

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 85

**EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE
DES TUMEURS CEREBRALES DE L'ENFANT**

*Expérience du Service d'Hématologie
et d'Oncologie Pédiatrique de Rabat*

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 17 Avril 2018

PAR

Mr. Soufiane KHALIL

Né le 04 Janvier 1992

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Tumeurs cérébrales – Enfant – Chirurgie – Chimiothérapie –
Radiothérapie

JURY

Mr. M. KHATTAB

Professeur de Pédiatrie

Mme. L. HESSISSEN

Professeur de Pédiatrie

Mme. N. CHERRADI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mme. M. EL KABABRI

Professeur de Pédiatrie

Mme. M. BOUTARBOUCH

Professeur d'Anatomie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

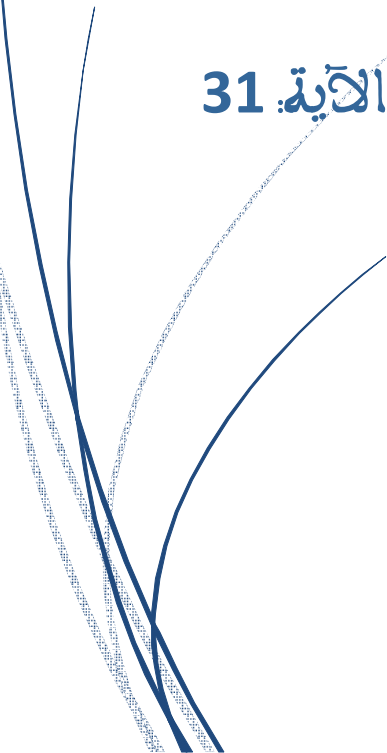


بسم الله الرحمن الرحيم

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العزيز الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31





UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur 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
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNIAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufik DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan

Gastro-Entérologie
Médecine Interne

Pr. YAHYAOUÏ Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUÏA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUÏA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAÏBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha

Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique

Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed

Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie



Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid

Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie



Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie



Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie

Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie



Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
 BENCHAKROUN MOHAMMED

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie



BOUCHIKH MOHAMMED
 EL KABBAJ DRISS
 EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
 HARDIZI HOUYAM
 HASSANI AMALE
 HERRAK LAILA
 JANANE ABDELLA TIF
 JEAIDI ANASS
 KOUACH JAOUAD
 LEMNOUER ABDELHAY
 MAKRAM SANAA
 OULAHYANE RACHID
 RHISSASSI MOHAMED JMFAR
 SABRY MOHAMED
 SEKKACH YOUSSEF
 TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
 AIT BOUGHIMA FADILA
 BEKKALI HICHAM
 BENAZZOU SALMA
 BOUABDELLAH MOUNYA
 BOUCHRIK MOURAD
 DERRAJI SOUFIANE
 DOBLALI TAOUFIK
 EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
 EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
 EL MARJANY MOHAMMED
 FEJJAL NAWFAL
 JAHIDI MOHAMED
 LAKHAL ZOUHAIR
 OUDGHIRI NEZHA
 Rami Mohamed
 SABIR MARIA
 SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
 Médecine Légale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Maxillo-Faciale
 Biochimie-Chimie
 Parasitologie
 Pharmacie Clinique
 Microbiologie
 Anatomie
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Chirurgie Réparatrice et Plastique
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**

AOÛT 2015

Meziane meryem

Dermatologie



Tahri latifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND-MÈRE
MATERNELLE

Mmi Habiba

*Qui a été toujours dans mon esprit et dans mon cœur,
Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le
dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.
J'aurais bien voulu que tu sois parmi nous en ce jour mémorable.
Je suis sûr que tu aurais été fière de moi.
Que la clémence de Dieu règne sur toi et que sa miséricorde
apaise ton âme.*

À MES TRÈS CHERS PARENTS :

KHALIL Abdelkhalek

ET

SALAM-EDDINE Naima

*C'est pour moi un jour d'une grande importance,
car je sais que vous êtes à la fois fiers et heureux de voir le fruit
de votre éducation et de vos efforts inlassables se concrétiser.*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste
valeur, les êtres qui ont consacré leur vie à parfaire mon éducation avec
un dévouement inégal. Vous avez toujours été le meilleur exemple à
suivre pour vos qualités humaines, votre persévérance et votre sérieux.
Vous m'avez inculqué l'amour de la science et le respect de mes maîtres,
votre bonté et votre modestie me guident sans cesse.*

*J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi, et être
digne de votre éducation et votre confiance.*

*Acceptez ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance,
ma gratitude et mon profond amour.*

Puisse ALLAH vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A MA SŒUR Sanae

ET

MON FRÈRE Amine

*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'attachement,
de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.*

*Je vous remercie énormément pour votre aide précieuse,
votre amour et votre soutien*

*J'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression
de mon affection pour vous.*

*Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés
qui nous unissent.*

A MA TRES CHERE ET TENDRE FEMME

Meryem EL ASRI

*Aucune dédicace ne saurait exprimer le grand amour
et le respect que je te porte.*

*Ton soutien m'a été d'une grande aide aussi bien
pour la réalisation de ce travail que dans les moments difficiles.*

*Tu m'as donné tant d'espoir dans la vie et de courage
par ton attention et ton affection.*

*Puisse Dieu nous faire partager une vie pleine
de bonheur et d'amour.*

A MA GRAND-MÈRE PATERNELLE

Mmi Rkiya

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous.

Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PÈRES

Je vous dédie aujourd'hui ma réussite.

Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A MON CHÈR ONCLE

Abdelmajid

Aucun mot ne saurait exprimer le respect et l'amour que j'ai pour vous.

Vous étiez toujours une fierté pour moi et pour toute la famille.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mon grand amour et mon grand respect.

Puisse Allah vous garde et vous accorde une bonne santé.

À MES CHERS
ONCLE Mohammed ET TATI Touria

*Vous avez toujours été présents pour les bons conseils
Aujourd'hui, je n'ai que ce modeste travail à vous dédier en
témoignage de ma reconnaissance avec tous mes souhaits de
bonheur et de santé.*

À MA GRANDE FAMILLE
KHALIL ET SALAM-EDDINE :

*Mes tantes, mes oncles, mes cousins et cousines,
Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression
de mon affection.*

À TOUS MES AMIS (ES) ET COLLÈGUES :

*À toutes les personnes qui me sont chères et qui
m'ont toujours aidé et soutenu*

*À tous mes amis (Abdelilah, Adnan, Ahmed, Alae, Ilham, Ilyass, Islam,
Issam, Jalal, Khalil, Marya, Mehdi, Mehdi, Meryama, Mohamed
Amine, Khamlichi, Khalipha, Nassim, Oumaima, Oussama, Sahar,
Yassine, Yousra, et Zakaria) Je vous remercie tous pour votre soutien,*

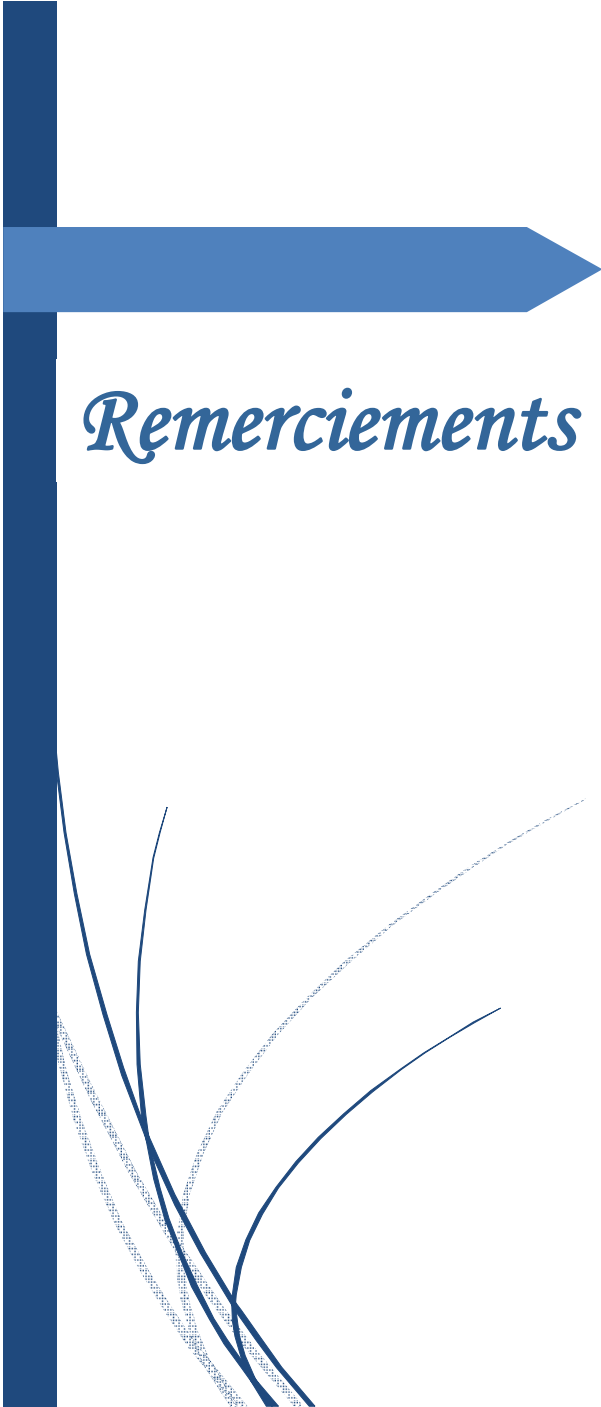
*pour vos aides, vos encouragements, et pour les moments
inoubliables passés de joie en votre compagnie.*

*En témoignage de mon attachement profond et sincère,
mon amour et ma gratitude, je vous dédie ce travail
avec tous mes vœux de bonheur et de succès.*

À TOUS CEUX OU CELLES QUI ME SONT CHERS
ET QUE J'AI OMIS INVOLONTAIREMENT DE CITER.

À TOUS MES ENSEIGNANTS TOUT AU LONG DE MES
ÉTUDES.

À TOUS CEUX QUI ONT PARTICIPÉ DE PRÈS OU DE LOIN
À LA RÉALISATION DE CE TRAVAIL.



Remerciements

À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

LE PROFESSEUR M.KHATTAB

PROFESSEUR DE PÉDIATRIE

CHEF DE SERVICE D'HÉMATOLOGIE
ET D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE,
À L'HÔPITAL D'ENFANT RABAT

*Nous sommes Très Honoré De Vous avoir comme président
du jury de notre thèse.*

*Votre compétence professionnelle incontestable ainsi
que vos qualités humaines vous valent l'admiration
et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple
de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.
Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail
l'expression de notre haute considération, de notre sincère
reconnaissance et de notre profond respect.*

À NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE :

LE PROFESSEUR L. HESSISSEN

PROFESSEUR DE PÉDIATRIE

SERVICE D'HÉMATOLOGIE ET ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE
HÔPITAL D'ENFANT RABAT

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt
et nous guider à chaque étape de sa réalisation.*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction,
et nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité
avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil,
malgré vos obligations professionnelles.*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité,
votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette
occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude
tout en vous témoignant notre respect.*

À NOTRE PROFESSEUR ET JUGE DE THÈSE :

LE PROFESSEUR N. CHERRADI

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

HÔPITAL DES SPÉCIALITÉS RABAT

*Vous avez accepté avec grande amabilité de juger
ce travail.*

*Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons
à vous exprimer, cher maître, nos sincères
remerciements et notre profonde reconnaissance*

À NOTRE PROFESSEUR ET JUGE DE THÈSE :

LE PROFESSEUR M. BOUTARBOUCH

PROFESSEUR D'ANATOMIE

SERVICE DE NEUROCHIRURGIE

HÔPITAL DES SPÉCIALITÉS RABAT

*Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie
de siéger parmi notre jury de thèse. Veuillez trouver ici
l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.*

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

LE PROFESSEUR M. EL KABABRI

PROFESSEUR DE PÉDIATRIE

*SERVICE D'HÉMATOLOGIE ET ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE
HÔPITAL D'ENFANT RABAT*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre thèse.
Veuillez trouver, cher maître, dans ce travail nos sincères remerciements
et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.*

*A tout le personnel du service d'hématologie et d'oncologie
pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat*

*Au personnel du laboratoire de bio statistique
De la faculté de médecine et de pharmacie de RABAT,
En particulier Pr R.RAZIN et
Pr I.HMAMOUCI*

LISTE DES ABREVIATIONS

ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
ATCD	: Antécédent
ATRT	: Tumeur tératoïde rhabdoïde atypique
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
CARBO	: Carboplatine
CPM	: Cyclophosphamide
DCD	: Décédé
DIPG	: Gliome infiltrant du tronc
DNET	: Tumeur neuroépithéliale dysembryoplastique
DOXO	: Doxorubicine
DVP	: Dérivation ventriculopéritonéale
FCP	: Fosse cérébrale postérieur
Gy	: Gray
HG	: Gliome du haut grade
HTIC	: Hypertension intracrânienne
ICE	: Ifosfamide, carboplatin et etoposide
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LGG	: Gliome du bas grade
MI	: Membre inférieur
MTX	: Méthotrexate
NM	: Nouveau malade
OMS	: Organisation mondiale de santé
PL	: Ponction lombaire
PNET	: Tumeur neuroectodermique primitive
RAS	: Rien à signaler
RTH	: Radiothérapie
SHOP	: Service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique
TC	: Tronc cérébral
TDM	: Tomodensitométrie
TGM	: Tumeur germinale maligne
VCR	: Vincristine
VCS	: Ventriculocystérnostomie
VO	: Voie optique
VP16	: Etoposide

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : La répartition annuelle des tumeurs cérébrales par rapport à l'ensemble des tumeurs pédiatriques.....	11
Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge à l'admission.....	13
Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.	13
Figure 4 : Répartitions des patients selon l'origine géographique.....	15
Figure 5 : Répartition des patients selon le statut à l'admission.....	17
Figure 6 : Répartition des patients selon le délai diagnostique.....	18
Figure 7 : Le pourcentage des signes révélateurs.....	21
Figure 8 : Répartition des patients selon la localisation topographique de la tumeur.....	23
Figure 9 : Répartition des patients selon l'étage sus-tentorial et sous-tentorial.....	24
Figure 10 : Répartition des patients selon L'âge et la localisation tumorale.....	25
Figure 11 : Répartition des patients selon le diagnostic histologique.	28
Figure 12 : Les diagnostics retenus dans notre série selon le sexe.....	32
Figure 13 : Les diagnostics retenus dans notre série par année d'étude.....	33
Figure 14 : Répartition des nouveaux malades selon le diagnostic.....	37
Figure 15 : Répartition des patients selon la réalisation ou non d'une dérivation.	40
Figure 16 : Répartition des patients selon le type d'interventions.	41
Figure 17 : L'évolution des nouveaux malades.....	51
Figure 18 : La courbe de la survie globale des nouveaux malades.	53
Figure 19 : La courbe de la survie sans événements des nouveaux malades.....	54
Figure 20 : la courbe de la survie sans événement selon le sexe.	55
Figure 21 : la courbe de la survie sans événement selon la localisation tumorale.....	56
Figure 22 : la courbe de la survie sans événement selon le délai diagnostique.....	57

Figure 23 : la courbe de la survie sans événement selon le type histologique.....	58
Figure 24 : la courbe de la survie sans événement selon les tranches d'âge.	59
Figure 25 : L'âge des patients selon Jones et Benotman en comparaison avec notre étude. ..	65
Figure 26 : Le délai diagnostic selon Jones et Benotman en comparaison avec notre étude. 70	
Figure 27 : Répartition des patients selon l'étage sus-tentorielles et sous-tentorielles.....	89
Figure 28 : Topographie des tumeurs sus-tentorielles.....	90
Figure 29 : Topographie des tumeurs sous-tentorielles.....	91

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : L'inclusion des dossiers à partir de la base de données informatisée et la salle des archives.	12
Tableau II : Répartitions des patients selon l'origine géographique.	14
Tableau III : Répartitions des patients selon les antécédents.	16
Tableau IV : Répartition des patients selon le statut à l'admission.	17
Tableau V : Le profil des patients diagnostiqués après 1 an d'évolution.	19
Tableau VI : Répartition des signes révélateurs selon la localisation tumorale.	22
Tableau VII : Les pourcentages des tumeurs cérébrales selon la localisation anatomique.	26
Tableau VIII : Les pourcentages de la localisation tumorale selon le sexe, l'âge et le délai Dc.	27
Tableau IX : les types histologiques observés dans notre série.	29
Tableau X : Les diagnostics retenus selon le sexe, les tranches d'âge et la localisation topographique de la tumeur.	31
Tableau XI : La stratégie thérapeutique des cas préalablement traités selon le type de la tumeur cérébrale.	36
Tableau XII : La stratégie thérapeutique des nouveaux malades du service selon le type de la tumeur cérébrale.	38
Tableau XIII : Les types d'intervention neurochirurgicale selon la localisation tumorale.	41
Tableau XIV : Les protocoles de la chimiothérapie préopératoire.	43
Tableau XV : Les protocoles de la chimiothérapie utilisés pour les médulloblastomes.	44
Tableau XVI : Les protocoles de la chimiothérapie utilisés pour les gliomes.	45
Tableau XVII : Les protocoles de la chimiothérapie utilisés pour les PNETs, le carcinome des plexus choroïdes et le gangliogliome.	46
Tableau XVIII : Les protocoles de la chimiothérapie utilisés pour les tumeurs germinales.	46
Tableau XIX : Les séquelles selon le type de la tumeur.	49
Tableau XX : L'évolution des patients préalablement traités.	50

Tableau XXI : L'évolution des nouveaux malades hors les perdus de vue selon le type de la tumeur.	52
Tableau XXII : Tableau récapitulatif de la survie sans événements de nos patients.	60
Tableau XXIII : Le sexe ratio par fourches d'âge selon Jones en comparaison avec notre étude.	66
Tableau XXIV : les principaux syndromes de prédisposition génétiques [169].	69
Tableau XXV : Symptomatologie clinique dans la série Monteith.	72
Tableau XXVI : Tableau comparatif de la symptomatologie clinique.	74
Tableau XXVII : Fréquence des différents symptômes en fonction de la localisation tumorale selon S.Wline.	76
Tableau XXVIII : Histologie des tumeurs cérébrales de l'enfant en fonction de leur localisation	88
Tableau XXIX : Fréquences des variétés histologiques des Tumeurs cérébrales de l'enfant	103
Tableau XXX : Comparaison des types histologique de notre série avec les données de la littérature.	103
Tableau XXXI : Comparaison du mode et de la qualité du traitement chirurgicaux.	111
Tableau XXXII : Indications et modalités principales de la radiothérapie des médulloblastomes en pédiatrie	121
Tableau XXXIII : Indications et modalités principales de la radiothérapie des tumeurs cérébrales en pédiatrie	122
Tableau XXXIV : Indications et modalités principales de la radiothérapie des tumeurs cérébrales en pédiatrie	123

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PATIENTS ET METHODES.....	5
I- PATIENTS :	6
II- CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION :	6
1- Les critères d inclusion :	6
2- Critères d'exclusion :	6
III- METHODES:	7
1- Description des variables :	7
2- Analyse statistique :	9
RESULTAT.....	10
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :	11
1- La fréquence :	11
2- L'âge :	12
3- Le sexe :	13
4- L'origine géographique :	14
5- Antécédents :	16
II. DONNEES CLINIQUES :	17
1- Le délai diagnostique :	18
2- Les signes révélateurs :	20
III. DONNEES PARACLINIQUES :	23
La localisation topographique :	23
La confirmation histologique :	28
Le bilan d'extension :	34
IV. TRAITEMENT :	35
1- Les patients préalablement traités :	35
2- Les nouveaux malades :	37

3- La prise en charge neurochirurgicale :	39
4- La chimiothérapie :	42
5- La radiothérapie :	47
V. EVOLUTION :	48
1- Les rechutes :	48
2- Les progressions :	48
3- Les décès :	49
4- Les séquelles :	49
5- Les patients préalablement traité :	50
6- Les nouveaux malades :	51
7- Calcul de la survie :	53
DISCUSSION	61
I- SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE :	62
II- DONNEES CLINIQUES :	70
III- LE DIAGNOSTIC DES TUMEURS CEREBRALES :	82
IV- LE TRAITEMENT :	106
Concernant La prise en charge neurochirurgicale,	106
Concernant la chimiothérapie,	113
Concernant la radiothérapie,	117
- L'anti-angiogenèse :	125
- L' immunothérapie :	126
V- EVOLUTION :	127
CONCLUSION	131
RESUMES	148
BIBLIOGRAPHIE	152



Les tumeurs cérébrales sont les tumeurs les plus fréquentes (20 — 22 %) chez l'enfant après les leucémies (30 %), mais elles demeurent les premières causes de décès par cancer (1). Elles présentent certaines spécificités par rapport à l'adulte.

La cause de ces tumeurs est inconnue dans la majorité des cas, cependant il existe des situations pré-disposantes à leur survenue : Le syndrome de Turcot, le syndrome de Li-Fraumeni et le syndrome de Gorlin, la neurofibromatose de type 1 et 2, la sclérose tubéreuse de Bourneville et la maladie de Von Hippel-Lindau.

Les signes cliniques sont polymorphes et non spécifiques, et dépendent de la localisation tumorale et de l'âge de l'enfant. Ils incluent des signes d'hypertension intracrânienne (HTIC) et divers signes neurologiques (épilepsie, troubles visuels, endocriniens, trouble de marche et de l'équilibre, paralysie des nerfs crâniens). Les signes sont plus trompeurs chez l'enfant en bas âge (macrocéphalie, bombement de la fontanelle, difficultés d'alimentation, arrêt des acquisitions, hypotonie, irritabilité).

Les tumeurs primitives prédominent et les types histologiques sont très variés, mais les plus fréquentes sont le médulloblastome, les gliomes et l'épendymome. Le pronostic et le traitement dépendent de l'âge, du type et du grade histologique. La démarche diagnostique inclut l'analyse de la topographie de la lésion et de ses aspects au scanner et en IRM, tout en intégrant l'âge et la clinique de l'enfant.

Les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure sont globalement aussi fréquentes que les tumeurs sus-tentorielles, mais cela varie en fonction de l'âge. Avant l'âge de 3 ans, les tumeurs sus-tentorielles prédominent, tandis que les tumeurs de la fosse postérieures sont plus fréquentes de 3 à 11 ans ;

les fréquences des localisations sus- et sous-tentorielles sont identiques par la suite [2].

La prise en charge des enfants atteints de TC nécessite une approche multidisciplinaire, au sein de centres d'oncologie pédiatrique qui disposent des ressources humaines, matérielles et techniques nécessaires. La présence de neurochirurgiens, pédiatres, oncologistes, neuropathologistes, endocrinologues, et un service de réadaptation physique avec d'autres disciplines est capitale pour prendre en charge un enfant atteint de tumeur cérébrale [3].

Depuis sa création en 1983, le Service d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique (SHOP) de Rabat a eu un faible recrutement de tumeurs cérébrales avec environ 5 sur 300 nouveaux cas par an, souvent après rechute ou progression. A partir de l'année 2010, date de la création par la Société Marocaine d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique d'un groupe de travail sur les tumeurs cérébrales de l'enfant, le recrutement de ces tumeurs a été multiplié par 5 à 6. Cette augmentation du recrutement réside dans le fait qu'une collaboration étroite avec le service de neurochirurgie de l'Hôpital des spécialités de Rabat a été mise en place. Le service gère actuellement environ 25 nouveaux cas de tumeurs cérébrales par an et souvent il existe un retard pour poser le diagnostic.

Ce travail consiste en une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur les enfants admis pour tumeur cérébrale, au sein du Service d'hématologie et oncologie pédiatrique (SHOP) de Rabat, sur une période de 6 ans allant de 2010 à 2015.

L'objectif de ce travail est de :

- Décrire le profil général des patients. Pris en charge pendant cette période
- Evaluer le type de prise en charge des patients
- Evaluer le suivi et l'évolution globale des patients
- Identifier des pistes d'amélioration de la prise en charge



Patients et méthodes

I-PATIENTS :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur tous les cas de tumeurs cérébrales de l'enfant, colligés et pris en charge au sein du service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de Rabat, sur une période de 6 ans allant de Janvier 2010 à Décembre 2015.

II- CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION :

1-Les critères d inclusion :

Ont été inclus dans cette étude :

- Tous les enfants de la naissance à 16 ans.
- Suivis de janvier 2010 à décembre 2015.
- Au Service d'Hémo-oncologie Pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat.
- Diagnostique de tumeur cérébrale ou médullaire primitive retenu sur les données de l'imagerie associée ou non à une confirmation histologique ou à des marqueurs positifs.

2-Critères d'exclusion :

Les cas suivants ont été exclus de l'étude :

- Les dossiers inexploitable : incomplets et non trouvés.
- Les tumeurs cérébrales secondaires

III- METHODES :

1- Description des variables :

Nous avons collecté les données épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives selon des fiches d'exploitation **(annexe 1)** préétablies, avec comme support les dossiers médicaux archivés au sein du SHOP.

Pour chaque patient nous avons recueilli les données générales comme le nom et le prénom, le sexe, l'âge à l'admission, le numéro de téléphone, l'origine géographique, la date d'admission au SHOP et le statut à l'admission : est ce qu'il s'agit d'un nouveau malade ou ancien malade préalablement traité et adressé suite à une progression ou rechute.

Concernant les antécédents nous avons précisé la notion de cancer dans la famille et de maladies génétiques familiaux et l'existence d'une consanguinité des parents.

Sur le plan clinique, nous avons analysé le délai de diagnostic c'est à dire le délai entre le début de la symptomatologie et le moment du diagnostic.

Nous avons analysé aussi les symptômes révélateurs c'est-à-dire les premiers symptômes qui ont menés le patient à consulter.

Le bilan para clinique a compris : une tomodensitométrie et/ou IRM cérébrale pour localiser la tumeur, selon la classification topographique qui a été proposée par Escourolle et Poirier en 1977 **(annexe 2)**.

Une biopsie de la tumeur avec une étude anatomopathologique pour faire une confirmation histologique, et la classer selon la classification histologique de l'OMS 2007 (**annexe 3**).

Le bilan d'extension si indiqué surtout pour le médulloblastome et l'épendymome et les tumeurs germinales, a compris une IRM médullaire et/ou une ponction lombaire pour détecter la présence de métastases médullaire ou des blastes dans le LCR.

Concernant la prise en charge neurochirurgicale, nous avons précisé la réalisation d'une dérivation, sa date et le type d'intervention chirurgicale (résection ou biopsie) et la réalisation d'une radio-chirurgie.

Ainsi pour la chimiothérapie : la date du début du traitement, le type de cure et les toxicités survenues.

Et pour la radiothérapie, nous avons décrit le ou les territoires irradiés et la dose administrée.

Nous avons décrit dans le chapitre évolution, la survenue ou non d'un événement en précisant sa date et son type (rechute ou progression ou décès).

La Rechute : la réapparition du premier cancer après une période de rémission complète. En fonction de sa localisation, on parlera de rechute : locale, régionale ou à distance.

La progression : la réapparition des symptômes au cours du traitement.

Nous avons également noté les abandons de traitement et les perdus de vue.

Les abandons de traitement : Les Patients qui ont pris la décision d'arrêter leur traitement en cours mais joignables ou non.

Les perdus de vue : regroupe les patients qui ont terminé le traitement et non revu au contrôle. Nous avons considéré les transferts comme des perdus de vue.

L'état des patients à la date des dernières nouvelles a été détaillé en précisant si le patient était vivant ou décédé et pour les patients vivant quelle était leur situation et la présence ou non de séquelles.

2-Analyse statistique :

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS et Microsoft Excel 2007. Les variables quantitatives de distribution normale ont été exprimées en moyenne et écart-type, les variables de distribution non gaussienne ont été exprimées en médiane et interquartiles. Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et pourcentage.

La courbe de Kaplan Meier a été utilisée pour l'analyse de la survie globale et la survie sans événements des patients.



Résultats

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1-La fréquence :

Durant notre période d'étude allant de Janvier 2010 à Décembre 2015, le service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de Rabat a enregistré 1770 nouveaux cas de tumeurs pédiatriques, parmi eux 161 cas (9,1%) étaient des tumeurs cérébrales.

La figure suivante montre la répartition annuelle des tumeurs cérébrales par rapport à l'ensemble des tumeurs pédiatriques.

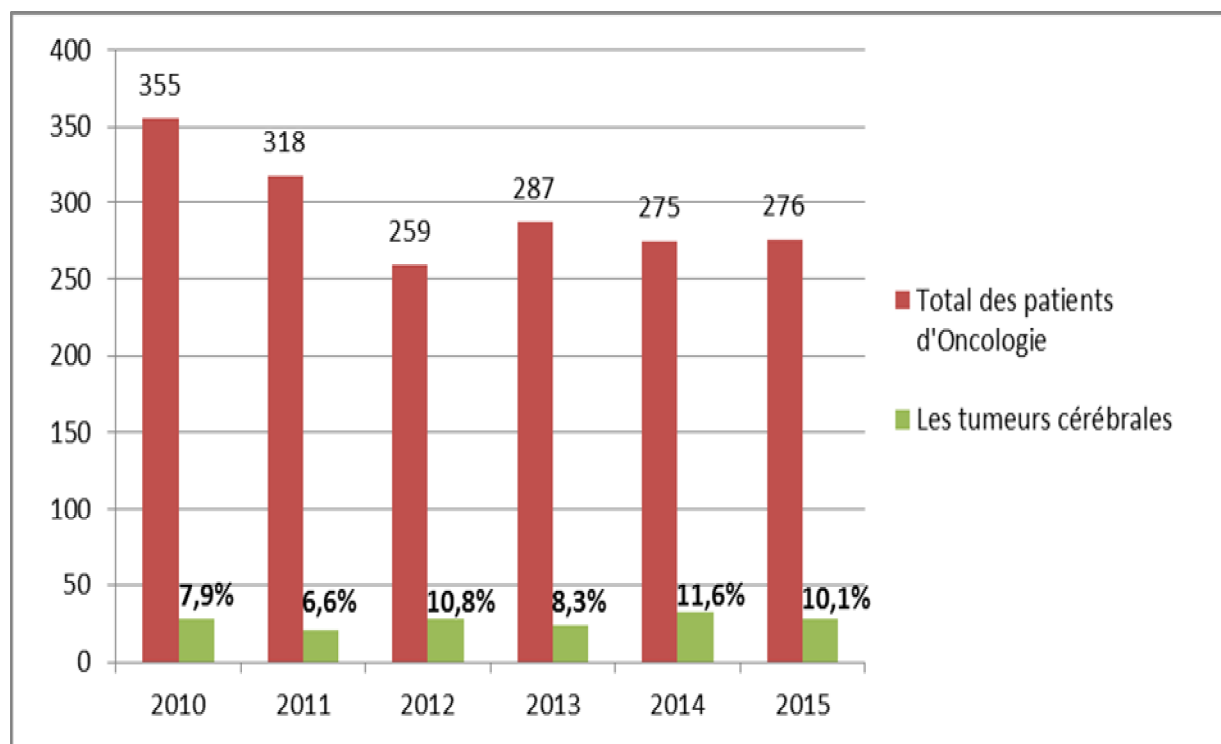


Figure 1 : La répartition annuelle des tumeurs cérébrales par rapport à l'ensemble des tumeurs pédiatriques.

Dans la salle des archives, nous avons trouvé et exploité 157 dossiers, dont 151 dossiers ont été inclus et 6 dossiers étaient vides. Au fur et à mesure des années, on remarque qu'à partir de 2013 il n'y a pas de dossiers non exploitables. En 2010, il y avait plus de dossiers vides et non trouvés.

Tableau I : L'inclusion des dossiers à partir de la base de données informatisé et la salle des archives.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Total des patients d'oncologie	355	318	259	287	275	276	1770
Les tumeurs cérébrales (file)	28	21	28	24	32	28	161
Les dossiers trouvés (archives)	26	20	24	25	34	28	157
Les dossiers non trouvés	2	1	4	0	0	0	7
Les dossiers vides	4	0	0	0	2	0	6
Les dossiers exploitables	22	20	24	25	32	28	151
% : Dossiers exploitables / file	78%	95%	85%	104%	100%	100%	94%

2-L'âge :

L'âge médian des patients était de 6 ans et 8 mois, avec des extrêmes allant de 5 mois à 16 ans.

On constate un pic d'âge entre 5-10 ans, avec 58 cas (38,4%). Les enfants de plus de 5 ans représentent les deux tiers des patients inclus avec (68,9%).

Dans notre série, deux patients avaient un âge < 1an.

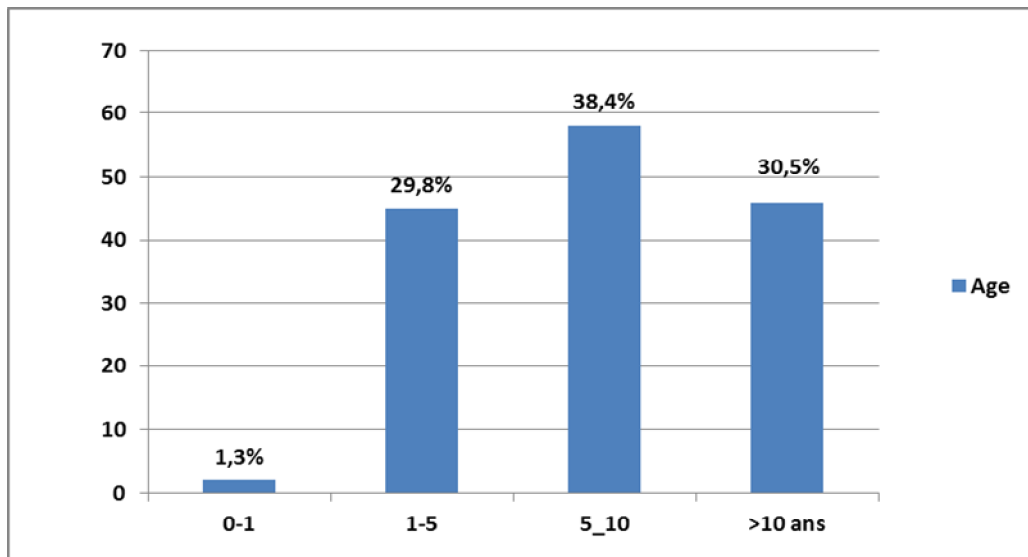


Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge à l'admission.

3-Le sexe :

La répartition de notre série selon le sexe montre une prédominance masculine, avec 55% de garçons et 45% de filles. Le sexe ratio est de 1,22

Cette prédominance masculine est constatée à toutes les tranches d'âge, sauf à partir de 10 ans on note autant de filles que de garçons.

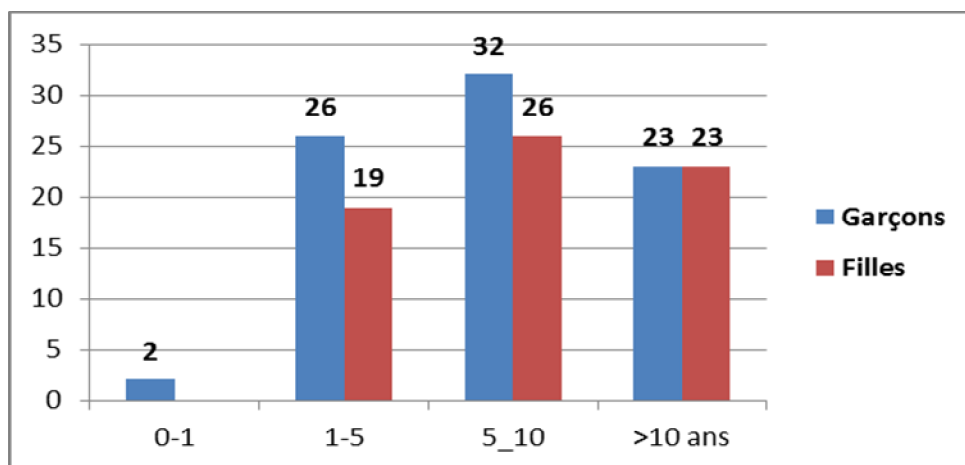


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe.

4-L'origine géographique :

La majorité des malades recrutés sont originaires de la région de Rabat-Salé-Kenitra ; avec 70 patients soit 46,4%.

Tableau II : Répartitions des patients selon l'origine géographique.

L'origine géographique	Nombres de patients	Pourcentage
Région de Rabat-Salé-Kénitra	70	46,4%
Région de Tanger-Tétouan-Al Hoceïma	20	13,2%
Région de l'Oriental	13	8,6%
Région de Fès-Meknès	11	7,3%
Région de Casablanca-Settat	9	6%
Région de Béni Mellal-Khénifra	6	4%
Région de Souss-Massa	4	2,6%
Région de Marrakech-Safi	4	2,6%
Région de Guelmim-Oued Noun	4	2,6%
Région de Drâa-Tafilalet	4	2,6%
Les Etrangers	3	2%
Région de Dakhla-Oued Ed Dahab	1	0,7%
Région de Laâyoune-Sakia El Hamra	0	0%

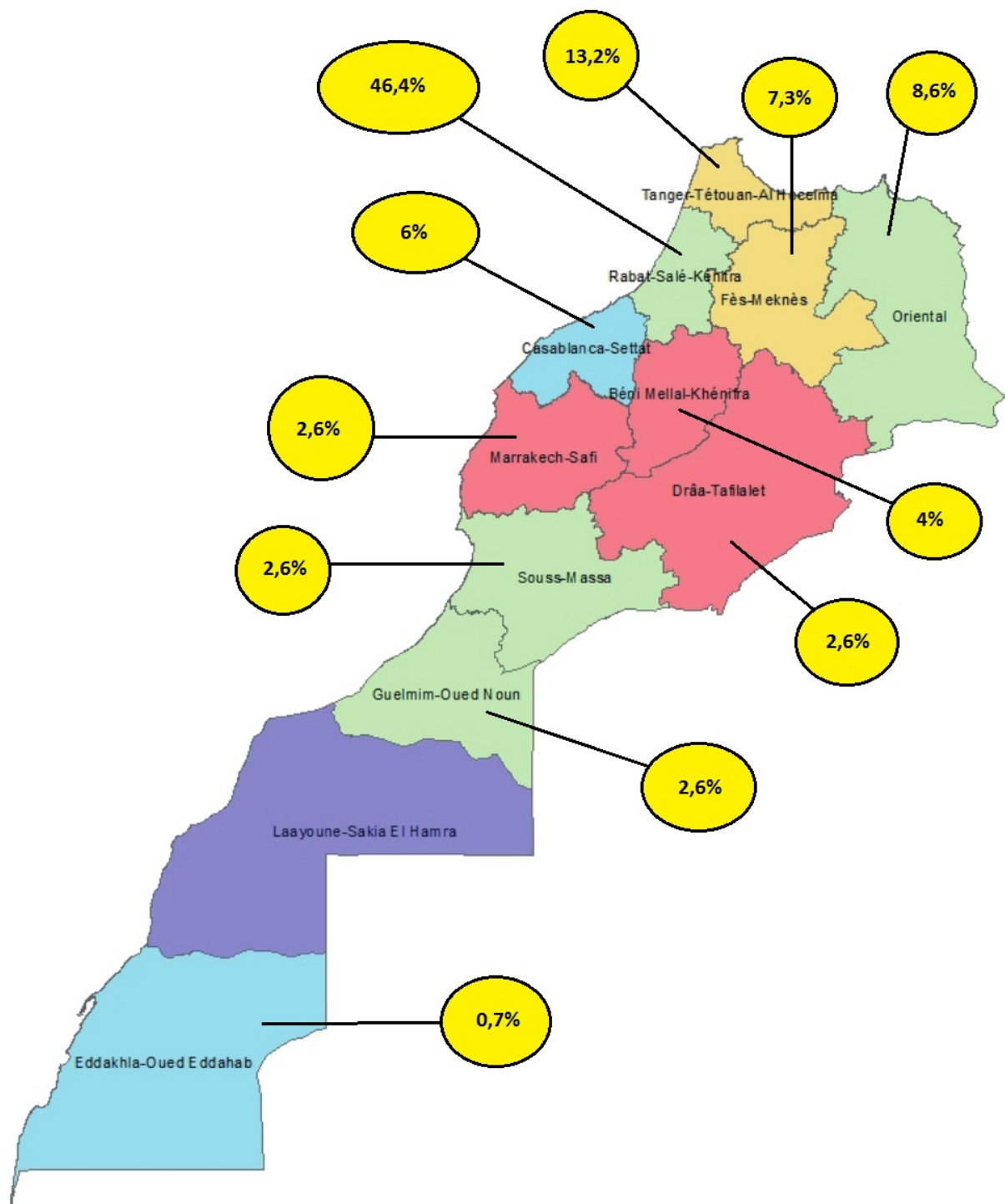


Figure 4 : Répartitions des patients selon l'origine géographique.

5-Antécédents :

Comme le montre le tableau III, dans notre série 72 patients (47%) avaient des antécédents particuliers :

29% des patients sont issus d'un mariage consanguin, soit une consanguinité de 1^{er} degré ou de 2^{ème} degré.

15% des patients présentent des antécédents de cancer dans la famille, dont deux patients étaient une tumeur cérébrale chez la fratrie.

Deux patients sont atteints de Neurofibromatose de type 1 NF1.

2% des cas présentent autres antécédents comme méningite, syndrome de Lennox Gastaut et l'asthme.

Tableau III : Répartitions des patients selon les antécédents.

Les antécédents	Nombre de patients	Pourcentage
Consanguinité	44	29%
Cancer dans la famille	23	15%
NF1	2	1%
Autres	3	2%
Total	72	47%

II. DONNEES CLINIQUES :

Durant notre période d'étude, 88% des patients ont été admis comme des nouveaux malades, et 12% des patients étaient préalablement traités dans d'autres services. Au fur et à mesure des années, On constate que le nombre de ces derniers diminue, il a passé de 36% en 2010 à 4% en 2015, (tableau IV) :

Tableau IV : Répartition des patients selon le statut à l'admission.

Statut	2010 N (%)	2011 N (%)	2012 N (%)	2013 N (%)	2014 N (%)	2015 N (%)	Total
Nouveaux malades	14 (64%)	18 (90%)	23 (96%)	24 (96%)	28 (87%)	27 (96%)	134 (88%)
Préalablement traités	8 (36%)	2 (10%)	1 (4%)	1 (4%)	4 (13%)	1 (4%)	17 (12%)

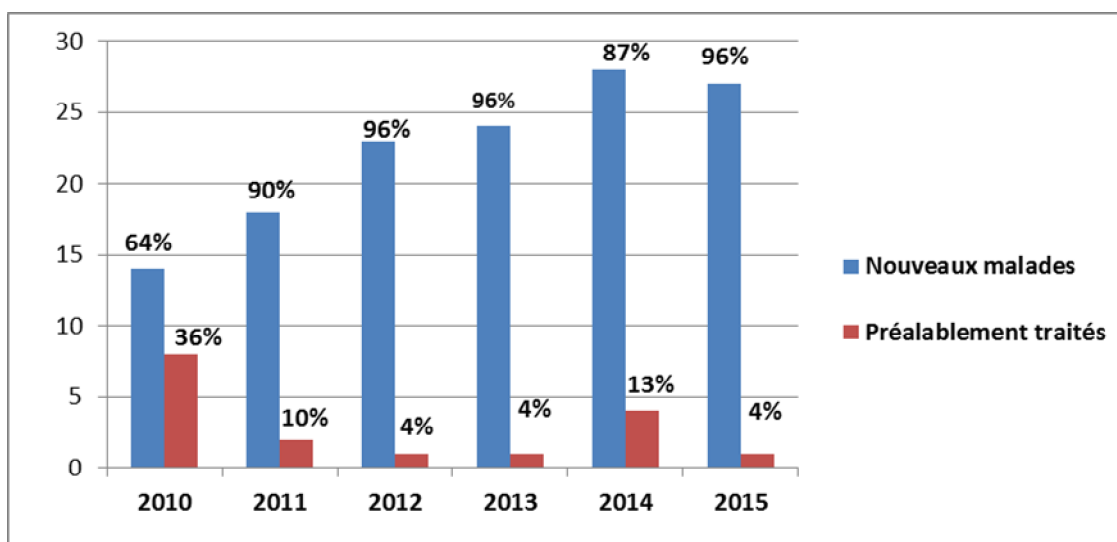


Figure 5 : Répartition des patients selon le statut à l'admission.

1-Le délai diagnostique :

C'est le délai entre le début de la symptomatologie et la première fois que le diagnostic de tumeur cérébrale a été retenu.

Pour nos patients le délai diagnostique a varié entre une découverte fortuite et 3 ans, avec une médiane de 2 mois.

- 48 patients (**31,8%**) ont été diagnostiqués dans un délai de moins d'un mois.
- 66 patients (**43,7%**) ont été diagnostiqués dans un délai entre 1 mois et 3 mois.
- 11 patients (**7,2%**) ont été diagnostiqués après 1an d'évolution.

Le diagramme suivant montre que les 3/4 des cas (**75,5%**) ont un délai diagnostique inférieur à 3mois, et que 11 patients (**7,2%**) ont été diagnostiqués après 1an d'évolution. Ce retard diagnostique peut être expliqué par : Le caractère souvent isolé chez l'enfant, des signes d'hypertension intracrânienne, et la banalisation de l'ensemble de ces symptômes par les parents, fréquemment traité symptomatiquement, avant que ne soit réalisée une imagerie cérébrale qui établit le diagnostic de tumeur.

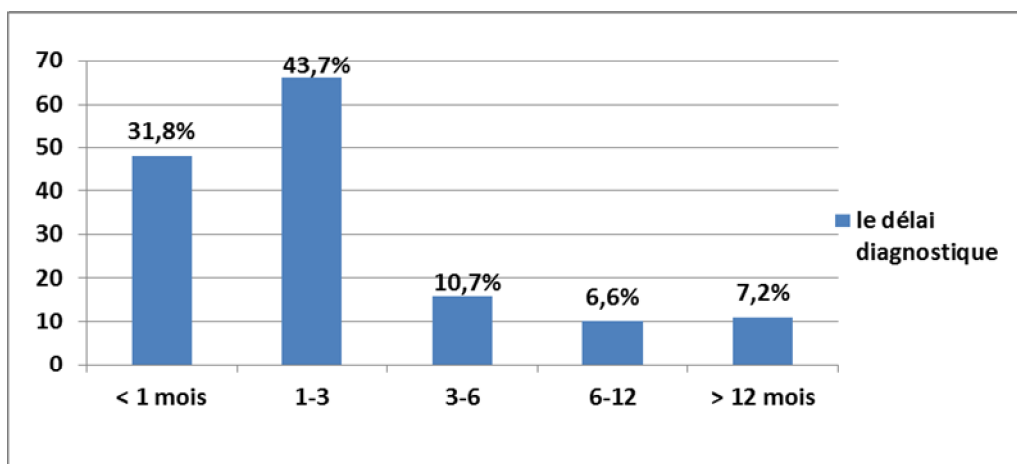


Figure 6 : Répartition des patients selon le délai diagnostique.

Comme le montre le tableau V, dans notre série 11 patients (7,2%) ont été diagnostiqués après 1an d'évolution. Ils ont un âge médian de 7 ans, le sexe ratio est de 1,2. Trois patients parmi eux sont issus d'un mariage consanguin, et 9 patients (82%) ont un gliome de bas grade.

L'évolution a été marquée par un seul décès et une rechute.

Tableau V : Le profil des patients diagnostiqués après 1an d'évolution.

	L'âge	Le sexe	Le délai Dc en mois	ATCD	L'origine	Le diagnostic	L'évolution
Cas 1	6,6	F	15	RAS	Région de Béni Mellal-Khénifra	Gliome de bas grade	RAS
Cas 2	9,2	F	15	RAS	Région de Rabat-Salé-Kénitra	Médulloblastome	RAS
Cas 3	5,7	M	24	Consanguinité	Région de Fès-Meknès	Gliome de bas grade	RAS
Cas 4	13,5	M	24	RAS	----	Gliome de bas grade	RAS
Cas 5	9,7	M	36	RAS	Région de Rabat-Salé-Kénitra	Gliome de bas grade	RAS
Cas 6	5,4	M	15	Consanguinité	Nigeria	Gliome	DCD
Cas 7	7,9	F	24	Consanguinité	Région de Guelmim-Oued Noun	TGM	RAS
Cas 8	14,8	F	18	RAS	Région de l'Oriental	Gliome de bas grade	Rechute
Cas 9	3,9	M	24	RAS	Région de Béni Mellal-Khénifra	Gliome de bas grade	RAS
Cas 10	12	F	24	RAS	Région de Dakhla-Oued Ed Dahab	Gliome de bas grade	RAS
Cas 11	6,6	M	24	RAS	Région de Fès-Meknès	Gliome de bas grade	RAS

2- Les signes révélateurs :

Les signes fonctionnels souvent constatés en premier lieu par les parents, et qui ont motivé ces derniers à amener leurs enfants en consultation, ils sont dominés dans notre série par les vomissements et les céphalées qui entrent dans le cadre du Syndrome d'HTIC, observés dans 99 cas **(66%)**, suivis des troubles de la marche et de l'équilibre du Syndrome cérébelleux et du vertige du syndrome vestibulaire, constatés chez 54 patients **(36%)**. Les troubles visuels s'en suivent, avec 48 enfants atteints **(32%)**. Les autres motifs de consultation sont résumés dans le diagramme de la **figure 7**.

Les troubles visuels (32%) étaient dominés par la baisse de l'acuité visuelle, strabisme, nystagmus et ptosis.

Les troubles moteurs (21%) étaient de type : parésie, hémiplégie, Impotence fonctionnelle et lourdeur.

Les troubles des fonctions supérieures (2%) étaient des troubles de langage et de sommeil.

Autres signes neurologiques de types convulsion **(8%)** et des troubles de conscience ont été enregistré.

Les signes généraux (9%) étaient : la fièvre, l'altération de l'état général et l'amaigrissement.

Les signes psychiatriques (2%) étaient des hallucinations et l'agitation.

Les signes endocriniens (2%) étaient une polyurie-polydipsie et une puberté précoce.

Et les signes douloureux (3%) étaient des rachialgies, douleurs osseuses et abdominales.

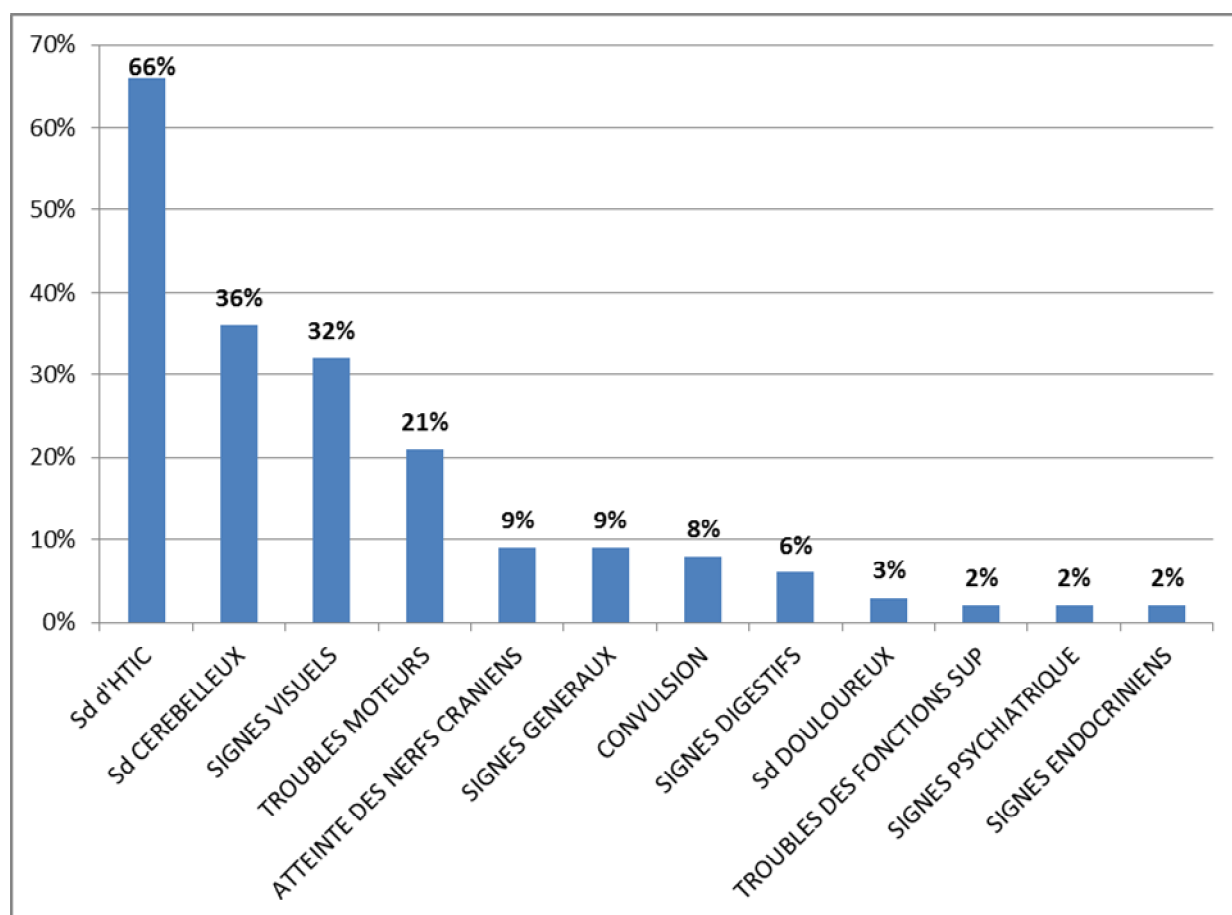


Figure 7 : Le pourcentage des signes révélateurs.

Le tableau suivant résume Les signes cliniques observé dans notre série selon la localisation de la tumeur. Il montre que **75%** des tumeurs sous-tentorielles et **50%** des tumeurs sus-tentorielles se sont manifesté par un syndrome d'HTIC. Le syndrome cérébelleux est constaté dans **49%** des tumeurs sous-tentorielles, Les troubles moteurs et les convulsions ont été fréquentes dans les tumeurs hémisphériques alors que les troubles visuels ont concerné surtout les tumeurs médianes et sous-tentorielles.

Tableau VI : Répartition des signes révélateurs selon la localisation tumorale.

SIGNES	Tumeur sous-tentorielle	Tumeur sus-tentorielle		Tumeur intrarachidienne
		Hémisphérique Et profonde	Médiane	
HTIC	76 (75%)	9 (50%)	14 (50%)	0
SD CEREBELLEUX	49 (49%)	2 (11%)	0	3 (75%)
CONVULSIONS	4 (4%)	6 (33%)	2 (7%)	0
ATTEINTE DES NERFS CRANIEN	10 (10%)	1 (6%)	3 (11%)	0
TROUBLES MOTEURS	16 (16%)	8 (44%)	3 (11%)	4 (100%)
TROUBLES DES FONCTIONS SUP	3 (3%)	0	0	0
TROUBLES VISUELS	27 (27%)	3 (17%)	18 (64%)	0
TROUBLES PSY	2 (2%)	1 (6%)	0	0
SIGNES ENDOCRINIENS	0	0	3 (11%)	0
SIGNES GENERAUX	10 (10%)	1 (6%)	1 (4%)	2 (50%)
SIGNES DIGESTIFS	5 (5%)	1 (6%)	2 (7%)	1 (25%)

III. DONNEES PARACLINIQUES :

Dans notre étude, le diagnostic de tumeur cérébrale est retenu par :

- Imagerie seule.
- Imagerie + confirmation histologique.
- Imagerie + dosage des marqueurs tumoraux (l'alpha fœto-protéine et la beta-HCG dans le sang et le LCR).

Tous nos patients ont bénéficié d'une imagerie TDM et/ou IRM cérébrale et/ou cérébro-médullaire, pour diagnostiquer et localiser la lésion tumorale.

La localisation topographique :

La localisation de la tumeur était réalisée selon la classification topographique qui a été proposée par Escourolle et Poirier en 1977 (**annexe 3**).

La localisation sous-tentorielle occupe 67% avec 101 cas, contre 30% de localisation sus-tentorielle avec 46 cas. Tandis que la localisation intrarachidienne et trouvé que chez 4 patients soit 3%.

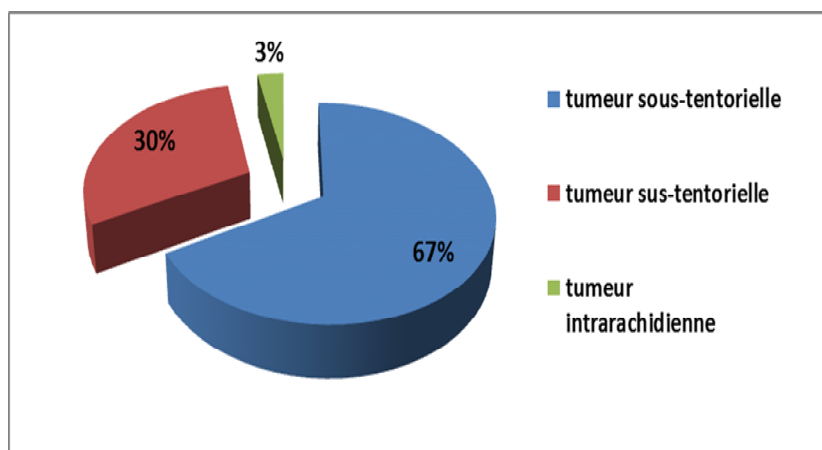


Figure 8 : Répartition des patients selon la localisation topographique de la tumeur.

- **Les tumeurs sous-tentorielles :**

Parmi les tumeurs à localisation sous-tentorielle, on remarque une nette prédominance de l'atteinte cérébelleuse et du 4^{ème} ventricule, avec **47%** (69cas) tandis que l'atteinte du tronc cérébrale est trouvée chez 28 cas (**19%**)

- **Les tumeurs sus-tentorielles :**

Concernant l'atteinte sus-tentorielle, celles-ci sont prédominées par la localisation hémisphérique dans **11%** (16 cas), suivie de l'atteinte des voies optiques et de l'hypothalamus dans **10%** (14 cas), suivie de l'atteinte sellaire et supra-sellaire dans **8%** (12 cas) et en fin, la région pinéale et les noyaux gris respectivement dans **4%** et **1%** (6 cas et 2 cas).

- **Les tumeurs intra-rachidienne :**

Quatre patients ont une localisation intra-médullaire de la tumeur, soit **3%** des cas. Au niveau bulbo-médullaire, cervico-dorsale et de la cône médullaire.

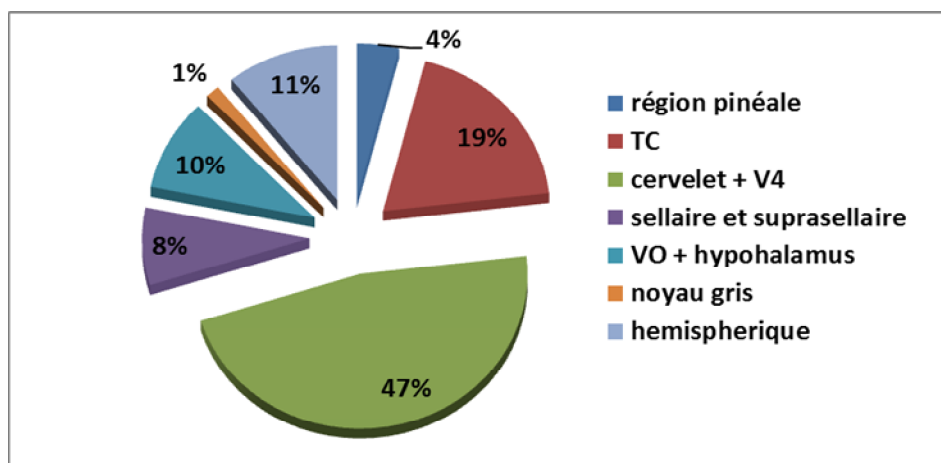


Figure 9 : Répartition des patients selon l'étage sus-tentoriel et sous-tentoriel.

- **La topographie tumorale selon l'âge :**

On remarque une prédominance majeure de la localisation sous-tentorielle dans toutes les tranches d'âge, et une sus-tentorielle et une sous-tentorielle avant l'âge de 1 an.

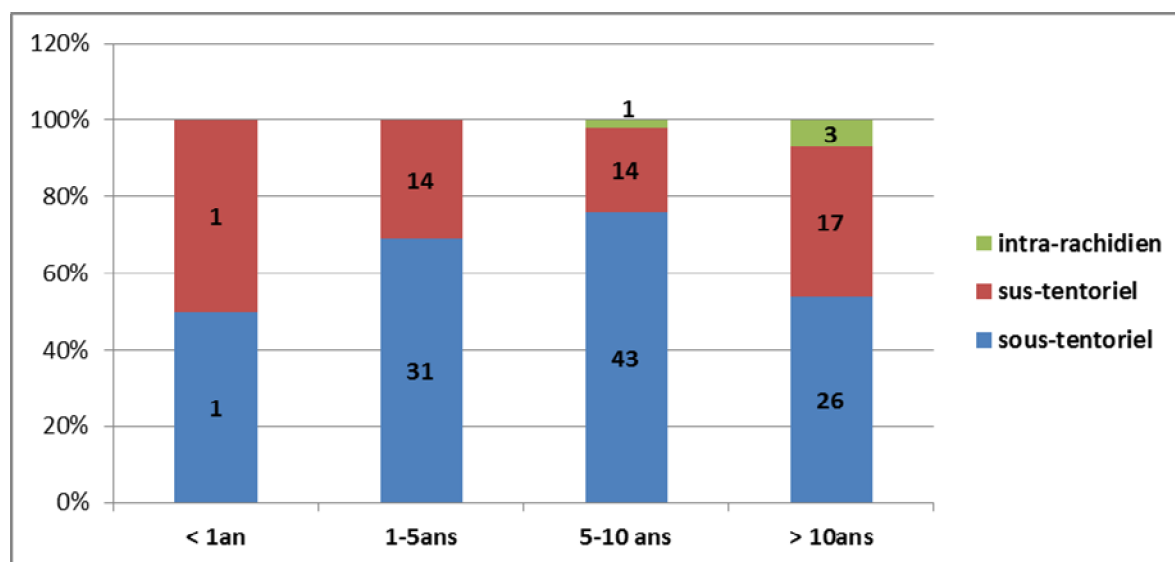


Figure 10 : Répartition des patients selon L'âge et la localisation tumorale.

Le tableau suivant montre les nombres et les pourcentages des tumeurs cérébrales de notre étude selon la localisation anatomique : On remarque que les gliomes ont une atteinte prédominante du tronc cérébral et des structures médiane en sus-tentoriel (surtout les voies optiques), les PNETs (ATRT, le médullo-épithélium, l'épendymoblastome) ont une topographie exclusivement hémisphérique, les tumeurs germinales atteignent préférentiellement les structures médiane (la région pinéale et l'hypothalamus) et les épendymomes peuvent atteindre tous les étages, sous et sus tentoriel et **médullaire**.

Tableau VII : Les pourcentages des tumeurs cérébrales selon la localisation anatomique.

La localisation anatomique		Tumeurs gliales	Tumeurs embryonnaires		Tumeurs épendymaires	Tumeurs neuronales et glioneuronales	Tumeurs des plexus choroïdes	Tumeurs de la région pinéale	Tumeurs germinales
			Médullo-blastome	PNET					
Sus-tentorial	Cervelet	11 (16%)	43 (89,6%)	---	8 (47,1%)	---	---	---	---
	Tronc cérébral	27 (39%)	---	---	---	1 (50%)	---	---	---
	4eme ventricule	---	5 (10,4%)	---	3 (17,6%)	---	---	---	---
Sous-tentorial	Tumeurs hémisphériques	6 (8,7%)	---	5	2 (11,8%)	1 (50%)	2 (100%)	---	---
	Tumeurs profondes	1 (1,5%)	---	---	---	---	---	---	---
	Tumeurs médiane	18 (34,8%)	---	---	---	---	---	2 (100%)	5 (100%)
Médullaire		---	---	---	4 (23,5%)	---	---	---	---

Le tableau suivant montre les nombres et les pourcentages des tumeurs sus et sous tentorielles et intrarachidiennes selon le sexe, les tranches d'âge et le délai diagnostique.

Le nombre des tumeurs sus-tentorielles est presque le même quelque soit le sexe et l'âge, et que les tumeurs sous-tentorielles atteignent surtout les petits garçons âgés de moins de dix ans, avec un pic à la tranche d'âge 5-10ans.

Pour la localisation médullaire se voit avec les mêmes proportions chez les deux sexes, et surtout chez le grand enfant âgé de plus de dix ans.

Tableau VIII : Les pourcentages de la localisation tumorale selon le sexe, l'âge et le délai Dc.

Localisation anatomique		Tumeur sus-tentorielle	Tumeur sous-tentorielle	Tumeur intrarachidienne
Sexe	M	24 (52%)	57 (56%)	2 (50%)
	F	22 (48%)	44 (44%)	2 (50%)
Age	0-5 ans	17 (33%)	35 (67%)	0
	5-10 ans	13 (22%)	44 (76%)	1 (2%)
	> 10 ans	16 (39%)	22 (54%)	3 (7%)
Le Délai Dc en mois	Moyenne (Ecartype)	6.75 (8,53)	2.96 (3,9)	7 (3,9)
	Médiane (Extrême)	2 (0,3 ; 36)	2 (0 ; 24)	6.5 (3 ; 12)

La confirmation histologique :

115 patients soit (76%) de notre étude avaient bénéficié d'une étude anatomo-pathologique avec une confirmation histologique selon la classification de l'OMS 2007 (**annexe 4**), soit sur pièce opératoire soit sur biopsie stéréotaxique.

Dans notre série, on observe deux classes de tumeurs : les tumeurs neuroépithéliales (**96,5%**) et les tumeurs germinales (**3,5%**).

- Concernant les tumeurs neuroépithéliales, celles-ci sont prédominées par les Médulloblastomes **38%** (43 cas), suivie par les tumeurs astrocytaires dans **34%** (38 cas), puis les tumeurs épendymaires dans **13%** (15 cas), les tumeurs neuroectodermiques primitives dans **5%** (6 cas), les tumeurs neuronales et glioneuronales dans **3%** (3 cas). En fin, les tumeurs des plexus choroïdes et les tumeurs de la région pinéale dans **2%** (2 cas).

- Concernant les tumeurs germinales, ils sont observés chez 4 cas soit (**4%**).

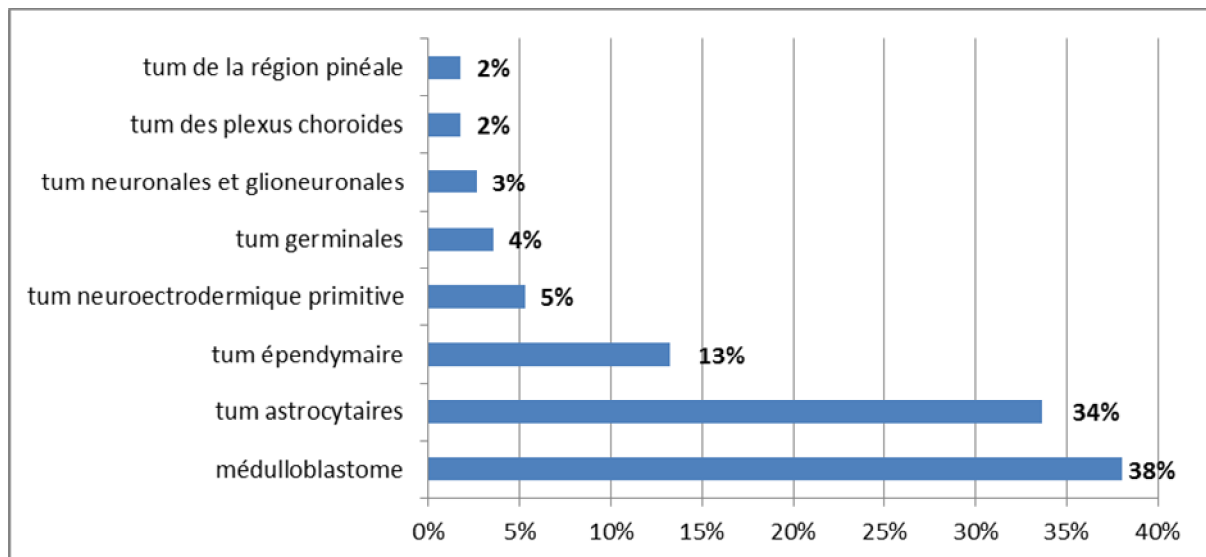


Figure 11 : Répartition des patients selon le diagnostic histologique.

Le tableau suivant résume les types histologiques observé dans notre série.
Chez 59 patients soit (52%) étaient des tumeurs de haut grade.

Tableau IX : les types histologiques observé dans notre série.

LES TYPES HISTOLOGIQUES			Nombres de cas		Tumeurs de haut grade	
TUMEURS NEURO-EPITHELIALES	Tumeurs astrocytaires		astrocytome	9	8%	
			astrocytome diffu gemistocytique	1	1%	
			astrocytome diffus	1	1%	
			astrocytome diffus pilomyxoïde	1	1%	
			astrocytome pilocytique	20	17%	
			astrocytome pilomyxoïde	1	1%	
			xanthoastrocytome pléiomorphe	2	2%	
			glioblastome	3	3%	+
	Tumeurs épendymaires		épendymome	10	9%	
			épendymome anaplasique	3	3%	+
			épendymome cellulaire	2	2%	
	Tumeurs neuronales et glioneuronales		gangliogliome	1	1%	
			gangliogliome desmoplastique infantile	1	1%	
			tumeur neuroépithéliale dysembryoplastique	1	1%	
	Tumeurs des plexus choroïdes		carcinome des plexus choroïdes	2	2%	+
	Tumeurs de la région pinéale		pinéaloblastome	2	2%	+
	Tumeurs embryonnaires	Médulloblastome	médulloblastome	32	28%	+
			médulloblastome à nodularité extensive	2	2%	+
			médulloblastome anaplasique	2	2%	+
			médulloblastome desmoplastique	6	5%	+
			médulloblastome nodulaire desmoplastique	1	1%	+
		PNET	tumeur neuro-ectodermique primitive	2	2%	+
			neuroblastome	1	1%	+
			médulloépithéliome	1	1%	+
			épendymoblastome	1	1%	+
			tumeur térétoïde rhabdoïde atypique	1	1%	+
	TUMEURS GERMINALES		germinome	3	3%	
			Tumeur germinale mixte	1	1%	

Au total Les diagnostics sont retenus par :

- **Imagerie seule** chez **35** patients (30 gliomes, 3 médulloblastomes, 2 épendymomes)
- **Imagerie + confirmation histologique** chez **115** patients (76%),
- **Imagerie + dosage des marqueurs tumoraux** (l'alpha fœtoprotéine et la beta-HCG dans le sang et le LCR) chez **un cas** de tumeur germinale.

Le nombre des tumeurs gliales est presque le même quelque soit le sexe et l'âge, et elles ont surtout une localisation sous-tentorielle (60%).

Le médulloblastome est plus fréquent chez les garçons que les filles, il atteint toutes les tranches d'âge avec un pic de 5-10ans.

Les PNETs atteignent majoritairement les petits enfants âgés de moins de 5ans.

Les épendymomes sont plus fréquents chez les petits garçons âgés de moins de 5 ans, ils peuvent atteindre tous les étages, sus tentoriel et médullaire et préférentiellement le sous-tentoriel.

Les tumeurs des plexus choroïdes et les tumeurs de la région pinéale, atteignent exclusivement les filles et l'étage sus-tentoriel.

Le tableau suivant montre les nombres et les pourcentages des diagnostics retenus dans notre étude selon le sexe, les tranches d'âge et la localisation topographique de la tumeur.

Tableau X : Les diagnostics retenus selon le sexe, les tranches d'âge et la localisation topographique de la tumeur.

Diagnostic retenu (N=151)		Tumeurs gliales	Tumeurs embryonnaires		Tumeurs épendymaires	Tumeurs neuronales et glioneuronales	Tumeurs des plexus choroïdes	Tumeurs de la région pinéale	Tumeurs germinales
			Médulloblastome	PNET					
Le sexe	M	34 (49%)	31 (64%)	3 (60%)	12 (70%)	1 (50%)	---	---	2 (40%)
	F	35 (51%)	17 (36%)	2 (40%)	5 (30%)	1 (50%)	2 (100%)	2 (100%)	3 (60%)
Les tranches d'âge	0-5	23 (33,3%)	13 (27%)	4 (80%)	8 (47%)	---	2 (100%)	---	1 (20%)
	5-10	24 (34,4%)	22 (46%)	1 (20%)	5 (29%)	2 (100%)	---	1 (50%)	2 (40%)
	> 10	22 (32,3%)	13 (27%)	---	4 (24%)	---	---	1 (50%)	2 (40%)
L'âge médian (année)		7	7,2	3,3	5,8	8 ans 9 ans	1 an 4 ans	9 ans 15 ans	7,9
La localisation anatomique	Sus-tento	28 (40%)	---	5 (100%)	2 (12%)	1 (50%)	2 (100%)	2 (100%)	5 (100%)
	Sous-tento	41 (60%)	48 (100%)	---	11 (64%)	1 (50%)	---	---	---
	Moelle	---	---	---	4 (24%)	---	---	---	---

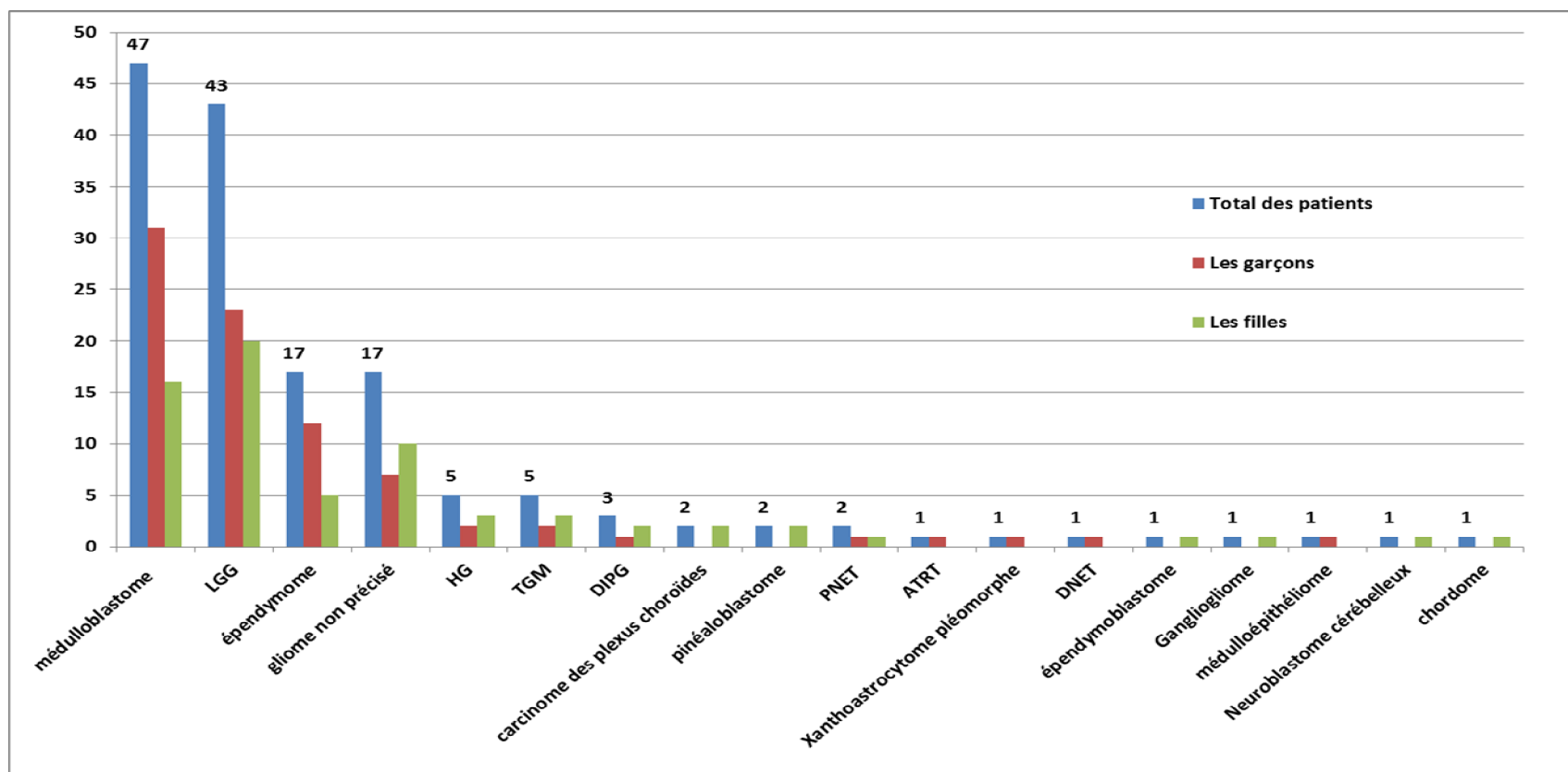


Figure 12 : Les diagnostics retenus dans notre série selon le sexe.

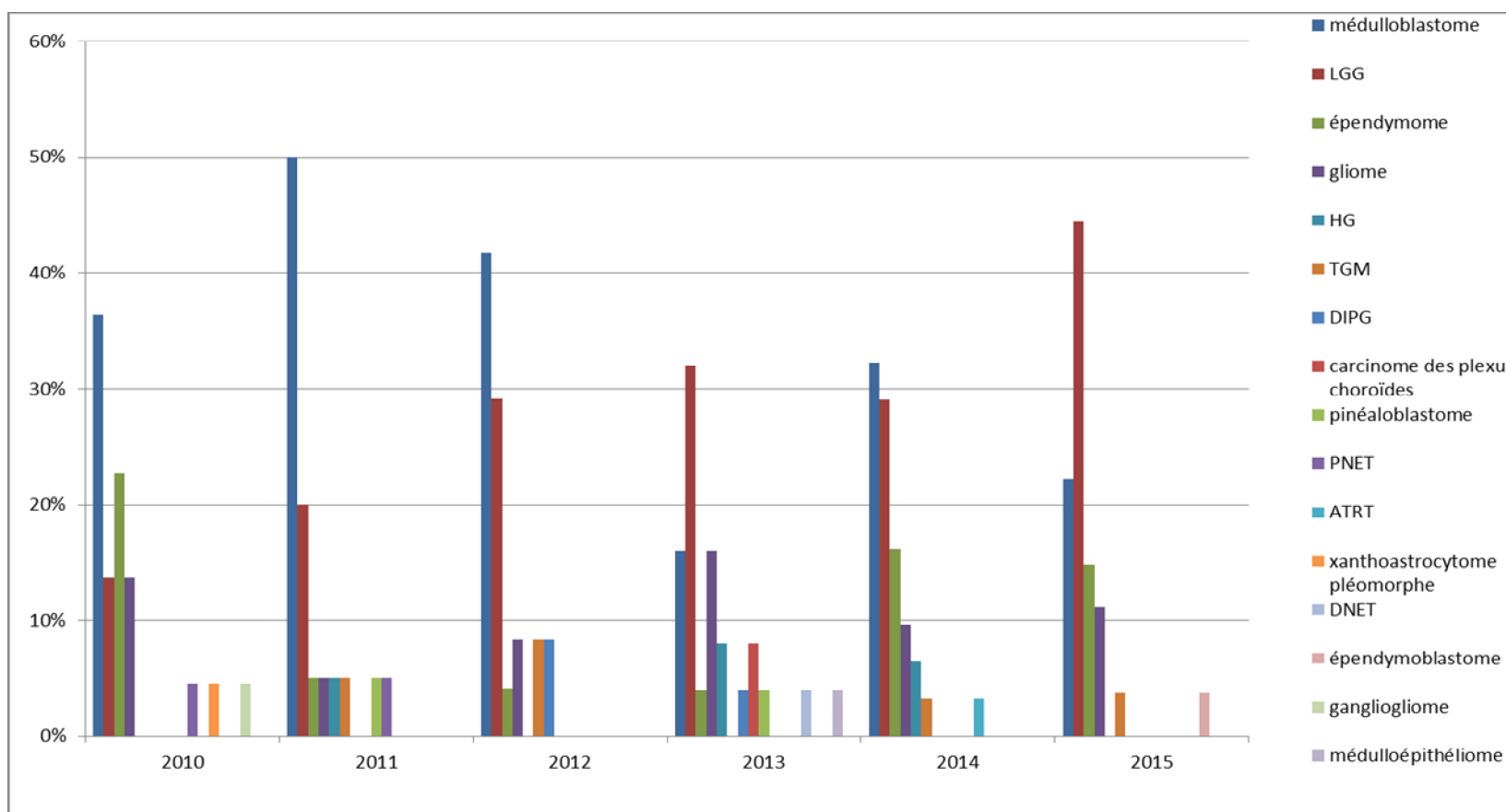


Figure 13 : Les diagnostics retenus dans notre série par année d'étude.

Le bilan d'extension :

59 patients de notre série ont bénéficié d'un bilan d'extension, qui a concerné 10% des gliomes, 41% des épendymomes, 77% des médulloblastomes, 40% des PNET, 60% des tumeurs germinales et 100% des pinéaloblastomes, et qui a compris une IRM médullaire et/ou une ponction lombaire :

- L'IRM médullaire a été réalisé chez 37 patients comme bilan d'extension, dont 31 sont revenues sans anomalies et **6 (2 gliomes et 4 médulloblastome)** étaient anormales montrant des métastases sous forme de nodules ou épaississement.
- La recherche des blastes dans le LCR a été réalisée chez 42 patients, et chez qui le résultat était négatif
- Certains patients avaient bénéficié d'une échographie abdominale. Celle-ci a montré dans notre série, une métastase sous forme d'un nodule hépatique hétérogène hyperéchogène chez une seule patiente ayant un **épendymome**.

IV. TRAITEMENT :

Le traitement fait appel à trois armes importantes : la prise en charge neurochirurgicale, précédée et/ou suivie de chimiothérapie et parfois suivie de radiothérapie. La stratégie thérapeutique dépend de plusieurs paramètres : le type, le stade et le siège de la tumeur, l'âge et l'état du patient à l'admission, la disponibilité du traitement et du profil socio-économique des patients.

Durant notre période d'étude, 88% des patients ont été admis comme des nouveaux malades, et 12% des patients ont été adressé au SHOP pour récurrence ou progression.

1-Les patients préalablement traités :

17 patients ont été adressés au SHOP après une rechute ou progression.

Ils sont : 8 gliomes, 5 épendymomes et 4 médulloblastomes. 94% de ces patients avaient bénéficié d'une prise en charge neurochirurgicale (Dérivation, biopsie ou exérèse tumorale), seulement un cas qui a reçu que la radiothérapie.

Le tableau suivant, nous donne la stratégie thérapeutique selon le type de la tumeur cérébrale.

**Tableau XI : La stratégie thérapeutique des cas préalablement traités
selon le type de la tumeur cérébrale.**

La stratégie thérapeutique	Récidive ou progression		
	Médulloblastome	Gliomes	Ependymome
Chimio 1ere			
• Chimio seule		1	
• Chimio puis chirurgie			
• Chimio puis RTH			
• Chimio puis chirurgie puis RTH			
• Chimio puis chirurgie puis chimio			
• Chimio puis RTH puis chimio			
• Chimio puis chirurgie puis RTH puis chimio			
• Chimio puis chirurgie puis chimio puis RTH puis chimio			
Chirurgie 1ere			
• Chirurgie puis RTH puis chimio	1		
• Chirurgie puis RTH		1	1
• Chirurgie puis chimio puis RTH puis chimio			
• Chirurgie puis chimio	2		1
• Chirurgie puis chimio puis RTH			1
• Chirurgie seule	1	2	1
• Chirurgie puis chimio puis chirurgie puis RTH			
• Chirurgie puis chimio puis chirurgie puis chimio			
RTH 1ere			
• RTH seule		2	
• RTH puis chimio		2	

2-Les nouveaux malades :

Durant notre période d'étude, 134 patients soit (88%) ont été admis au SHOP comme des nouveaux malades avec des nombres de diagnostic différents comme montre la figure suivante :

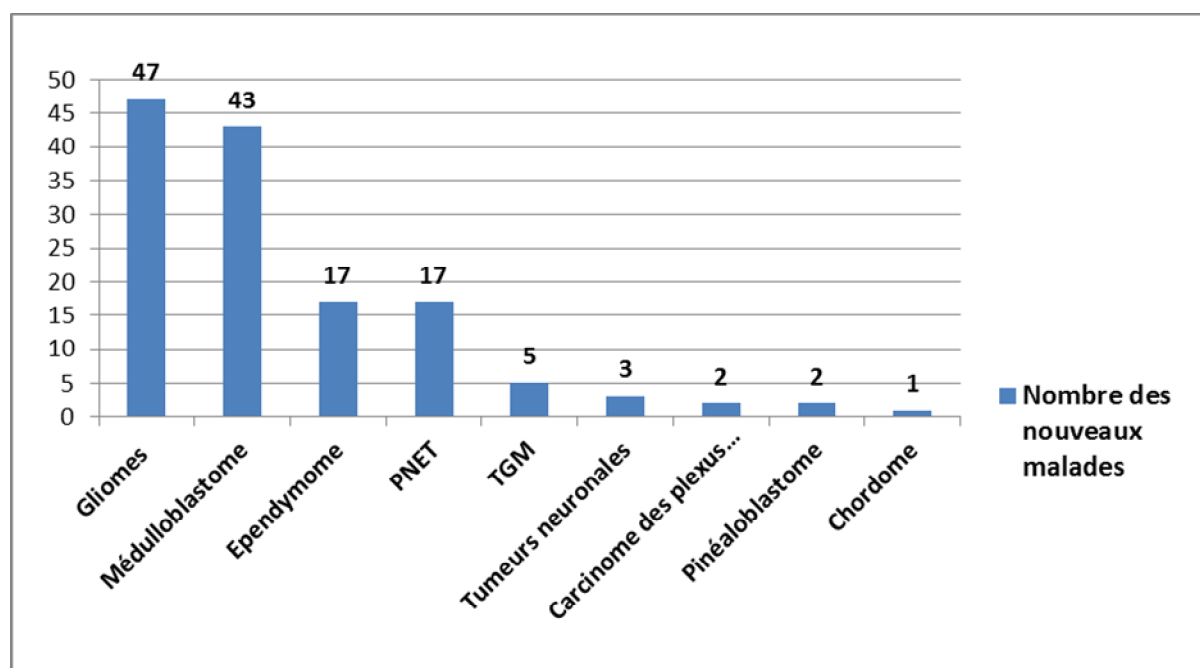


Figure 14 : Répartition des nouveaux malades selon le diagnostic.

Comme le montre le tableau XII, la stratégie thérapeutique diffère selon le type, le grade et le siège de la tumeur, l'âge et l'état du patient :

Tableau XII : La stratégie thérapeutique des nouveaux malades du service selon le type de la tumeur cérébrale.

La stratégie thérapeutique	Nouveaux malades							
	Medulloblastome	Tumeurs neuronales	Gliomes	TGM	Carcinome plexus choroïdes	Pinéaloblastome	PNET	épendymome
Chimio 1ere								
• Chimio seule	3		21					2
• Chimio puis chirurgie			2					
• Chimio puis RTH		1	3	1			1	
• Chimio puis chirurgie puis RTH	1							1
• Chimio puis chirurgie puis chimio								1
• Chimio puis RTH puis chimio				1				
• Chimio puis chirurgie puis RTH puis chimio								
• Chimio puis chirurgie puis chimio puis RTH puis chimio	1							
Chirurgie 1ere								
• Chirurgie puis RTH puis chimio	17		1					3
• Chirurgie puis RTH	3							
• Chirurgie puis chimio puis RTH puis chimio	7					1	1	1
• Chirurgie puis chimio	6		9	1	2		2	1
• Chirurgie puis chimio puis RTH	3			2		1		2
• Chirurgie seule	1	1	7				1	1
• Chirurgie puis chimio puis chirurgie puis RTH	1							
• Chirurgie puis chimio puis chirurgie puis chimio			1					
RTH 1ere								
• RTH seule			9					
• RTH puis chimio			4					

3-La prise en charge neurochirurgicale :

La prise en charge neurochirurgicale comporte différents volets :

- La dérivation du LCR.
- La biopsie (chirurgicale ou stéréotaxique).
- L'exérèse tumorale (complète ou partielle).
- La radio-chirurgie (Gamma knife).

La dérivation du liquide céphalo-rachidien a été pratiquée chez 86 patients (57%). 74 interventions de dérivation ventriculo-péritonéales (DVP) et 12 ventriculocysternostomies (VCS).

Le délai entre la dérivation et le geste chirurgical varie selon la symptomatologie clinique, l'état du patient, les caractéristiques de la tumeur et la nature du geste neurochirurgical (biopsie ou exérèse).

76 patients (88% des cas dérivés) avaient bénéficié d'une dérivation avant le geste neurochirurgical, avec un délai médian de 14 jours.

8 patients (9% des cas dérivés) avaient bénéficié d'une dérivation dans le même temps opératoire.

Et seulement, deux patients ont été dérivés 26 jours après le geste neurochirurgical.

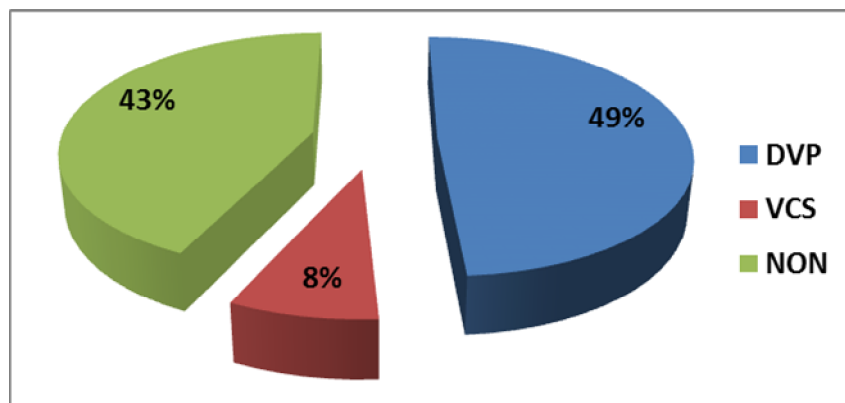


Figure 15 : Répartition des patients selon la réalisation ou non d'une dérivation.

Dans notre étude, 25 patients (17 %) avaient bénéficié d'une **biopsie** et 90 patients (60%) avaient bénéficié d'une exérèse tumorale.

La résection de la tumeur était évaluée macroscopiquement totale chez 33 patients, soit 36,7% des interventions, alors qu'elle était partielle chez 42 patients, soit 46,7%. 15,6% des chirurgies n'étaient pas documenté et non précisé.

Une **radio-chirurgie** (Gamma knife) était réalisée chez un seul patient.

Une biopsie à main levée (chirurgicale) a été réalisée dans 9 cas (36%), alors que 10 patients (40%) avaient bénéficié d'une biopsie stéréotaxique. 24% des biopsies n'étaient pas documenté et non précisé.

Le délai médian entre la dérivation et la chirurgie était de 15 jours, avec des extrêmes allant de 0 à 2 ans.

- 18 patients (12%) avaient bénéficié d'une **deuxième intervention** neurochirurgicale, parmi lesquelles deux radio-chirurgies étaient réalisés pour récurrence tumorale, ou la présence à l'imagerie d'un résidu tumoral en post opératoire.

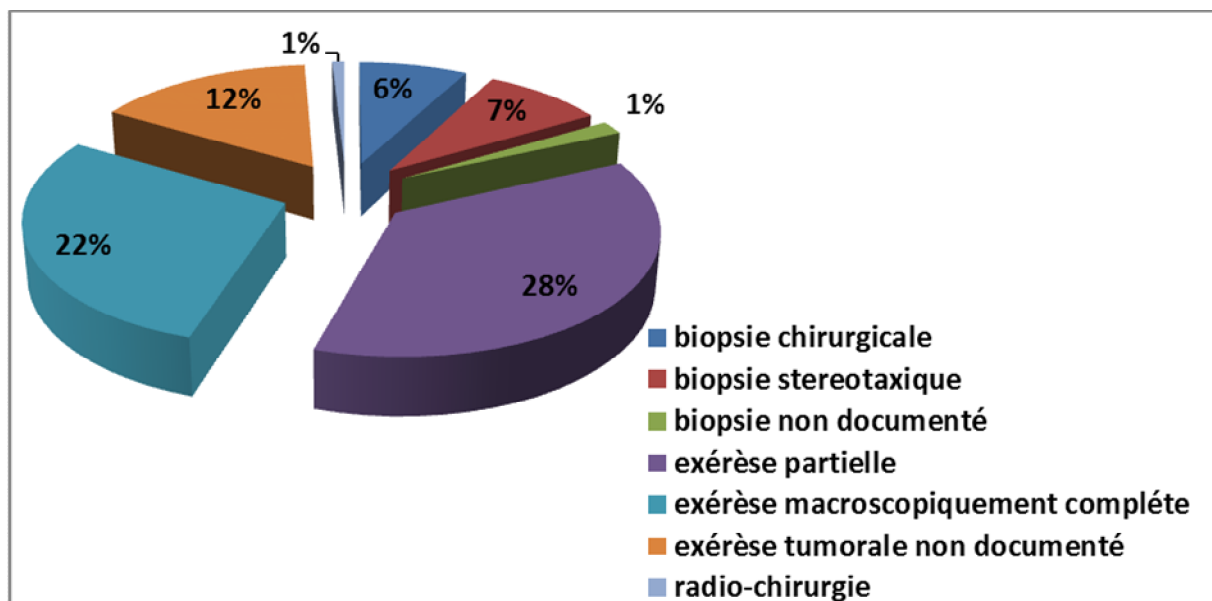


Figure 16 : Répartition des patients selon le type d'interventions.

Tableau XIII : Les types d'intervention neurochirurgicale selon la localisation tumorale.

Le type d'intervention			Localisation anatomique			Total
			Intra - rachidienne	Sous – tentorielle	Sus - tentorielle	
La biopsie	biopsie chirurgicale	N(%)	0	4 (44,4%)	5 (55,6%)	9
	biopsie stéréotaxique	N(%)	0	6 (60,0%)	4 (40,0%)	10
L'exérèse tumorale	exérèse incomplète	N(%)	1 (2,4%)	30 (73,2%)	10 (24,4%)	41
	exérèse macroscopiquement complète	N(%)	1 (3,0%)	26 (78,8%)	6 (18,2%)	33
	Exérèse tumorale non précisé	N(%)	0	11 (55%)	9 (45%)	20
	laminectomie + exérèse partielle	N(%)	1 (100%)	0	0	1
	Radio-chirurgie	N(%)	0	1 (100%)	0	1
Total		N(%)	3 (2,6%)	78 (67,9%)	34 (29,5%)	115

4-La chimiothérapie :

Dans notre série d'étude 113 patients (75%) ont reçu des cures de chimiothérapie dont :

- 7 patients ont reçu une chimiothérapie préopératoire seule.
- 5 patients ont reçu une chimiothérapie préopératoire et postopératoire.
- 80 patients ont reçu une chimiothérapie postopératoire.
- 21 patients ont reçu une chimiothérapie seule ou associé à la radiothérapie.

4-1 La chimiothérapie préopératoire :

Dans notre étude, 12 patients avaient bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire : 4 cas de médulloblastome, 5 cas de gliome, 2 cas d'épendymome, et 1 cas de tumeur germinale. **Les indications** étaient : une réticence ou contre-indication au geste neurochirurgical, les cas de tumeurs non résécables ou les patients inopérables.

Le nombre des cures a varié entre une seule à cinq cures, les protocoles utilisés étaient : VP16 seul, VP16/CARBO, VCR/CARBO, VCR/CPM, VP16/CISPLATINE et VP16/CISPLATINE/IFOSFAMIDE.

Deux patients parmi les douze, ont présenté des effets indésirables à la chimiothérapie préopératoire :

- Une toxicité hématologique : pancytopénie.
- Une toxicité digestive : les vomissements.

Tableau XIV : Les protocoles de la chimiothérapie préopératoire.

	Diagnostic	Type de cure	Nombres de cures	Toxicité
Cas 1	Médulloblastome	VP16	2	RAS
Cas 2	Médulloblastome	VP16/CARBO	2	RAS
Cas 3	Médulloblastome	VP16/CISPLAT	3	RAS
Cas 4	Médulloblastome	VP16/CARBO/VCR/CISPLAT/CPM	3	RAS
Cas 5	Gliome de bas grade	VP16	5	RAS
Cas 6	Gliome grade non précisé	VP16/CARBO	2	RAS
Cas 7	Gliome de bas grade	VP16/CARBO	1	RAS
Cas 8	Gliome de bas grade	VP16/CARBO	2	Pancytopénie
Cas 9	Gliome de bas grade	VCR/CARBO	5	Vomissement + neutropénie
Cas 10	Ependymome	VP16	2	RAS
Cas 11	Ependymome	VP16/CARBO	3	RAS
Cas 12	TGM	VP16 / Cis plat / Ifosfamide	4	RAS

4-2 La chimiothérapie post-opératoire ou seule:

Dans notre étude, 106 patients (70%) avaient bénéficié d'une chimiothérapie, Le nombre des cures a varié entre une seule à 48 cures, avec une médiane de 6 cures.

Les protocoles utilisés étaient : VP16 seul, VP16/CARBO, VP16/CPM, VP16/CISPLATINE, VCR seul, VCR/CARBO, VCR/MTX, VCR/CPM, ICE, VCR/CISPLATINE/DOXO/CPM, VCR/CISPLATINE/DOXO/VP16, et certains patients étaient mise sous temodal et VP16 oral.

21 patients soit 20%, ont présenté des effets indésirables à la chimiothérapie ;

- Une toxicité hématologique : neutropénie, anémie et thrombopénie.
- Une toxicité digestive : les vomissements.
- Fièvre et éruption cutanée.
- Hypoacousie.

Les tableaux suivants montrent les protocoles utilisés selon le type de la tumeur :

Tableau XV : Les protocoles de la chimiothérapie utilisés pour les médulloblastomes.

Protocole de chimiothérapie	Médulloblastome N (%)
CISPLAT + VP16 et CPM + VCR	14 (29,8%)
CPM + VCR et MTX + VCR et CARBO + VP16	3 (6,4%)
VCR hebdo et VP16 + CARBO et VCR + CPM puis palliatif : VP16+DEXA	1 (2,1%)
VP16 + CARBO	12 (25,5%)
VP16 + CARBO et CISPLAT + VP16 et CPM + VCR	1 (2,1%)
VP16 + CARBO et CPM + VCR	4 (8,5%)
VP16 + CARBO et VCR + CISPLAT + CPM	1 (2,1%)
VP16 + CDDP	1 (2,1%)
VP16 oral	1 (2,1%)
Total	38

Tableau XVI : Les protocoles de la chimiothérapie utilisés pour les gliomes.

Protocole de chimiothérapie	Gliome N (%)
VCR + CARBO + VP16 puis VCR + CARBO	3 (8,1%)
sous temodal	2 (5,4%)
VCR	2 (5,4%)
VCR et VCR + CARBO	3 (8,1%)
VCR + CARBO	18 (48,3%)
VCR + CARBO + VP16	2 (5,4%)
sous dexaméthasone	1 (2,7%)
VP16	2 (5,4%)
VP16 + CARBO	3 (8,1%)
VELBE	1 (2,7%)
Total	37

**Tableau XVII : Les protocoles de la chimiothérapie utilisés pour les PNETs, le
carcinome des plexus choroïdes et le gangliogliome**

Protocole de chimiothérapie	PNET N (%)	Carcinome des plexus choroïdes N (%)	Gangliogliome N (%)
CISPLAT + VP16 et CPM + VCR	1 (33,3%)	---	---
ICE	---	2 (100%)	---
VP16 / CARBO et VP16 / CPM	1 (33,3%)	---	---
VCR + CARBO	---	---	1 (100%)
VCR + CISPLAT + DOXO + CPM et VCR + CISPLAT + DOXO + VP16	1 (33,3%)	---	---
Total	3	2	1

**Tableau XVIII : Les protocoles de la chimiothérapie utilisés pour les tumeurs
germinales.**

Protocole de chimiothérapie	Pinéaloblastome N (%)	TGM N (%)
VP16 + CARBO puis VIP	---	1 (20%)
VP16 + CARBO puis protocole métronomique VP16 + CPM	---	1 (20%)
VP16 + CARBO	2 (100%)	3 (60%)
Total	2	5

5-La radiothérapie :

Dans notre série 75 patients (50%) ont été adressés au service d'oncologie pour bénéficier d'un complément thérapeutique à base de radiothérapie seule ou associée à une chimiothérapie, ou après chirurgie :

35 cas de médulloblastomes, 22 cas de gliomes, 9 cas d'épendymomes, 4 cas de tumeurs germinales, 2 pinéoloblastomes, 2 PNET et 1 gangliogliome.

Les données concernant 28 patients n'ont pas pu être retrouvées.

11 patients avaient reçu une radiothérapie seule et 6 patients avaient bénéficié d'une radiothérapie associée à la chimiothérapie.

La dose administrée a varié de 40Gy jusqu'à 60Gy, avec une moyenne de 52Gy.

Les champs irradiés sont : le névraxe, névraxe + FCP, le TC, le canal médullaire, la région épiphysaire, l'encéphale partiel et la moelle cervicale + FCP.

- 2 patients ont reçu une irradiation au niveau du canal médullaire
- 4 patients ont reçu au niveau de la FCP
- 3 patients ont reçu au niveau de l'encéphale partiel
- 2 patients ont reçu au niveau de la moelle cervicale + un boost sur la FCP
- 17 patients ont reçu au niveau du névraxe
- 8 patients ont reçu au niveau du névraxe + un boost sur la FCP
- 1 patient a reçu au niveau de la région épiphysaire
- 2 patients ont reçu au niveau du TC

V. EVOLUTION :

L'évolution de nos malades suivis régulièrement au SHOP, est marquée par l'amélioration de l'état de 61% des patients, **30%** d'entre eux ont consulté les 3 dernières années (2016-2017-2018), **12%** des patients sont perdus de vue.

39% des patients ont eu un événement : **2%** ont abandonné leurs traitements, et **23%** ont présenté une rechute ou résistance aux traitements, Alors que **14%** sont décédés.

1- Les rechutes :

Parmi nos patients suivis, nous avons noté 19 cas de rechute. Ce qui constitue 12,5% des cas. Le type histologique le plus retrouvé chez nos malades était le médulloblastome dans 11 cas soit 58% des rechutes, suivi de l'épendymome dans 5 cas (27%), suivi du LGG et du gangliogliome et du pinéaloblastome dans 5% des cas chacun.

Ces rechutes ont été manifestées par la réapparition de symptômes (céphalée, AEG, Sd cérébelleux, crise convulsive ...), et confirmé par l'imagerie qui a montré des lésions de récurrence tumorale.

2- Les progressions :

Dans notre étude, nous avons noté 16 cas de progression tumorale. Ce qui constitue 10,5% des cas. Le type histologique le plus retrouvé chez nos malades était le médulloblastome dans 6 cas soit 37,5% des rechutes, suivi de l'épendymome dans 3 cas (19%), suivi du LGG et du HG dans 2 cas chacun (12,5%). Et le PNET et le gliome et les TGM dans 6% des cas chacun.

3- Les décès :

On a compté 22 cas de décès soit 14% des patients :

- Les gliomes (3 LGG, 1 HG, 2 DIPG et 5 gliomes de grade non précisé) étaient les tumeurs cérébrales pour lesquelles il y a eu le plus de décès.
- 5 cas de médulloblastomes.
- 4 cas d'épendymomes. Et 1 cas de tumeur germinale maligne.

4- Les séquelles :

Parmi nos patients suivis, 24 cas ont présenté des séquelles. Que ce soit à l'admission au SHOP, ou au cours du suivi en consultation, au cours et après leur traitement. 19 cas (79%) avaient bénéficié d'un geste neurochirurgical, il s'agit surtout de troubles visuels de types : strabisme, nystagmus, BAV voir cécité (10 cas de gliome). On note aussi des séquelles de types : parésies, paralysie faciale surtout pour les médulloblastome (4 cas), incontinence urinaire due à l'atteinte médullaire dans les épendymomes, retard pubertaire et perturbation cognitive avec des difficultés scolaires chez 2 cas de médulloblastomes.

Tableau XIX : Les séquelles selon le type de la tumeur.

Séquelles	Gliome (N=69)	Médullo- blastome (N=48)	Ependymome (N=17)	Pinéalo-blastome (N=2)
Troubles visuels	10 (84%)	4 (44%)	---	1 (100%)
Troubles moteurs	1 (8%)	4 (44%)	1 (50%)	---
incontinence	---	---	2 (100%)	---
Retard pubertaire	1 (8%)	1 (11%)	---	---
TOTAL	12	9	3	1

5- Les patients préalablement traités :

17 patients ont été adressés au SHOP après une rechute ou progression.

Ils sont : 8 gliomes, 5 épendymomes et 4 médulloblastomes. **41%** de ces patients ont eu un événement, **23%** sont perdus de vue et **36%** étaient stables à la date des dernières nouvelles. (**Tableau XX**)

Tableau XX : L'évolution des patients préalablement traités.

	Diagnostic	Traitement	Evolution
Cas 1	Gliome	RTH	PDV (Transfert)
Cas 2	Gliome	Chirurgie puis RTH	PDV (Transfert)
Cas 3	Gliome	Chimio	PDV
Cas 4	Gliome	Chirurgie	DCD
Cas 5	Gliome	RTH	DCD
Cas 6	Gliome	RTH puis chimio	DCD
Cas 7	Gliome	RTH puis chimio	Progression
Cas 8	Gliome	Chirurgie	RAS
Cas 9	Médulloblastome	Chirurgie	Progression
Cas 10	Médulloblastome	Chirurgie puis chimio	Progression
Cas 11	Médulloblastome	Chirurgie puis chimio	RAS
Cas 12	Médulloblastome	Chirurgie puis RTH + chimio	RAS
Cas 13	Ependymome	RAS	PDV
Cas 14	Ependymome	Chirurgie puis chimio	DCD
Cas 15	Ependymome	Chirurgie puis RTH	Progression
Cas 16	Ependymome	Chirurgie puis chimio + RTH	Rechute
Cas 17	Ependymome	Chirurgie	Rechute

6- Les nouveaux malades : (Figure 16)

Ce groupe de malades constitué de 134 cas a présenté :

- 75 cas (55%) de rémission complète / stable.
- 26 cas (20%) de progressions ou rechutes.
- 14 cas (10%) décédés.
- 15 cas (12%) de perdus de vue.
- 4 cas (3%) d'abandons de traitement.

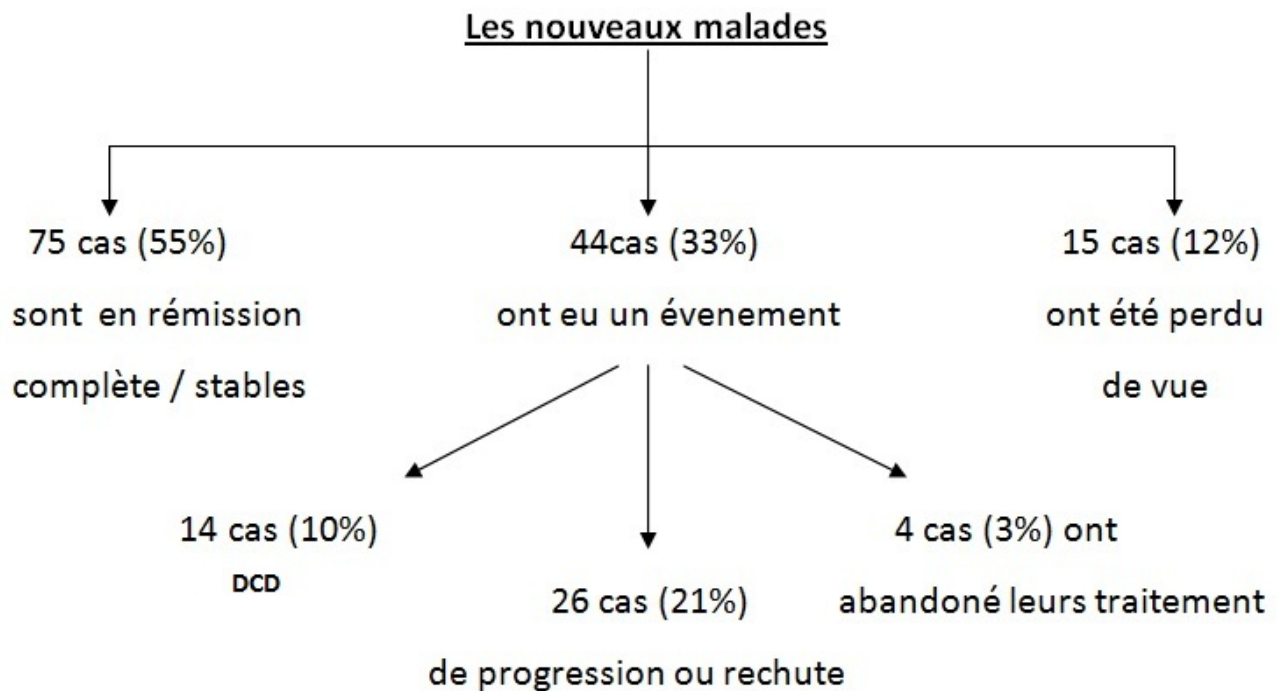


Figure 17 : L'évolution des nouveaux malades.

Le tableau suivant montre que le pronostic de l'épendymome est le plus péjoratif, 8 cas soit 66,5% ont eu un événement avec 3 cas de décès.

56% des gliomes et 44% des médulloblastome sont en rémission complète et viennent aux consultations pour le contrôle.

Tableau XXI : L'évolution des nouveaux malades hors les perdus de vue selon le type de la tumeur.

Diagnostic retenu	Tumeurs gliales	Tumeurs embryonnaires		Tumeurs épendymaires	Tumeurs neuronales et glioneuronales	Tumeurs des plexus choroïdes	Tumeurs de la région pinéale	Tumeurs germinales
		Médulloblastome	PNET					
Rémission complète	30 (56%)	18 (44%)	1 (33,3%)	2 (16,5%)	---	1 (50%)	---	2 (40%)
Stable	11 (21%)	5 (12%)	1 (33,3%)	2 (16,5%)	---	---	1 (100%)	1 (20%)
Rechute	---	9 (22%)	---	3 (25%)	1 (100%)	---	---	---
Progression	4 (7,5%)	4 (9%)	1 (33,3%)	2 (16,5%)	---	---	---	1 (20%)
DCD	6 (11,5%)	3 (8,5%)	---	3 (25,5%)	---	1 (50%)	---	1 (20%)
Abandon	2 (4%)	2 (4,5%)	---	---	---	---	---	---

7- Calcul de la survie :

L'évaluation des patients s'est basée sur l'étude de la survie globale et la survie sans événement (SSE) selon la méthode de Kaplan Meier. La survie a été calculée à partir du délai entre le diagnostic et la date des dernières nouvelles. Nous avons considéré comme événement la survenue d'une rechute, progression et le décès. Les abandons de traitement ont été censurés à la date des dernières nouvelles.

Le calcul de **la survie globale** par la méthode de Kaplan Meier a montré une survie globale à 5 ans de 78,6%

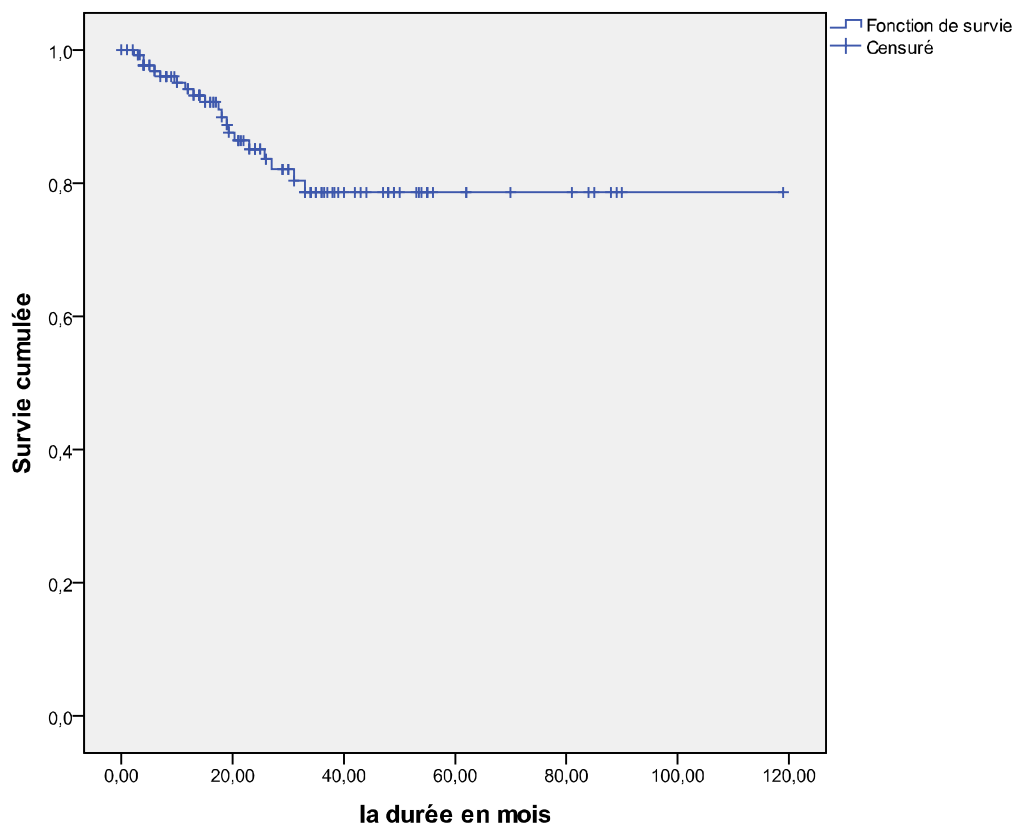


Figure 18 : La courbe de la survie globale des nouveaux malades.

La méthode de Kaplan Meier a montré une survie sans événements à 5ans de 41,3%

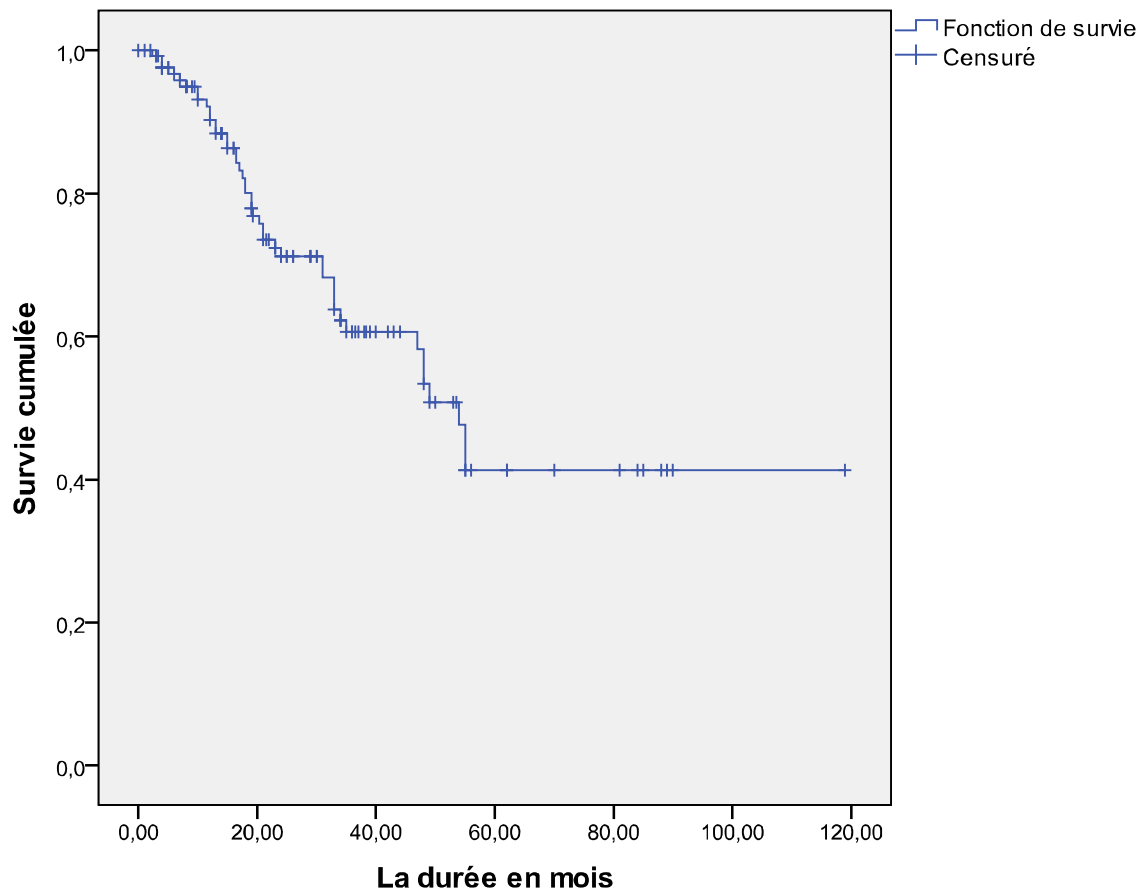


Figure 19 : La courbe de la survie sans événements des nouveaux malades.

La figure suivante montre **la courbe de la survie sans événement selon le sexe** :

- La survie sans événement à 5 ans est de 36,1% pour les garçons.
- La survie sans événement à 5 ans est de 48,2% pour les filles.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes ($p=0,74$)

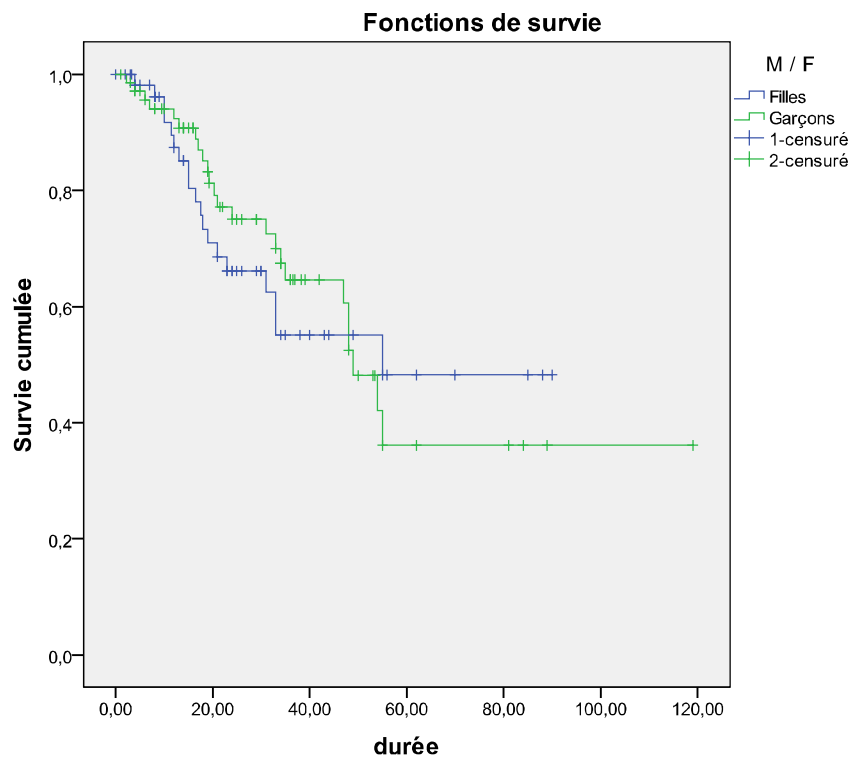


Figure 20 : la courbe de la survie sans événement selon le sexe.

La figure suivante montre **la courbe de la survie sans événement selon la localisation tumorale** :

- La survie sans événement à 5 ans est de 100% pour la localisation intra-rachidienne.
- La survie sans événement à 5 ans est de 60% pour la localisation sus-tentorielle.
- La survie sans événement à 5 ans est de 20% pour la localisation sous-tentorielle.

Avec une différence statistiquement significative ($p=0,03$) pour les tumeurs sus-tentorielles par rapport aux tumeurs intra-rachidiennes.

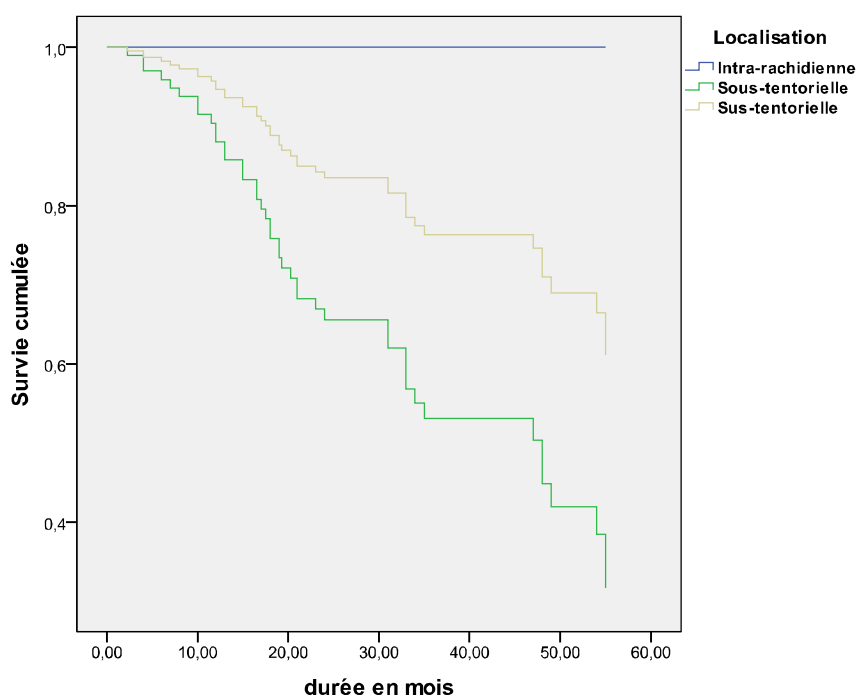


Figure 21 : la courbe de la survie sans événement selon la localisation tumorale.

La figure suivante montre **la courbe de la survie sans événement selon le délai diagnostic** :

Elle montre que les enfants diagnostiqués après 3 mois d'évolution ont un mauvais pronostic de survie sans événements, statistiquement significatif ($p= 0,016$). Qui peut s'expliquer par le mauvais pronostic des tumeurs d'installation rapide.

- La survie sans événement à 5 ans est de 31,1% pour un délai diagnostic < 3 mois.
- La survie sans événement à 5 ans est de 64,2% pour un délai diagnostic > 3 mois.

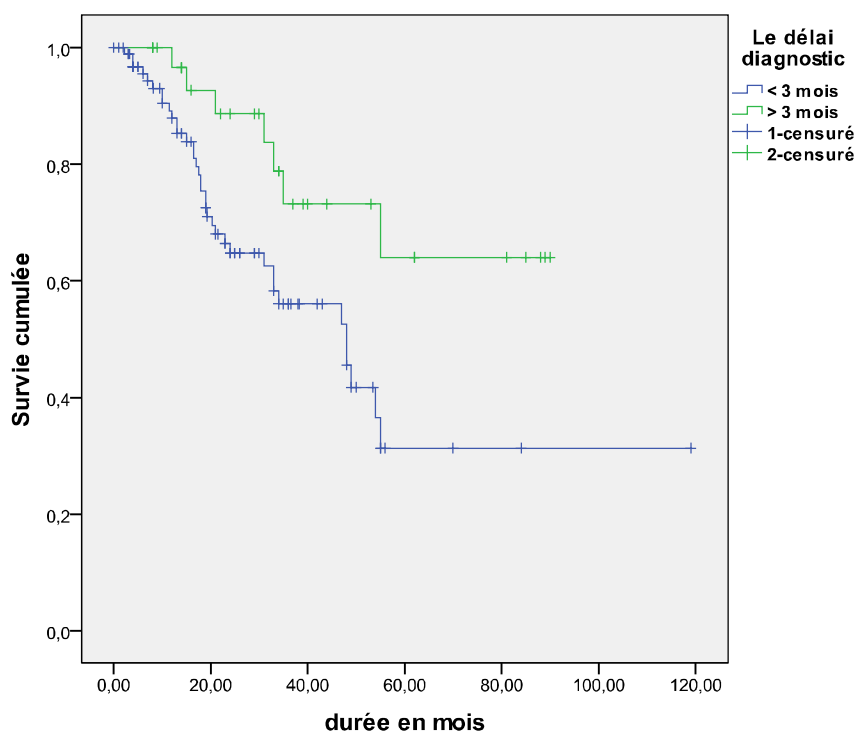


Figure 22 : la courbe de la survie sans événement selon le délai diagnostic.

La figure suivante montre **la courbe de la survie sans événement selon le type histologique** :

Elle montre que les gliomes ont un meilleur pronostic de survie sans événements par rapport aux épendymomes statistiquement significatif ($p=0,001$). De même pour le médulloblastome avec ($p=0,031$).

Et que les épendymomes ont un pronostic de survie sans événement le plus péjoratif.

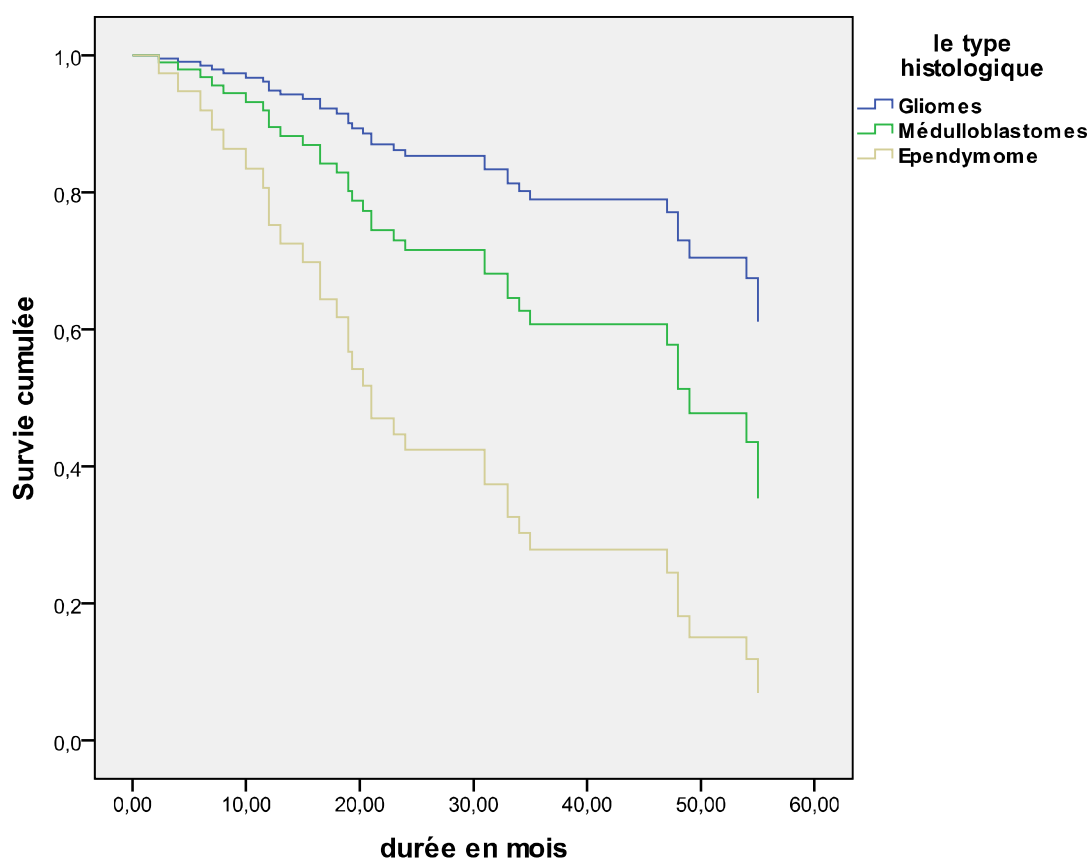


Figure 23 : la courbe de la survie sans événement selon le type histologique.

La figure suivante montre **la courbe de la survie sans événement selon les tranches d'âge :**

Elle montre que les enfants âgés de 1 à 5 ans ont un mauvais pronostic de survie sans événements, mais statistiquement non significatif ($p= 0,97$).

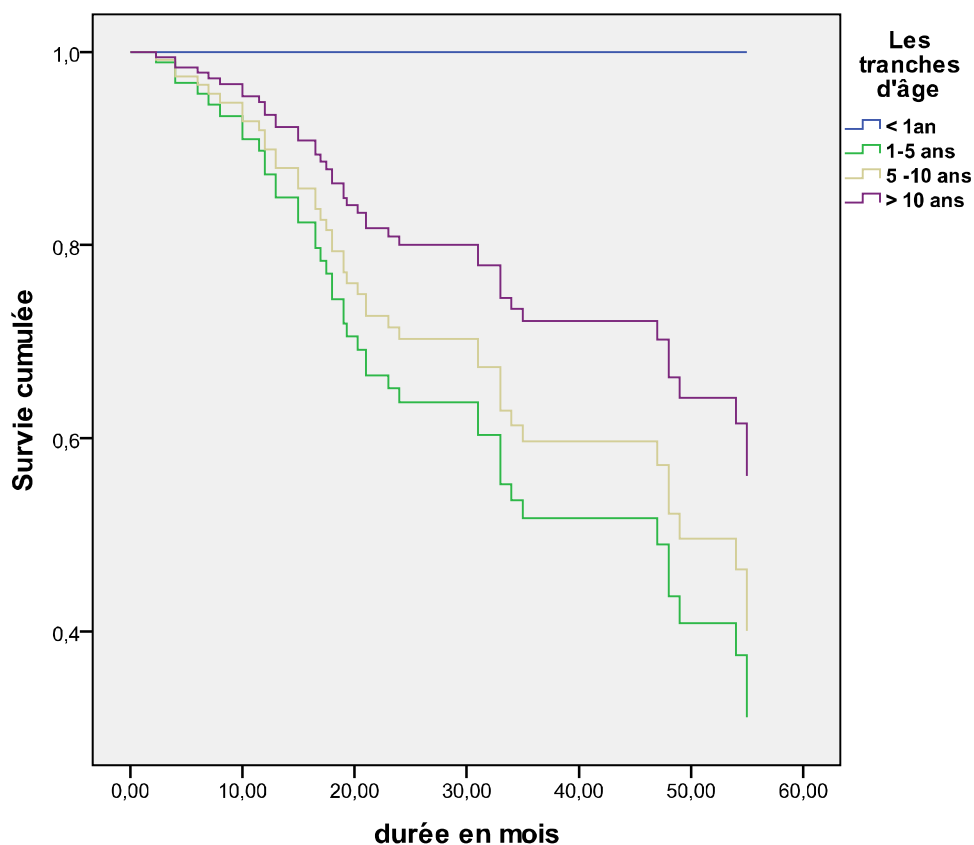


Figure 24 : la courbe de la survie sans événement selon les tranches d'âge.

Tableau XXII : Tableau récapitulatif de la survie sans événements de nos patients.

Paramètre	SSE à 5 ans	p
Sexe • Masculin • Féminin	36,1% 48,2%	0,74
Localisation • Rachidienne • Sus tentoriel • Sous tentoriel	100% 60% 20%	0,03 0,97
Le délai Diagnostic • < 3mois • > 3mois	31,1% 64,2%	0,016
Le type histologique • Gliome • Médulloblastome • Ependymome	64% 38% 11%	0,001 0,031
Les tranches d'âge • < 1 an • 1-5 ans • 5-10 ans • > 10 ans	100% 17% 41% 57%	0,97



Ce travail reprend l'activité de 2010 à 2015 du SHOP de rabat autour des tumeurs cérébrales de l'enfant. Cette période coïncide avec le démarrage du groupe de travail sur les tumeurs cérébrales de l'enfant par la Société Marocaine d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique.

Nous avons ainsi pu analyser 151 dossiers de patients référés pour une tumeur cérébrale, ce qui a constitué environ 9,1% des tumeurs recrutées annuellement par le service.

I- SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE :

Les tumeurs cérébrales sont les lésions tumorales les plus fréquentes (20—22 %) chez l'enfant après les leucémies (30 %), mais elles demeurent les premières causes de décès par cancer [1]. Ces chiffres restent encore supérieurs aux nôtres qui sont aux alentours de 9%, ce qui peut être expliqué par les biais de recrutements de ces patients, et par la non disponibilité d'un registre national des cancers de l'enfant. En effet, avant les années 2010 les tumeurs cérébrales étaient prises en charge pas les neurochirurgiens et que la chirurgie qui prédominait, ce n'est qu'à partir de ces dernières années que la chimiothérapie a pris une place importante dans la stratégie thérapeutique de ces tumeurs.

Aux États-Unis, on estime qu'environ 8% des tumeurs signalées au registre central des tumeurs cérébrales États-Unis, est survenu chez des personnes âgées de 20 ans; l'incidence est de 4,53 / 100 000 enfants pour les enfants de moins de 20 ans et 4,61 pour enfants de moins de 15 ans [4]. En Europe, l'incidence annuelle des tumeurs primaires du SNC est de 2,99 / 100 000 enfants (pour enfants de moins de 15 ans) [11].

Selon une étude canadienne par Lawrence Ellison et Teresa Janz [6], les tumeurs du système nerveux central représentent (19 %) des cancers chez l'enfant, avec une incidence annuelle de 31 cas par un million d'enfants.

L'incidence annuelle est d'environ 25 cas par million d'enfants de moins de 15 ans selon le programme SEER [7].

Selon Pritchard-Jones [8], l'incidence des tumeurs était de 139 par million d'enfants pour toute l'Europe, pour la période 1988-1997. Dans cette étude, il a été constaté que les tumeurs du SNC constituent le deuxième type de cancers à toucher l'enfant après les leucémies.

Selon Rafael Peris-Bonet [9], suite à un travail réalisé à l'échelle européenne aussi, le taux d'incidence était de 29,9 cas par million.

L'étude faite en Nouvelle-Zélande en 2006 par Stephen J. Monteith [10], a démontré que 166 nouveaux cas de moins de 15 ans ont été diagnostiqués comme porteurs de tumeurs cérébrales durant la période allant de 1995 à 2004 et a spécifié leurs incidences par fourches d'âge, objectivant une légère prédominance du groupe d'âge 5-9ans avec 3,45/100.000/an, en deuxième rang vient le groupe 0-4ans avec 3,27/100.000/an et enfin le groupe 10-14ans avec 2,75/100.000/an.

En France, environ 400 nouveaux cas de tumeurs du SNC chez l'enfant de moins de 15 ans sont diagnostiqués chaque année [9].

Il faut donc s'attendre à une augmentation croissante des nombres des tumeurs cérébrales recrutés annuellement par le service d'oncologie et d'hématologie pédiatrique.

Concernant L'âge des patients, l'âge médian de nos malades était de 6 ans et 8 mois, avec des extrêmes allant de 5 mois à 16 ans et avec un pic d'âge entre 5 et 10 ans de 38,4% des patients.

L'âge médian selon Vita Stagno était de 6,5 ans et cinquante-deux patients (29%) avaient moins de 2 ans [11].

Les résultats d'une étude canadienne montrent que les plus hauts taux d'incidence des cas diagnostiqués ont été enregistrés dans le groupe d'âge des 1 à 5 ans, et les plus faibles, dans le groupe d'âge supérieur à 10 ans.

Une étude faite par F.Benotman au CHU Mohammed VI de Marrakech [12] incluant 118 enfants, a observé une prédominance chez les enfants âgés de 5 à 10 ans (42,7%) des cas.

Selon Jones [13], on note une prédominance chez les enfants âgés de 5 à 10 ans (36,6%) des cas suivis de la tranche d'âge supérieure à 10 ans avec (34,7%).

Ces données confirment les résultats de notre étude, l'âge médian de nos patients était de 6 ans et 8 mois, avec une prédominance chez les enfants de 5 à 10 ans (38,4%) des cas.

Le diagramme suivant montre une comparaison entre l'étude de Jones, l'étude de Benotman et notre étude, des pourcentages des patients selon les tranches d'âge.

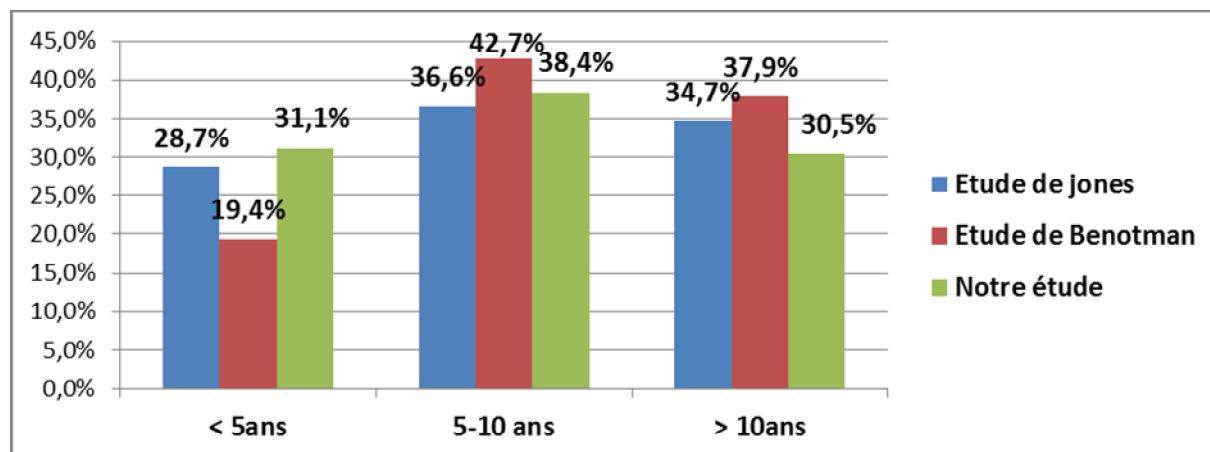


Figure 25 : L'âge des patients selon Jones et Benotman en comparaison avec notre étude.

Concernant la répartition selon le sexe, notre étude a montré une prédominance masculine, 55% de garçons et 45% de filles, avec un sexe ratio de 1,22.

L'étude de Monteith [10], montre une distribution selon le sexe avec 83 garçons (58,4 %) et 59 filles (41,6 %), correspondant à un sexe ratio de 1,4.

Peris-Bonet [9] montre une légère prédominance des garçons avec 52,4% des atteintes, sur les filles avec 47,6%, un sexe-ratio de 1,1.

L'étude de V.Stango [11] trouve un sexe ratio de 1,49. Selon l'étude de F.Benotman [12], 56,8% des atteintes étaient chez les garçons, 43,2% chez les filles, avec un sexe ratio de 1,31.

Ces données confirment les résultats de notre étude.

Une autre répartition plus exhaustive du sexe par paliers d'âge a été publiée par Jones [13], résumée en comparaison avec notre étude dans le tableau suivant :

**Tableau XXIII : Le sexe ratio par fourches d'âge selon Jones
en comparaison avec notre étude.**

	<u>Série de Jones</u>			<u>Notre série</u>		
	<u>Garçons</u>	<u>filles</u>	<u>Sexe ratio</u>	<u>Garçons</u>	<u>filles</u>	<u>Sexe ratio</u>
0-4 ans	471	366	1,29	28	19	1,47
5-9 ans	559	507	1,1	32	26	1,23
> 10 ans	626	385	1,63	23	23	1

On constate que les garçons sont toujours plus atteints que les filles, même s'il y a presque une égalité entre les deux sexes entre 5 et 9 ans chez Jones, et supérieur à 10 ans dans notre série.

L'origine géographique : Dans notre série d'étude, la majorité des malades recrutés sont originaires de la région de Rabat-Salé-Kenitra ; avec 70 patients soit 46,4%.

Parmi les études trouvées aucune ne s'est intéressée à démontrer le rapport entre l'origine géographique et la maladie. Pour notre travail ceci constitue un biais de sélection puisque le bassin de desserte du SHOP comporte la région du nord, et que pour avoir une idée plus exhaustive il faut avoir un registre national des cancers de l'enfant. Sachant que la prédominance d'une région par rapport à une autre, peut être expliquée par des facteurs environnementaux ou par des facteurs ethniques.

Concernant les facteurs de risque, Les causes des tumeurs cérébrales de l'enfant restent assez mal investiguées. Les principaux facteurs étiologiques reconnus sont les facteurs de prédisposition génétique et l'exposition du système nerveux central à de fortes doses de radiations ionisantes. Ces dernières constituent donc un facteur favorisant la ; survenue de tumeurs cérébrales notamment de méningiomes, de gliomes cérébraux [14].

Parmi les facteurs de prédisposition génétique, on retrouve les neuro-ectodermoses et notamment la neurofibromatose de Von Recklinghausen compliquée dans environ 15% des cas de tumeurs gliales, mais aussi la sclérose tubéreuse de Bourneville qui prédispose au développement des tumeurs sous-épendymaire à cellules géantes [15] et d'autres comme le syndrome de Solomon et le syndrome de Von Hippel-Lindau qui prédisposent aux hémangioblastomes [16]. **Dans notre série**, que deux patients soit **1%** des patients : sont atteints de Neurofibromatose de type 1 NF1. Ce qui peut être expliqué par le fait de se limiter à l'examen clinique pour poser le diagnostic et par le manque d'étude génétique pour le dépistage et le diagnostic et avoir des idées sur le suivi et le risque pour ces patients porteurs d'une neurofibromatose.

La survenue de tumeurs cérébrales chez deux ou plusieurs membres d'une même famille est connue. L'étude du rôle possible de l'histoire familiale dans la survenue de tumeurs cérébrales chez l'enfant, suggère une élévation modeste de ce risque chez l'enfant dont les familles maternelles présentent des anomalies congénitales. En revanche, les antécédents familiaux de tumeurs ne semblent pas contribuer de façon significative à l'augmentation du risque de tumeurs cérébrales pédiatriques selon Gold [17]. **Dans notre série**, **15%** des patients présentent des antécédents de cancer dans la famille.

Les formes familiales des tumeurs cérébrales sont rares en dehors des syndromes génétiques précités [18].

Dans notre série, 29% des patients sont issus d'un mariage consanguin, sachant que le taux de consanguinité au Maroc est de 15,25%. En effet, la consanguinité augmente le risque de malformations cardiaques, cérébrales et d'autres maladies génétiques, elle est aussi un facteur de risque significativement associé à l'épilepsie. La mise en place d'une stratégie de prévention et de sensibilisation de la population sur l'impact des mariages consanguins ainsi qu'un conseil génétique pour les couples ayant des antécédents familiaux d'épilepsie s'avèrent nécessaires.

Le tableau suivant montre les principaux syndromes de prédisposition génétiques :

Tableau XXIV : les principaux syndromes de prédisposition génétiques [169].

Syndrome		Gène	Localisation	Incidence	Type tumoral
Neurofibromatose de type 1 Von Recklinghausen		<i>NF1</i>	17q11	1/3 000	Astrocytomes pilocytiques Gliomes des nerfs optiques Glioblastomes Neurofibromes
Neurofibromatose de type 2		<i>NF2</i>	22q12	1/40 000	Neurinomes Méningiomes Épendymomes Astrocytomes
Von Hippel-Lindau		<i>VHL</i>	3p25	1/40 000	Hémangioblastomes
Sclérose tubéreuse de Bourneville		<i>TSC1</i> <i>TSC2</i>	9q34 16p13	1/6 000	Astrocytomes sous-épendymaires à cellules géantes (SEGA)
Li-Fraumeni		<i>TP53</i>	17p13	315 familles	Astrocytomes PNET
Cowden		<i>PTEN</i>	10q23	1/250 000	Gangliocytomes
Turcot	- type 1	<i>hMLH1</i> <i>hMSH2</i> <i>hPSM2</i>	3p21 2p16 7p22	170 cas depuis 1949	Glioblastomes Médulloblastomes
	- type 2	<i>APC</i>	5q21		
Gorlin		<i>PTCH</i>	9q31	1/57 000	Médulloblastomes
Syndrome de prédisposition aux tumeurs rhabdoïdes		<i>INI1</i>	22q11.2		Tumeurs atypiques rhabdoïdes/tératoïdes (ATRT)

II- DONNEES CLINIQUES :

Le délai diagnostique qui a été défini comme, le délai entre le début de la symptomatologie et la première fois que le diagnostic de tumeur cérébrale a été retenu. Il varie de quelques jours à quelques années, elle dépend avant tout de la nature histologique de la tumeur et de la localisation tumorale [19]. Pour certains auteurs, il dépend aussi de l'âge, vu que les enfants de moins de 4 ans ont une durée d'évolution antérieure plus longue du fait de la possibilité du cerveau à s'accommoder suivant l'augmentation du volume du crâne [20].

Selon WANYOIKE, le délai moyen d'admission des patients était de 3,7 mois [21].

Selon l'étude de Bouhafa [22] sur les astrocytomes montre que le délai médian de consultation était de 3 mois.

Dans notre série, le délai diagnostique a varié entre une découverte fortuite et 3 ans, avec une médiane de 2 mois.

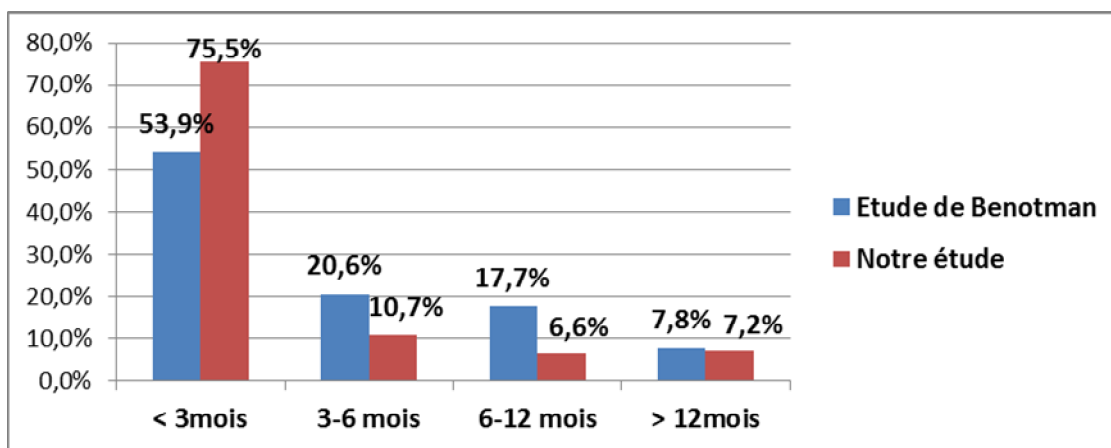


Figure 26 : Le délai diagnostique selon Jones et Benotman en comparaison avec notre étude.

Le retard diagnostique peut être expliqué par :

- Le caractère souvent isolé chez l'enfant, des signes d'hypertension intracrânienne.
- La difficulté de l'examen neurologique du petit enfant.
- Une certaine banalisation de l'ensemble de ces symptômes par les parents, fréquemment traités symptomatiquement, avant que ne soit réalisée une imagerie cérébrale qui établit le diagnostic de tumeur. Le diagnostic est encore parfois porté, après plusieurs années, chez un enfant traité pour une épilepsie non investiguée.

Les signes cliniques sont polymorphes et aspécifiques, et dépendent de la localisation tumorale et de l'âge de l'enfant. Ils incluent des signes d'hypertension intracrânienne (HTIC) et divers signes neurologiques (épilepsie, troubles visuels, endocriniens, ataxie, paralysie des nerfs crâniens). Les signes sont plus trompeurs chez l'enfant en bas âge (macrocéphalie, bombement de la fontanelle, difficultés d'alimentation, arrêt des acquisitions, hypotonie, irritabilité).

Dans notre étude, le tableau clinique était polymorphe, dominé par les vomissements et les céphalées qui entrent dans le cadre du Syndrome d'HTIC **(66%)**, suivis des troubles de la marche et de l'équilibre du Syndrome cérébelleux et du vertige du syndrome vestibulaire **(36%)**. Les troubles visuels s'en suivent **(32%)**.

Les tumeurs proches du système ventriculaire et d'écoulement du LCR se manifesteront volontiers par une hydrocéphalie avec une HIC. Les tumeurs sustentorielles hémisphériques se manifesteront plus volontiers par des signes de

focalisation (signes déficitaires, épilepsie). Les tumeurs du tronc cérébral se manifesteront par des signes d'atteinte des voies longues et des paires crâniennes. Les tumeurs de la région para-sellaire se manifesteront volontiers par des manifestations endocriniennes ou ophtalmologiques.

L'étude de J. Monteith [10] a détaillé la symptomatologie clinique des 166 cas recensés dans sa série ; organisée par ordre décroissant de fréquence. (Tableau XXIV).

Tableau XXV : Symptomatologie clinique dans la série Monteith.

Signes cliniques	%	Signe clinique	%
Céphalées et vomissements	31%	Strabisme	4%
Ataxie cérébelleuse	24%	Troubles de langage	4%
Céphalées (sans nausées/vomissements)	23%	Incontinence urinaire	3%
Œdème papillaire	20%	Diabète insipide	3%
Troubles de la marche	16%	Retard de croissance	3%
Crises épileptiques	13%	Mydriase asymétrique	2%
Atteinte des nerfs crâniens	10%	Hypotonie	2%
Troubles de coordination	10%	Romberg positif	2%
Nausées et/ou vomissements (sans céphalées)	8%	Tâches café au lait	2%
Nystagmus	8%	Exophtalmie	2%
Perte de poids	8%	Tremor	2%
Troubles visuels	7%	Déformation crânienne	2%
Diplopie	7%	Troubles de comportement	2%
Impotence fonctionnelle	7%	Hémianopsie	1%
Baisse de l'acuité visuelle	5%	Myosis uni ou bilatéral	1%
Trouble de conscience	5%	Hypopituitarisme	1%
Signes cérébelleux	4%	Macrocrânie	1%

Une étude faite à l'INO [23] a montré que le tableau clinique était non spécifique, et dominé par le syndrome d'hypertension intracrânienne (77% des cas), les troubles visuels (47,3%), et le syndrome cérébelleux (42,7%). Les crises convulsives étaient présentes dans 9,16% des cas, les troubles de conscience dans 6,1%, et les troubles de comportement (5,35%).

Selon V.Stango [11], les symptômes d'hypertension intracrânienne étaient présents chez 115 patients (66,9%), certains cas avec une altération de la conscience. Une hémiparésie a été notée chez 25 patients, une BAV chez 13 cas.

Selon F.Benotman [12] les signes cliniques étaient dominés par les vomissements et les céphalées observés respectivement dans 83 cas (70,3%) et 78 cas (66,1%), suivis des troubles visuels constatés chez 56 patients (47,5%). Les troubles de la marche et de la coordination s'en suivent, avec 40 enfants atteints (33,9%).

Selon M.Y.E. Broalet [24], L'hypertension intracrânienne a été le motif de consultation le plus fréquent (51%) suivi par le déficit hémi corporel (28 %) et les crises comitiales (14%). La symptomatologie à l'examen physique était dominée par les troubles visuels (58%) suivis par l'atteinte des nerfs crâniens (50,87%) et les signes de focalisation (40,35%). On notait un syndrome cérébelleux dans 26,3% des cas. Il existait des troubles de la conscience dans 24% des cas.

Tableau XXVI : Tableau comparatif de la symptomatologie clinique.

Signes cliniques	Notre étude	F.Benotman	M.Y.E Broalet	J. Monteith
Sd HTIC	66%	66%	51%	54%
Sd cérébelleux	36%	40%	26%	30%
Signes visuels	32%	47%	58%	37%
Troubles moteurs	21%	12%	28%	7%
Atteinte des nerfs crâniens	9%	8%	50%	10%
Troubles de conscience	3%	4%	24%	5%
Crise convulsive	8%	9%	14%	13%
Troubles des fonctions sup	2%	13%	----	4%
Troubles de comportement	2%	2%	----	2%
Signes endocriniens	2%	7%	----	4%

En comparaison avec nos chiffres, on voit que l'étude de Monteith et de Benotman vont aussi dans le même sens. Le syndrome d'HTIC, le syndrome cérébelleux et les troubles visuels sont aux premiers rangs. Ces informations importantes pourraient être utilisées pour la réalisation d'un programme de formation des professionnels de santé pour le diagnostic précoce des tumeurs cérébrales de l'enfant.

Les troubles endocriniens, de conscience et de comportement sont aux derniers rangs.

Une méta-analyse [25] de plus de 4.000 cas cliniques de tumeurs cérébrales, réalisée également par S. Wilne et al. en 2007, et a permis de dévoiler la fréquence des symptômes en fonction des différentes localisations intracrâniennes.

Le tableau suivant montre que l'atteinte sus-tentorielle hémisphérique se manifeste surtout par les crises comitiales et les signes de focalisation. Dans la ligne médiane, ce sont surtout les céphalées, les signes ophtalmologiques et endocriniens qui prédominent. Alors que dans la fosse cérébrale postérieure, ce sont le syndrome cérébelleux, les vomissements, les céphalées et l'atteinte des paires crâniennes qui se manifestent le plus souvent.

**Tableau XXVII : Fréquence des différents symptômes en fonction
de la localisation tumorale selon S.Wline.**

Signes cliniques	Sus-tentorial hémisphérique	Sus- tentorial médian	Sous- tentorial
Céphalée	11%	49%	67%
Vomissements	8%	19%	75%
Vertige	----	5%	7%
Convulsions	38%	7%	----
Signes de focalisation	17%	7%	9%
Atteinte des nerfs crâniens	----	----	52%
Hémiplégie	10%	7%	----
Trouble de la marche et coordination	----	10%	78%
Strabisme	----	21%	19%
BAV	----	16%	----
Atteinte du champ visuel	----	8%	----
Macrocéphalie	6%	----	7%
Diabète insipide	----	12%	----
Troubles de comportement	----	9%	----
Troubles de conscience	----	9%	7%
Retard de croissance	----	7%	----
Perte de poids	----	5%	9%

➤ **L'HTIC** :

On distingue les signes cliniques en rapport avec les lésions dues directement à la tumeur (le volume tumoral) et ceux en rapport avec l'hydrocéphalie qui sont souvent au premier plan en cas de localisation sous-tentorielle ou de la région pinéale.

L'hydrocéphalie, qui est en rapport avec un obstacle à l'écoulement du liquide céphalo-rachidien (LCR) suite au développement de la tumeur ou de l'œdème péri-tumoral ou suite à une tumeur des plexus choroïdes qui produit le LCR.

Ces différents facteurs s'associent et aboutissent à un refoulement des structures voisines pour aboutir à des engagements supra-tentoriels.

La symptomatologie clinique de l'hydrocéphalie peut s'exprimer par :

- Des céphalées plus ou moins persistantes,
- Des vomissements souvent en jets et préférentiellement le matin,
- Un strabisme dû à une paralysie de la sixième paire crânienne,
- Des troubles de l'humeur accompagnés d'irritabilité, de troubles du sommeil,
- Une baisse des performances intellectuelles.

Ces signes peuvent être associés, mais également isolés, aboutissant alors souvent à un retard diagnostique.

À l'examen du fond d'œil, l'œdème papillaire est habituel, hormis chez le nourrisson dont les fontanelles ne sont pas fermées.

➤ **Les signes visuels :**

Du fait de son trajet anatomique à la base du crâne, la VIème paire crânienne est exposée en premier lieu en cas d'hypertension intracrânienne, ce qui se manifeste par une diplopie avec strabisme convergent.

La baisse de l'acuité visuelle est souvent plus tardive, elle est signalée par le grand enfant, par contre, beaucoup plus difficile à mettre en évidence chez le petit enfant (heurts fréquents avec les meubles, chutes sur de petits obstacles) et parfois seulement découverte à un stade très avancé dans le cadre du bilan de la tumeur cérébrale.

A l'examen du fond d'œil (FO), on retrouve un aspect d'œdème papillaire, voire, s'il y a une forme chronique, une atrophie optique.

Dans notre étude les troubles visuels sont observés chez 48 cas (32%), ils étaient dominés par la baisse de l'acuité visuelle, strabisme, nystagmus et ptosis.

➤ **Les signes de focalisations :**

Les signes neurologiques de focalisation ont une grande valeur d'orientation sur le plan clinique.

En cas de localisation sus-tentorielle, il peut s'agir de crises convulsives, de troubles moteurs et/ou sensitifs si la tumeur est hémisphérique, de troubles visuels, lorsque la tumeur atteint les voies optiques ou le cortex visuel.

Lorsque la tumeur siège au niveau de la FCP, on peut constater un syndrome vestibulaire ou encore des troubles de la déglutition, de la phonation, de l'oculomotricité en cas d'atteinte des noyaux des nerfs crâniens au niveau du tronc cérébral.

•Les crises convulsives :

L'épilepsie est une manifestation fréquente des tumeurs cérébrales. Moins de 1 % des crises épileptiques de l'enfant sont en rapport avec une tumeur cérébrale, par contre 25% des tumeurs cérébrales de l'enfant s'accompagnent de crises épileptiques, ce chiffre monte à 40% pour les tumeurs hémisphériques sus-tentorielles [26].

Dans la majorité des cas, les crises sont inaugurales et vont amener à la découverte de la lésion cérébrale, mais des crises plus tardives dans l'évolution de la maladie peuvent également se rencontrer [26]. Ces épilepsies volontiers partielles peuvent longtemps être le seul signe des tumeurs cérébrales de l'enfant.

Ces crises d'épilepsies sont volontiers des crises partielles complexes mais il peut s'agir de crises généralisées d'allure primaire voire secondaire (spasmes infantiles ou syndrome de Lennox-Gastaut). Un EEG normal n'élimine absolument pas la possibilité d'une tumeur cérébrale.

Dans la série des Enfants-Malades [27], près de 90% des lésions sus-tentorielles gliales bénignes avaient été révélées par une ou plusieurs crises d'épilepsie.

Les crises comitiales symptomatiques d'une tumeur cérébrale peuvent s'avérer difficiles à traiter. L'évolution de la tumeur, les modifications du tissu tumoral et péri-tumoral et les traitements associés sont généralement tenus pour responsables de la relative pharmaco-résistance de ces crises [26].

Qu'elle soit localisée ou généralisée, l'épilepsie a été découverte dans 8% des cas de notre série.

- **Les manifestations déficitaires focales :**

Elles se rencontrent plus volontiers dans les tumeurs supra-tentorielles hémisphériques qui vont être responsables de déficits moteurs, de troubles sensitifs ou neuropsychologiques).

23% de nos patients ont en présenté.

- **Le syndrome cérébelleux :**

A l'étage sous-tentorial, des troubles de la marche, de l'équilibre et de la coordination se rencontrent dans les tumeurs du cervelet et du V4. Les tumeurs du TC se manifestent par une atteinte des paires crâniennes et des voies longues.

Le syndrome cérébelleux a concerné 36% de nos enfants.

- **Les signes endocriniens :**

Les manifestations endocriniennes des tumeurs cérébrales de l'enfant, peuvent accompagner les signes neurologiques et/ou ophtalmologiques au moment du diagnostic de la tumeur cérébrale ou bien être révélatrices de la tumeur, et dans certains cas, ils apparaîtront au cours de l'évolution de l'affection.

Quatre grands types de manifestations sont en cause : les pubertés précoces, le diabète insipide, l'hypogonadisme et la cassure de croissance staturale.

Différents types de tumeurs peuvent être responsables de ces pubertés précoces. Tout d'abord les tumeurs intéressant la région hypothalamique notamment les gliomes du chiasma optique, les hamartomes hypothalamiques, les astrocytomes hypothalamiques et les germinomes.

Le diabète insipide se rencontre surtout dans certaines tumeurs sellaires postérieures. **Deux cas de diabète insipide et un cas de puberté précoce ont été trouvés dans notre série.**

III- LE DIAGNOSTIC DES TUMEURS CEREBRALES :

Dans notre série, l'étude anatomo-pathologique n'était pas obligatoire pour poser le diagnostic, En effet, **24%** des tumeurs cérébrales ont été diagnostiqué par imagerie seule ou imagerie + marqueurs tumoraux.

L'amélioration des techniques d'imagerie a permis de mieux diagnostiquer les processus expansifs intracrâniens et guider l'acte chirurgical. Elles ont plusieurs intérêts : tout d'abord dans le cadre du diagnostic positif puis dans le bilan d'extension de la tumeur et enfin, dans le cadre du bilan du retentissement et le suivi thérapeutique.

Les conséquences immédiatement perceptibles de ces améliorations ont été la rapidité de prise en charge au moment du diagnostic et, à plus long terme, l'amélioration de la survie [28;29].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) explore mieux la fosse postérieure et les lésions de la ligne médiane : citerne optochiasmatique, hypothalamus, diencéphale, commissures inter-hémisphériques.

L'IRM et l'examen tomodensitométrique (TDM) explorent de façon complémentaire les tumeurs hémisphériques.

La TDM donne une information importante sur la présence ou non de calcifications qui sont parfois difficiles à affirmer sur les séquences IRM en écho de gradient.

L'IRM doit comporter nécessairement l'étude des 3 plans de l'espace combinée en T1, T2 ou FLAIR et une injection de produit de contraste [30].

Après la découverte d'une masse, le bilan d'imagerie appréciera la localisation anatomique pour guider l'acte chirurgical et favoriser une exérèse complète. Il est très important de préciser l'extension tumorale, en particulier aux structures dont l'abord chirurgical est difficile ou impossible (vaisseaux, tronc cérébral, tectum...). Il faut utiliser des termes précis tels que « au contact, à distance, refoulement, compression, infiltration, englobement ».

Un engagement sous-falcoriel, dans la fente de Bichat ou dans le trou occipital doit être signalé [29].

➤ **La tomodensitométrie / TDM :**

En raison de sa disponibilité et de sa rapidité, le scanner est le premier examen à réaliser en cas de suspicion clinique de tumeur cérébrale. Il permet de faire le diagnostic positif de tumeur, et de montrer des signes d'engagement qui déterminent le degré d'urgence de la chirurgie. Il est réalisé sans injection afin de détecter une hémorragie ou des calcifications, puis avec injection de produit de contraste. Ces éléments sémiologiques, sont en effet difficiles à différencier en IRM [31], même en utilisant les pondérations T2 écho de gradient et de susceptibilité (SWI). Le scanner permet également d'apprécier la cellularité tumorale, une tumeur hyperdense au scanner étant le reflet de son caractère hyper-cellulaire, et bien souvent de son grade élevé.

➤ **L'imagerie par résonance magnétique / IRM :**

L'IRM est l'examen de choix pour réaliser le bilan pré-chirurgical d'une tumeur cérébrale chez l'enfant. Elle inclut une imagerie conventionnelle multiplanaire ainsi que des techniques avancées, qui doivent faire partie du bilan initial de toute tumeur cérébrale. Les séquences T1, T2, et T1 avec injection de

gadolinium permettent de réaliser une étude morphologique et de faire le bilan d'extension de la lésion, mais apparaissent toutefois limitées dans la caractérisation plus fine de la lésion, notamment de son type et de son grade histologique. Les techniques d'IRM avancées comme la diffusion, la spectroscopie-IRM ou l'IRM de perfusion permettent une approche fonctionnelle qui autorise une meilleure caractérisation de la cellularité, de l'hémodynamique vasculaire et du métabolisme tissulaire, et qui améliore ainsi la spécificité de l'IRM.

L'interprétation inclut l'analyse des limites de la lésion (infiltrante ou expansive), en notant sa topographie, son caractère unique ou multifocal et sa taille, de son signal en T1, T2 et FLAIR, de son aspect homogène ou hétérogène avec la présence d'une hémorragie, d'une nécrose ou de kystes intra-tumoraux, de vaisseaux anormaux macroscopiques, de la prise de contraste, d'un œdème péri-tumoral, d'un effet de masse et de localisations leptoméningées, qui sont en faveur du caractère bénin ou malin de la lésion en fonction de la localisation tumorale :

- Une tumeur hémorragique associée à un œdème péri-lésionnel et contenant de nombreux vaisseaux ectasiques doit faire évoquer une tumeur maligne. Toutefois, dans une étude récente, l'œdème péri-tumoral et l'effet de masse ne sont pas corrélés à un grade élevé chez l'enfant, l'œdème péri-tumoral étant même davantage présent encas de tumeur bénigne (50 %) que de tumeur maligne (31 %) [32] ;

- En pondération T2, les tumeurs hyper-cellulaires (souvent de grade élevé) sont iso- hypo-intenses par rapport au cortex, alors que les tumeurs peu cellulaires (souvent de bas grade) sont hyper-intenses [33]. Les macrovaisseaux tumoraux sont aussi bien identifiés sur cette pondération ;

- Le degré de prise de contraste n'est pas corrélé au grade tumoral chez l'enfant. L'astrocytome pilocytaire et le papillome des plexus choroïdes se rehaussent intensément après injection de gadolinium, alors qu'il s'agit de tumeurs de bas grade. À l'inverse, les tumeurs de haut grade, comme l'astrocytome anaplasique, le médulloblastome, peuvent ne pas se rehausser ou très peu ;

- Les kystes intra- et péri-tumoraux, iso-intenses au LCR, sont classiquement caractéristiques des astrocytomes pilocytaires, des gangliogliomes (quel que soit leur grade) et des DNET (où en général les kystes intratumoraux sont inférieurs à 5 mm) ;

- La nécrose, non iso-intense au LCR en FLAIR le plus souvent, est plus rare que chez l'adulte, les tumeurs étant d'avantage hypercellulaires que nécrotiques. Les tumeurs embryonnaires et les épendymomes de la fosse postérieure sont souvent nécrotiques. La nécrose peut être cependant présente en cas de tumeur bénigne (astrocytome pilocytaire), et totalement absente dans les tumeurs de haut grade hypercellulaires.

L'IRM de diffusion doit être utilisée en routine car elle est sensible à la cellularité tumorale. L'ADC est inversement proportionnel à la densité cellulaire, et donc au grade tumoral [34]. Toutes les tumeurs embryonnaires (médulloblastome, tumeur rhabdoïde, PNET), ainsi que le pinéaloblastome et le germinome, principalement observés chez l'enfant, sont des tumeurs malignes

(grade 4) avec un ADC très bas. L'imagerie de diffusion permet ainsi de différencier les tumeurs de haut et de bas grade chez l'enfant en l'absence d'hémorragie [35], à l'étage sus- et sous-tentorial, sans valeur seuil entre les différents grades et entre les principales tumeurs [31;35;36].

Toutes tumeurs confondues, la DNET a la valeur d'ADC la plus élevée et les tumeurs embryonnaires, la valeur la plus basse.

Les études en **IRM de perfusion** de tumeurs cérébrales dans des populations spécifiquement pédiatriques sont rares [37;38].

La spectroscopie-IRM (SRM) permet d'étudier le métabolisme tumoral. Les principales caractéristiques des tumeurs malignes sont une élévation de la choline (Cho), attribuée à une prolifération membranaire cellulaire, et une chute du N-acétyl-aspartate (NAA) et de la créatine (Cr) attribués à l'œdème et à la nécrose [39].

Dans notre étude, tous nos patients ont bénéficié d'une imagerie TDM et/ou IRM cérébrale et/ou cérébro-médullaire, pour diagnostiquer et localiser la lésion tumorale. La localisation sous-tentorielle occupait **67%** avec 101 cas, contre **30%** de localisation sus-tentorielle avec 46 cas. Tandis que la localisation intrarachidienne est trouvée que chez 4 patients soit 3%.

La classification des tumeurs nerveuses en fonction de leur topographie a été proposée par Escourolle et Poirier en 1977 (**annexe 3**), et demeure encore de nos jours incontournable [40;41]. Cette classification qui peut être actualisée en rajoutant les nouvelles entités tumorales décrites depuis, constitue la base du raisonnement diagnostique que tout neuropathologiste peut adopter pour classer une tumeur cérébrale [41;42;43].

Les tumeurs de la fosse postérieure sont globalement aussi fréquentes que les tumeurs sus-tentorielles, mais cela varie en fonction de l'âge. Avant l'âge de 3 ans, les tumeurs sus-tentorielles prédominent, tandis que les tumeurs de la fosse postérieures sont plus fréquentes de 3 à 11 ans ; les fréquences des localisations sus- et sous-tentorielles sont identiques par la suite [2]. Les tumeurs sont situées sur la ligne médiane dans 85 % des cas (50 % au niveau de la fosse postérieure, 30 % en suprasellaire, 5 % en région pinéale). Ceci constitue un facteur de risque de dissémination leptoméningée, et nécessite la réalisation d'une IRM spinale complémentaire à l'IRM cérébrale pré-thérapeutique, en coupes sagittales T1 après injection de gadolinium. Les tumeurs hémisphériques représentent environ 15 % des tumeurs et sont souvent épileptogènes. La localisation donne une orientation sur le type de tumeur (Tableau XXVIII). Les tumeurs de la fosse postérieure sont représentées par l'astrocytome pilocytique, les gliomes du tronc cérébral, les médulloblastomes et les épendymomes. Au niveau des noyaux gris centraux et du thalamus, il faut penser aux gliomes malins. Au niveau hémisphérique profond, il faut aussi penser aux gliomes malins, tandis qu'au niveau périphérique, les tumeurs sont le plus souvent bénignes comme les DNETs.

Tableau XXVIII : Histologie des tumeurs cérébrales de l'enfant en fonction de leur localisation

Localisation	Localisation	Type
Fosse postérieure	Cervelet/vermis/V4	Astrocytome pilocytaire Médulloblastome Épendymome Tumeur rhabdoïde (ATRT)
	Tronc cérébral	Gliome infiltrant Gliome circonscrit
Hémisphères	Superficiel	Gangliogliome DNET Xanthoastrocytome pléiomorphe Gliome angiocentrique Oligodendrogliome
	Profond	Tumeurs embryonnaires Gliomes malins Épendymome Gliomes malins
Noyaux Gris		Germinome
Intraventriculaire		Papillome des plexus choroïdes Astrocytome sous-épendymaire à cellules géantes
Suprasellaire		Craniopharyngiome Gliome des voies optiques Germinome Hamartome hypothalamique
Pinéale		Germinome Pinéoblastome Tumeur papillaire de la glande pinéale
ATRT : <i>atypical teratoid rhabdoid tumor</i> ; DNET : tumeur neuronale dysembryoplasique ; V4 : quatrième ventricule.		

En ce qui concerne cette répartition des tumeurs cérébrales selon les étages sus et sous tentoriel et on incluant adultes et enfants, la série Monteith [10] montre un sus-tentoriel à 55% contre 45% en sous-tentoriel. L'étude de V.Stagno [11], trouve aussi une atteinte sus-tentorielle majeure à 62,2%.

Par contre, l'étude de Benotman [12] ainsi que notre étude trouve une nette prédominance de l'atteinte sous-tentorielle. Ce qui explique l'augmentation de la fréquence des tumeurs sus-tentorielles chez l'adulte.

L'étude de M.Afif [23] faite à l'INO, a montré aussi que 61,83% des tumeurs siégeaient au niveau de l'étage sous-tentorial, et 36,64% à l'étage sus-tentorial.

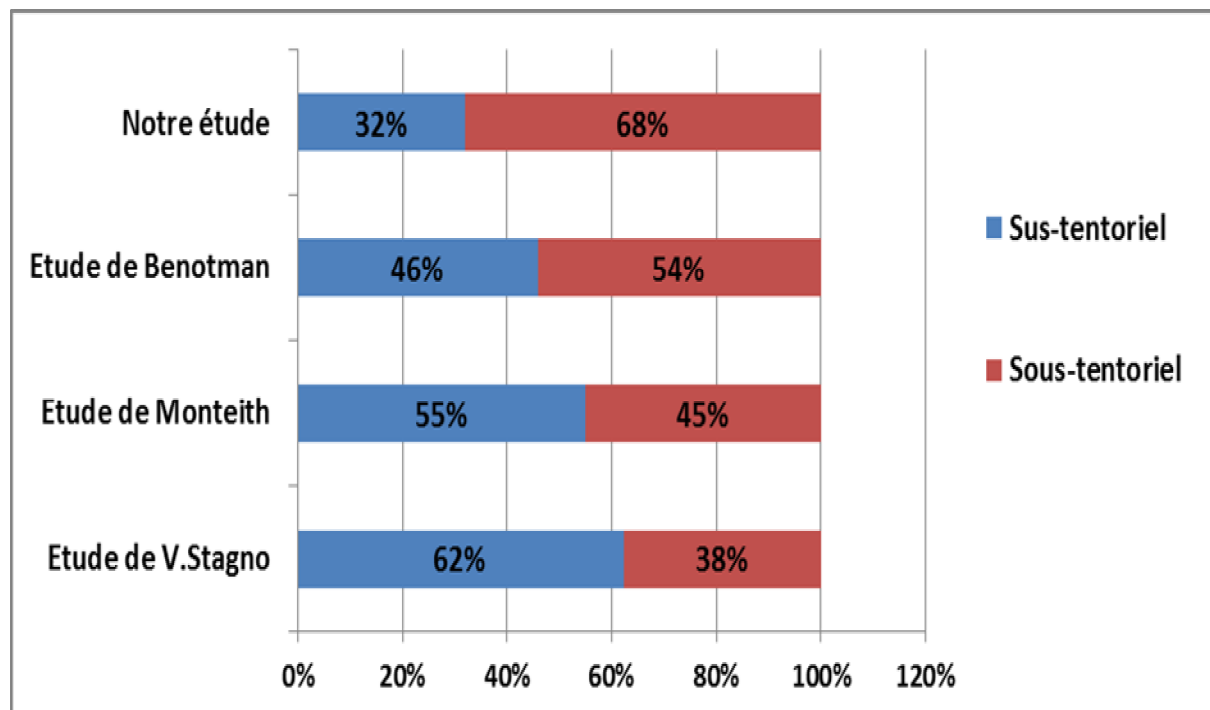


Figure 27 : Répartition des patients selon l'étage sus-tentorielles et sous-tentorielles.

En sus-tentorial, comme mieux visualisé sur le diagramme (Fig.27), les pourcentages sont inversement proportionnels entre notre étude et l'étude de V.Satagno [11]; il y a une légère prédominance de l'atteinte de la ligne médiane chez nous et des hémisphères cérébraux chez V.Stagno [11].

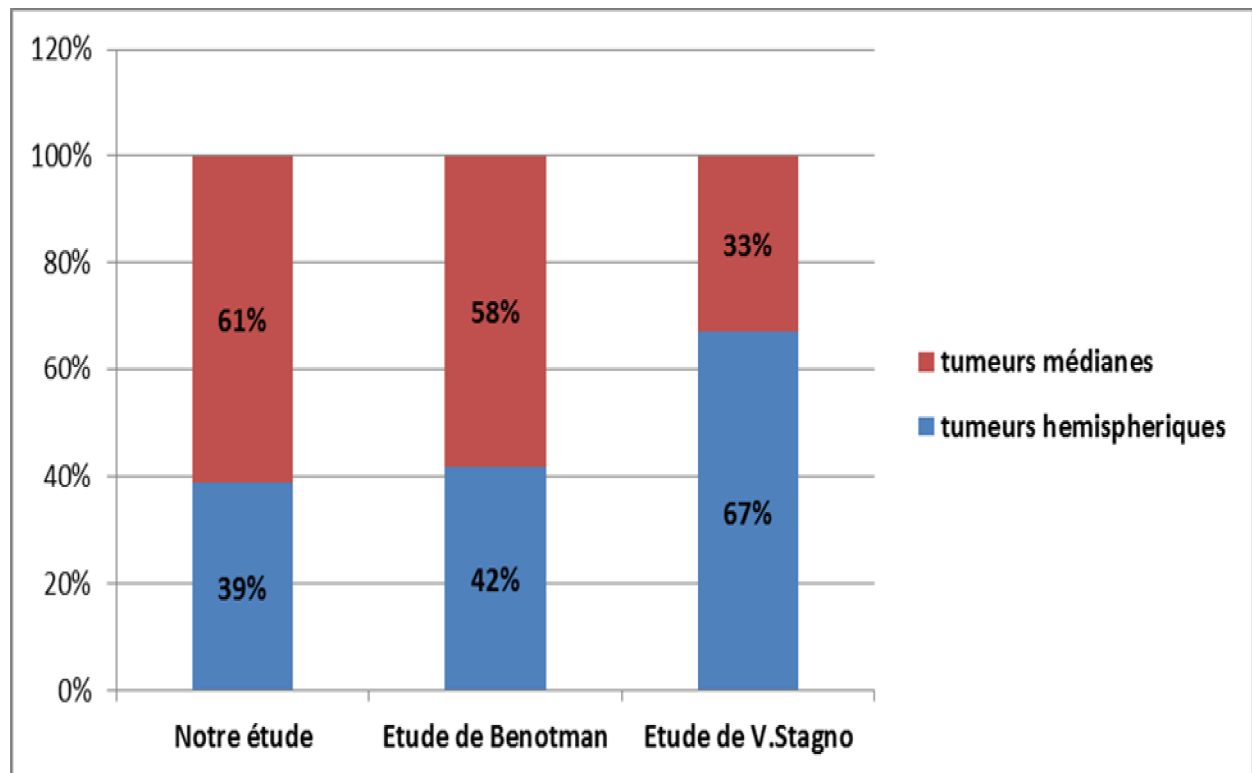


Figure 28 : Topographie des tumeurs sus-tentorielles.

Dans l'étage sous-tentorial (Fig.28), le cervelet et le 4^{ème} ventricule sont la localisation de prédilection dans notre série (72%), ce qui va dans les mêmes proportions que celles de la série F.Benotman (76%) [12] et de V.Stagno (92%) [11].

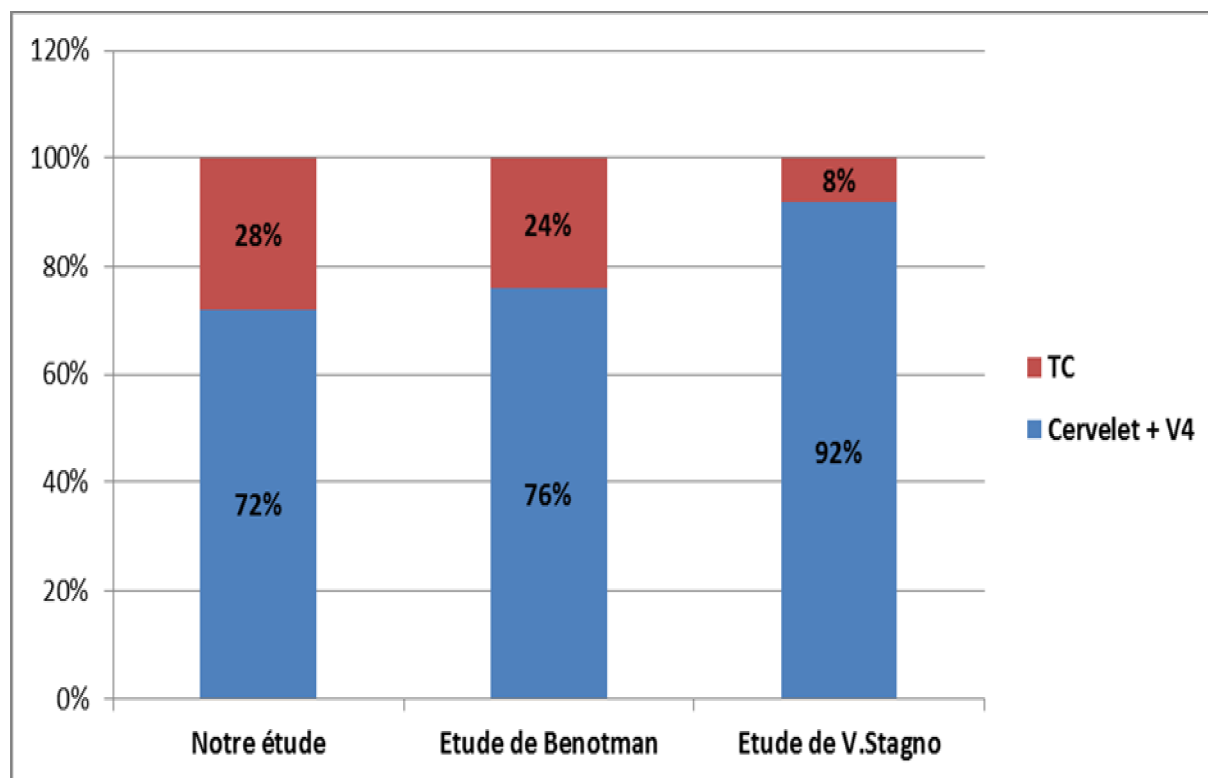


Figure 29 : Topographie des tumeurs sous-tentorielles

Concernant la confirmation histologique, elle a été réalisée chez 76% de nos patients, et classées selon leur type histologique et leur grade (degré de malignité) dans la classification de l'OMS (2007) [45] **(annexe 4)**.

Les grades 1 et 2 sont des tumeurs bénignes, et les grades 3 et 4, des tumeurs malignes. Il existe une grande variété de types histologiques chez l'enfant, bénins et malins.

Les tumeurs neuroépithéliales primitives sont les plus fréquentes (80 %), suivies par les craniopharyngiomes et les germinomes (3 à 5 %) [1]. Parmi les tumeurs neuroépithéliales, les gliomes sont les tumeurs les plus fréquentes (30 à 50 %), en particulier l'astrocytome pilocytique (20 % des tumeurs neuroépithéliales primitives). Puis par ordre de fréquence, les tumeurs

neuronales et glioneuronales mixtes pour environ 19 % (gangliogliomes, DNET, gangliocytomes, gangliocytome dysplasique du cervelet), les tumeurs embryonnaires pour 17 % (médulloblastomes, tumeurs rhabdoïdes ou ATRT, tumeurs neuroectodermiques primitives ou PNET), et les épendymomes pour environ 11 %. Ainsi, les astrocytomes pilocytiques, les médulloblastomes, les autres gliomes et les épendymomes représentent plus de 80 % des tumeurs de l'enfant [46]. Le glioblastome est 100 fois moins fréquent que chez l'adulte. La fréquence des différents types histologiques dépend de l'âge. Ainsi, avant 3 mois, le tératome (30—50 %), l'astrocytome pilocytaire (18—47 %), le papillome (5—20 %) et les tumeurs embryonnaires prédominent [46]. Le médulloblastome prédomine de 0 à 4 ans, l'astrocytome pilocytique de 5 à 9 ans, le gliome de haut grade de 10 à 14 ans, et les tumeurs suprasellaires de 5 à 19 ans.

➤ **Les tumeurs astrocytaires : (34% des cas dans notre série)**

Les tumeurs gliales (astrocytomes ou gliomes) constituent les plus fréquentes des tumeurs cérébrales quel que soit leur siège. Elles regroupent des proliférations tumorales de type et de pronostic très divers. Il est classique de distinguer leur grade de malignité en fonction de critères morphologiques relativement simples. Il est également possible de les distinguer en fonction de leur caractère diffus (astrocytome fibrillaire, astrocytome anaplasique, glioblastome) ou non (astrocytome pilocytique, xanthoastrocytome pléiomorphe, astrocytome subépendymaire à cellules géantes). Ces derniers comportent des caractéristiques histologiques particulières et se distinguent des autres variétés d'astrocytomes par un pronostic nettement plus favorable.

L'astrocytome pilocytaire est la tumeur la plus fréquente chez l'enfant.

L'astrocytome pilocytaire représente 30 % des tumeurs de la fosse postérieure [47]. C'est une tumeur bénigne (grade 1) bien circonscrite de croissance lente, souvent de grande taille, observée de 5 à 13 ans [48]. La chirurgie est curatrice sans récurrence si l'exérèse est complète. Soixante à 80 % des astrocytomes pilocytiques se situent au niveau du cervelet, plus souvent au niveau des hémisphères cérébelleux qu'au niveau du vermis. Les autres localisations sont la région hypothalamo-hypophysaire, le thalamus, le tronc cérébral, et beaucoup plus rarement les hémisphères cérébraux et les ventricules [49]. Son aspect le plus typique, un kyste avec un nodule mural intensément rehaussé, n'est observé que dans 50 % des cas (Fig. 1). Il n'est pas spécifique de l'astrocytome pilocytaire, car on peut l'observer dans le gangliogliome et le xanthoastrocytome pléiomorphe.

Le gliome des voies optiques est un astrocytome pilocytaire développé dans la région hypothalamique, chiasmatique ou sur les nerfs optiques. Il représente 5 % des tumeurs de l'enfant [50]. Dans la NF1, 15 % des patients développent un gliome des voies optiques (GVO). Un tiers des patients présentant un astrocytome pilocytaire des nerfs optiques a une NF1 [51], alors que l'atteinte des voies visuelles postérieures se produit le plus souvent en dehors de la NF1.

Le xanthoastrocytome pléiomorphe est une tumeur de grade 2, parfois anaplasique (grade 3), observée le plus souvent chez l'adolescent, le jeune adulte et après 20 ans. C'est une tumeur corticale qui siège dans les régions temporales (49 %), pariétales, frontales et occipitales. Il se manifeste par une épilepsie. Il se présente sous la forme d'un kyste avec un nodule mural périphérique, et une atteinte leptoméningée ou durale dans deux tiers des cas, ou parfois sous la forme d'une lésion purement solide [52].

Les glioblastomes (grade 4) sont rares chez l'enfant. Il s'agit d'une lésion nécrotico-hémorragique, rehaussée après injection de gadolinium [53]. Ces gliomes malins sont aussi rencontrés au niveau des noyaux gris centraux et du thalamus. Les foyers d'anaplasie sont suspectés par l'existence d'une zone hémorragique, ou d'une prise de contraste [54].

Les oligodendrogliomes sont des tumeurs rares de grade 2, représentant moins de 2,5 % des tumeurs de l'enfant [55], observés autour de l'adolescence. Il existe des formes anaplasiques (grade 3) plus agressives. Ils se situent dans les régions frontale (50 à 85 %) et temporale [2] au sein du cortex et de la substance blanche adjacente ou au niveau des noyaux gris centraux et des thalami, alors de plus mauvais pronostic. Ils se manifestent par une épilepsie, une HTIC, un déficit neurologique [55].

Le gliome angiocentrique est une lésion de topographie cortico-sous-corticale qui se manifeste par une épilepsie partielle réfractaire chez l'enfant de 2 à 14 ans. Son siège est temporal dans 38 % des cas, frontal (25 %), pariétal (10 %), et occipital (8 %) [56].

L'astrocytome à cellules géantes est une lésion intra-ventriculaire bénigne de grade 1 développée à proximité du trou de Monro, qui peut se manifester par une hydrocéphalie obstructive aiguë. Elle n'est observée quasiment que dans le cadre de la sclérose tubéreuse de Bourneville chez 15 % des patients, avant l'âge de 20 ans [57]. Le traitement par évérolimus permet de réduire la taille de la tumeur [58].

Le gliome du tronc cérébral représente 10 à 20 % des tumeurs cérébrales de l'enfant et 20 à 25 % des tumeurs infratentorielles. Il y a 2 types de présentations en IRM, de pronostic différents: diffuse (la plus fréquente) et focale (de meilleur pronostic) [59]. Les formes diffuses infiltrantes du pont représentent 60 à 80 % des cas, observées dans 75 % des cas avant 10 ans [36]. Le pronostic est très mauvais, l'espérance de vie n'excédant pas 1 an. Les signes cliniques associent une atteinte des nerfs crâniens, surtout VI et VII, un syndrome pyramidal et une ataxie. Il s'agit en général de gliomes fibrillaires de grade 2, mais les tumeurs sont rarement biopsiées en raison des risques de complications. Ces lésions sont difficiles à voir au scanner, détectées uniquement par l'effet de masse qu'elles provoquent sur le quatrième ventricule.

➤ **Les Tumeurs neuronales et glioneuronales** : (3% des cas dans notre série)

Le gangliogliome est une tumeur neurogliale souvent bénigne de grade 1 qui représente 1 à 4 % des tumeurs cérébrales de l'enfant et 40 % des tumeurs liées à l'épilepsie. La présentation clinique la plus courante est une épilepsie partielle complexe réfractaire. Il est 10 fois plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte [60], et la majorité est observée entre 10 et 20 ans [61]. Il se situe au niveau du cortex des régions temporales dans 80 % des cas et frontales dans 12% des cas [60]. Il se présente sous la forme d'une masse solide (43 %), d'un kyste (5 %), ou d'une lésion mixte (52 %) [60]. Des calcifications, très évocatrices, sont notées dans 50 % des cas.

Le gangliogliome desmoplastique infantile est une forme particulière de gangliogliome observée chez l'enfant de moins de 6 mois/1 an. Elle entraîne une macrocrânie, des crises d'épilepsie et des signes neurologiques focaux. Elle se situe habituellement en frontal ou pariétal. Elle se présente comme une grosse lésion solide et kystique.

La tumeur neuroépithéliale dysembryoplastique (DNET) est une tumeur neurogliale de grade 1, qui représente 14 % des tumeurs liées à l'épilepsie, rencontrée avant l'âge de 20 ans. La chirurgie permet de guérir l'épilepsie, et les récurrences sont rares. Son siège est cortical, sous-cortical, temporal (62 %) ou frontal (31 %) [61] ; il existe de rares formes intraventriculaires ou développées au sein des noyaux gris centraux et du thalamus. L'aspect le plus caractéristique en histologie est l'élément glioneuronal spécifique. D'après la classification de Daumas-Duport, il existe trois types histologiques : simple, complexe et non spécifique.

La tumeur est bien délimitée, de forme triangulaire, sans œdème, parfois à l'origine d'une empreinte sur la voûte crânienne [62]. Elle apparaît multilobulée avec des septa, constituées de multiples pseudokystes. Des calcifications sont observées dans un tiers des cas [61].

La tumeur glioneuronale disséminée est une tumeur rare, avec moins de 30 cas décrits dans la littérature, regroupés sous le terme de tumeur glioneuronale ou neuroépithéliale leptoméningée diffuse [63;64].

➤ **Les tumeurs embryonnaires** : (43% des cas dans notre série)

Le médulloblastome : (34% des cas dans notre série), est la tumeur cérébrale maligne (grade4) la plus fréquente chez l'enfant (20—30 %) [65], et représente 40 % des tumeurs de la fosse postérieure. Il fait partie des très agressives tumeurs embryonnaires, avec les PNET et les tumeurs rhabdoïdes. On l'observe avant 7 ans habituellement, avec un pic d'incidence à 4 ans, plus fréquemment chez le garçon. Il se situe dans le cervelet dans 94,4 % des cas, sur la ligne médiane dans 75 % des cas. Il s'agit d'une tumeur bien circonscrite qui se développe au sein du quatrième ventricule à partir du vermis inférieur, et à l'origine d'une hydrocéphalie [65].

Il existe 5 sous-types histologiques, de pronostic différent : classique (65—80 % des cas), grandes cellules, anaplasique (4—5 %, très agressif, métastatique), à nodularité extensive (5 %, avant 1—3 ans, d'aspect multinodulaire) et desmoplasique (15—25 %, hémisphérique, chez l'adolescent, de bon pronostic) [47;48].

Les médulloblastomes sont des masses tissulaires hyperdenses au scanner du fait de leur hypercellularité [66].

Les tumeurs neuro-ectodermique primitives (PNET) (5% des cas dans notre série), sont des tumeurs rares, très agressives et de mauvais pronostic, observées chez l'enfant de moins de 5 ans. Elles sont localisées à l'étage sustentoriel ou dans le tronc cérébral.

Il existe 5 sous-types de PNET : classique, neuroblastome du SNC, ganglioneuroblastome du SNC, médulloépithéliome, épendymoblastome [43]. Ces tumeurs, qui sont de grande taille et invasives localement, sont associées à des métastases leptoméningées dans 40 % des cas [67].

Les tumeurs rhabdoïdes (ATRT) (*atypical theratoid rhabdoid tumors*) sont des tumeurs rares de très mauvais pronostic observées chez l'enfant de moins de 3 ans [68]. Elles peuvent exister dans la fosse postérieure (60 à 70 %) et/ou en sus-tentorial (hémisphères, région pinéale), peuvent être intra ou extra-axiales, et sont souvent multifocales. Il s'agit de grosses tumeurs, calcifiées, hémorragiques, nécrotiques, avec un important œdème périlésionnel, des kystes périphériques et des métastases leptoméningées [69]. La localisation intra-axiale est la plus fréquente, en dehors de la ligne médiane. En cas de localisation extra-axiale, l'angle pontocérébelleux est fréquemment atteint.

➤ **Les Tumeurs épendymaires** : (13% des cas dans notre série)

L'épendymome représente 6 à 10 % de l'ensemble des tumeurs et 15 % des tumeurs de la fosse postérieure [70]. Soixante-dix pour cent des tumeurs sont infratentorielles [71] où c'est une tumeur maligne (forme anaplasique, grade 3) observée surtout chez l'enfant de moins de 3 ans. Il provient des cellules épendymaires du quatrième ventricule, des trous de Lushka ou des ventricules latéraux.

L'épendymome a une localisation supratentorielle dans 30 % des cas où il est souvent bénin (grade 2). La localisation est moins intra-ventriculaire (30 %), qu'intra-parenchymateuse (70 %) pariétale et temporo-pariétale, à côté du carrefour. Il s'agit d'une tumeur bien délimitée, de signal hétérogène avec des kystes. Des calcifications sont présentes dans un tiers à 50 % des cas [71].

➤ **Les Tumeurs de la région pinéale** : (2% des cas dans notre série)

Elles représentent de 3 à 11 % des tumeurs de l'enfant et des tumeurs sustentorielles [2]. On peut rencontrer des tumeurs germinales (50—80 %), des tumeurs parenchymateuses pinéales (15 %) ou des tumeurs neuroépithéliales [80]. Elles se manifestent par des céphalées et une hydrocéphalie.

Le pinéoblastome représente 40 % des tumeurs parenchymateuses pinéales. Il s'agit d'une tumeur de grade 4 fréquemment associée à des métastases leptoméningées. Il peut exister en association avec un rétinoblastome.

➤ **Les Tumeurs des plexus choroïdes** : (2% des cas dans notre série)

Le papillome des plexus choroïdes est une tumeur bénigne développée à partir des plexus choroïdes, observée pendant les deux premières années de la vie. Elle est située au niveau des ventricules latéraux dans 80 % des cas, dans le 4^{ème} ventricule dans 16 % des cas et dans le 3^{ème} ventricule dans 4 % des cas [72].

Le carcinome des plexus choroïdes envahit le parenchyme avoisinant, et s'associe à un œdème péri-lésionnel, qui cependant peut aussi être présent en cas de papillome bénin [73].

➤ **Les tumeurs germinales** : (4% des cas dans notre série)

Le germinome est une tumeur de grade 4 représente 1 à 2 % des tumeurs cérébrales de l'enfant [74;75]. La localisation la plus fréquente est pinéale (57 %), suprasellaire (32 %), puis au niveau des noyaux gris (9 %). Il touche d'avantage le garçon de 10 à 18 ans. Il est parfois bifocal suprasellaire et pinéal dans 15 % des cas. Il se manifeste par des signes d'hypertension intracrânienne, des troubles visuels ou une ataxie.

Le germinome suprasellaire se traduit par un diabète insipide, des troubles visuels et pubertaires. La tumeur peut n'être visible que 3 à 6 mois après l'apparition d'un diabète insipide, alors que l'IRM est normale ou ne montre qu'un discret épaississement de la tige pituitaire. L'hémorragie et la nécrose intra-tumorale sont plus fréquentes que dans les localisations pinéales, et les calcifications sont absentes [74].

La localisation au niveau des noyaux gris centraux est plus fréquente dans la population asiatique [2;76]. Il se développe dans les noyaux caudés et lenticulaires et les thalami, mais il s'agit parfois d'une extension thalamique d'une localisation pinéale à travers les parois du troisième ventricule [54].

Les Tumeurs germinales non germinomateuses sont représentées par le tératome (10 %), chorio-carcinome, tumeur du sinus endodermique, carcinome embryonnaire ou les tumeurs mixtes [2]. Le tératome est observé chez l'enfant de moins de 10 ans. C'est aussi la tumeur néonatale la plus fréquente. Elle se situe au niveau de la région pinéale, mais peut également s'observer au niveau de la région hypothalamique, suprasellaire ou au sein des hémisphères cérébraux [77]. Ces tumeurs sont classées en grade 0 (tissu mature) à 3 (tissu immature). Les formes matures contiennent de la graisse, des kystes, des calcifications et des portions tissulaires. Les formes immatures et malignes ont des bords moins bien limités, un œdème péri-tumoral, mais sont impossibles à distinguer formellement des formes matures, si ce n'est par la présence d'une dissémination leptoméningée [72]. Les tumeurs germinales peuvent sécréter des bHCG et des alphafoetoprotéines dans le sang et le LCR, ce qui permet le diagnostic positif de certitude, évitant parfois un abord chirurgical pour histologie [75].

➤ **Les tumeurs de la région sellaie :**

Elles représentent 40 % de toutes les tumeurs intra-crâniennes, et se manifestent habituellement par des troubles visuels et endocriniens. On peut y rencontrer le craniopharyngiome, le gliome des voies optiques et le germinome. Toutes ces tumeurs peuvent présenter un aspect mixte solide et kystique en imagerie.

Le craniopharyngiome est une tumeur de grade 1, observée vers l'âge de 4 et 5 ans chez l'enfant. Il représente 5 à 10 % des tumeurs cérébrales de l'enfant et 50 % des masses suprasellaires [47;78]. Il se manifeste par des troubles visuels, des céphalées, des troubles endocriniens (retard staturo-pondéral). Il se développe à partir de résidus de la poche de Rathke ou du canal craniopharyngien [79]. Il se développe surtout en suprasellaire, plus rarement en intrasellaire, dans la région hypothalamique et chiasmatique, et peut s'étendre dans la fosse cérébrale antérieure et moyenne. Chez l'enfant, la forme la plus typique est la forme adamantinomeuse, alors que chez l'adulte, la forme papillaire squameuse est plus fréquente. L'aspect le plus typique est celui d'un kyste suprasellaire calcifié. Le traitement chirurgical est proposé quand la lésion est à distance de l'hypothalamus ou au contact. Lorsque la tumeur et l'hypothalamus sont indissociables, une résection partielle est proposée associée à la radiothérapie chez l'enfant âgé de plus de 5 ans [80]. Les récurrences sont fréquentes.

L' Hamartome hypothalamique est une lésion malformative composée de neurones bien différenciés et de cellules gliales, proche du tissu hypothalamique normal [50]. Elle se manifeste par des crises d'épilepsie ou par une puberté précoce. Il en existe 2 types : intra-hypothalamique (sessile, envahit

les tubercules mamillaires et le tuber cinereum, épileptogène) ou parahypothalamique (pédonculé, inséré sous le plancher du 3^e ventricule, puberté précoce) [50].

➤ **Répartition histologique globale des tumeurs cérébrale de l'enfant :**

Les tumeurs cérébrales de l'enfant se distinguent de celles de l'adulte par une répartition histologique particulière [81]: nette prédominance des astrocytomes, médulloblastomes, épendymomes et PNETs.

Longstreth [82] a avancé que la majorité des tumeurs cérébrales chez l'enfant est représentée par des astrocytomes dans 25 % des cas et des PNETs incluant les médulloblastomes dans 21%.

Rafael Peris-Bonet [83], dans une étude réalisée à l'échelle européenne, comportant 19.531 cas de TCE de 0 à 14 ans, trouve que la plupart des tumeurs (87%) étaient malignes, 10% incertaines et 3% bénignes. Le groupe diagnostique le plus fréquent était l'astrocytome avec 40% de toutes les TCE.

L'étude de Monteith [10], va dans la même tendance, objectivant que les types de tumeurs diagnostiquées les plus communs étaient le médulloblastome et l'astrocytome pilocytique, représentant presque la moitié des cas.

L'étude de F.Benotman [12] montre une prédominance de l'astrocytome (tous grades), avec 26,3% des cas, atteignant les garçons plus que les filles.

Le médulloblastome vient en seconde place touchant 23,7% des cas, avec prédominance masculine aussi.

Le glioblastome occupe la troisième place avec 11,9% des atteintes. Et dans les mêmes proportions de sexe, le crâniopharyngiome en quatrième rang, avec 11% des cas. L'épendymome en cinquième place avec 7,6%. Avec presque une égalité entre les deux sexes.

**Tableau XXIX : Fréquences des variétés histologiques
des Tumeurs cérébrales de l'enfant .**

Type histologique	Notre étude	F.Benotman [12]	Monteith [10]
Astrocytomes	30%	26,3%	25%
Glioblastome	3%	11,9%	4%
Ependymomes	14%	7,6%	5%
Pinéaloblastome	2%	2,5%	---
Médulloblastomes	38%	23,7%	22%
Oligodendrogliome	---	3,4%	1%
Germinome	3%	0,8%	5%
Craniopharyngiome	---	11%	6%
Papillome des plexus choroïdes	---	6,8%	2%
Carcinome des plexus choroïdes	2%	---	---

**Tableau XXX : Comparaison des types histologique de notre série
avec les données de la littérature.**

Type histologique	Notre étude	Données du Maroc [86]	Données de la littérature [10]
Astrocytomes	30%	28,1%	15 à 35%
Glioblastome	3%	5,5%	10%
Oligodendrogliome	0%	1,7%	< 5%
Médulloblastomes	38%	28,9%	20%
Ependymomes	14%	7,6%	5 à 10%

Les données de la littérature rapportent que les tumeurs astrocytaires viennent au 1^{er} rang des tumeurs du SNC chez l'enfant [84,85]. Dans notre série, les médulloblastomes représentent le type histologique le plus fréquent ; ces résultats ont été également retrouvés dans un autre travail épidémiologique marocain plus exhaustif sur les tumeurs cérébrales chez l'enfant [86,87]. En ce qui concerne les caractéristiques épidémiologiques des médulloblastomes dans notre série, nous avons constaté une prédominance masculine (65%). La majorité des cas survenaient chez les enfants âgés de 5 à 10 ans (46%), avec un âge médian autour de 7 ans. Ces résultats sont cohérents avec les données connues sur ces tumeurs. Les tumeurs astrocytaires constituent un groupe hétérogène. Dans notre série, les astrocytomes pilocytique étaient légèrement prédominants représentant 17%. En ce qui concerne les autres types histologiques, les épendymomes représentaient le 3^{ème} type histologique (14%).

Concernant le bilan d'extension, Il peut comprendre une IRM médullaire et/ou échographie abdominale une ponction lombaire pour détecter la présence de métastases médullaire ou des blastes dans le LCR.

L'étude du liquide céphalo-rachidien permet de rechercher une récurrence ou un envahissement méningé et elle s'adresse surtout au cadre des tumeurs ventriculaires ou sous-arachnoïdiennes par recherche de cellules anormales. Le LCR étant prélevé soit par ponction lombaire en l'absence de signe d'HIC, soit lors de ponction ventriculaire (dérivation ventriculo-péritonéale dans le cadre d'une hydrocéphalie par exemple).

Dans certains cas, elle permet aussi le dosage de marqueurs biologiques tels que l' α -foetoprotéine ou les β -hCG dans le cas de certaines tumeurs pinéales [88].

Dans notre série, 59 patients ont bénéficié d'un bilan d'extension, qui a compris une IRM médullaire et/ou une ponction lombaire :

- L'IRM médullaire a été réalisé chez 37 patients comme bilan d'extension, dont 31 sont revenues sans anomalies et 6 étaient anormales montrant des métastases sous forme de nodules ou épaississement.
- La recherche des blastes dans le LCR a été réalisée chez 42 patients, et chez qui le résultat était négatif.
- Certains patients avaient bénéficié d'une échographie abdominale. Celle-ci a montré dans notre série, une métastase sous forme d'un nodule hépatique hétérogène hyperéchogène chez une seule patiente.

IV- LE TRAITEMENT :

La prise en charge thérapeutique est en fonction de la nature histologique, de la topographie de la tumeur et de l'âge de l'enfant. Elle fait appel aux trois principaux moyens thérapeutiques que constituent la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

Concernant La prise en charge neurochirurgicale,

La chirurgie a deux buts, tout d'abord une réduction carcinologique, deuxièmement une réduction de la pression intracrânienne. Elle est simple dans son indication et sa réalisation pour les tumeurs superficielles bien limitées, difficile pour les tumeurs profondes à caractère malin probable pour lesquelles on se limitera souvent à des biopsies stéréotaxiques ou à main levée qui permettent de confirmer leur nature histologique avec tous les risques et limites de cette technique.

Dans les tumeurs non opérables avec hydrocéphalie, il y a nécessité parfois d'une dérivation de type ventriculo-péritonéale avec des risques non nuls [89]. Cette dérivation ventriculo-péritonéale pouvant parfois être retirée dans un deuxième temps. La ventriculocysternostomie est une alternative beaucoup plus proche de la voie physiologique de drainage du LCR.

➤ Le traitement de l'hydrocéphalie :

Dans notre étude, la dérivation du liquide céphalo-rachidien a été pratiquée chez 86 patients (57%). 74 interventions soit (86%) de dérivation ventriculo-péritonéales (DVP) et 12 soit (14%) de ventriculocysternostomies (VCS).

L'hydrocéphalie symptomatique représente l'indication type de la dérivation du LCR en raison de ses effets néfastes sur le parenchyme cérébral notamment l'atrophie post hydrocéphalique. [90]

Cependant certains auteurs préfèrent traiter l'hydrocéphalie tumorale par l'exérèse de la tumeur elle-même sans dérivation préalable et ce pour ne pas altérer l'équilibre précaire de la pression intra-crânienne et aussi pour ne pas rendre l'enfant dépendant d'une dérivation permanente. [91]

Le traitement de l'hydrocéphalie est essentiellement neurochirurgical. Le traitement symptomatique consiste en la dérivation du LCR vers un réservoir artificiel externe (dérivation ventriculaire externe) ou vers une cavité interne ; péritoine ou oreillette droite (dérivation ventriculaire interne) par l'intermédiaire d'un système régulateur de pression ou de débit appelé «shunt» ou enfin par ventriculo-cisternostomie.

Le choix de la technique dépend de certains critères et caractéristiques liés à l'hydrocéphalie elle-même [92].

La dérivation ventriculaire externe :

Elle est souvent réalisée en urgence.

Un cathéter en silicone est introduit dans la corne frontale d'un ventricule latéral, en passant par dessous le scalp, il est raccordé par une tubulure externe à un sac de drainage (système collecteur). Ce système collecteur doit impérativement être étalé au niveau de la table opératoire, correspondant théoriquement au plan horizontal passant par le trou de Monro. [92]

La dérivation ventriculaire interne :

Cette intervention est un geste programmé.

Le LCR ventriculaire est drainé vers une cavité naturelle : le péritoine (dérivation ventriculo-péritonéale) ou l'oreillette droite (dérivation ventriculo-cardiaque). Le cathéter proximal est introduit par un trou de trépan dans la corne ventriculaire frontale. Le cathéter distal est inséré dans le péritoine par une incision sous-costale en cas de DVP, dans l'oreillette droite via la veine jugulaire externe en cas de DVC. Le drainage s'effectue à travers une valve unidirectionnelle empêchant le reflux dans le sens contraire. L'ensemble du système est placé sous la peau, la valve étant en position rétro-auriculaire et accessible à la palpation [92].

Dans l'étude de F.Benotman [12], 59,3% des cas d'hydrocéphalie ont été traités par dérivation ventriculo-péritonéale et 40,7% par ventriculo-cysternostomie.

La ventriculo-cisternostomie :

Proposée par Arne Torkildsen dès 1937 est le traitement de choix des sténoses de l'aqueduc du Sylvius. Elle a pour but de mettre en communication le V3 et la citerne inter-pédonculaire par perforation du plancher ventriculaire. Cette intervention requiert des aires de résorption du LCR fonctionnelles et une distension du plancher du V3 [93]. Elle a l'avantage de rétablir une circulation du LCR proche de la normale tout en minimisant le risque d'hyperdrainage et évite la pose d'une valve. Elle est utilisée pour le drainage urgent des hydrocéphalies sévères, permettant ainsi une résolution rapide des symptômes et une protection contre l'hydrocéphalie aiguë postopératoire secondaire à l'enflure du cervelet [94]. Elle protège contre le risque infectieux causé par le drainage externe [95].

➤ **L'exérèse tumorale :**

Le rôle de la chirurgie dans la prolongation de la survie ne fait pas l'unanimité des auteurs.

Dans certaines publications, apparaît clairement le bénéfice de cette méthode thérapeutique pour la survie. Lorsqu'on compare les résultats des séries comportant uniquement un traitement par radiothérapie externe après biopsie stéréotaxique, à ceux des séries comportant une chirurgie d'exérèse associée à une radiothérapie externe et/ou à une chimiothérapie.

Dans les astrocytomes anaplasiques, la médiane de survie des patients non opérés (biopsie stéréotaxique + radiothérapie) est seulement de l'ordre de 15 mois [96], alors que celle des patients opérés (chirurgie + chimiothérapie + radiothérapie) se situe entre 40 et 55 mois [97;98].

En matière de glioblastomes, la médiane de survie des patients traités uniquement par radiothérapie est en moyenne de 7 mois (94), alors qu'elle est aux environs de 17 mois chez les patients traités préalablement par chirurgie [99]. L'équipe de Rochester [100], dans le même sens (concernant les glioblastomes), trouve que les patients ont survécu significativement plus longtemps (50,6 semaines) lorsqu'ils ont été opérés, à l'opposé de ceux qui n'ont subi que la radiothérapie (33 semaines).

Dans d'autres publications, l'apport que pourrait avoir la chirurgie à améliorer la survie globale n'a pas été constaté. Kreth [98], ne trouve pas de différence significative entre les deux groupes de patients. La médiane de survie des 58 patients traités par radiothérapie (après biopsie stéréotaxique) a été de 32 semaines et celle des 57 patients traités par chirurgie associée à la radiothérapie

est de 39,5 semaines. Dans la même voie, Rochester [100], ne trouvait aucune différence significative entre les 2 groupes lorsqu'il s'agissait d'astrocytomes anaplasiques.

Le caractère radical de la résection doit dans certains cas être revu en fonction du risque fonctionnel. C'est dire l'intérêt d'une étude extemporanée pour savoir où faut-il s'arrêter.

Ce caractère total dépend aussi de la localisation de la tumeur elle-même, ainsi, Jeffery [101] a pu réaliser une résection radicale dans 46 % des tumeurs hémisphériques superficielle et seulement dans 8% des tumeurs de la ligne médiane.

En dehors de certaines variétés comme l'astrocytome pilocytique, où existe une interface relativement nette avec le tissu cérébral avoisinant, on trouve dans les autres cas une infiltration périphérique s'étendant plus ou moins dans le parenchyme cérébral sain [102].

L'étude faite par Monteith [10], montre que parmi les 166 patients qu'a inclus son étude, 135 (81,3%) ont subi une résection de la tumeur. De ceux-ci, 63 tumeurs (38%) ont été jugées par le chirurgien être incomplètement réséquées au moment de l'opération. Pour les 31 patients restants (18,7%) une biopsie a été préconisée. Après une résection initiale, 24 patients (14,5%) ont été réopérés pour récurrence de la tumeur.

Et dans l'étude de F.Benotman [12], La résection était complète dans 50% des cas, partielle dans 28,8%. 21,2% des patients ont eu une biopsie chirurgicale et 10,8% ont été réopérés pour récurrence de la tumeur.

Dans notre étude, 78,8% des patients ont été opérés. L'ablation de la tumeur était totale dans 50% des interventions, alors qu'elle était partielle dans 28,8%. Une biopsie à main levée a été réalisée dans 21,2% des cas. Après être opérés, 12% ont été réopérés pour récurrence de leur tumeur.

Tableau XXXI : Comparaison du mode et de la qualité du traitement chirurgicaux.

	Opérés par exérèse	Résection complète	Résection partielle	Biopsie	Reprise chirurgicale
Notre étude	60% (*)	22%	28%	17%	12%
F.Benotman [12]	78,8%	50%	28,8%	21,2%	10,8%
Monteith [10]	81,3%	43%	38%	18,7%	14,5%

(*) : 10% des chirurgies n'étaient pas documenté et non précisé.

➤ **La biopsie stéréotaxique :**

Dans notre série, la biopsie stéréotaxique est pratiquée chez 10 patients soit **(40%)** des cas qui avaient bénéficié d'une biopsie.

Elle a pour but de réaliser des prélèvements biopsiques dans une lésion supposée tumorale sans risque fonctionnel, en tenant compte des données de l'imagerie.

Elle doit être réservée à des équipes entraînées à cette technique qui nécessite un repérage anatomique strict (scanner cérébral, angiographie et IRM cérébrale préalables le plus souvent). La biopsie stéréotaxique est réalisée sous anesthésie générale chez l'enfant.

Elle fournit une excellente occasion d'établir le diagnostic histopathologique des lésions cérébrales parenchymateuses dans pratiquement n'importe quel endroit. L'introduction de la neuro-imagerie moderne et le développement de techniques basées sur l'ordinateur a considérablement facilité le choix des cibles et la navigation lors de la réalisation des biopsies. Toutefois, de 0,8% à 18,6% des biopsies stéréotaxiques sont considérés comme non concluantes [103;104], en plus d'un risque de complications non négligeable et une mortalité de 0,2 à 2,6 % liée le plus souvent à des piqûres vasculaires [105].

La biopsie stéréotaxique permet de faire le diagnostic positif dans 97% [106] des cas, avec une bonne corrélation de grading avec la pièce anatomique dans 87% des cas [106].

La possibilité d'une biopsie stéréotaxique non concluante est relevée dans 8 à 10% des cas [107].

➤ **La radio-chirurgie (Gamma knife) :**

L'irradiation cérébrale en conditions stéréotaxiques a été proposée par l'école neurochirurgicale suédoise de Leksell dès 1951. [108]

Le terme radio-chirurgie est synonyme de l'application, en une seule séance, d'une dose élevée d'irradiation à un volume tumoral intracrânien repéré par stéréotaxie [108;109;110]. L'appareillage utilisé lors de cette procédure est le « gamma knife » ou encore « Scalpel au rayons gamma » (Figures 67 et 68).

Ce type d'irradiation est très peu employé pour le traitement des tumeurs cérébrales. L'expérience de la pratique de la radio-chirurgie a appris qu'il s'agissait d'une méthode particulièrement efficace lorsque sont traitées des lésions de petite taille, bien circonscrites, situées profondément dans le cerveau ou dans des régions où une approche microchirurgicale représenterait des risques fonctionnels et/ou vitaux. La limite principale de la radio-chirurgie est incontestablement la taille, au-delà d'un diamètre de 2,5 ou 3 cm une lésion ne relève plus de cette méthode. Bien entendu, il s'agit d'une règle qui doit être adaptée en fonction de la nature de la lésion, de sa topographie et de l'évaluation que l'on fait des risques spécifiques des différentes autres alternatives [109].

Son intérêt réside aussi dans le traitement de rattrapage en cas de récurrence locale après chirurgie.

Dans notre série, la radio-chirurgie était réalisée chez une seule patiente âgée de 15 ans ayant un astrocytome du tronc cérébral.

Concernant la chimiothérapie,

75% de nos patients ont reçu des cures de chimiothérapie dont :

- 7 patients ont reçu une chimiothérapie préopératoire seule.
- 5 patients ont reçu une chimiothérapie préopératoire et postopératoire.
- 80 patients ont reçu une chimiothérapie postopératoire.
- 21 patients ont reçu une chimiothérapie seule ou associée à la radiothérapie.

Les protocoles utilisés étaient : VP16 seul, VP16/CARBO, VP16/CPM, VP16/CISPLATINE, VCR seul, VCR/CARBO, VCR/MTX, VCR/CPM, ICE, VCR/CISPLATINE/DOXO/CPM, VCR/CISPLATINE/DOXO/VP16, et certains patients étaient mis sous temodal et VP16 oral.

Actuellement, la chimiothérapie occupe une place de plus en plus importante dans l'arsenal thérapeutique des tumeurs cérébrales malignes de l'enfant.

Son intérêt réside dans la réduction des indications de la radiothérapie, des volumes et des doses délivrées, améliorant ainsi la qualité de survie et le taux de guérison. [111]

Les indications actuelles de la chimiothérapie dans les tumeurs de la FCP intéressent surtout le médulloblastome, l'astrocytome de haut grade de malignité, les enfants de moins de 2 ans.

Cette chimiothérapie peut être délivrée en pré-, per- ou post-radiothérapeutique. La voie de son administration peut être intraveineuse, intra-artérielle ou directement au niveau de la tumeur au moment de la résection chirurgicale ou via les procédures stéréotaxiques. [111]

Il y a plusieurs drogues qui ont montré leur efficacité vis à vis de certaines proliférations tumorales du SNC, et donc de leur capacité à franchir la barrière hémato-Encéphalique. C'est le cas en particulier des dérivées platine (Cisplatine, carboplatine), des nitroso-urées (BCNU (carmustine), CCNU (lomustine)), du thiotépa du busulfan, du cyclophosphamide ou de l'ifosfamide.

D'autres drogues, administrées à doses élevées, sont susceptibles de diffuser de manière efficace dans le SNC, le méthotrexate et l'aracytine à haute dose ont ainsi fait la preuve de leur efficacité pour prévenir et ou traiter l'atteinte méningée chez les enfants cancéreux. [111]

De même, il a été démontré que des drogues telle le thiotépa ou le busulfan à forte dose étaient capables de se concentrer au niveau des cellules tumorales cérébrales. La chimiothérapie est le plus souvent administrée selon les protocoles multidrogues. En polychimiothérapie : les meilleurs résultats ont été obtenus avec le protocole « 8 drogues en 1 jour » (oncovin, prédnisone natulan, cisplatine, endoxan, belustine, aracytine, hydrea) après une étude faite sur l'efficacité et la toxicité de ces drogues. [112,113]

Le taux de réponse (rémission complète et partielle) a été de 46%, les résultats ont été très encourageants dans les médulloblastomes (tumeur chimiosensible) avec un taux de réponse de 76,5%, il est de 33% dans les astrocytomes et de 23% dans les gliomes du tronc cérébral, alors que dans les épendymomes, la chimiosensibilité est faible et devrait être limitée au jeune enfant chez qui, on veut retarder ou éviter l'irradiation.[114]

Pour le médulloblastome, Les meilleurs taux de réponse ont été obtenus par des polychimiothérapies telles que « huit drogues en un jour », « étoposide-cisplatine », « étoposide-carboplatine » ou MOPP (méchloréthamine, oncovin (vincristine), procarbazine, prednisone).

La majorité des auteurs classe le médulloblastome en fonction des facteurs pronostiques :

- Risque « standard » (âge > 3ans, ayant un volume résiduel < 1,5 cm³ et sans métastase à distance évidente) ;

- « À haut risque » (âge < 3ans, avec un volume résiduel > 1,5cm³ et/ou métastase à distance).

Le bénéfice de la chimiothérapie dans l'amélioration de la survie paraît hautement probable pour les médulloblastomes à « haut risque » en particulier pour les formes métastatiques.

L'intérêt de la chimiothérapie dans les formes à « risque standard » n'est pas clairement démontré. En conséquence, l'utilisation d'une polychimiothérapie associée à l'irradiation aux doses conventionnelles du système nerveux central ne peut être une recommandation dans les formes à risque standard. Toutefois, lorsque l'on décide de prendre l'option, dans ces formes à risque standard, de diminuer la dose d'irradiation prophylactique du système nerveux central afin de tenter de diminuer le risque d'apparition de séquelles tardives, l'utilisation d'une polychimiothérapie associée à l'irradiation devient fortement recommandée afin de compenser la diminution des doses de radiothérapie.

Chez l'enfant de moins de 3 ans, le traitement est sans irradiation du SNC (afin de permettre un développement normal du cerveau) avec une chimiothérapie plus importante et longue.

Pour l'épendymome, Le rôle de la chimiothérapie en première intention pour les enfants avec exérèse complète est en cours d'investigation. Pour les enfants porteurs d'un résidu postopératoire, la chimiothérapie peut permettre de rendre opérable un résidu. L'association vincristine, cisplatine et cyclophosphamide permettent une rémission complète dans 40 % des cas ou partielle dans 17 % des cas, avec cependant un risque de progression sous chimiothérapie dans 14 % des cas [115]. L'association vincristine, etoposide, cyclophosphamide (VEC), permettrait une réponse objective chez plus de la moitié des patients [116].

Concernant la radiothérapie.

Elle est aujourd'hui souvent associée à la chirurgie. La radiothérapie reste une arme thérapeutique majeure pour le contrôle des tumeurs cérébrales, mais est à l'origine de séquelles, en particulier neurocognitives parfois très invalidantes.

La radiothérapie conduit à une amélioration des taux de survie à moyen terme, qu'elle soit utilisée seule ou en complément d'une chirurgie d'exérèse, ou en association avec une chimiothérapie [108;117].

Elle dispose de modalités variées telles : la radiothérapie externe, la curiethérapie, la radio-immunothérapie ou radiothérapie interne.

Elle a pour but la destruction des cellules tumorales reliques même en cas d'exérèse complète et d'éviter les greffes tumorales au niveau de l'axe cérébro-spinal ou à distance [108;117].

L'objectif des thérapeutiques modernes est de parvenir, à terme, non tant à augmenter les taux de survie qu'à améliorer sa qualité.

La radiothérapie est administrée dans environ 70 % des tumeurs cérébrales, essentiellement chez les enfants âgés de plus de 5 ans. Elle est à éviter avant 4 ans et surtout avant 2 ans.

Dans notre série, 75 patients (50%) ont été adressés au service d'oncologie pour bénéficier d'un complément thérapeutique à base de radiothérapie seule ou associée à une chimiothérapie, ou après chirurgie.

Selon J.Monteith [10], la proportion de patients qui ont reçu un traitement complémentaire (radiothérapie et/ou chimiothérapie) était 45,2%.

Selon F.Benotman [12], la radiothérapie a été réalisée chez 36,4% des patients. Elle a été associée à la chimiothérapie dans 83,7% des cas.

➤ **Principes généraux :**

L'irradiation fractionnée : C'est la modalité la plus courante de radiothérapie externe ou transcutanée. Le fractionnement de la dose est à l'origine de «l'effet différentiel» plus favorable aux tissus sains qu'à la tumeur.

Les données radiologiques, acquises ultérieurement ont souligné l'importance de la dose délivrée par séance, du nombre de séances et de l'étalement (nombre de jours séparant la première de la dernière séance) [118]. L'homogénéité de la dose dans le volume cible distingue la radiothérapie fractionnée de la radio-chirurgie ou de la curiethérapie.

Radiothérapie conformationnelle : La radiothérapie conformationnelle dont un élément important est l'utilisation d'un collimateur multi-lames au sein des accélérateurs linéaires de dernière génération, permet de délivrer une dose homogène au volume cible avec une réduction substantielle du volume cérébral sain irradié. Il en résulte une meilleure tolérance immédiate et des séquelles tardives diminuées.

➤ **Modalités de la radiothérapie :**

- **La Radiothérapie externe** : Elle utilise principalement les photons dits de "haute énergie" du cobalt 60 et principalement des accélérateurs linéaires.

En cas de tumeur maligne, quel que soit le grade, il est classique d'avoir un volume cible dépassant les limites tumorales de 2 à 3cm environ. Ce volume est éventuellement réduit (toujours de façon modérée) au cours de l'irradiation (en général à la dose de 40-45 Gy). Cette réduction de champ n'apparaît pas souhaitable en cas de tumeur mal limitée.

Le volume cible doit être déterminé à l'aide d'un appareil radiologique de simulation, afin de choisir les meilleures conditions de positionnement, évitant au mieux les organes dits critiques (œil, hypophyse).

L'avènement de la dosimétrie tridimensionnelle, améliore la précision des plans de traitement et l'optimisation du choix thérapeutique. La technique d'irradiation par deux faisceaux latéraux opposés tend à faire place à des techniques multifaisceaux.

- **La curiethérapie** : Cette méthode d'irradiation, qui utilise des sources radioactives mises en place à l'intérieur de l'organisme, fait appel essentiellement à l'iridium 92. Elle permet de délivrer une dose totale sensiblement plus forte sur le volume tumoral en un temps global bref, en épargnant au mieux les tissus sains avoisinants.

- **La radio chirurgie (Gamma knife)** : décrit précédemment dans le chapitre chirurgie.

Les tumeurs cérébrales de l'enfant représentent la tumeur solide la plus fréquente chez l'enfant et l'indication la plus fréquente de radiothérapie pédiatrique. Elles se situent principalement dans la fosse postérieure. Les indications systématiques sont principalement les tumeurs gliales de haut grade, gliomes infiltrants du tronc cérébral, épendymomes, tumeurs térétoïdes atypiques (ATRT) [119], tumeurs germinales, plus rarement les gliomes de bas grade [120]. Le (Tableau XXXVII et Tableau XXXVIII) reprend pour chaque type de tumeur : l'âge, l'indication, la définition des volumes tumoraux macroscopiques et volumes cibles anatomo-cliniques, la dose, le fractionnement, la technique de radiothérapie.

La radiothérapie tient une place majeure dans le traitement des **médulloblastomes** après la chirurgie initiale. En raison du fort potentiel métastatique à l'ensemble du système nerveux central, la radiothérapie est dans la majorité des cas craniospinales et suivie d'un complément de dose dans le site tumoral initial et sur les métastases éventuelles. Néanmoins, en raison des effets secondaires essentiellement neurocognitifs [121], les études actuelles cherchent à éviter, ou au minimum à retarder, l'irradiation du système nerveux central chez les enfants de moins de 5 ans en intégrant la chimiothérapie à haute dose [122]. En pratique clinique, il est défini plusieurs groupes clinico-biologiques différents avec une prise en charge thérapeutique adaptée. Deux groupes principaux sont formés par les enfants de moins ou plus de 5 ans. Au sein de ces deux groupes, on distingue les médulloblastomes de risque bas, standard ou élevé, selon certaines caractéristiques histologiques, d'imagerie, ou biologiques (desmoplastiques ou anaplastiques, résidu tumoral, extension métastatique, amplification ou pas de la bêta-caténine). Actuellement au sein du groupe français des oncologues radiothérapeutes pédiatres, un contrôle de qualité est réalisé systématiquement avant toute mise en traitement par au moins deux experts indépendants [123].

Les modalités de la radiothérapie sont rapportées dans le (Tableau XXXVI).

Les techniques utilisées pour l'irradiation craniospinale sont soit standard en radiothérapie classique (avec jonctions mobiles des faisceaux), soit en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité hélicoïdale selon les disponibilités des équipements. Pour le complément de dose dans la fosse postérieure, la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité est

recommandée pour épargner au maximum les organes de l'audition. Les doses d'irradiation craniospinale sont adaptées à l'âge et au risque avec un complément intéressant soit la totalité de la fosse cérébrale postérieure, soit la cavité opératoire avec des marges de sécurité. Dans le volume craniospinal, les doses varient de 18 à 36Gy par fraction quotidienne de 1,8 Gy, avec un complément de dose amenant à une dose totale de 45 à 54 Gy/1,8 Gy. Les traitements bifractionnés peuvent être une alternative pour les médulloblastomes de risque standard [123,124].

Tableau XXXII : Indications et modalités principales de la radiothérapie des médulloblastomes en pédiatrie [125].

	Indication	Moment	Volume cible anatomoclinique	Dose	Fractionnement (Gy)	Technique
Médulloblastome > 5 ans	Tous médulloblastomes	Post-opératoire et après chimiothérapie le cas échéant	Irradiation craniospinale + boost lit opératoire/ fosse cérébrale postérieure	Radiothérapie craniospinale 25–36 Gy selon situation Boost jusqu'à 54Gy	1,8 Gy / fraction	Radiothérapie craniospinale conventionnelle ou radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité hélicoïdale Boost en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité Protonthérapie
Médulloblastome < 5 ans	Selon stade et biologie si âge < 5 ans	Postopératoire et après chimiothérapie si haut risque	Fosse cérébrale postérieure seule ou irradiation craniospinale + boost selon la situation	Radiothérapie craniospinale 25 à 36 Gy selon la situation Lit opératoire/fosse cérébrale postérieure 45–54 Gy	1,8 Gy / fraction	Radiothérapie craniospinale classique ou radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité hélicoïdale Boost en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité Protonthérapie

Tableau XXXIII : Indications et modalités principales de la radiothérapie des tumeurs cérébrales en pédiatrie [125].

	<u>Indications d'irradiation</u>	<u>chronologie</u>	<u>Volume tumoral macroscopique (défini sur IRM)</u>	<u>Volume cible anatomoclinique</u>	<u>Dose totale (Gy)</u>	<u>Fractions (Gy)</u>	<u>Technique</u>
Gliomes haut grade	Systématique	< j42 post-opératoire	Prise contraste ou lit opératoire	2 cm	54–60	1,8–2	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ou avec modulation d'intensité
Gliomes de bas grade	Résidu évolutif non opérable et non chimiosensible	Après chimiothérapie /chirurgie	Hyperintensité FLAIR	5mm	54	1,8	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ou avec modulation d'intensité ou protonthérapie
Gliomes infiltrants du tronc cérébral	Systématique	Exclusive	Hyperintensité FLAIR	1 cm	54	2	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ou avec modulation d'intensité
Épendymomes	Systématique	Postopératoire	Prise de contraste ou lit opératoire Irradiation craniospinale en cas de métastases	5–10mm	59,4 (54 si < 18 mois)	1,8	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ou avec modulation d'intensité ou protonthérapie
Tumeurs téroïdes rhabdoïdes atypiques	Systématique	Postopératoire et après chimiothérapie systématique	Prise de contraste ou lit opératoire Irradiation craniospinale en cas de métastases	5–10mm	54–59,4 lit tumoral dont 36 Gy irradiation craniospinale en cas de métastases	1,8–2	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ou avec modulation d'intensité

Tableau XXXIV : Indications et modalités principales de la radiothérapie des tumeurs cérébrales en pédiatrie [125]

(Suite).

	<u>Indications d'irradiation</u>	<u>chronologie</u>	<u>Volume tumoral macroscopique (défini sur IRM)</u>	<u>Volume cible antomoclinique</u>	<u>Dose totale (Gy)</u>	<u>Fractions (Gy)</u>	<u>Technique</u>
Tumeurs germinales germinomes purs non sécrétants	Systématique	Après chimiothérapie et postopératoire	Panventriculaire ± lit opératoire Irradiation craniospinale encas de métastases	5mm	24 panventriculaire ± boost (16 à 30,4 selon réponse à la chimiothérapie)	1,6	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (ou protonthérapie avec modulation d'intensité
Tumeurs germinales non germinomateuse (sécrétantes)	Systématique	Après chimiothérapie	Prise de contraste résiduelle Irradiation craniospinale en cas de métastases	5mm	54	1,8	Stéréotaxie intracrânienne fractionnée ou radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ou avec modulation d'intensité ou protonthérapie
Cranio- pharyngiome	Si résidu	Postopératoire	Résidu tumoral	5mm	50–54	1,8	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, irradiation stéréotaxique fractionnée ou protonthérapie
Tumeurs neuro- ectodermiques primitives (PNET) sus-tentorielles	Systématique	Postopératoire et après chimiothérapie	Radiothérapie craniospinale puis boost lit opératoire ou lit tumoral	5mm	Selon stade radiothérapie craniospinale 23 à 36 puis boost jusqu'à 54	1,8	radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ou avec modulation d'intensité ou protonthérapie

La thérapie est généralement limitée à une résection chirurgicale maximale, suivie d'une radiothérapie adjuvante et d'une chimiothérapie combinée [126;127]. Malgré l'amélioration des résultats, les survivants souffrent souvent de toxicités dues à des effets indésirables, notamment des déficits neurologiques et un déclin cognitif [128]. En raison des effets secondaires de la chirurgie, de la radiothérapie et de la chimiothérapie, de nouvelles thérapies sont essentielles [128]. Cependant, les tumeurs cérébrales pédiatriques sont particulièrement difficiles en raison de la barrière hémato-encéphalique (BHE) et de l'absence de nouveaux agents approuvés [129]. La plupart des agents chimiothérapeutiques ont une pénétration limitée de la BHE [130;131].

De nouveaux agents, tels que les inhibiteurs de tyrosine kinase, peuvent avoir une pénétration limitée des jonctions serrées capillaires formées par les cellules endothéliales de la BHE [132;133]. Cette barrière endothéliale est renforcée par une barrière épithéliale formée par le plexus choroïde à l'interface entre le sang et le liquide céphalo-rachidien [134]. Par conséquent, la translocation à travers ces barrières est difficile à réaliser à partir de thérapies pharmacologiques, et l'injection intratumorale directe est encombrée par le besoin d'accès chirurgical et de cathéters à demeure susceptibles d'augmenter l'œdème, le saignement et l'infection [132;135]. Compte tenu de ces limitations, de nouveaux agents sont nécessaires pour le ciblage spécifique des cellules tumorales du cerveau sans que les dommages occasionnés soient similaire d'agents chimiothérapeutiques traditionnels.

➤ L'anti-angiogenèse :

La découverte du rôle fondamental joué par l'angiogenèse dans le développement des cancers a conduit à la réévaluation des mécanismes d'action des agents de chimiothérapie conventionnelle. Leur efficacité thérapeutique anticancéreuse s'est ainsi révélée liée, non seulement, à leur cytotoxicité directe envers les cellules tumorales, mais également à leur capacité à affecter le compartiment vasculaire des tumeurs [136;137]. Progressivement, en particulier grâce aux travaux de Kerbel, l'idée de détruire des cellules tumorales résistantes par l'intermédiaire de la destruction des vaisseaux tumoraux a émergé [138]. La cible directe du traitement anticancéreux n'était donc plus la cellule tumorale elle-même mais devenait la cellule endothéliale. Celle-ci étant beaucoup plus sensible aux agressions des agents de chimiothérapie [137;139], la destruction des vaisseaux tumoraux pouvait être obtenue avec de très faibles doses de chimiothérapie. Le concept de chimiothérapie métronomique introduit par Hannaghan [140] laissait ainsi entrevoir la possibilité, en administrant des agents de chimiothérapie conventionnelle de façon fréquente à des doses inférieures à la dose maximale tolérée et sans interruptions prolongées, d'obtenir un effet antiangiogénique prolongé avec une toxicité très modérée [136]. Cette approche était donc une révolution dans les règles d'administration de la chimiothérapie. Ainsi, la chimiothérapie métronomique ouvrait la possibilité de traiter des cancers résistants en changeant de cible, tout en utilisant des agents de chimiothérapie traditionnelle. Ces traitements sont par ailleurs beaucoup mieux tolérés en raison des doses utilisées et ne requièrent pas le recours systématique à des traitements de support (antibiothérapie, antiémétiques multiples, facteurs de croissance hématopoïétiques. . .) pour faire face aux complications iatrogènes. Enfin, la prise orale de tels médicaments laissait entrevoir la possibilité de traitement à domicile, contribuant, avec la moindre toxicité, à l'augmentation de la qualité de vie des patients.

➤ **L' immunothérapie :**

Les progrès dans la recherche immunologique ont stimulé l'intérêt pour l'immunothérapie comme une autre modalité de traitement ciblé des tumeurs cérébrales. Deux approches prometteuses d'immunothérapie sont les vaccins anti-tumoraux et les anticorps monoclonaux (ou d'autres ligands spécifiques aux récepteurs tumoraux) qui peuvent être liés à des toxines antitumorales ou à des radio-isotopes.

La thérapie vaccinale emploie les principes d'activation du système immunitaire pour surmonter la tolérance qui semble se développer en faveur des cellules tumorales. Les cellules dendritiques, cellules présentatrices d'antigènes au potentiel très puissant, peuvent être sensibilisées contre les différentes formes d'antigènes tumoraux pour induire une plus forte réponse immunitaire à médiation cellulaire qui inhibe la croissance des gliomes aussi bien chez les adultes que les enfants [141;142].

Les résultats des essais cliniques sur les anticorps monoclonaux radio-marqués, ciblant divers antigènes tumoraux spécifiques sont sensiblement encourageants, avec une stabilisation de la maladie et une survie prolongée, même si de nombreux défis à son application sûre et efficace contre les tumeurs cérébrales persistent encore [143].

V- EVOLUTION :

La survie des enfants atteints d'une tumeur cérébrale s'est nettement améliorée ces dernières années. La plupart des enfants seront encore en vie à l'âge adulte. **Dans notre étude**, la survie globale à 5 ans de 78,6% et la survie sans événements à 5ans de 41,3%. La localisation et le type histologique semblent être des facteurs pronostiques. Les patients ayant un délai de diagnostic supérieur à 3 mois semblent avoir un meilleur pronostic et ceci est probablement en rapport avec le fait que les tumeurs malignes ont un potentiel de progression plus rapide.

Pour quelques pathologies où les succès thérapeutiques ont été précoces, il existe maintenant des survivants adultes qui ont malheureusement une morbidité non négligeable telle que : les troubles cognitifs [154;155] et psychologiques [156], séquelles neurologiques dont l'épilepsie [157], les accidents vasculaires cérébraux [158], les déficits endocriniens [159] et les récives tumorales [160]. Même les enfants traités pour une tumeur bénigne comme l'astrocytome pilocytique du cervelet ou le crâniopharyngiome peuvent avoir des séquelles à long terme non négligeables [161]. Cependant, la plupart des études qui ont étudié les séquelles tardives ont mélangé des patients avec des diagnostics et des traitements très hétérogènes. De plus, le suivi à très long terme n'est souvent pas disponible parce que le suivi des adultes est réalisé selon des modalités et parfois par des équipes différentes.

Les longs survivants d'une tumeur cérébrale ont un état de santé à l'âge adulte significativement plus mauvais que celui des patients atteints d'autres cancers [162]. Ils ont aussi plus de pathologie chronique [163]. Dans le questionnaire le plus largement utilisé, le Health Utility Index (HUI), le domaine

de santé le plus atteint est celui de la cognition [164]. Les douleurs (céphalées et migraines, résiduelles, notamment après tumeur supra-sellaire [165] et la fatigue sont deux autres types de séquelles mal définies et peu étudiées qui ont un effet délétère sur la qualité de la vie. La stigmatisation liée à la tumeur conduit à une discrimination à l'enseignement (difficultés pour intégrer ces patients dans un circuit éducatif normal), à l'emploi, au sport [166] et à l'accès aux prêts ou aux assurances.

Dans une méta-analyse où les survivants d'un cancer dans l'enfance avaient un risque deux fois plus élevé d'être au chômage que la population générale, ce risque était sensiblement supérieur chez les survivants d'une tumeur cérébrale [158].

Le suivi des séquelles est un chapitre en pleine évolution. D'une manière générale, les séquelles sont d'autant plus notables que l'enfant présentait une HTIC initiale, un jeune âge, et qu'il a reçu une irradiation prophylactique de l'encéphale à une dose élevée. La responsabilité de la chirurgie dans les séquelles est difficile à individualiser. En dehors du mutisme akinétique postopératoire (dont le pronostic neurologique est mauvais), on peut constater un syndrome cérébelleux, une paralysie périphérique du VII.

L'ensemble aboutit à un syndrome de mieux en mieux cerne : il comporte des troubles attentionnels et de la concentration, un syndrome frontal et des perturbations visio-spatiales. Cela aboutit à une diminution progressive et évolutive du quotient intellectuel prédominant sur le versant performance par rapport au versant verbal. Outre les prises en charge classiques (kinésithérapie, ergothérapie, psychomotricité, orthoptie), il est essentiel d'informer les enseignants en réalisant des projets d'accueil individualisés. Il est difficile de

connaître l'impact que cette prise en charge précoce aura sur l'avenir de ces enfants [167].

Dans notre étude, 24 patients (16%) ont présenté des séquelles, il s'agit surtout de troubles visuels (strabisme, nystagmus, BAV voir cécité), des troubles moteurs (parésies, paralysie faciale), une incontinence urinaire, un retard pubertaire et une perturbation cognitive avec des difficultés scolaires.

L'apparition des récurrences dépend du type histologique, l'âge du patient, et la nature d'exérèse tumorale. Ainsi, elles sont précoces pour les jeunes enfants et les malades ayant un médulloblastome, elles surviennent dans 2 mois à 30 mois après l'intervention chirurgicale. [145]

Pour MARC FRIEDBERG [146], 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.

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 récurrence 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. [147]

Pour les astrocytomes, le délai d'apparition des récurrences est tardif, en moyenne 4 ans. La détection précoce de ces récurrences avant même l'apparition des signes cliniques se fait par la TDM. [148]

Dans la littérature, la récurrence des épendymomes est essentiellement locale [149]. Les taux de récurrence varient de 40 à 65% [150]. Ces récurrences sont généralement d'évolution défavorable.

Pour les métastases, elles sont favorisées par l'absence de complément thérapeutique notamment la radiothérapie ou l'usage de doses insuffisantes.

Pour le médulloblastome, Les métastases spinales sont présentes à une fréquence de 16.48% [151], supratentorielles dans 8,4% des cas [152], et extranévraxiques dans 7,7% des cas [153].



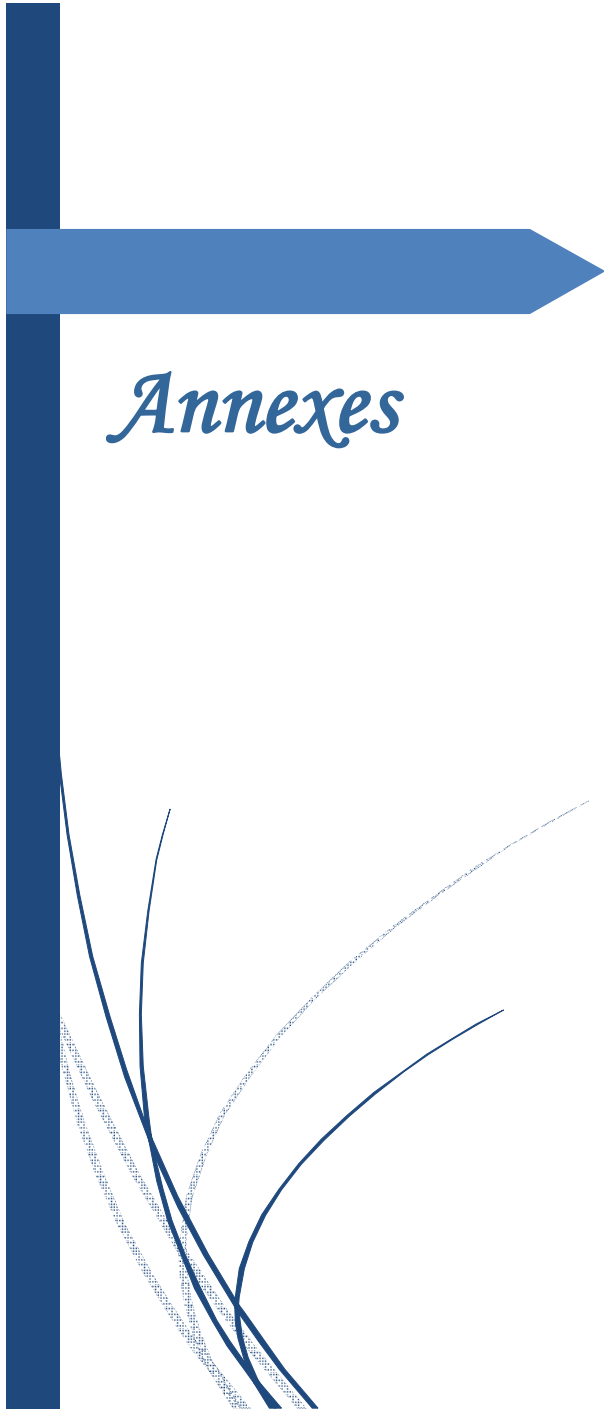
Les tumeurs cérébrales présentent un groupe hétérogène ayant un tableau clinique et un pronostic variés. Leur diagnostic est facile grâce aux progrès de la neuroradiologie et de l'étude anatomopathologique.

Notre travail confirme la complexité de ce type de tumeurs puisque nous retrouvons les mêmes types histologiques décrits dans la littérature mais avec une prédominance de médulloblastome. Ceci reflète probablement un biais de diagnostic lié au fait que les tumeurs gliales sont majoritairement diagnostiquées par imagerie seule sans confirmation anatomo-pathologique.

Les délais diagnostiques restent raisonnables sauf dans certains cas où des délais de plus de 12 mois ont été constatés essentiellement pour des gliomes de bas grade. Les signes révélateurs restent prédominés par des nausées vomissements dans le cadre d'un syndrome HTIC.

Les stratégies thérapeutiques utilisées ont été également très variables ce qui est lié d'une part à la grande diversité histologique mais aussi à l'absence de protocoles thérapeutiques établis pour certains types de tumeurs. La survie sans évènement reste basse dominée par la rechute/progression et les décès.

L'amélioration de la prise en charge de nos malades et la diminution de la mortalité passent tout d'abord par l'amélioration du plateau technique et obligatoirement par une bonne collaboration multidisciplinaire entre neurochirurgien, anatomopathologiste, oncologue-pédiatre, oncologue et neuro-radiologue et constituent aujourd'hui un projet en réalisation. La biologie moléculaire et la génétique doivent avoir également avoir leur place pour une meilleure caractérisation de certains types de tumeurs cérébrales mais également pour identifier des facteurs génétiques prédisposants.



ANNEXE 1 : LA FICHE D'EXPLOITATION.

Fiche N° : |_|-|_|_|_|/|_|_|

Nom, prénom : Structure d'accueil :

N° HO : Date de naissance : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Médecin traitant (oncologie) : Date d'admission au SHOP : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Téléphone : |_|_|_|_|_|_|_|_| Adresse :

Date 1ere PEC : |_|_|/|_|_|/|_|_| ATCD :

DIAGNOSTIC

Délai diagnostique (entre signes et première fois que le diagnostic de TC est évoqué) :

.....

Signes révélateurs :

.....

.....

.....

Localisation anatomique :

.....

Confirmation histologique : oui |_| non |_| si oui, date : |_|_|/|_|_|/|_|_|

Diagnostic histologique (sous-type si précisé) :

.....

Grade OMS : |_|

Diagnostic retenu :

.....

Retenu sur : imagerie |_| Histologie |_| marqueurs |_|

Bilan d'extension si indiqué : IRM médullaire |_| recherche blastes dans LCR |_|

TRAITEMENT :

Chirurgie	Date	type

Commentaires chirurgie :

.....

Chimiothérapie	date	Drogues	toxicité

Commentaire chimiothérapie:.....
.....
.....

Radiothérapie oui |_| | si oui, date : |_|_| / |_|_| / |_|_| non |_| |

Dose : Champs :

Commentaires :
.....

Récapitulatif du traitement :
.....
.....
.....

Date de fin du traitement : |_|_| / |_|_| / |_|_|

Statut à la fin du traitement :.....

EVOLUTION

Evénement	Date	Description

DDN : |_|_| / |_|_| / |_|_|

Statut : DCD

vivant (si vivant état du patient) :

SEQUELLES

1.
.....
2.
.....
3.
.....
4.
.....

DISCUSSION DU CAS

1. Observation adressée pour avis oui |_| non |_|
Si oui, décision :
.....
2. Imagerie envoyée pour avis oui |_| non |_|
Si oui, décision :
.....
3. Histologie envoyée pour avis oui |_| non |_|
Si oui, décision :
.....
4. Autres
.....

ANNEXE 2 : LA CLASSIFICATION TOPOGRAPHIQUE DES TUMEURS CERVEBRALES [169].

Classification topographique.	
Tumeurs intracrâniennes	
Tumeurs supratentorielles ou sus-tentorielles	
Tumeurs hémisphériques	Intraparenchymateuses : gliomes, métastases, tumeurs glioneuronales Extraparenchymateuses : méningiomes, métastases dures, hémangiopéricytomes/tumeurs solitaires fibreuses Chez l'enfant : gliomes, tumeurs neuroectodermiques primitives centrales, tumeur rhabdoïde atypique tétatoïde
Tumeurs profondes	Ventricules latéraux : neurocytome central, épépendymome, papillome des plexus choroïdes et en péricavitaire : subépendymome, lymphome cérébral Noyaux gris centraux et centre ovale : gliomes, lymphomes Corps calleux et septum : gliomes
Tumeurs de la ligne médiane	Région sellaire et parasellaire : adénomes hypophysaires, oncocyte à cellules fusiformes, pituitaire, tumeur à cellules granuleuses, craniopharyngiome, méningiome Troisième ventricule : kystes colloïdes, gliome choroïde du 3 ^e ventricule, neurocytome central, astrocytome sous-épendymaire à cellules géantes Région pinéale : germinome et autres tumeurs germinales, tumeurs pinéales Chez l'enfant : astrocytome pilocytique ou pilomyxioïde
Tumeurs infratentorielles ou sous-tentorielles ou de la fosse postérieure	
Angle pontocérébelleux : neurinomes, méningiomes, kyste épidermoïde	
Tumeurs cérébelleuses : les types histologiques les plus fréquents chez l'adulte sont les métastases, l'hémangioblastome, l'astrocytome pilocytique et le médulloblastome. Chez l'enfant, le médulloblastome, l'astrocytome pilocytique et la tumeur rhabdoïde atypique tétatoïde sont les tumeurs les plus fréquentes	
Tumeurs du 4 ^e ventricule : épépendymomes, papillome des plexus choroïdes et tumeur glioneuronale à rosettes du 4 ^e ventricule	
Tumeurs du tronc : gliomes et tumeurs neuroectodermiques primitives centrales	
Tumeurs clivus : chondromes, chondrosarcomes et méningiomes	
Tumeurs du trou occipital et trou déchiré postérieur : méningiomes et neurinome et tumeurs glomériques	
Tumeurs intrarachidiennes	
Tumeurs intradurales	Intramédullaires : gliomes et épépendymomes Extramédullaires : neurinomes et méningiomes
Tumeurs extradurales	Métastases épidermiques Tumeurs osseuses primitives ou secondaires

Annexe 3 : la classification histologique de l'OMS 2007 des tumeurs cérébrales [169]

Classification des tumeurs du système nerveux central (OMS 2007).

Tumeurs neuroépithéliales

Tumeurs astrocytaires	- Astrocytome pilocytique (grade I) - Astrocytome pilomyxoïde (grade II) - Xanthoastrocytome pléiomorphe (grade II) - Astrocytome diffus (grade II) : - astrocytome fibrillaire - astrocytome gémistocytique - astrocytome protoplasmique - Astrocytome anaplasique (grade III) - Glioblastome (grade IV) : - glioblastome à cellules géantes - gliosarcome - Gliomatose cerebri
Tumeurs oligodendrogiales	- Oligodendrogliome (grade II) - Oligodendrogliome anaplasique (grade III)
Tumeurs oligoastrocytaires	- Oligoastrocytome (grade II) - Oligoastrocytome anaplasique (grade III)
Tumeurs épendymaires	- Subépendymome (grade I) - Épendymome myxopapillaire (grade I) - Épendymome (grade II) - cellulaire - papillaire - à cellules claires - tanyctique - Épendymome anaplasique (grade III)
Tumeurs des plexus choroïdes	- Papillome des plexus choroïdes (grade I) - Papillome des plexus choroïdes atypique (grade II) - Carcinome des plexus choroïdes (grade III)
Autres tumeurs neuroépithéliales	- Astroblastome - Gliome choroïde du 3^e ventricule (grade II) - Gliome angiocentrique (grade I)
Tumeurs neuronales et glioneuronales	- Gangliocytome dysplasique du cervelet (Lhermitte-Duclos) (grade I) - Astrocytome/gangliogliome desmoplasique infantile (grade I) - Tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique (grade I) - Gangliocytome (grade I) - Gangliogliome (grade I) - Gangliogliome anaplasique (grade III) - Neurocytome central (grade II) - Neurocytome extraventriculaire (grade II) - Liponeurocytome cérébelleux (grade II) - Tumeur glioneuronale papillaire (grade I) - Tumeur glioneuronale formant des rosettes du 4^e ventricule (grade I) - Paragangliome (grade I)
Tumeurs de la région pinéale	- Pinéalcytome (grade I) - Tumeur du parenchyme pinéal intermédiaire (grade II/III) - Pinéoloblastome (grade IV) - Tumeur papillaire de la région pinéale (grade II/III)
Tumeurs embryonnaires	- Médulloblastome (grade IV) : - médulloblastome desmoplasique/nodulaire - médulloblastome à nodularité extensive - médulloblastome anaplasique - médulloblastome à grandes cellules

(Suite) Classification des tumeurs du système nerveux central (OMS 2007).

Tumeurs embryonnaires	- Tumeur neuroectodermique primitive du système nerveux central (grade IV) : - neuroblastome du système nerveux central - ganglioneuroblastome du système nerveux central - médulloépithéliome - épendymoblastome - Tumeur atypique térétoïde/rhabdoïde (grade IV)
-----------------------	---

Tumeurs des nerfs crâniens et spinaux

Schwannome (neurilemmome, neurinome) (grade I) :

- cellulaire
 - plexiforme
 - mélanotique
- Neurofibrome :
- plexiforme
- Périneuriome (grade I/II/III) :
- malin

Tumeurs malignes des gaines nerveuses (II/III/IV) :

- épithélioïde
- avec différenciation mésenchymateuse
- mélanotique
- avec différenciation glandulaire

Tumeurs des méninges

Tumeurs des cellules méningées	Méningiome : méningothéliomateux, fibroblastique ou fibreux, transitionnel ou mixte, psammomateux, angiomateux, microkystique, sécrétant, riche en lymphoplasmocytes, métaplasique (grade I), choroïde, à cellules claires, atypique (grade II), papillaire, rhabdoïde, anaplasique ou malin (grade III)
--------------------------------	--

Tumeurs mésenchymateuses

Hémangiopéricytome (grade II/III)

Tumeurs mélanocytaires et mélaniques primitives	- Mélanocytose primitive - Mélanocytome - Mélanome - Mélanomatose méningée
---	---

Autres :
hémangioblastomes (grade I)

Tumeurs hématopoïétiques

Lymphomes malins
Plasmocytome
Sarcome granulocytique

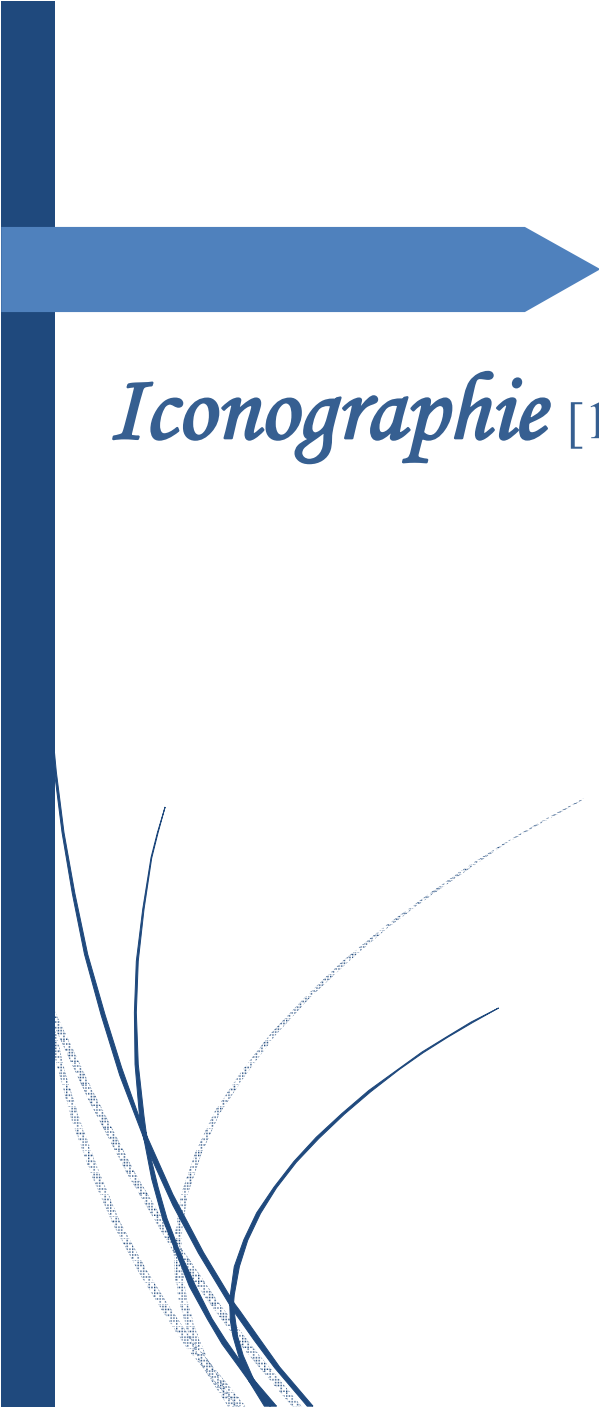
Tumeurs germinales

Germénome
Carcinome embryonnaire
Tumeur du sac vitellin
Choriocarcinome
Tératome : mature, immature, avec transformation maligne
Tumeurs germinales mixtes

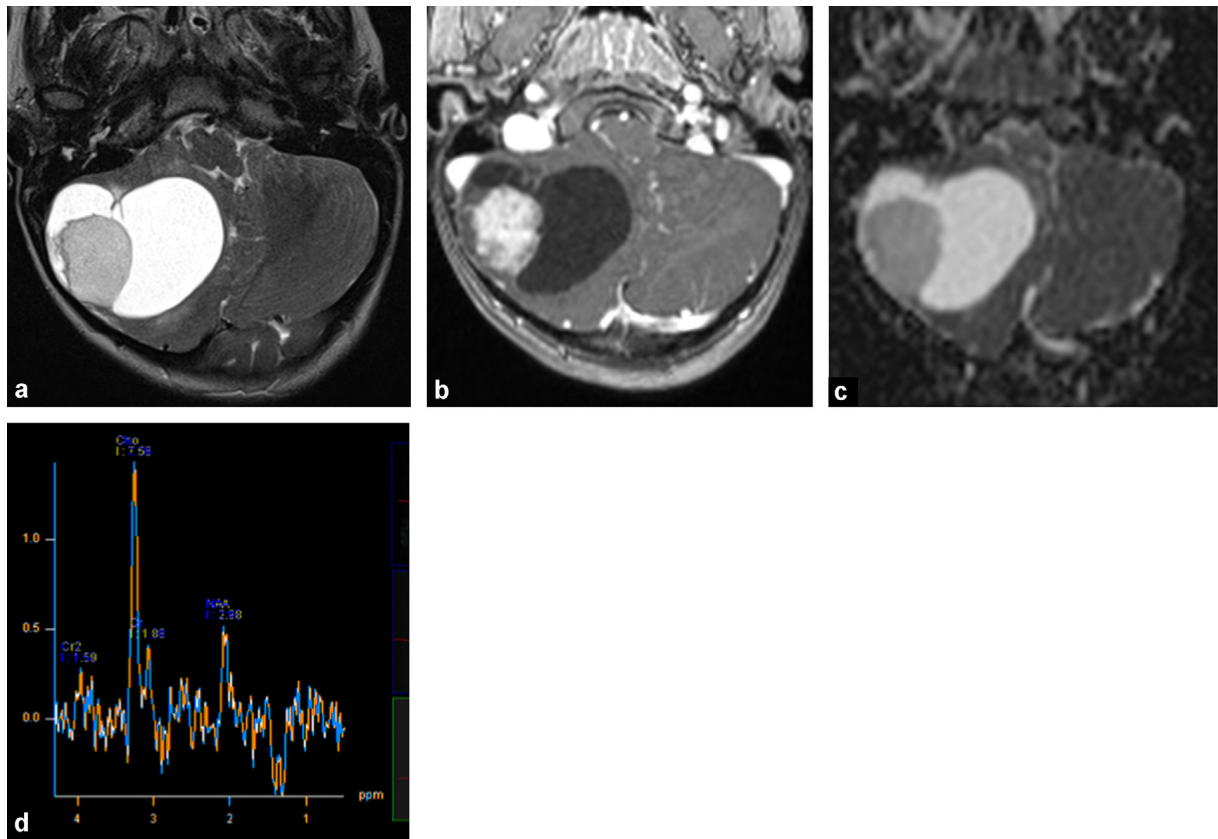
Tumeurs de la région sellaire

Craniopharyngiome (grade I) :
- adamantinomateux
- papillaire
Tumeur à cellules granuleuses (grade I)
Pituicytome (grade I)
Oncocytome à cellules fusiformes de l'antéhypophyse (grade I)

Métastases

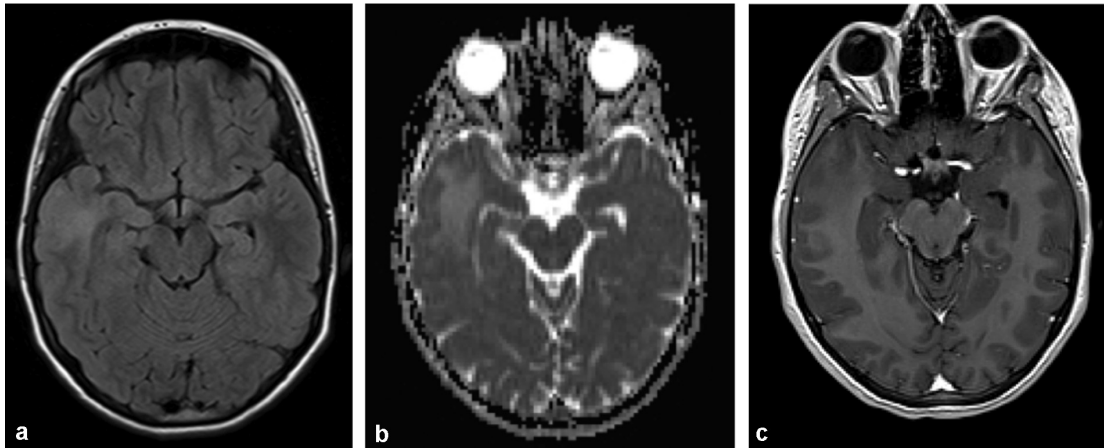


Iconographie [170]



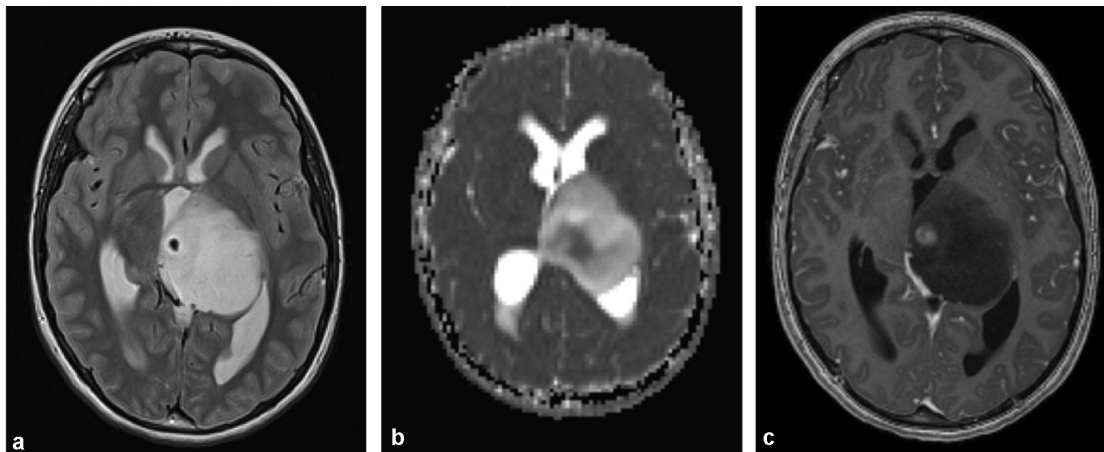
Astrocytome pilocytique chez un enfant de 6 ans :

- a** : coupe axiale T2 : lésion tumorale kystique avec un nodule tissulaire mural au niveau de l'hémisphère cérébelleux droit ;
- b** : coupe axiale T1 après injection de gadolinium : rehaussement intense de la partie charnue de la lésion ;
- c** : coupe axiale, apparent Diffusion Coefficient (ADC) : la portion tissulaire de la lésion présente un ADC élevé ;
- d** : spectro-IRM monovoxel (PRESS, TE 135) : élévation de la choline, baisse du Naa et présence de lactate.



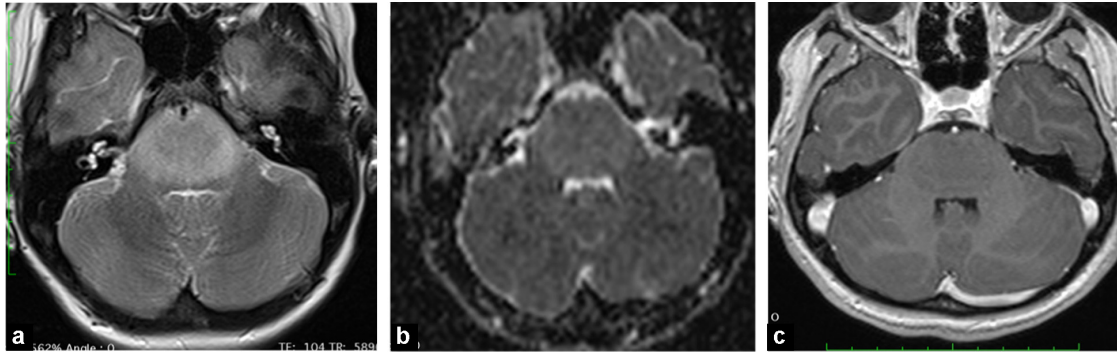
Astrocytome diffus de grade 2 chez une enfant de 13 ans :

- a** : coupe axiale FLAIR : lésion infiltrante temporale droite hyperintense en FLAIR ;
- b** : coupe axiale ADC : augmentation de l'ADC au sein de la lésion ;
- c** : coupe axiale T1 après injection de gadolinium : la lésion apparaît hypo-intense et non rehaussée par l'injection de gadolinium.



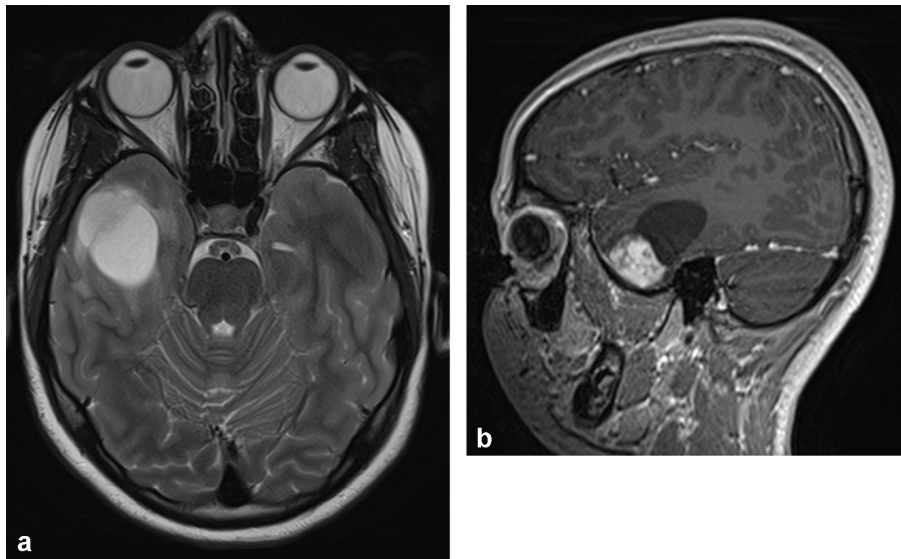
Astrocytome anaplasique de grade 3 chez un enfant de 12 ans :

- a** : coupe axiale T2 : lésion hyperintense en T2 du thalamus gauche ; petit foyer hémorragique hypo-intense en T2 évoquant un foyer d'anaplasie ;
- b** : coupe axiale ADC : foyer d'ADC diminué au sein de la lésion qui a globalement un ADC élevé, évoquant un foyer d'anaplasie ;
- c** : coupe axiale T1 après injection de gadolinium : prise de contraste autour du foyer hémorragique ;



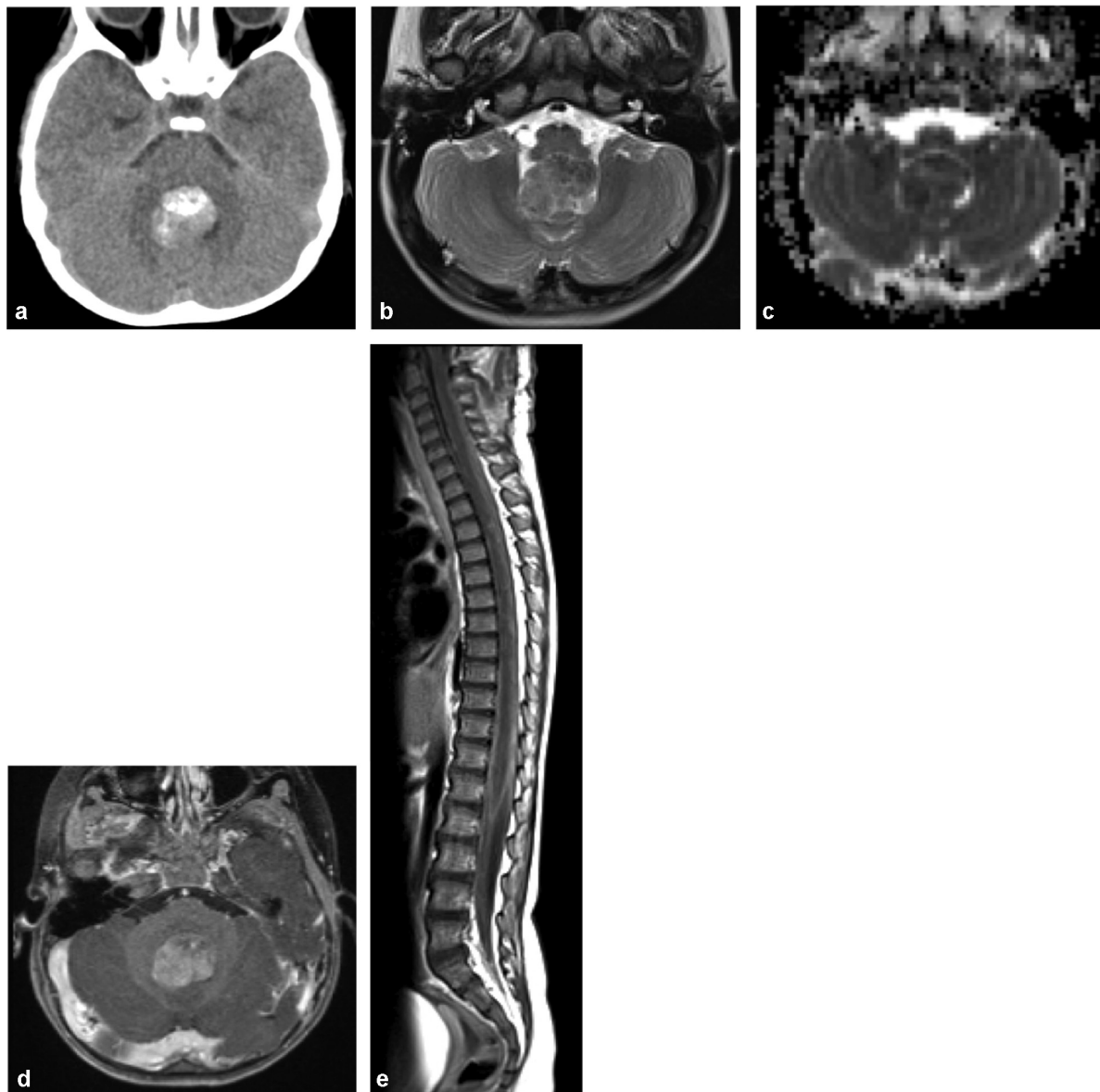
Gliome anaplasique du tronc cérébral chez un enfant de 15 ans :

- a** : coupe axiale T2 : lésion infiltrante de la protubérance hyperintense en T2, à l'origine d'une compression du quatrième ventricule ;
- b** : coupe axiale ADC : l'ADC apparaît augmenté, en rapport avec le caractère peu cellulaire de la lésion ;
- c** : coupe axiale T1 après injection de gadolinium : absence de rehaussement de la lésion.



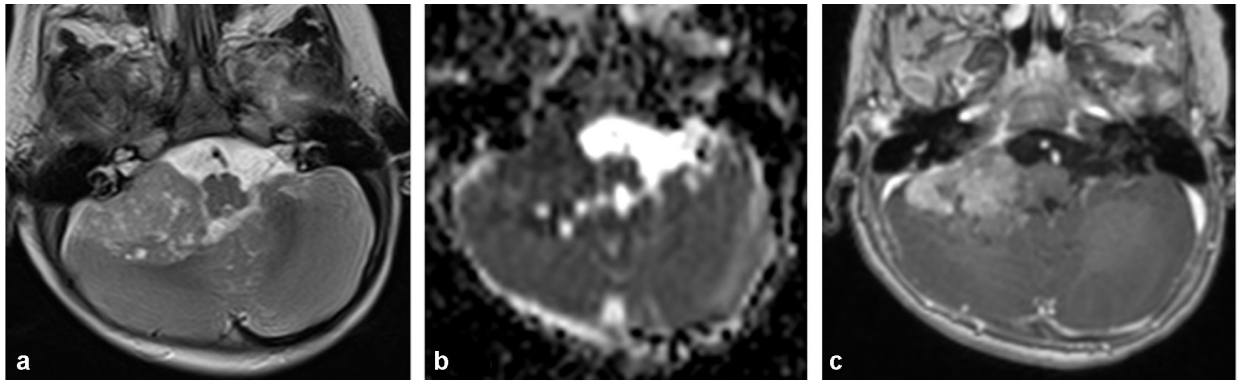
Gangliogliome temporel droit chez une enfant de 13 ans :

- a** : coupe axiale T2 : lésion solide et kystique temporale droite, avec une portion tissulaire périphérique hyperintense en T2 ;
- b** : coupe sagittale T1 après injection de gadolinium : prise de contraste intense de la partie tissulaire de la lésion.



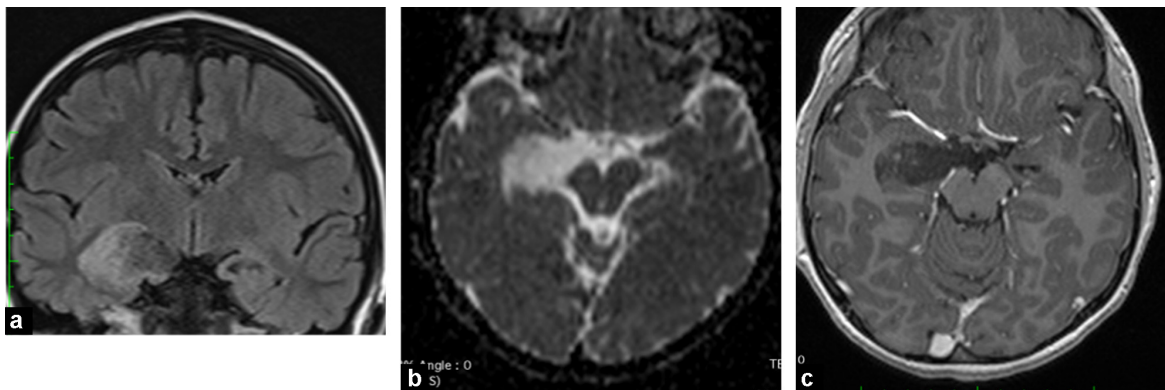
Médulloblastome chez un enfant de 2 ans :

- a** : scanner en coupe axiale : masse tumorale hyperdense et partiellement calcifiée au sein du quatrième ventricule ;
- b** : IRM, coupe axiale T2 : la masse présente un signal iso- hypo-intense à la substance grise ;
- c** : coupe axiale ADC : l'ADC est bas, en rapport avec l'hypercellularité de la tumeur ;
- d** : coupe axiale en T1 après injection de gadolinium : la lésion se rehausse intensément ;
- e** : IRM spinale, coupe sagittale T1 après injection de gadolinium : prises de contraste autour du cordon médullaire correspondant à des métastases leptoméningées.



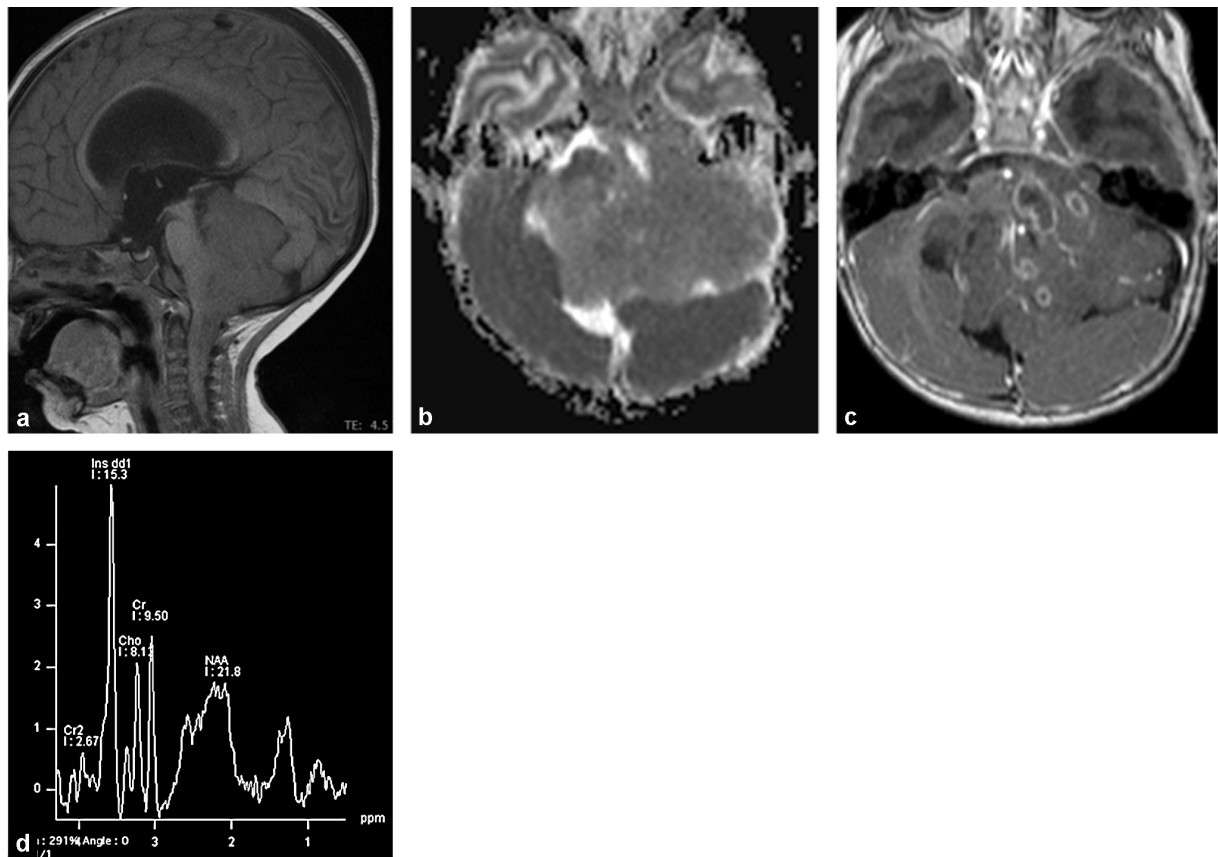
Tumeur rhabdoïde (ATRT) chez un enfant de 9 mois :

- a** : coupe axiale T2 : lésion tumorale hétérogène de l'angle ponto-cérébelleux droit, iso- et hyperintense en T2, contenant de foyers nécrotiques et kystiques intra tumoraux ;
- b** : coupe axiale ADC : l'ADC est diminué au sein de la lésion, traduisant le caractère hypercellulaire de la lésion et son grade élevé ;
- c** : coupe axiale T1 après injection de gadolinium : rehaussement hétérogène de la lésion.



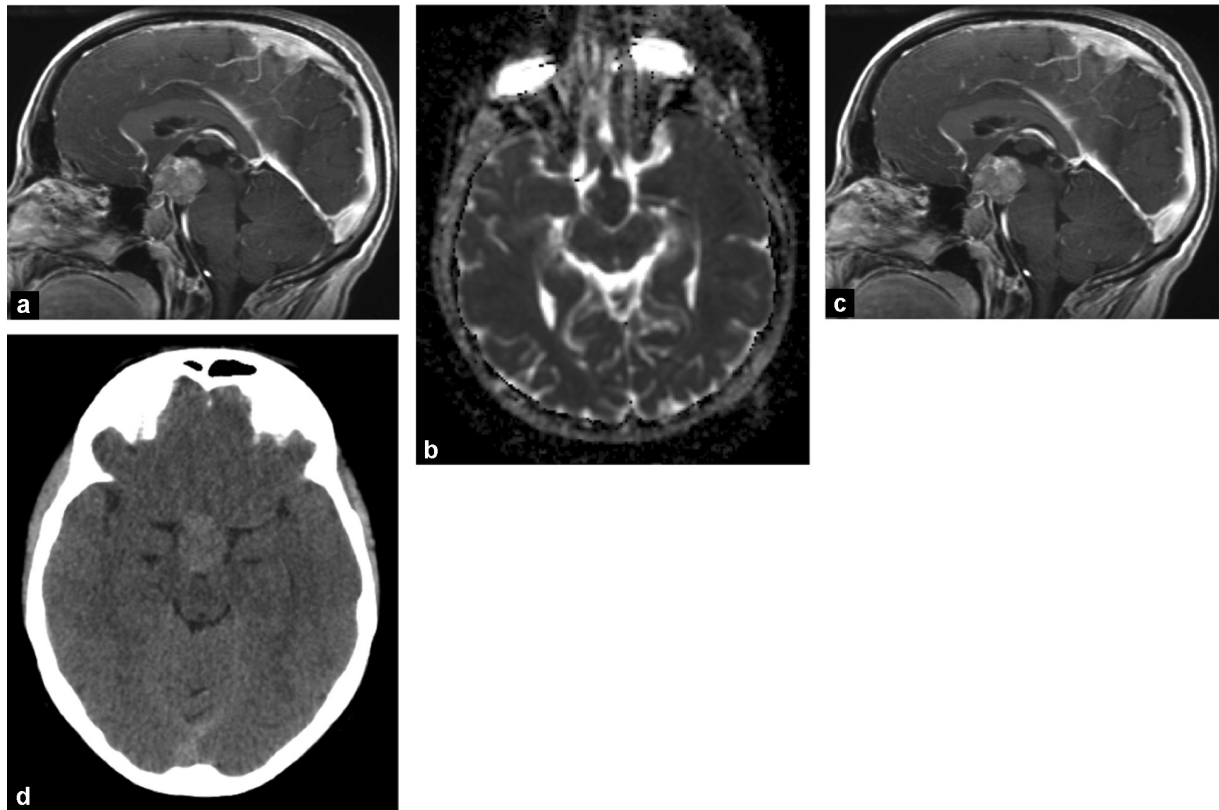
DNET temporale interne droite chez un enfant de 15 ans :

- a** : coupe coronale FLAIR : la lésion présente un signal hyper- et hypo-intense avec présence de microkystes ;
- b** : coupe axiale ADC : l'ADC de la lésion est très élevé ;
- c** : coupe axiale T1 après injection de gadolinium : discrètes prises de contraste micronodulaires au sein de la lésion.



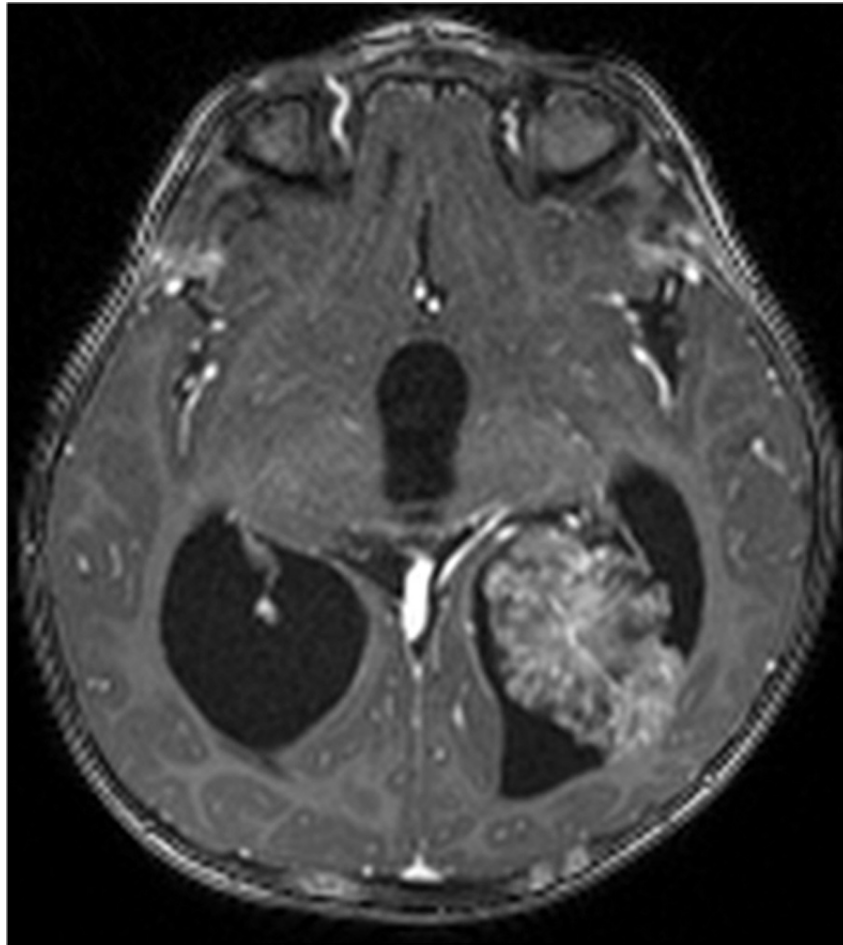
Épendymome anaplasique chez un enfant de 4 ans :

- a** : coupe sagittale T1 : masse tumorale du quatrième ventricule étendue vers la face postérieure de la moelle cervicale ;
- b** : coupe axiale ADC : la masse tumorale s'étend dans l'angle ponto-cérébelleux gauche à travers le trou de Luschka. L'ADC est intermédiaire ;
- c** : coupe axiale T1 après injection de gadolinium : rehaussement hétérogène de la lésion, sous forme de prises de contraste annulaires ;
- d** : spectroscopie monovoxel (PRESS, TE 30) : élévation du myo-inositol, baisse du NAA et présence de lactate.



Germinome suprasellaire chez un enfant de 16 ans :

- a** : coupe sagittale T1 avant injection de produit de contraste : masse tissulaire développée dans la région suprasellaire et la citerne inter-pédonculaire, iso-intense en T1. L'hypersignal normal en T1 de la post-hypophyse n'est pas identifié ;
- b** : coupe axiale ADC : l'ADC apparaît diminué, à la différence de l'astrocytome pilocytique qui présente un ADC élevé ;
- c** : coupe sagittale T1 après injection de gadolinium : rehaussement hétérogène de la lésion ;
- d** : scanner sans injection : la lésion apparaît spontanément hyperdense, du fait de son hypercellularité.



Papillome des plexus choroïdes chez un enfant de 6 ans :

Coupe axiale T1 après injection de gadolinium : lésion lobulée au sein du carrefour ventriculaire gauche, rehaussée après injection de gadolinium et contenant de multiples structures vasculaires. Il existe une hydrocéphalie, liée à l'hyperproduction de LCR par la tumeur.



Résumé

RÉSUMÉ

Titre : Evaluation de la prise en charge des tumeurs cérébrales de l'enfant.

Auteur : KHALIL Soufiane

Mots clés : Tumeur cérébrales - enfant - chirurgie - chimiothérapie - radiothérapie

Introduction : Les tumeurs cérébrales de l'enfant sont après les leucémies, les affections néoplasiques les plus fréquentes de l'enfant.

L'objectif de notre travail est de décrire les profils épidémiologiques, cliniques, et histologique, des tumeurs cérébrales chez l'enfant et d'évaluer leur prise en charge au SHOP, à l'hôpital d'enfants de Rabat.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique des enfants suivis au SHOP, pour des tumeurs cérébrales, entre 2010 et 2015.

Résultats : Les tumeurs cérébrales représentent 9% de l'ensemble des tumeurs pédiatrique suivies au SHOP, 151 cas répondaient aux critères d'inclusion, l'âge médian était de 6 ans et 8 mois. Une légère prédominance masculine (55%) a été notée. Le tableau clinique a été dominé par le syndrome d'HTIC (66%). 67% des tumeurs siégeaient dans l'étage sous-tentorial. La confirmation histologique a été faite dans 76% avec trois types prédominants : les médulloblastomes (38%), et les tumeurs astrocytaires (34%) et les épendymomes (14%).

60% des patients avaient bénéficié d'une chirurgie. La radiothérapie et/ou la chimiothérapie ont été largement utilisées en postopératoire selon le type de la tumeur.

Parmi les 151 patients inclus dans notre étude, on a noté 22 cas de décès soit 14% des patients. La survie globale à 5 ans est de 78,6% et une SSE 41.3%.

Conclusion : Notre travail confirme l'hétérogénéité de ce groupe de tumeurs. La prise en charge est complexe avec une survie sans événement qui reste basse. L'amélioration de la prise en charge nécessite un plateau technique accessible, une formation continue des spécialités impliquées et de développer les nouvelles techniques de biologie moléculaire et de génétique.

ABSTRACT

Title : Evaluation of the management of childhood brain tumors.

Author : KHALIL Soufiane

Keywords: Brain tumors - Children - Surgery - chemotherapy - radiotherapy

Introduction : Brain tumors of the child are after leukemias, the most common neoplastic conditions of the child.

The objective of our work is to describe the epidemiological, clinical, and histological profiles of childhood brain tumors and to evaluate their therapeutic management in the Department of Pediatric Hematology and Oncology (DPHO) at the children's hospital in Rabat., at the children's hospital of Rabat.

Materials and methods : This is a retrospective descriptive and analytical study of children followed in SHOP, for brain tumors, between 2010 and 2015

Results : Brain tumors represent 9% of all pediatric tumors followed by the Department of Pediatric Hematology and Oncology, 151 cases met the inclusion criteria, the median age of the patients was 6 years and 8 months, with a male predominance (55%). The clinical symptoms were dominated by intracranial hypertension syndrome (66%). 67% of the tumors were located in the infratentorial compartment. Histological confirmation was made in 76%. The three predominant types were: medulloblastomas (38%), astrocytic tumors (34%) and ependymomas (14%).

60% of patients had surgery. Radiotherapy and / or chemotherapy were widely used postoperatively depending on the type of tumor.

Among the 151 patients included in our study, 22 deaths were noted, representing 14% of patients. Overall survival at 5 years is 78.6%.

Conclusion: Our work confirms the heterogeneity of this group of tumors. The management is complex and involves several factors with an event free survival that remains low. Improving care requires an accessible technical platform, continuous training of the specialties involved and developing new molecular biology and genetics techniques.

المخلص

العنوان : تقييم التكفل بالأورام الدماغية عند الطفل

المؤلف : خليل سفيان

الكلمات الأساسية: الأورام الدماغية - الوبائيات - الجراحة - العلاج الكيميائي - العلاج الإشعاعي

المقدمة: تعتبر الأورام الدماغية عند الطفل الاعتلالات الورمية الأكثر ترددا بعد ابْيَضاض الدَّم. يهدف عملنا إلى وصف المظاهر الوبائية والسريرية والنسجية للأورام الدماغية عند الطفل وتقييم التكفل بها بمصلحة أمراض الم و سرطان الطفل بمستشفى الأطفال بالرباط.

المرضى والطرق: يتعلق الأمر بدراسة استيعادية وصفية وتحليلية ضمت الأطفال الذين يقل عمرهم أو يقارب 16 سنة يتم تتبعهم بالمصلحة من أجل أورام أولية للجهاز العصبي المركزي، بين 2010 و2015.

النتائج: مثلت الأورام الدماغية 9% من مجموع الأورام عند الأطفال المتابعة بالمصلحة، واستجابت 151 حالة لمعايير التضمن. متوسط عمر المرضى هو 6 سنوات و8 أشهر، وسجلت هيمنة طفيفة للجنس الذكري (55%). تمثلت الأعراض السريرية في متلازمة ارتفاع الضغط داخل الجمجمة (66%)، ثم في المْتَلَاذِمَة المُخَيَّضَة (36%). تموضعت 67% من الأورام على مستوى تحت الخيمة. وتم التأكيد الهيستولوجي في 76% حيث هيمنت 3 أنواع من الأورام: الورم الأروميُّ الدُّخاعيُّ (38%)، يليه ورم الخلايا النجمية (34%)، ثم الورم لإِطَانِيَّ العَصَبِيَّ (14%). استفاد 60% من المرضى من عملية جراحية، وقد استعمل العلاج الكيميائي أو العلاج الإشعاعي بشكل كبير بعد العملية حسب نوع الورم.

سجلنا 22 حالة وفاة من بين 151 مريض مضمن في الدراسة (14%)، وبلغ معدل البقاء على قيد الحياة العام في 5 سنوات 78.6%.

الخلاصة: يؤكد عملنا على عدم تجانس هذه الأورام التي تتكون بشكل أساسي في سلسلتنا من الورم الدبقي يليه الورم الأرومي النخاعي ثم الورم البطاني العصبي. التكفل بهذه الأورام معقد ويشمل العديد من العوامل و البقاء على قيد الحياة بدون حدث لا تزال منخفضة تهيمن عليها التقدم / الانتكاس والموت. يتطلب تحسين الرعاية وجود منصة تقنية يسهل الوصول إليها ، والتدريب المستمر لأصحاب الاختصاص وتطوير تقنيات جديدة للبيولوجيا الجزيئية وعلم الوراثة.



Bibliographie

- [1] **Bauchet L, Rigau V, Mathieu-Daude H, Fabbro-Peray P, Palen-zuela G, Figarella-Branger D, et al.** Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors. *J Neurooncol* 2009; 92(1):87—98.
- [2] **Garcia-Santos JM, Torres del Rio S, Sanchez A, Martinez-Lage JF.** Basal ganglia and thalamic tumours: an imaging approximation. *Childs Nerv Syst* 2002;18(8):412—25.
- [3] **Chintagumpala et Gajjar.** Brains tumors. *Pediatric clin N Am* 62. 2015:167-178
- [4] **CBTRUS Central Brain Tumor Registry of the United States (2008) Statistical Report 2000–2004 and Statistical Report Supplement 2004.** Available at <http://www.cbtrus.org>
- [5] **Peris-Bonet R, Martinez-Garcia C, Lacour B, Petrovich S, Giner- Ripoll B, Navajas A, Steliarova-Foucher E (2006)** Childhood central nervous system tumors incidence and survival in Europe (1978–1997): report from Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 42:2064–2080. doi: 2006.05009
- [6] **Lawrence Ellison et Teresa Janz.** Incidence du cancer et mortalité par cancer chez les enfants au Canada. *Statistique Canada*, no 82-624-X au catalogue ; Coup d’œil sur la santé, septembre 2015
- [7] **SEER.** Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program SEER* Stat Database. Cancer Statistics Branch, released April 2006, based on the November 2005 submission. Available at: www.seer.cancer.gov.
- [8] **K. Pritchard-Jonesa and Coll.** Cancer in children and adolescents in Europe: Developments over 20 years and future challenges. *EUROPEAN JOURNAL OF CANCER* 42 (2006) 2183 – 2190.

- [9] **Peris-Bonet R, Martinez-Garcia C, Lacour B, Petrovich S, GinerRipoll B, Navajas A, et al.** Childhood central system tumours incidence and survival in Europe (1978-1997): report from Automated Childhood Cancer Information System Project. *Eur J Cancer* 2006;42.
- [10] **Stephen J. Monteith.** Paediatric central nervous system tumours in a New Zealand population: A 10 year experience of epidemiology, management strategies and out comes. *Journal of Clinical Neuroscience* 13 (2006) 722–729.
- [11] **Vita Stagno, John Mugamba, Peter Ssenyonga, Brian Nsubuga Kaaya, Benjamin C. Warf.** Presentation, pathology, and treatment outcome of brain tumors in 172 consecutive children at cure Children’s Hospital of Uganda. The predominance of the visible diagnosis and the uncertainties of epidemiology in sub-Saharan Africa . *Childs Nerv Syst* (2014) 30:137–146
- [12] **F.Benotman .** Profil épidémiologique des tumeurs intracrâniennes chez l’enfant au CHU Mohammed VI de Marrakech. Thèse Doctorat Médecine Marrakech, 2010; n° 61.
- [13] **Jones RD.** Epidemiology of brain tumours in man and their relationship with chemical agents. *Food Chem Toxicol* 1986 ; 24 : 99-103.
- [14] **Ron E, Modan B, Boice JD , et al.** Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. *N Engl J Med* 1988 ; 319 : 1033-1039.
- [15] **Kingsley DP, Kendall BE, Fitz CR.** Tuberous sclerosis : a clinicoradiological evaluation of 110 cases with particular reference to atypical presentation. *Neuroradiology* 1986 ; 28 : 36-46.
- [16] **Raynaud F, Saurat JH.** Le syndrome de Solomon. Syndrome du naevus épidermique. Sa place en pédiatrie générale. *Ann Pediatr* 1982 ; 29 : 46-52.

- [17] **Gold EB, Leviton A, Lopez R, Austin DF, Gilles FH, Tessa Hedleywhyte E.** The role of family history in risk of childhood brain tumors. *Cancer* 1994 ; 73 : 1302-1311.
- [18] **Munoz DG, Griebel R, Rozdilsky B, George D.** Cerebral malignant tumors with ependymal and choroidal differentiation in two siblings. *Neurosurgery* 1988 ; 22 : 928-933.
- [19] **Raji k.** Les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure de l'enfant. Thèse Doctorat Médecine Casablanca, 1992; n° 307.
- [20] **HALPERIN EDWARD C, WATSON DOROTHY M, GEORGE STEPHEN L.**Duration of symptoms prior to diagnosis is related inversely to presenting disease stage in children with medulloblastoma. *Cancer* 2001;91:1444-9.
- [21] **Wanyoike PK.** Posterior cranial fossa tumours in children at kenyatta national hospital nairobi. *East Afr Med J* 2004;81(5):258-60.
- [22] **T. Bouhafa et al.**Astrocytome cérébral chez l'enfant : à propos de 15 cas. Institut national d'oncologie, Rabat, Maroc. 2003.
- [23] **M. Afif · J. Khalil · F. Kouhen · S. Elmajjaoui · T. Kebdani · N. Benjaafar ;** Profil clinique et histologique des tumeurs du système nerveux central chez l'enfant à l'institut national d'oncologie de Rabat, Maroc ; Lavoisier SAS 2015
- [24] **M.Y.E. Broalet, Y. Zunon-Kipre, A. Haidara, Ba Zézé** Epidémiologie des tumeurs cérébrales de l'enfant : Service de Neurochirurgie, CHU de Yopougon-Abidjan, Côte d'Ivoire 2007
- [25] **Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D.** Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta analysis. *Lancet Oncol* 2007;8 :685-95.
- [26] **S. Dupont.** Épilepsie et tumeurs cérébrales. *Revue Neurologique* Volume 164, numéro 6-7 pages 517-522 (juin-juillet 2008). Doi : 10.1016/j.neurol.2008.03.016.

- [27] **Bourgeois, M., Di Rocco, F., Roujeau, T., et al.** Epilepsy and focal lesions in children. Surgical management. *Neurochirurgie* 2008;54, 362–365.
- [28] **Lange B, O'Neill JA Jr, Goldwein JW et al.** Oncologic emergencies. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Pediatric Oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 1025-49. *Cancer* 2004;101:817-24.
- [29] **Bucci MK, Maity A, Janss AJ et al.** Near complete surgical resection predicts a favorable outcome in pediatric patients with Non brainstem, malignant gliomas: results from a single center in the magnetic resonance imaging area. *Cancer* 2004;101:817-24.
- [30] **Thiesse P, Jaspan T, Couanet D et al.** Un protocole d'imagerie des tumeurs cérébrales de l'enfant. *J Radiol* 2001;82:11-6.
- [31] **Jaremko JL, Jans LB, Coleman LT, Ditchfield MR.** Value and limitations of diffusion-weighted imaging in grading and diagnosis of pediatric posterior fossa tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31(9):1613—6.
- [32] **Porto L, Jurcoane A, Schwabe D, Hattingen E.** Conventional magnetic resonance imaging in the differentiation between high and low grade brain tumours in paediatric patients. *Eur J Paediatr Neurol* 2014;18(1):25—9.
- [33] **Forbes JA, Chambless LB, Smith JG, Wushensky CA, Lebow RL, Alvarez J, et al.** Use of T2 signal intensity of cerebellar neoplasms in pediatric patients to guide preoperative staging of the neuraxis. *J Neurosurg Pediatr* 2011;7(2):165—74.
- [34] **Gauvain KM, McKinstry RC, Mukherjee P, Perry A, Neil JJ, Kaufman BA, et al.** Evaluating pediatric brain tumor cellularity with diffusion-tensor imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177(2):449—54.
- [35] **Porto L, Jurcoane A, Schwabe D, Kieslich M, Hattingen E.** Differentiation between high and low grade tumours in paediatric patients by using apparent diffusion coefficients. *Eur J Paediatr Neurol* 2013;17(3):302—7.

- [36] **Schneider JF, Viola A, Confort-Gouny S, Ayunts K, Le Fur Y, VioutP, et al.** Infratentorial pediatric brain tumors: the value of new imaging modalities. *J Neuroradiol* 2007;34(1):49—58.
- [37] **Tzika AA, Astrakas LG, Zarifi MK, Petridou N, Young-Poussaint T, Goumnerova L, et al.** Multiparametric MR assessment of pediatric brain tumors. *Neuroradiology* 2003;45(1):1—10.
- [38] **Lobel U, Sedlacik J, Reddick WE, Kocak M, Ji Q, Bronis-cer A, et al.** Quantitative diffusion-weighted and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging analysis of T2 hypointense lesion components in pediatric diffuse intrinsic pontine glioma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32(2):315—22.
- [39] **Tzika AA, Vajapeyam S, Barnes PD.** Multivoxel proton MR spectroscopy and hemodynamic MR imaging of childhood brain tumors : preliminary observations. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18(2):203—18.
- [40] **Poirier J, Gray F, Ghérardi R, Favolini M.** *Histopathologie des tumeurs du système nerveux*. Paris: Masson; 1986.
- [41] **Poirier J, Gray F, Escourolle R.** *Manuel de neuropathologie*. Paris: Masson; 1989 (267p).
- [42] **Philippon J.** *Tumeurs cérébrales. Du diagnostic au traitement*. Paris: Masson; 2004.
- [43] **Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Canevee WK.** WHO classification of tumours of the central nervous system. Lyon: IARC; 2007.
- [44] **Mori K, Kurizaka M.** Brain tumors in childhood : statistical analysis of cases from the brain tumor registry of Japan. *Childs Nerv Syst* 1986 ; 2 : 233-237.

- [45] **Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvett A, et al.** The 2007WHO classification oftumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol*2007;114(2):97—109.
- [46] **Panigrahy A, Bluml S.** Neuroimaging of pediatric brain tumors:from basic to advanced magnetic resonance imaging (MRI). *JChild Neurol* 2009;24(11):1343—65.
- [47] **Plaza MJ, Borja MJ, Altman N, Saigal G.** Conventional andadvanced MRI features of pediatric intracranial tumors: posterior fossa and suprasellar tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200(5):1115—24.
- [48] **Poretti A, Meoded A, Huisman TA.** Neuroimaging of pediatric posterior fossa tumors including review of the literature. *JMagn Reson Imaging* 2012;35(1):32—47.
- [49] **Gaudino S, Quaglio F, Schiarelli C, Martucci M, TartaglioneT, Gualano MR, et al.** Spontaneous modifications of contrast enhancement in childhood non cerebellar pilocytic astrocytomas. *Neuroradiology* 2012;54(9):989—95.
- [50] **Chung EM, Biko DM, Schroeder JW, Cube R, Conran RM.**From the radiologic pathology archives: precocious puberty:radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2012;32(7):2071—99.
- [51] **Karajannis M, Allen JC, Newcomb EW.** Treatment of pediatric brain tumors. *J Cell Physiol* 2008;217(3):584—9.
- [52] **Crespo-Rodriguez AM, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ.** MRand CT imaging of 24 pleomorphic xanthoastrocytomas (PXA) and a review of the literature. *Neuroradiology* 2007;49(4):307—15.
- [53] **Chang YW, Yoon HK, Shin HJ, Roh HG, Cho JM.** MR imaging of glioblastoma in children: usefulness of diffusion/perfusion-weighted MRI and MR spectroscopy. *Pediatr Radiol*2003;33(12):836—42.
- [54] **Colosimo C, di Lella GM, Tartaglione T, Riccardi R.** Neuroimaging of thalamic tumors in children. *Childs Nerv Syst*2002;18(8):426—39.

- [55] **Lena G, Mottolese C, Paz-Paredes A, Scavarda D, Girard N, Gouvernet J, et al.** Pediatric supratentorial oligodendrogliomas: Marseilles and Lyons experiences. *Neurochirurgie* 2005;51(3—4Pt 2):400—9.
- [56] **Koral K, Koral KM, Sklar F.** Angiocentric glioma in a 4-year-old boy: imaging characteristics and review of the literature. *ClinImaging* 2012;36(1):61—4.
- [57] **Borja MJ, Plaza MJ, Altman N, Saigal G.** Conventional and advanced MRI features of pediatric intracranial tumors: supra-tentorial tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200(5):W483—503.
- [58] **Krueger DA, Care MM, Holland K, Agricola K, Tudor C, Mangeskar P, et al.** Everolimus for sub ependymal giant-cell astrocytomas in tuberous sclerosis. *N Engl J Med* 2010;363(19):1801—11.
- [59] **Garzon M, Garcia-Fructuoso G, Guillen A, Sunol M, Mora J, Cruz O.** Brain stem tumors in children and adolescents: single institutional experience. *Childs Nerv Syst* 2013;29(8):1321—31.
- [60] **Raybaud C, Shroff M, Rutka JT, Chuang SH.** Imaging surgical epilepsy in children. *Childs Nerv Syst* 2006;22(8):786—809.
- [61] **Koeller KK, Henry JM, Armed Forces Institute of Pathology.** From the archives of the AFIP: superficial gliomas: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2001;21(6):1533—56.
- [62] **Fernandez C, Girard N, Paz-Paredes A, Bouvier-Labit C, Lena G, Figarella-Branger D.** The usefulness of MR imaging in the diagnosis of dysembryoplastic neuroepithelial tumor in children: a study of 14 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24(5):829—34.

- [63] **Schniederjan MJ, Alghamdi S, Castellano-Sanchez A, Mazewski C, Brahma B, Brat DJ, et al.** Diffuse leptomeningeal neuroepithelial tumor: 9 pediatric cases with chromosome 1p/19q deletion status and IDH1 (R132H) immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol* 2013;37(5):763—71.
- [64] **Agamanolis DP, Katsetos CD, Klonk CJ, Bartkowski HM, Gana-pathy S, Staugaitis SM, et al.** An unusual form of superficially disseminated glioma in children: report of 3 cases. *J Child Neurol* 2012;27(6):727—33.
- [65] **Sumer-Turanligil NC, Cetin EO, Uyanikgil Y.** A contemporary review of molecular candidates for the development and treatment of childhood medulloblastoma. *Childs Nerv Syst* 2013;29(3):381—8.
- [66] **Combaz X, Girard N, Scavarda D, Chapon F, Pineau S, Levrier O, et al.** Imaging of brain tumors in children. *J Neuroradiol* 2008;35(5):261—7.
- [67] **Koeller KK, Rushing EJ.** From the archives of the AFIP: oligodendroglioma and its variants: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2005;25(6):1669—88.
- [68] **Meyers SP, Khademian ZP, Biegel JA, Chuang SH, Korones DN, Zimmerman RA.** Primary intracranial atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: MRI features and patient outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27(5):962—71.
- [69] **Parmar H, Hawkins C, Bouffet E, Rutka J, Shroff M.** Imaging findings in primary intracranial atypical teratoid/rhabdoid tumors. *Pediatr Radiol* 2006;36(2):126—32.
- [70] **Cage TA, Clark AJ, Aranda D, Gupta N, Sun PP, Parsa AT, et al.** A systematic review of treatment outcomes in pediatric patients with intracranial ependymomas. *J Neurosurg Pediatr* 2013;11(6):673—81.
- [71] **Yuh EL, Barkovich AJ, Gupta N.** Imaging of ependymomas: MRI and CT. *Childs Nerv Syst* 2009;25(10):1203—13.

- [72] **Severino M, Schwartz ES, Thurnher MM, Rydland J, Nikas I, Rossi A.** Congenital tumors of the central nervous system. *Neuroradiology* 2010;52(6):531—48.
- [73] **Smith AB, Smirniotopoulos JG, Horkanyne-Szakaly I.** From the radiologic pathology archives: intraventricular neoplasms: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2013;33(1):21—43.
- [74] **Wang Y, Zou L, Gao B.** Intracranial germinoma: clinical and MRI findings in 56 patients. *Childs Nerv Syst* 2010;26(12):1773—7.
- [75] **Smith AB, Rushing EJ, Smirniotopoulos JG.** From the archives of the AFIP: lesions of the pineal region: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2010;30(7):2001—20.
- [76] **Ozelame RV, Shroff M, Wood B, Bouffet E, Bartels U, Drake JM, et al.** Basal ganglia germinoma in children with associated ipsilateral cerebral and brain stem hemiatrophy. *Pediatr Radiol* 2006;36(4):325—30.
- [77] **Parmar HA, Pruthi S, Ibrahim M, Gandhi D.** Imaging of congenital brain tumors. *Semin Ultrasound CT MR* 2011;32(6):578—89.
- [78] **Brunel H, Raybaud C, Peretti-Viton P, Lena G, Girard N, Paz-Paredes A, et al.** Craniopharyngioma in children: MRI study of 43 cases. *Neurochirurgie* 2002;48(4):309—18.
- [79] **Schroeder JW, Vezina LG.** Pediatric sellar and suprasellar lesions. *Pediatr Radiol* 2011;41(3):287—98 [quiz 404—5].
- [80] **Puget S, Garnett M, Wray A, Grill J, Habrand JL, Bodaert N, et al.** Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg* 2007;106(1 Suppl.):3—12.

- [81] **Kleihues PC, Burger PC, Scheithauer BW.** World health organization international histological classification of tumors, Histological typing of tumors of the central nervous system. Genève : Springer-Verlag, 1993 : 112 p.
- [82] **Longstreth WT, Dennis LK, Mc Guire VM, Drangsholt MT, Koepsell T.**
Epidemiology of intracranial meningioma. Cancer 1993 ; 72 : 639-648.
- [83] **Rafael Peris-Bonet and Coll.** Childhood central nervous system tumours – incidence and survival in Europe (1978–1997). Report from Automated Childhood Cancer Information System project. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 42 (2006) 2064 – 2080.
- [84] **Baldwin RT, Preston-Martin S.** (2004) Epidemiology of brain tumors in childhood-a review. Toxicol Appl Pharmacol 199: 118–31
- [85] **Harmouch A, Taleb M, Lasseini A, et al** (2002) Epidemiology of pediatric primary tumors of the nervous system: A retrospective study of 633 cases from a single Moroccan institution. Neurochirurgie 58: 14–8
- [86] **Karkouri. M, Zafad S. Khattab. M, et al** (2010) Epidemiologic profile of pediatric brain tumors in Morocco. Childs Nerv Syst 26:1021–1027
- [87] **Cho KT, Wang KC, Kim SK, et al** (2002) Pediatric brain tumors: statistics of SNUH, Korea (1959–2000). Childs Nerv Syst 18:30–7
- [88] **Takafumi Nishizaki and al.** Detection of craniospinal dissemination of intracranial germ cell tumours based on serum and cerebrospinal fluid levels of tumour markers.
Journal of Clinical Neuroscience. Volume 8, Issue 1, January 2001, Pages 27-30.
- [89] **Guillen A, Costa JM, Castello I, Claramunt E, Cardona E.** Unusual complication of ventriculoperitoneal shunt. Neurocirugia 2002 ;13 :401-404.
- [90] **Buissonniere R-F.** Tumeur cérébrale de l'enfant. EMC (Paris) 1994. 4 – 092 – A – 10.

- [91] **Michael D. Prados and coll.** Primary central nervous system tumors : advances in knowledge and treatment. CA CANCER J clin 1998,48:331-360.
- [92] **M. Sesay et all.** Les dérivations du liquide céphalorachidien: particularités anesthésique. Anaesthetic Characteristics in cerebrospinal fluid shunting. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. Volume 22, issue2, february 2002, p : 78-83.
- [93] **Capelle L.** Etat actuel de la pathologie tumorale intramédullaire chez l'enfant et l'adolescent.

Thèse pour le Doctorat en Médecine. Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière. Paris. 1988.
- [94] **Smoker W R, Townsend .J.J, Reichman M.V.** Neurocytoma accompaned by intraventricular hemorrhage : case report and Literature review. Ann. J. Neuroradiol, 1991 ; 12 : 765 – 77.
- [95] **C. Ruggiero, G. Cinalli, P. Spennato, F. Aliberti, E. Cianciulli, V. Trischitta, G. Maggi.** Endoscopic third ventriculostomy in the treatmnt of hydrocephalus in posterior fossa tumors in children. Childs Nerv Syst, 2004; 20: 828-33.
- [96] **Coffey RJ, Lunsford LD, Taylor FH.** Survival after sterotactic biopsy of malignant gliomas. Neurosurgery 1988, 22: 465 – 473.
- [97] **Eyre HJ, Quagliana JM, El Tringham JR et al.** Randomized comparisons of radiotherapy and CCNU verus radiotherapy,CCNU plus procarbazine for the treatment of malignant gliomas following surgery. A southwest oncology group report. J.Neuroloooncol 1:171-177,1983.
- [98] **Kreth FW, Warnke PC , Scheremet R ,Ostertag CB.** Surgical resection and radiation therapy in the treatment of glioblastoma multiforme. J. Neurosurg. 78 :762 - 766, 1993.

- [99] **Solero CL ,Monfardini S, Branbilla C et al.** Controlled study with BCNU vs CCNU as adjuvant chemotherapy following surgery plus radiotherapy for glioblastoma multiforme. *Cancer clin trials* 2 : 43 – 48 ; 1979.
- [100] **Devaux BC, O’Falon JR, Kelly PJ.** Resection , biopsy, and survival in malignant glialneoplams. *J. Neurosurg* 78 : 767-775; 1993.
- [101] **Jeffrey H, Wisoff and coll.** Curent neurosurgical mangement and the impact of the extent of resection in the treatment of malignant gliomas of childhood :a report of the children’s cancer group Trail N0-CCG-945. *J. Neurosurg*, 1998; 89 :52 – 59.
- [102] **Phillipon J, Clemenseau S.** Stratégie chirurgicale. Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement. Edition Masson,Paris 2004, chap 5 ; 41-49.
- [103] **Y. Muragaki, M. Chernov, T. Maruyama, T. Ochiai, T. Taira and O. Kubo et al.** Low-grade glioma on stereotactic biopsy: how often is the diagnosis accurate? *Minim Invasive Neurosurg* 51 (2008), pp. 275–279.
- [104] **Mikhail F. Chernov and Coll.** Spectroscopy-supported frame-based image-guided stereotactic biopsy of parenchymal brain lesions. Comparative evaluation of diagnostic yield and diagnostic accuracy. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. Volume 111, Issue 6, July 2009, Pages 527-535.
- [105] **H. Takahashi, T. Sugai, T. Uzuka, M. Kano, J. Honma and I. Grinev et al.** Complications and diagnostic yield of stereotactic biopsy for the patients with malignant brain tumors. *No Shinkei Geka* 32 (2004), pp. 135–140.
- [106] **Devaux B and coll.** Stéréotaxie et neurochirurgie clinique. *J.Neuroradiol* 1997 ; 24 : 116-25.
- [107] **Soo TM, Bernstein M, Provias J. et al.** Failed stereotactic biopsy in a series of 518 cases. *Stereotact funct neurosurg* 1995 ; 64 : 183 – 196.
- [108] **M. Héry, RJ. Bensadoun, A. Courdi, PY. Bondiau.** Radiothérapie des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte. *Encyclopédie Médicochirurgicale*, 2000 ; 17-235-A-10.15p.

- [109] **J. Regis, D. Porcheron, M. Hayashi.** Radiochirurgie des tumeurs cérébrales. Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement. Paris 2004; chap9: 93-107.
- [110] **JJ. Mazon, G. Kantor.** Radiothérapie en conditions stéréotaxiques (radiochirurgie) des tumeurs cérébrales malignes: la recherche clinique. Cancer/Radiother 1998 ; 2 : 215-7.
- [111] **Chastagner P, Olive-Sommelet D.** Chimiothérapie des tumeurs cérébrales de l'enfant. Arch Fr Pédiatr, 1990;47:147-54.
- [112] **VASSAL G.** Bases pharmacologiques de la chimiothérapie des tumeurs cérébrales de l'enfant. Bull Cancer 1990;77:699-713.
- [113] **Kieran MW et al.** A feasibility trial of antiangiogenic (metronomic) chemotherapy in pediatric patients with recurrent or progressive cancer. J Pediatr Hematol Oncol 2005;27:573-81.
- [114] **Choi LM, Rood B, Kamani N, La Fond D, Packer RJ, Santi MR, et al.** Feasibility of metronomic maintenance chemotherapy following high-dose chemotherapy for malignant central nervous system tumors. Pediatr Blood Cancer 2008;50:970-5.
- [115] **Garvin JH, Selch MT, Holmes E, Berger MS, Finlay JL, Flannery A, et al.** Phase II study of pre-irradiation chemotherapy for childhood intracranial ependymoma. Children's Cancer Group protocol 9942 : a report from the Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer 2012;59:1183-9.
- [116] **Massimino M, Gandola L, Giangaspero F, Sandri A, Valagussa P, Perilongo G, et al.** Hyperfractionated radiotherapy and chemotherapy for childhood ependymoma: final results of the first prospective Associazione italiana di ematologia-oncologia pediatrica (AIEOP) study, 58. 2004.
- [117] **F. Mornex, E. Larticaux, J.M Cosset.** Radiothérapie : notions radiologiques, principaux effets secondaires. Rev Prat (Paris), 1997; 47: 1123-8.

- [118] **Pontvert.D, Gaboriaud.G, Gouders.D.** Radiothérapie des tumeurs cérébrales. Tumeur cérébrales du diagnostic au traitement. Edition Masson, Paris 2004; chap .8 : 79 – 91.
- [119] **Chi SN, Zimmerman MA, Yao X, Cohen KJ, Burger P, Biegel JA, et al.** Intensive multimodality treatment for children with newly diagnosed CNS atypical teratoid rhabdoid tumor. J Clin Oncol 2009;27:385–9,
- [120] **Merchant TE, Kun LE, Wu S, Xiong X, Sanford RA, Boop FA.** Phase II trial of conformal radiation therapy for pediatric low-grade glioma. J Clin Oncol 2009;27:3598–604,
- [121] **Padovani L, André N, Constine LS, Muracciole X.** Neurocognitive function after radiotherapy for paediatric brain tumours. Nat Rev Neurol 2012;8:578–88,
- [122] **Moxon-Emre I, Bouffet E, Taylor MD, Laperriere N, Scantlebury N, Law N, et al.** Impact of craniospinal dose, boost volume, and neurologic complications on intellectual outcome in patients with medulloblastoma. J Clin Oncol 2014;1–10,
- [123] **Carrie C, Grill J, Figarella-Branger D, Bernier V, Padovani L, Habrand JL, et al.** Online quality control, hyperfractionated radiotherapy alone and reduced boost volume for standard risk medulloblastoma: long-term results of MSFOP 98. J Clin Oncol 2009;27:1879–83,
- [124] **Kennedy C, Bull K, Chevignard M, Culliford D, Dörr HG, Doz F, et al.** Quality of survival and growth in children and young adults in the PNET4 European controlled trial of hyperfractionated versus conventional radiation therapy for standard-risk medulloblastoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2014;88:292–300,
- [125] **A. Laprie, L.Padovani, V.Bernier, S.Supiot, A.Huchet, A.Ducassou, L.Claude.** Cancer/Radiothérapie 20S (2016) S216–S226

- [126] **Peres, E.; Wood, G.W.; Poulik, J.; Baynes, R.; Sood, S.; Abidi, M.H.; Klein, J.; Bhambhani, K.; Dansey, R.**Abella, E. High-dose chemotherapy and adoptive immunotherapy in the treatment of recurrent pediatric brain tumors. *Neuropediatrics* 2008, 39, 151–156.
- [127] **Solomon, D.A.; Wood, M.D.; Tihan, T.; Bollen, A.W.; Gupta, N.; Phillips, J.J.; Perry, A.** Diffuse Midline Gliomas with Histone H3-K27M Mutation: A Series of 47 Cases Assessing the Spectrum of Morphologic Variation and Associated Genetic Alterations. *Brain Pathol.* 2015.
- [128] **Finlay, J.L.; Goldman, S.; Wong, M.C.; Cairo, M.; Garvin, J.; August, C.; Cohen, B.H.; Stanley, P.; Zimmerman, R.A.; Bostrom, B.; et al.** Pilot study of high-dose thiotepa and etoposide with autologous bone marrow rescue in children and young adults with recurrent CNS tumors. The Children's Cancer Group. *J. Clin. Oncol.* 1996, 14, 2495–2503.
- [129] **Ransohoff, R.M.; Kivisakk, P.; Kidd, G.** Three or more routes for leukocyte migration into the central nervous system. *Nat. Rev. Immunol.* 2003, 3, 569–581.
- [130] **Finlay, J.L.; Dhall, G.; Boyett, J.M.; Dunkel, I.J.; Gardner, S.L.; Goldman, S.; Yates, A.J.; Rosenblum, M.K.; Stanley, P.; Zimmerman, R.A.; et al.** Myeloablative chemotherapy with autologous bone marrow rescue in children and adolescents with recurrent malignant astrocytoma: Outcome compared with conventional chemotherapy: A report from the Children's Oncology Group. *Pediatr. Blood Cancer* 2008, 51, 806–811.
- [131] **Wolff, J.E.; Finlay, J.L.** High-dose chemotherapy in childhood brain tumors. *Onkologie* 2004, 27, 239–245.
- [132] **Miranda, A.; Blanco-Prieto, M.; Sousa, J.; Pais, A.; Vitorino, C.** Breaching barriers in glioblastoma. Part I: Molecular pathways and novel treatment approaches. *Int. J. Pharm.* 2017, 531, 372–388.

- [133] **Zhou, K.; Bostrom, M.; Ek, C.J.; Li, T.; Xie, C.; Xu, Y.; Sun, Y.; Blomgren, K.; Zhu, C.** Radiation induces progenitor cell death, microglia activation, and blood-brain barrier damage in the juvenile rat cerebellum. *Sci. Rep.* 2017, 7, 46181.
- [134] **Vandenbroucke, R.E.** A Hidden Epithelial Barrier in the Brain with a Central Role in Regulating Brain Homeostasis. Implications for Aging. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2016, 13, S407–S410.
- [135] **Shahar, T.; Ram, Z.; Kanner, A.A.** Convection-enhanced delivery catheter placements for high-grade gliomas: Complications and pitfalls. *J. Neuro-Oncol.* 2012, 107, 373–378.
- [136] **Ferrara N, Kerbel RS.** Angiogenesis as a therapeutic target. *Nature* 2005;438:967–74.
- [137] **Kerbel RS, Kamen BA.** The antiangiogenic basis of metronomic chemotherapy. *Nat Rev Cancer* 2004;4:423–36.
- [138] **Kerbel RS.** Inhibition of tumor angiogenesis as a strategy to circumvent acquired resistance to anticancer therapeutic agents. *Bioessays* 1991;13:31–6.
- [139] **Pasquier E, Carre' M, Pourroy B, et al.** Antiangiogenic activity of paclitaxel is associated with its cytostatic effect, mediated by the initiation but not completion of a mitochondrial apoptotic signaling pathway. *Mol Cancer Ther* 2004;3:1301–10.
- [140] **Hanahan D, Bergers G, Bergsland E.** Less is more, regularly: metronomic dosing of cytotoxic drugs can target tumor angiogenesis in mice. *J Clin Invest* 2000;105:1045–7.
- [141] **Clinical** evaluation of dendritic cell vaccination for patients with recurrent glioma: results of a clinical phase I/II trial. *Clin Cancer Res* 11(11): 4160–4167, 2005.

- [142] De Vleeschouwer S and al. Transient local response and persistent tumor control in a child with recurrent malignant glioma: treatment with combination therap.
- J Neurosurg 100(5 Suppl Pediatrics): 492–497, 2004.
- [143] **Boskovitz A, Wikstrand CJ, Kuan CT, Zalutsky MR, Reardon DA, Bigner DD.** Monoclonal antibodies for brain tumour treatment.
- Expert Opin Biol Ther 4(9): 1453–1471, 2004.
- [144] **Grill, S. Puget, E. De Carli, L. Amoroso, M. Taylor, R. Brauner /** Tumeurs cérébrales de l'enfant : morbidité et suivi à l'âge adulte / Neurochirurgie 2008;54 :623-41
- [145] **Padovani L, Andre N, Gentet JC, Figarella Branger D, Scavarda D, Verschuur A, et all.** Reirradiation and concomitant metronomic temozolomide: an efficient combination for local control in medulloblastoma disease? J Pediatr Hematol Oncol. 2011;33(8):600-4.
- [146] **FRIEDBERG M, DAVID O, ADELMAN L.** Recurrence of medulloblastoma : violation of collin's law after two decades. Surg. Neurol. 1997;47:571-4.
- [147] **Viader F, Carluet L, la Sayette V, Le Doze F.** Atteintes multiples des nerfs crâniens. Encycl. Méd. Chir. Neurologie, 2003; 17-086-B-10 :16p
- [148] **Vinchow M, Assaker R, Soto-Areas G, Ruchoux M, Dhellemmes P.** Les astrocytomes pilocytiques du cervelet et de l'enfant. Résultat, reliquats et récidives. Apropos de 27 cas. Neurochirurgie, 2001;47:83-91.
- [149] **Reni M, Gatta G, Mazza E, Vecht C.** Ependymoma. Critical reviews in oncology/hematology 2007;63:81-9.
- [150] **Perilongo G, Massimino M, Sotti G, Belfontali T, Masiero L, Rigobello L, et Al.** Analyses of prognostic factors in a retrospective review of 92 children with ependymoma: Italien neuro-oncology group. Medical pediat oncol 1997; 29:79–85.
- [151] **Choux et Coll.** Le médulloblastome. Neurochirurgie française 1982;28:1-229.

- [152] **Damy M, Chevalier M, Maheut J, Barthez M, Lamagnere J, Santini J.** Rechute tardive sus et sous- tentorielle d'un médulloblastome. Archives françaises de pédiatrie 1993;50:215–8 134.
- [153] **Kochbati L, Bouaouina N, Hentati D, Nasr C, Besbes M, Benna F.** Medulloblastoma with extracentral nervous system metastases: clinical presentation and risk factors. Cancer/Radiothérapie 2006;10:107–11.
- [154] **Maddrey, A.M., Bergeron, J.A., Lombardo, E.R., et al.** Neuropsychological performance and quality of life of 10 year survivors of childhood medulloblastoma. J Neurooncol 2005;72, 245–253.
- [155] **Ribi K, Relly C, Landolt MA, et al.** Outcome of SNC in children: long-term complications and quality of life. Neuropediatrics 2005;16:358–65.
- [156] **Zebrack, B.J., Gurney, J.G., Oeffinger, K., et al.** Psychological outcomes in long-term survivors of childhood brain cancer: a report from the childhood cancer survivor study. J Clin Oncol 2004;22, 999–1006.
- [157] **Packer, R.J., Gurney, J.G., Punyko, J.A., 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, 3255–3261.
- [158] **Bowers, D.C., Liu, Y., Leisenring, W., et al.** Late-occurring stroke among long-term survivors of childhood leukemia and brain tumors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. J Clin Oncol 2006;24, 5277–5282.
- [159] **Darzy, K.H., Shalet, S.M.** Pathophysiology of radiation-induced growth hormone deficiency: efficacy and safety of GH replacement. Growth Horm IGF Res 2006;(16 Suppl. A), S30–S40.
- [160] **Neglia, J.P., Robison, L.L., Stovall, M., et al.** New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. J Natl Cancer Inst 2006;98, 1528–1537.

- [161] **Beebe, D.W., Ris, M.D., Armstrong, F.D., et al.** Cognitive and adaptive outcome in low-grade pediatric cerebellar astrocytomas: evidence of diminished cognitive and adaptive functioning in National Collaborative Research Studies (CCG 9891/POG 9130). *J Clin Oncol* 2005;23, 5198–5204.
- [162] **Feeny, D., Furlong, W., Barr, R.D., et al.** A comprehensive multiattribute system for classifying the health status of survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol* 1992; 10, 923–928.
- [163] **Oeffinger, K.C., Mertens, A.C., Sklar, C.A., et al.** Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med* 2006; 355, 1572–1582.
- [164] **Barr, R.D., 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, 248–255
- [165] **Grill, J., Renaux-Kieffer, V., Bulteau, C., et al.** Neuropsychological sequelae of children treated for brain tumors: evaluation and risk factors. *Arch Pediatr* 1998; 5, 167–173.
- [166] **Ness, K.K., Mertens, A.C., Hudson, M.M., et al.** Limitations on physical performance and daily activities among long-term survivors of childhood cancer. *Ann Intern Med* 2005; 143, 639–647.
- [167] **D. Frappaz, A. Szathmari, S. Gonzalez, A. Pagnier.** Prise en charge des tumeurs cérébrales pédiatriques. *Oncologie* (2006) 8: 568–571
- [168] **Frank H. Netter.** *Atlas of Human Anatomy*
- [169] **C. Adam, K. Mokhtari.** Tumeurs du système nerveux central. Classifications histologiques et topographiques, épidémiologie. EMC .2011 17-205-A-10
- [170] **M. Koob, N. Girard.** Tumeurs cérébrales : particularités chez l'enfant. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* (2014) _ 20

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la 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.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جا علا صفة مريض هدي في الأول .
- وأأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بالله .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 85

سنة : 2018

تقييم التكفل بالأورام الدماغية عند الطفل

تجربة مصلحة أمراض الدم والسرطان بمستشفى الأطفال بالرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 17 أبريل 2018

من طرف

السيد: سفيان خليل

المزاد في: 04 يناير 1992

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الأورام الدماغية - الطفل - الجراحة - العلاج الكيميائي - العلاج الإشعاعي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرفة

أعضاء

السيد: محمد خطاب

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: ليلى احسيسن

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: نادية الشراي

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة: ماري الكباري

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: محجوبة بوطريوش

أستاذة في علم التشريح