d'une hydrocéphalie et l'exérèse tumorale ;
- pronostique par la qualité de l'exérèse et ses éventuelles séquelles postopératoires

A. Phase préopératoire :

Cette phase permet de mieux programmer le geste opératoire au moyen d'un bilan neuro-anatomique précis par TDM et/ou IRM, aussi de prendre le temps d'optimiser les conditions de l'intervention, en corrigeant les troubles métaboliques et/ou nutritionnels et lutter contre l'hypertension intracrânienne.

B. Traitement de l'hydrocéphalie :

L'exérèse tumorale ne peut pas être réalisée en présence d'une importante hypertension intracrânienne. Ainsi La fréquence d'une hydrocéphalie associée (dans 60-80% des cas) doit faire discuter une dérivation préalable du LCR (elle n'est pas systématique dans tous les cas).

Parfois un traitement antioedémateux par corticoïdes intraveineux peut être suffisant dans l'attente de l'intervention sur la fosse postérieure [90, 91,92]. Les indications du drainage du LCR sont [91] : une hydrocéphalie sévère et d'évolution aiguë ; ou un enfant de bas âge susceptible de décompenser plus rapidement.

La propension du médulloblastome à métastaser par les voies du LCR a engendré une légitime réticence vis-à-vis des systèmes de dérivation ventriculaire définitifs [91], même si les cas sont relativement rares.

C. L'exérèse tumorale :

La chirurgie est appelée à rester le premier traitement tant que le diagnostic ne sera possible qu'au moyen d'un prélèvement tumoral

L'exérèse tumorale obéit à trois principes fondamentaux [90]:

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

- Elle doit tendre à enlever la tumeur dans sa totalité

- Elle doit être la moins invalidante possible et la prévention d'une aggravation clinique [91]

1. Technique chirurgicale :

Les progrès des techniques chirurgicales (microscope, laser, aspirateurs ultrasonique), de la neuroanesthésie et de la réanimation postopératoire ont profondément modifié les conditions et les possibilités d'exérèse tumorale [91]. La chirurgie doit être au mieux réalisée par un neurochirurgien familier des tumeurs pédiatriques [93].

- *La position* : La position assise du patient lors de l'intervention chirurgicale rend plus aisée la dissection en empêchant l'accumulation de sang au fond de la cavité opératoire, handicap sérieux du procubitus [93].

- *La voie d'abord* : Elle est occipitale verticale médiane [93]. L'arc postérieur de l'atlas et parfois aussi de l'axis sont retirés, afin d'avoir accès aux amygdales engagées (elles le sont presque constamment).



Figure 7: Désinsertion musculo-aponévrotique et exposition de l'os occipital et de l'arc postérieur de C1.



Figure 8: Ablation de l'arc postérieur de l'atlas.

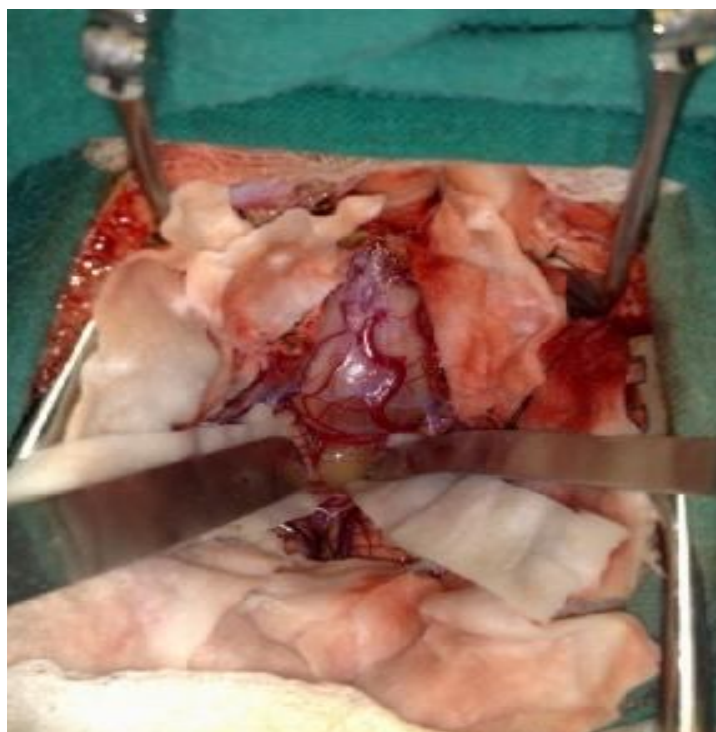


Figure 9: Exposition de la portion cérébelleuse de la tumeur et de l'extension bulbaire

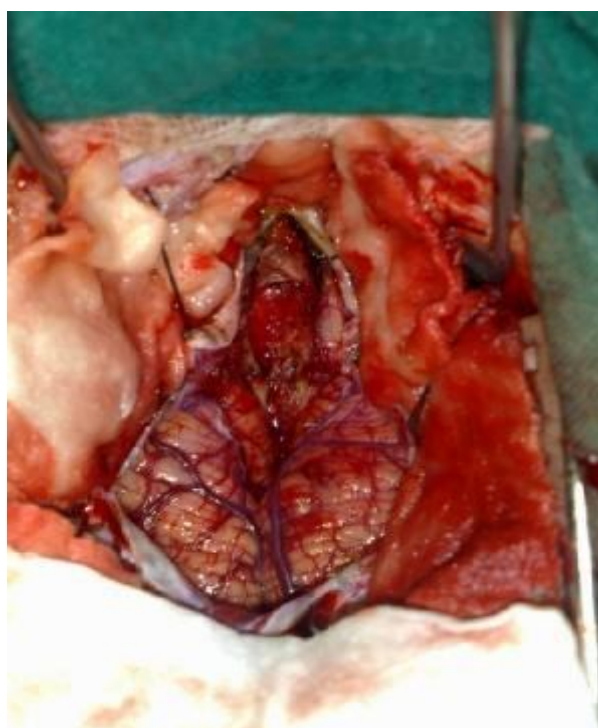


Figure 10: Exérèse complète de la tumeur.

2. La qualité d'exérèse :

La résection tumorale doit être radicale chaque fois que cela est possible. Elle est évaluée de deux façons :

- *L'extension de la résection* : estimée par le neurochirurgien, elle est dite totale (complète ou radicale) quand il n'y a pas de tumeur visible après la résection, et dite presque-totale ("near- total") quand elle intéresse plus de 90% de la tumeur avec des vestiges tumoraux visibles [93]. Une résection complète peut être accomplie par des techniques méticuleuses utilisant le microscope opératoire et, au moment opportun, le laser [94].

L'exérèse est subtotale quand l'extension de la résection tumorale est de 51 à 90% ; entre 11 à 50% elle est considérée partielle et si elle inférieure à 10%, c'est une biopsie.

Une résection complète est associée à des résultats plus favorables en comparaison avec une biopsie.

- *L'extension du résidu tumoral* : évaluée par l'IRM postopératoire précoce (J1-J3). Si cet examen est impossible à réaliser, un scanner cérébral sans et avec injection du produit de contraste sera réalisé le plus précocement possible et complété par une IRM postopératoire tardive [94]. Ce résidu est gradé selon qu'il est supérieur ou inférieur à 1.5 cm² par le neurochirurgien et le neuroradiologue.

D. Complications :

1. Fuite du LCR et pseudoméningocèle :

En effet, ces types de complications surviennent dans 17,6% des cas après la chirurgie de la fosse cérébrale postérieure et sont dus aux défauts d'étanchéité lors de la fermeture dure-mérienne [71]. Mais ils peuvent se voir aussi après une méningite postopératoire (septique ou aseptique). Ce défaut d'étanchéité peut entraîner une fuite du LCR et un épanchement (pseudoméningocèle) d'où l'indication immédiate d'un drainage ou d'un pansement compressif [91,90, 96].

En l'absence de la régression de l'épanchement 5 à 7 jours après le drainage, le patient bénéficiera d'une reprise chirurgicale avec fermeture du défaut d'étanchéité dure-mérienne [96, 98].

2. Hydrocéphalie aigue et oedème :

Dans la littérature scientifique, les hydrocéphalies aiguës peuvent survenir dans 25% des cas notamment lors d'une exérèse tumorale incomplète [91]. L'oedème postopératoire peut constituer un facteur péjoratif, qui nécessite une prise en charge immédiate [92]. Dans environ 20 % des cas, une dérivation est faite en période postopératoire suite à une hydrocéphalie aigüe [91].

3. Infections :

La plupart des patients en période postopératoire sont susceptibles de développer des complications infectieuses, mais le tableau est surtout dominé par les méningites et des pneumopathies consécutives à la durée et au geste thérapeutique peropératoire et postopératoire (chirurgie et anesthésie-réanimation). Pour prévenir ces infections, un régime varié d'antibiothérapie prophylactique visant principalement le staphylocoque et le streptocoque peut être suggéré [91,90].

4. Saignements :

Les saignements ou les hématomes intra-parenchymateux, sous-duraux, voire extraduraux sont rares (moins de 1%) mais graves. Leur survenue précoce après l'acte opératoire nécessite une ré-intervention urgente dans les 6 heures après la craniotomie, car le risque de mortalité est très élevé entre 50% à 77% des cas [90, 91, 99, 100].

5. Atteinte des nerfs crâniens:

L'atteinte des nerfs mixtes se rencontre fréquemment au décours de la chirurgie des tumeurs du tronc cérébral et du plancher du 4^{ème} ventricule. Il est bien évident que le risque iatrogène des tumeurs de cette localisation (FCP) soit majeur. [100]

6. Les embolies gazeuses: essentiellement dues à la position assise [102].

7. Mutisme akinétique (syndrome de la fosse postérieure) :

En fait le syndrome de la fosse postérieure communément appelé mutisme akinétique a été décrit pour la première fois en 1985 par Rekate [128]. C'est une complication spécifique qui peut survenir après la chirurgie de la fosse cérébrale postérieure.

Ces symptômes sont le plus souvent notés aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Le mutisme akinétique peut s'associer à des troubles de la vigilance ou du caractère [91,103].

C'est un syndrome de mécanisme inconnu (étiopathogénie incertaine) qui peut être observé durant les 5 premiers jours qui suivent la chirurgie de la FCP. Ce syndrome comprend plusieurs symptômes dont une dysarthrie, un mutisme, une dysphagie et un trouble moteur, la régression peut s'étaler sur des semaines voir des mois mais il ne guérit jamais complètement

8. Autres complications :

Des complications à type de réveil prolongé, de troubles de conscience, l'aggravation d'ataxie cérébelleuse sont rapportés. On note aussi des complications en rapport avec la position du patient au cours de l'intervention, ... [103].

E. Mortalité opératoire :

La mortalité opératoire signifie la mortalité peropératoire et postopératoire au cours du premier mois.

La mortalité opératoire après exérèse des médulloblastomes a nettement diminué. Elle était de 25% pour Cushing en 1930 puis entre 20 et 40% entre 1969 et 1971 [109]. Actuellement la mortalité opératoire dans la majorité des centres de neurochirurgie est inférieure à 1%, alors que la morbidité suite à la chirurgie approche les 25% [110].

Cette amélioration est liée d'une part aux progrès des techniques opératoires et à ceux de la réanimation post-opératoire.

Il est cependant à noter que l'importance de ceux-ci en repoussant au-delà du premier mois certains décès, exagère artificiellement l'amélioration du taux de la mortalité opératoire [109].

Le risque de la mortalité opératoire est particulièrement élevé chez les enfants très jeunes (moins de 2 ans) et lorsque les tumeurs sont volumineuses, en partie nécrosée et s'attachent au plancher du 4^{ème} ventricule [110].

IV. Traitement adjuvant

A. Radiothérapie:

1. But :

La radiothérapie est réalisée dès que possible après la chirurgie [3].

Le protocole de SIOP PNET-4 suggère que la radiothérapie doit idéalement commencer dans les quatre semaines qui suivent la chirurgie et surtout pas plus tard que six semaines [14].

La radiothérapie est utilisée pour compléter la chirurgie. Ce traitement a pour objectif d'éliminer les cellules de la tumeur restantes et de limiter le risque de récurrence.

Chez le grand enfant, en cas de risque standard, le traitement de référence jusqu'à la fin des années 1970 comprenait une radiothérapie conventionnelle débutée dans le mois suivant la chirurgie. Il s'agissait d'une irradiation prophylactique cérébrale et spinale de 35 Gy avec une surimpression de la fosse postérieure de 20 Gy (pour atteindre une dose de 55 Gy).

Dans ces conditions, la survie, sans événement à 5 ans, était d'environ 60 % avec des effets secondaires non négligeables liés, en particulier, à l'irradiation crânio-spinale.

Dans les années 1980, deux grandes études multicentriques prospectives randomisées ont cherché à évaluer les conséquences d'une réduction des doses d'irradiation crânio-spinale.

Dans l'étude nord-américaine, les auteurs concluaient initialement à une augmentation des rechutes spinales précoces chez les patients traités avec une dose de 23,4 Gy [113]. Cependant, la survie sans événement, à plus long terme, semblait identique, que les patients aient reçu une irradiation crânio-spinale à 23,4 ou 35 Gy [114]. L'étude européenne concluait également à un risque plus élevé de récurrence en cas d'irradiation crânio-spinale à dose abaissée.

Cette conclusion reposait sur l'évolution défavorable des patients traités par chimiothérapie postopératoire avant l'irradiation crânio-spinale à 25 Gy. En revanche, le pronostic des patients traités par irradiation crânio-spinale à 25 Gy en postopératoire immédiat, sans la chimiothérapie préconisée à l'époque, était favorable. De plus la détermination du stade pour de nombreux patients inclus dans cette étude était imparfaite, rendant les conclusions encore plus fragiles [147]. Packer et al. ont montré des résultats très encourageants, dans une étude non randomisée associant une radiothérapie à dose réduite suivie d'une chimiothérapie prolongée [116].

Cependant, en cas de réduction des doses, la qualité de la radiothérapie joue un rôle pronostique majeur : l'irradiation crânio-spinale doit impérativement être complète, couvrant bien toutes les zones critiques [117].

De nouvelles techniques de radiothérapie se développent actuellement, telle que la radiothérapie hyperfractionnée (qui permet théoriquement d'augmenter les effets sur le tissu

tumoral sans augmenter la toxicité sur le tissu sain), la réduction du volume de surimpression au niveau du site de la tumeur primitive ou l'utilisation de faisceaux de protons.

Des résultats encourageants de l'irradiation hyperfractionnée ont été rapportés en termes de survie et de réduction du risque de séquelles [118].

2. Technique :

La technique de cette irradiation est particulièrement délicate. L'enfant est traité en procubitus et l'horizontalisation de l'axe rachidien impose la confection d'un système de contention adapté (moule en plâtre ou en mousse expansible, appui frontal et mentonnier...).

Une scanographie en position de traitement permet de bien délimiter le volume cible, en particulier la région frontale, site fréquent de récurrence et de reporter les organes critiques tels que les cochlées, l'hypophyse et chez la petite fille les ovaires.

L'irradiation crânio-spinale se fait par deux faisceaux latéraux incluant le crâne et le rachis cervical (si possible jusqu'en C6 voir C7) avec un cache qui doit éviter « sous-dosage » des espaces sous-arachnoïdiens de la base du crâne (5 mm sous l'étage antérieur, 1 cm sous l'étage moyen) et permettre la protection du cristallin et de la thyroïde, jointifs avec un ou plusieurs faisceaux axiaux directs (selon la taille de l'enfant).

Pour éviter le risque de « sous-dosage » à la jonction des faisceaux, on applique le plus souvent la technique de jonction mobile.

La limite inférieure des faisceaux est sous le fourreau dural, apprécié sur l'IRM. Les limites latérales au-delà des apophyses transverses. Lors de cette irradiation crânio-spinale, il est important d'englober les vertèbres en totalité pour permettre une croissance harmonieuse.

L'irradiation du crâne et du rachis cervical est le plus souvent réalisée par photons de 4-6 MV, l'axe rachidien peut être traité par photons ou par électrons d'énergie appropriée telle que le bord antérieur du corps vertébral soit inclus dans l'isodose 80%.

Le complément dans la fosse postérieure tend à être maintenant réalisé par des faisceaux obliques longeant le rocher en avant afin d'épargner la cochlée homolatérale.

Jonctions mobile 1 semaine/2

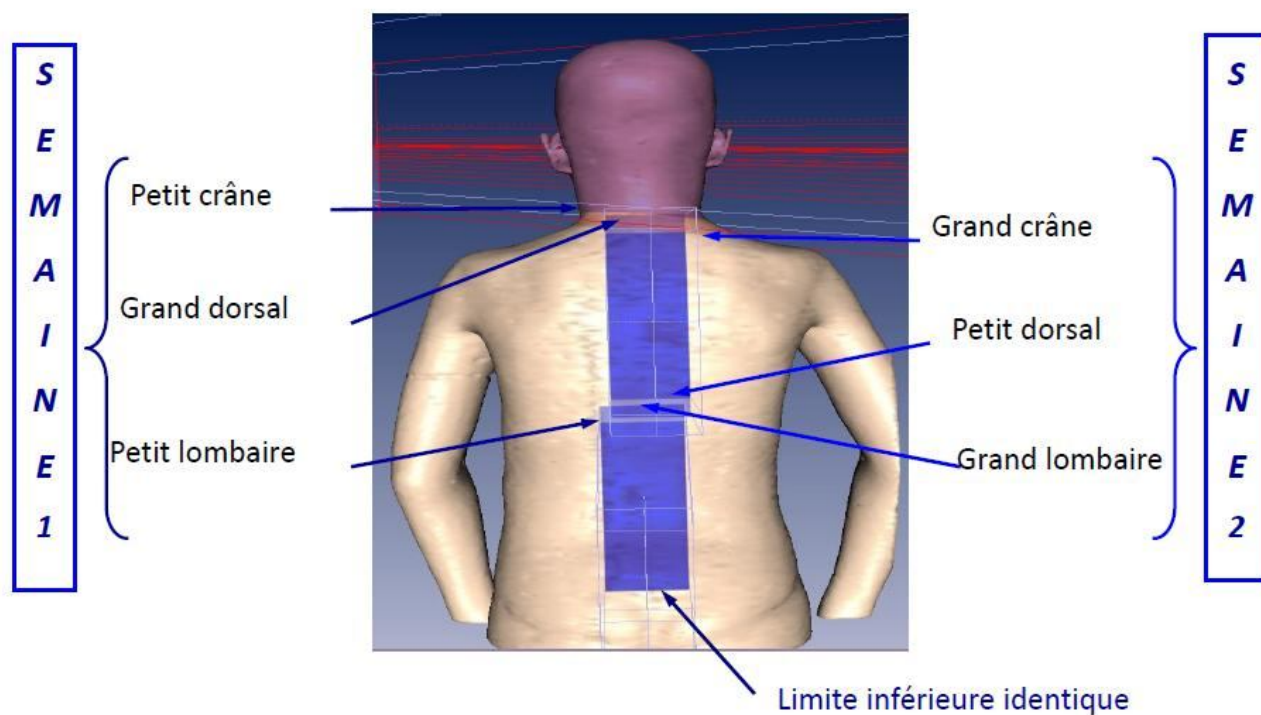


Figure 11 : Position et champs de traitement

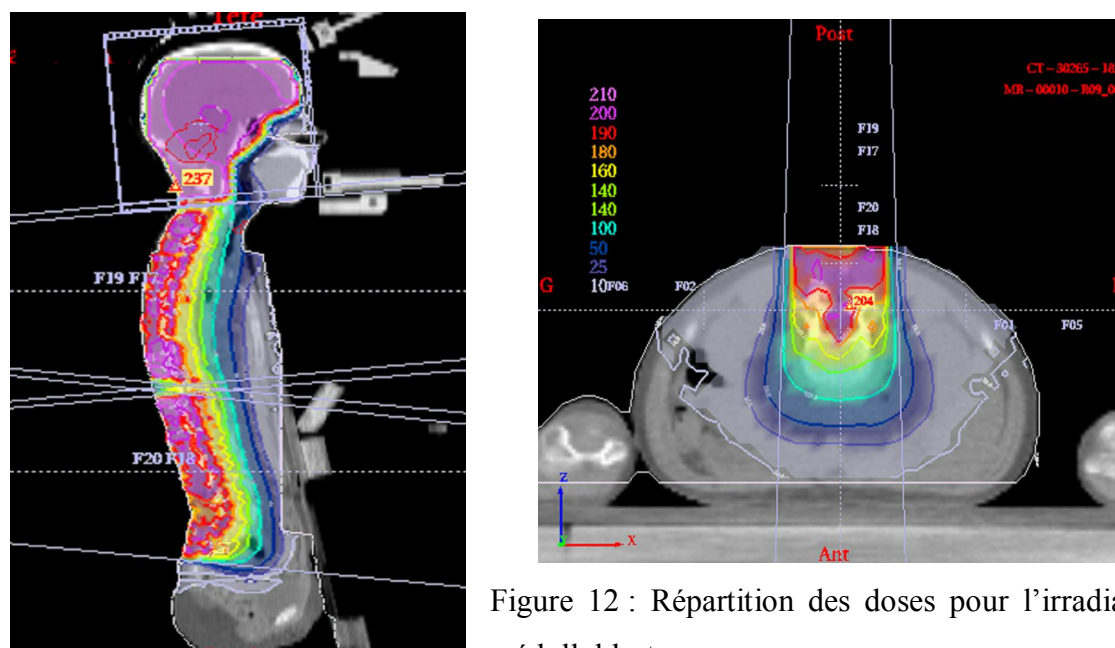


Figure 12 : Répartition des doses pour l'irradiation du médulloblastome

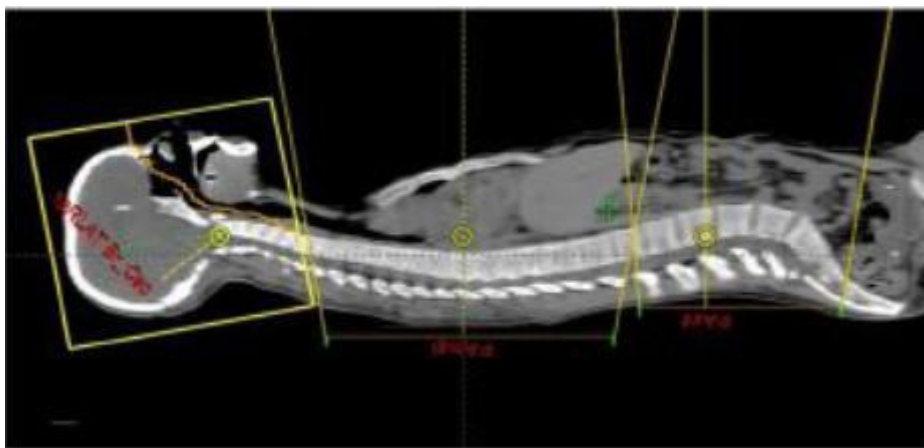


Figure 13 : irradiation craniospinale
en décubitus dorsal

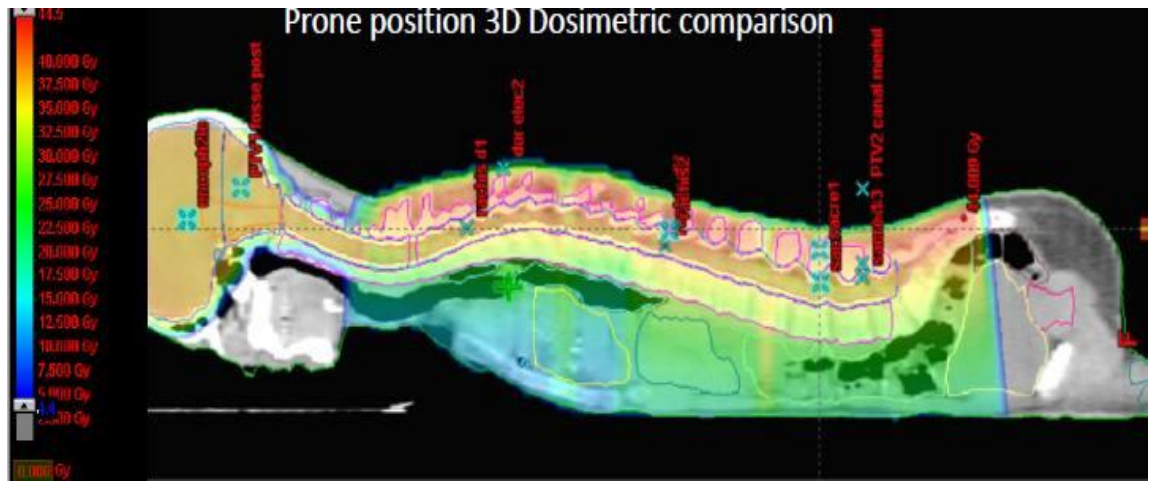


Figure 14 : Répartition de dose au niveau du névraxe total

3. Indications :

- Les médulloblastomes de risque standard :

L'indication de la radiothérapie dépend de l'âge des enfants. Systématique à partir de 3 à 5 ans, le volume doit englober l'ensemble du système nerveux central et des espaces méningés où circule le liquide céphalo-rachidien (irradiation crânio-spinale). La dose « prophylactique » recommandée dans les associations de radiothérapie et de la chimiothérapie est de 24 Gy.

Un complément de dose est délivré classiquement à l'ensemble de la fosse cérébrale postérieure jusqu'à une dose totale de 54 Gy, mais le volume de ce complément est actuellement discuté et les protocoles randomisés les plus récents examinent la possibilité de restreindre le volume au lit tumoral. La radiothérapie bi fractionnée (1 Gy le matin et soir) est à l'étude. La radiothérapie doit impérativement débuter avant le quarantième jour postopératoire.

- Les médulloblastomes de haut risque :

Ils exposent au risque de dissémination dans le liquide céphalorachidien et une chimiothérapie précède la radiothérapie crânio-spinale classiquement de 36 Gy (une dose de 30 Gy est à l'étude dans l'étage sus-tentorial) et suivie d'un complément de la fosse postérieure jusqu'à 54 Gy et dans les sites métastatiques jusqu'à 40-54 Gy selon leur site et leur étendue. Certaines équipes proposent une radiothérapie accélérée avec deux fractions par jour de 1,24 Gy à 1,3 Gy dans le volume crânio-spinale et jusqu'à 1,5 Gy dans le lit tumoral.

B. Chimiothérapie:

1. But

Le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante n'a été montré que récemment. Une étude européenne randomisée a montré une survie sans événement à 5 ans, de 75 % pour les patients traités par chimiothérapie et radiothérapie versus 60 % pour les patients traités par radiothérapie seule [123].

2. Indications :

- Chez les nourrissons, en cas de maladie non métastatique avec exérèse totale, le traitement pourrait se limiter à une chimiothérapie seule en postopératoire, la radiothérapie étant réservée aux seuls cas de progression tumorale ou de rechute, et cela sans faire diminuer la survie à 5 ans [127, 128].

En ce qui concerne les médulloblastomes métastatiques du jeune enfant, le pronostic reste sombre, une chimiothérapie intensive séquentielle pourrait améliorer le pronostic. En cas de volumineuses tumeurs dont la résection semble difficile d'emblée, la chimiothérapie préopératoire peut se discuter après documentation histologique du diagnostic des médulloblastomes (ou éventuellement documentation cytologique sur l'étude du LCR lorsqu'elle est réalisable et informative). En effet, en entraînant une fonte tumorale, cette chimiothérapie améliore la qualité de l'exérèse chirurgicale et diminue les séquelles postopératoires lourdes à type de syndrome mutisme-akinétique, ce qui permet d'éviter le retard à la mise en route du traitement oncologique [125].

- Pour le traitement des médulloblastomes de risque standard chez les enfants de plus de 3 – 5 ans la tendance est une chimiothérapie dite « en sandwich », c'est-à-dire entre la chirurgie et la radiothérapie à dose réduite autour de 25 Gy en zone crânio-spinale mais maintenue à 54 Gy au niveau du site tumoral. Ce traitement permettrait une meilleure pénétration locale des substances sur le site tumoral du fait d'une destruction chirurgicale partielle de la barrière hématoencéphalique, ainsi que le traitement précoce des micrométastases et la réduction de la toxicité hématologique des agents cytotoxiques utilisés avant irradiation crânio-spinale.

-En cas de maladie métastatique chez les enfants de 3-5 ans, les alternatives proposées aujourd'hui pour tenter d'améliorer le pronostic des formes métastatiques font appel à l'intensification de la chimiothérapie (chimiothérapies à hautes doses avec support de cellules souches hématopoïétiques) après la radiothérapie [126], plutôt qu'à des augmentations de doses d'irradiation, source de séquelles majeures [124].

3. Protocoles utilisés :

- Pour les nourrissons, l'option prise par la SFOP est celle d'une polychimiothérapie alternée de 16 mois comprenant des cures associant carboplatine et procarbazine, étoposide et cisplatine, vincristine et cyclophosphamide pour retarder l'irradiation jusqu'à ce que l'enfant atteigne au moins 03 ans [130, 131]. Pour le protocole SKK allemand, il repose sur un traitement d'emblée plus agressif avec administration de méthotrexate par voie intraveineuse et intraventriculaire, dont la toxicité neurologique n'est pas négligeable, donnait cependant des résultats très encourageants [128].
- Pour les enfants 3-5 ans : le protocole des 8 drogues en 1 jour est le plus utilisé et l'association Carboplatine-VP16 sont administrés, en alternance, dans la période postopératoire pré-radique [129].

4. Protocole actuellement utilisé au Maroc :

a. Pour l'enfant de plus de 3 ans :

La chimiothérapie est identique pour le risque standard et le haut risque et elle doit être associée à une radiothérapie qui elle diffère selon le risque du médulloblastome, elle sera démarrée 6 semaines après la fin de la radiothérapie.

Elle consiste en 3 cures de Cisplatine et d'Etoposide suivie de 3 cures d'Endoxan et de vincristine.

- Cisplatine et Etoposide: 3 cycles à 21 jours d'intervalle

Cisplatine: 90mg/m^2 J1

Etoposide : 150mg/m^2 J1 J2 J3

- Endoxan et Vincristine: 3 cycles à 28 jours d'intervalle (J1 - J28)

Endoxan: 1000 mg/m^2 J1 J2 + Mesna

Vincristine: 1.5 mg/m^2 J 1

b. Pour l'enfant de moins de 3 ans :

La chimiothérapie sera démarrée au maximum **4 semaines** après la chirurgie et elle ne sera pas associée à la radiothérapie.

Elle consiste en 3 cycles (semaine 1 semaine 10 et semaine 19) de chimiothérapie comportant chacun 4 cures espacées de 3 semaines.

Semaine 1:			
▪ CPM	800 mg/m ²	J1 à J3	
▪ VCR	1,5 mg/m ²	J1	
Semaine 3:			
▪ MTX	5 g/m ²	J1	
▪ VCR	1,5 mg/m ²	J1	
Semaine 5:			
▪ MTX	5 g/m ²	J1	
▪ VCR	1,5 mg/m ²	J1	
Sem 7:			
▪ Carbo	200 mg/m ²	J1 à J3	
▪ VP16	150mg/m ²	J1 à J3	
Une cure toutes les 3 semaines, 4 cures par cycle et 3 cycles au total			

C. Recommandations des traitements adjuvants :

1. Classification :

a. Age inférieur à 3-5 ans :

- Médulloblastome à bas risque : c'est le médulloblastome desmoplastique.

-Médulloblastome à risque standard : Médulloblastome classique, sans résidu postopératoire ni métastases.

-Médulloblastome à haut risque : Médulloblastome classique, avec résidu postopératoire et/ ou présence de métastases.

b. Age supérieur à 3-5ans :

- Médulloblastome à bas risque : on retrouve l'accumulation intranucléaire de b-caténine

-Médulloblastome à risque standard : Médulloblastome classique ou desmoplasique, sans résidu postopératoire ni métastases.

- Médulloblastome à haut risque : présence de caractère histologique anaplasique ou à grandes cellules du médulloblastome, ou l'amplification des oncogènes CMYC en NMYC, ou médulloblastome classique, ou desmoplasique, avec résidu postopératoire ou métastases.

2. Indications :

a. Age inférieur à 3-5 ans :

	FCP	CS	Chimiothérapie
Bas risque	-	-	+
Risque standard	50,4 – 54 Gy	Doses adaptés	+ adjuvant pas de consensus
Haut risque	Pas de consensus		
	50,4 – 54 Gy	Doses adaptés	+ adjuvant pas de consensus

b. Age supérieur à 3-5ans :

	FCP	CS	Chimiothérapie
Risque standard	54 Gy	23,4 Gy	+
Haut risque	54 Gy	36 Gy	+

D. Complications post-thérapeutiques :

On constate actuellement une augmentation des taux de survie à long terme, atteignant jusqu'à 85 % dans les médulloblastomes de risque standard. L'attention est donc de plus en plus portée sur les séquelles et la qualité de vie des survivants, afin d'adapter au mieux les décisions thérapeutiques.

1. Séquelles neurocognitives :

Toutes les études tendent à montrer que la cognition est le facteur le plus fréquemment atteint à long terme [132,133].

Développer des outils performants d'évaluation de ces séquelles est l'un des enjeux actuels. Les études ont principalement utilisé les échelles de quotient intellectuel, mais aussi des tests spécifiques permettant d'évaluer la mémoire, les capacités d'apprentissage, ou de tester les capacités d'attention, avec les mêmes contraintes de faisabilité que les tests de QI [134].

De plus en plus d'études s'attachent maintenant à tester la validité des échelles et des questionnaires permettant d'évaluer de façon globale l'état de santé des survivants de tumeurs cérébrales ainsi que leur qualité de vie [134].

Actuellement, les échelles les plus simples et plus utilisées sont les échelles health utility index mark 2 et 3 (HUI Mark 2 et 3) [135]. On notera qu'il existe de nombreuses intrications entre la sévérité des séquelles neurocognitives et certains facteurs tels que le niveau socioéconomique, les séquelles neurologiques, sensorielles ou endocriniennes et l'état de santé antérieur à la maladie.

Il est enfin important de constater qu'aucun de ces outils seuls ne permettent d'évaluer de façon pertinente les séquelles neurocognitives et leur impact sur la qualité de vie. Il est donc recommandé d'utiliser plusieurs de ces échelles de façon complémentaire.

L'évaluation au moyen de l'échelle HUI Mark 2 et 3, montre que 80 % des enfants ayant été traités pour une tumeur cérébrale rapportent une morbidité, les 2/3 étant principalement affectés sur le plan cognitif [132]. Les effets neurocognitifs portent avant tout sur l'apprentissage de nouvelles connaissances plus que sur la perte de connaissances et de capacités antérieurement maîtrisées par l'enfant. On observe principalement des troubles de l'attention et de la capacité à se concentrer, avec pour conséquence des troubles de la mémoire portant surtout sur la mémoire de travail, ainsi qu'un ralentissement global de la compréhension et de l'intégration des informations [136].

Ces troubles de l'apprentissage ont pour conséquences une diminution des performances scolaires pouvant aller jusqu'à l'échec scolaire et la nécessité d'un enseignement en milieu spécialisé (dans 25 à 50 % des cas selon les études) [123, 136,137], ainsi que des difficultés d'intégration sociale et professionnelle [137]. Par ailleurs, même chez les patients ne présentant aucune séquelle cognitive « mesurable » par les moyens décrits précédemment, on observe des difficultés à vivre en couple et à fonder une famille [132].

Les principaux facteurs de risque de ces séquelles sont : le jeune âge au diagnostic [136], l'HTIC au diagnostic et le délai de sa prise en charge [138], la survenue d'un traumatisme chirurgical ayant pu entraîner des lésions cérébelleuses.

La radiothérapie, plus particulièrement la radiothérapie crânio-spinale, est un facteur très défavorable, d'autant plus que la dose totale et le volume cérébral irradié ont été importants [138].

La chimiothérapie adjuvante est également un facteur péjoratif dans la survenue de séquelles, bien que cela soit discuté selon les études [136].

Il est à noter, enfin, que le déclin des fonctions cognitives est un phénomène dynamique et évolutif qui se poursuit pendant plusieurs années (en moyenne 5 à 10 ans) après la fin du traitement [139]. Compte tenu de l'évolutivité des déficits, il est primordial d'évaluer précocement et de façon répétée l'impact de la maladie et du traitement sur la cognition afin de dépister ces séquelles et d'instaurer une prise en charge adaptée.

2. Séquelles neurologiques et sensorielles :

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

Les séquelles auditives sont parmi les plus fréquentes. Leurs principales causes sont une radiothérapie supérieure à 50 Gy sur la fosse postérieure et le cisplatine [140]. Elles peuvent se révéler par une hypoacousie unie ou bilatérale, pouvant aller jusqu'à une surdité nécessitant un appareillage [140], par des acouphènes ou par des vertiges. Le dépistage par audiogramme est donc nécessaire chez ces patients même en l'absence de signe fonctionnel.

Les séquelles visuelles à type de cécité uni ou bilatérale par atrophie optique sont principalement dues à l'HTIC. On peut également observer des séquelles neuro-ophtalmologiques à type de diplopie ou de nystagmus. La cataracte est une conséquence directe de la radiothérapie [140].

Les atteintes neurologiques, essentiellement cérébelleuses, ont tendance à s'améliorer au cours du temps, notamment grâce à une rééducation adaptée. Les plus fréquentes sont les troubles de l'équilibre (49 % des survivants de tumeurs cérébrales) les tremblements, les troubles moteurs divers (26 %, dont presque 5 % d'apparition tardive) [140].

3. Séquelles endocriniennes :

Une atteinte endocrinienne est rapportée dans 60 à 95 % des cas, selon les études, chez les enfants traités pour un médulloblastome [132,141]. Ces séquelles ont un impact négatif sur la croissance, la composition corporelle, la fertilité, la morbidité, la qualité de vie et la mortalité. Elles sont évolutives et peuvent survenir très tardivement, jusqu'à 10 à 20 ans après la fin du traitement.

L'atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire est la plus fréquente. Les cellules les plus touchées sont les cellules somatotropes. On n'observe jamais de diabète insipide ni d'anomalie secondaire de la sécrétion de prolactine. Un déficit en hormone de croissance (GH) s'installe dans 65 à 100 % des cas, avec une prévalence proche de 100 % pour des doses de radiothérapie supérieures à 30 Gy [141]. Il apparaît entre quelques mois et plusieurs années après la fin du traitement (généralement dans la 1^{re} année). Ce déficit est la plupart du temps symptomatique et peut entraîner une diminution de la taille finale (40 % des cas), des modifications de la composition corporelle et une augmentation du risque cardiovasculaire [142]. Les autres atteintes hypophysaires sont plus rares.

Une anomalie des gonadotrophines est observée dans 20 à 50 % des cas, selon les séries [141], avec pour conséquence une avance ou un retard pubertaire selon les doses d'irradiation. Les déficits thyroïdote et corticotrope sont rares, généralement retardés et asymptomatiques [132].

L'atteinte gonadique primitive, avec gonadotrophines élevées, n'est pas rare. Les causes reconnues sont la chimiothérapie adjuvante, notamment lorsqu'elle comporte des alkylants, de la procarbazine, du cisplatine et la radiothérapie spinale chez la fille. La thyroïde reste l'organe le plus sensible aux rayons X. On observe une hypothyroïdie franche ou compensée dans 20 à 80 % des cas, le plus souvent asymptomatique [141].

Le dépistage répété et prolongé de ces endocrinopathies est primordial car elles peuvent être longtemps asymptomatiques.

Le traitement doit être instauré le plus précocement possible pour être efficace. En cas de déficit avéré en GH, de nombreuses études avec un recul supérieur à 25 ans ont démontré l'efficacité de la substitution par GH en vue d'améliorer la taille finale [143]. Il est donc indispensable d'adresser ces enfants rapidement en milieu spécialisé afin de discuter des

indications de substitution par GH (30 à 40 % des cas) [132,141], de freination pubertaire en cas de puberté avancée ou de traitement hormonal substitutif. Le débat actuel porte sur la poursuite de la substitution en GH à l'âge adulte. Il faut noter que plusieurs études ont montré l'absence de récurrence de la maladie primitive due au traitement par GH [143].

4. Autres séquelles :

a- Séquelles orthopédiques :

La radiothérapie spinale est connue pour être un facteur de risque de scoliose et de cyphose sévères [111]. Outre la réduction de la taille finale due aux troubles de la croissance vertébrale, les survivants de tumeurs cérébrales sont significativement plus souvent atteints de déminéralisation osseuse d'origine multifactorielle (radiothérapie spinale, déficit en GH, déficit gonadique, troubles nutritionnels, troubles ioniques dus au cisplatine,...) pouvant aller jusqu'à l'ostéoporose et à la survenue de fractures pathologiques [112]. Cela altère la qualité de vie en raison des douleurs qu'elle occasionne et de la réduction de la mobilité.

b. Secondes tumeurs

Des études rétrospectives et des études prospectives sur de plus courtes périodes ont montré clairement le haut risque de survenue de cancers secondaires après traitement d'un médulloblastome [101,148]. Le risque est 5 fois plus élevé que dans la population générale [101]. Les facteurs de risque identifiés sont la radiothérapie et la chimiothérapie (alkylants, nitrosouree, étoposide) [148]. Les tumeurs surviennent fréquemment dans le champ d'irradiation (méningiome, tumeurs gliales). Le délai moyen de survenue est de 5 à 10 ans, mais peut être beaucoup plus long et justifie un suivi prolongé [101,148]. Il est important de différencier la survenue de cancers secondaires au traitement et la survenue de néoplasies multiples dans le cadre de syndromes de prédisposition.

Des lésions vasculaires cérébrales à type de cavernome peuvent également survenir en territoire irradié.

Chapitre XII : Surveillance

I. Surveillance tumorale [86, 77, 95] :

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

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

La surveillance du LCR prélevé par ponction lombaire dans les suites du traitement n'est qu'une option.

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

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

II. Surveillance des séquelles [88] :

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

- Un suivi neuropsychologique,
- Une évaluation et optimisation de l'insertion scolaire et sociale,
- Une surveillance endocrinienne,
- Une surveillance orthopédique de la croissance rachidienne,
- Une surveillance des fonctions auditives et rénales,
- Un suivi ophtalmologique.



Figure 15 : TDM cérébrale de contrôle, en coupe axiale sans contraste montrant une exérèse complète d'un médulloblastome avec méningocèle en regard de la cavité d'exérèse.

Chapitre XIII : Pronostic

I. Survie :

Le pronostic vital à long terme des médulloblastomes traités chez les enfants est généralement bon s'il n'y a pas de rechute dans les 18 mois qui suivent le traitement chirurgical et la radiothérapie. Des rechutes tardives ont cependant été rapportées [86, 77].

A. Survie à 5 ans :

Le taux de survie des malades souffrant du médulloblastome est amélioré grâce au développement et l'amélioration des protocoles thérapeutiques permettant actuellement d'obtenir un taux de survie à cinq ans de 70 à 80 % pour les patients atteints de médulloblastome de risque standard et de 55 à 76 % pour ceux atteints de médulloblastome de haut risque [95, 77, 52].

B. Survie à 10 ans : Le taux de survie à 10 ans varie entre 38 et 46 % chez l'adulte et 30 à 50 % chez l'enfant [97].

II. Métastases :

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

A. Métastases nerveuses :

Le médulloblastome possède la propriété d'essaimer par voie liquidienne (LCR) [32], aux espaces sous arachnoïdien péri-médullaire surtout, mais également encéphaliques et aux ventricules par voie rétrograde [31].

Les métastases spinales apparaissent dans les deux premières années mais surviennent parfois jusqu'à 8 à 10 ans après. Elles sont intradurales et extramédullaires constituées de nodules tumoraux plus ou moins accolés les uns aux autres [31].

B. Métastases systémiques [58] :

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

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



Figure 16: IRM spinale en coupe sagittale (A, B), séquence T2, montrant des métastases au niveau cervico-dorsale.

III. Récidives :

Le médulloblastome récidive avant tout localement (40 à 60% dans les deux premières années) ; on peut lui appliquer la loi de COLLINS qui postule que la période de risque de récidive d'une tumeur embryonnaire est égale à l'âge du malade lors du début de la maladie, plus 9 mois correspondant à la période de gestation [31].

La plupart des rechutes sont situées dans la FCP, la localisation supratentorielle, plus rarement observée, doit être connue. Le décès survient le plus souvent moins d'un an après la rechute (médiane de 7 mois pour RYAN et al. [15] au terme d'une aggravation progressive.

Des rémissions prolongées sont décrites sous chimiothérapie, mais on ne peut pas encore parler de guérison des rechutes [86].

PARTIE PRATIQUE

Chapitre I

Introduction et but de l'étude

Sur une période de huit ans, entre Janvier 2003 et Décembre 2010, nous avons revu les observations cliniques de 37 enfants adressés à l'Institut national d'oncologie (INO) Sidi Mohammed Ben Abdellah pour prise en charge d'un médulloblastome. Il s'agit d'une étude descriptive d'une série rétrospective, consécutive et homogène.

Le but de notre travail est de présenter les aspects cliniques, imageries médicales, histologiques, thérapeutiques et évolutifs des médulloblastomes chez l'enfant.

Nous étions confrontés à de nombreuses difficultés, notamment le manque de certaines données sur les dossiers des patients, et le problème des malades perdus de vue.

Chapitre II : Matériels et méthodes

Notre travail est une étude rétrospective d'une série consécutive de 37 cas de médulloblastome chez des enfants de moins de 16 ans, pris en charge au sein de trois services hospitaliers : Neurochirurgie (L'hôpital des Spécialités), Hémato-Oncologie Pédiatrique (Centre d'hémato-oncologie pédiatrique Hôpital des Enfants) et le service de radiothérapie à l'Institut national d'oncologie (INO) Sidi Mohammed Ben Abdellah, sur une période de 08 ans, comprise entre Janvier 2003 et Décembre 2010.

- ⇒ La première étape consistait à établir une fiche d'exploitation des dossiers dont les détails sont exposés ci-dessous.
- ⇒ La seconde étape consistait à recueillir les données relatives à chaque dossier sur les fiches d'exploitation.
- ⇒ La dernière étape comportait l'analyse des résultats de notre série qui ont été comparés aux données de la littérature.

LE MEDULLOBLASTOME

(Fiche d'exploitation)

I. Epidémiologie :

- Nom et Prénom :
- Origine :
- Age :..... ans
- Sexe : M ☐ F ☐
- Date de Cs:
- Numéro téléphone:

II. Antécédents :

- Fratrie :.....
- Vaccins :.....
- Antécédents néoplasiques:.....
- Antécédents de radiothérapie :
- Tare connue :
- Indigent/mutualiste/assurance
- ATCD familiaux:

III. Clinique :

A. Signes fonctionnels :

- Début des signes le :.....
- Et délai :.....
- HTIC : Céphalées
Vomissements
- Troubles visuels type:
- Trouble de conscience :
- Signes otologiques :
- Trouble d'équilibre :
- Comitialité :
- Autres :

B. Examen clinique, le :

- | | |
|-------------------------------|--------------------------|
| ▪ Examen général | ▪ FR :Cycle/min |
| ▪ Poids: Kg | ▪ Température : °C |
| ▪ TA : / mm Hg | ▪ Pouls :Batt. /mn |
| ▪ Périmètre crânien :Cm | |

C. Examen neurologique :

- Examen de la nuque :
- Syndrome cérébelleux :
 - Statique:
 - Kinétique:
 - Stato-Kinétique :
- Syndrome vestibulaire :
- Atteinte des paires crâniennes
 - Oculomoteurs : III IV VI
 - Nerf trijumeau : V
 - Nerf facial : VII
 - Nerf auditif : VIII
 - Nerfs mixtes : IX X XI
 - Grand hypoglosse : XII
- Atteinte pyramidale :
- Autres :

D. Examen ophtalmologique :

- Diplopie
- AV OD :OG :
- FO :

E. Examen somatique:

IV. Bilan préopératoire :

A. Examens radiologiques :

- Radiographie standard :

.....date :

- Echographie transfontanellaire

.....date :

- TDM Cérébrale:

.....date :

- IRM Cérébrale:

.....date :

B. RESULTATS :

- Localisation :

 _ Vermienne _ Quatrième ventricule

 _ Cérébelleuse _ Hémisphérique

- Taille :en cm

- Densité :

 _ Hypo _ Hyper _ Iso _ Mixte

- Prise de contraste :

 _ Homogène _ Hétérogène

- Effet de masse :

- Calcification :

- Oedème péri lésionnel :

- Hydrocéphalie :

- Comportement en IRM

 Signal en T1 :

 Signal en T2 :

C. Stade clinique : TNM.....

D. Groupe de risque :

V. Prise en charge thérapeutique :

A. Traitement médical :

- Corticoïde

- Antalgique

- Antioédémateux :
- Autres :

B. Traitement chirurgical:

- Dérivation du LCR :date :.....
 - Chirurgie d'exérèse tumorale faite le :
 - Voie d'abord :
 - Qualité d'exérèse :
- _ Biopsie :
 Subtotale:

_ Partielle:
 Totale:

C.Résultat histologique : extemporané sur chirurgie définitive faite le :.....

- Type histologique:
 - _ Classique
 - _ Desmoplastique
 - _ Avec modularités extensive
 - A grandes cellules
- Etude LCR :

D. Imagerie Postopératoire :

- Délai après l'acte chirurgical :
- Type : (TDM ou IRM)
- Résultat :
- Complications :

E. Radiothérapie : le :

- Délai par rapport à la chirurgie (j) :
- Anesthésie : oui Non
- Dose totale: Nevraxe :FCP :
- Volume cible :
- Etalement (j) : Date début :Date fin :
- Effets secondaires aigus :

F. Chimiothérapie : le :

- Les drogues :

-
- Protocole :
 - Délai intercure :
 - Nombre de cures :
 - Complications :

VI. Evolution :

- Cs à 3 mois :
 - Clinique:
 - Radiologie :
- Cs à 6 mois :
 - Clinique :
 - Radiologie :
- Séquelles :
- Récidive
 - Le délai après la chirurgie :
 - Réopéré :
 - Evolution :
- Métastases :
- Le délai après la chirurgie :
 - Traitement :
 - Evolution :
- Décès le délai après la chirurgie :

VII. Suivi :

- Recul (date de dernière nouvelle):
- Suivie :

SSM	SAM	PDVSM	DCD
-----	-----	-------	-----

- Qualité de vie.....

Chapitre III : Résultats

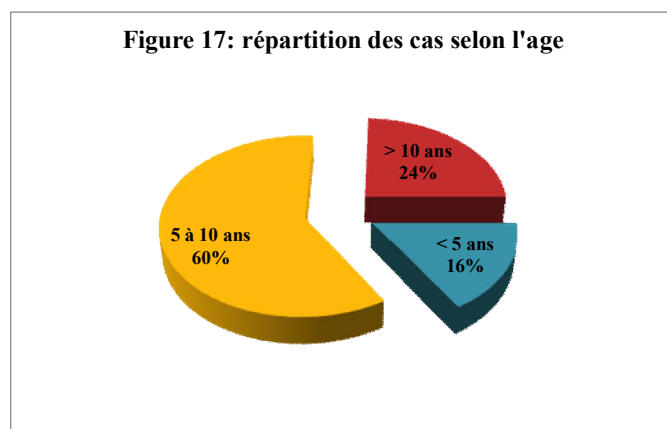
I. Données épidémiologiques :

A. Répartition selon l'âge :

L'âge de nos 37 patients se situait entre 3 ans et 15 ans, avec une moyenne d'âge de 8,24 ans.

Age (ans)	Nombre de cas	Pourcentage %
<5	6	16,2%
5-10	22	59,4%
>10	9	24,4%

Tableau 2 : Répartition des cas par tranches d'âge.

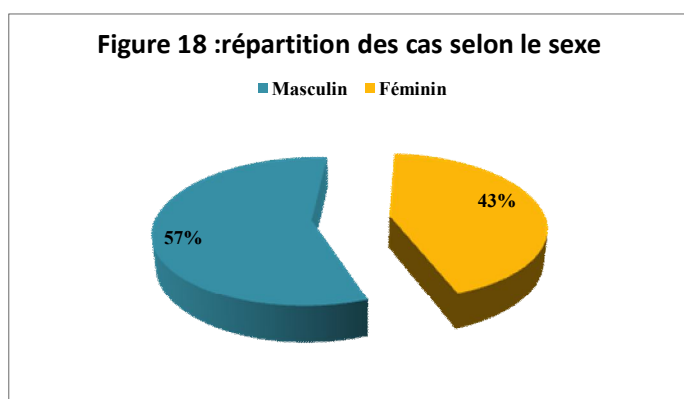


B. Répartition selon le sexe :

Parmi nos 37 malades, 21 sont de sexe masculin (soit 57 %) et 16 cas de sexe féminin (soit 44 %), avec un sex-ratio de 1,29 en faveur du sexe masculin.

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage %
Masculin	21	57 %
Féminin	16	43 %

Tableau 3 : Répartition des cas de médulloblastome par sexe.



II. Données cliniques :

A. Durée d'évolution avant le diagnostic :

La durée d'évolution avant le diagnostic correspond à l'intervalle de temps qui sépare les premières manifestations cliniques et la première consultation où le diagnostic est évoqué.

Cette notion est recueillie par l'anamnèse du patient ou de son entourage.

Elle a été précisée chez 35 malades (95%) de notre série, et elle variait entre quelques jours et 33 mois. Avec une moyenne de 3 mois.

B. Symptomatologie clinique : Les principaux syndromes cliniques relevés sont les suivants :

1. Syndrome d'hypertension intracrânienne

a. Vomissement et céphalée :

Parmi nos 37 malades, 36 enfants ont présenté une hypertension intracrânienne (vomissements et céphalées) soit 97,3 % des cas.

b. Troubles visuels :

Sur 37 cas, 13 malades avaient des troubles visuels, à type de :

- Brouillard visuel et baisse de l'acuité visuelle (soit 35,1 %).
- Diplopie a été constatée chez un seul enfant soit 2,7 % des cas
- L'examen ophtalmologique a noté une cécité bilatérale chez 2 patients soit 5,4 %.

Le fond d'oeil a été réalisé chez 3 malades, il a montré un oedème papillaire dans 2 cas (soit 5,4 %) et était strictement normal dans 1 cas (soit 2,7 %).

2. Syndrome cérébelleux :

Retrouvé dans 24 cas soit 65% des cas.

Syndrome cérébelleux	Nombre de cas	Pourcentage %
Statique	9	24,3%
Kinétique	3	8,1%
Statokinétique	12	32,4%

Tableau 4: Répartition selon le type du syndrome cérébelleux

3. Le syndrome vestibulaire: Dans notre série seulement un patient a présenté ce syndrome

4. Autres signes :

- Atteinte des paires crâniennes: observée seulement dans 3 cas notre série
- Atteinte pyramidale : reste un signe rare puisqu'il a été retrouvé chez un seul patient
- Signes otologiques : n'ont pas été observés dans notre étude.
- Trouble de conscience : noté chez un enfant.

III. Imagerie médicale:

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

A. Tomodensitométrie cérébrale:

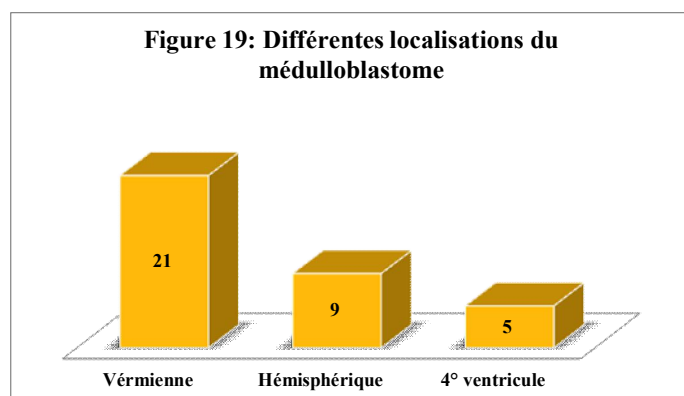
Demandé dans 26 cas soit 70,3%, elle a permis de mettre en évidence le processus tumoral au niveau de la fosse cérébrale postérieure dans tous les cas.

1. Topographie de la tumeur :

Dans un seul cas la localisation n'a pas été précisée

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage %
Vermienne	21	60%
Hémisphérique	9	25,7%
Quatrième ventricule	5	14,3%

Tableau 5 : Différentes localisations du médulloblastome.



2. Taille :

La taille de la tumeur été précisée dans 18 cas de nos patients (soit 48,6 %). Elle variait entre 0,5 cm et 6,5 cm avec une moyenne 3,5 cm.

3. Aspect scanographique :

La densité du processus n'a pas été précisée dans 23 cas, soit 62% (on n'a pas retrouvé les comptes rendus)

Aspect	Nombre de cas	Pourcentage %
Isodense	1	2,7%
Hyperdense	2	5,4%
Hypodense	5	13,4%
Mixte	6	16,2%

Tableau 6 : Densité de la tumeur sur la TDM.

4. Anomalie de la TDM :

Anomalie	Nombre de cas	Pourcentage %
Effet de masse	19	51,3%
Calcification	1	2,7%
Œdème péri lésionnel	5	13,5%
Hydrocéphalie	35	94,6%

Tableau 7 : Anomalie de la TDM retrouvé

B. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

31 malades soit 84 % des cas ont bénéficié d'une IRM cérébrale préopératoire mais dans seulement 19 cas on a précisé le type de signal

Type de signal		Nombre de cas	Pourcentage%
Signal en T1	Hypo	18	94,7%
	Iso	1	5,3%
Signal en T2	Hyper	18	94,7%
	Iso	1	5,3%

Tableau 8 : Type de signal retrouvé sur l'IRM

Les prises de contraste sont hétérogènes dans tous les cas.

C. Echographie transfontanellaire :

Elle n'a été réalisée chez aucun malade de notre série, car l'âge des enfants de notre étude varie entre 3 ans et 15 ans

D. Radiographie standard du crâne : Elle n'a pas été réalisée chez nos patients.

IV. Traitement :

A. Traitement médical :

Seulement 4 enfants de notre série ont reçu des corticoïdes comme traitement médical. Au cours de l'étude des dossiers de notre série, il n'a pas été précisé si les autres 33 patients ont bénéficié ou pas de traitement médical.

B. Traitement chirurgical :

1. Traitement de l'hydrocéphalie (dérivation ventriculo-péritonéale ou ventriculo-cysternostomie)

Parmi les malades de notre étude, on a compté 24 malades soit 65% ayant eu une dérivation ventriculaire avant ou en même temps que la chirurgie d'exérèse de la tumeur.

Dérivations	Nombre de cas	Pourcentage%
VP	09	24,3%
VC	03	8,1%
Non précisé	12	32,4%

Tableau 9 : Type de dérivation ventriculaire utilisée.

2. Chirurgie d'exérèse tumorale :

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

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

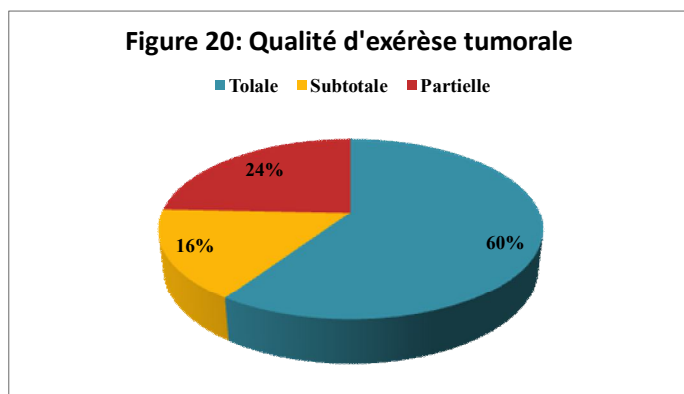
L'exérèse a été :

- Macroscopiquement totale dans 22 cas (soit 60%).
- Subtotale dans seulement 06 cas (soit 16,2%), vu le caractère hémorragique de la tumeur où les modifications hémodynamiques peropératoires (notamment la survenue de tachycardie, de bradycardie, d'hypotension artérielle, ...).
- Partielle dans 09 cas soit 24,3 % des cas.
- Aucun de nos malades n'a bénéficié d'une simple biopsie.

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

Qualité d'exérèse	Nombre de cas	Pourcentage
Totale	22	60%
Subtotale	06	16,2%
Partielle	09	24,3%

Tableau 10: Qualité d'exérèse tumorale.



3. Résidu tumoral :

33 enfants (89%) ont bénéficié d'une TDM et 04 autres cas (10%) une IRM post-opératoire.

De ces 33 patients, 08 cas soit 21,6% des ont bénéficié de ces imagerie avant 72 heures après la chirurgie.

Le délai entre la chirurgie et l'imagerie post-opératoire varie entre 02 et 293 jours avec une moyenne de 34 jours

La présence ou non d'un résidu tumoral a été précisée dans 35 cas :

- Résidu tumoral dans 16 cas soit 43%.
- Absence de résidu tumoral dans 19 cas soit 51%.

Nous n'avons pas pu mentionner les mensurations des résidus par manque de données radiologiques dans les dossiers médicaux des patients.

4. Mortalité opératoire : La mortalité opératoire a été nulle.

5. Complications opératoires : Les complications constatées dans notre série sont :

- Méningite dans 06 cas
- Syndromes cérébelleux dans 2 cas

- Diminution de l'acuité visuelle dans un seul cas
- Méningocèle dans un seul cas
- Fistule LCR dérivés dans un seul cas

Dans les autres cas on n'a pas constaté de complications post-opératoires

6. Etude de LCR : Etude LCR a été réalisé dans 07 cas soit 19% à la recherche de blastes (dissémination de la tumeur par LCR), mais toutes les recherches sont négatives.

C. Anatomie pathologique :

Tous nos patients opérés avaient une confirmation histologique

Les sous-types histologiques, classés selon la dernière classification de l'OMS (Année 2000) retrouvés ont été :

- Médulloblastome classique dans 23 cas soit 62%.
- Médulloblastome desmoplasique dans 04 cas soit 11%.
- Médulloblastome à grandes cellules et les médulloblastome à nodularité extensive dans aucun cas.
- Le sous type histologique n'a pas été précisé dans 10 cas soit 27%.

D. Traitement adjuvant :

1. Radiothérapie :

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

Tous les patients de notre série ont été adressés à l'institut national d'oncologie de Rabat et donc étaient programmés pour une radiothérapie adjuvante. Cependant, deux patients de notre série ont été perdus de vue avant le début de la radiothérapie et un patient est décédé avant le début de l'irradiation.

Les délais entre la chirurgie et la radiothérapie varient entre 20 jours et 225 jours avec une moyenne de 79 jours et seulement 03 patients soit 10% ont été irradiés avant les 06 semaines qui suivent la chirurgie.

Nous n'avons pu mentionner le nombre d'enfants anesthésiés par manque de données dans les dossiers médicaux des patients.

La dose délivrée au niveau de la fosse cérébrale postérieure est de 54 Gy, et au niveau du névraxe est de 36 Gy .

Le volume cible est l'encéphale et le rachis cervico-lombo-dorso-sacré.

Le balayage était fait chez tous les patients, il permettait d'éviter les sous dosages, mais surtout les surdosage au niveau des jonctions des champs de traitement

Pour les sources de la Radiothérapie utilisés dans notre série :

- 15 enfants soit 40% ont eu une radiothérapie ayant comme source Rayon γ Cobalt 60 et Rayon X haute énergie et électrons de l'accélération linéaire
- 19 enfants soit 51% ont eu une radiothérapie ayant comme source Rayon X haute énergie et électrons de l'accélération linéaire seule

Les complications de la radiothérapie on été constatées dans 07cas (19%). Ces complications étaient à type d'alopécie, anorexie, vomissement, ataxie et radioépithélite Grade I.

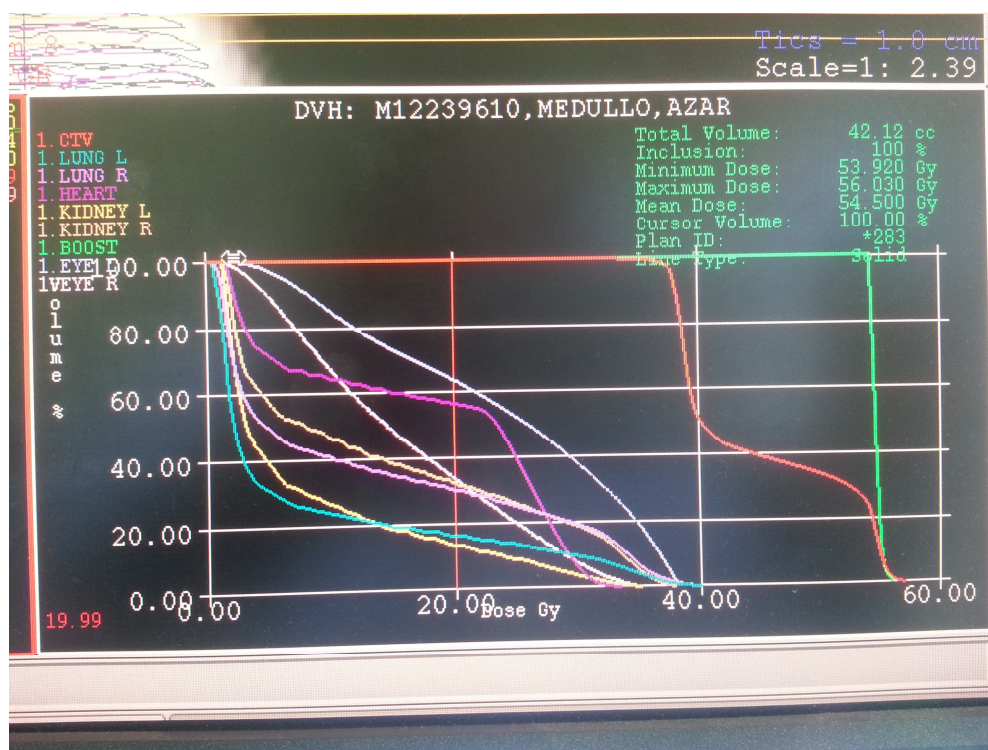


Figure 21 : Histogramme Dose Volume : Répartition de la dose au niveau du volume cible et des organes à risque

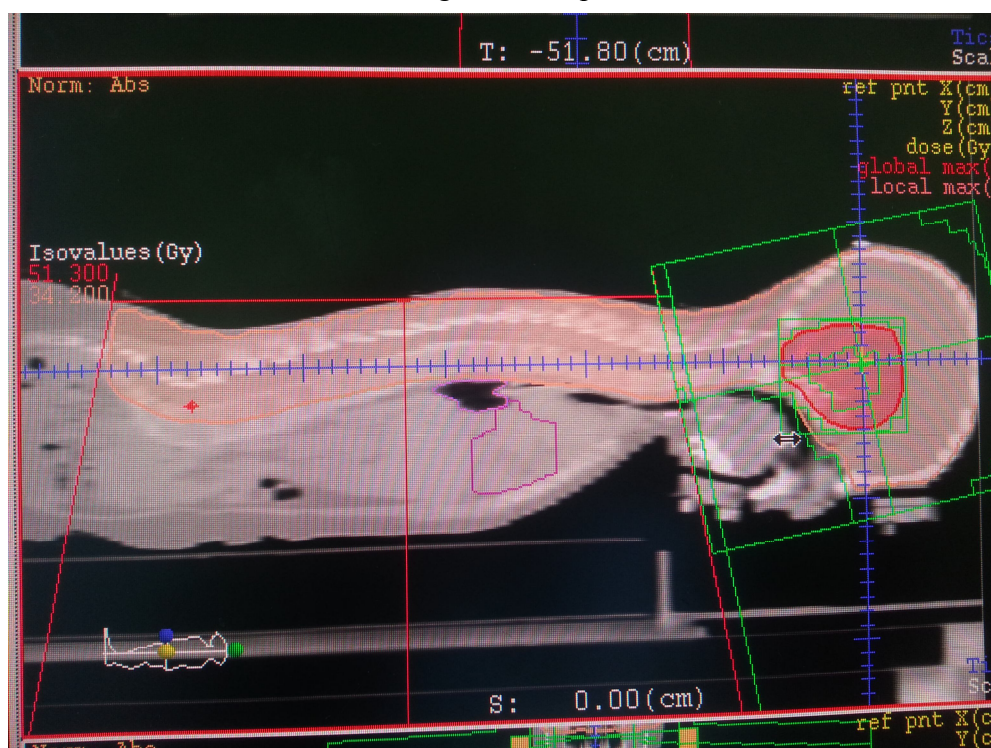


Figure 22 : Irradiation crânio-spinale en décubitus ventral

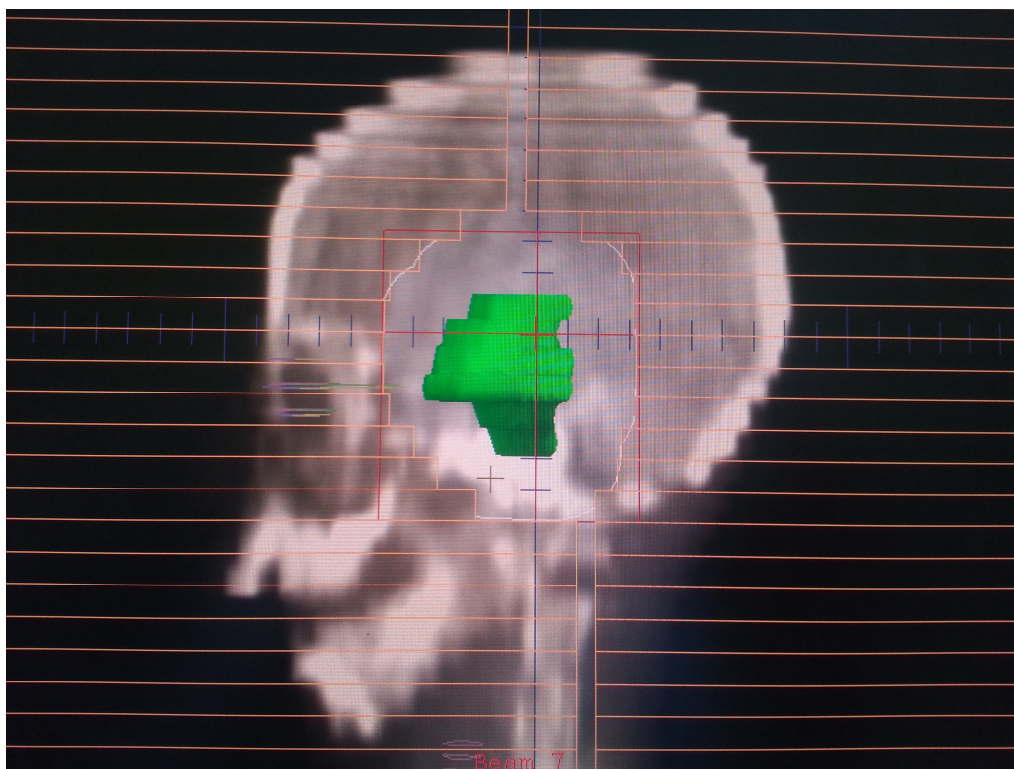


Figure 23 : Champs d'irradiation sur la fosse cérébrale postérieure

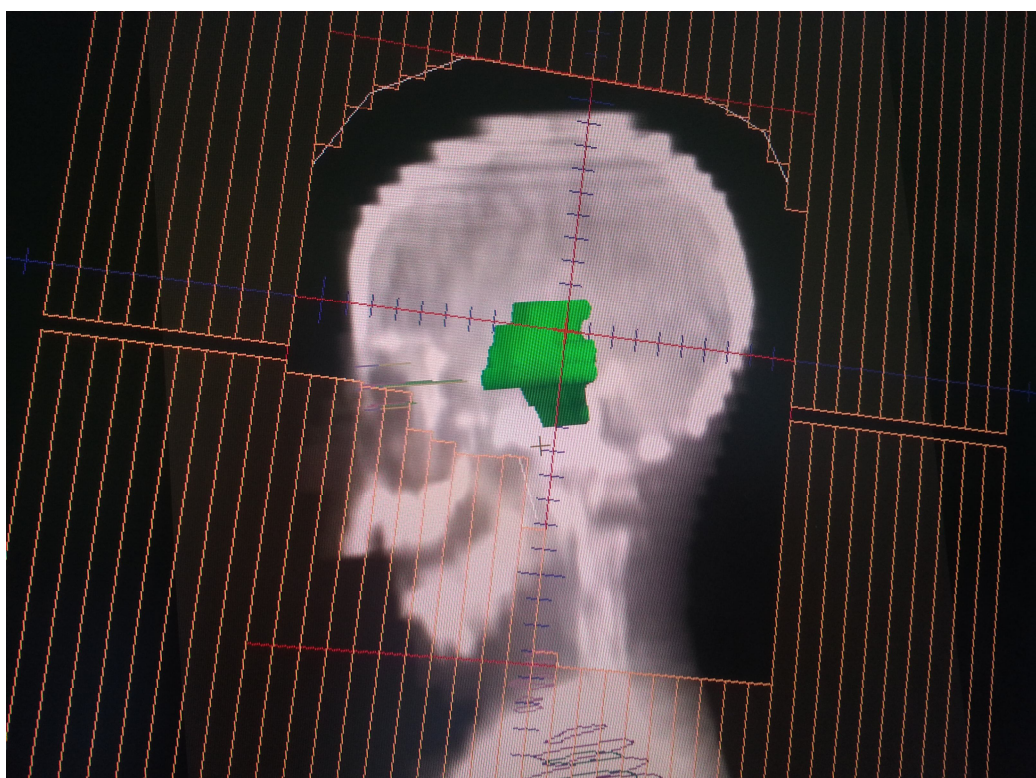


Figure 24 : Champs d'irradiation sur l'encéphale et le rachis cervical

2. Chimiothérapie :

Elle a concerné 08 patients soit 22% pour une chimiothérapie postopératoire.

N°	Age	Protocole de la Chimiothérapie	Evolution
1	9 ans	Vincristine, endoxan, cisplatine	Décédé
2	7 ans	CPM, vincristine, Cisplatine, CCNU	Bonne
3	4 ans	VP16, carboplatine	Récidive et métastases
4	4 ans	VP16, Carboplatine	Perdu de vue
5	4 ans	BBSFOP : Carboplatine- Procarbazine- Etoposide- Cisplatine- Vincristine-CPM.	Décédé
6	9 ans	VP16, Carboplatine	Syndrome cérébelleux
7	10 ans	Vincristine, Cisplatine, CPM	Surdité
8	8 ans	CCV: Cisplatine, CPM et Vincristine	Retard intellectuel

Tableau 11 : Résumé des protocoles de la chimiothérapie et évolution des patients

V. Séquelles :

A. Evolution à court terme :

1. Evolution après 3 mois :

Parmi nos 34 patients qui ont reçus de la radiothérapie, 30 enfants soit 81% se sont présentés à la consultation après 3 mois de la fin de la radiothérapie et 03 cas soit 8% sont décédés avant la date de consultation.

Chez 10 de nos patients soit 27% on a retrouvé des séquelles à types de :

- Syndrome cérébelleux
- Diminution de l'acuité visuelle
- Retard intellectuel ou trouble de la mémoire

2. Evolution après 6 mois :

29 patients soit 78% se sont présentés à la deuxième consultation (après 6 mois)

Chez 10 de ces patients soit 27% on a retrouvé des séquelles à types de :

- Syndrome cérébelleux
- Diminution de l'acuité visuelle
- Retard intellectuel ou trouble de la mémoire
- Asthénie profonde
- Alopécie

B. Séquelles à long terme :

Parmi nos 34 patients soit 92% des cas qui ont bénéficié de la radiothérapie :

- 13 enfants, soit 38,2 % des malades, sont bien suivis
- 04 patients soit 11% des cas ont été perdus de vue après à la fin de la radiothérapie
- 04 sont décédés après la radiothérapie.
- 03 enfants soit 8% des cas de notre série ont eu des séquelles à type de retard intellectuel et seulement un cas a eu des séquelles sensorielles à type de surdité bilatérale

Les autres séquelles au long terme sont :

- Syndrome cérébelleux : chez 09 patients (24%)
- Diminution de l'acuité visuelle : 02 patients (5%)

Les 15 autres patients (41%) ont eu une évolution sans séquelles tardives.

VI. Pronostic :

A. Récidive :

Dans notre étude 06 enfants ont récidivé soit 16 % des cas, avec un délai maximal de 36 mois, minimal de 12 mois et médian de 15 mois.

Le traitement n'a pas été précisé.

B. Métastases :

Dans notre étude seulement 02 enfants ont développé des métastases spinales

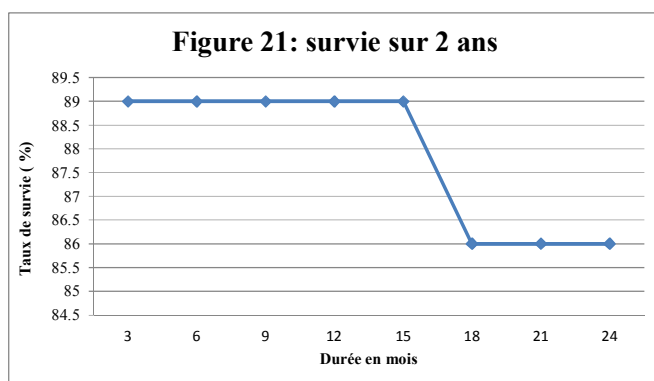
Les délais et les traitements n'ont pas été précisés.

C. Survie :

1. Recul du suivi : Notre recul moyen est de 4 ans soit 48 mois, il varie entre 6 mois et 110 mois.

2. Survie sur deux ans :

Dans cette étude un enfant est décédé avant la radiothérapie (suite à la chimiothérapie). 3 enfants (8%) sont décédés dans les 3 mois qui suivent le traitement et seulement un patient est décédé 16 mois après la fin de la radiothérapie.



Chapitre IV : Discussion

I. Données épidémiologiques :

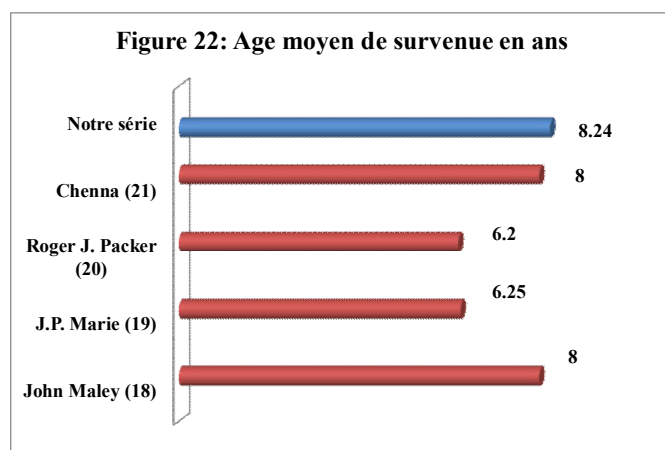
A. Répartition selon l'âge :

Le médulloblastome est une tumeur essentiellement de l'enfant (plus de 70% des cas) [149].

L'âge médian de survenue est de cinq à six ans chez l'enfant [17]

Auteurs	Nombre d'enfant	Age moyen en ans
John Mealey (1996) [18]	45	8
J.P. Marie (1977) [19]	50	6,25
Roger J.Packer (1992)[20]	545	6,2
H. Chenna (2010)[21]	47	8
Notre étude	37	8,24

Tableau 12 : âge moyen de survenue du médulloblastome.



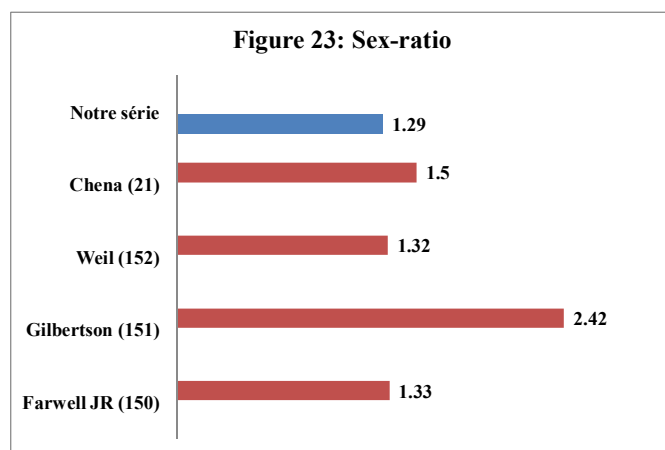
Selon ces séries, la moyenne d'âge varie entre 6,2 et 8 ans. L'âge moyen de notre série est légèrement supérieur aux moyennes des autres auteurs.

B. Répartition selon le sexe:

Notre série montre une prédominance du médulloblastome chez les sujets de sexe masculin, ce qui est concordant avec les autres séries de la littérature.

Auteurs	Nombre de cas	Sex-ratio
Farwell JR (1984) [150]	143	1,33
Gilbertson (1995)[151]	41	2,42
Weil (1998) [152]	109	1,32
H. Chenna [21]	47	1,5
Notre étude	37	1,29

Tableau 13 : Sex-ratio du médulloblastome.



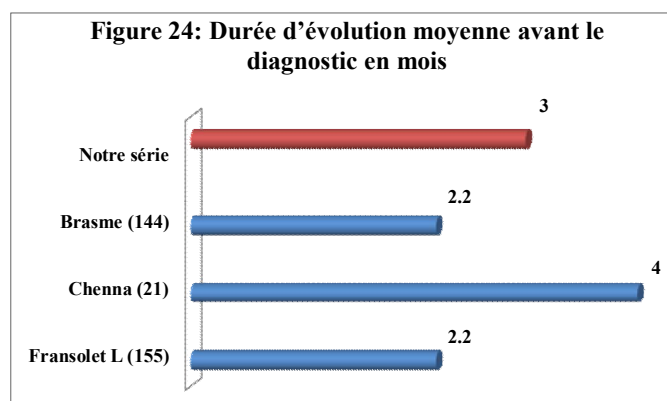
II .Données cliniques:

A. Durée d'évolution moyenne avant le diagnostic :

Elle est plus brève dans le cas du médulloblastome chez l'enfant et ne dépasse pas 04 mois dans la plupart des études [31, 153]. Cette donnée a été aussi retrouvée dans notre série.

Auteurs	Durée d'évolution moyenne avant le diagnostic en mois
Fransolet (2007) [147]	2,2 mois
H. Chenna [21]	4 mois (1–11 mois).
Brasme (2006) [144]	2,2 mois
Notre étude	3 mois

Tableau 14 : Durée d'évolution moyenne avant le diagnostic.



B. Signes cliniques :

1. Syndrome d'hypertension intracrânienne :

Ce syndrome constitue le mode de révélation prédominant dans notre série

Auteurs	Nombre de cas souffrant d'HTIC	Pourcentage %
MOTTOLESE (2007) [146]	18 cas	94 %
MOTTOLESE (2009) [145]	30 cas	80%
H. Chenna [21]	36 cas	76 %
Brasme [144]	166 cas	32%
Notre étude	37 cas	97,3 %

Tableau 15 : Fréquence de l'HTIC dans le médulloblastome.

2. Syndrome cérébelleux:

Auteurs	Pourcentage
Brasme [144]	58 %
EL Khamlichi (2009) [122]	100 %
Fransolet [147]	30%
Notre étude	65%

Tableau 16 : Fréquence du syndrome cérébelleux dans le médulloblastome.

Le syndrome cérébelleux est retrouvé dans 58% à 100% des cas, dans notre série il est retrouvé dans 65% des cas

3. Syndrome vestibulaire:

Ce syndrome n'est pas retrouvé dans l'étude de Brasme et al [144], étude faite sur 166 enfants, ainsi que dans l'étude du Fransolet et al [147]. Dans notre série seulement un patient a eu un syndrome vestibulaire.

III .Imagerie médicale:

La facilité d'accès à des nouvelles techniques d'imagerie et la qualité des informations qu'elles apportent rendent obsolète le recours aux autres méthodes diagnostiques électrophysiologiques ou neuroradiologiques (électroencéphalographie, radiographie standard du crâne, scintigraphie, artériographie vertébrale) [49].

A. Tomodensitométrie cérébrale :

1. Topographie de la tumeur:

Chez les enfants la localisation du médulloblastome est surtout cérébelleuse. Dans des études tel que celle El Khamlichi et al [105] la localisation est cérébelleuse dans 96% des cas (vermienne 52,7 % et hémisphérique dans 43,7 % des cas), et dans celle de Chenna et al [21] il est cérébelleux dans 99 % des cas. Alors que dans une autre série de 45 enfants (Hideghety et al [53]), 38 avaient une localisation vermienne soit 84.4% et 7 avaient une localisation au niveau des hémisphères cérébelleux soit 15.6%.

Dans notre étude la localisation est cérébelleuse dans 85,7% des cas (vermien dans 60% et hémisphérique dans 25,7% des cas) et au niveau du quatrième ventricule dans 14,3% des cas, soit un pourcentage un peu plus bas que dans les autres études

2. Taille :

Le médulloblastome a une taille entre 3 et 6 cm lors du diagnostique [52]. Dans l'étude El Khamlichi et al [122] la taille de la tumeur varie entre 4 et 6 cm

Elle variait entre 0,5 cm et 6,5 cm avec une moyenne 3,5 cm dans notre étude ce qui concorde avec les données de la littérature.

3. Aspect scanographique [50, 31, 51, 45]

Le médulloblastome se présente comme une tumeur de la FCP spontanément hyperdense dans 80 % des cas. Un aspect hypodense est noté dans 10 % des cas.

Hydrocéphalie est retrouvée dans 50 % des cas.

Dans notre série, 08 patients présentent un aspect hyperdense ou mixte soit 21%.

Une hydrocéphalie a été observée chez 35 patients dans notre étude.

B. Imagerie par résonance magnétique :

Dans notre étude le médulloblastome en séquence pondérée T1, est en hyposignal dans 94,7 % des cas et en isosignal dans 5,3% des cas alors qu'en séquence pondérée T2, la tumeur est en hypersignal dans 94,7 % des cas et en isosignal dans 5,3% des cas.

Dans la série de l'étude El Khamlichi et al [122] la tumeur est à 92,7 % en hyposignal et dans 7,3% en isosignal, alors qu'en T2 elle est à 100 % en hypersignal.

Dans notre étude toutes les tumeurs sont hétérogènes, de même de l'étude El Khamlichi et al [122] 100% des tumeurs étaient hétérogènes.

IV. Traitement :

A. Traitement Chirurgical :

1. Traitement de l'hydrocéphalie :

La dérivation n'est pas systématique, 65% de nos patient ont bénéficiés d'une dérivation ventriculo-péritonéale ou ventriculo-cysterno-stomie, et dans l'étude de El Khamlichi et al [122] 100% des enfants ont eu une dérivation (VP dans 62 % et VC dans 38 % des cas) alors que dans l'étude du Fronsolet et al [147] seulement 30 % des enfants ont nécessité une dérivation.

2. Chirurgie d'exérèse tumorale:

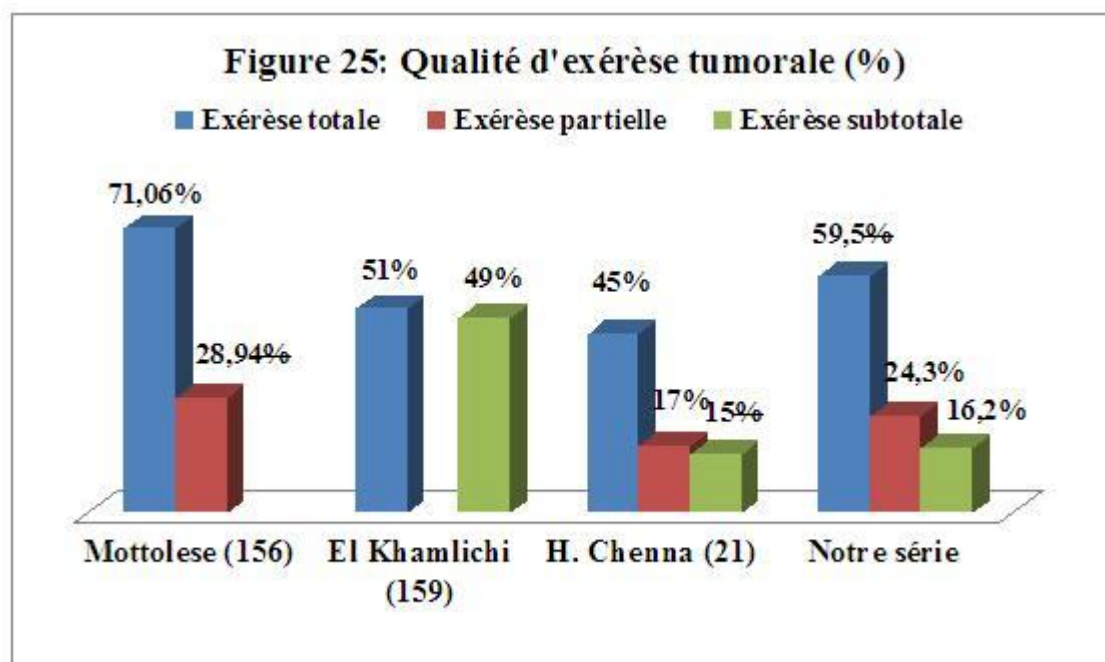
Une exérèse totale est possible dans plus de 90 % des cas [121], dans les études telles que l'étude de Mottolese et al [146] 71,06% ont bénéficié d'une exérèse complète et 28,94% d'une exérèse partielle et dans la série de El Khamlichi et al [122] seulement 51% on eu une exérèse complète, et dans l'étude H. Chenna et al [21] l'exérèse était complète dans 45 %, subtotale dans 15 % et incomplète dans 17 %.

Alors que dans notre série 59,5 % ont eu une exérèse complète, une exérèse partielle à 24,3%, et subtotale à 16,2%.

L'exérèse chirurgicale du médulloblastome est nécessaire, mais n'est cependant pas suffisante car après chirurgie exclusive, le risque de rechute atteint 75 à 100 % des cas [120]

Auteurs	Exérèse totale	Exérèse partielle	Exérèse subtotale
Mottolese [146]	71,06%	28,94%	
El Khamlichi et al [122]	51%		49 %
H. Chenna [21]	45 %	17 %	15 %
Notre étude	59,5 %	24,3%,	16,2%.

Tableau 17 : Qualité d'exérèse chirurgicale.



3. Le résidu tumoral :

Évaluée par l'imagerie postopératoire précoce, qui doit être réalisée au maximum 72 heures après le geste chirurgical.

Dans l'étude de Chenna [21] l'imagerie a été faite après 14 jours (2–48 jours), deux ont été dans les premiers 48 heures mais dans notre étude le délai entre la chirurgie et l'imagerie est de 34 jours en moyenne, ce qui reste très élevé par rapport aux délais recommandés dans la littérature.

Dans la série Chenna [21] le résidu post-opératoire a été retrouvé dans 40 % des cas, dans 26% des cas dans celle de Albright et al [119], et dans 20% des cas dans la série du Pr. Fransolet [147]. Alors que dans notre étude on a retrouvé des résidus dans 15,7% des cas, un taux inférieur aux taux des autres études, tout en sachant que la présence d'un résidu tumoral est un facteur pronostique important et fait partie des éléments de classification en groupes de risque pour dicter les traitements adjuvants.

4. Mortalité opératoire :

Elle était de 25% pour Cushing en 1930 [109] puis entre 20 et 40% entre 1969 et 1971, Actuellement, la mortalité est inférieure à 5 %, certainement en raison de l'amélioration des techniques opératoires et de réanimation [110].

Auteurs	Nombre de cas	Mortalité opératoire
Hirsch [108]	57 enfants	10,5 %
H. Chenna [21]	47 enfants	04 %
Fransolet [147]	10 enfants	00%
Notre étude	37 enfants	2,7%

Tableau 18 : Mortalité opératoire.

B. Données histologiques :

Auteurs	Nombre de cas	Sous-types histologiques			
		Classique	Desmoplasique	A grandes Cellules	Nodularité extensive
Gajjar [107]	86	38	30	18	00
Brasme [144]	166	78	22		
Lamont [67]	87	59	13	15	00
Notre série	37	23	04	00	00

Tableau 19: Sous-types histologiques selon quelques séries.

Selon ces séries, y compris la notre, le médulloblastome classique est de loin le plus fréquent.

Le médulloblastome à nodularité extensive est absent dans les autres séries, ainsi que dans la nôtre, tandis que le médulloblastome desmoplasique est présent dans quatre cas.

D. Traitement adjuvant :

1. Radiothérapie :

Le médulloblastome est une tumeur hautement radiosensible. Dans les années 1950 [106], l'association à l'exérèse chirurgicale d'une irradiation de tout le système nerveux central a modifié le pronostic de cette maladie et permis d'obtenir un nombre important de guérison : moins de 2 % de survivants à 05 ans en cas de chirurgie seule [105], contre 70 à 80 % avec un traitement combinant chirurgie et radiothérapie.

Actuellement, afin de limiter les séquelles psychiques et hormonales, les doses ont été ramenées à 35 Gy sur l'ensemble du système nerveux central avec un complément de dose de 15 à 20 Gy dans la fosse cérébrale postérieure [6,104]. Cependant avec l'utilisation de la chimiothérapie, on a tendance à réduire de plus les doses de la radiothérapie, ce qui joue un rôle pronostique majeur

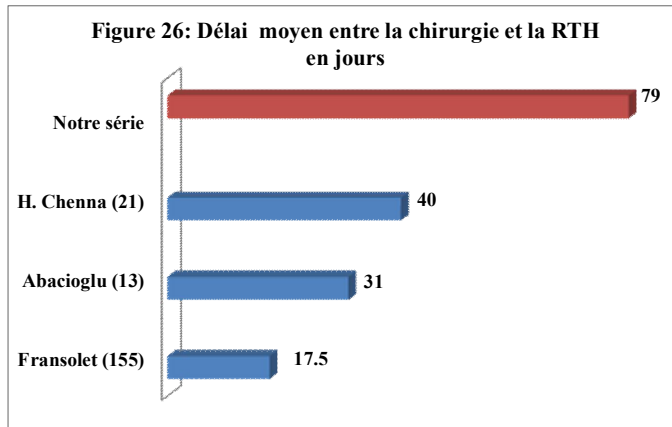
Dans les autres études telles que celle de H. Chenna et al [21] seulement 62% des patients ont reçus une radiothérapie, et dans la série de El Khamlichi et al [122] 85% des enfants ont reçus une radiothérapie post-chirurgicale

- Délai moyen entre la chirurgie et la radiothérapie

Dans les meilleures conditions, le délai du début de la radiothérapie ne doit pas excéder 10 à 15 jours après la chirurgie d'exérèse [104].

Auteurs	Le délai moyen entre la chirurgie et la radiothérapie
Fransolet [147]	17,5 jours (de 7 à 29 jours)
ABACIOGLU [13]	31 jours
H. Chenna [21]	40 jours
Notre série	79 jours

Tableau 20 : Délai moyen entre la chirurgie et la radiothérapie.



Le délai moyen dans notre série est largement supérieur à celui recommandé par les différents protocoles et ceux retrouvés dans la littérature, cela peut être dû aux difficultés d'accès à la radiothérapie ou à ce que les neurochirurgiens n'expliquent pas aux patients que la radiothérapie fait partie du traitement et qu'elle est indispensable même si l'exérèse tumorale est complète.

2. Chimiothérapie :

Les études nord-américaines et françaises ont montré qu'une chimiothérapie conventionnelle prolongée permettait d'éviter l'irradiation crânio-spinale pour la grande majorité des enfants avec une survie à 5 ans de 70 à 80 %. L'étude « Bébé SFOP » montrait ainsi que 30 % des enfants guérissaient après une chimiothérapie postopératoire exclusive et peu toxique ; la plupart des rechutes étaient locales et pouvaient efficacement être traitées par chimiothérapie conventionnelle, chimiothérapie intensive avec support de cellules souches hématopoïétiques et éventuelle réintervention et irradiation limitée à la fosse postérieure [129]. L'étude allemande reposant sur un traitement d'emblée plus agressif avec administration de méthotrexate par voie intraveineuse et intraventriculaire, dont la toxicité neurologique n'est pas négligeable, donnait cependant des résultats très encourageants avec

une survie sans événement à 5 ans de 83 % [128]. Dans ces deux études, les tests neuropsychologiques faits à distance donnaient de bien meilleurs résultats que ceux observés après irradiation crânio-spinale chez les jeunes enfants [127, 129].

Dans l'étude du Fransolet et al, sur 10 enfants, les 6 enfants non métastatiques, âgés de plus de 6 ans au diagnostic, ont reçu un traitement postopératoire associant radiothérapie et chimiothérapie (protocole HIT du groupe allemand d'oncologie pédiatrique), tandis que les 3 plus jeunes patients ont été traités, selon ce même protocole, par chimiothérapie seule (6).

La chimiothérapie proposée comprend : vincristine, solumedrol, carboplatine, cyclophosphamide, VP16 et CCNU.

Dans notre étude 08 enfants ont bénéficié de la chimiothérapie.

V. Séquelles [62]

L'évaluation au moyen de l'échelle HUI Mark 2 et 3, montre que 80 % des enfants ayant été traités pour une tumeur cérébrale rapportent une morbidité, les 2/3 étant principalement affectés sur le plan cognitif.

Ces troubles de l'apprentissage ont pour conséquence une diminution des performances scolaires pouvant aller jusqu'à l'échec scolaire avec nécessité d'enseignement en milieu spécialisé (dans 25 à 50 % des cas selon les études), ainsi que des difficultés d'intégration sociale et professionnelle.

Dans notre étude la morbidité est de 40,5 %, un taux inférieur à celui retrouvé dans la littérature, alors que le retard intellectuel n'est retrouvé que dans 8,8 % des cas.

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

Dans notre série l'atteinte cérébelleuse est la séquelle la plus fréquemment retrouvée soit dans 26,5% des cas suivie des séquelles sensorielles à type de diminution de l'acuité visuelle retrouvée dans 5,8% des cas et une surdité bilatérale chez seulement 2,9% des cas

Les autres séquelles endocriniennes, hypophysaires, et thyroïdiennes n'ont pas été retrouvées dans notre étude.

VI. Pronostics**A. Récidive**

Le médulloblastome récidive avant tout localement (40 à 60% dans les deux premières années) ; on peut lui appliquer la loi de COLLINS qui postule que la période de risque de récidive d'une tumeur embryonnaire est égale à l'âge du malade lors du début de la maladie, plus 9 mois correspondant à la période de gestation [31].

Pour MARC [15], 50 % des rechutes ont lieu durant la première année et 80 % au cours des deux premières années après le traitement, mais elles peuvent aussi apparaître beaucoup plus tardivement. Dans l'étude de Brasme et al [147] les récidives avoisinent les 33% des cas alors que dans notre étude, 06 enfants ont fait une récidive soit 16,16 % des cas, tous ces enfants ont été perdus de vue après avoir été réadressés en neurochirurgie.

B. Métastases

Auteurs	Métastases supratentorielles	Métastases spinales	Métastases systémiques
Park [104]	14,6%	20%	9,7%
Hoffman [6]	14,6%	12,5%	9%
Mcfarland [5]	2%	31%	

Tableau 21 : Fréquence des métastases selon quelques séries.

Dans notre étude 02 enfants ont développé des métastases spinales soit 5,9 % un taux très inférieur à celui des autres études, expliqué par le nombre de malades perdus de vue.

C. Recul moyen en année :

Auteurs	Recul moyen
Fransolet [147]	5,2 ans
ABACIOGLU [13]	5,6 ans
H. Chenna [21].	0.8 ans (10 mois)
Brasme [144]	7 ans
Notre étude	4 ans

Tableau 22 : Recul moyen en année.

D. Survie sur 2 ans :

Dans l'étude randomisée réalisé par Fransolet [147] et qui a porté sur 166 cas le taux de survie à deux ans a été de 90 % et de 77% à cinq ans. Dans notre série on a pu avoir un taux de survie sans récurrence de 86 % à deux ans.

Conclusion

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

La prise en charge de cette tumeur est multidisciplinaire (neurochirurgie, oncologie pédiatrie et radiothérapie). Les progrès des techniques chirurgicales, de la radiothérapie et le développement de la chimiothérapie contribuent à une meilleure prise en charge.

Le suivi d'un patient atteint de médulloblastome ne s'arrête pas à la fin du traitement et du suivi oncologique. Il faut prendre en compte l'ensemble des effets à long terme dus à la maladie et à ses traitements afin d'instaurer un suivi multidisciplinaire prolongé au sein duquel chaque spécialité médicale planifie les interventions de suivi dans les différents lieux de vie du patient.

La prévention des différentes séquelles doit rester une priorité dans l'évaluation des nouvelles stratégies thérapeutiques.

Résumé des observations

Résumé des observations

Obs. N°	01	02	03	04
Age	05	09	07	03
Sexe	F	M	F	F
Délais d'évolution avant Dc en mois	04	08	02	03
Sd HTIC	Oui	Oui	Oui	Oui
Sd cérébelleux	Oui	Non	Oui	Oui
Sd vestibulaire	Non	Non	Non	Non
Imagerie diagnostic	Oui	Oui	Oui	Oui
Localisation	Vermienne	Vermienne	Vermienne	Vermienne et cérébelleuse
Hydrocéphalie	Oui	Oui	Oui	Oui
Dérivation LCR	Oui	Non	NP	Oui
Chirurgie d'exérèse	Totale	Partielle	Subtotale	Totale
Type histologique	Classique	NP	Classique	Classique
Imagerie post-op	Oui	Oui	Oui	Oui
Résultat d'imagerie	Pas de résidu	Résidu	Pas de résidu	Pas de résidu
Complications	Oui	Non	Non	Non
Radiothérapie	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon γ du Co 60	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon γ du Co 60
Délai RTH/Chir en jr	66	90	30	100
Dose névraxe	36Gy	36Gy	36Gy	36Gy
Dose FCP	54Gy	54Gy	54Gy	54Gy
Etalement en jour	61	64	93	51
Effet secondaire	Non	Non	Non	Non
Chimiothérapie	Non	Oui	Non	Non
Cs a 3 mois	Oui	Oui	Oui	Oui
Cs a 6mois	Oui	Oui	Oui	Oui
Séquelles	Trouble visuel et de l'équilibre	Non	Non	Non
Récidives	Non	Non	Non	Non
Métastases	Non	Non	Non	Non
Type de suivi	PDSM	Décédé	SSM	PSDSM

Résumé des observations

Obs. N°	05	06	07	08
Age	04	05	11	07
Sexe	M	F	M	F
Durée d'évolution avant Dc en mois	0	0	01	33
Sd HTIC	Oui	Oui	Oui	Oui
Sd cérébelleux	Non	Non	Oui	Non
Sd vestibulaire	Non	Non	Non	Oui
Imagerie diagnostic	Oui	Oui	Oui	Oui
Localisation	Cérébelleux	Cérébelleux	Cérébelleux	Vermienne et cérébelleux
Hydrocéphalie	NP	Oui	Oui	Oui
Dérivation LCR	NP	Oui	NP	Non
Chirurgie d'exérèse	Totale	Partielle	Totale	Totale
Type histologique	Classique	NP	Classique	Classique
Imagerie post-op	Oui	Oui	Oui	Oui
Résultat d'imagerie	Pas de résidu	Résidu	Résidu	Pas de résidu
Complications	Non	Non	Non	Non
Radiothérapie	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire
Délai RTH/chir en jr	83	50	54	48
Dose névraxe	36 Gy	36Gy	36Gy	34.2Gy
Dose FCP	54 Gy	54Gy	54Gy	46Gy
Etalement en jour	47	79	47	28
Effet secondaire	Non	Non	Non	Non
Chimiothérapie	Non	Non	Non	Oui
Cs a 3 mois	Oui	Oui	Oui	Non
Cs a 6mois	Oui	Oui	Oui	Non
Séquelles	Oui	Non	NP	NP
Récidives	Non	Non	NP	NP
Métastases	Non	Non	NP	NP
Type de suivi	PDSM	PDSM	PDSM	PDSM

Résumé des observations

Obs. N°	09	10	11	12
Age	06	10	09	12
Sexe	F	F	F	M
Durée d'évolution avant Dc en mois	06	02	02	01
Sd HTIC	Oui	Oui	Oui	Oui
Sd cérébelleux	Oui	Non	Oui	Oui
Sd vestibulaire	Non	Non	Non	Non
Imagerie diagnostic	Oui	Oui	Oui	Oui
Localisation	Vermienne	Vermienne	Vermienne	Cérébelleux
Hydrocéphalie	Oui	Oui	Oui	Oui
Dérivation LCR	NP	Non	NP	Oui
Chirurgie d'exérèse	Totale	Totale	Totale	Totale
Type histologique	Classique	Classique	Classique	Classique
Imagerie post-op	Non	Oui	Oui	Oui
Résultat d'imagerie	NP	Pas de résidu	Pas de résidu	Pas de résidu
Complications	Non	Non	Non	Méningite
Radiothérapie	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon γ du Co 60
Délai RTH/chir en jr	120	55	49	56
Dose névraxe	36Gy	36Gy	36Gy	36Gy
Dose FCP	54 Gy	54Gy	54Gy	54Gy
Etalement en jour	44	49	44	51
Effet secondaire	Non	Non	Non	Anorexie et vomissement
Chimiothérapie	Non	Non	Non	Non
Cs a 3 mois	Oui	Oui	Oui	Oui
Cs a 6mois	Oui	Oui	Oui	Oui
Séquelles	Oui	Non	Non	Non
Récidives	Oui	Oui	Non	Non
Métastases	Non	Non	Non	Non
Type de suivi	PDAM	PDAM	SSM	PDSM

Résumé des observations

Obs. N°	13	14	15	16
Age	07	15	05	07
Sexe	M	M	F	F
Durée d'évolution avant Dc en mois	02	00	01	01
Sd HTIC	Oui	Non	Oui	Oui
Sd cérébelleux	Oui	Oui	Oui	Oui
Sd vestibulaire	Non	Non	Non	Non
Imagerie diagnostic	Oui	Oui	Oui	Oui
Localisation	Vermienne	Hémisphère droit	Vermienne	Vermienne et cérébelleux
Hydrocéphalie	Oui	Oui	Oui	Oui
Dérivation LCR	Oui	Non	Oui	Oui
Chirurgie d'exérèse	Totale	Totale	Totale	Totale
Type histologique	Classique	NP	Classique	Classique
Imagerie post-op	Oui	Oui	Oui	Oui
Résultat d'imagerie	Pas de résidu	Pas de résidu	Résidu	Pas de résidu
Complications	Non	Méningite	Non	Sd cérébelleux
Radiothérapie	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon γ du Co 60	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire
Délai RTH/chir en jr	20	60	53	44
Dose névraxe	36Gy	36Gy	36Gy	18Gy
Dose FCP	56Gy	54Gy	54Gy	36Gy
Etalement en jour	49	43	NP	NP
Effet secondaire	Non	Non	Non	Anorexie, fièvre,
Chimiothérapie	Non	Non	Non	Non
Cs a 3 mois	Oui	NP		Oui
Cs a 6mois	Oui	NP		Oui
Séquelles	Oui	Non		Non
Récidives	Oui	Non		Non
Métastases	Non	Non		Non
Type de suivi	PDAM	PDSM	Décédé	SSM

Résumé des observations

Obs. N°	17	18	19	20
Age	04	05	13	08
Sexe	M	M	M	M
Durée d'évolution avant Dc en mois	01	00	03	02
Sd HTIC	Oui	Oui	Oui	Oui
Sd cérébelleux	Non	Oui	Oui	Oui
Sd vestibulaire	Non	Non	Non	Non
Imagerie diagnostic	Oui	Oui	Oui	Oui
Localisation	4 ^{ème} ventricule	4 ^{ème} ventricule	4 ^{ème} ventricule	Cérébelleux
Hydrocéphalie	Oui	Oui	Oui	Oui
Dérivation LCR	Oui	Oui	Oui	Oui
Chirurgie d'exérèse	Totale	Partielle	Partielle	Partielle
Type histologique	Classique	NP	Classique	Classique
Imagerie post-op	Oui	Oui	Oui	Oui
Résultat d'imagerie	Résidu	Résidu	Résidu	Résidu
Complications	Non	Non	Méningite	Non
Radiothérapie	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire
Délai RTH/chir en jr	102	25	76	225
Dose névraxe	36 Gy	36Gy	36Gy	36Gy
Dose FCP	54Gy	56Gy	56Gy	56Gy
Etalement en jour	50	46	81	23
Effet secondaire	Non	Oui	Oui	Non
Chimiothérapie	Non	Non	Non	Non
Cs a 3 mois	Oui	Non	Non	Oui
Cs a 6mois	Oui	Non	Non	Oui
Séquelles	Non	Oui	Non	Oui
Récidives	Non	Non	Non	Non
Métastases	Non	Non	Non	Non
Type de suivi	PDSM	PDAM	Décédé	SSM

Résumé des observations

Obs. N°	21	22	23	24
Age	11	10	04	12
Sexe	M	F	M	F
Durée d'évolution avant Dc en mois	0	03	NP	0
Sd HTIC	Oui	Oui	Oui	Oui
Sd cérébelleux	Oui	Oui	Oui	Oui
Sd vestibulaire	Non	Non	Non	Non
Imagerie diagnostic	Oui	Oui	Oui	Oui
Localisation	Vermienne	Vermienne	Vermienne	4 ^{ème} ventricule
Hydrocéphalie	Oui	Oui	Oui	Oui
Dérivation LCR	Oui	Oui	Oui	Oui
Chirurgie d'exérèse	Totale	Totale	Partielle	Partielle
Type histologique	NP	Classique	NP	Classique
Imagerie post-op	Oui	Oui	Oui	Oui
Résultat d'imagerie	Pas de résidu	Pas de résidu	Résidu	Résidu
Complications	Fistule	Méningite	Non	Méningite
Radiothérapie	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	
Délai RTH/chir en jr	49	37	131	
Dose névraxe	36Gy	36Gy	36Gy	
Dose FCP	56Gy	56Gy	Non	
Etalement en jour	43	29	18	
Effet secondaire	Non	Non	Non	
Chimiothérapie	Non	Non	Oui	
Cs a 3 mois	Oui	Oui	NP	
Cs a 6mois	Oui	Oui	NP	
Séquelles	Non	Oui	NP	
Récidives	Non	Non	Oui	
Métastases	Non	Non	Oui	
Type de suivi	SSM	SSM	PDAM	Décédé

Résumé des observations

Obs. N°	25	26	27	28
Age	08	09	06	13
Sexe	M	M	M	F
Durée d'évolution avant Dc en mois	00	01	NP	02
Sd HTIC	Oui	Oui	Oui	Oui
Sd cérébelleux	Non	Non	Oui	Non
Sd vestibulaire	Non	Non	Non	Non
Imagerie diagnostic	Oui	Oui	NP	Oui
Localisation	Verminne	Cérébelleuse	NP	Cérébelleuse
Hydrocéphalie	Oui	Oui	Oui	Oui
Dérivation LCR	Oui	Oui	Non	NP
Chirurgie d'exérèse	Subtotale	Totale	Partielle	Partielle
Type histologique	Classique	Desmoplasique	NP	Desmoplasique
Imagerie post-op	Oui	NP	Oui	Oui
Résultat d'imagerie	Pas de résidu	NP	Résidu	Résidu
Complications	Non	NP	NP	Non
Radiothérapie	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire
Délai RTH/chir en jr	53	78	145	65
Dose névraxe	36Gy	36Gy	36Gy	36Gy
Dose FCP	56Gy	56Gy	54Gy	54Gy
Etalement en jour	54	50	69	75
Effet secondaire	Alopécie	NP	NP	NP
Chimiothérapie	Non	Non	Non	Non
Cs a 3 mois	Oui	Oui	Oui	NP
Cs a 6mois	Oui	Oui	Oui	NP
Séquelles	Non	Non	Oui	Non
Récidives	Non	Non	Non	NP
Métastases	Non	Non	Non	NP
Type de suivi	PDSM	PDSM	PDAM	Décédé

Résumé des observations

Obs. N°	29	30	31	32
Age	09	04	15	04
Sexe	M	F	M	M
Durée évolution avant Dc en mois	11	01	03	00
Sd HTIC	Oui	Oui	Oui	Oui
Sd cérébelleux	Non	Oui	Non	Oui
Sd vestibulaire	Non	Non	Non	Non
Imagerie diagnostic	Oui	Oui	Oui	Oui
Localisation	Vermienne	Cérébelleuse	Verminne et cérébelleuse	Vermienne
Hydrocéphalie	Oui	Oui	Oui	Oui
Dérivation LCR	NP	Non	Oui	Oui
Chirurgie d'exérèse	Subtotale	Totale	Totale	Subtotale
Type histologique	NP	Desmoplasique	Desmoplasique	Classique
Imagerie post-op	Oui	Oui	Oui	Oui
Résultat d'imagerie	Résidu	Pas de résidu	Pas de résidu	Pas de résidu
Complications	NP	Non	Non	Non
Radiothérapie	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Non faite	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	
Délai RTH/chir. en jour	66		64	
Dose névraxe	36Gy		36Gy	
Dose FCP	54Gy		56Gy	
Etalement en jour	48		58	
Effet secondaire	NP		NP	
Chimiothérapie	Non	Oui	Non	Oui
Cs a 3 mois	Oui		Oui	
Cs a 6mois	Oui		Oui	
Séquelles	Non	NP	Oui	
Récidives	Non	NP	Oui	
Métastases	Non	NP	Non	
Type de suivi	SSM	PDVAM	PDVAM	Décédé

Résumé des observations

Obs. N°	33	34	35	36	37
Age	12	09	09	10	08
Sexe	M	M	M	F	F
Durée d'évolution avant Dc en mois	03	03	06	00	01
Sd HTIC	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Sd cérébelleux	Oui	Oui	Non	Non	Oui
Sd vestibulaire	Non	Non	Non	Non	Non
Imagerie diagnostic	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Localisation	NP	Vermienne	Vermienne	4V	Vermienne
Hydrocéphalie	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Dérivation LCR	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Chirurgie d'exérèse	Totale	Subtotale	Subtotale	Totale	Totale
Type histologique	NP	NP	Classique	Classique	Classique
Imagerie post-op	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Résultat d'imagerie	Pas de résidu	Résidu	Résidu	Résidu	Pas de résidu
Complications	Méningite	Méningocèle	Méningite	Non	NP
Radiothérapie	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	Rayon X haute énergie et électron accélérateur linéaire	
Délai RTH/chi en jr	105	30	262	90	112
Dose névraxe	36Gy	36Gy	36Gy	25,2Gy	36Gy
Dose FCP	54Gy	54Gy	54Gy	54Gy	54Gy
Etalement en jour	56	57	50	50	43
Effet secondaire	NP	NP	NP	NP	Non
Chimiothérapie	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Cs a 3 mois	Oui	Oui	NP	Oui	Oui
Cs a 6mois	Oui	Non	NP	Oui	Oui
Séquelles	Oui	Non	NP	Non	Oui
Récidives	Non	NP	NP	Non	Non
Métastases	Non	Non	Oui	Non	Non
Type de suivi	Oui	PDVSM	PDVAM	Oui	Oui

RESUMES

Résumé :

Mots clés : Médulloblastome – Enfant – Radiothérapie – Chimiothérapie –Séquelles

Notre étude est une analyse rétrospective de 37 cas de médulloblastome, suivie à l'Institut national d'oncologie (INO) Sidi Mohammed Ben Abdellah, sur une période de 08 ans, comprise entre Janvier 2003 et Décembre 2010.

Le médulloblastome survient plus fréquemment chez l'enfant entre 5 et 10 ans avec une fréquence de 59,4% et dont 57 % sont de sexe masculin.

La clinique est dominée par l'hypertension intracrânienne survenue chez 97,3% des malades, associée à un syndrome cérébelleux noté chez 65% des cas.

La localisation la plus fréquente siège au niveau du vermis avec 60 % des cas, suivie des hémisphères cérébelleux 25,7 % et du quatrième ventricule 14,3%.

L'exérèse chirurgicale était complète dans 59,5%, partielle dans 24,3% et subtotale dans 16,2% des cas.

Les complications infectieuses restent les plus fréquentes et les plus redoutables des suites postopératoires avec 32,5 % des cas et une mortalité post opératoire nulle.

Tous les patients de notre série ont été adressés pour une radiothérapie adjuvante avec un délai moyen entre la chirurgie et la radiothérapie de 79 jours et 08 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie associée la radiothérapie.

Concernant les séquelles à long terme, la morbidité a atteint 40,5 %, le syndrome cérébelleux est la séquelle la plus fréquemment retrouvée soit dans 26,5% des cas suivi du retard intellectuel qui n'est retrouvé que dans 8,8 % des cas, et des séquelles sensorielles à type de diminution de l'acuité visuelle dans 5,8% des cas et de surdité bilatérale dans 2,9% des cas.

Le recul moyen dans notre série était de 4 ans, avec un taux de survie de 86% sur 2 ans.

Malgré l'amélioration de la prise en charge, le pronostic reste mauvais dans notre pays car le délai moyen d'évolution avant le diagnostic demeure relativement long (3 mois)

Summary:

Keywords: Medulloblastoma – Child – Radiotherapy – Chemotherapy – sequelae

Our study is a retrospective analysis of 37 cases of medulloblastoma, followed up in the National Institute of Oncology (NIO) Sidi Mohammed Ben Abdellah, over a period of 08 years between January 2003 and December 2010.

Medulloblastoma occurs more frequently in children between 5 and 10 years with a frequency of 59.4%, in which 57% are male

The symptomatology was dominated by intracranial hypertension occurred in 97.3% of patients, associated with a cerebellar syndrome noted in 65% of cases.

The most frequent localization seat in the cerebellar vermis with 60% of cases followed by 25.7% of the cerebellar hemispheres and the fourth ventricle 14.3%.

Surgical resection was complete in 59.5%, partial in 24.3% and subtotal in 16.2% of cases.

Infectious complications are the most common and most feared postoperative with 32.5% of cases and no postoperative mortality.

All patients in our study have been addressed for adjuvant radiotherapy with an average delay between surgery and radiotherapy of 79 days, where in 08 patients received chemotherapy associated to radiotherapy

On long-term sequelae, morbidity has reached 40.5%, the cerebellar syndrome is the most common sequela, found in 26.5% of cases, followed by mental retardation, which is found only in 8.8% of cases, and sensory sequelae such decrease in visual acuity, in 5.8% of cases, and bilateral deafness in 2.9% of cases.

In our series, a mean follow-up of 4 years is noted, with a survival rate of 86% over 2 years.

The prognosis remains poor and without improvement, because in our country the average evolution time before diagnosis of the disease is relatively long, 3 months, and the access to health care is very limited.

ملخص:

الكلمات الرئيسية : الأرموم النخاعي- الطفل - العلاج الإشعاعي- العلاج الكيميائي -العواقب

دراستنا هته هي تحليل بأثر رجعي عن 37 حالة من الأرموم النخاعي، توبعت بالمعهد الوطني للأمراض السرطانية سيدي محمد بن عبد الله بالرباط، على مدى فترة 08 سنوات ما بين يناير 2003 وديسمبر 2010.

الأرموم النخاعي يصيب بشكل شائع الأطفال ما بين 5 و 10 سنوات بتردد 59.4٪، منها 57٪ من الذكور. وقد سيطر على الأعراض السريرية ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة عند 97.3٪ من المرضى، المرتبط بمتلازمة المخيخ التي لوحظت في 65٪ من الحالات.

التموقع الأكثر تكراراً لهذا الورم يوجد في دودة المخيخ ب 60٪ من الحالات، تليها 25.7٪ بنصفي الكرة المخيخية والبطين الرابع ب 14.3٪.

و قد تم، في هته الدراسة، الاستئصال الجراحي الكامل في 59.5٪ من الحالات والجزئي في 24.3٪ منها، أما استئصال المجموع الفرعي فقد بلغ 16.2٪ من الحالات.

المضاعفات التعفننية هي الأكثر شيوعاً و خطراً ما بعد الجراحة في 32.5٪ من الحالات.

دراستنا هته هي تحليل بأثر رجعي عن 37 حالة من النخاعي، توبعت.

جميع المرضى في دراستنا هته تم توجيههم إلى للعلاج المساعد بالأشعة مع متوسط التأخير بين الجراحة والعلاج الإشعاعي بنحو 79 يوماً، وقد تلقى 08 منهم العلاج الكيميائي مع العلاج الإشعاعي.

أما بالنسبة للعواقب على المدى الطويل، سجل الاعتلال في 40.5٪ من الحالات، بينما تعد متلازمة المخيخ الأكثر شيوعاً ب 26.5٪ من حالات التخلف العقلي المتبعة والذي يوجد في 8.8٪ فقط من الحالات، و العواقب الحسية مثل الانخفاض في حدة البصر في 5.8٪ من الحالات والصمم الثنائي في 2.9٪ من الحالات.

متوسط التراجع في سلسلتنا هته وصل إلى 4 سنوات، كما ناهز معدل البقاء على قيد الحياة 86٪ على مدى سنتين.

على الرغم من التحسن في مستوى الرعاية، فالتكهين لا يزال ضعيفاً في بلدنا، لأن متوسط الوقت قبل تشخيص المرض لا يزال نسبياً طويلاً (3 أشهر).

BIBLIOGRAPHIE

1. Baley P.Cushing A, médulloblastoma cerebella common type of mid-cerebellar glioma of childhood arch neural Psych 1925, 14-192-224.
2. Bey SM Kun LE, Hunter Jetal Tumors of the central nervous system in PA Pizza Lippincot, Williams and Wilkins Principales and Practice of Pediatrics oncol 2006 5-786-864.
3. Artheus M.pinsard N, Paonsat Get al-Neurologie pediatrique, Deuxième édition Ed.Flaumarion 1998, ch 12-331.
4. Bunnin G, what causes childhood Brain tumors? Limited Know ledge many dues Ped Neurosurgery 2000, 32-321-326.
5. Medulloblastoma in children: A correlation between staging and results of treatment, Leon Harisiadis, M.D.[‡], Chu H Chang, M.D.[§] Division of Radiotherapy, Department of Radiology, Columbia-Presbyterian Medical Center, New York, NY 10032, U.S.A.
6. Metastasis via ventriculoperitoneal shunt in patients with medulloblastoma, Harold J. Hoffman, M.D., F.R.C.S.(C), E. Bruce Hendrick, M.D., F.R.C.S.(C), and Robin P. Humphreys, M.D., F.R.C.S.(C).
7. BOUCHET A, GUILLERET J. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle, le système nerveux central, 2ème éd. (SIMEP, paris), 1991.
8. ALBERT L. RHOTON, JR. Cerebellum and fourth ventricle. Neurosurgery,2000; 47(3): 7-27.
9. KEITH L. MOORE, ARTHUR F. DALLEY II. Clinically Oriented Anatomy, 5théd. (Lippincott Williams & Wilkins) 2006; 7:901.
10. SUSAN STANDRING. The anatomical basis of clinical practice. Gray's anatomy, 39th Ed (Elsevier), 2008.
11. DUANE E. HAINES. Neuroanatomy: an atlas of structure, sections, and systems 6th Ed. Lippincott Williams & Wilkins 2004.
12. ADEL K. AFIFI, RONALD A. BERGMAN.Functional neuroanatomy: text and atlas 2nd ed. (McGraw-hill) 2005.
13. ALBERT L. RHOTON, JR. Cerebellar arteries. Neurosurgery, 2000; 47(3): 29-68-69-92-287-97.

14. Standard risk medulloblastoma: hyperfractionated vs conventional radiotherapy followed by chemotherapy. Results from the randomized multicenter study HIT-SIOP
- PNET 4 Lannering, et al.
15. MARC H. FRIEDBERG, ODILE DAVID, LESTER S. ADELMAN. Recurrence of medulloblastoma : violation of collin's law after two decades. Surg. Neurol. 1997, 47:571-4.
16. Livre « épidémiologie des cancers de l'enfant » écrit par sommelet, Jacquelin Clavel, Brigitte Lancor P : 299.
17. Medulloblastome de l'enfant et de l'adulte : Quelle différence ? L.Padovani, N.André, C.Carrie, X.Muracciole. Cancer radiotherapie 13/2009.
18. Chemotherapy for chidhood medulloblastoma and Primitive Neuroectodermal Tumors (Washington) Rooger J.Packer and Jonathan L.Finlay. The oncologist 1996,381-393.
19. Medulloblastoma in children Survival and treatment John Mealy, Jr M.D and Peter, V. Hall, M.B, B.S, Journal of neurosurgery Janvary 1977 Vol 46 Numéro 1.
20. Medulloblastoma in children: Pronostic incidence of vascular Hyperplasia coagulation necrosis ans post-operatoire clinical stade on survival. JP Marie, JJ Guérin, JJ Rivel, FF San Gall, CC Bernard, MM Dautheribes and MM Caudry, Neurochirurgie 38(2) 80-8 (1992) PMID 1603234.
21. Le medulloblastome chez l'enfant à l'institut national d'oncologie de Rabat, H. Chenna, H. El Kacemie, K. Hassouni, F.Z El Mrabet El Mesbahi, T. Kabdani, N. Benjaafar, B.K Gueddari. GORLIN RJ. Nevoid basal cell carcinoma (Gorlin) syndrome. Genet. Med 2004, 6:530-9.
22. TAYLOR MD., LIU L., RAFFEL C., ET AL. Mutations in SUFU predispose to medulloblastoma. Nat Genet 2002, 31:306-10.

23. MACHADO G., DI ROCCO F., DELATTRE O., ZERAH M., PIERRE-KAHN A.
Médulloblastome familial et la mutation du gène SUFU. CONGRÈS SNCLF 2006,
52:509.
24. GALIATSATOS P, FOULKES WD. Familial adenomatous polyposis. Am J
Gastroenterol 2006, 101:385–98.
25. HSIUNG SH. Rubinstein-Taybi syndrome (broad thumb-hallux syndrome). Dermatol
Online J 2004; 10:2.
26. ADESINA AM., NALBOTANGLU J., CAVENEE WK. P53 gene mutation and
mdm2 gene amplification are uncommon in medulloblastoma. Cancer Res 1994,
54:5649–51.
27. LOISEAU H., HUCHET A., RUE M., COWPLI-BONY C., BALDI C.
Epidémiologie des tumeurs cérébrales primitives. Revue neurologique 2009, 165:650–
670.
28. BUNIN GR, ROBISON LL, BIEGEL JA, POLLACK IF, RORKE-ADAMS LB.
Parental heat exposure and risk of childhood brain tumor: à Children’s Oncology
Group study. Am J Epidemiol 2006, 164:222–31.
29. FOURNIER D, PASCO-PAPON, MENEI P, MERCIER P, GUY G. Tumeurs
intraventriculaires. EMC, neurologie, 1997, 17:1-14.
30. CHANALET S., LEBRUN-FRENAY C., FRENAY M., LONJON M., CHATEL M.
Symptomatologie clinique et diagnostic neuroradiologique des tumeurs
intracrâniennes. EMC-Neurologie 2004, 1:91–122.
31. IRTIUM B. ET LEMAIRE JJ. Hypertension intracrânienne. EMC (Elsevier, Paris),
Neurologie 1999, 17 :1-8.
32. CAPLAN D., DORDAIN G. Sémiologie générale des tumeurs de la FCP. Rev Prat
1973, 23 : 3431-9.
33. Masson C. Syndrome cérébelleux. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Neurologie,
1999, 17:1-10.
34. CASSIDYL. L, STIRLING. R, MAY. K, PICTON. S, DORAN. R. Ophthalmic
complications of childhood medulloblastoma. Medical and pediatric oncology 2000,
34:43-45.

35. RISS I. OEdème papillaire dans l'hypertension intracrânienne idiopathique. EMC-Neurologie 2005, 2:287–300.
36. ZAOUI. Le médulloblastome de cervelet. Thèse de médecine, Rabat, N° 91, 1979.
37. DE WAELE C. ET TRAN BA HUY P. Syndromes vestibulaires. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 2003,17:1-17.
38. OI S. Diagnosis, outcome, and management of fetal abnormalities: fetal hydrocephalus. Childs Nerv Syst 2003; 19:508-16.
39. COMBAZ X., GIRARD N., SCAVARDA D., CHAPON F., PINEAU S., LEVRIER O., VIOU P., CONFORT-GOUNY S. Imagerie des tumeurs cérébrales de l'enfant. Journal of Neuroradiology 2008, 35:261-7.
40. RODALLEC M., CALOMBAT M., KRAINIK A., KALAMARIDES M., FEYDY A. Diffusion-weighted MR imaging and pathologic findings in adult cerebellar medulloblastoma. J Neuradiol., 2004, 31:234-7.
41. CLARISSE J AND COLL. Tumeurs crânio-encéphaliques. Radio standard–scanner-IRM-Angioraphie. Encycl Méd Chir (Paris) France, Radiodiagnostic II, 1989, 31:1-15.
42. DOMINIQUE PLANTAZ. Tumeurs de la fosse cérébrale postérieure de l'enfant. www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/
43. THIESSE P. Imagerie des tumeurs cérébrales chez l'enfant : Techniques stratégie d'exploration. Tumeurs sous tentorielles. EMC (Elsevier Masson SAS) 2009, 31:1-9.
44. GIRARD N., CHAPON F., PINEAU S., COMBAZ X. Imagerie de l'hydrocéphalie de l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS) 2008, 31:1-14.
45. HAANG-XUAN, MARIE LAURE. Les tumeurs intracrâniennes. EMC 1999, 17:1-10.
46. TOBEY MACDONALD. Medulloblastoma. E Medicine Journal 2001, 2:10.
47. ADAMSBAUM C., MERZOUG V., ANDR2 C., FERREY S., KALIFA G. Imagerie du cervelet de l'enfant. J Neuroradiologie 2003, 30 :158-171.
48. RAJ KUMAR, GOPAL ARCHARI, DEEPU BENERJEE, D.DK.CHHABRA. Uncommon presentation of medulloblastoma. Child's nervous system 2001, 9:538-543.

49. CHASTAGNER P., KLEIN O., BERNIER V., DOZ F. Tumeurs cérébrales primitives de l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS, paris) 2009, 4:1-18
50. SARRAZIN JL. Tumeurs de la fosse postérieure. J Radiol 2006, 87:748-63.
51. IDBAIH A., HUAN K., PSIMARAS D., SANSON M., DELATTRE J.Y. Aspects génétiques des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS) 2010, 17:1-10.
52. DOZ F., EPSTEIN F., RAYBAUD C., ZIMMERMAN R., AGUZZI A. Postoperative evaluation in medulloblastoma. Pediatric Neurosurgery. Sixth International Symposium on Pediatric Neurooncology. Marseille, june 1993, 19:12-15.
53. HARRISSON SK, DITCHFIELD MR, WATERS K. Correlation of MRI and CSF cytology in the diagnosis of medulloblastoma spinal metastases. Pediatr radiol 1998, 8:571-4.
54. PACKER.R.J, SUTTON.L.N, ELTERMAN.R, LANGE.B, GOLDWEIN.J, NICHOLSON.H.S. Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy. J neurosurg 1994, 5:690-8.
55. MEYERS STEVEN P., WILDENHAIN SARAH L., CHANG JA-KWEI, BOUREKAS ERIC C., BEATTIE PAUL F., KORONES DAVID N., et al. Postoperative evaluation for disseminated medulloblastoma involving the spine: contrast-enhanced MR findings, CSF cytologic analysis, timing of disease occurrence, and patient outcome. American journal of neuroradiology 2000, 21:1757-65.
56. DAMAY. M, CHEVALIER. M. C, MAHEUT. J, BARTHEZ. M. A, LAMAGNERE. J. P, SANTINI. J. Rechute tardive sus- et sous-tentorielle d'un médulloblastome. Arch Fr Pediatr 1993, 50 :215-8.
57. Tumeurs de la fosse cérébrale postérieure de l'enfant, P.144, Pr.Dominique Plantaz, Mai 2005.
58. RENIER.D, GEORGE.B, PIERRE-KHAN.A, HIRSCH.J.F, LEPINTRE.J. Diagnostic et pronostic du médulloblastome chez l'enfant. La médecine infantile 1983, 4:449-477.
59. PIZEM, ANDREJ COR, LORNA ZADRAVEC ZALETEL, MARA P. Prognostic significance of apoptosis in medulloblastoma. Neuroscience Letters 2005, 381:69-73.

60. L. YAZIGI-RIVARD, C. MASSEROT, J. LACHENAUD, I. DIEBOLD-PRESSAC, A. APRAHAMIAN, D. AVRAN, F. DOZ. Le Médulloblastome de l'enfant. EMC. Archives de Pédiatrie 2008, 15:1794-1804.
61. AWADESH KUMAR JAISWAL, ASHOK KUMAR MAHAPATRA, MEHAR CHAND SHARMA. Unusually long survival in a case of medulloblastoma. Journal of Clinical Neuroscience 2005, 12:961-3.
62. ROGER J. PACKER, PHILIP COGEN, GILBERT VEZINA, AND LUCY B. RORKE Medulloblastoma: Clinical and biologic aspects. Neuro-Oncology JULY 1999 :232-250.
63. Medulloblastoma Stem Cells Xing Fan, Charles, G.Ebehart, Journal of clinical oncology. Vol: 26. Number: 17 (June 10) 2008, American society of clinical oncology.
64. Giangaspero F, Perilongo G, Fondelli MP, et al. Medulloblastoma with extensive nodularity: a variant with favourable prognosis. J Neurosurg 1999;91:971-7.
65. Lamont JM, McManamy CS, Pearson AD, et al. Combined histopathological and molecular cytogenetic stratification of medulloblastoma patients. Clin Cancer Res 2004;10: 5482-93.
66. VAGNER-CAPODANO. ANNE-MARIE, ZATTARA-CANONI H., GIOCANTI G., BENOIT QUILICHINI. De la cytogénétique à la cytogénomique des tumeurs cérébrales : les médulloblastomes. Bulletin du cancer, avril 2003, 90:315-8.
67. BARAI S., BANDOPADHAYAYA G.P., JULKA P.K., KALE S.S., KUMAR DNB. Evaluation of Tc99m-glucoheptonate for SPECT functional imaging of medulloblastoma. J. Clin. Neuroscience 2005, 12:36-8.
68. JAYNE M. LAMONT, CHARLES S. MCMANAMY, ANDREW D. PEARSON. Combined histopathological and molecular cytogenetic stratification of medulloblastoma patients. Clinical Cancer Research 2004, 10:5482-93.
69. TOBEY J. MACDONALD, KEVIN M. BROWN, BONNIE LAFLEUR. Expression profiling of medulloblastoma : PDGFRA and the RAS/MAPK pathway as therapeutic targets for metastatic disease. Nature Genetics 2001, 29:143-152.

70. Janss AJ, Yachnis AT, Silber JH, et al. Glial differentiation predicts poor clinical outcome in primitive neuroectodermal brain tumors. *Ann Neurol* 1996;39:481–9.
71. Ellison DW, Onilude OE, 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;23:7951–7.
72. Gilbertson RJ, Pearson AD, Perry RH, et al. Prognostic significance of the c-erbB-2 oncogene product in childhood medulloblastoma. *Br J Cancer* 1995;71:473–7.
73. Fangusaro JR, Jiang Y, Holloway MP, et al. Survivin, Survivin-2B, and Survivin-deItaEx3 expression in medulloblastoma: biologic markers of tumour morphology and clinical outcome. *Br J Cancer* 2005;92:359–65.
74. Min HS, Lee YJ, Park K, et al. Medulloblastoma: histopathologic and molecular markers of anaplasia and biologic behavior. *Acta Neuropathol* 2006;112:13–20.
75. FRIEDMAN HS, KUN LE. More on surveillance of children with medulloblastoma. *N Engl J Med* 1995, 332:191.
76. GILHUIS H.J., K.L.ANDERT, R.H.BOERMAN, J.M.JEUKEN Comparative genomic hybridization of medulloblastomas and clinical relevance *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2000, 102:203-9.
77. IDBAIH A., HUAN K., PSIMARAS D., SANSON M., DELATTRE J.Y. Aspects génétiques des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte. *EMC (Elsevier Masson SAS)* 2010, 17:1-10.
78. Rossi MR, Conroy J, McQuaid D, et al. Array CGH analysis of pediatric medulloblastomas. *Genes Chromosomes Cancer* 2006; 45:290–303.
79. Taylor MD, Liu L, Raffel C, et al. Mutations in SUFU predispose to medulloblastoma. *Nat Genet* 2002; 31:306–10.
80. Gilbertson RJ. Medulloblastoma: signalling a change in treatment. *Lancet Oncol* 2004; 5:209–18.
81. RUTKOWSKI S, VON BUEREN A, VON HOFF K, HARTMANN W, SHALABY T, DEINLEIN F, ET AL. Prognostic relevance of clinical and biological risk factors in childhood medulloblastoma: results of patients treated in the prospective multicenter trial HIT'91. *Clin Cancer Res* 2007, 13:2651–7.

82. SEGAL RA, GOUMNEROVA LC, KWON YK, STILES CD, POMEROY SL. Expression of the neurotrophin receptor TrkC is linked to a favorable outcome in medulloblastoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994, 91:12867-71.
83. AMAR GAJJAR, ROBERTO HERNAN, MEHMET KOCAK, CHRISTINE FULLER, YOUNGSOO LEE, PETER J. MCKINNON, et al. Clinical Histopathologic and Molecular Markers of Prognosis: Toward a New Disease Risk Stratification System for Medulloblastoma. *Journal of Clinical Oncology* 2004, 22:984-93.
84. PACKER ROGER.J, FINLAY JONATHAN.L. Chemotherapy for childhood medulloblastoma and primitive neuroectodermal tumors. *The Oncologist* 1996, 6:381-93.
85. CHANG CH., HOUSEPIAN EM., HERBERT C., JR. An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastomas. *Radiology* 1969, 93:1351-9.
86. ALAPETITE C., CHASTAGNER P., CHOUX M., DOZ F., GABORIAUD G., PONTVERT D., et al. Standards, option et recommandations : médulloblastome de l'enfant. *Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer et société française d'oncologie pédiatrique* 1999. 9 :1-36.
87. FRANCO DEMONTE. Surgically curable brain tumors of adults. *Tumors of brain and spine MD Anderson cancer care series (Springer)*, 2007; 4:67-73.
88. L. TAILLANDIER, F. DOZ, V. BERNIER, P. CHASTAGNER. *Médulloblastomes*. EMC, (Elsevier) 2006; 17-265-A-10,15p.
89. MICHEAL D. TAYLOR, JAMES T. RUTKA. *Medulloblastoma. Neurooncology of CNS tumors (Springer)* 2006; 35:461-70
90. KAI ARNELL, LEIF OLSEN, THOMAS WESTER. *Hydrocephalus. Pediatric surgery (Springer)* 2006; 39: 419-26.
91. ALBERT L. RHOTON, JR. The foramen magnum. *Neurosurgery*, 2000; 47(S3) : 155-93.
92. ALBERT L. RHOTON, JR. The temporal bone and transtemporal approaches. *Neurosurgery*, 2000; 47(3): 211-65

93. BURGESS B. FREEMAN III, LISA C. LACONO, JOHN C. PANETTA, AMAR GAJJAR. Using plasma topotecan pharmacokinetics to estimate topotecan exposure in cerebrospinal fluid of children with medulloblastoma. *Neuro-oncol Advance Publication* 2006, 8:89-95.
94. P. STEINBOK, A.SINGHAL, J. MILLS, D.D. COCHRANE, A.V. PRICE. Cerebrospinal fluid (CSF) leak and pseudomeningocele formation after posterior fossa tumor resection in children: a retrospective analysis. *Child's Nervous System* 2006; 23(2):171-74. 171-175
95. CARLOS F. TARRES, SUSAN REBSAMEN, JEFFREY H. SILBER, LESLIE N. SUTTON, LARISSA T. BILANIUK. Surveillance scanning of children with medulloblastoma. *New England Journal of Medicine* 1994, 330:892-5.
96. SCHNEIDER J. H., RAFFEL C., MACOMB J. G. Benign cerebellar astrocytomas of childhood. *Neurosurgery* 1992, 30: 58-63.
97. VOTH D, SCHWARZ M, GEIBLER M. Surgical Treatment Of Posterior Fossa Tumors In Infancy And Childhood. Technique and Results. *Neurosurg Rev* 1993; 16: 135-143.
98. R. SANTHANAM, ANANDH BALASUBRAMANIAM, B.A. CHANDRAMOULI. Fatal intratumoral hemorrhage in posterior fossa tumors following ventriculoperitoneal shunt. *Journal of Clinical Neuroscience* 2009; 16:135– 137.
99. Goldstein AM, Yuen J, Tucker MA. Second cancers after medulloblastoma: population-based results from the United States and Sweden. *Cancer Causes Control* 1997; 8:865–71.
100. GUARNIERI J, DERLON J-M, HOUTTEVILLE J-P. La position ventrolaterale. *Neurochirurgie* 2004 ; 50 (2-3) :105-110.
101. KANNA K. GNANALINGHAM, JESUS LAFUENTE, DOMINIC THOMPSON, WILLIAM HARKNESS, AND RICHARD HAYWARD. Surgical procedures for posterior fossa tumors in children: does craniotomy lead to fewer complications than craniectomy? *J. Neurosurg* 2002; 97:821–826.
102. Transcriptional profiling of medulloblastoma in children. Park PC, Taylor MD, Mainprize TG, Becker LE, Ho M, Dura WT, Squire J, Rutka JT.

103. GRILL J, SAINTE-ROSE C, JOUVET A, ET AL. Treatment of medulloblastoma with postoperative chemotherapy alone: an SFOP prospective trial in young children. *Lancet Oncol* 2005, 6:573–80.
104. GEYER JR, SPOSTO R, JENNINGS M, ET AL. Multiagent chemotherapy and deferred radiotherapy in infants with malignant brain tumors: a report from the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol* 2005, 23:7621–31.
105. Clinical, Histopathologic, and Molecular Markers of Prognosis: Toward a New Disease Risk Stratification System for Medulloblastoma, Amar Gajjar, Roberto Hernan, Mehmet Kocak, Christine Fuller, Youngsoo Lee, Peter J. McKinnon, Dana Wallace, Ching Lau, Murali Chintagumpala, David M. Ashley, Stewart J. Kellie, Larry Kun and Richard J. Gilbertson
106. Medulloblastoma in childhood. Survival and functional results, J. F. Hirsch, D. Renier, P. Czernichow, L. Benveniste, A. Pierre-Kahn
107. Zeltzer PM, Boyett JM, 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 Mar; 17 (3):832-45.
108. EXPERIENCES WITH THE CEREBELLAR MEDULLOBLASTOMAS, A Critical Review[†] Harvey Cushing M. D. Professor of Surgery
109. Gaspar LE, Dawson DJ, Tilley-Gulliford SA, et al. Medulloblastoma: long-term follow-up of patients treated with electron irradiation of the spinal field. *Radiology* 1991;180:867–70.
110. Odame I, Duckworth J, Talsma D, et al. Osteopenia, physical activity and health-related quality of life in survivors of brain tumors treated in childhood. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:357–62.
111. Deutsch M, Thomas PR, Krischer J, et al. Results of a prospective randomized trial comparing standard dose neuraxis irradiation (3600 cGy/20) with reduced neuraxis irradiation (2340 cGy/13) in patients with low-stage medulloblastoma. A Combined Children's Cancer Group-Pediatric Oncology Group Study. *Pediatr Neurosurg* 1996; 24:167–76.

112. Thomas PR, Deutsch M, Kepner JL, et al. Low-stage medulloblastoma: final analysis of trial comparing standard-dose with reduced-dose neuraxis irradiation. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3004–11.
113. Bailey CC, Gnekow A, Wellek S, 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;25:166–78.
114. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, et al. Treatment of children with medulloblastoma with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: a Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 1999; 17:2127–36.
115. Oyharcabal-Bourden V, Kalifa 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; 23:4726–34.
116. Carrie C, Muracciole X, Gomez F, et al. French Society of Pediatric Oncology. Conformal radiotherapy, reduced boost volume, hyperfractionated radiotherapy, and online quality control in standard-risk medulloblastoma without chemotherapy: results of the French M-SFOP 98 protocol. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63:711–6.
117. Zeltzer PM, Boyett JM, 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 Mar; 17(3):832-45.
118. LELAND A, ALBRIGHT, JEFFREY H., WISOFF, PAUL M. ZELTZER. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children : a report from the children's cancer group. *Neurosurgery* 1996, 38:265-71.
119. DUFFNER PK, HOROWITZ ME, KRISCHER JP, FRIEDMAN HS, BURGER PC, COHEN ME, et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. *N Engl J Med* 1993, 328:1725-31.

120. Médulloblastome ou épendymome Médulloblastome ou épendymome de la de la peut- peut-elle avancer un diagnostic? elle avancer un diagnostic? Amina EL KHAMLI*CH*, Nazik ALLALI*, Abdeslam EL KHAMLI*CH**, Rachida DAFIRI*.
121. Taylor RE, Bailey CC, Robinson K, et al. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol* 2003; 21:1581–91. 30.
122. Evans AE, Jenkin RD, Sposto R, 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; 72:572–82.
123. Gajjar A, Chintagumpala M, Ashley D, et al. Risk-adapted 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; 7:813–20.
124. Duffner PK, Horowitz ME, Krischer JP, et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than 3 years of age with malignant brain tumors. *N Engl J Med* 1993; 328:1725–31.
125. Geyer JR, Sposto R, Jennings M, et al. Multiagent chemotherapy and deferred radiotherapy in infants with malignant brain tumors: a report from the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol* 2005; 23:7621–31.
126. Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, et al. Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *N Engl J Med* 2005; 352:978–86.
127. Grill J, Sainte-Rose C, Jouvét A, et al. Treatment of medulloblastoma with postoperative chemotherapy alone: an SFOP prospective trial in young children. *Lancet Oncol* 2005;6: 573–80.
128. JACQUE GRILL, ANNE JOUVET, JEAN CLAUDE GENTET Treatment of medulloblastoma with postoperative chemotherapy alone : an SFOP prospective trial in young children. *The lancet Oncology* 2005, 6:573-580.

129. RUTKOWSKI S, BODE U, DEINLEIN F, ET AL. Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *New England Journal of medicine* 2005; 352:978–86.
130. Ribi K, Relly C, Landolt MA, et al. Outcome of medulloblastoma in children: long-term complications and quality of life. *Neuropediatrics* 2005; 36:357–65.
131. Barr RD, Simpson T, Whitton A, et al. Health-related quality of life in survivors of tumours of the central nervous system in childhood: a preference-based approach to measurement in a cross-sectional study. *Eur J Cancer* 1999; 35:248–55.
132. Grill J, Kieffer V, Kalifa C. Measuring the neurocognitive sideeffects of irradiation in children with brain tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42:452–6.
133. Mulhern RK. Correlation of the Health Utilities Index Mark 2 cognition scale and neuropsychological functioning among survivors of childhood medulloblastoma. *Int J Cancer suppl* 1999; 12:91–4.
134. Mulhern RK, Merchant TE, Gajjar A, et al. Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *Lancet Oncol* 2004;5:399–408.
135. Fouladi M, Gilger E, Kocak M, et al. Intellectual and functional outcome of children 3 years old or younger who have CNS malignancies. *J Clin Oncol* 2005; 23:7152–60.
136. Grill J, Viguier D, Kieffer V, et al. Critical risk factors for intellectual impairment in children with posterior fossa tumors: the role of cerebellar damage. *J Neurosurg* 2004; 101: 152–8.
137. Kieffer-Renaux V, Viguier D, Raquin MA, et al. Therapeutic schedules influence the pattern of intellectual decline after irradiation of posterior fossa tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 45:814–9.
138. Packer RJ, Gurney JG, Punyko JA, et al. Long-term neurologic and neurosensory sequelae in adult survivors of a childhood brain tumor: childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol* 2003; 21:3255–61.
139. Gleeson HK, Shalet SM. The impact of cancer therapy on the endocrine system in survivors of childhood brain tumors. *Endocr Relat Cancer* 2004; 11:589–602.

140. Gurney JG, Kadan-Lottick NS, Packer RJ, et al. Endocrine and cardiovascular late effects among adult survivors of childhood brain tumors: Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer* 2003; 97:663–73.
141. Packer RJ, Boyett JM, Janss AJ, et al. Growth hormone replacement therapy in children with medulloblastoma: use and effect on tumor control. *J Clin Oncol* 2001; 19:480–7.
142. DÉLAIS DIAGNOSTIQUES DES MÉDULLOBLASTOMES DE L'ENFANT Par J.-F. BRASME, J. GRILL, F. DOZ, S. PUGET, M. CHALUMEAU ; POUR LE GROUPE DIAMED*
143. MOTTOLESE C., GOUADER I., SZATHMARI A., RICCI-FRANCHI A.C., JOUVET A., FRAPPAZ D., CARRIE C. Médulloblastome de l'enfant : à propos de 38 patients traités entre 2000 et 2008. *Neurochirurgie* 2009, 55:524–31.
144. MOTTOLESE C., SZATHMARI A., RICCI-FRANCHI A., GIGOUNE C., JOUVET A., FRAPPAZ D. Médulloblastome de l'enfant. À propos d'une série de 19 enfants traités entre 2000 et 2003. *Neurochirurgie* 2007, 53:323–331.
145. FRANSOLET A.C., BORN J.D., MISSON J.P., DRESSE M.F., FORGET P., RAUSIN L., et al. Prise en charge du médulloblastome de l'enfant. *Rev Med Liege* 2007, 62:4:200-4.
146. Duffner PK, Krischer JP, Horowitz ME, et al. Second malignancies in young children with primary brain tumors following treatment with prolonged postoperative chemotherapy and delayed irradiation: a Pediatric Oncology Group study. *Ann Neurol* 1998;44:313–6.
147. VAGNER-CAPODANO. ANNE-MARIE, ZATTARA-CANONI H., GIOCANTI G., BENOIT QUILICHINI. De la cytogénétique à la cytogénomique des tumeurs cérébrales : les médulloblastomes. *Bulletin du cancer*, avril 2003, 90:315-8.
148. Farwell JR, Dohrmann GJ, Flannery JT. Medulloblastoma in childhood: an epidemiological study. *J Neurosurgery*. 1984;61: 657-64
149. Medulloblastoma: signalling a change in treatment *The Lancet Oncology*, Volume 5, Issue 4, Pages 209-218 Richard J Gilbertson.

150. Influence of a Child's Sex on Medulloblastoma Outcome Michael D. Weil, MD; Kathleen Lamborn, PhD; Michael S. B. Edwards, MD; William M. Wara, MD *JAMA*. 1998;279(18):1474-1476. doi:10.1001/jama.279.18.1474.
151. TOBEY MACDONALD. Medulloblastoma. *E Medicine Journal* 2001, 2:10

قسم أبوقرأط

بسم الله الرحمان الرحيم

في هذه اللحظة التي يتم قبولي فيها عضوا في المهنة الطبية، أتعهد علانية بأن
أكرس حياتي لخدمة الإنسانية:

أن أحترم أساتذتي و أتعرفهم لهم بالجميل الذي يستحقونه.

أن أمارس مهنتي بوازع من ضميري و شرفي جاعلا صحة مريضى هدفى الأول.
أن لا أفشي الأسرار المعصودة إلي.

أن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.

أن أعتبر سار الأطباء إخوة لي.

أن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اختبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي
أو اجتماعي.

أن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.

أن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريقة تضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.

بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار و مقسما بشرفي.

و الله على ما أقول شهيد.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise 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 le respect de la vie humaine dès la conception.

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

الأرموم النخاعي عند الطفل
تجربة المعهد الوطني للأنكولوجيا
(بصدد 37 حالة مع استعراض الأدبيات)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : 23 يناير 2013

من طرف

السيدة : فاطمة نشيط

المردادة في: 27 شتنبر 1987 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الأرموم النخاعي - الطفل - العلاج الإشعاعي - العلاج الكيميائي - العواقب.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيدة: ليلي احسيسن
مشرف	أستاذة في طب الأطفال
	السيد: الطيب الكبداني
	أستاذ في العلاج بالأشعة
	السيد: سعيد أكجوج
	أستاذ في طب الأشعة
أعضاء	السيد: حسن صفات
	أستاذ في العلاج بالأشعة
	السيد: رشيد كانا
	أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب