

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 206

**LE TRAITEMENT ACTUEL
DES MEDULLOBLASTOMES DE L'ENFANT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Kawtar EL OUAHABI

Née le 19 Septembre 1990 à Rabat

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

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

JURY

Mr. A. EL OUAHABI

Professeur de Neurochirurgie

Mme. M. BOUTARBOUCH

Professeur de Neurochirurgie

Mr. S. KABBAJ

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mme. L. HESSISSEN

Professeur de Pédiatrie

Mme. N. CHERRADI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. Y. ARKHA

Professeur de Neurochirurgie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقَدْ نَزَّلْنَاهُ عَلَى
مَلَكٍ



صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



**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 ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq 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

Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib

Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique

Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. CHAD Bouziane

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pathologie Chirurgicale

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid

Pr. HACHIM Mohammed*

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. MANSOURI Fatima

Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale

Médecine-Interne

Gynécologie -Obstétrique

Anatomie-Pathologique

Anesthésie Réanimation



Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Pr. BENSOUDA 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

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**

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza

Pr. CHRAÏBI Chafiq

Pr. DEHAYNI Mohamed*

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. GHAFIR Driss*

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
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 LallaOuafae
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*

Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
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

Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
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

Pneumophtisiologie
Pédiatrie

Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.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

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE 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

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

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



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. SABBABH 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
Pr. BICHA 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

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
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



Chief de Service des Ressources
Humaines
Abdellah KHALIL

Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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

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

Janvier 2005

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

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. BOUHAFS 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
 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 Ezzohra*
 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

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 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

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

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'KASSIMIHachemi*
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 *

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



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

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*

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

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

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

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



Pr. BENNANA Ahmed*
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
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*

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
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



Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

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
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.

***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

***Enseignants Militaires**

AOUT 2015

Meziane meryem

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



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.

Dermatologie

Tahrilatifa

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 Naïma
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI LallaChadia
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 IDRIS Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmaceutique
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*

 *Chef de Service des Ressources Humaines*
Abdellah KHALIL

Dédicaces

A MA CHÈRE MÈRE

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.

Aucun hommage ne saurait te transmettre à sa juste valeur l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.

Tu n'as pas cessé de me soutenir de m'encourager et de m'inspirer par ta force et ta patience.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.

*Puisse Allah tout puissant te protéger, te procurer santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.
Maman t'aime fort.*

A ZAKARIA

*Aucun mot ne saurait t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entourée. Cher mari, j'aimerai bien que tu trouves dans ce travail l'expression de mes sentiments de reconnaissance les plus sincères car grâce à ton aide et à ta patience avec moi que ce travail a pu voir le jour.
Qu'Allah le tout puissant te protège et nous accorde un avenir meilleur.*

A MON PETIT YAHYA

Aucune dédicace, ne peut valoir pour exprimer toute ma tendresse et mon affection vis-à-vis de toi, mon fils. Le fait de savoir que tu es là me donne chaque jour davantage le courage et la volonté de mener à bien mes travaux. Tu es et restera toujours le rayon du soleil qui égaye ma vie.

Puisse Allah te protéger et te faire grandir dans sa sagesse, son obéissance et te procurer santé et bonheur.

A MON GRAND-PERE

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que tu n'as cessé de formuler dans tes prières. Qu'Allah te préserve et te procure santé et longue vie.

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE ET MES GRAND-PARENTS

Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Qu'Allah le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A HOUDA, sa petite Rihab, NOUHA ET SIDI MOHAMED

Vous m'avez toujours soutenue, encouragée et rendu les moments les plus durs agréables par votre bonne humeur, votre entrain et votre complicité.

Je vous remercie pour tous les moments passés à vos côtés et je souhaite qu'Allah vous protège et vous procurer santé, joie et prospérité.

A MES BEAUX PARENTS, ET ASMAË

Je vous dédie ce travail en expression de ma gratitude pour votre bienveillance et votre gentillesse qui m'ont comblée et aidée à aller de l'avant. Puisse Allah, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

A MA FAMILLE

Mes tantes, mes oncles, mes cousins et cousines, puisse ce travail témoigner de ma profonde affection et de ma sincère estime.

*A MON CHÈRE PÈRE, MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE
THÈSE MONSIEUR LE PROFESSEUR EL OUAHABI
ABDESSAMAD*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et
ma considération pour les sacrifices que tu as consentis pour mon
instruction et mon bien être.*

*Tu as été pour moi d'un grand soutien et d'une grande inspiration tout au
long de mes études.*

*Je garderai toujours de toi l'image de l'homme humble, perfectionniste et
soucieux d'exercer son métier avec rigueur et professionnalisme.*

*J'espère être un jour digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des
hautes valeurs que tu m'as inculquée.*

Tu es et resteras le meilleur des papas.

*Que Dieu te protège, et te procure santé, bonheur et longue vie afin que tu
demeures le flambeau illuminant mon chemin.*

*A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
MADAME LE PROFESSEUR M. BOUTARBOUCH*

Je vous remercie infiniment de m'avoir guidée dans l'élaboration de ce travail, grâce à vos remarques successives qui ont permis de l'améliorer. J'ai eu le grand honneur de faire votre connaissance depuis mes premiers pas en médecine et vous avez été depuis, une grande source d'inspiration grâce à la finesse de vos attitudes sur le plan aussi bien humain, médical et scientifique.

Vous représenterez toujours pour moi l'exemple de la femme accomplie, dynamique, énergique, et soucieuse de dispenser à ses étudiants un enseignement de qualité et exercer son métier avec passion et dévouement. Permettez-moi de vous exprimer ma sincère reconnaissance et ma profonde gratitude.

*A MON MAITRE ET JUGE DE THESE MADAME
LE PROFESSEUR L. HESSISSEN*

*Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jury et de participer
à l'élaboration de ce travail.*

*Votre dévouement, et votre souci du bien des patients ont grandement
contribué à l'élaboration de ce travail.*

*Votre compréhension, vos qualités humaines et professionnelles suscitent
mon admiration.*

*Veuillez accepter Cher Maitre mes sincères remerciements et toute la
reconnaissance que je vous témoigne.*

*A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR
LE PROFESSEUR S. KABBAJ*

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté d'être juge de ce travail.

Vos qualités humaines et professionnelles sont un exemple à suivre.

*Permettez-moi Cher Maître de vous exprimer mon profond respect et ma
sincère gratitude.*

*A MON MAITRE ET JUGE DE THESE MADAME
LE PROFESSEUR N. CHERRADI*

*Vous ne faites le grand honneur de prendre part au jury de ce travail.
Votre compréhension, vos qualités humaines et professionnelles suscitent
mon admiration.*

*Veillez accepter chère Maître mes sincères remerciements et toute la
reconnaissance que je vous témoigne.*

*A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR
LE PROFESSEUR Y. ARKHA*

Je suis particulièrement touchée par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Votre sérieux et votre rigueur de travail ainsi que votre dévouement professionnel et vos qualités humaines sont pour moi objet de respect.

Je vous prie Cher Maître de bien vouloir accepter l'assurance de mon estime et ma sincère reconnaissance.

Au DOCTEUR L. RIFI

*Votre dévouement et vos qualités humaines et professionnelles m'ont
profondément touchés et inspirés.*

*Veillez accepter l'expression de mes remerciements et mon profond
respect*

.

Au Dr. Motíaa Youssef pour son aimable participation dans
l'analyse statistique de notre travail

A tous mes enseignants et professeurs tout au long de mes études

A ma famille adoptive, en laquelle je crois beaucoup,

Celle des médecins internes

C'est une grande fierté pour moi d'être parmi vous.

*A tous ceux qui ont participé d'une manière ou d'une autre à la réalisation
de ce travail...*

*Au personnel médical et paramédical de l'Hôpital des Spécialités de Rabat
et de l'Hôpital d'Enfants de Rabat pour leur dévouement et leur abnégation
dans l'exercice quotidien de leur noble métier.*

*A tous les enfants et leurs familles qui
ont survécu...*

*A la mémoire de ceux qui ont perdu la
bataille, puissent leurs âmes reposer
en paix...*

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
RAPPEL ANATOMO-EMBRYOLOGIQUE.....	4
I. Rappel embryologique.....	5
A. Généralités.....	5
B. Développement embryonnaire du métencéphale	5
II. Généralités	10
III. Contenu de la fosse cérébrale postérieure	12
A. Le tronc cérébral.....	12
B. Le Cervelet	14
C. Le 4 ^{ème} Ventricule.....	17
D. Les nerfs crâniens.....	20
E. Les vaisseaux	20
F. Les formations méningées	25
IV. Les sinus de la fosse cérébrale postérieure	28
V. Applications de l'anatomie sur l'abord chirurgical	30
VI. Histoire de la tumeur et concepts nosologiques	31
VII. Oncogenèse du médulloblastome	32
A. Théories.....	32
B. Différences topographiques.....	33
C. Apports de la biologie moléculaire	33
MATERIELS ET METHODES	35
I. Matériel.....	36
II. Méthodologie.....	37
III. Abord de la littérature.....	38
RESULTATS.....	40
I. Données générales	41

A. Répartition selon l'âge	41
B. Répartition selon le sexe.....	42
C. Répartition selon l'origine géographique.....	43
D. Scolarité.....	44
E. Durée d'hospitalisation	44
F. Antécédents du patient.....	44
II. Données cliniques	45
A. Durée d'évolution des symptômes avant diagnostic	45
B. Présentation clinique	45
III. Données paracliniques.....	51
A. Tomodensitométrie cérébrale.....	51
B. L'imagerie par résonnance magnétique	55
C. Spectroscopie.....	60
IV. Traitement chirurgical	62
A. Traitement médical.....	62
B. Modalités de la chirurgie.....	62
V. Anatomie pathologique	70
A. Examen extemporané	70
B. Histologie définitive	70
C. Immunohistochimie.....	71
VI. Bilan d'extension	72
A. Extension loco régionale	72
B. Extension générale.....	73
VII. Imagerie post-opératoire.....	74
VIII. Stratification du risque.....	75
IX. Traitement adjuvant.....	76
A. Radiothérapie	76
B. Chimiothérapie	77
X. Évolution.....	80

A. Séquelles.....	80
B. Récidive.....	81
C. Le statut aux dernières nouvelles	84
XI. Étude des facteurs pronostiques	86
A. L'âge	86
B. L'ectopie amygdalienne	86
C. L'œdème postopératoire.....	86
D. La voie d'abord.....	86
E. La qualité de l'exérèse	87
F. Autres facteurs	87
DISCUSSION	90
I. Données générales	91
A. Fréquence	91
B. Incidence.....	91
C. Répartition selon l'âge.....	92
D. Répartition selon le sexe	92
E. Facteurs prédisposant à la genèse du médulloblastome	93
II. Clinique	95
A. Durée d'évolution avant le diagnostic.....	95
B. Signes cliniques.....	96
III. Paraclinique.....	103
A. Tomodensitométrie.....	103
B. Imagerie par résonnance magnétique	106
C. Spectroscopie.....	108
IV. Bilan d'extension	109
A. Extension loco régionale dans le névraxe	110
B. Extension générale.....	111
V. Données histologiques	113
A. Macroscopie [51, 61].....	113

B. Microscopie [26, 41]	113
C. Immunohistochimie	116
VI. Données génétiques et de biologie moléculaire.....	117
VII. Diagnostic différentiel	121
A. Diagnostic scannographique	121
B. Diagnostic histologique	125
VIII. Stratification du risque [22, 25, 26, 41]	126
A. Basée sur l'évaluation postopératoire et le statut métastatique.....	126
B. Basée sur l'histologie	126
C. Basée sur la biologie moléculaire [22, 41]	127
IX. Traitement	129
A. Généralités.....	129
B. Bilan pré-thérapeutique	129
C. Traitement préparatoire	130
D. La chirurgie	130
E. Traitement adjuvant	153
X. Résumé des indications thérapeutiques.....	167
A. Médulloblastome de risque standard.....	167
B. Médulloblastome de haut risque.....	168
XI. Surveillance.....	169
A. Surveillance tumorale.....	169
B. Surveillance des séquelles [78, 84]	169
XII. Évolution	171
A. Séquelles.....	171
B. Pronostic	176
CONCLUSION	183
ANNEXES	186
BIBLIOGRAPHIE.....	203

LISTE DES ABREVIATIONS

ACSOS	: Agression cérébral secondaire d'origine systémique
APC	: Angle ponto-cérébelleux
ATRTs	: tumeur rhabdoides tératoides atypiques
BAV	: Baisse de l'acuité visuel
Carbo	: Carboplatin
CHOP	: Centre d'hématologie et d'oncologie pédiatrique
CTH	: Chimiothérapie
Cho	: Choline
CPM	: Cyclophosphamide
C+	: Contraste positif
DVE	: Dérivation ventriculaire externe
DVP	: Dérivation ventriculo-péritonéale
EBM	: Evidence based medecine
FCP	: Fosse cérébral postérieur
FO	: Fond d'oeil
GCS	: Glasgow coma score
Gly	: Glycine
GFAP	: Glial fibrillary acidic protein
Glu	: Glutamate
HSR	: Hôpital des spécialités de Rabat
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IC	: Intervalle de confiance

IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
Lip	: Lipides mobiles
MTX	: Méthotrexate
mCPPRH	: Modified Canadian Preoperative Prediction Rule for hydrocephalus
NAA	: N-acétylaspartate
NFP	: Protéine de neurofilament
OMS	: Organisation mondiale de la santé
OR	: Odd ratio
PICA	: Artère cérébelleuse postéro inférieure
PNET	: Primitive neuroectodermic tumor
PNN	: Polynucléaire neutrophile
QI	: Quotient intellectuel
RTH	: Radiothérapie
rCBV	: Relative cerebral blood volume
SIOP	: International society of pediatric oncology
SFOP	: Société française d'oncologie pédiatrique
SNC	: Système nerveux centrale
SRM-1H	: Spectrométrie par résonance magnétique du proton
Shh	: Sonic hedgehog pathway
tCR	: Créatine totale
TC	: Tronc cérébral
TDM	: Tomodensitométrie
VCS	: Ventriculocysternostomie

VCR	: Vincristine
VP16	: Etoposide
V4	: 4 ^{ème} ventricule
Wnt	: Wingless pathway

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupes sagittales schématiques du rhombencéphale à différents stades de son développement.....	8
Figure 2 : Coupes transversales schématiques passant par le myélencéphale montrant les différents stades du développement du 4ème ventricule.....	9
Figure 3 : Vue endocrânienne de la fosse cérébrale postérieure.....	11
Figure 4 : Tronc cérébral : vue latérale.....	16
Figure 5 : Cervelet (vue inférieure-toit du 4ème ventricule).....	19
Figure 6 : Artères du cervelet (vue latérale)	23
Figure 7 : Veines du cervelet	24
Figure 8 : Méninges et citernes subarachnoïdiennes (coupe sagittale médiane).....	27
Figure 9: Schéma des anastomoses unissant les sinus veineux et les veines cérébrales (d'après Williams et Warwick).....	29
Figure 10 : Répartition selon l'âge (%).....	41
Figure 11 : Répartition selon le sexe (%)	42
Figure 12 : Signes de présentation au moment du diagnostic	49
Figure 13 : Signes constituant le syndrome de l'hypertension intra crânienne chez nos patients	50
Figure 14 : Topographie de la tumeur (%)	51
Figure 15 : TDM cérébrale C-/C+, coupe axiale : processus médian de la FCP spontanément hyperdense, prenant le contraste de façon intense comprenant des zones kystiques et charnues. Hydrocéphalie active sus jacente.....	53
Figure 16 : TDM cérébrale : processus vermien hyperdense avec fines calcifications, prise de contraste hétérogène après injection de produit de contraste. Œdème péri lésionnel. Hydrocéphalie tri ventriculaire.....	54
Figure 17 : IRM cérébrale : processus cérébelleux droit, hypointense T1, hyperintense T2, rehaussé de façon hétérogène, comprenant des zones kystiques, œdème péri lésionnel. Effet de masse sur le vermis le TC et le 4ème ventricule laminé. Hydrocéphalie sus tentoriell	56
Figure 18 : IRM cérébrale : processus vermien hétérogène en hyposignal T1 et hypersignal T2, début d'engagement à travers le trou occipital. V4 collabé. Hydrocéphalie triventriculaire.	57
Figure 19 : IRM cérébrale : Processus de la lumière du 4ème ventricule à composante tissulaire et kystique, se rehaussant de façon hétérogène après injection de produit de contraste. Prise de contraste pie -mérienne. Hydrocéphalie triventriculaire active.....	58

Figure 20 : IRM cérébrale : Volumineux processus cérébelleux vermien s'étendant jusqu'en arrière du TC soulevant la partie postérieure du corps calleux hétérogène hypointense T1, hyperintense T2, contenant des zones nécrotico kystiques, prise de contraste en coque. H.....	59
Figure 21 : Aspect spectroscopique d'un médulloblastome desmoplasique	60
Figure 22 : Principales étapes impliquées dans l'hétérogénéité de notre série de patients	61
Figure 23 : Techniques de dérivation du LCR (%).....	63
Figure 24 : Voie d'abord chirurgicale (%).....	64
Figure 25 : Qualité de l'excérèse (%).....	65
Figure 26 : Complications post opératoires	68
Figure 27 : Types histologiques.....	71
Figure 28 : Bilan d'extension loco régionale (nombre de cas).....	73
Figure 29 : Stratification du risque (%)	75
Figure 30 : Séquelles secondaires au traitement du médulloblastome chez les enfants.....	81
Figure 31 : Topographie de la récurrence (%).....	82
Figure 32 : Topographie de la récurrence(2)	83
Figure 33 : Statut aux dernières nouvelles (%).....	85
Figure 34 : Algorithme de prise en charge thérapeutique des patients de notre série ..	89
Figure 35 : Aspect des différentes entités histologiques du médulloblastome.....	115
Figure 36 : TDM et IRM d'un épépendymome de la FCP chez un enfant de 14 ans	122
Figure 37 : Aspect IRM d'un astrocytome de la FCP	123
Figure 38 : Aspect IRM d'un gliome du tronc cérébral.....	124
Figure 39 : Etapes de réalisation de la ventriculocysternostomie.....	133
Figure 40 : Position concorde ou couchée	140
Figure 41 : Abord sous occipital-Temps osseux.....	142
Figure 42 : Abord sous occipital-Ouverture de la dure mère	142
Figure 43 : Voie sous tonsillaire	143
Figure 44 : IRM post opératoire : pas de résidu	148
Figure 45 : Position de RTH (procubitus) : rachis aligné autant que possible au niveau de la colonne cervicale et de l'ensellure	156
Figure 46 : Faisceau latéral gauche.....	157
Figure 47 : Faisceau fosse cérébrale postérieure	157
Figure 48 : Stratégie de prise en charge du médulloblastome	167

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des patients selon des tranches d'âge.....	42
Tableau 2 : Répartition des patients selon l'origine géographique.....	44
Tableau 3 : Répartition de l'atteinte des nerfs crâniens sur les patients.....	47
Tableau 4 : Signes de présentation chez les enfants atteints de médulloblastome au moment du diagnostic.	48
Tableau 5 : Principales caractéristiques scannographiques et d'IRM de la tumeur	55
Tableau 6 : Voie d'abord chirurgical.....	64
Tableau 7 : Complications post opératoires.....	67
Tableau 8 : Sous-types histologiques dans notre série	70
Tableau 9 : Résultats de l'imagerie post opératoire.....	74
Tableau 10 : Toxicité de la chimiothérapie	78
Tableau 11 : Topographie des métastases en cas de récurrence.....	83
Tableau 12 : Traitement chirurgical des récurrences.....	84
Tableau 13 : Analyse univariée des facteurs prédictifs de mortalité.....	88
Tableau 14 : Analyse multivariée des facteurs prédictifs de mortalité.....	88
Tableau 15 : Âge moyen au moment du diagnostic.....	92
Tableau 16 : Délai moyen de diagnostic selon les séries.....	95
Tableau 17 : Répartition du syndrome d'HTIC et du syndrome cérébelleux selon les grandes séries	100
Tableau 18 : Taille tumorale selon les séries.....	104
Tableau 19 : Hydrocéphalie au moment du diagnostic selon les séries	105
Tableau 20 : Engagement amygdalien au moment du diagnostic selon les séries	105
Tableau 21 : Bilan d'extension selon les séries	109
Tableau 22 : Sous types histologiques selon les séries.....	116
Tableau 23 : Stratification du risque du médulloblastome	127
Tableau 24 : Groupes de risque selon les séries	128
Tableau 25 : Le score mCPPRH chez les enfants atteints de processus de la FCP	132
Tableau 26 : Moyens de dérivation du LCR selon les séries.....	135
Tableau 27 : Qualité de l'exérèse selon les séries	145
Tableau 28 : Délai de réalisation de l'imagerie post opératoire selon les séries	147
Tableau 29 : Résidu post opératoire selon les séries	147
Tableau 30 : Comparaison des différents paramètres de RTH selon les séries	154
Tableau 31 : Protocole de radiothérapie selon le groupe de risque	158
Tableau 32 : Modalités d'administration de la chimiothérapie selon les séries	164
Tableau 33 : Protocole de chimiothérapie chez les enfants de moins de trois ans	165

Tableau 34 : Paramètres et rythme de surveillance	170
Tableau 35 : Principales séquelles post thérapeutiques selon les différentes séries...	172
Tableau 36 : Rechute de médulloblastome chez les enfants selon les séries	179
Tableau 37 : Topographie de la rechute de médulloblastomes chez les enfants selon les séries	180

INTRODUCTION

Le cancer représente la seconde cause de décès chez les enfants de 1 à 15 ans. Dans ce groupe, les tumeurs cérébrales sont la seconde cause de cancer après les leucémies et la première cause de tumeurs solides de l'enfant. Elles sont aussi l'une des principales causes de mortalité par cancer en pédiatrie.

Le médulloblastome est la première cause de tumeur cérébrale maligne chez l'enfant, et représente environ le 1/3 de toutes les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure.

Les médulloblastomes appartiennent au groupe des tumeurs primitives neuroectodermiques (Primitive Neuro-Ectodermic Tumor [PNET]) du système nerveux central et qui se développe au niveau du cervelet.

Ce sont des tumeurs rares et hétérogènes dans leurs caractéristiques et dans la population touchée.

La majorité de ces tumeurs surviennent avant l'âge de 10 ans mais elles peuvent se voir chez l'adolescent ou chez le jeune adulte.

L'hypertension intracrânienne est le signe révélateur le plus précoce et le plus constant, associé à un trouble de l'équilibre plus ou moins marqué.

Le médulloblastome est une tumeur invasive et peut métastaser dans la totalité du système nerveux central, par la voie du liquide céphalo-rachidien, de ce fait, au moment du diagnostic, la plupart des enfants présentent des métastases qui sont rarement symptomatiques.

Le diagnostic est le plus souvent évoqué sur des données cliniques et d'imagerie alors que la confirmation est obtenue par les données anatomopathologiques précisées, de plus en plus, par divers paramètres de biologie moléculaire.

Les stratégies thérapeutiques historiques reposent sur des groupes de risque basés sur des données cliniques, radiologiques et chirurgicales. Des données histologiques ont ensuite été ajoutées à la stratification du risque. Enfin les connaissances moléculaires les plus récentes affinent encore ces groupes pronostiques.

Les objectifs du traitement sont d'une part l'amélioration du pronostic vital et d'autre part la diminution des risques de séquelles, en particulier cognitives et endocriniennes particulièrement chez l'enfant.

Le traitement repose, tous âges confondus, sur la résection chirurgicale la plus complète possible, l'irradiation de l'ensemble du système nerveux central, hormis chez le nourrisson et le petit enfant, et la chimiothérapie selon différentes modalités en fonction de l'âge et des critères de gravité, étant donné que le médulloblastome est une des rares tumeurs radio et chimio-sensible du système nerveux central.

Le pronostic de la maladie s'est beaucoup amélioré au cours des vingt dernières années ; actuellement, il existe une augmentation importante des taux de survie à long terme surtout dans les médulloblastomes de risque standard mais il ne faut pas négliger le risque des séquelles des traitements.

Notre travail a pour objectif de décrire le profil général des patients, la présentation clinico-radiologique et histologique, d'étudier les stratégies thérapeutiques dans notre série avec une analyse de la survie, ainsi que des facteurs pronostiques à travers une série de 66 cas colligés au service de Neurochirurgie de l'hôpital des Spécialités de Rabat, avec revue de la littérature.

RAPPEL ANATOMO- EMBRYOLOGIQUE

I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

A. Généralités

Le système nerveux se forme au début de la 3^{ème} semaine de vie embryonnaire [1]. L'embryon ressemble alors à un petit disque allongé mesurant environ 2 mm de longueur [1,2]. A ce stade du développement, il n'est formé que de trois couches de cellules : l'endoderme, le mésoderme et l'ectoderme [1].

Le système nerveux se forme à partir d'un épaissement de l'ectoderme dorsal appelé plaque neurale. La plaque neurale se replie vers l'intérieur et forme la gouttière neurale qui finit par se refermer, formant ainsi un tube : le tube neural. C'est à partir de ce tube neural que se formeront toutes les structures du système nerveux [3].

Vers la 4^{ème} semaine de gestation, la partie antérieure du tube neural s'épaissit localement et forme trois renflements distincts, appelés d'avant en arrière : le cerveau antérieur (ou proencéphale), le cerveau moyen (ou métencéphale) et le cerveau postérieur (ou rhombencéphale). Le reste du tube formera la moelle épinière [1,2].

B. Développement embryonnaire du métencéphale

Le métencéphale se développe aux dépens de la partie antérieure du rhombencéphale, plus précisément de la courbure pontique à l'isthme rhombencéphalique [1]. Il est à l'origine de deux formations [1,2] :

- la partie ventrale ou plancher, donnera la protubérance annulaire (ou pont de Varole) qui représente une voie de passage des fibres nerveuses entre la moelle épinière et les cortex cérébral et cérébelleux ;
- la partie dorsale ou toit va donner le cervelet qui est le centre de coordination des mouvements et de l'équilibre.

1. Développement de la protubérance annulaire

Le Pons (ou pont de varole) prolonge rostralement le myélencéphale auquel il s'apparente structurellement. Les lames alaires et fondamentales vont former les noyaux des nerfs crâniens (de V à VII) et donner naissance à des cellules qui migrent en profondeur pour former le noyau pontique [1].

Les lames fondamentales comportent toujours trois colonnes de noyaux moteurs :

- le noyau du VI provient de la colonne efférente somatique générale ;
- les noyaux du V et VII proviennent de la colonne efférente viscérale spéciale ;
- le noyau salivaire supérieur provient des fibres parasymphatiques de la colonne efférente viscérale générale.

Les lames alaires sont à l'origine [1] :

- du noyau solitaire qui reçoit les deux colonnes afférentes : celle de la viscérale générale et de la viscérale spéciale ;
- de la colonne afférente somatique générale ;
- des noyaux vestibulaire et auditif qui transmettent les impulsions de l'équilibre et de l'audition par l'intermédiaire de la colonne afférente somatique spéciale. En outre, les noyaux pontiques ou protubérantiels, envoient des fibres toujours croisées au cervelet en développement. Ce sont ces fibres ponto cérébelleuses qui formeront sur les faces latérales du plancher, les pédoncules cérébelleux moyens. En plus, les noyaux pontiques constituent de véritables relais intégrateurs sur la voie qui relie le cortex cérébral au cortex cérébelleux et à la moelle [1].

2. Développement du cervelet

Le cervelet dérive de la partie dorso-latérale des lames alaires qui prolifèrent et s'infléchissent en direction médiane, pour former les lèvres rhombiques du métencéphale autour de la 6^{ème} semaine de la vie embryonnaire [3]. Ces lèvres rhombiques, très distantes dans la partie caudale du métencéphale, se rapprochent de la ligne médiane dans la partie rostrale où elles finissent par se rejoindre pour former un épaississement transversal : la plaque cérébelleuse, qui va combler progressivement le toit du 4^{ème} ventricule [2].

Vers la 12^{ème} semaine, cet épaississement forme une plaque centrale, le vermis et deux renflements latéraux, les futurs hémisphères cérébelleux (néocerevet). Un sillon transversal : la fissure postéro-latérale, se développe à la face postérieure de la plaque cérébelleuse pour séparer le nodule du vermis et le flocculus des hémisphères cérébelleux (lobule flocculo-nodulaire) [2].

Vers la 14^{ème} semaine, la fissure primaire va diviser le cervelet en lobes antérieur et postérieur. Le lobe antérieur comprend les lobes cérébelleux situés en avant de la fissure primaire dont notamment la lingula [2]. Le lobe postérieur comprend tous les lobes situés en arrière de la fissure primaire, excepté le lobe flocculo-nodulaire [1,2].

3. Développement du bulbe rachidien

Dans la partie caudale « fermée » du myélocéphale, les neuroblastes des plaques alaires dorsales migrent dans la zone marginale pour former les noyaux : gracile (médian) et cunéiforme (latéral), relais de la sensibilité proprioceptive et épicritique vers le thalamus. Quant à la partie ventrale du myélocéphale, elle est le lieu de passage dès le 4^{ème} mois, de la voie pyramidale (ou voie cortico spinale impliquée dans la motricité volontaire) [1].

Le noyau de l'olive bulbaire est constitué par des neurones quittant la lame alaire pour migrer dans la partie ventrale du bulbe [2]. C'est la première structure supra-segmentaire à se mettre en place [1,2]. Le noyau de l'olive bulbaire est une annexe de la formation réticulée et sert de relais dans la motricité involontaire [1].

4. Développement du 4^{ème} ventricule

Dans la partie rostrale « ouverte » du myélocéphale, la courbure pontique de concavité dorsale, va dilater le toit de la cavité épendymaire sous-jacente qui forme alors un losange [1,2]. C'est ainsi que les parois du tube neural s'écartent dorsalement, et la cavité épendymaire élargie donnera naissance au 4^{ème} ventricule. Le toit, du fait de cet étirement latéral, devient très mince constituant ainsi la toile choroïdienne du 4^{ème} ventricule [2].

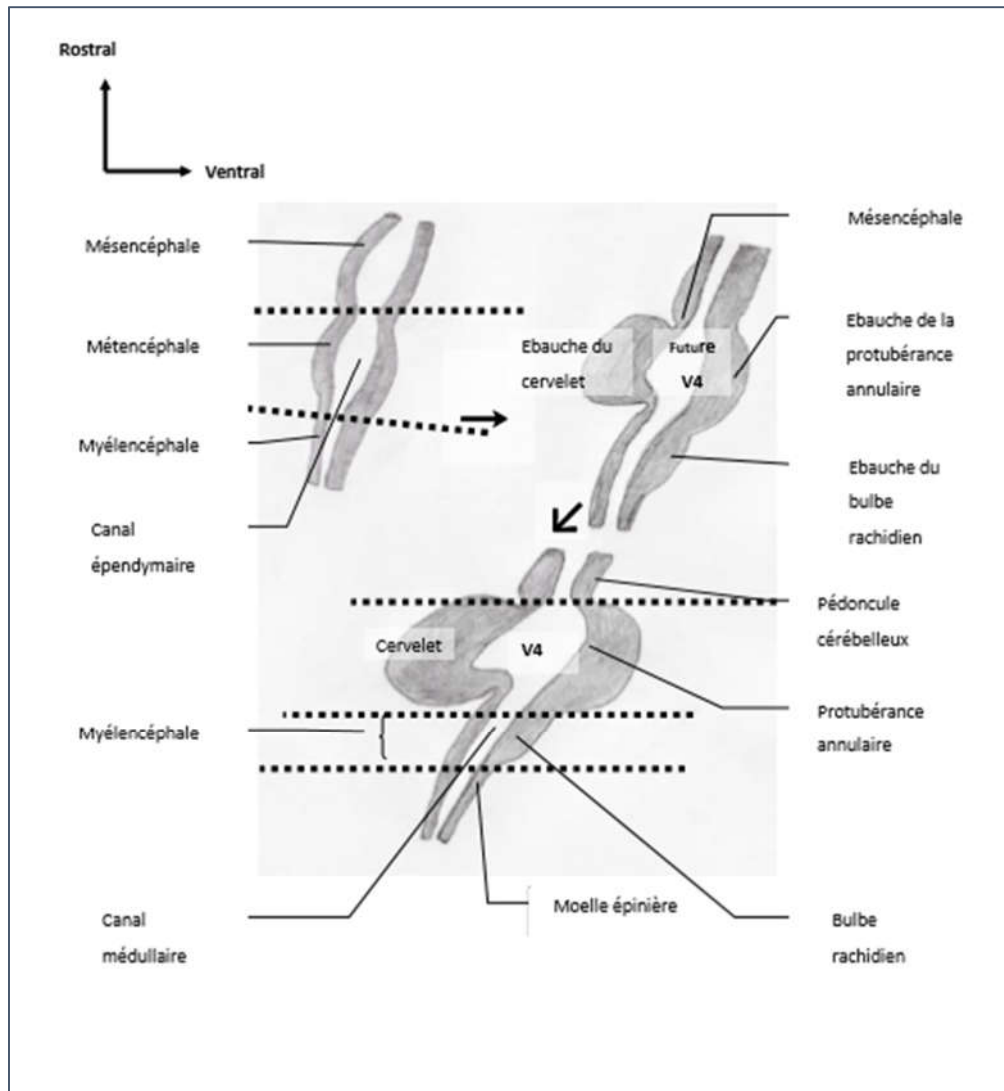


Figure 1 : Coupes sagittales schématisques du rhombencéphale à différents stades de son développement

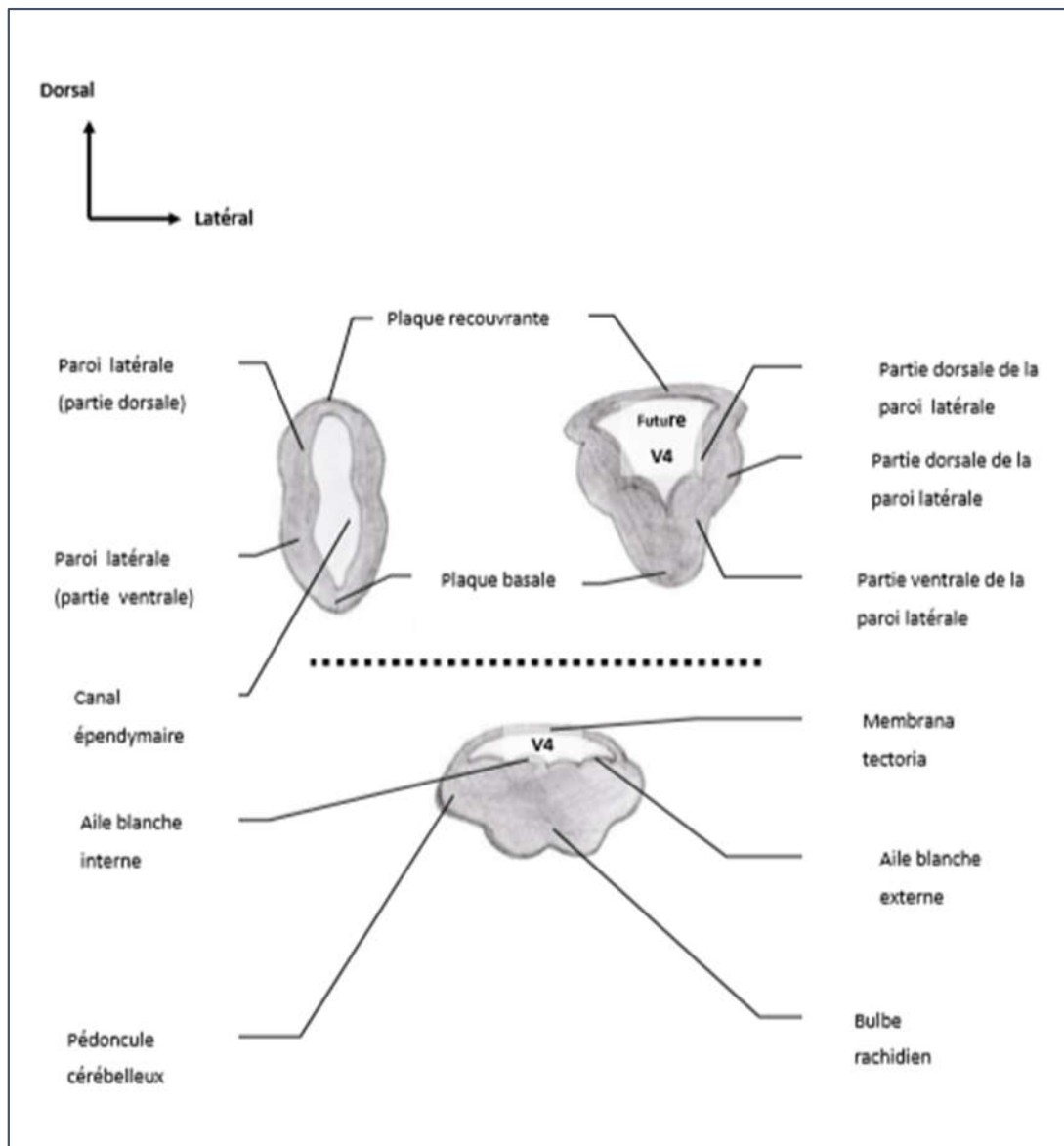


Figure 2 : Coupes transversales schématisques passant par le myélencéphale montrant les différents stades du développement du 4ème ventricule

II. GENERALITES

La fosse cérébrale postérieure (FCP) est une loge ostéo-fibreuse inextensible située à la partie postéro-inférieure de la base du crâne au-dessus du canal rachidien [4]. Elle est la plus large et la plus profonde des trois fosses intracrâniennes. Ses dimensions, variables avec la race et les individus, sont approximativement 12 cm de largeur sur 7 cm de longueur et 4 cm de hauteur [4] ; en d'autres termes, elle représente 1/8^{ème} de l'espace intracrânien et possède également la plus complexe anatomie intracrânienne [2, 5, 6].

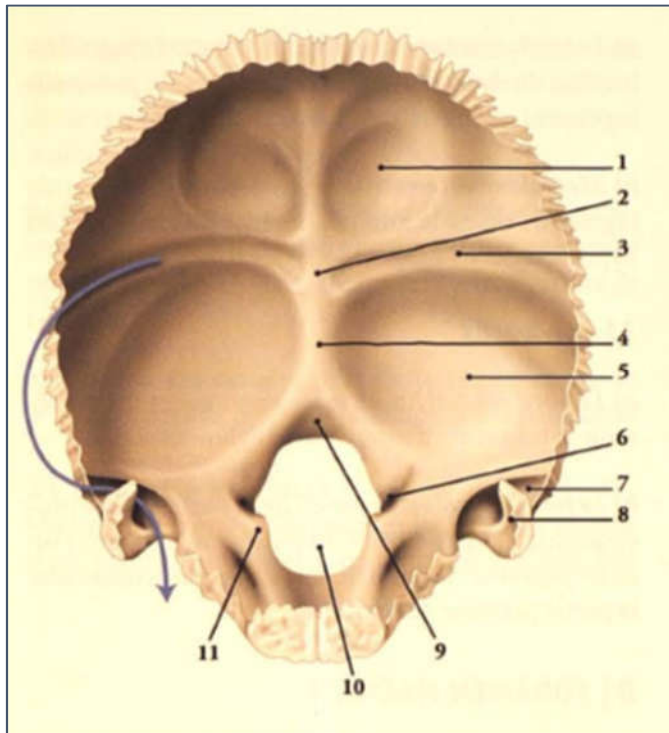
Elle s'étend, en haut, de l'incisure tentorielle (foramen ovale de Pacchioni) par laquelle elle communique avec l'étage sus-tentorial jusqu'au trou occipital (foramen magnum), en bas, qui la communique avec le canal rachidien.

Elle est limitée [4, 5, 6] :

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

Elle est pénétrée en sa base intracrânienne par le foramen jugulaire, le méat auditif interne et le canal condylien [5].

La fosse cérébrale postérieure contient les voies de régulation du niveau de conscience, les fonctions vitales autonomes, les centres de l'équilibre et de la statique. Elle renferme également les récepteurs de l'activité motrice et sensorielle de la tête, du tronc et des extrémités. Seulement les deux premières paires des nerfs crâniens sont entièrement situées en dehors de la fosse cérébrale postérieure ; les 10 autres paires ont une portion dans la fosse cérébrale postérieure [4, 5, 7]



- 1-fosse cérébrale
- 2-protubérance occipitale interne
- 3-sillon du sinus transverse
- 4-crête occipitale interne
- 5-fosse cérébelleuse
- 6-canal du nerf hypoglosse
- 7-sillon du sinus sigmoïde
- 8-processus jugulaire
- 9-fossette vermiennne
- 10-foramen magnum
- 11-tubercule jugulaire

Figure 3 : Vue endocrânienne de la fosse cérébrale postérieure

III. CONTENU DE LA FOSSE CEREBRALE POSTERIEURE

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

A. Le tronc cérébral

C'est une structure de transition entre le cerveau et la moelle épinière, située dans la fosse cérébrale postérieure (FCP) en avant du cervelet et recouvert par la tente de ce dernier ; elle est subdivisée en 3 étages de bas en haut [2, 4, 5, 6] :

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

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

Le tronc cérébral contient toutes les grandes voies ascendantes et descendantes (sensitives et motrices), les noyaux des nerfs crâniens et ceux propres du tronc cérébral [4, 5, 8, 9, 10].

La cavité épendymaire se dilate au niveau du tronc cérébral formant le plancher du 4ème ventricule [11].

La substance réticulée est un réseau de neurones intercalés entre les structures précédentes [2, 4, 10]. Elle soutient l'activité corticale et contrôle le tonus [5].

On distingue au tronc cérébral une face ventrale et une face dorsale.

1. Face ventrale ou antérieure

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

- **Etage bulbaire (medulla oblongata) :**

Le bulbe ressemble à la moelle dans sa partie basse et s'étend du collet bulbaire au sillon bulbo-pontique [10].

Le sillon médian antérieur fait suite à celui de la moelle épinière [4, 5, 10]. De chaque côté de ce sillon, on observe le relief des pyramides bulbaires [10]. Dans la moitié supérieure, les olives bulbaires forment deux saillies ovoïdes latérales séparées des pyramides par le sillon pré olivaire qui n'est que la continuation du sillon latéral de la moelle épinière. Les racines du nerf grand hypoglosse (XIIème paire des nerfs crâniens) émergent entre les pyramides et les olives bulbaires dans le sillon antérolatéral [10].

- **Etage protubérantiel (pont de Varole) :**

La protubérance annulaire est composée de très nombreuses fibres transversales (fibres ponto-cérébelleuses) [12]. Ces fibres se regroupent latéralement pour former les pédoncules cérébelleux moyens qui s'incurvent vers la face antérieure du cervelet. Elle est séparée du bulbe par le sillon bulbo-pontique. La gouttière médiane qui apparaît entre les deux éminences pyramidales porte le nom de sillon basilaire. La limite supérieure entre le pons et les pédoncules cérébelleux moyens est fixée arbitrairement par l'émergence des racines du trijumeau [2, 5].

- **Etage pédonculaire ou mésencéphalique :**

Ce sont les pédoncules cérébraux qui constituent l'aspect ventral du mésencéphale ; ils occupent les 4/5èmes de l'épaisseur du mésencéphale [12]. Entre les deux pédoncules cérébraux se situe l'espace perforé postérieur (ou espace interpédonculaire) limité en haut par le sillon méso-diencéphalique et les voies optiques (chiasma et bandelettes optiques) et en bas par le sillon pontopédonculaire [2].

2. Face dorsale ou postérieure

L'observation de la face dorsale du tronc cérébral n'est possible qu'après ablation du cervelet et en laissant en place les voiles médullaires et la toile choroïdienne du 4ème ventricule qui couvre partiellement ce dernier [2, 5]. Le sillon médian dorsal ou postérieur se prolonge jusqu'à l'obex (verrou) du 4^{ème} ventricule [10]. Le sillon latéral dorsal se prolonge par l'éminence trigéminal. Entre ces deux

sillons, le cordon postérieur est divisé par le sillon intermédiaire dorsal et se poursuit rostralement jusqu'au tubercule gracile et cunéiforme [4, 10]. Dans le prolongement rostral de ces reliefs se trouvent les corps restiformes qui deviennent les pédoncules cérébelleux inférieurs dont une partie est masquée par le processus latéral du 4^{ème} ventricule [2, 10].

Ces deux pédoncules s'écartent et donnent attache à la toile choroïdienne du 4^{ème} ventricule. La base supérieure de cette toile choroïdienne se poursuit par le voile médullaire inférieur (valvule de Tarin) qui est disposé dans un plan transversal et se rattache au cervelet.

De chaque côté, la coupe des pédoncules cérébelleux limite avec les voiles médullaires supérieur et inférieur, un orifice quadrilatère normalement occupé par le cervelet [4].

Plus rostralement, c'est le mésencéphale avec la lame colliculaire qui porte les colliculi supérieurs et inférieurs (tubercules quadrijumeaux antérieurs et postérieurs). Les tubercules antérieurs sont séparés des tubercules postérieurs par le sillon transversal. Les tubercules du côté droit sont séparés de ceux du côté gauche par le sillon médian antéro-postérieur [4, 5].

Les cavités du tronc cérébral : Ce sont des cavités intracérébrales contenant des plexus choroïdes richement vascularisés qui secrètent le liquide céphalo-rachidien (LCR). Elles présentent trois segments bien différents [2, 4] : l'aqueduc de Sylvius ; le 4^{ème} ventricule ; le canal de l'épendyme.

B. Le Cervelet

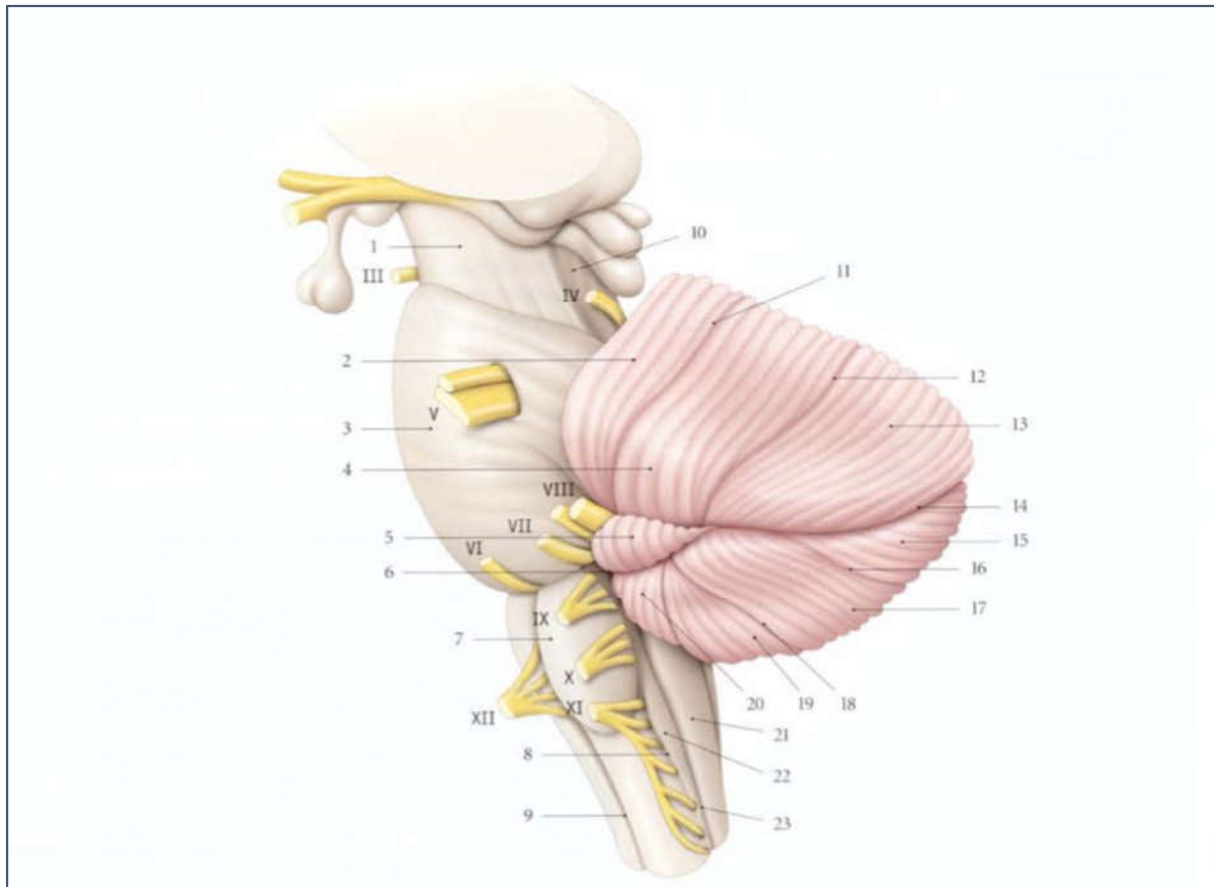
Le cervelet occupe la majeure partie de la FCP. C'est une structure nerveuse importante qui joue un rôle essentiel dans l'initiation et le contrôle de l'activité motrice, surtout l'équilibre [12]. Le cervelet, situé en arrière du tronc cérébral (pons et bulbe rachidien), est séparé de ce dernier dans la région médiane par le 4^{ème} ventricule [2]. Le cervelet est relié au tronc cérébral par trois paires de pédoncules cérébelleux [4, 5]:

- supérieur (brachium conjunctivum) relie le cervelet au mésencéphale ;
- moyen qui relie le cervelet à la protubérance ;

-inférieur (corps restiforme et juxtarestiforme) relie le cervelet au bulbe rachidien. Sa surface (cortex cérébelleux) est creusée par de nombreux sillons de direction grossièrement transversale séparant des lamelles cérébelleuses [2].

Le cervelet est formé de deux larges lobes latéraux ou hémisphères cérébelleux et une portion médiane correspondant au vermis [2, 5]. Il a trois faces [2, 4, 5] :

- la face antérieure recouvre le toit du 4^{ème} ventricule (V4) à l'étage bulbo protubérantiél ;
- la face supérieure est séparée de la face inférieure du cortex occipital par la tente du cervelet, oblique en haut et en avant ;
- la face inférieure est en rapport avec l'écaille de l'os occipital et ses méninges. La surface des hémisphères cérébelleux est parcourue par un certain nombre de sillons dont le plus important est le grand sillon circonférentiel de VICQ d'AZYR [4]



1-péduncle cérébral
2-lobule quadrangulaire
antérieur
3-pont
4-lobule quadrangulaire
postérieur
5-flocculus
6-trigone ponto-cérébelleux
7-olive
8-sillon rétro-olivaire
9-sillon antéro-latéral
10-trigone lemniscal
11-fissure primaire
12-fissure supéro-postérieur

13-lobule semi-lunaire supérieur
14-fissure horizontale
15-lobule semi-lunaire inférieur
16-lobule lunato-gracile
17-lobule gracile
18-fissure prédigastrique
19-lobule digastrique
20-tonsille cérébelleuse
21-tubercule cunéiforme
22-tubercule trigéminale
23-sillon postéro-latéral

Figure 4 : Tronc cérébral : vue latérale

C. Le 4^{ème} Ventricule

Le 4^{ème} ventricule est une cavité médiane localisée entre le cervelet en arrière et le tronc cérébral en avant [5]. Il est connecté rostralement à travers l'aqueduc de sylvius au 3^{ème} ventricule, caudalement par le foramen de Magendie à la grande citerne et latéralement par les foramens de Luschka aux citernes de l'angle pontocérébelleux. Il a un toit et un plancher [2, 4, 5, 6, 9, 10]

1. Le plancher

Il a une forme losangique à grand axe vertical et médian. Il est muni d'un sillon médian (ou tige du calamus scriptorius) et son petit axe horizontal comporte les stries médullaires. Il est alors divisé en deux triangles et une zone intermédiaire (jonctionnelle) [5] :

- *en bas : le triangle bulbaire (face postérieure du bulbe) ;
- *en haut : le triangle pontique ou protubérantiel ;
- *entre ces deux triangles : la partie jonctionnelle. Ses limites latérales sont représentées par :
 - au niveau bulbaire : les deux pédoncules cérébelleux inférieurs, qui réunissent le bulbe au cervelet [5, 6].
 - au niveau pontique : les deux pédoncules cérébelleux supérieurs, qui réunissent le mésencéphale au cervelet [5].
 - à la jonction : l'énorme pédoncule cérébelleux moyen, qui réunit la protubérance au cervelet [5].

Le plancher contient les noyaux des nerfs crâniens disposés en colonnes [4, 5] :

- dans les saillies internes : la colonne de noyaux moteurs ;
- dans la dépression intermédiaire : les colonnes de noyaux végétatifs ;
- dans les saillies externes : les colonnes de noyaux sensoriels et sensitifs.

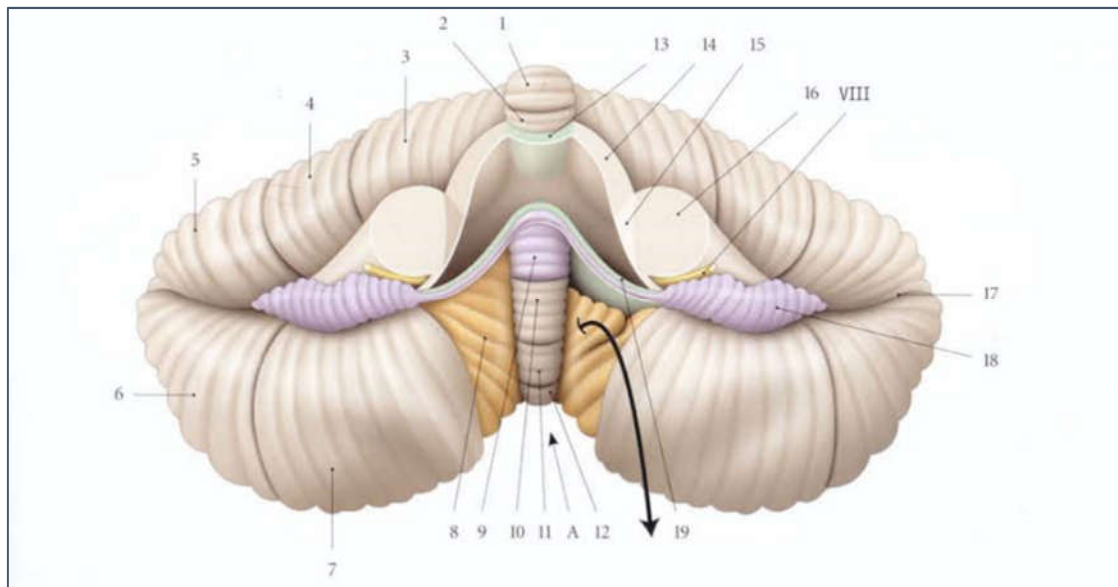
2. Le Toit

Le triangle pontique est fermé par une lame de substance blanche : le voile médullaire supérieur (valvule de Vieussens) [5]. Le triangle bulbaire est limité [5]:

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

-en bas, par la membrana Tectoria [4] percée au milieu par le trou de Magendie et recouverte par la pie-mère.

La pie-mère et la membrane tectoria forment la toile choroïdienne inférieure. L'angle entre le bulbe et le cervelet (espace sous arachnoïdien) contient des artères qui donnent des plexus choroïdes (petits pelotons vasculaires) sur le toit du 4ème ventricule. Ceux-ci sécrètent le liquide céphalo-rachidien (LCR) [4, 5].



A-vallécule du cervelet

1-lobule central

2-lingula

3-lobule quadrangulaire antérieur

4-lobule quadrangulaire
postérieur

5-lobule semi-lunaire supérieur

6-lobule semi-lunaire inférieur

7-lobule digastrique

8-tonsille cérébelleuse

9-nodule

10-uvule

11-pyramide

12-tuber

13-voile médullaire supérieure

14-pédoncule cérébelleux
supérieur

15-pédoncule cérébelleux moyen

16-pédoncule cérébelleux
inférieur

17-fissure horizontale

18-flocculus

19-voile médullaire inférieur

Figure 5 : Cervelet (vue inférieure-toit du 4ème ventricule)

D. Les nerfs crâniens

Emergeant du névraxe, la plupart au niveau de la face antérolatérale du bulbe et de la protubérance annulaire, ces nerfs crâniens traversent les espaces arachnoïdiens pour se diriger vers les orifices de la base du crâne [4]. Ils se répartissent en trois groupes principaux [4] :

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

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

-un groupe inférieur : formé par les nerfs glosso-pharyngien (IX), vague (X) et spinal (XI) qui naissent tous les trois du sillon collatéral postérieur du bulbe. A ces trois groupes principaux, il faut ajouter : le nerf grand hypoglosse (XII) issu de la partie basse du sillon pré-olivaire du bulbe ; le nerf trochléaire (IV), qui est caractérisé par son émergence dorsale et croisé au sommet de la valvule de Vieussens ; le nerf oculomoteur commun (III).

E. Les vaisseaux

Pour optimiser l'abord chirurgical de la fosse cérébrale postérieure, une bonne connaissance de la relation des artères par rapports aux nerfs crâniens, du tronc cérébral et des pédoncules cérébelleux est nécessaire [9, 11].

1. Les Artères

Elles sont représentées par les deux artères vertébrales qui s'unissent pour former le tronc basilaire d'où naissent des rameaux artériels destinés à vasculariser le tronc cérébral et le cervelet [2 ,4].

- **L'artère vertébrale :**

Elle naît de l'artère sous-clavière et présente quatre parties : cervicale, vertébrale, sous occipitale et intracrânienne. Elle pénètre à l'étage intracrânien à travers le

foramen magnum et chemine en dehors du bulbe en avant de la douzième paire crânienne, puis atteint le sillon bulbo-pontique où elle s'unit à son homologue controlatéral pour former le tronc basilaire. Après avoir pénétré dans la fosse postérieure, l'artère vertébrale donne naissance [4, 11] :

*aux artères spinales (antérieures et postérieures) ;

*aux rameaux bulbaires ;

*à l'artère cérébelleuse postéro-inférieure (PICA) qui est la plus grosse branche destinée au plexus choroïde du 4ème ventricule et au cervelet [4].

- **Le tronc basilaire :**

C'est un vaisseau formé par la réunion des deux artères vertébrales à la jonction pontique. Il suit à peu près le sillon basilaire creusé à la face antérieure du pons. Il se termine en artère cérébrale postérieure droite et gauche, au niveau de la jonction ponto-mésencéphalique [11].

Naissent à son trajet [4] :

-les artères pontines perforantes, irriguant le pons ;

-les artères cérébelleuses antéro-inférieures, irriguant le cervelet et le pons ;

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

2. Les veines

Les veines de la FCP aboutissent dans des sinus situés dans des dédoublements de la dure-mère [4, 9].

- **Les veines bulbaires**

Elles forment un fin réseau pie-mérien qui se draine dans les veines médianes antérieure et postérieure [4, 13].

- **Les veines cérébelleuses**

Elles se répartissent en deux groupes [4] :

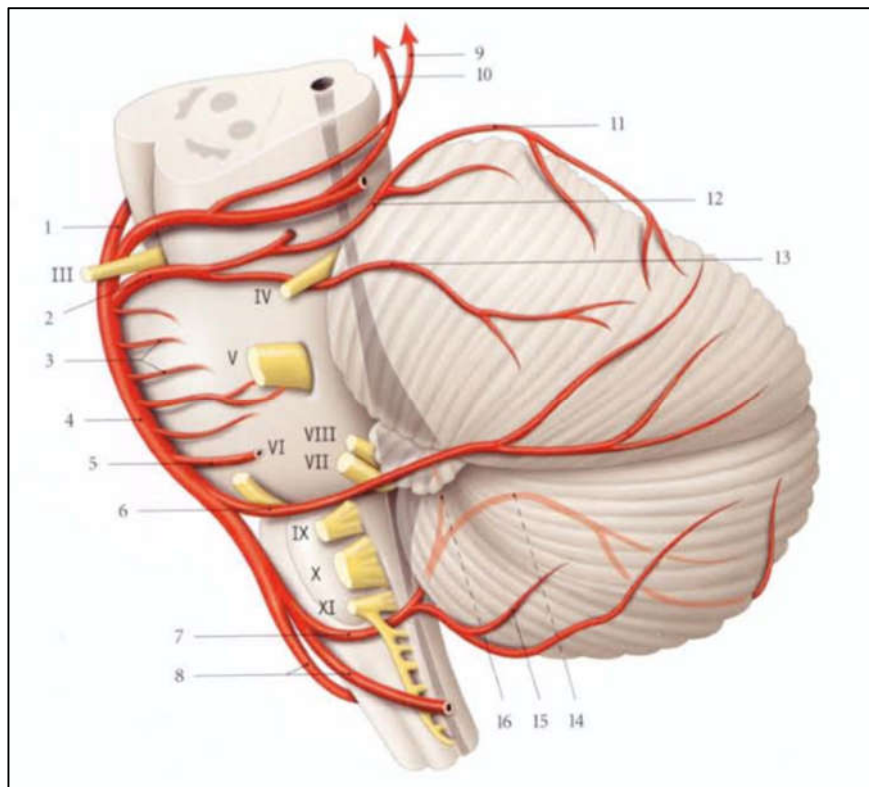
*Les veines cérébelleuses vermiennes ou médianes qui se drainent soit en haut vers l'ampoule de Galien et le sinus droit, soit en bas dans la partie inférieure du sinus droit ou le sinus latéral [13].

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

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

-la veine jugulaire interne ;

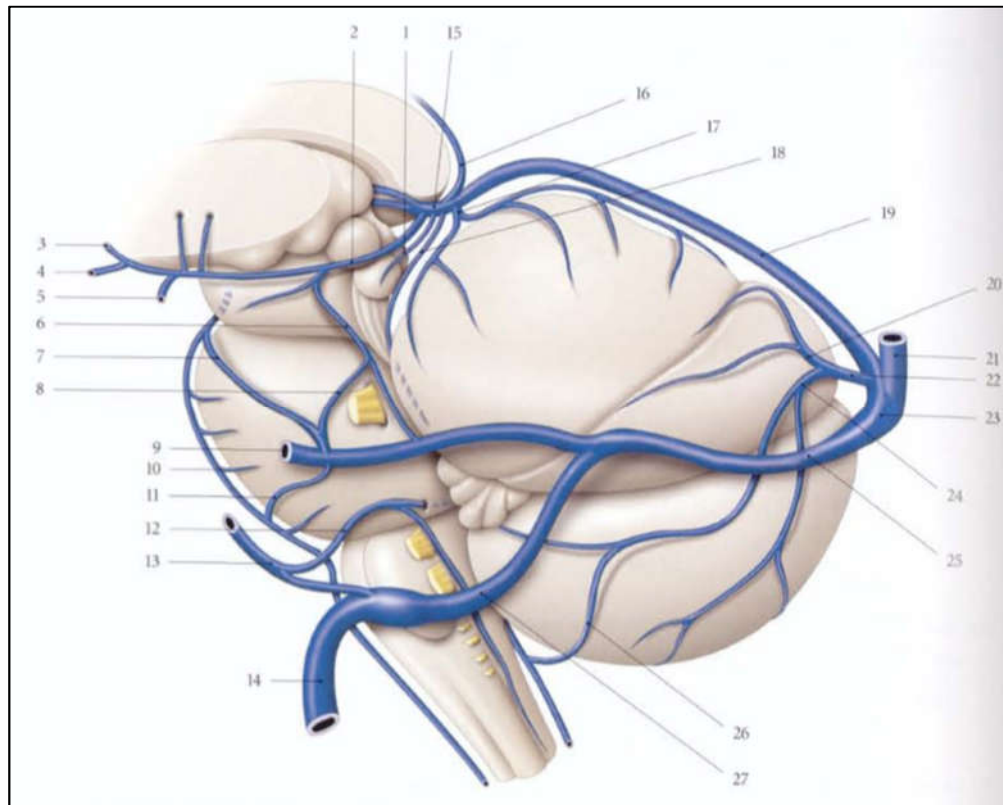
-le plexus veineux épidural au niveau du foramen Magnum et de la charnière cervico-occipitale.



- 1-a. cérébrale postérieure
- 2-a. cérébelleuse supérieure
- 3-aa. pontique
- 4-a. basilaire
- 5-a. labyrinthique
- 6-. cérébelleuse inféro antérieure
- 7-a. cérébelleuse inféro postérieure
- 8-aa. vertébrale
- 9-a. choroïdienne postéro médiale

- 10-a. choroïdienne postéro latérale
- 11-a. supérieure du vermis
- 12-branche médiale
- 13- branche latérale
- 14-branche inférieure du vermis
- 15-branche tonsillaire
- 16-a. choroïdienne du 4^{ème} ventricule

Figure 6 : Artères du cervelet (vue latérale)



1-v. intercolliculaire
 2-v. basale
 3-v. cérébrale antérieure
 4-v. du gyrus olfactif
 5-v. cérébrale moyenne profonde
 6-v. mésencéphalique latérale
 7-v. ponto-mésencéphalique
 8-v. pontique latérale
 9-sinus pétreux supérieur
 10-v. pontique antéro-médiane
 11-v. pontique transverse
 12-v. du récessus latéral du 4^{ème} ventricule
 13-sinus pétreux inférieur
 14-v. jugulaire interne

15-grande v. du cerveau
 16-v. postérieure du corps calleux
 17-v. supérieure du vermis
 18-v. précentrale
 19-sinus droit
 20-v. supérieure des hémisphères cérébelleux
 21-v. sagittale supérieure
 22-v. inférieure du vermis
 23-confluent des sinus
 24-v. inférieur des hémisphères cérébelleux
 25-sinus transverse
 26-v. de la citerne cérébello-médullaire
 27-sinus sigmoïde

Figure 7 : Veines du cervelet

F. Les formations méningées

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

1. La dure-mère

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

-La tente du cervelet : située entre les lobes occipitaux et le cervelet, il s'agit d'une lame fibreuse tendue au-dessus de la fosse crânienne postérieure, et contribuant ainsi à délimiter la loge cérébrale de la loge cérébelleuse. Son bord interne forme avec le dorsum sellae les limites de l'incisure tentorielle ou trou ovale de Pacchioni.

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

2. La pie-mère

Elle donne par ses prolongements membraneux composés de deux feuillets réunis par de minces trabécules à l'intérieur desquels s'insinuent des vaisseaux : les plexus choroïdes. Ces plexus choroïdes sont situés dans l'angle du cervelet et de la membrane tectoria. Ce sont [4] :

-la toile choroïdienne inférieure ;

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

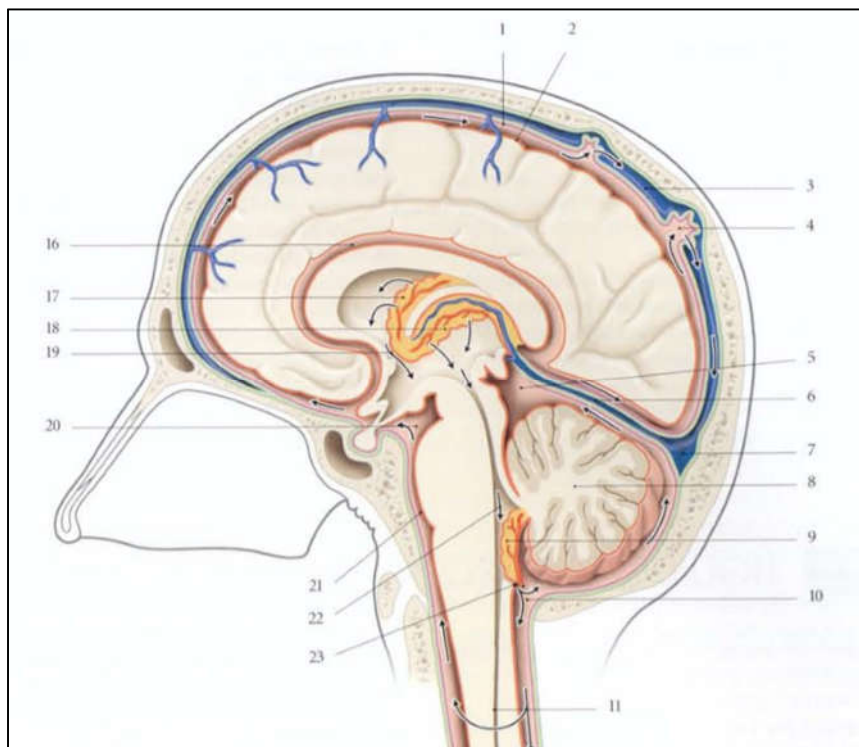
3. Les citernes

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

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

-La grande citerne : elle est impaire où baigne la face postéro-inférieure du cervelet autour du trou occipital [9, 12, 14].

La citerne pré-pontique et les citernes ponto-cérébelleuses : situées en avant de la face antérieure du pédoncule et du cervelet, contre la face postérieure du rocher [14]. Ces différentes formations arachnoïdiennes communiquent directement avec le 4ème ventricule au niveau des trous de Magendie et de Lushka [12].



1-dure -mère et arachnoïde crâniennes
 2-pie mère crânienne
 3-sinus sagittal supérieur
 4-granulation arachnoïdienne
 5-citerne de la grande v. cérébrale
 6-sinus droit
 7-confluent des sinus
 8-cervelet
 9-a.cérébelleuse inféro postérieure et plexus choroïde du 4^{ème} ventricule
 10-citerne cérébello-médullaire

11-canal central
 16-citerne péri-callosale
 17-plexus choroïde du ventricule latéral
 18-plexus choroïde du 3^{ème} ventricule
 19-foramen interventriculaire
 20-citerne inter-pédunculaire
 21-citerne pontique
 22-4^{ème} ventricule
 23-ouverture médiane du 4^{ème} ventricule

Figure 8 : Méninges et citernes subarachnoïdiennes (coupe sagittale médiane)

IV. LES SINUS DE LA FOSSE CEREBRALE POSTERIEURE

Le sinus droit : impair et médian, chemine dans l'épaisseur de la tente du cervelet, au niveau de l'insertion de la faux du cervelet [4, 9, 13].

Les sinus pétreux supérieur et inférieur qui font communiquer les sinus caverneux avec les sinus transverses et la veine jugulaire interne.

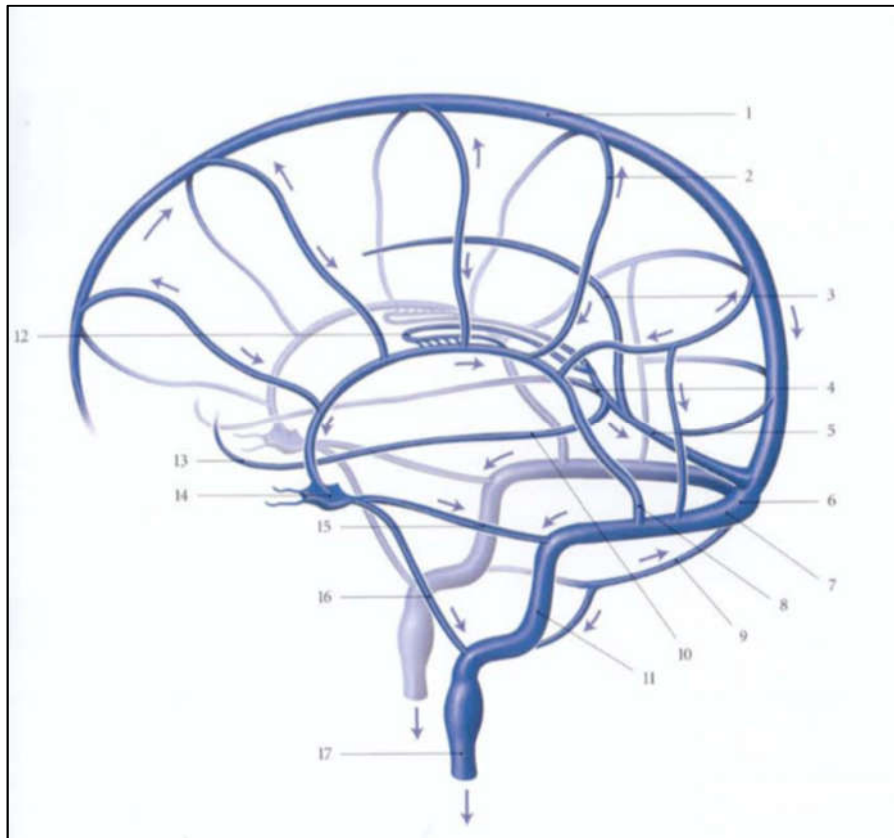
Le sinus occipital transverse ou plexus basilaire qui longe la face postérieure de la lame quadrilatère.

Le sinus occipital postérieur qui longe le bord postérieur du trou occipital.

Le torcular ou pressoir d'Hérophile qui reçoit le sinus sagittal supérieur et le sinus droit, et se draine dans les sinus transverse et occipital.

Le sinus latéral, qui naît au niveau du torcular (ou confluence des sinus), suit ensuite la grande circonférence de la tente du cervelet jusqu'au niveau du trou déchiré postérieur [13].

Le sinus sigmoïde : en forme de « S », qui descend dans une gouttière suivant la suture pétro-occipitale jusqu'au foramen jugulaire (trou déchiré postérieur) et se jette dans la veine jugulaire interne [2, 13].



1-sinus sagittal supérieur
2-v. anastomotique supérieure
3-sinus sagittal inférieur
4-grande veine cérébrale
5-sinus droit
6-confluent des sinus
7-sinus transverse
8-veine cérébrale anastomotique inférieure

9-sinus occipital
10-v. basale
11-sinus sigmoïde
12-vv. cérébrales internes
13-vv. cérébrales antérieures
14-sinus caverneux
15-sinus pétreux supérieur
16-sinus pétreux inférieur
17-v. jugulaire interne

Figure 9: Schéma des anastomoses unissant les sinus veineux et les veines cérébrales (d'après Williams et Warwick)

V. APPLICATIONS DE L'ANATOMIE SUR L'ABORD CHIRURGICAL

Dans les abords chirurgicaux visant à exposer le 4^{ème} ventricule, le recours à la voie médiane sous occipitale est le plus fréquent et l'accès à cette structure se faisait habituellement par voie transvermienne. Toutefois, la dissection du vermis et les rétractions exercées sur le noyau dentelé et ses projections se compliquent en post opératoire du syndrome de mutisme akinétique.

Les fentes de la fissure cérébello médullaire n'étaient pas considérés comme voie d'accès au 4^{ème} ventricule en raison de la complexité de son anatomie et la méconnaissance des neurochirurgiens de cette voie. Ce n'est que dernièrement qu'elle fut connue suite aux nombreuses études rapportant son bénéfice.

L'abord par la fissure cérébello médullaire, permet d'éviter la dissection du vermis inférieur. Le recours à cette voie nécessite une bonne connaissance de son anatomie. En pratique, les tonsilles et la luette et/ou les tonsilles et le bulbe doivent être séparés et rétractés latéralement. Ensuite, la bandelette et la toile choroïdiennes et/ou le récessus latéral qui constituent le plancher du 4^{ème} ventricule doivent être incisés pour pouvoir accéder à la partie inférieure du ventricule. Cette approche permet en général une bonne exposition du 4^{ème} ventricule.

En conclusion, l'approche des lésions du 4^{ème} ventricule se fait aisément par la voie de la fissure cérébello médullaire. Celle-ci présente plus d'avantages par rapport à l'approche transvermienne étant donné qu'elle offre une meilleure exposition, une meilleure résection des lésions et expose moins aux risques de traumatismes lors du geste chirurgical et donc de complications post opératoires [15].

VI. HISTOIRE DE LA TUMEUR ET CONCEPTS NOSOLOGIQUES

Les premières données sur le médulloblastome sont apparues avec Olivier en 1837 puis Wrigth en 1910 et Ribbert en 1918 qui décrivent la tumeur sous divers noms [16, 17]. En 1925 ; Bailey et Cushing [18] publient la première série anatomoclinique de 29 cas. Ils introduisent le terme de médulloblastome comme une entité tumorale distincte, hautement maligne, et ils ont suggéré que la cellule d'origine a été le “médulloblast” ; une cellule embryonnaire avec une capacité de différenciation en spongioblastes et neuroblastes. En dépit de plusieurs recherches, le “médulloblast” n'a jamais été identifié [19].

Au cours des années, il y a eu une discussion considérable au sujet de la nature et de l'origine exacte du médulloblastome, Korshan en 1938, Roaf et Kernohan en 1944 et Ringertz et Tola en 1950 énoncent des théories qui placent l'origine du médulloblastome au niveau des cellules souches neuro-épithéliales issues des zones sous-ependymaires [20].

En raison des similitudes phénotypiques, Hart et Earle en 1973, ont introduit le terme de tumeur neuro-ectodermique primitive (primitive neuroectodermal tumor ou PNET) pour les tumeurs malignes supratentorielles à petites cellules. Ce concept sera redéfini ultérieurement par Rorke en 1983, en proposant une classification basée sur la différenciation cellulaire et ne tenant pas compte du site d'origine.

Les PNETs comportent donc : le médulloblastome, le pinéoblastome, le neuroblastome et l'ependymoblastome [19].

Après les trois premières classifications de l'OMS ; 1979,1993, 2000 et 2007 la dernière classification de l'OMS 2016 classe le médulloblastome parmi les tumeurs neuro-ectodermiques primitives du cervelet, de grade IV histologique [21, 22].

VII. ONCOGENESE DU MEDULLOBLASTOME

A. Théories

Le développement du cervelet est un processus complexe qui se déroule à partir des stades embryonnaires précoces jusqu'à plus d'un an après naissance chez l'homme.

De ce fait, le cervelet est susceptible d'acquérir diverses anomalies au cours du développement pouvant être à l'origine de pathologies telles que le médulloblastome.

L'histogenèse du médulloblastome reste une question controversée. Depuis 1925 avec Bailey et Cushing, trois hypothèses ont été soulevées jusqu'à présent, elles ont en commun le concept d'une cellule indifférenciée avec la capacité de différenciation en d'autres lignées cellulaires [23] :

La première hypothèse suggère que le site d'origine est la **couche granulaire externe** qui se forme durant l'embryogenèse par la migration de cellules indifférenciées à partir du toit du V4 vers la surface du cortex cérébelleux. Cette théorie est supportée par l'observation de certaines mutations génétiques et la différenciation neuronale dans certains médulloblastomes [23].

La deuxième théorie suppose que le médulloblastome avec les autres tumeurs neuroectodermiques primitives (origine neuroectodermique) dérivent des cellules de la **matrice subependymaire** qui se distribuent dans tout le SNC embryonnaire. Cette théorie est fondée sur l'observation des similitudes phénotypiques partagées entre les médulloblastomes et les autres tumeurs neuroectodermiques supratentoreilles. Toutefois, des recherches récentes ont révélé des différences génétiques entre les deux types de tumeurs [23].

La troisième hypothèse propose que les médulloblastomes puissent avoir **plus d'une cellule d'origine**. Cette théorie est soutenue par l'expression de l'immunoréactivité de deux types cellulaires différents, celui qui se trouve associée avec le développement du système ventriculaire et l'autre qui se trouve dans des cellules dérivées de la matrice à la fois ventriculaire et la couche granulaire externe. Ces études suggèrent que les médulloblastomes classiques

proviennent de la matrice ventriculaire, tandis que les médulloblastomes desmoplasiques proviennent de la couche granulaire externe [23].

B. Différences topographiques

La différence de topographie du médulloblastome entre l'enfant et l'adulte s'explique par la migration, en début de vie, des cellules d'origine vers la ligne médiane, d'où le développement de la tumeur au dépend du vermis chez l'enfant. Plus tard dans la vie, ces cellules migrent latéralement ce qui explique la localisation du médulloblastome cérébelleuse hémisphérique chez l'adulte [24].

C. Apports de la biologie moléculaire

La compréhension du développement embryonnaire du cervelet a pu mettre en évidence des voies de signalisation moléculaires dont la compréhension est nécessaire à la mise en place de futures thérapies ciblées mais aussi pour le pronostic.

La similitude d'histologie entre le médulloblastome et les cellules progénitrices du cerveau embryonnaire supporte le principe de la tumorigenèse embryonnaire.

Le cervelet est l'une des dernières structures cérébrales à maturer, et est donc particulièrement vulnérable et propice à développer des anomalies morphologiques et des néoplasmes.

Deux matrices germinales : la zone ventriculaire et la lèvre rhombique donne naissance au cervelet.

Les cellules dérivant de la zone ventriculaire se différencient éventuellement en cellules de Purkinje, donnent le noyau cérébelleux profond et forment l'angle cérébelleux.

Les cellules dérivant de la lèvre rhombique, donnent les précurseurs des neurones granulaires qui migrent rostralement pour former la couche granulaire externe. Celle-ci continue à proliférer après la naissance.

L'activation de cofacteurs comme le récepteur à l'Insulin Like Growth Factor active la cascade PIK3/Akt ce qui permet l'extension cellulaire et la survie des précurseurs des neurones granulaires.

Le développement normal du cervelet nécessite l'activation de voies de signalisation moléculaires à savoir la voie du « sonic hedgehog pathway » (Shh) et celle du « wingless pathway » (Wnt). Il semblerait même que des malformations comme l'holoprosencéphalie seraient dues à des aberrations survenues lors de l'activation de ces voies.

Dans les médulloblastomes de l'enfant, plusieurs anomalies moléculaires ont été rapportées. Il s'agit principalement : de remaniements chromosomiques ; d'anomalies de la voie de signalisation Wnt/béta-caténine et ; d'anomalies de la voie de signalisation Shh-Ptch.

Les études portant sur le profil transcriptionnel des médulloblastomes ont suggéré l'existence de plusieurs sous-groupes moléculaires. Le consensus actuel distingue quatre principaux sous-groupes : Wnt, sonic hedgehog, le groupe 3 et le groupe 4.

Le sous type Shh trouve son origine dans la transformation des précurseurs des neurones granulaires issus de la couche granulaire externe. Cette transformation dépend de la voie de signalisation Shh, qui subit une mutation.

Par ailleurs, la lèvre rhombique inférieure, la zone germinale du cerveau postérieur, serait la région propice à générer le sous type Wnt suite à une mutation dans la voie CTNNB1.

De ce fait, la présence de multiples cellules d'origine, explique la diversité des sous type du médulloblastome et leur différentes localisations anatomiques : le sous type Wnt se développe typiquement dans le 4^{ème} ventricule infiltrant le plancher, alors que le sous type Shh trouve son origine dans les hémisphères cérébelleux [25].

MATERIELS ET METHODES

Notre travail est une étude rétrospective d'une série consécutive de 66 cas de Médulloblastomes de l'enfant pris en charge au service de neurochirurgie de l'hôpital des spécialités de Rabat et adressés au Centre d'Oncologie et Hématologie Pédiatrique de Rabat pour un complément de prise en charge, sur une période de 11 ans comprise entre Janvier 2004 et Décembre 2015.

I. MATERIEL

Il a été colligé selon des critères d'inclusion et d'exclusion prédéterminés

- **Critères d'inclusion :**

- Tous patient ayant entre 0 et 17ans y compris, admis dans le service de neurochirurgie de l'Hôpital des spécialités de Rabat durant la période d'étude.
- Tous patient ayant été pris en charge dans le service de neurochirurgie de l'Hôpital des spécialités de Rabat puis adressé au Centre d'Oncologie et d'Hématologie pédiatrique de Rabat
- Tous patient ayant une confirmation histologique.
- Dossier exploitable.

- **Critères d'exclusion :**

- Tout patient porteur du diagnostic de médulloblastome pris en charge au CHOP mais non pris en charge au service de neurochirurgie à l'Hôpital des Spécialités de Rabat.
- Tout patient porteur du diagnostic de médulloblastome mais non pris en charge durant la période d'étude (avant 2004 et au-delà de 2015).
- Dossier inexploitable.

II. METHODOLOGIE

La première étape consistait à établir une fiche d'exploitation des dossiers dont les détails sont exposés en annexe.

L'exploitation des dossiers a été faite au sein des archives du service de neurochirurgie à l'hôpital des spécialités de Rabat. Les dossiers exploitables ont ensuite été exploités au sein des archives du Centre d'Oncologie et d'Hématologie pédiatrique en respectant les critères d'inclusion et d'exclusion.

Les principales données relevées au cours de l'exploitation des dossiers étaient

1-Les données générales comme l'âge au moment du diagnostic, le sexe, l'origine et la scolarité au moment du diagnostic.

2-Les antécédents les plus notables du patient comme la présence d'un néoplasme ou une association lésionnelle personnelle (pathologie prédisposant au médulloblastome).

3-Les signes fonctionnels, leur mode d'installation, et le délai entre le premier signe rapporté et le premier contact avec le neurochirurgien.

4-Les données clinico radiologiques et histologique des patients

5-Le bilan d'extension de la maladie et la stratification du risque chez les patients.

6-La stratégie thérapeutique avec le volet chirurgical, radiothérapie et chimiothérapie.

7-L'évolution immédiate (mortalité post opératoire, complications post opératoires), et à long terme des patients (séquelles, et récurrence).

8-Le statut aux dernières nouvelles.

Au cours de l'exploitation nous avons retrouvé au sein des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital des Spécialités de Rabat, 100 dossiers d'enfants atteints de médulloblastome, entre Janvier 2004 et Décembre 2015, mais seuls 66 cas ont été retenus dans notre étude. Dans la majorité des cas, il s'agissait de dossiers non retrouvés ou dossiers incomplets et donc inexploitables.

Au niveau des archives du Centre d'Hématologie et d'oncologie pédiatrique, plusieurs dossiers n'ont pas été retrouvés, il s'agissait dans la majorité des cas de patients opérés et adressé en oncologie mais ne se sont présentés pour complément de prise en charge. Dans les autres cas, les dossiers étaient perdus ou incomplets.

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

-La dernière étape était l'analyse des résultats de notre série et leur expression sous forme de moyennes et de pourcentages plus déviations standards, puis leur confrontation aux données de la littérature.

Il est important de mentionner que notre groupe de patients est un groupe très hétérogène pris en charge sur une longue période de temps durant laquelle plusieurs événements et avancées médicales ont modifié les protocoles de prise en charge thérapeutique, la stratification et donc systématiquement le pronostic et la survie des patients.

III. ABORD DE LA LITTÉRATURE

La littérature contemporaine sollicitée en vue d'une confrontation avec nos données avait été retenue sur les bases de sa qualité heuristique, reposant sur deux principaux critères :

-Le concept d'EBM (evidence-based medicine des anglo-saxons) lors duquel la qualité des publications repose essentiellement sur la mise en évidence de preuves scientifiques,

-Les grades de recommandation des publications et les articles de référence au niveau de sites spécialisés.

Signalons que dans l'optique de répondre à ces deux objectifs, les divers moteurs de recherche médicale que sont pubmed, Hinari, Sciencedirect, e.medicine, Google scholar ont été sollicités.

- **Analyse statistique :**

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS 20.0 (Inc, Chicago, Il).

La distribution des variables quantitatives a été étudiée par le test de Kolmogorov-Smirnov.

Les variables quantitatives ont été exprimées par la médiane et les quartiles vue la taille de notre échantillon et la distribution non gaussienne de ces variables, les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage.

La comparaison des variables quantitatives a été faite en utilisant le test de Mann-Whitney.

La comparaison des variables qualitatives a été faite en utilisant le test de Khi-2 ou le test de Fisher.

L'étude des facteurs prédictifs de mortalité a été faite par un modèle de régression logistique comportant une analyse univariée puis multivariée ayant inclus les facteurs retrouvés significatifs en univariée et ceux avec un $p \leq 0,1$, et ceci en prenant la mortalité comme variable dépendante.

Une différence est considérée comme statistiquement significative si $p < 0,05$.

RESULTATS

I. DONNEES GENERALES

A. Répartition selon l'âge

L'intervalle d'âge retenu dans notre série est celle de l'OMS et qui définit l'enfant comme toute personne âgée entre 0 et 18 ans.

L'âge moyen des patients dans notre étude est de $8,55 \pm 3,69$ ans avec une médiane de 9 ans et des quartiles à 6 ans et 11,25 ans.

Presque 62% de nos patients sont dans la tranche d'âge entre 7 et 12 ans.

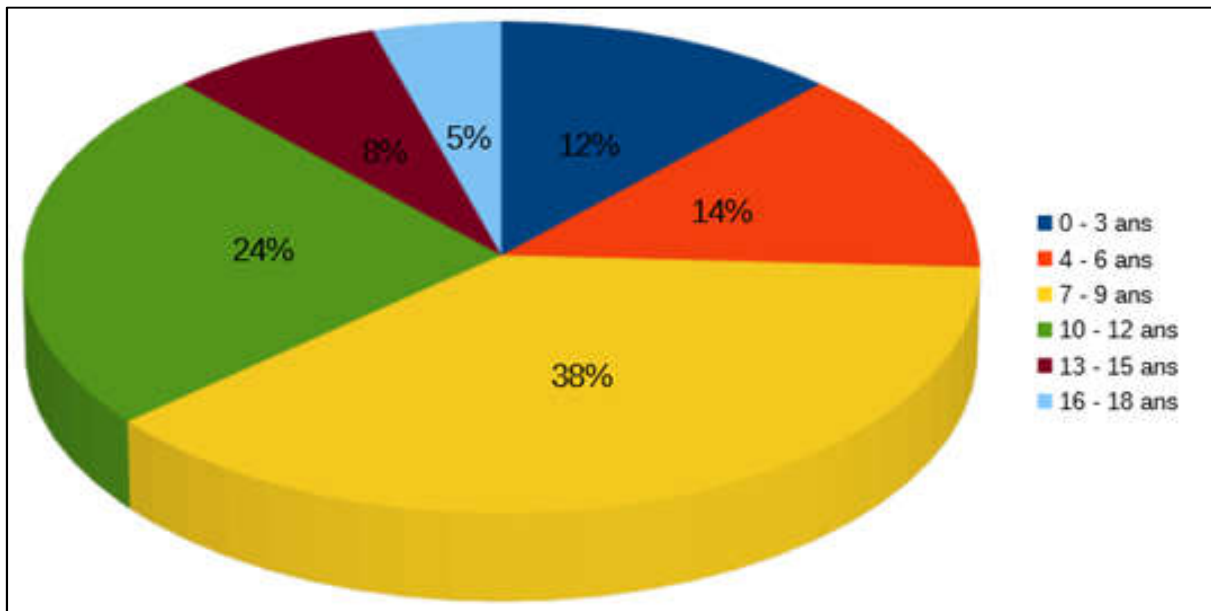


Figure 10 : Répartition selon l'âge (%)

Tranches d'âge	Nombre de patients	Pourcentage%
0-3	8	12,2
4-6	9	13,6
7-9	25	37,8
10-12	16	24,3
13-15	5	7,5
16-18	3	4,6
Total	66	100

Tableau 1 : Répartition des patients selon des tranches d'âge

B. Répartition selon le sexe

Sur les 66 patients de notre série 62,1 % des patients sont des garçons (N=41) et 37,9 % des patients des filles (N=25) ce qui représente un sexe ratio de 1,63.

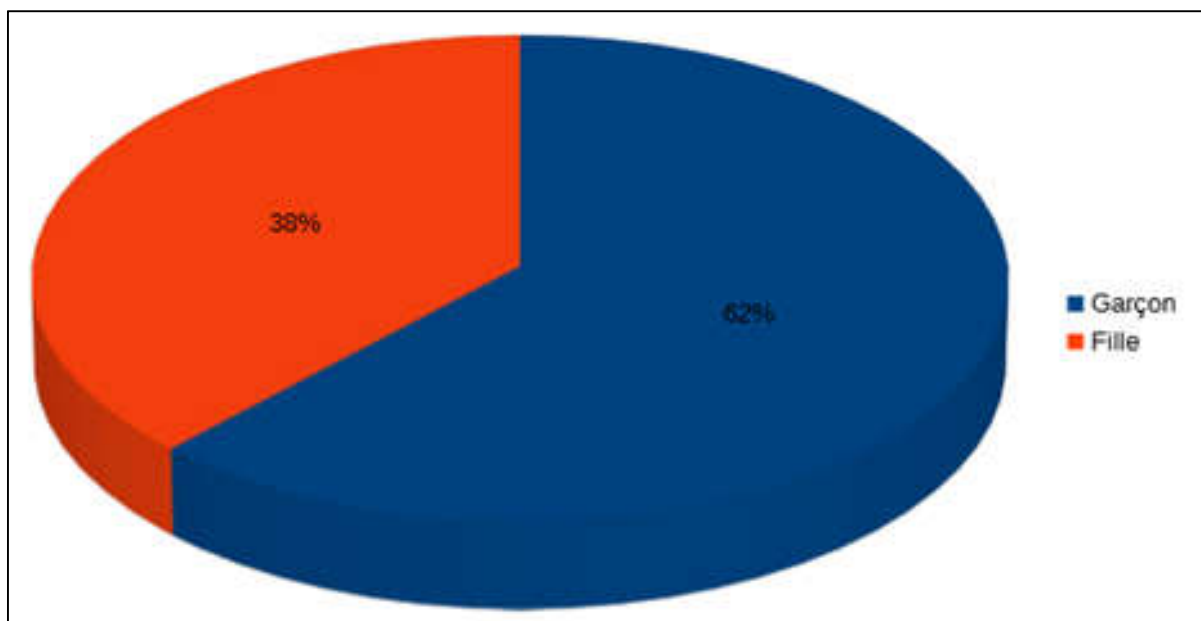


Figure 11 : Répartition selon le sexe (%)

C. Répartition selon l'origine géographique

La plupart de nos patients viennent de la région de l'axe Casablanca-Rabat avec 62,1 % des patients, suivie de la région du nord avec 12,1 % des patients.

Région	Nombre de patients	Pourcentage %
Nord	8	12,2
Casa Rabat	41	62,2
Fès Béni Mellal	5	7,5
Oriental	7	10,6
Sud	5	7,5
Total	66	100 %

Tableau 2 : Répartition des patients selon l'origine géographique

D. Scolarité

Dans notre série 50% des patients (N=33) étaient scolarisés au moment du diagnostic.

E. Durée d'hospitalisation

Pour l'ensemble des malades, la durée moyenne d'hospitalisation est de 29,9 jours ($\pm 13,7j$). Cette durée s'explique par le circuit de nos malades qui sont dans la majorité des cas dérivés en première intention vu l'urgence de l'hydrocéphalie, ensuite ils sont programmés pour la chirurgie d'exérèse tumorale (avec d'autres patients non inclus dans notre étude, hospitalisés dans le service de neurochirurgie durant la même période). Enfin en post opératoire, le séjour est prolongé soit en raison de complications post opératoires qu'il fallait traiter ou pour la rééducation fonctionnelle de nos malades.

F. Antécédents du patient

Une neurofibromatose personnelle a été retrouvée chez un patient. Un cancer familial a été retrouvé chez 3 patients dont deux étaient localisés au niveau du système nerveux central et le troisième au niveau du tube digestif.

II. DONNEES CLINIQUES

A. Durée d'évolution des symptômes avant diagnostic

La durée moyenne d'apparition des premiers signes cliniques avant la consultation est de 60 jours avec des quartiles à 30 et 120 jours (60[30, 120]).

B. Présentation clinique

1. Syndrome d'hypertension intracrânienne

a. Céphalées

Elles sont le signe clinique le plus fréquent puisqu'elles sont présentes chez 87% des patients (N=58).

b. Vomissements

On a retrouvé des vomissements chez 81% des patients (N=54).

c. Troubles visuels

Les troubles visuels étaient présents chez 87 % des patients (N=58). Ces signes étaient représentés par :

- Une baisse de l'acuité visuelle chez 57,5 % des patients (N=38), elle est le reflet de la souffrance des nerfs optiques à cause de l'HTIC engendrée.
- Une diplopie était présente chez 16,6 % des patients (N=11).
- Un strabisme a été retrouvé chez 6,06 % des patients (N=4) et la cécité chez 7,5 % des patients (N=5).

Le fond d'œil (FO) a été réalisé chez 66,6% des cas (N=44) :

Il était normal chez 7,5 % (N=5) alors qu'il a objectivé un œdème papillaire unilatéral chez 27,2 % des patients (N=12) et bilatéral chez 54,5 % des patients (N=24).

d. Trouble de la vigilance et de la conscience

On a noté des troubles de la vigilance (GCS entre 13-14) chez 4,55 % des cas (N= 3). Aucun patient n'avait de trouble grave de la conscience (GCS $\leq$ 8).

e. Macrocranie

Une augmentation anormalement rapide du périmètre crânien entraînant une macrocranie (témoignant de l'extensibilité de la boîte crânienne chez le nourrisson et le petit enfant) a été notée chez 6 % des cas (N=4).

2. Syndrome cérébelleux

Dans notre série 86,3 % des cas (N=57) avaient un syndrome cérébelleux réparti comme suit :

- Syndrome cérébelleux statique chez 12 % de nos patients (N=8) en rapport avec une atteinte vermienne isolée,
- Syndrome cérébelleux stato kinétique chez 72,7 % des patients (N=48) en rapport avec une localisation tumorale vermienne et hémisphérique,
- Syndrome cérébelleux kinétique chez 1,5 % des patients (N=1).

3. Atteinte des paires crâniennes

L'atteinte des paires crâniennes était présente chez 31,8 % des cas (N=21), elle intéressait les nerfs III, VI, VII et était dominée par l'atteinte de la 6ème paire crânienne.

Le syndrome vestibulaire comprend des vertiges, un nystagmus horizontal, vertical ou rotatoire et un signe de Romberg positif.

Il a été constaté chez 22,7 % des cas (N=15).

Nerf crânien	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Atteinte du VI unilatérale	10	15,15
Atteinte du VI bilatérale	2	3,03
Atteinte du VII	6	9,09
Atteinte du III	3	4,58
Syndrome vestibulaire	15	22,7

Tableau 3 : Répartition de l'atteinte des nerfs crâniens sur les patients

4. Atteinte des voies longues

Elle se manifeste par un syndrome pyramidal sous forme d'irritation pyramidale uni ou bilatérale et qui a été retrouvé chez 16,7% des patients (N=11). Il regroupe :

- Des réflexes ostéo tendineux vifs chez 12 % des patients (N=8),
- Une tétraparésie chez 1,5 % des patients (N=1) par atteinte du bulbe,
- Une paraparésie en rapport avec une localisation tumorale secondaire médullaire dorsale chez 1,5 % des patients (N=1),
- Une parésie crurale chez 1,5 % des patients (N=1).

5. Etat de pré-engagement

Dans notre série, 25% des patients (N=17) présentaient une raideur de la nuque témoignant d'un début d'engagement des amygdales cérébelleuses confirmant le retard diagnostique et l'urgence chirurgicale.

6. Autres symptômes

L'état général a été évaluée par le score pédiatrique de Lansky (voir annexe). Une altération de l'état général a été rapportée chez 10,6 % des patients (N=7), soit un score de Lansky entre 60 et 70. Une association lésionnelle a été rapportée chez un seul patient : médulloblastome et maladie de Von Recklinghausen.

Répartition des signes cliniques	Signes	Nombre de patients	Pourcentage (%)
	Céphalées	58	87
	Vomissements	54	81
	BAV	38	57,5
	Cécité	5	7,5
	Diplopie	11	16,6
	Strabisme	4	6,06
	Trouble de conscience	3	4,55
	Macrocranie	4	6
	Syndrome cérébelleux	57	86,3
	Atteinte des paires crâniennes	21	31,8
	Syndrome vestibulaire	15	22,7
	Etat de pré-engagement	17	25
	Syndrome pyramidal	11	16,7

Tableau 4 : Signes de présentation chez les enfants atteints de médulloblastome au moment du diagnostic.

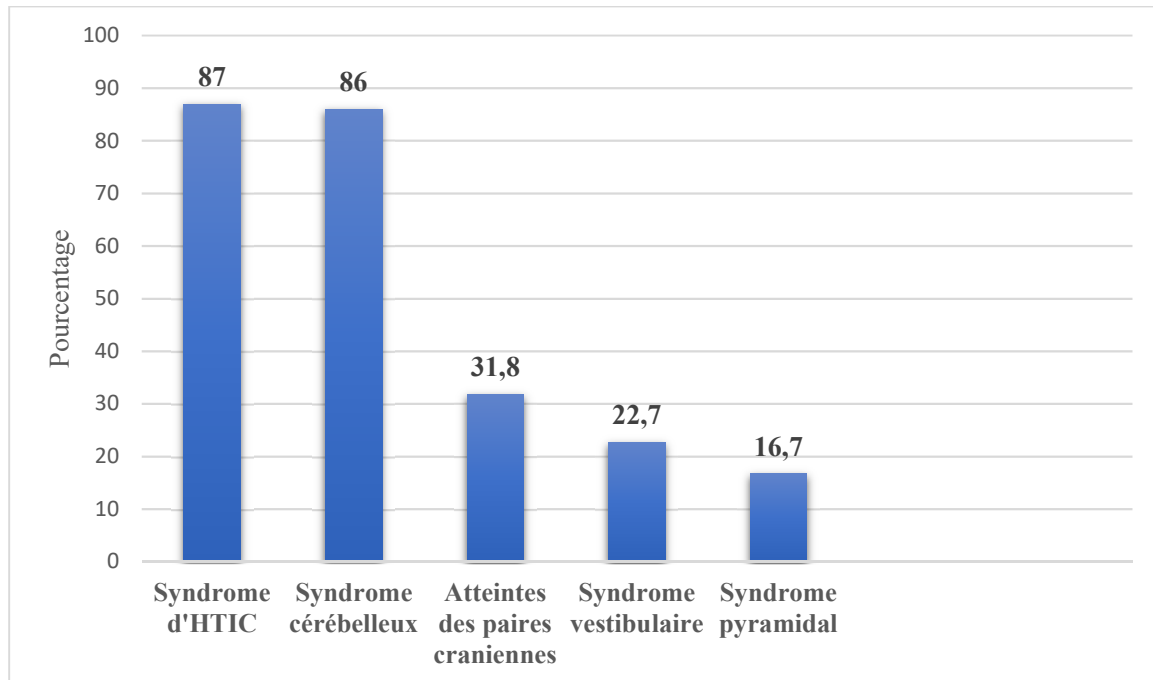


Figure 12 : Signes de présentation au moment du diagnostic

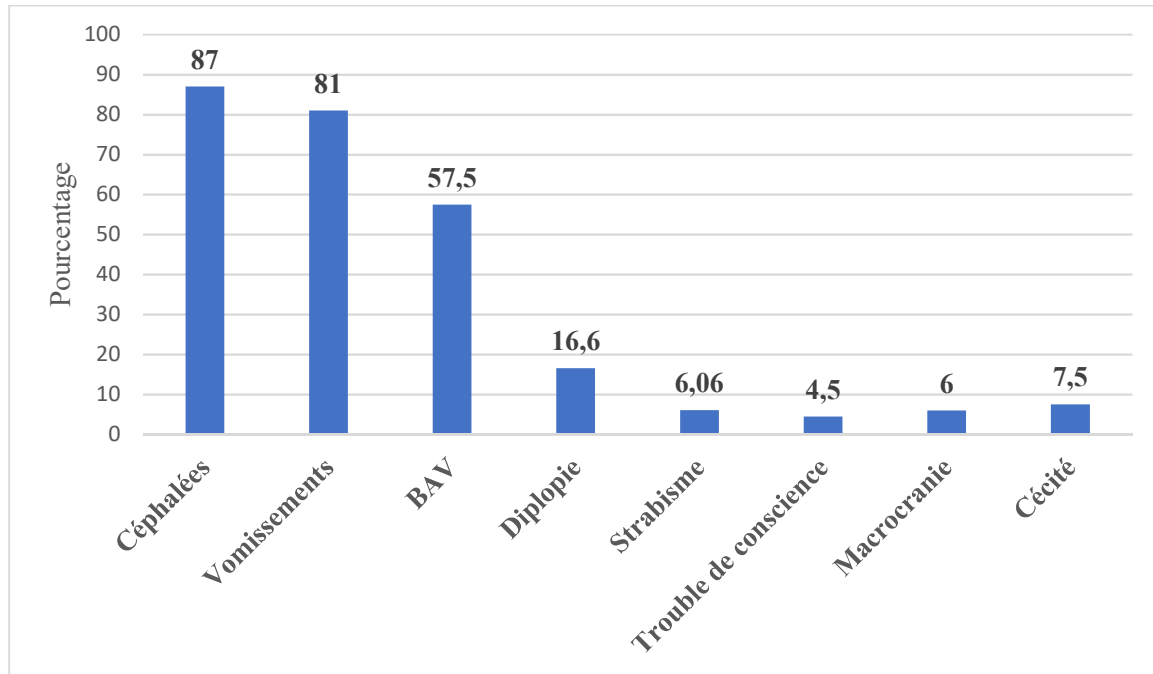


Figure 13 : Signes constituant le syndrome de l'hypertension intra crânienne chez nos patients

III. DONNEES PARACLINIQUES

A. Tomodensitométrie cérébrale

Tous les patients de notre série ont eu une TDM cérébrale.

1. Topographie

La localisation vermienne isolée a été retrouvée chez 30% des patients (N= 20). L'atteinte hémisphérique isolée a été retrouvée chez 8% des patients (N=5) et celle isolée du 4^{ème} ventricule chez 6% des patients (N=4).

L'association lésionnelle au niveau du vermis et du 4^{ème} ventricule a été retrouvée chez 33% des patients (N=22). L'atteinte du vermis et des hémisphères cérébelleux a été retrouvée chez 9% des patients (N=6) et celle au niveau de ces trois structures a été retrouvée chez 14% des patients (N=9).

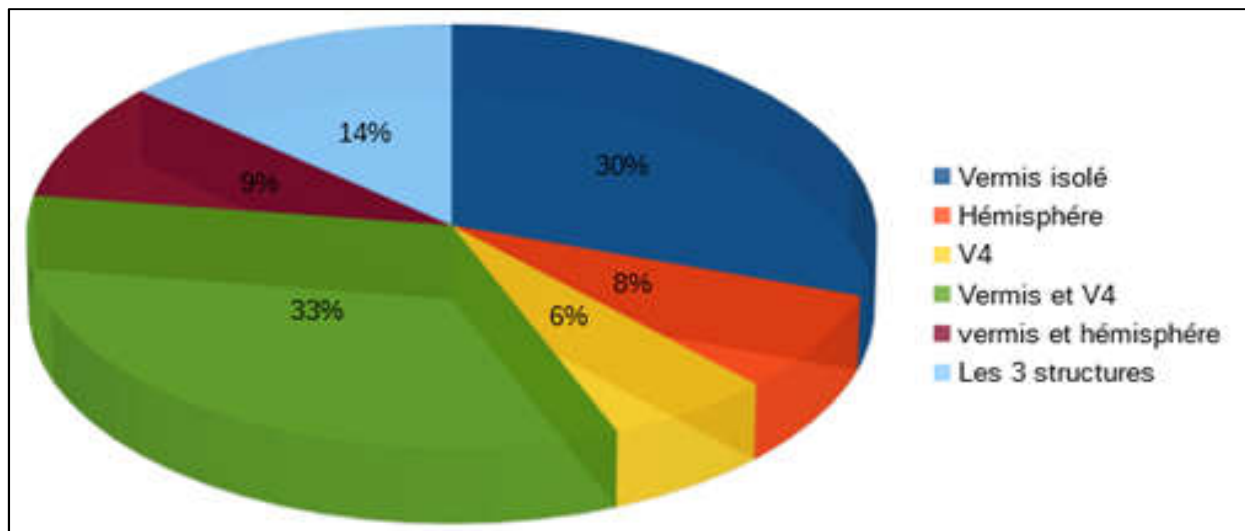


Figure 14 : Topographie de la tumeur (%)

2. Dimensions

Les dimensions ont été précisées chez tous les patients. La taille tumorale variait entre 2 cm et 7 cm avec une moyenne de 4,7 cm.

3. Effet de masse

Un effet de masse a été retrouvé chez 53% des patients (N=35). Il a intéressé le 4^{ème} ventricule, et les structures de voisinage (le tronc cérébral, et l'angle ponto-cérébelleux)

4. Engagement amygdalien

Un engagement des amygdales cérébelleuses a été retrouvé chez 57,6% des patients (N=38)

5. Hydrocéphalie

Une hydrocéphalie associée à la tumeur a été objectivée chez 90,9% des patients (N=60).

Elle était triventriculaire modéré chez 9% des patients (N=6), triventriculaire active chez 78,7% des patients (N=52) et quadriventriculaire chez 3% des patients (N=2).

9% des patients (N=6) n'avaient pas d'hydrocéphalie.

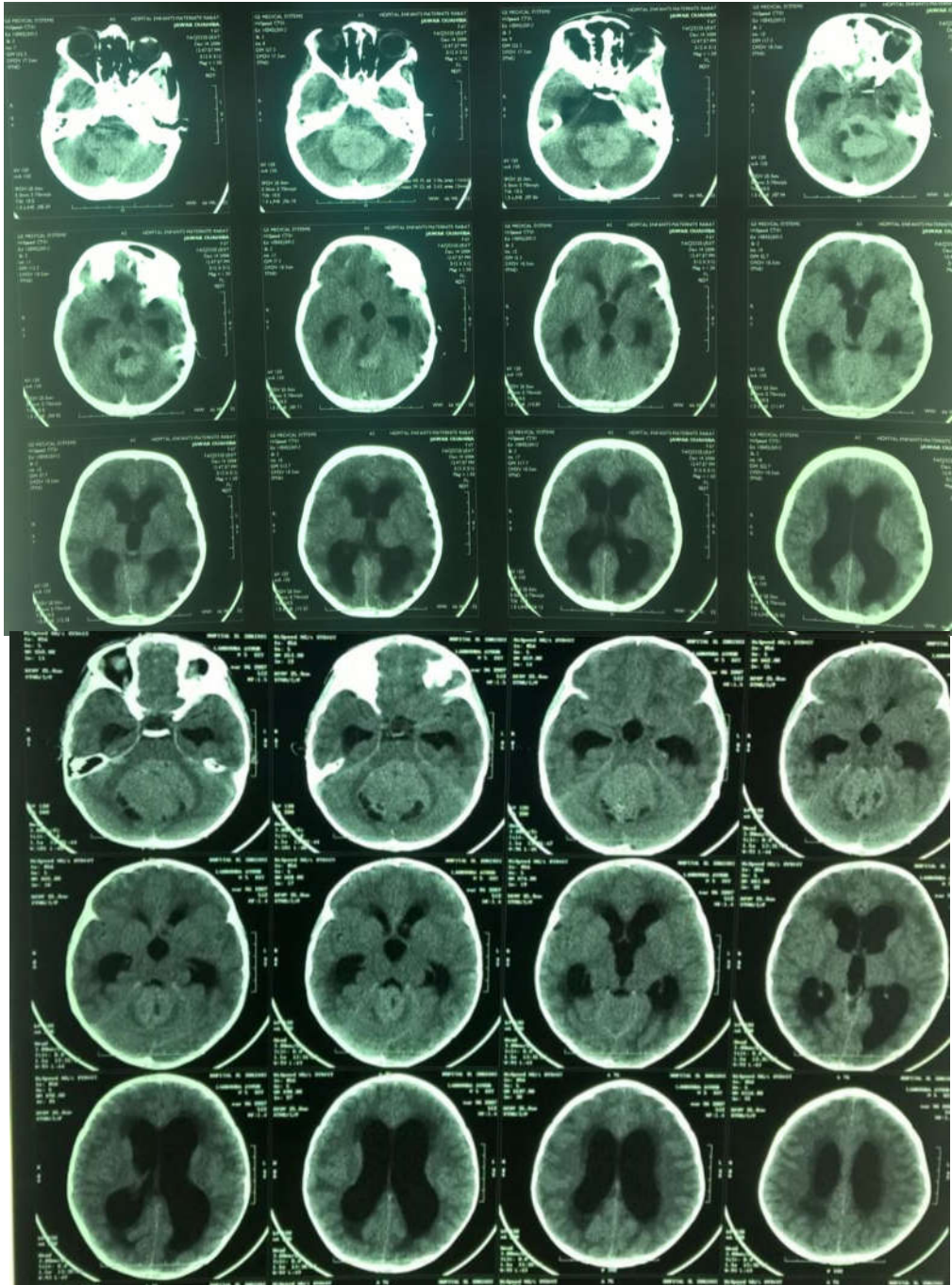


Figure 15 : TDM cérébrale C-/C+, coupe axiale : processus médian de la FCP spontanément hyperdense, prenant le contraste de façon intense comprenant des zones kystiques et charnues. Hydrocéphalie active sus jacente.

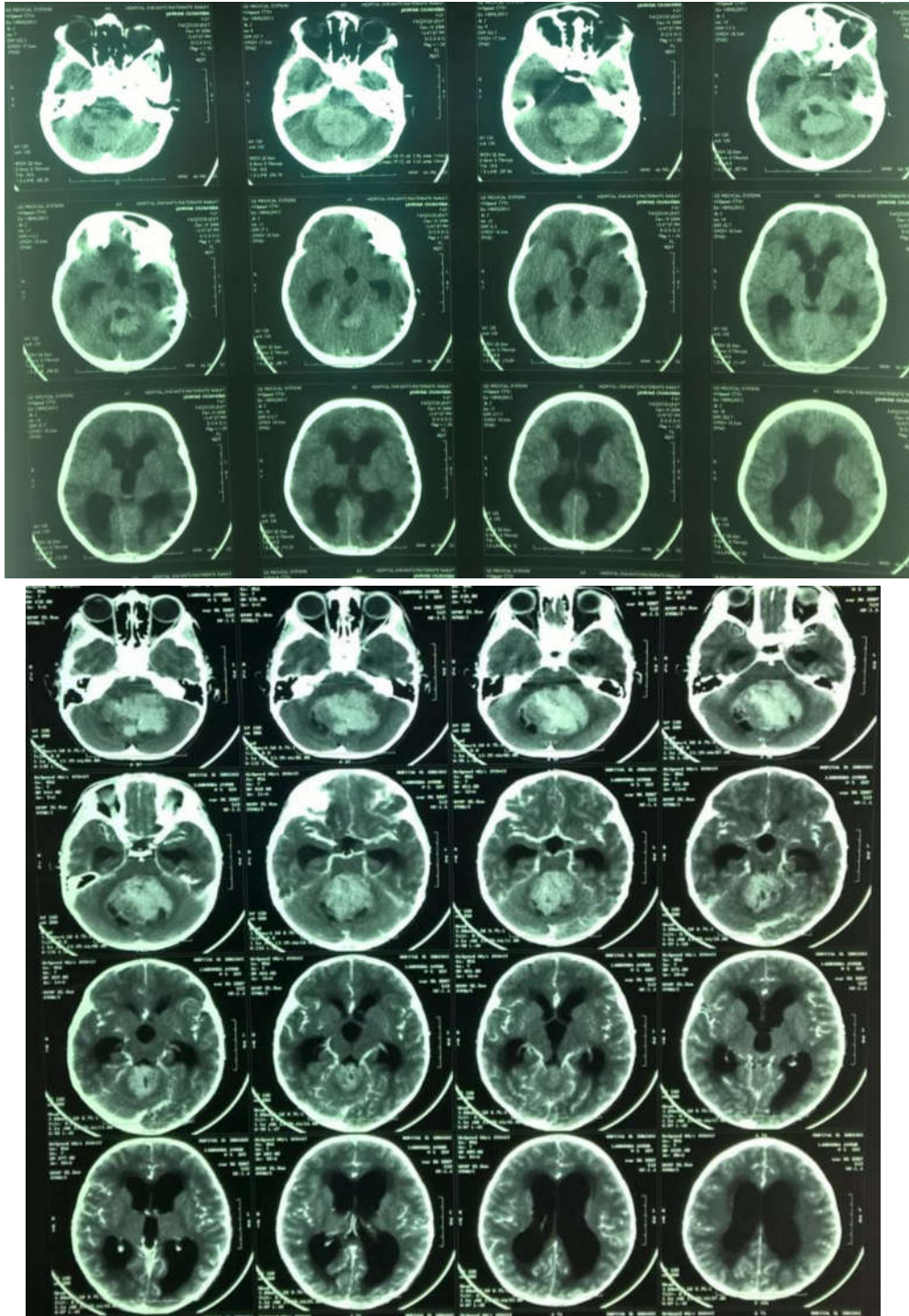


Figure 16 : TDM cérébrale : processus vermien hyperdense avec fines calcifications, prise de contraste hétérogène après injection de produit de contraste. Œdème péri lésionnel. Hydrocéphalie tri ventriculaire

B. L'imagerie par résonnance magnétique

L'IRM cérébrale a été réalisée chez 77,2% des patients (N=51). La donnée est manquante pour le reste soit 15 patients.

1. Aspect en séquence T1

Un hyposignal a été retrouvé chez 71,2% des patients (N=47), un isosignal chez 3% des patients (N=2) et un signal intermédiaire chez 3% des patients (N=2).

2. Aspect en séquence T2

Un hypersignal a été retrouvé chez 74% des patients (N=49).

Aspect	Nombre de cas	Pourcentage
Homogène	6	9,1
Hétérogène	60	90,9
Prise de contraste	66	100
Homogène	7	10,6
Hétérogène	59	89,3
Hypodense	7	10,6
Hyperdense	43	65,1
Isodense	6	9,1
Mixte	10	15,1
Calcifications	12	18,1
Formations kystiques	34	51,5
Formation nodulaire	2	3
Nécrose	14	21,2
Saignement	4	6
Œdème péri lésionnel	31	46,9

Tableau 5 : Principales caractéristiques scannographiques et d'IRM de la tumeur

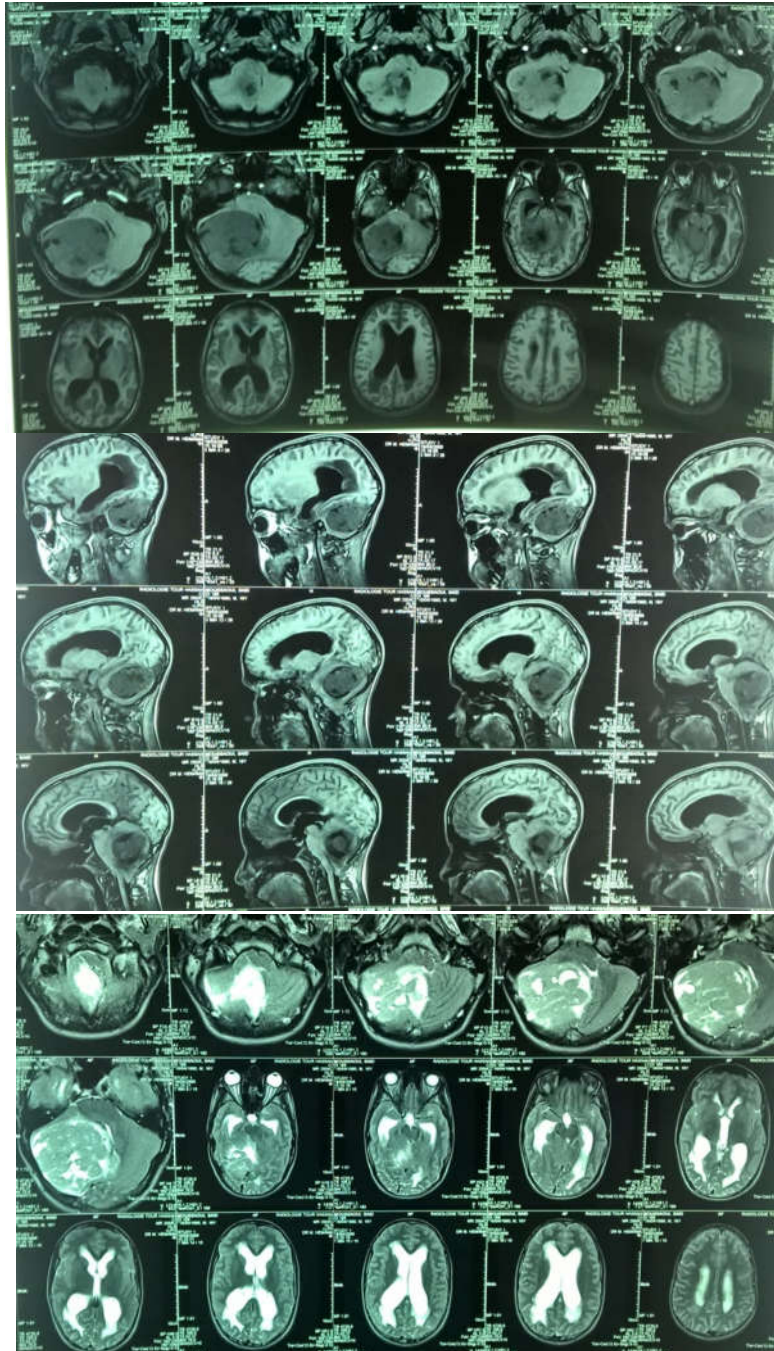


Figure 17 : IRM cérébrale : processus cérébelleux droit, hypointense T1, hyperintense T2, rehaussé de façon hétérogène, comprenant des zones kystiques, œdème péri lésionnel. Effet de masse sur le vermis le TC et le 4ème ventricule laminé. Hydrocéphalie sus tentoriell

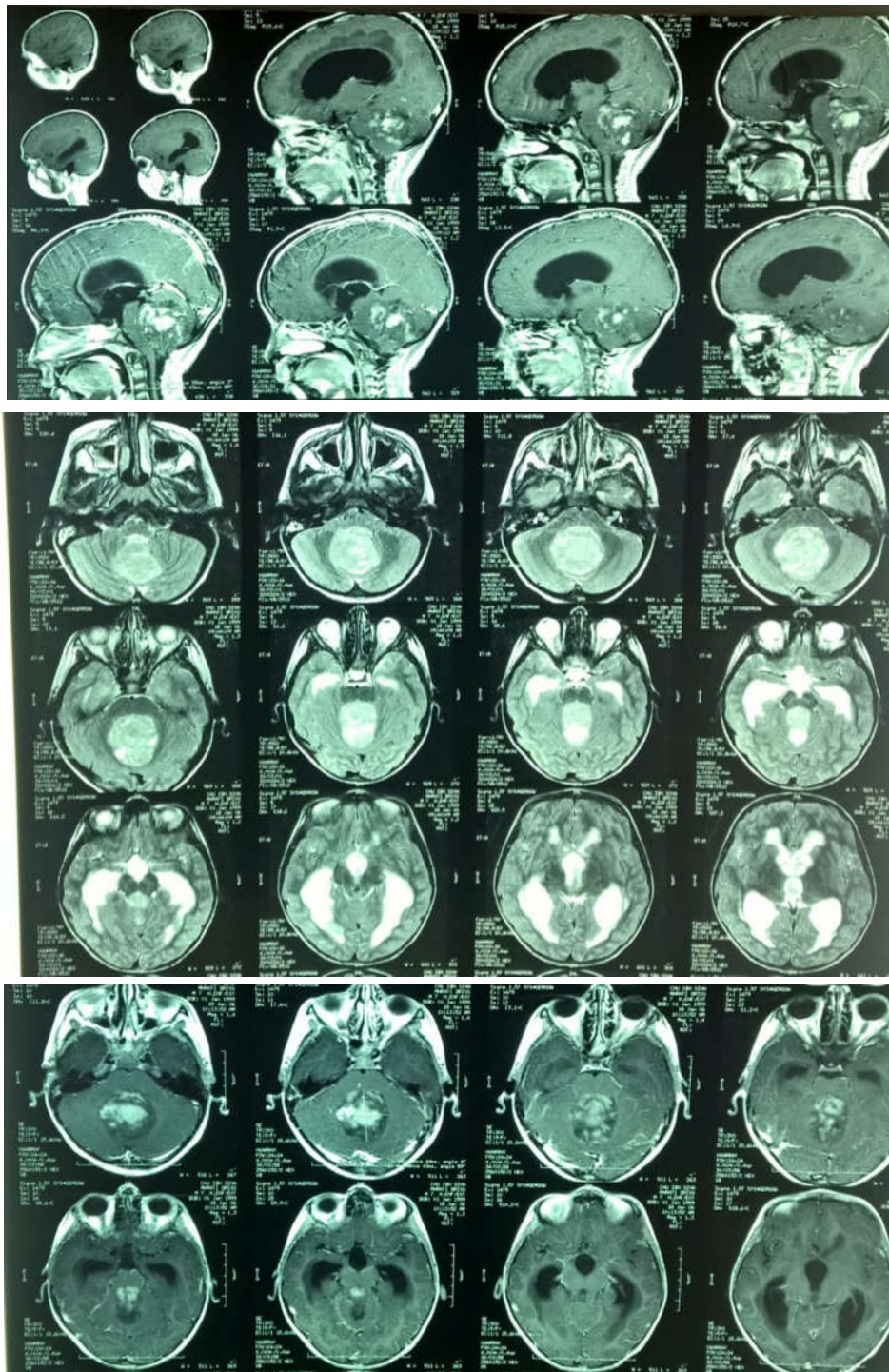


Figure 18 : IRM cérébrale : processus vermien hétérogène en hyposignal T1 et hypersignal T2, début d'engagement à travers le trou occipital. V4 collabé. Hydrocéphalie triventriculaire.

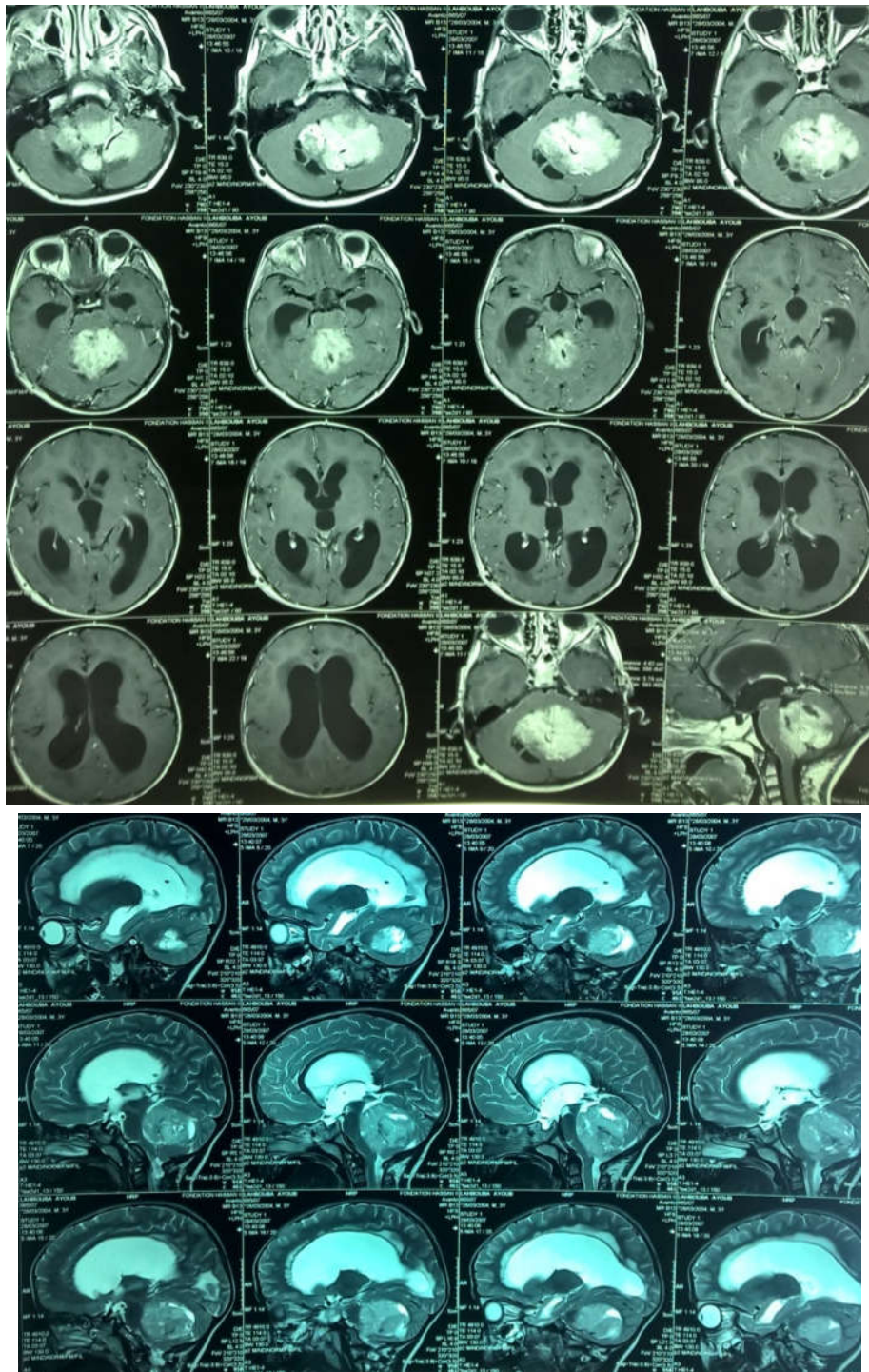


Figure 19 : IRM cérébrale : Processus de la lumière du 4ème ventricule à composante tissulaire et kystique, se rehaussant de façon hétérogène après injection de produit de contraste. Prise de contraste pie -mérienne. Hydrocéphalie triventriculaire active.

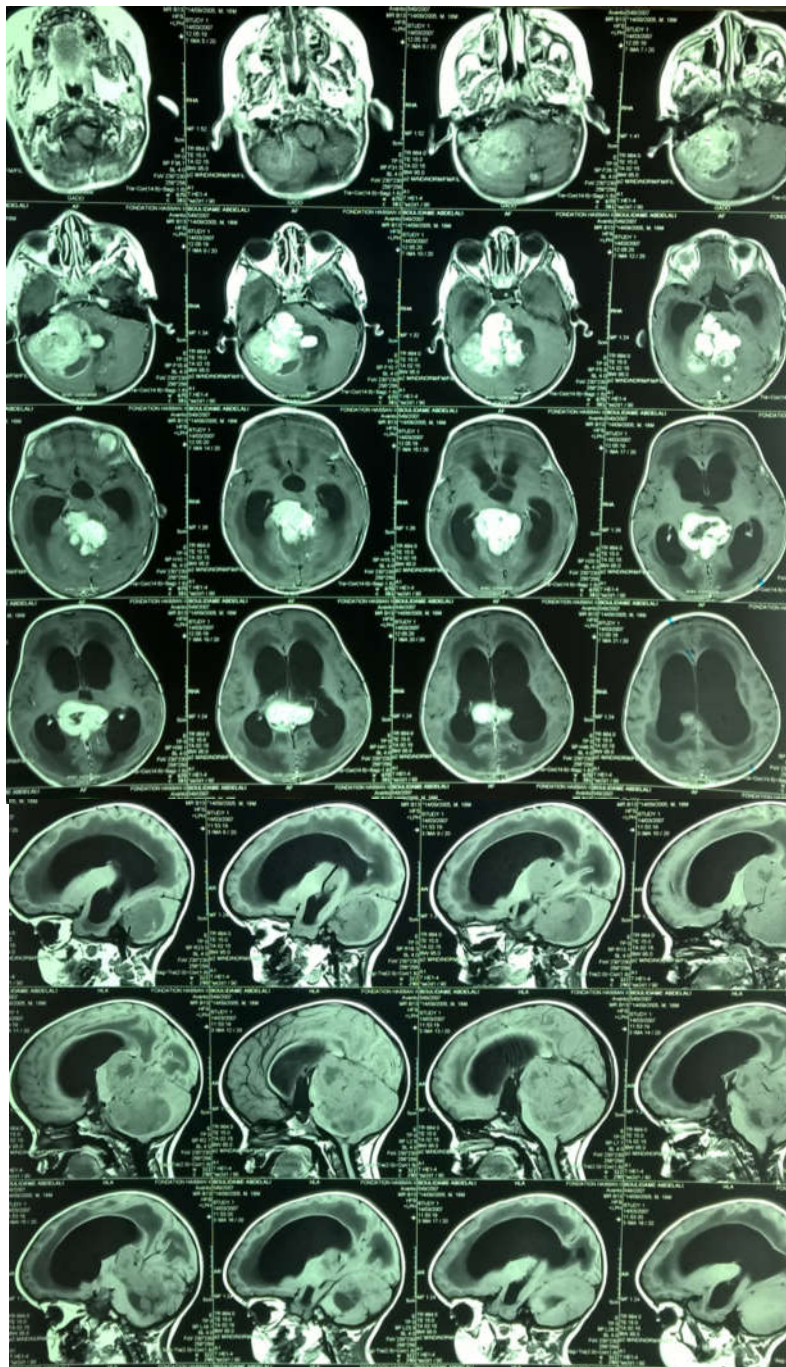


Figure 20 : IRM cérébrale : Volumineux processus cérébelleux vermien s'étendant jusqu'en arrière du TC soulevant la partie postérieure du corps calleux hétérogène hypointense T1, hyperintense T2, contenant des zones nécrotico kystiques, prise de contraste en coque. H

C. Spectroscopie

La spectroscopie a été réalisée chez uniquement 13% de nos patients(N=9), faute de moyens pour les autres cas.

L'aspect en faveur du médulloblastome a été retrouvé chez tous ces patients.

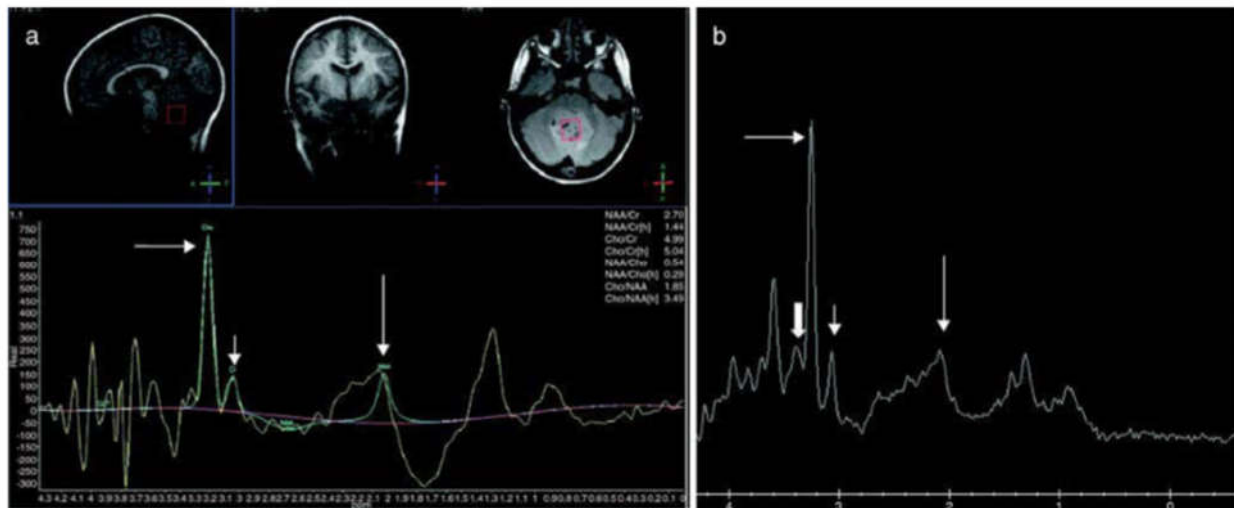


Figure 21 : Aspect spectroscopique d'un médulloblastome desmoplasique

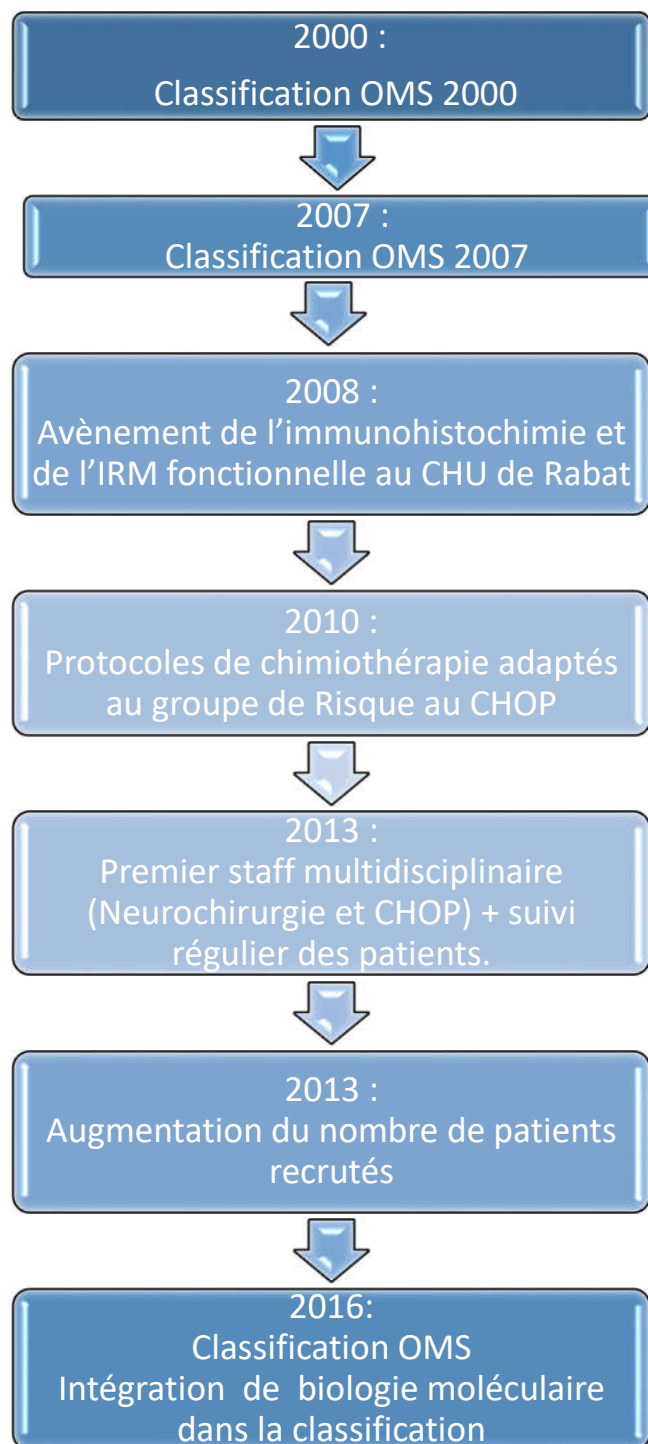


Figure 22 : Principales étapes impliquées dans l'hétérogénéité de notre série de patients

IV. TRAITEMENT CHIRURGICAL

A. Traitement médical

Un traitement médical à base de corticoïdes a été prescrit chez 65,1% des patients (N=43) et d'antalgiques chez 68,1% des patients (N=45).

Seul 3 patients (4,5%) ont reçu un traitement anticonvulsivant à base de phénobarbital.

B. Modalités de la chirurgie

1. Traitement de l'hydrocéphalie

La dérivation du LCR a été réalisée chez 87% des patients (N=58) dont :

- 62 % des patients (N=41) ont eu une DVP
- 26% des patients (N=17) ont eu une ventriculocisternostomie.
- Une dérivation ventriculaire externe a été réalisée chez 3% de nos patients(N=2), en raison de l'HTIC sévère avec altération de leur état clinique à l'admission.

9 % des patients (N=6) n'ont pas eu de dérivation du LCR.

Le délai entre la dérivation du LCR et la chirurgie était $22,91 \pm 27,44$ jours avec une extrême allant à 132 jours.

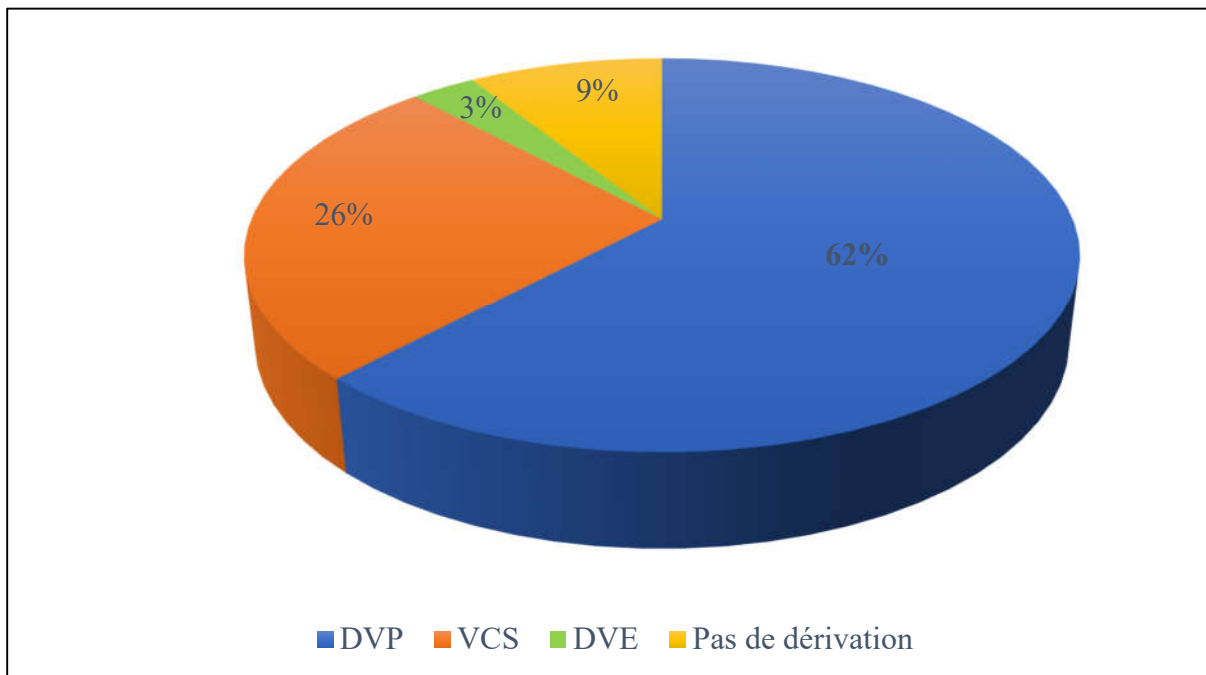


Figure 23 : Techniques de dérivation du LCR (%)

2. Chirurgie d'exérèse tumorale

Tous nos patients ont été opérés mis à part deux patients. Le premier a eu une biopsie stéréotaxique en raison du risque chirurgical et de la présentation métastatique et infiltrative de la tumeur. Le deuxième n'a pas été opéré en raison d'un score de Lansky bas et a donc été adressé en traitement oncologique. La preuve histologique a été obtenue après abord chirurgical suite à une récurrence tumorale.

a. Voie d'abord

Tous nos patients opérés ont eu une craniectomie à os perdu.

L'abord par voie médiane sous occipitale a été réalisé chez 72,7% des patients (N=48).

Un seul patient a eu un abord sous occipital latéral et un patient a eu une biopsie stéréotaxique.

L'abord de la tumeur était :

- trans vermien chez 51,5 % des patients (N=34).
- sous tonsillaire chez 30,5 % des patients (N=20).
- Un abord par voie sous tonsillaire puis trans vermiennne a été réalisé chez un seul patient au cours de la même intervention.
- Un abord direct a été réalisé chez 15 % des cas (N=10).

Abord chirurgical	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Sous tonsillaire	20	30,3
Transvermienne	34	51,5
Abord direct	10	15

Tableau 6 : Voie d'abord chirurgical

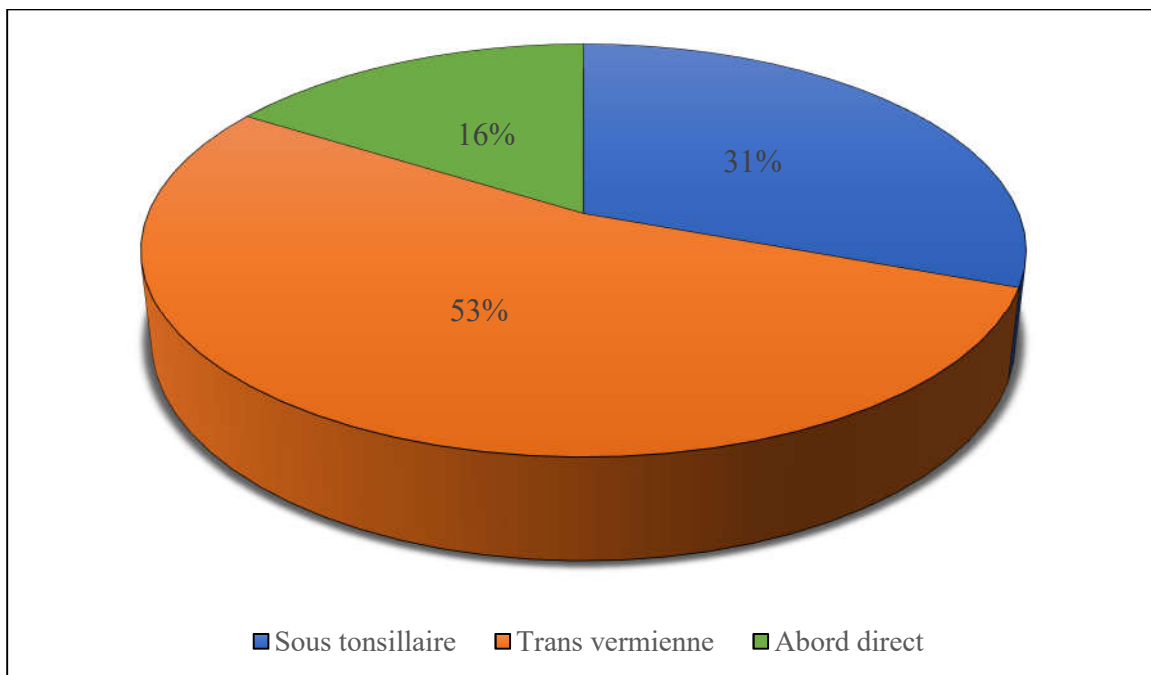


Figure 24 : Voie d'abord chirurgicale (%)

b. Qualité de l'exérèse

L'exérèse était macroscopiquement totale pour 48% des patients (N=32), subtotale pour 31% des patients (N=21) et partielle pour 9% de nos patients (N=6).

Trois patients ont eu une biopsie vu le caractère très hémorragique de la tumeur chez l'un des patients et l'instabilité hémodynamique au cours du geste chez l'autre. Le troisième patient a bénéficié d'une biopsie stéréotaxique.

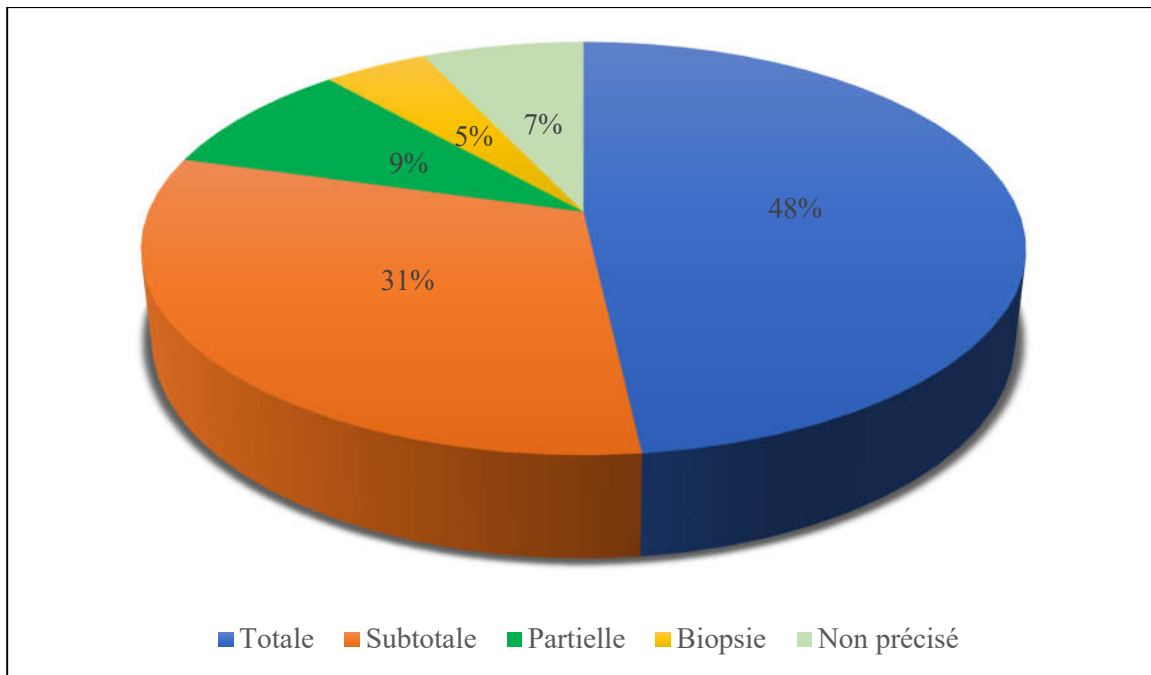


Figure 25 : Qualité de l'exérèse (%)

c. Caractère hémorragique de la tumeur

La tumeur était hémorragique chez 51% des patients (N=34) lors de la manipulation.

d. Infiltration du plancher

L'infiltration du plancher du 4ème ventricule a été retrouvée chez 41% de nos patients (N=27)

Les autres structures infiltrées étaient :

- Les amygdales cérébelleuses chez un patient
- L'artère cérébelleuse inféro postérieure chez un patient,
- Le tronc cérébral chez deux patients.

e. Complications per opératoires

Cette donnée n'a pas toujours figuré dans les dossiers des patients. Dans les cas où cela a été mentionné, un patient a présenté une instabilité hémodynamique, et deux patients ont présenté une bradycardie lors de la manipulation du plancher du 4^{ème} ventricule.

f. Transfusion per opératoire

La transfusion était nécessaire chez 42 patients soit 62%.

3. Traitement post opératoire

Les corticoïdes ont été administrés chez 66,6% patients (N=44) en post opératoire ainsi qu'une couverture anticonvulsivante à base de phénobarbital chez 56% patients (N=37).

4. Evolution immédiate post opératoire

L'évolution immédiate et à moyen terme de nos patients a été marquée par la régression des symptômes chez 39% des patients(N=26), une stabilité de la symptomatologie chez 50% des patients (N=33) et l'aggravation de la symptomatologie chez 7,5% patients(N=5) dont 3 sont décédés dans le post opératoire immédiat soit 4,5% des cas.

a. Complications postopératoires

Les complications postopératoires sont survenues chez 43% des patients (N=29).

On peut répartir les complications en deux groupes : les complications neurologiques et non neurologiques. Plusieurs complications sont survenues chez le même patient.

		Nombre de patients	Pourcentage
Complications neurologiques	Fistule LCR	7	10,6
	Méningocèle	6	9,1
	Méningite	15	22,7
	Épilepsie	2	3
	Hématome du site opératoire	3	4,5
	Aggravation de l'ataxie	0	0
	Obstruction LCR	2	3
	Atteinte des paires crâniennes	5	7,5
	Coma	4	6
	Trouble de la déglutition	7	10,6
	Syndrome de la fosse cérébrale postérieure	1	1,5
Complications non neurologiques	Escarres	1	1,5
	Pneumopathie	1	1,5

Tableau 7 : Complications post opératoires

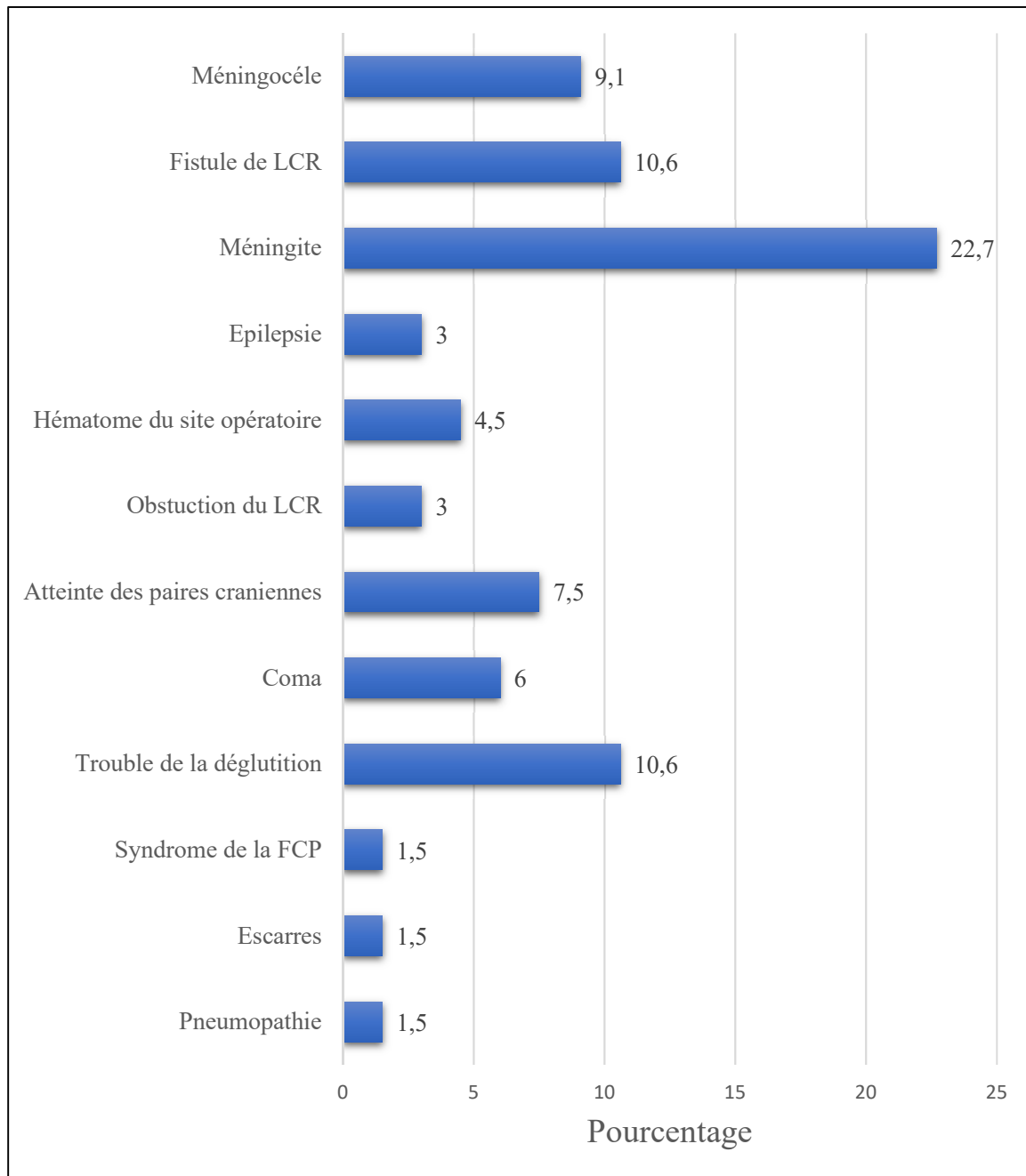


Figure 26 : Complications post opératoires

b. Séjour en réanimation

La durée moyenne du séjour en réanimation était de $3,38 \pm 6,6$ jours avec un maximum de 42 jours.

V. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A. Examen extemporané

La donnée concernant l'examen extemporané a été retrouvé chez 92,4% des patients (N=61). Cet examen était en faveur de médulloblastome chez 84,9% des patients (N=56), et dans 7,5% des cas (N=5) le résultat était en faveur d'un type histologique différent (3 cas en faveur d'un épendymome, un cas en faveur d'un astrocytome et un cas en faveur d'un gliome).

B. Histologie définitive

Tous les patients ont eu une confirmation histologique sur pièce d'exérèse. Le sous type histologique le plus fréquent est le médulloblastome classique chez 84,9% patients (N=56) suivi du médulloblastome desmoplasique chez 10,6 % des patients (N=7).

Il n'a pas été mentionné dans le compte rendu anatomopathologique la classification histologique des médulloblastomes selon l'OMS. En principe, durant notre période d'étude deux classifications anatomopathologiques ont été utilisées : celle de l'OMS 2000 et 2007.

Classique	56	84,9 %
Desmoplasique	7	10,6 %
Médulloblastome avec nodularités extensives	1	1,5 %
Médulloblastome à grandes cellules/anaplasique	2	3%

Tableau 8 : Sous-types histologiques dans notre série
--

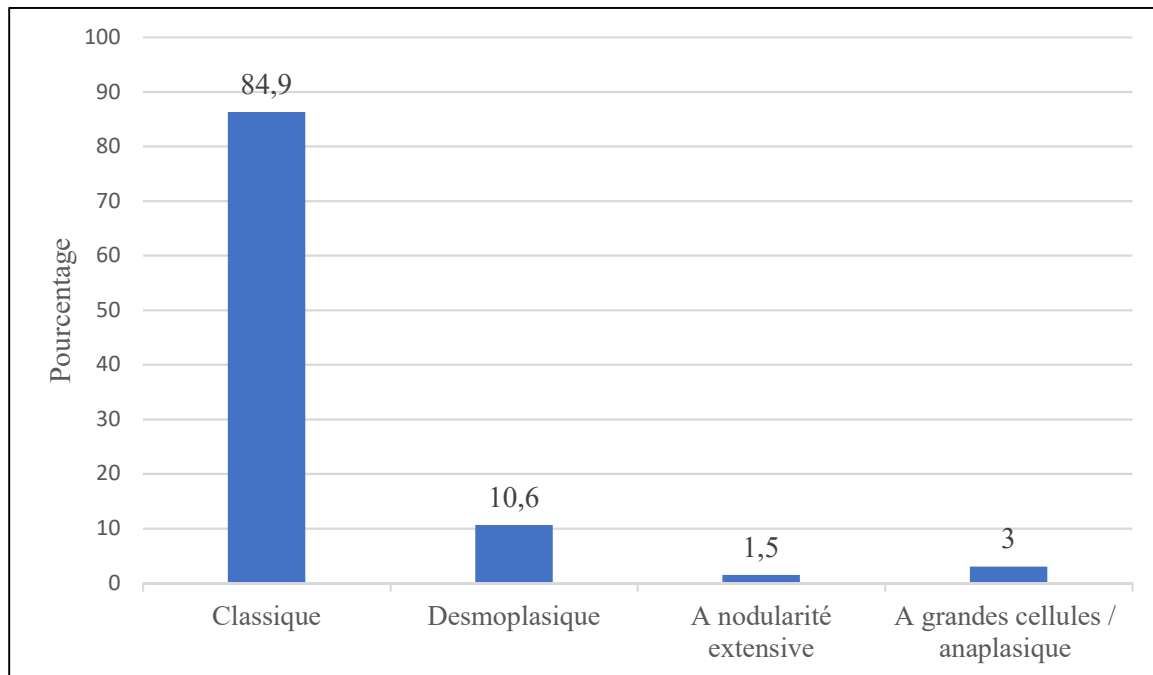


Figure 27 : Types histologiques

C. Immunohistochimie

L'étude immunohistochimique a été réalisée chez 41% des patients (N=27), et a confirmé le diagnostic de médulloblastome de haut grade chez tous ces patients.

Les marqueurs utilisés étaient : la synaptophysine, la chromogranine, le GFAP, PS100, vimentine, EMA, et le NFP.

VI. BILAN D'EXTENSION

A. Extension loco régionale

L'information concernant la recherche de cellules tumorales dans le LCR a été retrouvée chez 58 patients. Elle était positive chez 33,3% patients (N=22) et négative chez 54,4% des patients (N=36). Dans les autres cas le prélèvement du LCR n'a pas été acheminé au laboratoire ou son résultat n'a pas été communiqué au médecin traitant.

-L'IRM cérébrale a retrouvé des localisations secondaires locales chez 21% des patients (N=14) à savoir :

- *Une dissémination méningée chez 10,6% des patients (N=7).
- *Une localisation parenchymateuse frontale chez un seul patient.
- *Une localisation au niveau de la région sellaire chez 4,55% des patients (N=3)
- *Une localisation au niveau de l'APC chez 3% des patients (N=2)
- *Une atteinte secondaire du tronc cérébral chez 1 seul patient.

-L'IRM médullaire a été réalisée chez 77% des patients (N=51). Elle a objectivé des localisations médullaires secondaires chez 6% des patients (N=4). Le reste des enfants n'en ont pas bénéficié faute de moyens et/ou en raison de la faible disponibilité de cet examen.

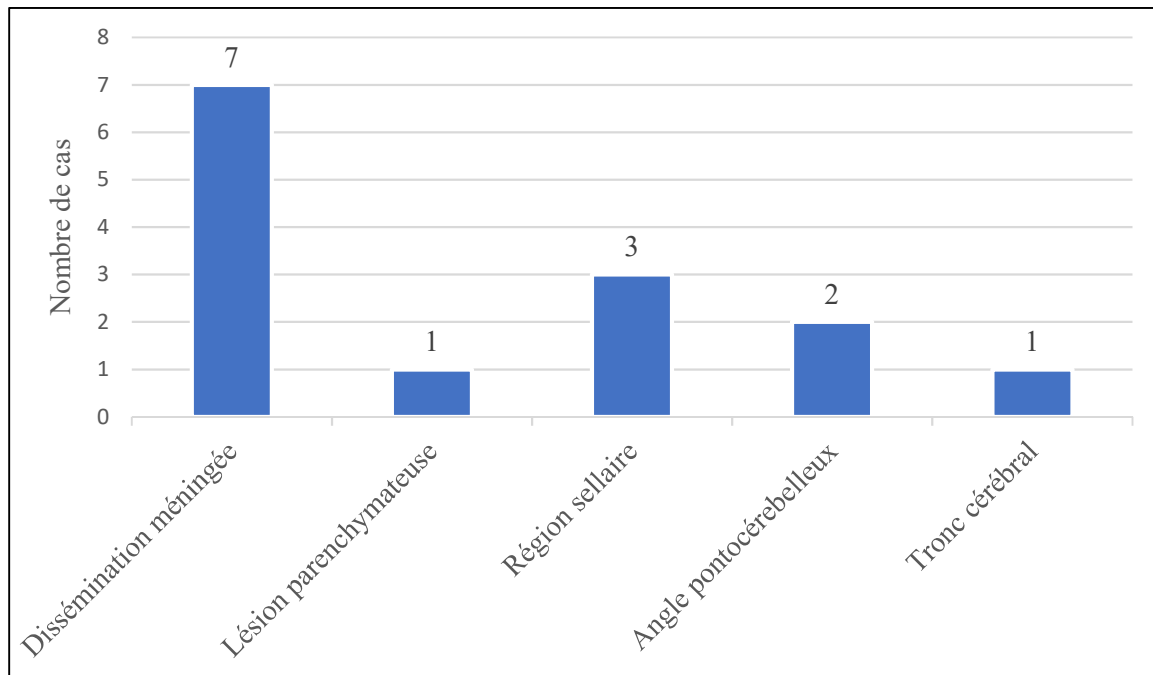


Figure 28 : Bilan d'extension loco régionale (nombre de cas)

B. Extension générale

Aucun patient de la série n'a présenté un signe d'appel clinique en rapport avec une localisation secondaire à distance nécessitant une exploration.

VII. IMAGERIE POST-OPERATOIRE

Une imagerie cérébrale post opératoire à la recherche d'un résidu tumoral ou de complications post opératoires a été réalisée chez tous les patients opérés.

Cette imagerie a été réalisée dans un délai post opératoire moyen de 2,06 j +/- 2,85 j avec des extrêmes allant de 1 à 13 jours.

	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Résidu>1,5 cm²	10	15
Résidu<1,5 cm²	12	18
Remaniement	47	73,4
Œdème	8	12,5
Régression de l'hydrocéphalie	32	50
Résection totale	32	50

Tableau 9 : Résultats de l'imagerie post opératoire
--

VIII. STRATIFICATION DU RISQUE

Les patients sont classés en deux groupes de risque pronostiques : le risque standard et le haut risque selon les critères suivants : l'âge du patient, la taille du résidu tumoral post opératoire, le type histologique et le statut métastatique.

- 42% des patients (N=28) étaient de risque standard
- 50% des patients (N=33) étaient de haut risque.

La donnée est manquante chez 8% des patients (N=5). Ces derniers n'avaient pas bénéficié d'un bilan d'extension qui puisse évaluer leur statut métastatique faute de moyens.

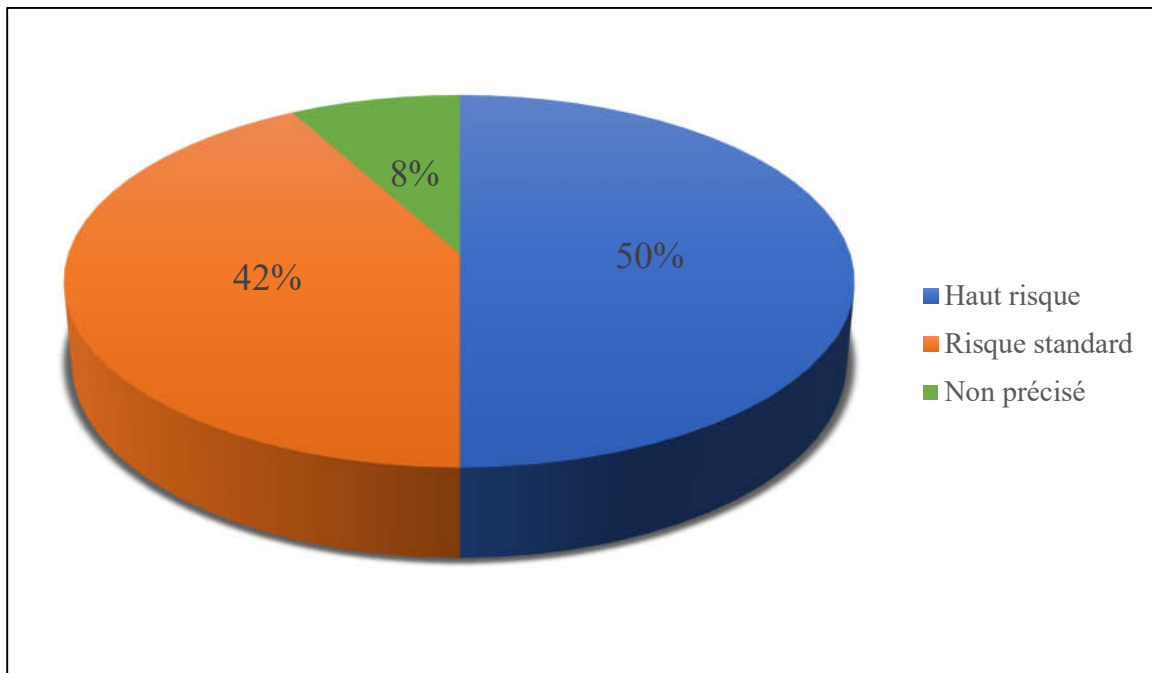


Figure 29 : Stratification du risque (%)

IX. TRAITEMENT ADJUVANT

Les modalités de prise en charge des patients de notre série sont très hétérogène, cela s'explique par :

-la période prolongée de l'étude durant laquelle plusieurs événements et avancées médicales ont modifié les protocoles de prise en charge thérapeutique. (Voir figure N° 22)

-L'interruption du traitement chez un grand nombre de patients dans notre série.

(Voir figure 34 pour le résumé de la prise en charge thérapeutique des patients de notre série)

A. Radiothérapie

La radiothérapie a été délivrée à l'Institut National d'Oncologie de Rabat.

56% des patients (N=37) ont eu une radiothérapie. Ils avaient tous un âge strictement supérieur à 3 ans. Elle était adjuvante et néoadjuvante chez 8,1% des patients (N=3) et adjuvante seule chez 91,9% des patients (N=34).

La radiothérapie a précédé la chimiothérapie chez 70,3 % des patients irradiés (N=26), alors qu'elle a été réalisée après la chimiothérapie chez 29,7% des patients restants (N=11) principalement en raison de difficultés techniques (accélérateur en panne).

Le reste des patients de plus de 3 ans soit N=21 n'ont pas reçu de radiothérapie soit en raison d'un décès dans les suites opératoires ou d'un abandon de traitement.

1. Délai entre chirurgie et radiothérapie

Le délai moyen entre la chirurgie et la radiothérapie est de $88,58 \pm 64,4$ jours avec des extrêmes entre 38 et 336 jours.

2. Champs irradiés

Il s'agissait d'une irradiation craniospinale avec un complément dans la fosse cérébrale postérieure.

3. Dose

La dose délivrée dans la fosse cérébrale postérieure a varié de 54 Gy à 56 Gy et celle dans le névraxe de 32 à 36 Gy.

4. Fractionnement

La dose par fraction était de 1,8 Gy chez 23 patients et de 2 Gy chez deux patients. Cinq séances ont été délivrées par semaine.

5. La durée d'étalement

Cette donnée a été retrouvée chez 26 patients. La moyenne était de 47,43j +/- 15,85 avec des extrêmes allant de 10 à 77 jours.

6. Nombre de séances

Le nombre de séances était de 27,3 séances $\pm$ 4,58 avec des extrêmes allant de 18 à 31 séances.

B. Chimiothérapie

Une chimiothérapie a été délivrée aux enfants de notre série au Centre d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique de Rabat.

Elle a été administrée chez 53% des patients (N=35) dont :

- 2 patients ont reçu une chimiothérapie néo adjuvante seule soit 5,7% des cas
- 30 ont reçu une chimiothérapie adjuvante seule soit 85,7%
- 3 patients ont reçu une chimiothérapie adjuvante et néo adjuvante soit 8,5%

Par rapport à la radiothérapie, un seul patient a reçu des cures de chimiothérapie avant la radiothérapie, 7 patients ont reçu des cures avant et après radiothérapie et 19 patients ont reçu des cures de chimiothérapie après radiothérapie.

Les autres patients n'ont pas reçu de chimiothérapie en raison d'un abandon de traitement ou d'un décès dans les suites de la chirurgie ou de la radiothérapie.

1. Protocoles

Les protocoles de chimiothérapie utilisés étaient les suivants :

- Protocole pour les enfants de plus de 3 ans chez 54,3% des patients (N=19).
- Protocole pour les enfants de moins de 3 ans ou protocole Bébé SFOP chez 5,7% des patients (N=2).
- Chimiothérapie métronomique chez 5,7% des patients (N=2).
- Autres protocoles chez 34,3% des patients (N=12)

Ces autres protocoles correspondaient à 2 à 5 cures à base de Carboplatine ou cisplatine et Etoposide.

2. Délai entre la chirurgie et la chimiothérapie

Cette donnée a été retrouvée chez 26 patients. Le délai moyen est de $104,35 \pm 71,59$ j avec des extrêmes allant de 19 à 303 jours

3. Délai chimio radio thérapie

Cette donnée a été retrouvée chez 21 patients. Le délai moyen est de $52,3 \pm 40,61$ avec des extrêmes allant de 4 à 151 jours.

4. Toxicité de la chimiothérapie

Toxicité	Nombre de patients	Pourcentage
Hématologique	17	25,75
Infectieuse	6	9,1
Digestive	1	1,51
Cutanée	4	6

Tableau 10 : Toxicité de la chimiothérapie

La toxicité de la chimiothérapie a été dominée par les complications hématologiques à type de neutropénie, anémie et thrombopénie allant du grade 2 au grade 4 chez 25,75% des patients, suivie de la toxicité infectieuse puis cutanée représentées par une mucite, herpès labial ou gale chez ces patients.

5. Traitement complémentaire

Un traitement complémentaire à base d'antibiotiques en cas d'infection, de transfusion de culots globulaires en cas d'anémie, de facteurs de croissance en cas de neutropénie, avec recours aux antalgiques a été nécessaire chez 22,7% des patients (N=15).

X. ÉVOLUTION

Le recul moyen global des malades ayant bénéficié d'un suivi dans notre série est de 19 mois $\pm$ 17,4.

A. Séquelles

Des séquelles (principalement neurologiques) ont été notées chez 30% des patients (N=20). Plusieurs séquelles ont pu être observées chez le même patient.

Les séquelles neurologiques étaient présentes chez 22,7% des patients (N=15) :

- *un syndrome cérébelleux chez 10,6% patients (N=7).
- *deux cas de tétraparésie, deux cas de nystagmus et deux cas de strabisme.
- *un cas de trouble sphinctérien, un cas de trouble de déglutition.

Les séquelles post radiques ont été observées chez 9% patients (N=6) dont

- Un cas d'alopécie post radique,
- Un cas de radiodermite,
- Un patient a présenté un retard pubertaire.

Des difficultés scolaires ont été rapportées chez 4,5% des patients (N=3).

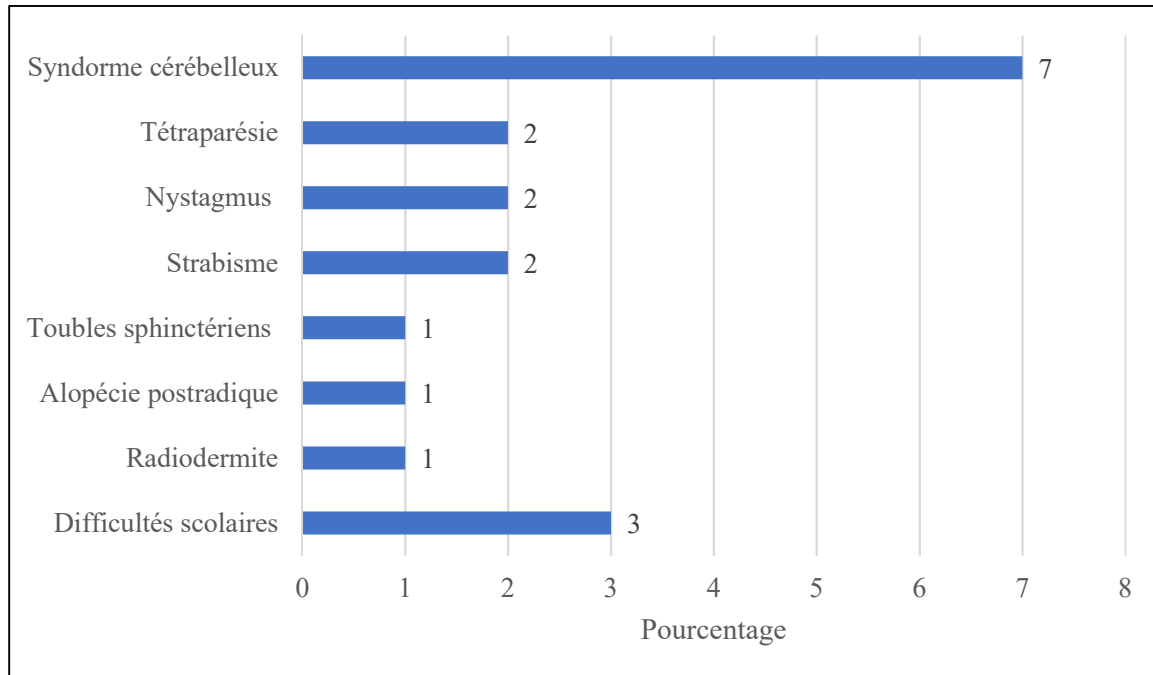


Figure 30 : Séquelles secondaires au traitement du médulloblastome chez les enfants

B. Récidive

Dans notre série, le taux de récurrence est de 34% soit 23 patients.

Le délai moyen entre la chirurgie et la récurrence est de 13,3 mois $\pm$ 12 mois allant jusqu'à 3,76 ans

1. Présentation clinique

Les présentations cliniques retrouvées chez les patients récidivants sont :

- Un syndrome d'HTIC complet chez 56% des patients (N=13) ayant récidivé et incomplet chez 13% patients (N=3) (troubles visuels isolés).
- Des troubles de la marche chez 26% des patients (N=6) ayant récidivé.
- Des crises convulsives chez un seul patient.

2. Imagerie

L'imagerie réalisée dans le cadre du bilan de la récurrence a objectivé les localisations suivantes :

- * Une récurrence uniquement locale chez 21,7% des patients (N=5).
- * Une récurrence locale associée à des métastases chez 34,7% des patients (N=8).
- * Des métastases isolées chez 43,6% des patients (N=10).

Une hydrocéphalie a été retrouvée chez 7 patients

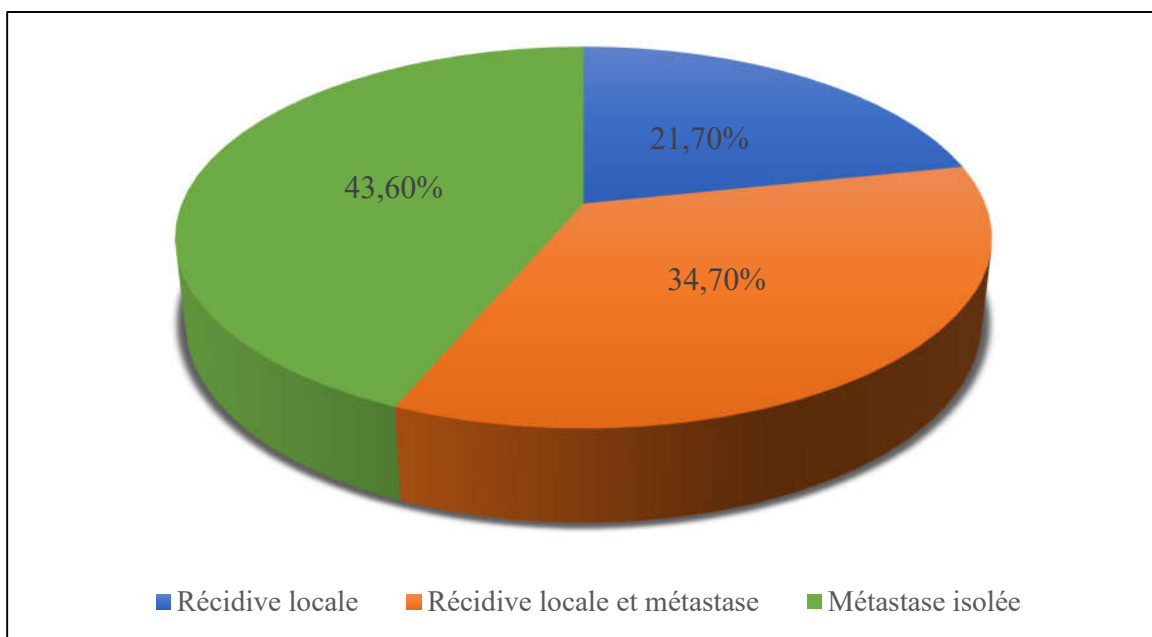


Figure 31 : Topographie de la récurrence (%)

Topographie de la métastase	Nombre de patients	Pourcentage
Métastases méningées	5	21,7
Métastase ventriculaire	5	21,7
Métastase parenchymateuse	4	17,4
Métastase médullaire	2	8,7
Métastase péritonéale	2	8,7

Tableau 11 : Topographie des métastases en cas de récurrence

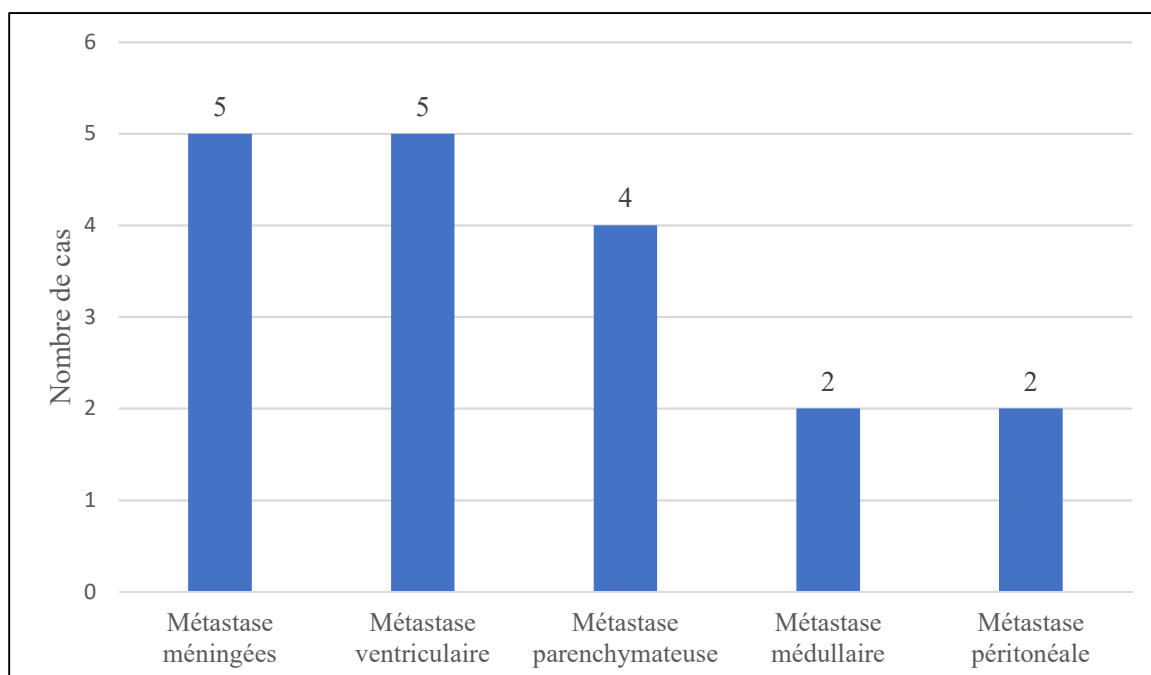


Figure 32 : Topographie de la récurrence(2)

3. Traitement chirurgical

La reprise chirurgicale après récurrence a été indiquée chez 10 patients, les 5 patients ayant une récurrence locale ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale et les 5 autres patients d'une dérivation de LCR.

Geste chirurgical	Nombre de patients	Pourcentage %
Dérivation du LCR	5	21,7
Biopsie chirurgicale	5	21,7

Tableau 12 : Traitement chirurgical des récurrences

4. Traitement complémentaire

Une chimiothérapie métronomique a été administrée chez 12 patients associée à un traitement symptomatique à base d'antalgiques.

Une radiothérapie de confort a été délivrée chez un seul patient.

Le reste des patients a abandonné le traitement.

C. Le statut aux dernières nouvelles

L'évolution des patients de notre série permet de distinguer 3 principaux groupes de patients :

- Rémission complète chez 27% de nos patients (N=18) avec un recul moyen de 34 mois $\pm$ 24 mois.
- Décès chez 39,4% patients (N=26) dont 57% des patients (N=15) à la suite d'une récurrence.

Le délai moyen de décès par rapport à la chirurgie est de 10 mois $\pm$ 16.3 avec un extrême de 6 ans.

- Abandon de traitement chez 33,3% de nos patients (N=22). Dans ce dernier groupe on identifie 2 types de patients :
 - 10% des patients (N=7) ont abandonné le traitement après une récurrence.
 - 22,7% des patients (N=15) ont été perdus de vue après avoir été adressé au CHOP.

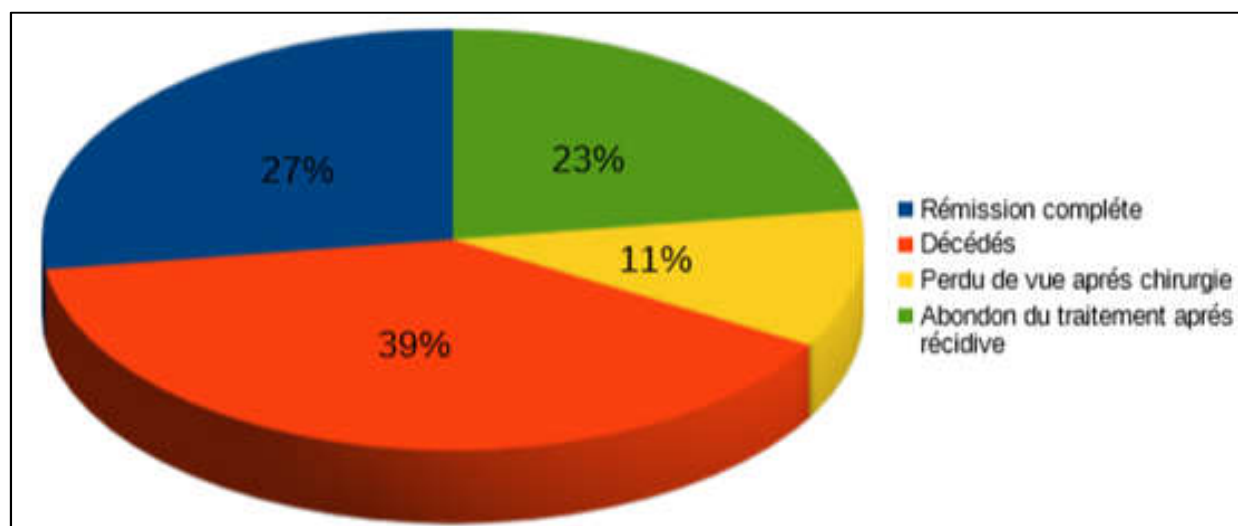


Figure 33 : Statut aux dernières nouvelles (%)

XI. ÉTUDE DES FACTEURS PRONOSTIQUES

La mortalité confirmée dans notre étude était de 39.4% soit 26 patients qui sont décédés.

Nous avons essayé de ressortir les facteurs de mauvais pronostic à travers une analyse statistique univariée.

Nous rapportons les facteurs statistiquement significatifs dans notre série ainsi que les résultats obtenus pour l'analyse statistique pour les principaux facteurs de mortalité connus du médulloblastome. (Voir tableau)

A. L'âge

L'augmentation de l'âge semble être un facteur protecteur dans notre série avec un OR=0.98 est un $p=0.02$ [IC= 0.974-0.998].

B. L'ectopie amygdalienne

La présence d'une ectopie amygdalienne est associée à un risque plus élevé de décès dans notre série (OR= 3) statistiquement non significatif $p=0.09$ [IC = 0.819 - 10.986].

C. L'œdème postopératoire

La mortalité est 4 fois plus élevée (OR=4.5) chez les patients qui ont un œdème postopératoire sans que cela soit statistiquement non significatif ($p=0.065$).

D. La voie d'abord

La voie d'abord transvermienne est associée à une mortalité plus élevée par rapport à la voie d'abord sous tonsillaire (OR=3.5) mais la différence n'est pas statistiquement significative.

E. La qualité de l'exérèse

Nous avons comparé le pronostic des patients qui ont eu une exérèse complète par rapport aux patients ayant eu une exérèse subtotale ou partielle ; bien que la mortalité fût plus élevée chez le groupe de l'exérèse partielle (OR=3.5) et le groupe subtotale (OR=1.077) la différence n'est pas statistiquement significative.

F. Autres facteurs

L'infiltration des structures de voisinage, le type histologique et la présence de métastases n'ont pas constitué un facteur prédictif de mortalité dans notre série.

	OR	P value	IC à 95 %
Age	0,98	0.02	0,974 - 0,98
Ectopie amygdalienne	3	0.09	0,819 - 10,986
Œdème postopératoire	4,55	0.088	0,787 - 26,032
Infiltration des structures de voisinage :			
- Tronc cérébral	1,56	0.758	0,091 – 26,796
-Amygdalienne	2096	0.835	1,31.10 ²⁶ - 3,4.10 ³⁴
Métastases	1,14	0,88	0,205-6,366
Type histologique			
-Classique	1,49	0,575	0,371-5,962
-Desmoplasique	2,45	0,296	0,456-13,161
La voie d'abord :			
-Sous tonsillaire	1	-	
-Transvermienne	1,54	0.576	0,337 – 7,063
-Sous occipitale latérale	0.002	0.865	0,271 – 14,784
La qualité de l'exérèse			
-Totale	1	-	
-Subtotale	1.077	0.898	0.348 – 3.336
-Partielle	3,5	0.182	0.506 – 22.029

Tableau 13 : Analyse univariée des facteur prédictifs de mortalité

	OR	P value	IC
Age	0,972	0,018	0,949 – 0,995
Syndrome vestibulaire	0,287	0,179	0,047 – 1,772
Ectopie amygdalienne	16,654	0,036	1,2 – 232,12
Voie d'abord			
Sous tonsillaire	1	-	-
Transvermienne	3,48	0,3	0,329-36,84
Œdème post opératoire	14,4	0,065	244,678

Tableau 14 : Analyse multivariée des facteurs prédictifs de mortalité

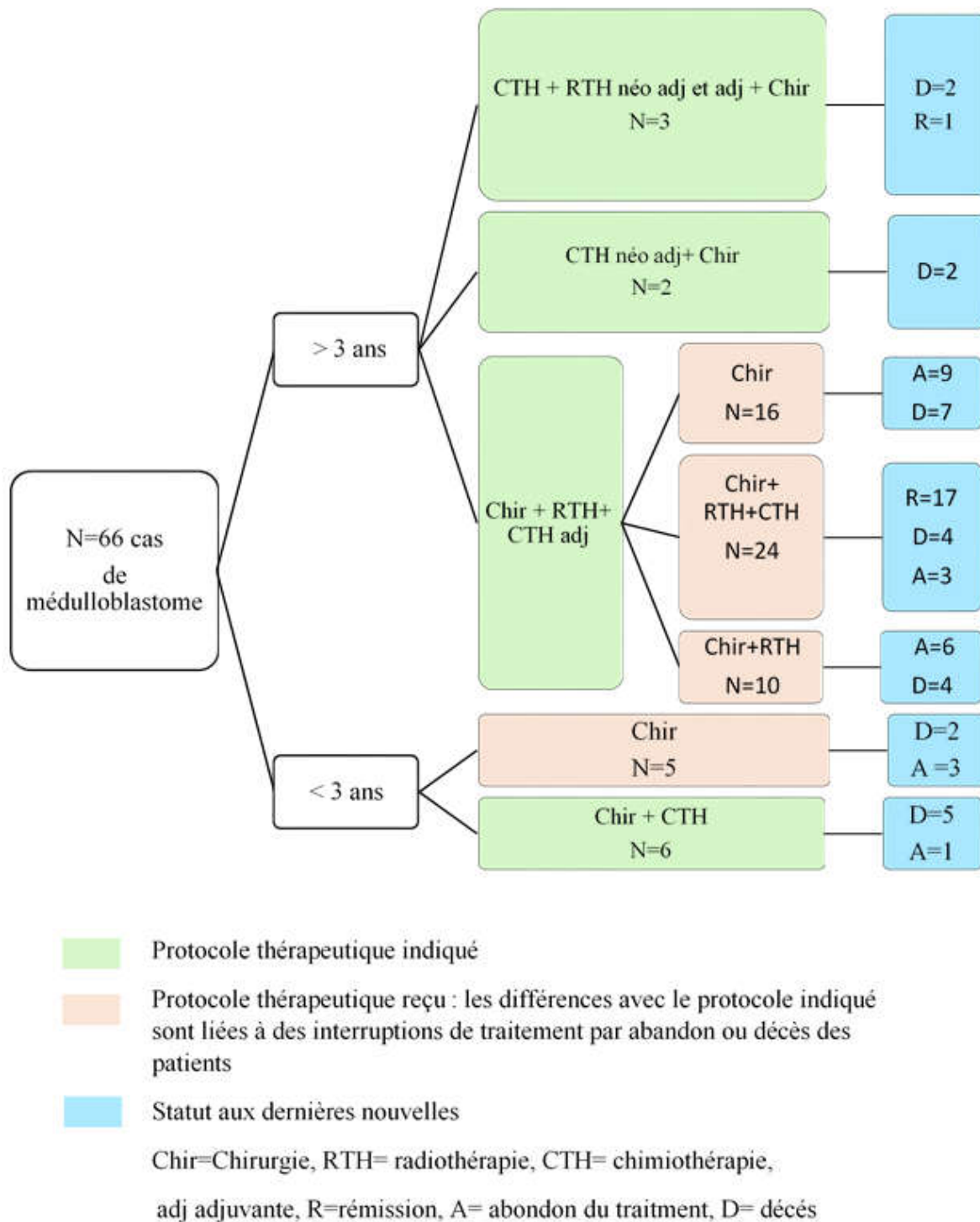


Figure 34 : Algorithme de prise en charge thérapeutique des patients de notre série

DISCUSSION

I. DONNEES GENERALES

A. Fréquence

Les tumeurs cérébrales sont la première cause de tumeurs solides de l'enfant et la seconde cause de cancer après les leucémies [26].

Chez l'enfant, les tumeurs primitives neuro-ectodermiques viennent en 2^{ème} position par ordre de fréquence après les gliomes [27, 28]. Le médulloblastome est la plus fréquente des tumeurs de ce groupe, et est la première cause de tumeur cérébrale maligne chez l'enfant. Il représente environ entre 13 et 20% des tumeurs cérébrales, et 40% des tumeurs cérébelleuses [26, 27]. Dans 75 à 80% des cas, le médulloblastome survient chez l'enfant, alors qu'il représente moins de 1% des tumeurs cérébrales de l'adulte [28].

Dans un travail épidémiologique réalisé par K. Egu et al. portant sur 278 cas de tumeurs du SNC chez l'enfant, enregistrés au sein du Service de Neurochirurgie de l'HSR sur une période de 10 ans, la fréquence des médulloblastomes parmi ces tumeurs a été estimée à 28,7% [29].

B. Incidence

L'incidence pédiatrique annuelle du médulloblastome est d'un peu moins de deux cas par 100000 enfants vivants, plus précisément entre 0,2 et 0,58 cas par 100000 personnes ce qui correspond à environ 150 nouveaux cas par an en France [26, 27, 30].

Il rapporté dans la littérature une stabilité des chiffres d'incidence et de prévalence du médulloblastome chez l'enfant durant ces quatre dernières décennies [31, 32].

Nous ne disposons pas de registre pour l'incidence du médulloblastome au Maroc à visée comparative.

C. Répartition selon l'âge

Le médulloblastome peut survenir à tous âges (fœtus-88ans), mais 75 à 80% des tumeurs sont diagnostiquées chez l'enfant [26, 30, 32]. L'âge médian de survenue selon les revues de littérature les plus récentes se situe entre 5 et 6 ans [33, 34].

Séries	Nombre de patients	Âge moyen (années)	Extrêmes (années)
A. c. fransolet et al.	10	9	1,4-15,1
C. Mottolese et al.	38	3,3	0,58-18
M. Elbachiri et al.	53	9	3-20
C. Vigneron et al.	52	6,5	0,9-17,5
Notre série	66	8,55	1-17

Tableau 15 : Âge moyen au moment du diagnostic

Dans notre série, l'âge médian de survenue est de $8,55 \pm 3,69$ ans avec des extrêmes allant de 1 an et demi à 17 ans ce qui correspond à l'âge médian rapporté selon Roberts et al. [35] Elbachiri et al, ainsi que Fransolet et al. [35, 37]

D. Répartition selon le sexe

Le médulloblastome est plus fréquent dans le genre masculin (sex ratio 1,5/1) tant pour la population pédiatrique que pour celle adulte [26, 34].

Dans notre série et en comparaison à la majorité des grandes séries on note cette même prédominance masculine avec un sex ratio de 1,63 [35, 37, 38, 39].

E. Facteurs prédisposant à la genèse du médulloblastome

Aucune enquête génétique personnelle ou familiale à la recherche de syndrome de prédisposition au médulloblastome n'a été menée dans notre étude, par contre il a été rapporté une association lésionnelle à savoir médulloblastome et maladie de Von Recklinghausen chez un patient. Par ailleurs, un cancer familial a été retrouvé chez trois patients dont deux étaient localisés au niveau du système nerveux central et le troisième au niveau du tube digestif.

Il a été décrit dans la littérature plusieurs syndromes qui sont reconnus comme prédisposant à la survenue de médulloblastomes, mais il s'agit de syndromes rares. La connaissance de ces syndromes permet toutefois de mieux comprendre la physiopathologie des médulloblastomes et d'appréhender le risque de médulloblastome lors de la surveillance des sujets qui en sont atteints.

-Le syndrome de Gorlin (ou naevomatose basocellulaire) est lié à une mutation d'un gène suppresseur de tumeur (PTCH). Selon certains auteurs, 3 à 5 % des patients atteints du syndrome de Gorlin développent un médulloblastome à un âge moyen de 2 ans. Le type histologique de médulloblastome rapporté dans ce syndrome est le plus souvent desmoplasique. Pour certains auteurs, un médulloblastome desmoplasique avant 2 ans est pathognomonique du syndrome de Gorlin, et impose, chez tout enfant de moins de 5ans, de rechercher une anomalie du gène PTCH.

-Syndrome Sufu (mutation germinale intervenant comme le syndrome de Gorlin précédemment cité, sur la voie PTCH/SHH) [26].

-Le syndrome de Turcot associe un cancer colorectal et une tumeur primitive du système nerveux central dont le type histopathologique (médulloblastome ou glioblastome) permet d'individualiser 2 entités cliniques différentes. La forme prédisposant au médulloblastome classique est une variante de la polypose adénomateuse familiale : elle est associée à une polypose rectocolique d'évolution presque inévitable vers un cancer colorectal et est liée à une mutation du gène APC.

-Le syndrome de Rubinstein-Taybi, en rapport avec une mutation du gène CBP, associe un retard de développement psychomoteur, un retard de croissance, une

dysmorphie (notamment pouces et hallux larges) et une prédisposition au développement de tumeurs du système nerveux central (médulloblastome, gliome, méningiome). Il s'agit le plus souvent de formes sporadiques [26, 30].

-Enfin, **le syndrome de Li-Fraumeni** est un syndrome rare, de transmission autosomique dominante, lié dans 70 % des cas à une mutation du gène suppresseur de tumeur p53. Il prédispose au développement de certains cancers chez l'enfant et l'adulte jeune – cancer du sein, ostéosarcome, sarcome des tissus mous, corticosurrénalome, tumeurs cérébrales – mais sa relation avec le médulloblastome reste très discutée.

II. CLINIQUE

A. Durée d'évolution avant le diagnostic

L'obstacle à l'écoulement du liquide céphalorachidien lié à la compression tumorale du quatrième ventricule est responsable le plus souvent d'un tableau d'hypertension intracrânienne. L'extensibilité de la boîte crânienne, la plasticité du parenchyme cérébral et la largeur des espaces arachnoïdiens peuvent expliquer la découverte de médulloblastome plus tardivement chez le petit enfant [33].

En moyenne, un délai de deux mois entre le début de la symptomatologie et l'établissement du diagnostic est décrit dans la littérature ce qui a été retrouvé dans notre série.

Ce retard s'explique en grande partie par l'évocation d'autres diagnostics (pathologie digestive principalement) ce qui a été le cas dans notre étude, où les parents d'enfants consultaient divers spécialistes (pédiatre, gastrologue, généraliste) qui prescrivaient un traitement symptomatique sans complément de bilan neuroradiologique. Ce n'est que devant l'aggravation du tableau clinique correspondant à l'établissement d'une HTIC complète et/ou installation de signes en rapports avec l'atteinte de la FCP que le diagnostic de tumeur cérébrale devient alors évident [40, 41].

Séries	Nombre de patients	Délai moyen de diagnostic (mois)	Extrêmes (mois)
A. c. fransolet et coll.	10	2,2	5
M. Elbachiri et al.	53	3	1-20
C. Vigneron et al.	52	1,3	0,06-6,1
Notre série	66	2	1-4

Tableau 16 : Délai moyen de diagnostic selon les séries

B. Signes cliniques

Les signes cliniques peuvent être en rapport avec :

- L'atteinte cérébelleuse directe,
- L'hydrocéphalie obstructive secondaire à la compression des voies d'écoulement du liquide céphalo rachidien (LCR) ou,
- Une dissémination métastatique méningée.

1. Syndrome d'hypertension intracrânienne [41]

Dans notre série le syndrome d'HTIC a été retrouvé chez 87 % de nos patients. Une cécité, des signes de pré engagement et des troubles de conscience ont été rapportés respectivement chez 7,5 % (N=5), 25 % (N=17) et 4,55 % (N=3) des patients ce qui traduit le retard diagnostique, et donc le retard de prise en charge et l'urgence chirurgicale chez ses enfants.

L'hypertension intracrânienne (HTIC) est définie par l'augmentation de la pression hydrostatique du LCR au-delà de 15 mmHg (la valeur normale se situant aux alentours de 10 mmHg en position couchée) [42].

a. Chez le nourrisson et le petit enfant

En raison de la non fermeture des sutures et des fontanelles chez le nourrisson, l'hydrocéphalie peut se développer sans entraîner une hypertension intracrânienne aiguë [42, 43]. Des symptômes assez constants apparaissent progressivement, dont les plus caractéristiques sont :

-La macrocéphalie (périmètre crânien au-dessus de deux déviations standards par rapport à la normale) est souvent révélatrice.

-Les troubles du comportement. Ces derniers sont secondaires à la souffrance cérébrale qui est responsable du retard psychomoteur chez le nouveau-né et le nourrisson [44].

On observe aussi : [44]

-Une tension voire un bombement des fontanelles [26].

-Une **disjonction des sutures** qui peut être visible et palpable.

-Un scalp aminci avec une peau fine et luisante siège d'une circulation veineuse collatérale bien visible.

-Une paralysie de l'élévation du regard, se traduisant par un regard dirigé vers le bas de façon symétrique dit « en **coucher de soleil** », associé à une rétraction des paupières supérieures. Il s'agit d'un signe tardif [30].

Au début, le fond d'œil peut être normal du fait de l'expansion de la boîte crânienne alors qu'à un stade plus évolué, un **œdème papillaire** et une **atrophie optique**, s'installent, pouvant évoluer vers une **cécité** [26, 44].

A ces symptômes peut s'associer une atteinte de l'état général liée à des vomissements répétés. L'enfant est souvent en pleurs, son tonus axial au début diminué, se trouve rapidement renforcé avec une hyperextension des membres inférieurs et les pieds sont en varus équin [44].

b. Chez l'enfant plus grand

Au-delà de 30 mois, les sutures et les fontanelles sont fermées et le tableau de l'hypertension intracrânienne se traduit par une symptomatologie proche de celle de l'adulte associant céphalées, vomissements et troubles visuels [44].

- **Céphalées [42, 45, 46] :**

Elles constituent le premier signe d'HTIC, le plus précoce et le plus constant (80% des cas). Ces céphalées correspondent à la tension qui existe dans la boîte crânienne. Dans leur forme fruste, il s'agit de céphalées sans horaire, peu intenses, traînantes récurrentes [26]. Typiquement, elles sont à prédominance matinale, bilatérales, lancinantes avec des renforcements paroxystiques. Localisées en frontal, rétro-orbitaire ou occipitale, avec une tendance nauséuse caractérisée par une intensité et une durée progressivement croissante. Ces céphalées sont soulagées par des vomissements [47, 48].

- **Vomissements : [42, 45]**

Isolés ou associés aux céphalées [30], ils se voient dans 50% des cas. Ils sont faciles, en jet, sans effort, calmant les céphalées matinales, associées à des nausées

faisant parfois longtemps errer le diagnostic vers des problèmes digestifs ou psychologiques principalement en pédiatrie [26].

- **Troubles visuels [49, 50]**

La baisse de l'acuité visuelle est assez fréquente et se traduit par une simple diminution, ou à un stade plus avancé, par la cécité totale avec atrophie optique. Une diplopie est le plus souvent retrouvée, par atteinte uni ou bilatérale du nerf oculomoteur externe (VI). Cette paralysie est généralement due à l'HTIC et n'a donc aucune valeur localisatrice. La pratique du fond d'œil est absolument indispensable devant un enfant qui présente des céphalées et vomissements. On retrouve un aspect d'œdème papillaire voire même une atrophie optique dans les formes chroniques. On peut aussi avoir un FO normal malgré une HTIC patente, en particulier chez le nourrisson ; le diagnostic de l'HTIC ne doit pas être éliminé du fait de la normalité du FO.

Ces signes peuvent précéder les signes en rapport avec l'atteinte cérébelleuse et/ou du tronc cérébral d'une période n'excédant que rarement deux à trois mois [26].

- **Autres**

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

- les troubles de conscience [45, 46] : leur mode d'installation est proportionnel à l'importance de l'HTIC. Il peut s'agir d'une somnolence, d'obnubilation ou de coma profond.

- des signes d'engagement [46] : à un stade plus avancé de l'HTIC, ils sont secondaires à l'engagement des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital qui peut donner lieu à des accidents plus graves. Très fréquent anatomiquement, l'engagement est souvent latent et n'est découvert qu'à l'intervention ou sur les examens neuroradiologiques. Il se manifeste cliniquement par un torticolis avec une attitude guindée du cou, et dans les cas les plus graves, par une instabilité hémodynamique. L'urgence est alors extrême [26, 30].

Ces signes peuvent précéder les signes en rapport avec l'atteinte cérébelleuse et/ou du tronc cérébral d'une période n'excédant que rarement deux à trois mois [26].

2. Syndrome cérébelleux

Dans de rares cas, le médulloblastome se manifeste initialement par des signes neurologiques isolés, le plus souvent à type de syndrome cérébelleux statique ou cinétique sans signes d'HTIC, ces signes doivent mener sans délai à la réalisation d'une imagerie cérébrale [30]. Typiquement, le syndrome cérébelleux regroupe :

a. Le syndrome cérébelleux statique [48]

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

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

Le syndrome vermien se manifeste chez l'enfant de moins de 03 ans par un refus de marcher traduisant une régression des acquisitions de la statique et de la marche [26, 51].

b. Le syndrome cérébelleux kinétique [26, 42, 51]

Il constitue le syndrome cérébelleux hémisphérique et se voit plus rarement chez l'enfant que chez l'adulte. Il se traduit par des troubles de la coordination dans l'exécution des mouvements volontaires, et regroupe :

- Une dysmétrie et une hypermétrie
- Une asynergie
- Une dyschronométrie
- Une adiadicocinésie.

c. Le syndrome cérébelleux statokinétique

Ce syndrome associe les signes du syndrome cérébelleux statique et kinétique.

Séries	Nombre de patients	Pourcentage de patients avec Sd d'HTIC	Pourcentage de patients avec Sd cérébelleux
A. c. fransolet et coll.	10	90%	40%
C. Mottolese et al.	38	80%	66%
M. Elbachiri et al.	53	90%	80%
C. Vigneron et al.	52	74%	61,5%
Notre série	66	87%	86,3%

Tableau 17 : Répartition du syndrome d'HTIC et du syndrome cérébelleux selon les grandes séries

3. Atteinte des nerfs crâniennes

Elle est rare en dehors de la paralysie de la 6^{ème} paire qui provoque un strabisme et qui est due essentiellement à l'HTIC sans aucune valeur localisatrice [42].

L'atteinte des 5^{ème} et 7^{ème} paires crâniennes doit faire craindre une infiltration du plancher du V4. L'atteinte de la 3^{ème} et 4^{ème} paires doit faire évoquer l'invasion de la calotte pédonculaire, comme l'existence de paralysie oculaire de fonction [54].

Dans 20% des cas, est notée une atteinte des paires crâniennes, par ordre de fréquence (VI V VII VIII III) [26].

Dans notre série, L'atteinte des paires crâniennes a été retrouvée chez 21 patients, elle a intéressé les nerfs III, VI, VII et était dominée par l'atteinte de la 6^{ème} paire crânienne signe d'HTIC.

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

- des vertiges (sensation de déplacement des objets autour du patient) ; il constitue le symptôme principal.

- un nystagmus horizontal, vertical ou rotatoire.
 - une déviation des index.
 - une épreuve de Romberg positive (tendance à la chute en position debout aggravée par l'occlusion des yeux) [42, 52].
- Ce syndrome a été retrouvé chez 22,7% de nos patients.

4. Atteinte des voies longues [48, 51]

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

Cette atteinte a été retrouvée chez 16,7% de nos patients.

5. Autres symptômes

a. Altération de l'état général

L'état général est souvent conservé chez les patients porteurs de médulloblastome, avec un indice de Karnofsky ou de Lansky pédiatrique médian au diagnostic de 70 à 80 sur 100 [26].

Une altération de l'état général a été rapportée chez 7 de nos patients soit 10,6% des cas avec un score de Lansky entre 60 et 70.

b. Signes de pré engagement

Une raideur méningée témoin d'un début d'engagement des amygdales cérébelleuses et/ou d'une dissémination méningée et confirmant le retard diagnostique peut être retrouvée. Dans notre série, 25% des patients se sont présentés avec une raideur de la nuque.

c. Signes en rapport avec des localisations secondaires

Le médulloblastome est la tumeur intracérébrale qui a le plus de propension à donner des métastases avant tout leptoméningées et parfois intra parenchymateuses. Elles peuvent se traduisent cliniquement par des signes généraux (troubles cognitifs, une raideur de la nuque) ou focaux (déficits divers, rares crises épileptiques).

Les localisations spinales peuvent se manifester par des signes médullaires et/ou des symptômes en rapport avec une atteinte radiculaire.

Le médulloblastome est aussi une des rares tumeurs intracérébrales qui peuvent potentiellement donner des métastases en dehors du système nerveux central. Les plus fréquentes sont localisées au niveau de l'os puis la moelle osseuse et exceptionnellement au niveau des ganglions lymphatiques, du foie ou du poumon. Ces différentes localisations métastatiques sont très rares au diagnostic [26].

Dans notre série la raideur méningée, la paraparésie et la tétraparésie ont été rapportées faisant évoquer une dissémination au niveau du SNC mais aucun autre signe n'a été observé en rapport avec des métastases extra neurologiques.

Toute la difficulté, principalement chez l'enfant, est d'évoquer rapidement le diagnostic et de solliciter une IRM devant des formes atypiques d'HTIC (fléchissement scolaire inexpliqué, modifications du comportement, céphalées non spécifiques et inconstante. Le diagnostic doit en effet être fait sans retard car l'HTIC met en jeu le pronostic vital immédiat de l'enfant et majore le risque de séquelles visuelles, même si l'enfant guérit de sa maladie [30].

III. PARACLINIQUE

Le bilan d'imagerie est aujourd'hui bien codifié chez l'enfant et appliqué tel quel par analogie chez l'adulte. Il permet de préciser la situation de la tumeur, ses dimensions et le retentissement sur les structures ventriculaires [24, 30].

A. Tomodensitométrie

1. Généralités

Bien que dépassée par l'IRM, la TDM est la première méthode pour le diagnostic de masse cérébrale. Cet examen est réalisé avant et après injection de produit de contraste iodé et même avec une acquisition de perfusion si l'abord veineux de l'enfant le permet [30].

En contraste spontané, le scanner permet d'individualiser les tumeurs à tissu cellulaire serré qui apparaissent hyperdenses par rapport au cortex (ex : médulloblastomes) ; les calcifications, et les lésions hémorragiques. Des contingents kystiques et les kystes péricitomaux peuvent être détectés. Après injection de contraste, le rehaussement est soit le témoin d'une néoangiogénèse, d'une rupture de la barrière hématoencéphalique où les deux. Le scanner en acquisition de perfusion permet de différencier les deux situations.

Dans notre série, tous les patients ont eu une TDM cérébrale.

2. Aspect scannographique

Dans sa forme typique, le médulloblastome apparaît sous forme d'une masse compacte homogène et apparemment bien limitée dans plus de deux cas sur trois, arrondie au centre de la fosse cérébrale postérieure et dans ce cas plus ou moins limitée par le liquide céphalo-rachidien de la lumière ventriculaire.

Cette tumeur paraît volontiers hyperdense dans deux tiers des cas en raison de la grande fréquence de l'hypercellularité [24] et isodense dans un tiers des cas, calcifiée dans 10 à 20% des cas, entourée d'un œdème périlésionnel dans deux tiers des cas et presque toujours rehaussé par l'injection d'iode [24, 30, 41].

3. Topographie de la tumeur

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

La tumeur se présente le plus souvent comme une masse cérébelleuse, le plus souvent vermienne chez l'enfant et hémisphérique chez l'adulte [29] et l'enfant plus grand se développant dans le 4^{ème} ventricule [24], le comprimant éventuellement et responsable d'une hydrocéphalie [41].

D'autres localisations plus rares peuvent se voir comme le 4^{ème} ventricule (3 %) ou le compartiment supra tentoriel (2 %) [24].

L'infiltration du tronc cérébral est fréquente (33 % de 144 cases publiés par Park et al [55]) et rend difficile la résection tumorale totale. Aussi rare soit elle, une infiltration avec extension à la citerne de l'angle ponto cérébelleux, à la citerne magna ou autres citernes, et l'extension foraminale peuvent survenir [24].

Dans notre série, 71% des médulloblastomes étaient localisés au niveau du vermis, 7% au niveau de l'hémisphère cérébelleux et 22% au niveau de ces deux structures.

4. Taille

La taille tumorale chez nos patients est similaire à celle retrouvée chez Elbachiri et al. [36].

Série	Nombre de patients	Taille tumorale (moy cm)	Extrêmes (cm)
M.Elbachiri et al.	53	4,6	3-7,2
Notre série	66	4,7	2-7

Tableau 18 : Taille tumorale selon les séries

5. Hydrocéphalie

Dans notre série, on note plus d'hydrocéphalie chez nos patients par rapport aux autres séries sus-citées du fait du retard diagnostique ce qui a permis à la tumeur d'évoluer et de comprimer les voies d'écoulement du LCR.

Série	Nombre de patients	Pourcentage de patients avec hydrocéphalie%
C. Mottolese et al.	38	71%
M.Elbachiri et al.	53	45%
Notre série	66	90,9%

Tableau 19 : Hydrocéphalie au moment du diagnostic selon les séries

6. Engagement amygdalien

On note plus d'engagement amygdalien dans notre série. Cela s'explique toujours par le retard diagnostique, l'importance de l'HTIC et le volume tumoral important entraînant cet engagement.

Série	Nombre de patients	Engagement amygdalien
C.Vigneron et al.	52	23%
Notre série	66	57,6%

Tableau 20 : Engagement amygdalien au moment du diagnostic selon les séries

B. Imagerie par résonnance magnétique

1. Généralités

L'IRM préopératoire est l'imagerie de choix pour orienter fortement le diagnostic de tumeur de la fosse cérébrale postérieure.

Les techniques d'IRM conventionnelle permettent de définir la planification thérapeutique et d'optimiser les traitements (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie). Elles apportent une définition anatomique et tissulaire optimale. A partir du signal obtenu selon différentes pondérations et différentes séquences, il est possible d'évaluer les composantes tissulaires, kystiques, graisseuses, hémorragiques ou calciques, liquide, protéique ainsi que la composante vasculaire.

Les techniques avancées de L'IRM comme la perfusion, la diffusion et la spectroscopie peuvent étudier des paramètres physiologiques permettant une caractérisation plus détaillée du profil tumoral concernant respectivement l'hémodynamique, la densité cellulaire et le métabolisme [56].

2. Caractéristiques

L'IRM permet de préciser la situation de la tumeur, ses trois dimensions et le retentissement sur les diamètres ventriculaires [33].

Le médulloblastome est à prédominance homogène avec une petite composante nécrotique, calcique, ou hémorragique [24]. Il apparaît le plus souvent modérément hypointense sur les séquences en pondération T1 dans 80% [26] des cas et hyperintense [24, 30, 41] ou isointense [24, 30] en T2, le rehaussement après injection de gadolinium est fréquemment hétérogène et intense [30]. D'autres auteurs parlent d'une prise de contraste plutôt homogène qu'hétérogène [24]. Il existe un hypersignal lié à l'hypercellularité sur les séquences de diffusion et une hyperperfusion modérée sur les séquences de perfusion.

Une hétérogénéité du signal en T2 avec un aspect en nid d'abeille est caractéristique du médulloblastome anaplasique avec une sensibilité de 100% mais une faible spécificité, alors que l'aspect en grappe de raisin se voit plus dans les médulloblastomes à nodularité extensive [24].

Le diagnostic est plus difficile lorsque la tumeur est infiltrante, nécrotique, hémorragique, mal rehaussée, kystique ou lorsqu'elle s'engage dans ou l'autre des angles ponto-cérébelleux (moins de 20% des cas).

L'IRM permet parfois d'appréhender le caractère infiltrant au niveau du 4^{ème} ventricule, du tronc cérébral, des péduncules cérébelleux et l'extension à travers des trous de Lushka. Elle permet aussi de rechercher des métastases supratentorielle(s) et/ou spinale(s) leptoméningée (s) ou intra parenchymateuse(s) [26, 33].

Il est dans la mesure du possible préférable de réaliser cette IRM de l'axe spinal en préopératoire (quand le diagnostic de médulloblastome a été évoqué) afin d'éviter les artefacts au niveau de la moelle liés à d'éventuels saignements peropératoires (pouvant faire évoquer à tort des localisations métastatiques). Elle doit dans ce cas être complète en incluant le cul de sac dural [26].

L'IRM de perfusion trouve son intérêt en pré opératoire notamment dans le grading de la tumeur. Elle se base sur la quantification du volume sanguin cérébral relatif (Relative cerebral blood volume (rCBV)) qui est significativement élevé dans les tumeurs de haut grade de malignité par rapport aux tumeurs de bas grade à cause de la néoangiogenèse qui détruit la barrière hémato-encéphalique.

Par ailleurs, la perfusion permet d'identifier les cas de progression tumorale caractérisés par une augmentation du rCBV alors que ce dernier ne change pas en cas de lésion stable [24].

Dans notre série, 51 patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale. Le reste des patients n'ont pas cet examen faute de moyens. Elle a objectivé un signal hypo intense en séquence T1 chez 88% des patients, et un signal hyper intense en séquence T2 chez 96% des patients avec un rehaussement hétérogène après injection de gadolinium ce qui rejoint les données de la littérature.

(Voir tableau des principales caractéristiques TDM et IRM des tumeurs de notre série dans le chapitre Résultats).

C. Spectroscopie

La spectrométrie par résonance magnétique du proton (SRM-1H) apporte des renseignements de nature neurochimique complémentaire de l'IRM anatomo fonctionnelle. Elle permet d'estimer et de suivre le taux d'importants métabolites cérébraux dont les variations peuvent précéder les modifications lésionnelles identifiables en imagerie. L'évaluation des principaux métabolites explorables va permettre dans certains cas de caractériser le type tissulaire tumoral, de grader une tumeur, de discriminer différents types tissulaires ou encore de différencier une tumeur active, d'une récurrence tumorale, d'un tissu cicatriciel ou d'une radionécrose.

Les signaux des principaux métabolites mesurables correspondent au N-acétylaspartate (NAA), un marqueur de la densité et de l'intégrité neuronale, à la créatine totale (tCr), un indicateur de la densité cellulaire, à la choline (Cho), un marqueur du métabolisme anaérobie dans les régions hypoxiques, au glutamate (Glu) et à la glutamine (Gln), à l'acide gamma-aminobutyrique, au myo-inositol, à glycine (Gly), à la taurine, aux lipides mobiles (Lip), à l'aspartate et à certains acides aminés comme l'alanine.

Une des principales caractéristiques des tumeurs malignes est une élévation de la Cho due à une anomalie du métabolisme des phospholipides. Les rapports NAA/Cho et NAA/tCr sont très souvent diminués dans les tumeurs cérébrales alors que le rapport Cho/tCr est fréquemment plus élevé. Le signal du lactate est plus souvent retrouvé dans les lésions malignes que dans les lésions de bas grade. La nécrose est caractérisée par une augmentation de la résonance des Lac/Lip associée à une réduction de tous les autres métabolites. Les Lip sont également élevés en cas de prolifération cellulaire maligne, en raison du métabolisme phospholipidique caractéristique des tumeurs malignes, mais non spécifique du médulloblastome [24].

Ainsi, la spectroscopie combinée à l'imagerie de diffusion permet de discriminer les quatre principaux types de tumeurs de la fosse cérébrale postérieure de l'enfant.

Le médulloblastome est caractérisé par une augmentation de l'intensité de la taurine et de la choline en rapport avec une prolifération tumorale accrue, et une

chute du NAA, ce qui donne une élévation du ratio Cho/NAA et celle du ratio Cho/créatine avec baisse significative du rapport and NAA/Cr.

Un taux élevé de taurine s'expliquerait par l'agressivité de la tumeur, son potentiel prolifératif et la perte de la différenciation cellulaire. Les médulloblastomes desmoplastiques/ nodulaires ont un taux de taurine plus faible que les autres variants plus agressifs [24].

La spectroscopie a été réalisée chez 9 de nos patients. Ils avaient tous un profil en faveur du médulloblastome.

Les autres patients n'ont pas pu bénéficier de cet examen qui n'a été introduit dans notre formation qu'en 2008 ou faute de moyens dans les autres cas.

IV. BILAN D'EXTENSION

Dans notre série, la donnée concernant la recherches de cellules tumorales dans le LCR a été retrouvée chez 58 patients et l'IRM médullaire a été réalisée chez 51 patients.

Séries	Nombre de patients	LCR positif %	D. méningée locale %	D. méningée spinale %	M. spinales %	Rachis %	M. extra SNC %
C.Mottolese et al.	38	-	0	0	5,2	0	0
C.Vigneron et al.	52	25	7,7	15,4	-	0	-
A.C.Fransolet et al.	10	-	0	0	-	10	-
M.Elbachiri et al.	53	74	45		0	0	-
Notre série	66	33,3	10,6	-	6	0	0

Tableau 21 : Bilan d'extension selon les séries

D'autres localisations secondaires ont été retrouvées chez nos patients intéressant le parenchyme cérébral, la région sellaire, l'angle ponto-cérébelleux et le tronc cérébral.

Notre série a été plus caractérisée par une extension de la tumeur aux structures de voisinage avec dissémination méningée locale que par une extension à distance.

A. Extension loco régionale dans le névraxe

Le médulloblastome possède la propriété d'essaimer par voie liquidienne (LCR), aux espaces sous arachnoïdiens péri-médullaires surtout, mais également encéphaliques et aux ventricules par voie rétrograde [45, 54]. Les métastases spinales apparaissent dans les deux premières années mais surviennent parfois jusqu'à 8 à 10 ans après. Elles sont intradurales et extramédullaires constituées de nodules tumoraux plus ou moins accolés les uns aux autres [54]. Dans la série d'HOFFMAN [54], le médulloblastome métastase :

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

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

-L'accord d'experts recommande en période postopératoire immédiate (au plus tard dans les 48 heures suivant l'intervention chirurgicale) une imagerie neuroradiologique. C'est le plus souvent une TDM sans puis avec injection de produit de contraste ou au mieux une IRM cérébrale (éventuellement de diffusion, qui est plus sensible pour la détection des formes métastatiques éventuellement sus-tentorielles [24, 30] une éventuelle infiltration du plancher du 4ème ventricule (présente dans un tiers des cas) et par là du tronc cérébral, la tente du cervelet et la voûte crânienne. Elle est nécessaire pour évaluer ou non la présence d'un reliquat tumoral au niveau de la fosse postérieure (qualité de l'exérèse chirurgicale), pour en mesurer la surface ($<$ ou $>1,5\text{cm}^2$) en confrontant avec les données du compte rendu opératoire [41].

-L'IRM médullaire : permet de détecter des métastases développées à ce niveau le long de la moelle ou au niveau du cul de sac dural [57, 58, 59] en raison de la fréquence élevée (50%) de métastases leptoméningées au moment du diagnostic. Elle doit être au mieux effectuée avant l'opération de façon à éviter les artefacts

au niveau de la moelle cervicale liés à d'éventuels saignements du site opératoire. Elle doit être complète, incluant le cul-de-sac dural [41].

Lorsqu'elle est différée au-delà de 72h après l'opération, son interprétation est rendue difficile par les changements anatomiques.

-Analyse du LCR : elle consiste en la recherche de cellules néoplasiques dans le LCR et doit être faite le mieux avant l'exérèse tumorale (examen du liquide cérébro-spinal prélevé lors d'une dérivation du LCR) pour éviter les possibles faux positifs postopératoires précoces [58, 60].

En postopératoire, une ponction lombaire est à faire entre le 7ème et le 15ème jour après l'intervention chirurgicale avec cytocentrifugation du LCR et mesure de la protéinorachie pour rechercher une éventuelle dissémination méningée [26, 33, 41, 60].

Toutefois, les études statistiques ont prouvé que l'étude du LCR revient négative lorsque l'IRM du neuraxis ne montre pas de signes de dissémination tumorale [24].

B. Extension générale

Même si les métastases extra neurales restent rares, elles sont caractéristiques du médulloblastome avec une prévalence de 7% dont 77% intéressent la moelle osseuse, suivies des ganglions lymphatiques (33%) [24].

Elles sont recherchées par :

-Radiographie du thorax.

-Myélogramme si signes d'atteinte de la moelle osseuse.

-Echographie abdominale : dans le cadre des métastases abdominales chez les patients dont l'hydrocéphalie a été traitée par dérivation ventriculo-péritonéale.

-PET scanner :

Cet examen trouve son intérêt dans l'évaluation des formes métastatiques. Une prise importante de 18F fluorodesoxyglucose (FDG) au sein du cerveau et de la moelle épinière sur PET scan s'observe en cas de médulloblastome disséminé.

Cet examen a les plus hautes sensibilité et spécificité en période péri opératoire avant la mise en place d'une stratégie thérapeutique oncologique [24].

V. DONNEES HISTOLOGIQUES

A. Macroscopie [51, 61]

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

B. Microscopie [26, 41]

Le diagnostic de certitude repose sur l'examen histologique d'un fragment tumoral non nécrotique, obtenu lors de l'intervention chirurgicale.

La nouvelle classification des tumeurs du SNC de l'OMS 2016 a introduit le concept de diagnostique intégré. La définition des entités du médulloblastome requiert la combinaison des anciennes données histologiques en plus des nouvelles données de biologie moléculaire et de génétique.

L'intérêt de ce concept est d'établir un diagnostic plus précis permettant une prise en charge plus adaptée au groupe de risque et de son pronostic [22].

L'OMS identifie le médulloblastome comme des tumeurs malignes de grade IV et distingue :

-La présentation anatomopathologique **classique indifférenciée**, caractérisé par de petites cellules arrondies ou parfois fusiformes très basophiles au rapport nucléo-cytoplasmique élevé, à l'activité mitotique intense parfois arrangées en rosettes ou pseudo rosettes de Homer-Wright (noyaux des cellules tumorales disposées de façon circulaire), caractérisant l'origine neuro ectodermique. Différents degrés de différenciation gliale ou neuronale peuvent être observés suggérant que la cellule d'origine a une double capacité de différenciation gliale ou neuronale [26].

-Quatre principaux sous types histologiques :

- **Les médulloblastomes desmoplasiques**

Caractérisés par l'existence d'abondantes fibres de collagène ou de réticuline survient surtout dans les hémisphères cérébelleux chez l'adolescent ou le jeune adulte.

- **Les médulloblastomes à nodularité extensive**

Surviennent chez le nourrisson et se distingue par une architecture lobulaire. Ses caractéristiques sont proches de celles du médulloblastome desmoplasique.

- **Les médulloblastomes à grandes cellules**

- **Les médulloblastomes anaplasiques :**

(large cell/anaplastic des anglo-saxons) est une forme agressive et est caractérisée par des cellules contenant des grands noyaux et/ou pléiomorphes, de larges plages de nécrose, un index mitotique élevé et une grande proportion de cellules en apoptose. Il partage beaucoup de similitudes cytologiques avec le variant à grandes cellules. D'ailleurs, la dernière classification de l'OMS 2016 regroupe ces deux entités dans la même catégorie vu la difficulté rencontrée dans la différenciation entre les deux [21, 41].

D'autres variétés, encore beaucoup plus rares, ont été décrites comme le, le médulloblastome mélanotique ou le médulloblastome lipomateux [26]

(Voir classifications des tumeurs du système nerveux central selon l'OMS 2000, 2007 et 2016 en annexe).

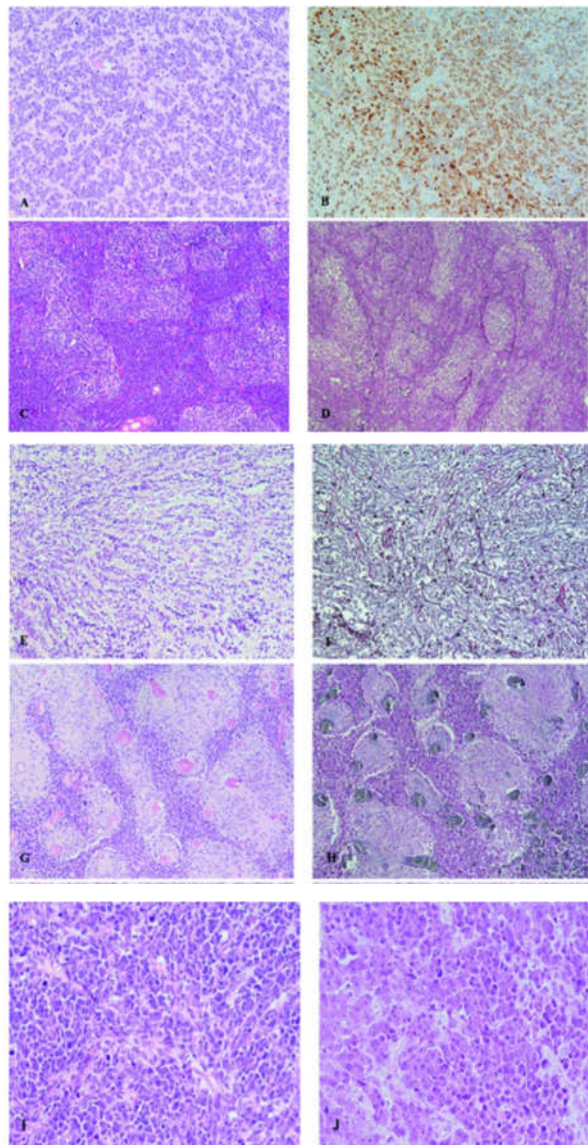


Figure 35 : Aspect des différentes entités histologiques du médulloblastome

A : Classic medulloblastoma with (B) strong NeuN expression in preexisting granule cells and weaker expression in tumor cells (NeuN); C: desmoplastic/nodular medulloblastoma with (D) reticulin fibers in internodular areas (reticulin stain); E: classic medulloblastoma without pale nodular areas but with (F) desmoplastic reaction due to leptomeningeal invasion (reticulin stain); G: classic medulloblastoma with pale nodules but (H) without desmoplasia (reticulin stain); I, J: large/cell anaplastic medulloblastoma with (I) severely anaplastic nuclei with nuclear moulding/wrapping and frequent mitotic and apoptotic figures; J: large round cells with prominent nucleoli.

Séries	Nombre de patients	Type classique	Type desmoplasique	Type anaplasique	Type à nodularités extensives	Imprécis
M.Elbachiri et al.	53	47%	7,54%	18,86%	7,54%	18,86%
C.Vigneron et al.	52	1,92%	23%	5,8%	2%	61,5%
Notre série	66	84,9%	10,6%	3%	1,5%	0%

Tableau 22 : Sous types histologiques selon les séries

Le type classique est prédominant dans notre série et la série de Elbachiri et al. [36], toutefois la classification de l'OMS n'a pas été précisée dans le compte rendu d'anatomie pathologique.

C. Immunohistochimie

D'un point de vue immunohistochimique, les médulloblastomes peuvent exprimer des marqueurs neuroectodermiques de type glial comme la glial fibrillary acidic protein (GFAP) ou neuronaux (vimentine, synaptophysine, (protéine du neurofilament [NFP])). On peut trouver ces 2 types de marqueurs associés au sein d'une même tumeur et il n'a pas été établi de lien entre la présence de ces marqueurs et le pronostic [30].

D'autres protéines impliquées dans les voies de l'oncogenèse et identifiées en immunohistochimie pourraient, selon certaines équipes, avoir une signification pronostique, ainsi l'expression de la betacatéline, liée à une mutation catenin cadherin-associated protein-beta 1 (CTNNB1), serait de pronostic favorable [26].

A l'inverse, les expressions de P53, de v-erb b2 erythroblastic leukemia viral oncogene homolog 2 (ERBB2) et de survivine (inhibiteur de l'apoptose) seraient de pronostic défavorable [26].

Dans notre série, l'étude immunohistochimique a été réalisée chez 27 patients et confirmait le diagnostic de médulloblastome de haut grade.

VI. DONNEES GENETIQUES ET DE BIOLOGIE MOLECULAIRE

Dans les médulloblastomes de l'enfant, plusieurs anomalies moléculaires ont été rapportées. Il s'agit principalement de remaniements chromosomiques, d'anomalies de la voie de signalisation Wnt/béta-caténine et d'anomalies de la voie de signalisation Shh-Ptch [26].

Les anomalies génomiques récurrentes sont identifiées par caryotypes puis plus récemment par hybridation génomique comparative sur puces à ADN (CGH-array), et les études d'expression des profils d'ARN tumoraux. La plus fréquente des altérations est :

-la perte du 17p, le plus souvent secondaire à l'existence d'un pseudo isochromosome 17q. Pour certains auteurs, le gain du bras long du chromosome 17 engendrerait la duplication de l'oncogène c-erbB2 localisé en 17q11.2-12 et la perte du bras court inactiverait un gène suppresseur de tumeur par hyperméthylation : le gène HIC en 17p13.3 [30].

D'autres altérations chromosomiques ont été identifiées :

- pertes du 11p, du 10q et du 8,
- gains des chromosomes 7 et 1q,
- perte du 6q ou trisomie 6, qui engendreraient une mutation du gène CTNNB1 codant pour la protéine GSK3B impliquée dans la voie de dégradation de la b-caténine [30],
- la perte du bras long du chromosome 9 inactivant le gène PTCH (9q22) [30]

La valeur pronostique de ces marqueurs demeure discutée. La trisomie 6 et le gain du 17q semblent de mauvais pronostic. En revanche, les amplifications de C-Myc, N-Myc et L-Myc, observées dans environ 10% des cas chez l'enfant, et dans les rares formes anaplasiques/ à grandes cellules confèrent un pronostic clairement défavorable et ce, dans plusieurs études. Ces facteurs de risque biologique peuvent avoir un poids pronostique plus important que les facteurs de risque cliniques.

Il est depuis longtemps connu que les médulloblastomes peuvent survenir dans le cadre d'un syndrome de Turcot en rapport avec la présence de mutations

germinales du gène APC. Des mutations somatiques du gène CTNNB1 aboutissant à une localisation constitutivement nucléaire de la protéine et ainsi à une activation permanente de la voie WNT/APC/beta caténine ont également été décrites. Les mutations de CTNNB1 sont très fortement associées à une délétion de tout une partie du chromosome 6, avec un effet de dosage génique très clair. Il est désormais acquis que le profil associant mutation de CTNNB1 et monosomie 6 est prédictif d'une excellente survie chez l'enfant.

Le syndrome de Gorlin, secondaire à une mutation inactivatrice de PTCH, expose au développement précoce de médulloblastomes de type desmoplasique. L'implication de la voie SHH-PTCH a été étendue par la mise en évidence de mutation du gène SUFU dans des formes familiales de médulloblastomes. De rares mutations germinales des gènes GLI sont également associées au développement de médulloblastomes desmoplasiques. Les médulloblastomes survenant dans ces contextes de mutations germinales dans la voie SHHPTCH semblent survenir constamment pendant l'enfance. Les formes sporadiques de médulloblastomes desmoplasiques sont plus fréquentes à l'âge adulte. Une activation de la voie hedgehog liée à une perte d'hétérozygotie associée à une mutation du gène PTCH1 a également été rapportée chez l'adulte [22, 26, 30].

Plus récemment, les études portant sur le profil transcriptionnel des médulloblastomes ont suggéré l'existence de plusieurs sous-groupes moléculaires. Le consensus actuel distingue quatre principaux sous-groupes : Wnt, sonic hedgehog, le groupe 3 et le groupe 4 [22, 25, 30, 41]

- **Voie Wnt/B-caténine**

Les médulloblastomes de la voie Wnt se développent deux fois plus chez les adultes que chez les enfants. L'histologie de loin la plus fréquente de ce sous-groupe est l'histologie classique, rarement anaplasique/à grandes cellules. L'immunohistochimie montre une accumulation de β caténine secondaire à une mutation CTNNB1 ou d'autres mutation sur des gènes encodants pour des protéines de cette voie de signalisation.

- **Voie sonic hedgehog**

Elle est le résultat de mutations sur cette voie de signalisation et génère des médulloblastomes qui présentent des profils transcriptionnels typique de cette voie. Il se répartissent en deux entités différentes selon le statut du gène TP53.

-le type SHH activé, TP53 mutant,

-le type SHH activé, TP53 type sauvage

Le dernier survient chez les adolescents/adultes et les enfants plus jeunes (nourrisson jusqu'à 3 ans), alors que le premier survient chez les enfants plus grands.

Il est nécessaire de bien identifier les médulloblastomes de cette voie et d'identifier le caractère du gène TP53 étant donné qu'ils se voient dans certains syndromes (Gorlin, Li-Fraumeni) en vue d'un conseil génétique [22].

Les types histologiques de ce groupe peuvent être desmoplasiques ou à nodularité extensive [41].

- **La troisième entité :**

Elle regroupe la majorité des médulloblastomes sans activation des voies de signalisation WNT ou SHH. L'isochromosome 17q est fréquent dans ce groupe. L'étude des expressions de l'ARNm ou la méthylation d'ADN permet de diviser cette entité en deux groupes 3 et 4. Ces deux entités ont longtemps été considérées comme sous types provisoires étant donné qu'on n'arrive pas à les identifier comme deux pathologies différentes ou deux variants de la même maladie [22].

- **Groupe 3**

Les amplifications MYC sont fréquentes dans ce groupe. Les médulloblastomes du groupe 3 touchent les nourrissons et deux fois plus les enfants mais quasiment jamais l'adulte.

- **Groupe 4**

Les médulloblastomes du groupe 4 touchent aussi principalement les enfants, mais les nourrissons et les adultes également (pour un tiers). Les types histologiques rencontrés sont les mêmes que ceux du groupe 3.

Chez l'adulte, on ne reconnaît que trois sous types de médulloblastomes : WNT, SHH, et le groupe 4. Contrairement à l'enfant, le sous type WNT n'est pas associé à un bon pronostic, et les patients du groupe 4 ont un mauvais pronostic comparé aux sous type SHH et WNT [22].

Le terme “médulloblastome non spécifié autrement” doit être réservé aux cas où le matériel est insuffisant pour des analyses plus poussées ou quand le résultat final de l'étude moléculaire est non concluant. Il est donc important d'utiliser le concept de diagnostic intégré (association des données histologiques, génétiques, et de biologie moléculaire) afin de stratifier le risque des patients de manière précise et d'adapter par conséquent le traitement au groupe de risque [22].

Aucune étude génétique ou de biologie moléculaire n'a été réalisée dans notre série afin de comparer nos données avec celles de la littérature en raison de la non disponibilité de ces techniques diagnostiques dans notre formation.

VII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

A. Diagnostic scannographique

Il est nécessaire de bien établir le diagnostic de médulloblastome et de le différencier des autres tumeurs étant donnée la prise en charge agressive qui suit la confirmation du diagnostic. D'où l'importance de l'imagerie en pré et en post-opératoire.

Le diagnostic différentiel scannographique se fait avec [62, 63]

- **L'astrocytome cérébelleux pilocytique [24, 25] :**

Il s'agit d'un enfant plus âgé présentant une lésion hémisphérique, sous la forme d'un nodule rehaussé dans un kyste.

- **L'épendymome [24, 26, 62, 63] :**

Il siège habituellement au niveau du plancher du 4ème ventricule. Chez l'enfant plus âgé, la lésion est plus hétérogène avec plus de calcifications et d'hémorragie. Il existe souvent une extension hors du 4ème ventricule qui moule les cavités.

- **Autres tumeurs :**

- les méningiomes, les métastases (surtout chez les adultes), les hémangioblastomes, voire le gangliocytome dysplasique (ou maladie de Lhermitte Duclos) [64].
- les tumeurs rhabdoides tératoïdes atypiques : l'aspect radiologique est proche, la lésion est souvent plus volumineuse et il s'agit d'enfants plus jeunes (moins de 03ans)
- Le kyste dermoïde et épidermoïde.
- Le rare gliome du tronc cérébral : si la lésion est très volumineuse, le point de départ de la lésion peut être difficile à localiser ; dans ces cas les coupes sagittales sont d'une aide précieuse.

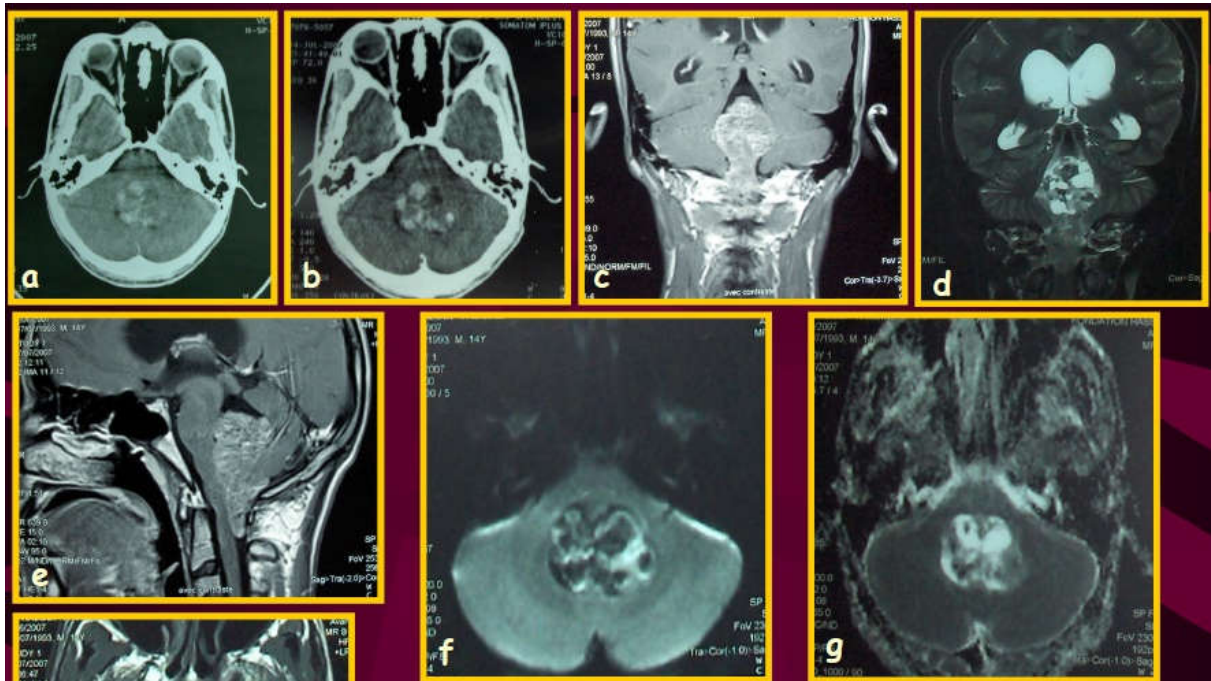


Figure 36 : TDM et IRM d'un épendymome de la FCP chez un enfant de 14 ans

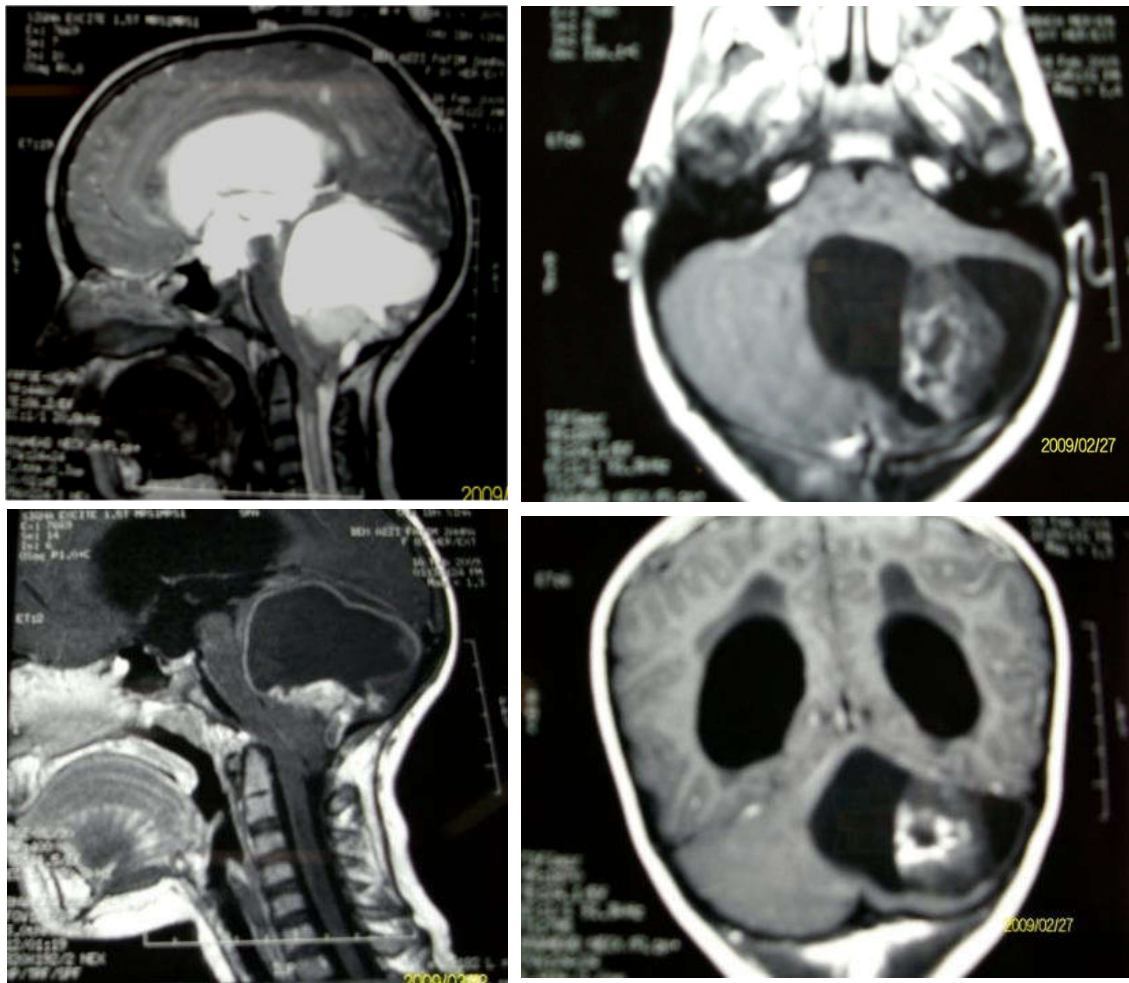


Figure 37 : Aspect IRM d'un astrocytome de la FCP

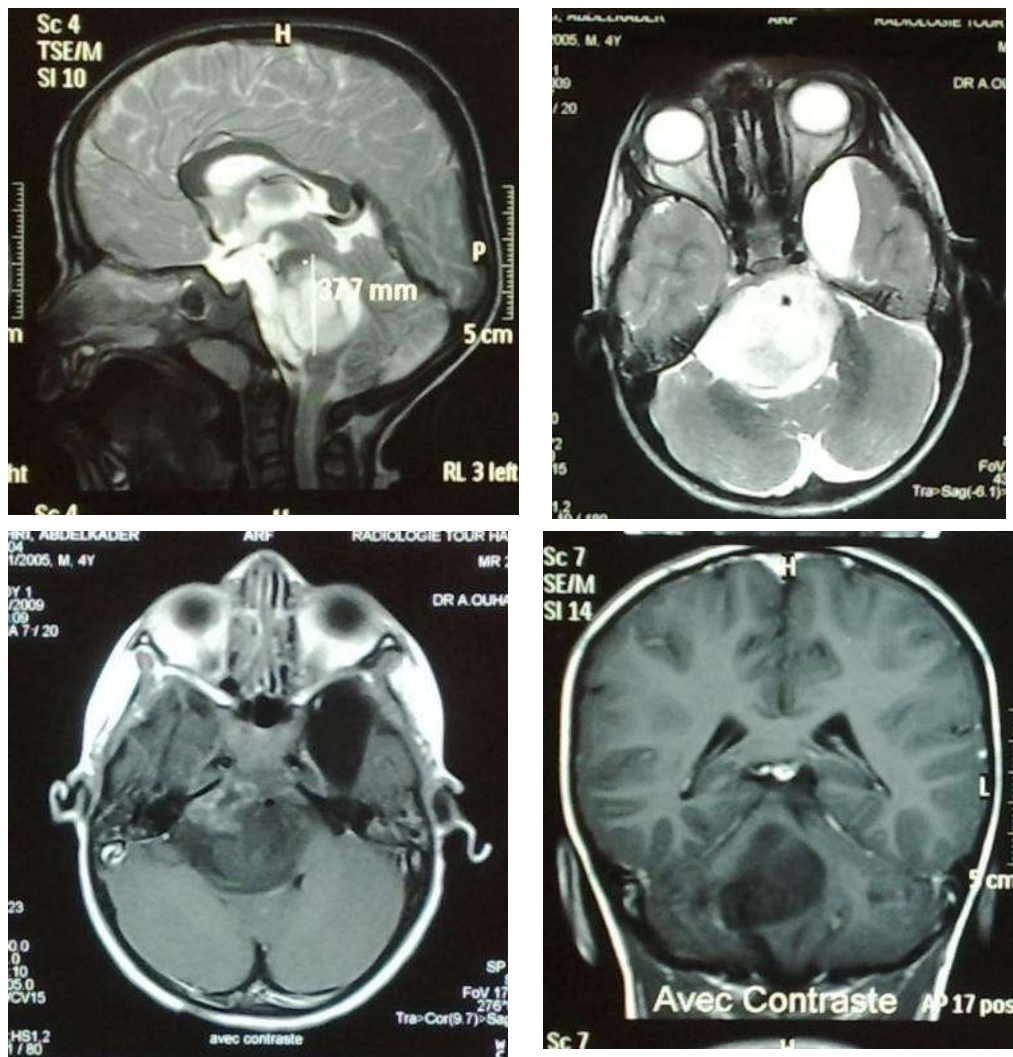


Figure 38 : Aspect IRM d'un gliome du tronc cérébral

B. Diagnostic histologique

Le diagnostic différentiel sur le plan anatomopathologique se pose avec les autres tumeurs de la fosse postérieure.

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

Le principal diagnostic différentiel du médulloblastome serait une autre tumeur neuroectodermique primitive développée au niveau du quatrième ventricule et présentant une différenciation épendymaire (l'épendymoblastome). Les critères histologiques peuvent être difficiles à reconnaître. Néanmoins, la prise en charge thérapeutique identique de ces deux tumeurs neuroectodermiques primitives de la fosse postérieure fait en sorte qu'une erreur de diagnostic n'aurait que peu d'incidence.

Il est important d'insister sur un des diagnostics différentiels pouvant parfois poser problème en pratique onco pédiatrique : celui des tumeurs rhabdoïdes tératoïdes atypiques (ATRTs) associée à une perte d'expression du gène hSNF5/INI1. La recherche de cette perte d'expression a été effectuée par immunohistochimie dans les PNET cérébrales de l'enfant. Ainsi considère-t-on désormais les PNET de la FCP avec perte d'expression INI1 comme des « ATRTs » gardant malgré un traitement adapté, un pronostic très sombre [26].

Dans notre série, 5 patients ont eu un examen extemporané faisant évoquer un diagnostic autre que le médulloblastome : 3 cas en faveur d'un épendymome, 1 cas en faveur d'un astrocytome, et 1 cas en faveur d'un gliome grade II.

VIII. STRATIFICATION DU RISQUE [22, 25, 26, 41]

A. Basée sur l'évaluation postopératoire et le statut métastatique

Lors de cette évaluation il est important de bien préciser la qualité de l'exérèse chirurgicale en analysant et le compte rendu opératoire et l'IRM effectuée dans les 72 heures suivant l'acte chirurgical. Ainsi, au terme des bilans pré et post-opératoires, les médulloblastomes sont actuellement et pragmatiquement classés en deux groupes [26] :

- **Le groupe de risque standard :**

Patients de plus de 3 ans, sans résidu postopératoire supérieur à 1,5cm² sur l'imagerie post opératoire précoce (exérèse chirurgicale totale ou subtotale), sans envahissement métastatique, (dans le liquide céphalorachidien ou neuroméningé).

- **Le groupe de haut risque :**

Patients de moins de 3 ans, et présence d'un reliquat tumoral dont la surface est supérieure à 1,5cm² ou médulloblastome métastatique (extension loco régionale et à distance) [33, 41].

B. Basée sur l'histologie

Le variant à nodularité représente avec le variant desmoplasique, avec qui il partage plusieurs similitudes, des formes de meilleur pronostic.

Le variant **anaplasique** partage beaucoup de similitudes cytologiques avec le variant à grandes cellules. Plusieurs études combinent ces deux variant agressifs au pronostic défavorable. Le grade et l'étendue de l'anaplasie sont de plus corrélés au pronostic [22, 41].

C. Basée sur la biologie moléculaire [22, 41]

1. Voie Wnt/B-caténine

Les médulloblastomes de ce groupe sont rarement métastatiques chez l'enfant. Leur pronostic est très bon et peut permettre la mise en place de stratégies thérapeutiques avec désescalade.

2. Voie sonic hedgehog

Ces médulloblastomes sont exceptionnellement métastatiques. Le variant SHH TP53 sauvage a un bon pronostic après traitement bien conduit, alors que le variant TP53 mutant a un pronostic intermédiaire à mauvais [22, 41].

3. Groupe 3

Les médulloblastomes du groupe 3 sont très fréquemment métastatiques. Leur pronostic est défavorable.

4. Groupe 4

Les tumeurs de ce groupe sont souvent métastatiques. Leur pronostic est intermédiaire.

	Bas risque	Risque standard	Haut risque
Basée sur le résidu postopératoire et le statut métastatique	Sans résidu ni métastase	Sans résidu ou résidu < 1,5 cm ² et M- 1 < 1,5 cm ² et M-	Résidu ≥ 1,5 cm ² ou M+
Basée sur l'histologie	Desmoplasique chez l'enfant âgé de 3 ans ou moins	Indifférencié	Anaplasique/à grandes cellules
Basée sur la biologie moléculaire	Expression nucléaire ou mutation de β -caténine		Amplification de C-Myc ou de N-Myc

M : métastases.

Tableau 23 : Stratification du risque du médulloblastome

Séries	Nombre de patients	Risque standard	Haut risque
M.Elbachiri et al.	53	30,2%	69,8%
C.Vigneron et al.	52	40%	60%
Notre série	66	42%	50%

Tableau 24 : Groupes de risque selon les séries

Le pourcentage de patients de haut risque de notre série reste légèrement inférieur à celui des autres séries, ceci s'explique par le pourcentage de médulloblastomes anaplasiques dans la série de C.Vigneron et al. [65] qui dépasse celui de notre série, et celui plus élevé de LCR positif dans la série de M.Elbachiri et al.[36].

IX. TRAITEMENT

A. Généralités

Les médulloblastomes sont des tumeurs rares et hétérogènes dans leurs caractéristiques et dans la population touchée. Leur prise en charge doit être réalisée au sein de centres spécialisés et doit se faire dans le cadre de protocoles menés par des groupes coopératifs multinationaux.

Actuellement le traitement du médulloblastome associe la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. Les différentes stratégies thérapeutiques reposent sur les groupes de risque qui se sont de plus en plus affinés et dont le but est d'augmenter la survie, d'améliorer le pronostic tout en diminuant le risque de séquelles, et de développer de nouvelles approches thérapeutiques.

Nous rappelons que notre série possède un caractère hétérogène : nos patients ont été pris en charge différemment selon l'avènement de nouveaux protocoles thérapeutiques. Par ailleurs, le traitement chirurgical a été mené par une équipe constituée de plusieurs neurochirurgiens. Ce qui explique en partie les choix thérapeutiques en termes de technique de dérivation ou voie d'abord de la tumeur.

B. Bilan pré-thérapeutique

Le bilan pré-thérapeutique doit classiquement comporter :

- Un examen ophtalmologique permettant de quantifier le retentissement oculaire de l'HTIC. Ce bilan servira de référence pour le suivi ophtalmologique.
- Le bilan d'extension loco régionale.
- Les autres examens complémentaires systématiques (radiologie standard, scintigraphie osseuse, morphoTEP au 18 fluorodeoxyglucose, ponction biopsie osseuse) ne seront réalisés qu'en cas de points d'appels cliniques (exceptionnelles formes d'emblée métastatiques sur un ou plusieurs sites extra-névraxiques) [26].

C. Traitement préparatoire

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

-Lutter contre l'HTIC et mise en place d'un traitement anti-œdémateux :

Chez plusieurs enfants, la gestion de l'HTIC peut être symptomatiquement jugulée par l'administration en IV de corticoïdes(solumédrol) en attendant la chirurgie. Les diurétiques (par exemple mannitol ou furosémide) sont réservés aux cas de troubles neurologiques ou juste avant le geste chirurgical pour favoriser la détente cérébrale.

-Gérer les ACSOS : hyperthermie, l'hypoventilation, l'hypercapnie, les troubles hydro électrolytiques...

-Les anticonvulsivants en pré opératoire ne sont recommandés en routine étant donné la topographie de la tumeur et dont la présentation clinique est exemptée de comitialité [26, 66].

-Une antibioprophylaxie doit être administrée avant l'incision cutanée et en post opératoire à raison de deux doses [66].

Dans notre série, les corticoïdes ont été prescrits chez 43 patients (65,1%) et les antalgiques chez 45 patients (68,1%).

D. La chirurgie

Les principaux buts de la chirurgie sont :

-La restauration de la circulation du LCR en cas d'hydrocéphalie,

-Réduire l'effet de masse exercé par la tumeur en réalisant une résection la plus complète possible tout en respectant un minimum de sécurité, en prévision d'un traitement complémentaire.

-La confirmation du diagnostic histologique.

1. Traitement de l'hydrocéphalie

Le traitement de l'hydrocéphalie chez l'enfant sur processus de la FCP varie en fonction de l'individu, et de la présentation clinico radiologique. Les possibilités thérapeutiques passent de la résection tumorale qui est recommandée en premier lieu avec ou sans DVE temporaire, à la VCS, et la DVP [67, 68].

Etant donné que l'exérèse tumorale ne peut pas être réalisée en présence d'une importante HTIC observée dans 60 % des cas, le premier temps de la prise en charge thérapeutique peut être le drainage du LCR. Elle n'est donc pas systématique et doit toujours être discutée. Le taux de patient ayant recours à la dérivation du LCR chez les patients porteurs de médulloblastome varie dans la littérature mais il est aux alentours de 33% [68].

La dérivation du LCR sera formellement indiquée en cas de :

- Hydrocéphalie sévère et d'évolution aiguë.
- Chez un enfant en bas âge susceptible de décompenser plus rapidement [26, 41].

En dehors de ces situations d'urgence la dérivation du LCR n'est pas recommandée. Les patients peuvent être jugulés par l'administration de corticoïdes en attendant la chirurgie d'exérèse tumorale [66].

L'indication d'une dérivation de LCR ; pourrait être posée ; selon la littérature sur un score « modified Canadian Preoperative Prediction Rule for Hydrocephalus » (mCPPRH) qui est utilisé pour quantifier l'hydrocéphalie et estimer la probabilité d'un besoin à dériver le LCR. Il a été développé par Riva-Cambrin et al. en 2009 et validé par Foreman et al. en 2013 [69, 70].

Ce score est coté de 0 à 10. Un score à 4 points ou plus est en faveur de la nécessité d'une dérivation du LCR (50% des patients ou plus) même après résection tumorale [68].

Predictor	Points
Age <2 yrs	3
Presence of transependymal edema	1
Moderate/severe hydrocephalus	2
Cerebral metastases	3
Preop estimated tumor diagnosis	
Medulloblastoma	1
Ependymoma	1
Dorsal exophytic brainstem glioma	1
Total possible	10

Tableau 25 : Le score mCPPRH chez les enfants atteints de processus de la FCP

a. Moyens de dérivation du LCR

Ils sont représentés par :

-La ventriculocysternostomie endoscopique qui consiste à réaliser un orifice sur la paroi du 3ème ventricule permettant de contourner l'obstacle, et donc la circulation du LCR. Elle contrôle l'hydrocéphalie obstructive triventriculaire dans plus de 70% des cas chez l'enfant [44].

-La dérivation ventriculaire interne consiste à drainer le LCR en dehors du système nerveux central vers un site doté d'un pouvoir de résorption (péritoine, oreillette droite), à l'aide d'un système de drainage composé de cathéter et d'un système de valve [26, 41].

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

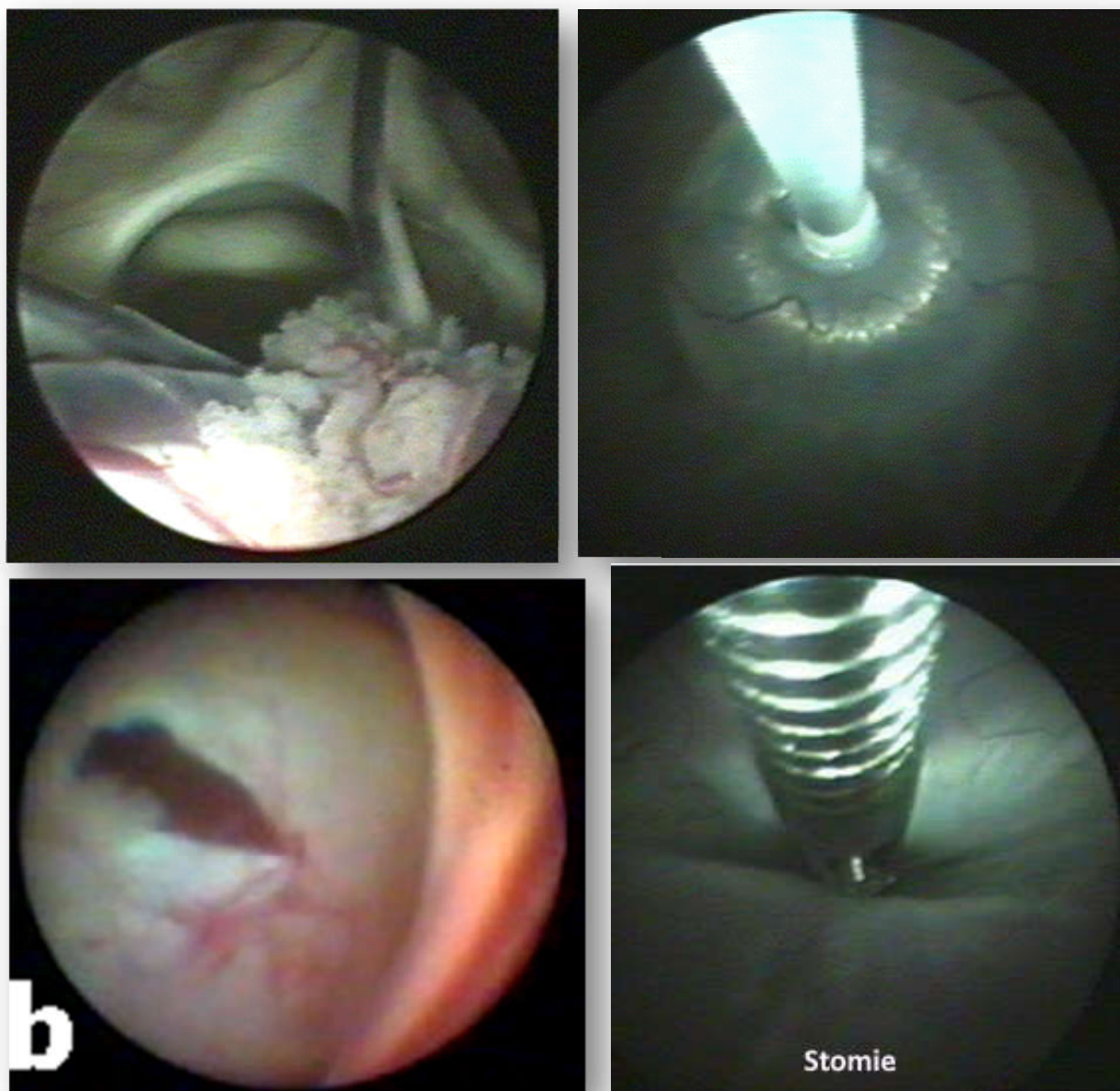


Figure 39 : Etapes de réalisation de la ventriculocysternostomie

b. Timing de la dérivation du LCR

La dérivation du LCR est réalisée en pré opératoire comme traitement initial dans les situations d'urgence suscitées [41].

Dans environ 20% des cas, la dérivation doit se faire en période postopératoire, éventuellement en cas d'hydrocéphalie persistante après résection tumorale ou pour un score mCPPRH à 4 points ou plus [26, 68].

c. Complications de la dérivation du LCR

La DVP n'est pas recommandée du fait de l'effet shunt et peut être à l'origine d'artéfacts IRM interférant avec l'évaluation postopératoire ou avec le suivi ultérieur [24, 39]. Elle agit par ailleurs, avec la DVE, significativement sur la morbi-mortalité des patients du fait de complications à savoir l'infection du matériel de dérivation avec risque de méningite, la dysfonction de valve, la migration du cathéter avec déconnexion ou l'hyper drainage.

Il existe également le risque de dissémination tumorale systémique chez les patients ayant des métastases leptoméningées suite à la pose d'une DVP [24, 26].

d. VCS versus DVP versus DVE

La VCS doit être préférée à la mise en place d'une valve dérivation interne pour sa facilité d'exécution (elle nécessite moins de temps par rapport à la DVP (15 min vs. 35 min) [67]. Elle tend d'ailleurs à la remplacer en pratique courante [41].

El Ghandour n'a pas objectivé de différences majeures en termes de complications propres à la VCS et la DVP et donc ne prône pas la supériorité d'une technique par rapport à l'autre [71].

Certains auteurs préconisent l'utilisation d'une dérivation externe, non dénuée de risque infectieux [72], sachant que ce risque important de complications infectieuses peut être diminué par le respect du caractère clos du drainage, la tunnellisation du système et le retrait précoce [73].

Séries	Nombre de patients	Pourcentage de Dérivation du LCR	DVP %	DVE %	VCS %
M.Elbachiri et al.	53	100	100	0	0
A.C.Fransolet et al.	10	50	20 (post op)	30	0
C.Vigneron et al.	52	26,9	-	-	-
Notre série	66	87,9	62	3	26

Tableau 26 : Moyens de dérivation du LCR selon les séries

87,9% de nos patients ont été dérivés, ce qui rejoint la série de El bachiri et dépasse largement les autres séries [36]. Cela s'explique par le retard diagnostique, et donc l'imminence d'une dérivation du LCR vu l'importance de l'HTIC.

La DVP était la méthode la plus utilisée pour dériver le LCR dans toutes les séries mentionnées ci-dessus.

Le délai entre la dérivation de LCR et la chirurgie d'exérèse dans notre série est de $22,91 \pm 27,44$ jours avec une extrême allant à 132 jours.

Nos patients sont dans la majorité des cas dérivés en urgence, puis programmés pour la chirurgie d'exérèse tumorale. Un délai excessif est lié à une reprise de la dérivation soit en raison d'un échec ou en raison d'une complication comme une dysfonction de valve ou une infection sur matériel de dérivation et cela participe en partie au retard de la mise en place du traitement oncologique.

2. L'exérèse tumorale

L'exérèse chirurgicale est la première étape indispensable au traitement du médulloblastome. Elle doit impérativement être réalisée par une équipe neurochirurgicale familière de ce type de chirurgie. Elle est à la fois diagnostique et thérapeutique [26].

a. Principe

L'exérèse tumorale a pour but d'enlever la totalité de la tumeur, sachant que le pronostic ultérieur sera en général moins bon en cas d'exérèse partielle. Une exérèse totale est ainsi possible dans 80 à 90% des cas, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Cette exérèse nécessite parfois plusieurs temps opératoires et permet en outre de lever l'HTIC [36, 72].

Elle doit cependant être la moins invalidante possible en évitant l'aggravation du tableau cérébelleux voire une atteinte du tronc cérébral responsable des séquelles neurologiques à long terme, [41] d'autant que de longues survies ont été rapportées également chez des patients n'ayant bénéficié que d'une biopsie.

Les facteurs limitant les possibilités d'une exérèse complète sont liés à la présence ou non d'une infiltration du plancher du quatrième ventricule. L'IRM ne permet pas toujours de préciser l'existence de cette extension qui est au mieux appréciée lors de l'intervention. Il est préférable de ne pas essayer d'enlever à tout prix la composante tumorale étendue au tronc cérébral [26].

Cette chirurgie peut être différée si le patient est cliniquement stable, elle sera par contre réalisée en urgence s'il présente des signes neurologiques ou des signes d'hydrocéphalie avec HTIC [67].

b. Anesthésie de la FCP et monitoring [66, 74]

L'anesthésie-réanimation joue un rôle important dans la prise en charge des patients présentant une tumeur de la FCP. Elle permet d'une part, de procurer au neurochirurgien un accès aisé à la lésion (en réduisant les contraintes d'écartement), et d'autre part elle participe à la qualité du geste opératoire.

Dans la craniotomie de la FCP, il existe d'autres paramètres à prendre en considération par rapport à celle des affections supra-tentorielles. En préopératoire, une évaluation hémodynamique ainsi qu'un examen neurologique sont faits initialement (une atteinte des nerfs crâniens est recherchée particulièrement). De ce fait, la position du malade et la stratégie d'anesthésie, lors de la craniotomie, sont choisies en fonction de ces critères.

En peropératoire, une fois la stratégie d'anesthésie décidée après une bonne évaluation préopératoire, le réanimateur anesthésiste doit mettre en place deux voies veineuses périphériques et une ligne artérielle.

La surveillance continue concerne les paramètres suivants :

- la tension artérielle,
- le tracé cardiaque électrique,
- la diurèse qui doit être évaluée de façon bi-horaire et reflète l'état hémodynamique du patient,
- la saturation artérielle en oxygène
- la température : la normothermie doit être maintenue durant toute la durée du geste.

Le recours à une voie centrale n'est pas recommandé chez l'enfant. Un monitoring neurophysiologique en per opératoire est d'une grande utilité particulièrement en cas de tumeur impliquant le tronc cérébral.

La position assise offre de nombreux avantages chirurgicaux pour les patients. Elle permet d'avoir une vue dégagée du visage et donc d'observer directement les réactions motrices aux stimulations des nerfs crâniens, et l'accès à la paroi thoracique antérieure est facilité en cas de collapsus cardiovasculaire. En dépit des nombreux avantages chirurgicaux, la position assise suscite encore des controverses. Elle présente des défis physiologiques exceptionnels à l'anesthésiste, ainsi que de nombreuses complications potentielles qui peuvent être [75, 76] :

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

- une instabilité hémodynamique accompagnée d'hypotension peut survenir, les perfusions cérébrales et myocardiques peuvent être compromises ;
- une réduction de l'agent anesthésique volatil inhalé ainsi qu'une profondeur décroissante de l'anesthésie peuvent prédisposer le patient assis au risque de regain de conscience peropératoire ;
- une quadriplégie après une craniotomie de la fosse cérébrale postérieure en position assise est possible : c'est une complication rare, qui est attribuée à une extrême flexion du cou entraînant une compression mécanique du cordon spinal avec une strangulation des vaisseaux du cordon spinal [66, 76] ;
- une neuropathie périphérique ;
- une pneumocéphalie de tension.

La position verticale améliore l'orientation de l'opérateur et l'accès chirurgical aux lésions de la ligne médiane de la fosse postérieure. Le drainage gravitationnel du sang veineux hors du champ chirurgical et la réduction de la pression intracrânienne améliorent l'aisance technique et permettent un accès plus rapide aux points de saignement [66, 76].

En postopératoire, les objectifs de la réanimation postopératoire sont de maintenir l'homéostasie au plan biologique et d'amener le patient à l'autonomie si possible. Ainsi une surveillance continue et objective, des paramètres sus cités, s'impose en per et postopératoire [66, 75, 76]. Il est important de prévenir les lésions de décubitus par un rembourrage des points de pression.

c. Position du malade

Le médulloblastome est habituellement localisé au niveau du vermis sur la ligne médiane. Par conséquent, la meilleure position pour l'approche chirurgicale est la position en décubitus mais certains neurochirurgiens préfèrent la position assise.

La position en décubitus présente moins de risques d'embolie gazeuse, et moins de risque d'avulsions veineuses, et est la position de prédilection pour la plupart des neurochirurgiens. La tête légèrement fléchie, cette position permet au neurochirurgien de travailler confortablement, les bras à ces cotés [66].

La position assise permet une bonne détente du cervelet ce qui aide le neurochirurgien à la résection tumorale. Par contre, elle s'accompagne du risque d'embolie gazeuse et peut être fatigante pour le chirurgien qui doit opérer les bras surélevés [66].

La fixation de la tête se fait à l'aide de la têtère de Mayfield ou à l'aide d'une pièce de fixation rigide attachée à un porte tête, en fonction de l'âge du patient et de la position [66].



Figure 40 : Position concorde ou couchée

d. Voie d'abord [66, 77]

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

L'approche chirurgicale la plus utilisée est la voie médiane sous occipitale ou de préférence par craniotomie de la FCP. L'incision de la peau se fait de la protubérance occipitale externe à l'apophyse épineuse de C2. Les muscles sont incisés sur le raphé aponévrotique médian (le ligament nuchal) et écartés. Il faut rester médian lors de cette étape pour éviter les déperditions sanguines importantes secondaires à la section des différents muscles de la nuque. L'objectif étant de bien dégager l'os occipital.

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

L'ouverture de la dure mère se fait en Y ou en croix en commençant latéralement jusqu'à la ligne médiane, ce qui permet d'explorer le vermis, les lobes cérébelleux et la face postérieure de la jonction bulbomédullaire généralement recouverte par les amygdales cérébelleuses engagées dans le trou occipital. Cet engagement amygdalien descend parfois plus bas que l'axis et il convient alors d'ouvrir le canal rachidien plus bas et d'enlever l'arc postérieur de C2 et même de C3.



Figure 41 : Abord sous occipital-Temps osseux

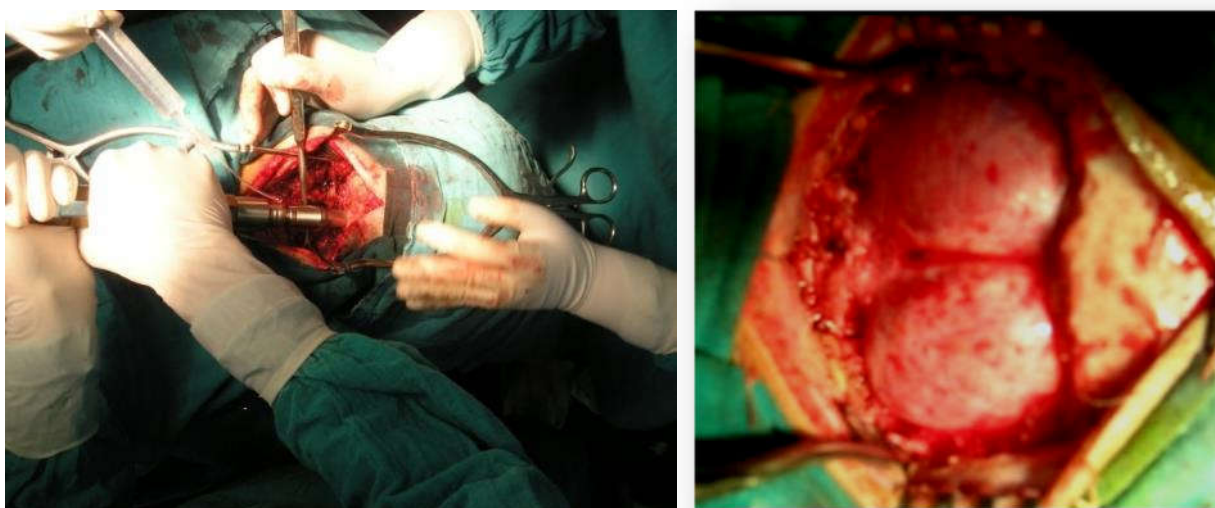


Figure 42 : Abord sous occipital-Ouverture de la dure mère

Après cette étape, il est utile d'ouvrir la méga citerne afin de drainer le LCR et réduire la pression. Le plus souvent la tumeur est visible au niveau du foramen magnum après dissection des tonsilles cérébelleuse, il s'agit de l'abord **sous tonsillaire**. Dans d'autres cas, la tumeur peut être retrouvée derrière le vermis cérébelleux au niveau du 4^{ème} ventricule, l'accès se fait alors par voie **trans vermiennne**.

L'exérèse tumorale est entamée directement si la tumeur affleure le cortex cérébelleux ou extériorisée à travers les foramens de Luschka, ou après corticotomie réalisée en regard de la lésion.

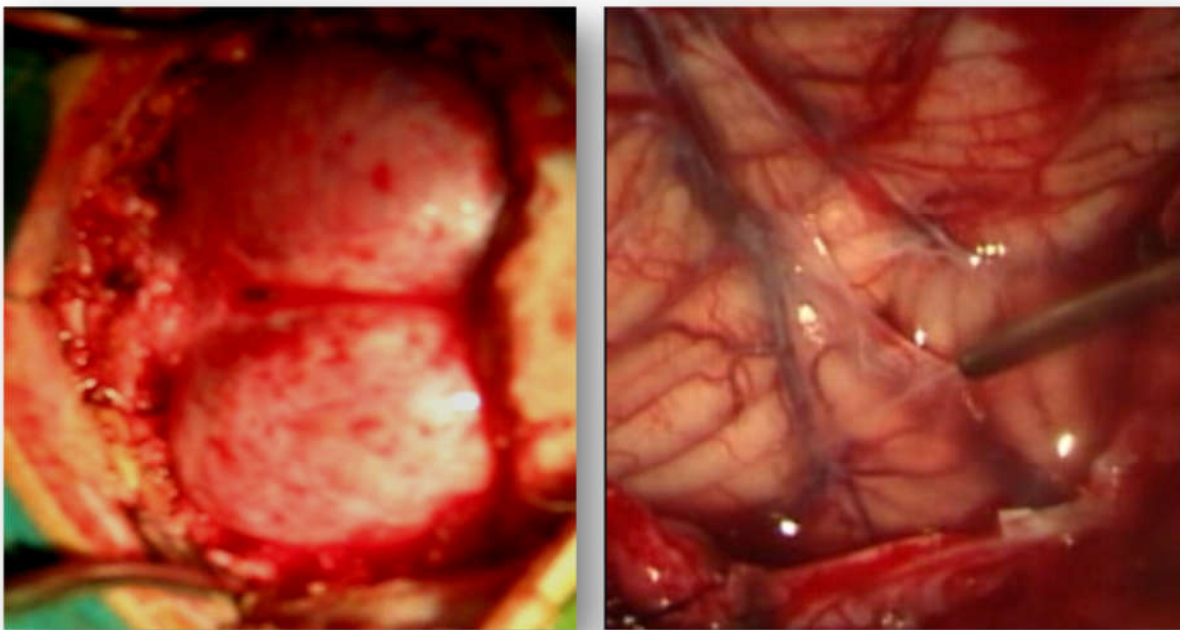


Figure 43 : Voie sous tonsillaire

Dans notre série, tous nos patients opérés ont eu une craniectomie à os perdu.

L'abord de la tumeur était transvermien chez 51,5% des patients, sous tonsillaire chez 30,3% des patients et un abord par voie sous tonsillaire puis transvermiennne a été réalisé chez un seul patient au cours de la même intervention.

Un abord direct a été réalisé chez 15% des patients. Il s'agissait dans ces cas de tumeur volumineuse facilement accessible dès l'ouverture de la dure-mère.

La tumeur a une consistance friable ce qui facilite son extraction par aspiration.

Un examen extemporané est indispensable en peropératoire pour avoir une idée sur le type tumoral et la qualité d'exérèse dépendra des caractéristiques de la tumeur de même que de ces rapports vis-à-vis du parenchyme cérébelleux, du plancher du V4 et du tronc cérébral.

Le neurochirurgien a recours à la microdissection pour réséquer les tissus les plus adhérents. Après exérèse tumorale il est nécessaire d'inspecter les structures de voisinage comme l'acqueduc de Sylvius, et le plancher du 4^{ème} ventricule. En cas d'infiltration du plancher du 4^{ème} ventricule, il ne faudrait pas tenter d'élargir les limites de l'exérèse d'autant plus qu'il y a un risque que les patients développent des paralysies permanentes de nerfs crâniens ou autres lésions cérébrales. Un contrôle rigoureux de l'hémostase est important pour éviter un éventuel saignement du site opératoire [66].

Il est à mentionner qu'il existe d'autres moyens neurochirurgicaux comme le doppler intracrânien et la neuro navigation qui facilitent et permettent une résection la plus complète possible [66].

Séries	Nombre de patients	Chirurgie totale	Chirurgie subtotale	Chirurgie partielle	BST
M.Elbachiri et al.	53	40	40	6	9
A.C.Fransolet et al.	10	-	80	-	-
C.Vigneron et al.	52	-	38,4	-	-
C.Mottolese et al.	38	71,1	28,9	0	0
Notre série	66	48	31	9	5

Tableau 27 : Qualité de l'exérèse selon les séries

Dans notre série, le taux de résection totale rejoint la série de El Bachiri mais reste bien inférieur au taux observé dans la série de C. Mottolese, ceci est dû au fait qu'une infiltration du plancher du 4^{ème} ventricule (41% de nos patients) et/ou du tronc cérébral été observée dans cette catégorie de patient, mais aussi en raison du caractère hémorragique de la tumeur (51% de nos patients) et nécessité de transfusion chez 62% des patients ce qui ne permet pas une poursuite de la résection.

e. Gestion du malade en post opératoire

Dans notre série, les corticoides ont été administrés chez 66,6% des patients ainsi qu'une couverture anticonvulsivante à base de phénobarbital chez 56% des patients afin de réduire l'oedème post opératoire et prévenir une éventuelle comitialité risquant d'aggraver l'état post opératoire récent des patients.

La durée moyenne du séjour en réanimation était de $3,38 \pm 6,6$ jours avec un maximum de 42 jours, cette extrême a été observée chez un patient qui a présenté en post opératoire une détresse respiratoire suite à des troubles de déglutition ce qui a nécessité une trachéotomie avec difficultés de sevrage de la ventilation assistée. La durée moyenne de séjour s'explique par d'éventuelles complications post opératoires qu'il fallait juguler en milieu de réanimation avant le transfert en secteur hospitalier.

En pratique et dans la majorité des cas, le patient peut être extubé opératoire immédiat. Il est conseillé de garder le malade sédaté intubé ventilé pendant un minimum de 24 heures en cas de manipulation du tronc cérébral.

Le patient doit séjourner en réanimation ou aux soins intensifs pour une durée minimale de 12 à 24 heures [66].

Les anticonvulsivants à dose préventive en post opératoire ne sont pas administrés en routine, mais 56% des patients de notre série ont reçu du phénobarbital en post opératoire, et 66,6% ont reçu des corticoïdes en injectable.

Une surveillance des patients à la recherche de signes d'hydrocéphalie est nécessaire.

Si les patients ont bénéficié d'une DVE en pré opératoire ou durant le geste chirurgical, elle peut être maintenue quelques jours avant son ablation pour évaluer la nécessité d'un shunt permanent [66].

f. Imagerie post opératoire

Une imagerie cérébrale post opératoire est nécessaire à la recherche d'un résidu tumoral ou de complications post opératoires.

Série	Nombre de patient	24h	48h	72h
C.Mottolese et al.	38	28,9	21	50,1
M.Elbachiri et al.	53	0	100	
Notre série	66	51,5	1,5	13,6

Tableau 28 : Délai de réalisation de l'imagerie post opératoire selon les séries

Tous nos patients ont eu une imagerie post opératoire et dans la majorité des cas elle a été réalisée dans les 24 heures suivant la chirurgie.

Une régression de l'hydrocéphalie a été rapportée chez 50 % des patients opérés (N=32) et une résection totale chez 50 % des cas opérés (N=32).

Série	Nombre de patients	Résidu > 1,5 cm ² %	Résidu < 1,5 cm ² %
C.Vigneron et al.	52	13,46	
M.Elbachiri et al.	53	70	30
A.C.Fransolet et al.	10	-	20
Notre série	66	15	18

Tableau 29 : Résidu post opératoire selon les séries

Un résidu tumoral $> 1,5\text{cm}^2$ a été retrouvé chez 15% des cas de notre série, ce qui reste inférieur au nombre total de patients ayant un résidu tumoral quel que soit sa taille dans la série de Elbachiri et al. et celle de Fransolet et al.[36, 37].

Dans les autres cas le résidu tumoral n'a pas été vu à l'imagerie en raison de l'importance du remaniement post opératoire.

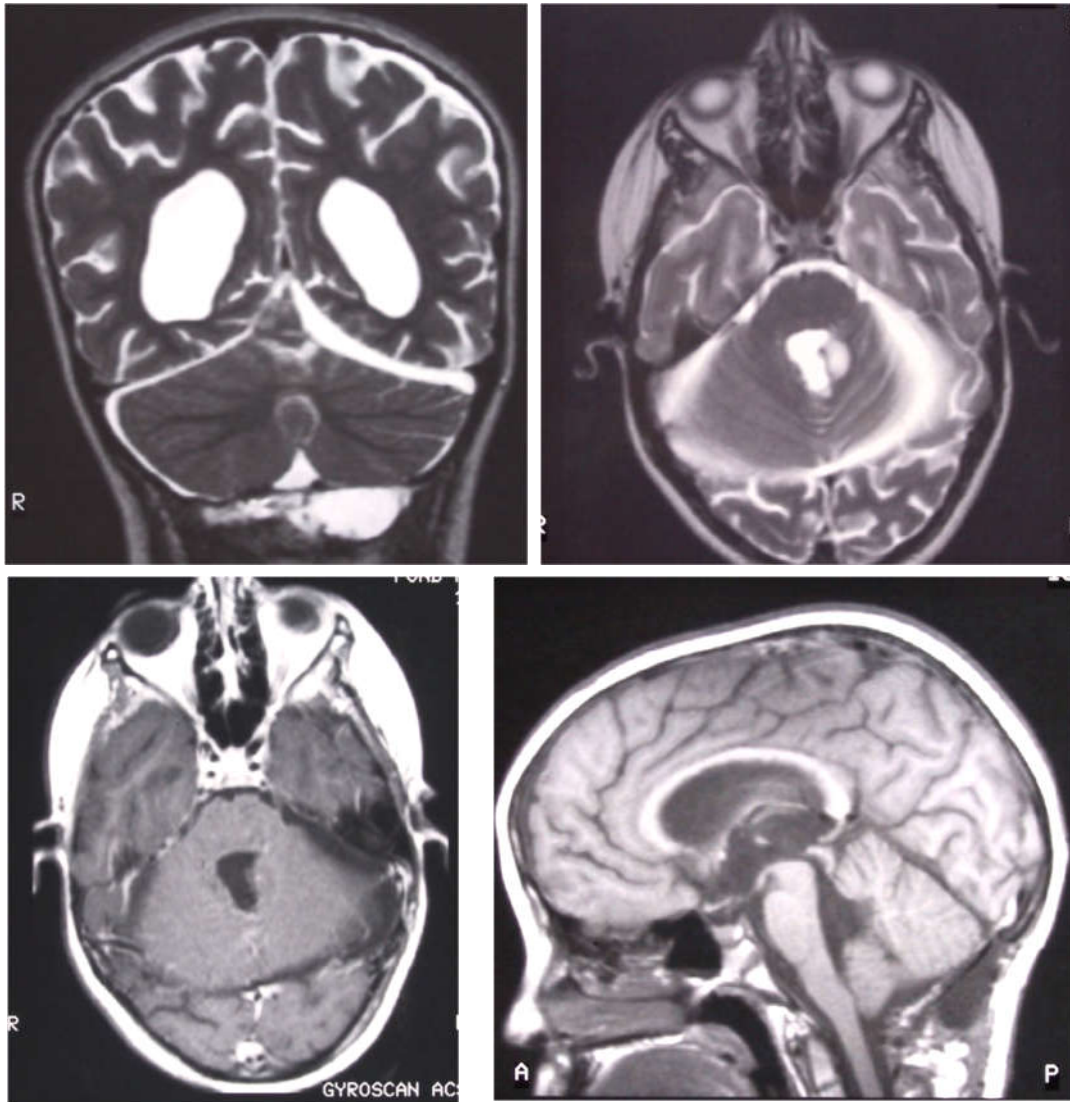


Figure 44 : IRM post opératoire : pas de résidu

g. Mortalité opératoire

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

Au sein des séries les plus récentes, la morbidité est inférieure à 20% et la mortalité inférieure à 1% [26]. Dans notre série, la mortalité a intéressé 4,54% des patients ce qui dépasse le 1% décrit par la littérature.

h. Complications post opératoires

Elles sont d'autant plus fréquentes que l'enfant est jeune, que le tableau préopératoire était évolué et que la tumeur a été difficile à retirer. Les complications postopératoires, lorsqu'elles sont graves, peuvent empêcher la mise en route du traitement dans les délais appropriés et, de ce fait, aggraver le pronostic : atteinte des fonctions neurovégétatives ou existence d'un épanchement de LCR au niveau cervico-occipital [78, 79].

L'examen clinique postopératoire évalue :

- les fonctions neurovégétatives avec, en particulier, l'autonomie de la respiration, la température et la tension artérielle.
- les signes de localisation : syndrome cérébelleux, atteinte des paires crâniennes, atteinte des voies longues (en comparaison à l'état clinique préopératoire).
- l'existence d'un « syndrome de la fosse postérieure » avec mutisme akinétique [66, 80].
- l'existence d'une fuite ou d'un épanchement de LCR au niveau cervico occipital qui peut nécessiter des mesures thérapeutiques spécifiques (compression locale, ponction lombaires déplétives voire drainage ventriculaire ou lombaire).
- l'absence de signe d'hypertension intracrânienne.

i. Complications immédiates

- Absence ou retard de réveil.
- Troubles neurovégétatifs (tachycardie, bradycardie, hypotension) [26]

- Troubles de la déglutition.
- Hématome du foyer opératoire se manifestant par une altération de la conscience après un réveil normal de quelques heures.
- Saignements intra parenchymateux (sous voire extra durs) [26]
- Hydrocéphalie aiguë [26]
- Hémorragie digestive.
- Fistule du LCR.
- Les embolies gazeuses (essentiellement du fait de la position assise).
- Le « syndrome de mutisme cérébelleux » ou mutisme akinétique est une complication pouvant survenir un à deux jours après résection d'une tumeur de la FCP (et dont l'incidence est estimée entre 11 et 29%). Il est caractérisé par une diminution du langage évoluant vers un mutisme, une labilité émotionnelle, une hypotonie et une ataxie [81].

Les facteurs de risque sont un envahissement du tronc cérébral, la localisation médiane et les lésions chirurgicales des noyaux dentelés et de leurs voies efférentes.

Il est donc important pour le chirurgien d'évaluer le risque de morbidité lié à la résection totale et d'épargner les structures dont la lésion est susceptible de donner des séquelles à long terme.

Le devenir cognitif des patients qui ont souffert d'un mutisme est moins bon et ce dès douze mois de suivi [26, 41].

-Le syndrome de la FCP : son incidence est d'environ 29%. Il est caractérisé par une irritabilité, une ataxie, un mutisme, une dysarthrie, des troubles de la déglutition, une instabilité émotionnelle, des troubles de la perception du temps, avec une hypotonie. L'installation des troubles se fait 24-48h après la chirurgie. Les symptômes sont transitoires chez la plupart des patients, mais peuvent persister chez d'autres pendant des mois. L'interruption des voies dentato-rubro-thalamo-corticales semble être le substratum de ce syndrome. Les facteurs de

risque sont un envahissement du tronc cérébral, la localisation médiane, mais aussi l'agressivité du geste chirurgical pour obtenir une exérèse complète [66, 80].

Plusieurs stratégies ont été discutées pour réduire le risque de survenue du syndrome de la FCP à savoir l'approche sous tonsillaire, celle de la fissure cérébello médullaire où l'on épargne le vermis, ce qui réduit le risque d'un éventuel mutisme akinétique.

Le fonctionnement physique des patients est également impacté, en termes d'équilibre, de coordination, de force, d'agilité et pour la course [41].

j. Complications secondaires

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

- Troubles de la conscience dus à des troubles vasculaires secondaires responsables d'un œdème local.
- Troubles neurovégétatifs.
- Hémorragie méningée.
- Infection méningée [26]
- Pneumopathie [26]
- Thrombose veineuse profonde.

k. Complications tardives

Elles sont dominées par :

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

Les fistules du LCR et les pseudoméningocèles : ils sont dus aux défauts d'étanchéité lors de la fermeture dure-mérienne. Mais, ils peuvent se voir aussi après une méningite postopératoire (septique ou aseptique). Ce défaut d'étanchéité peut entraîner une fuite du LCR et un épanchement (pseudoméningocèle) [82, 83].

Dans notre série, les complications post opératoires ont été dominées par la méningite post opératoire, suivie de la fistule de LCR et des troubles de

déglutition secondaires à la manipulation du TC avec des pourcentages respectifs de 22,7%, 10,6% et 10,6%

Par ailleurs 1 cas de mutisme akinétique a été rapporté dans notre série.

E. Traitement adjuvant

Durant la dernière décennie, le but du traitement adjuvant était de réduire la toxicité liée à la radiothérapie et à la chimiothérapie sans diminuer l'efficacité du traitement ou la survie. Ceci a été obtenu par la réduction des doses de radiothérapie chez les patients à risque standard non métastatiques. Dans l'objectif d'éviter des séquelles dévastatrices, les enfants de moins de 3 ans ne reçoivent pas habituellement de radiothérapie. Il n'existe pas de dose standard efficace et sans danger à administrer chez ce groupe de patient. Ils sont traités en général par des régimes variables de chimiothérapie incluant des doses importantes, avec greffe de cellules souches autologues et méthotrexate [30].

Bien que le recours à une chimiothérapie efficace ait amélioré le taux de survie chez le groupe de risque standard avec réduction des doses de radiothérapie, le groupe de haut risque continue à représenter un challenge important [30].

Reste à discuter la limite d'âge en dessous de laquelle on doit préférer un traitement sans irradiation crano spinale pour les médulloblastomes de risque standard. De 3 ans, elle est passée à 5 ans pour beaucoup, et devrait probablement encore reculer [30].

1. La radiothérapie

a. Généralités

Le médulloblastome est une tumeur hautement radiosensible. Sa grande propension à disséminer dans l'ensemble du SNC aboutissant aux échecs de la radiothérapie focalisée sur la fosse postérieure, ont conduit à réaliser une radiothérapie de l'ensemble du névraxe.

La radiothérapie, est indiquée dans tous les cas de médulloblastomes dont l'âge est supérieur à 3 ans [84]. Cependant, la radiothérapie cérébrale expose à des séquelles tardives (neurologiques et intellectuelles) d'autant plus sévères que l'enfant est plus jeune et que la dose utilisée est plus importante.

Dans notre série, 37 patients de plus de 3 ans ont reçu une radiothérapie dans un délai post chirurgical de 88.58 ± 64.4 jours avec des extrêmes entre 38 et 336 jours, ce qui rejoint le délai maximal proposé dans la littérature. Cela s'explique en

grande partie par le retard de consultation en RTH, mais aussi par des problèmes techniques ou le report du rendez-vous de centrage en raison du flux d'autres malades nécessitant une RTH et pris en charge dans la même structure. Par ailleurs, tous les patients irradiés ont eu le protocole des patients de haut risque en respectant les modalités de fractionnement et d'étalement. Les autres patients n'ayant pas reçu de radiothérapie avaient un âge inférieur à 3ans (N=8), alors que les autres avaient abandonné le traitement ou étaient décédés en post opératoire.

Séries	Nombre de patients	Délai chirurgie -RTH (J)	Durée moyenne d'étalement (J)	RTH initiale (%)	RTH après CTH (%)	Dose FCP 18 Gy %	Dose névraxe 36 Gy %
M.Elbachiri et al.	53	76	55	43	57	100	100
A.C. Fransolet et al.	10	17,5	-	-	-	-	-
C.Vigneron et al.	52	98	52	46,15	53,8	100	100
C. Mottolese et al.	38	-	-	81,6	-	-	-
Notre série	66	88,58	47,43	70,3	29,7	100	100

Tableau 30 : Comparaison des différents paramètres de RTH selon les séries

b. Délai chirurgie-début de radiothérapie

Le patient est adressé en Radiothérapie (RTH) dès sa sortie du service de neurochirurgie pour prise de rendez-vous pour centrage. La radiothérapie doit démarrer dans les 30 jours suivant la chirurgie [84]. Dans les meilleures conditions, le délai du début de la radiothérapie ne doit pas excéder 10 à 15 jours après la chirurgie d'exérèse [85, 86, 87].

Ce délai et la durée de la radiothérapie sont des facteurs pronostiques essentiels. Un délai maximum de 90 jours est habituellement proposé [26, 41].

c. Modalités techniques du traitement

Il s'agit d'une des techniques les plus difficiles de la radiothérapie. Elle doit être réalisée avec une extrême rigueur dans la mesure où toute imperfection peut entraîner une perte de chance comme cela a été démontré dans nombre de travaux pédiatriques. Cette irradiation est réalisée le plus souvent selon la technique « de jonctions mobiles » qui permet de limiter les risques de surdosages de l'axe médullaire et de sous dosages des espaces sous arachnoïdiens. Les nouvelles technologies telles que la tomothérapie permettent de s'affranchir de ces fonctions et facilitent grandement la technique. De même, la protonthérapie, semblerait apporter un gain dans la protection des organes tels que l'appareil auditif [26].

d. Volume cible

La radiothérapie comporte, tant chez le grand enfant que chez l'adulte, l'irradiation du site primitif au niveau de la FCP ainsi qu'une irradiation prophylactique de l'ensemble du SNC (moelle épinière, espaces leptoménigés et encéphale) [26, 41, 36]

Il faudra impérativement démarrer par le névraxe. Irradiation 3D [84].

e. Source

Les machines utilisées sont un accélérateur d'électrons ou à défaut un Cobalt-60 [84]

f. Position

L'irradiation est réalisée en procubitus (décubitus ventral). Le rachis est aligné et horizontalisé autant que possible au niveau de la colonne cervicale et de l'ensellure lombaire. Un système de contention personnalisé est indispensable pour assurer l'immobilisation de l'enfant lors de la réalisation du traitement par les différents faisceaux d'irradiation. Il facilite également la reproductibilité du traitement d'un jour à l'autre. Un cache personnalisé protège les yeux, la face, la thyroïde et les voies aérodigestives supérieures [26, 88, 89]

Un contrôle par film ou une imagerie numérique est effectué au moins une fois par semaine.

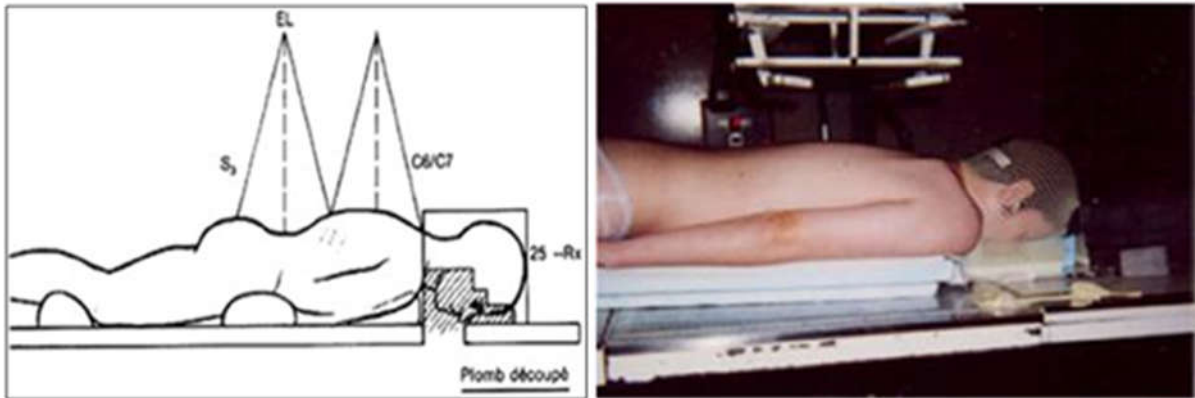


Figure 45 : Position de RTH (procubitus) : rachis aligné autant que possible au niveau de la colonne cervicale et de l'ensellure

g. Description des faisceaux [36, 90]

Elles comprennent :

-Deux Faisceaux crânio-cervicaux latéraux : droit et gauche, symétriques, parallèles et opposés, centrés à mi-épaisseur du crâne, avec cache sur le massif facial

-Un ou deux faisceaux, supérieur et inférieur (dorsal et lombo-sacré), selon la taille de l'enfant. Vertical (aux), centré(s) à la peau sur la ligne des épineuses et contrôlé(s) au simulateur.

-Faisceaux « fosse cérébrale postérieure » : deux faisceaux, latéraux, droit et gauche, symétriques, parallèles et opposés, centré à mi-épaisseur de la fosse cérébrale postérieure.

-Autres faisceaux réduits sur le lit tumoral, et/ou reliquat tumoral (consistent en une réduction des faisceaux « fosse cérébrale postérieure » pratiquée par certaines équipes lors des dernières séances d'irradiation), et sur des métastases cérébrales ou spinales : un à deux faisceaux centrés sur le volume cible (volume tumoral visible sur l'IRM + marges de sécurité).

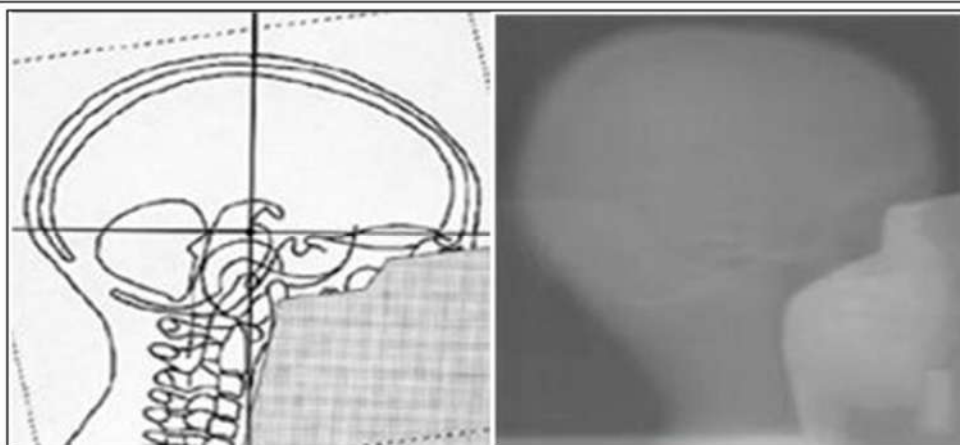


Figure 46 : Faisceau latéral gauche

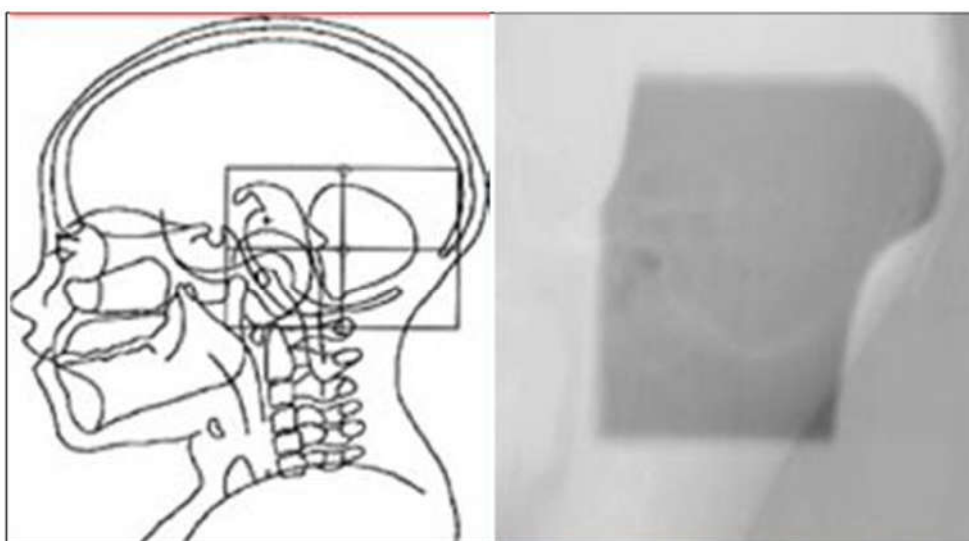


Figure 47 : Faisceau fosse cérébrale postérieure

h. Dose

Les doses varient selon le groupe de risque :

Risque	Organe	Dose
Risque standard	Névraxe	23.4 Gy
	FCP	Jusqu'à 36 Gy (12.6 Gy)
	Lit tumoral	54 Gy (18 Gy)
Haut risque	Névraxe	36 Gy
	FCP	54 Gy

Tableau 31 : Protocole de radiothérapie selon le groupe de risque

-54Gy en 30 fractions de 1,8gy sur la fosse postérieure (RX>9Mev)

-de 25 à 36Gy en 12 à 18 fractions de 1,8Gy sur l'encéphale (RX> 4 à 12Mev)

-et de 25 à 36Gy en 12 à 18 fractions de 1,8Gy sur l'axe spinal (RX> 4 à 6 Mev ou électrons> 20Mev)

Les métastases cérébrales peuvent bénéficier d'une irradiation focale de 45 à 54 Gy (selon le volume cible), les métastases spinales au-dessus de L2 d'une irradiation focale de 39,6 à 45Gy (également selon le volume cible), et celles au-dessous de L2 d'une irradiation focale de 50,4 à 54Gy [26].

i. Fractionnement et étalement

Le fractionnement et l'étalement doivent dans tous les cas, demeurer standard (1,8Gy par séance, cinq séances par semaine). Tous les volumes cibles encéphaliques et spinaux sont irradiés à chaque séance par tous les faisceaux [26].

j. Interruption de la radiothérapie

Il a été démontré que l'interruption de la radiothérapie constituait un facteur pronostique péjoratif [26].

L'irradiation est interrompue si :

1. les polynucléaires neutrophiles (PNN) $< 500/l$ et ne sera reprise que si Neutrophiles $> 1000/l$,
2. les plaquettes $< 25000/l$ et ne sera reprise que si elles ré-ascensionnent au-delà de $50000/l$

L'hémoglobine doit être maintenue à un minimum de $10g/dl$ durant la radiothérapie et corrigée par d'éventuelles transfusions si nécessaire. Les facteurs de croissance seront utilisés en cas de PNN $< 500/l$ et continués jusqu'à au-delà de $1000/l$ [84].

k. Réduction des doses (dans le but de diminuer la toxicité) sans chimiothérapie

Jusqu'à récemment le traitement comportait le protocole décrit ci-dessus. Un tel traitement permet d'obtenir une survie sans maladie à long terme de 65% environ. Les séquelles engendrées par la radiothérapie ont conduit à faire évoluer les modalités d'irradiation chez l'enfant dans le groupe de risque standard. Notamment la réduction de la dose craniospinale à 23,4Gy sans chimiothérapie qui a fait l'objet de plusieurs essais avec des résultats discordants : pas de perte de chance versus excès de récurrences spinales sans néanmoins de différence significative de survie à huit ans [26].

Dans les formes métastatiques, l'irradiation peut être réduite en fonction de l'âge jusqu'à 18 Gy chez les enfants de moins de 3 ans [91].

l. Réduction des doses avec chimiothérapie

Globalement dans la majorité des études l'association d'une irradiation craniospinale à dose réduite (23,4 Gy) à une chimiothérapie permet d'améliorer le pronostic, d'obtenir une survie sans maladie à cinq ans de 75-80% environ, mais aussi d'améliorer la tolérance et les résultats neurocognitifs [26, 91].

m. Place de la radiothérapie fractionnée

De nouvelles techniques de radiothérapie se développent actuellement, telle que la radiothérapie hyperfractionnée (dont la radiothérapie bi fractionnée), la

réduction du volume de surimpression au niveau du site de la tumeur primitive ou l'utilisation de faisceaux de protons.

Le principe de la radiothérapie hyperfractionnée repose sur l'augmentation des effets sur le tissu tumoral sans augmenter la toxicité sur le tissu sain.

Des résultats encourageants de l'irradiation hyperfractionnée ont été rapportés en termes de survie et de réduction du risque de séquelles [92].

L'étude randomisée de la SIOP comparant irradiation conventionnelle versus multi fractionnement chez les enfants à risque standard a montré d'excellents taux de survie chez les patients n'ayant pas un large résidu post opératoire et sans retard du délai RTH-chirurgie [26, 91].

Par ailleurs la radiothérapie bi fractionnée a objectivé selon l'étude MSFOP une survie globale à trois ans de 89% et une survie sans progression de 81% avec des résultats préliminaires en termes de cognition qui semblaient prometteurs [26].

n. Réduction du champ au niveau de la fosse cérébrale postérieure

La réduction du volume d'irradiation au niveau de la FCP a également fait l'objet d'évaluations. L'irradiation de la fosse postérieure en son entier conduit en effet à irradier 35% du parenchyme cérébral et 60% des lobes temporaux ce qui induit un risque toxique majeur. Diverses études se sont intéressées à la réduction du volume d'irradiation en fosse cérébrale postérieure. Les résultats oncologiques apparaissent au moins égaux à ceux des protocoles intégrant l'ensemble de la FCP en sachant qu'il est bien évidemment escompté une moindre toxicité cognitive [26].

Dans l'optique de réduire les paramètres de la RTH afin de réduire la toxicité, le volume cible pour le boost qui visait la totalité de la FCP est maintenant limité au lit tumoral à la dose de 54 Gy.

Cette réduction de volume peut se faire grâce à de nouvelles techniques comme le recours à la radiothérapie à intensité modulée ou les faisceaux de protons au lieu des rayons X.

Ces alternatives permettraient une meilleure protection de la cochlée et des structures de voisinage du volume cible irradié [91].

o. Contrôle de qualité

La radiothérapie du médulloblastome est de réalisation difficile et un contrôle de qualité incluant la révision des clichés de centrage est nécessaire pour évaluer les résultats thérapeutiques [26]. Ce contrôle constitue d'ailleurs un facteur pronostique clé et garantit le contrôle local de la maladie [91].

p. Effets secondaires immédiats

La radiothérapie peut entraîner une poussée d'HTIC et/ou exacerber les signes neurologiques déjà existants surtout si elle est effectuée sur une tumeur non opérée. Cette complication répond généralement bien au traitement par corticoïdes [26].

2. La chimiothérapie

a. Généralités

Le traitement postopératoire standard du médulloblastome de l'enfant a longtemps été l'irradiation cranio spinale exclusive. Le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante n'a été montré que récemment. Une étude européenne randomisée a montré une survie sans événement à 05 ans de 75 % pour les patients traités par chimiothérapie et radiothérapie versus 60 % pour les patients traités par radiothérapie seule [93]. Ainsi, la tendance actuelle du traitement des médulloblastomes de risque standard est d'associer une chimiothérapie et une radiothérapie à dose réduite autour de 25 Gy en zone craniospinale, mais maintenue à 54 Gy au niveau du site tumoral.

En cas de maladie métastatique, le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante a été montré par des études multicentriques durant et après la radiothérapie, qui ont obtenu une augmentation de la survie sans récurrence en comparaison avec la radiothérapie seule [93]. Malgré les progrès récents de la chimiothérapie, la survie à 5 ans a longtemps été rapportée à des taux autour de 30 à 50 % dans cette situation. Les alternatives proposées aujourd'hui pour tenter d'améliorer le pronostic des formes métastatiques font appel à l'intensification de la chimiothérapie (chimiothérapie à haute dose avec support de cellules souches hématopoïétiques) plutôt qu'à des augmentations des doses d'irradiation, source de séquelles majeures [30].

Les stratégies thérapeutiques chez les enfants ont été explorées dans le but d'améliorer la survie tout en réduisant les séquelles neurologiques. La plupart des études visaient le report ou l'évitement de la RTH par différentes approches utilisant la chimiothérapie systémique conventionnelle et la RTH, ou de hautes doses de CTH avec l'utilisation de cellules souches autologues administrée soit durant le traitement de la maladie primitive ou en cas de rechute, ou le recours au méthotrexate intra ventriculaire comme substitut à la RTH [34, 94].

Dans notre série, 53% des patients ont reçu une chimiothérapie, elle était néoadjuvante seule chez 5,7% des patients, adjuvante seule chez 85,7% des patients et adjuvante et néo adjuvante chez 8,5% des patients.

Les autres patients n'ont pas reçu de chimiothérapie en raison d'un abandon de traitement ou d'un décès dans les suites de la chirurgie ou de la radiothérapie.

Séries	Nombre de patients	CTH (%)	CTH avant RTH (%)	CTH seule (%)	CTH concomitante (%)	CTH adjuvante (%)
M.Elbachiri et al.	53	66,7	0	0	100	83
A.C.Fransolet et al.	10	100	0	30	60	10
C.Vigneron et al.	52	84,6	53,8	-	19,23	32,7
C.Mottolese et al.	38	57,9	-	-	-	-
Notre série	66	53	3	10,6	4,54	37,9

Tableau 32 : Modalités d'administration de la chimiothérapie selon les séries

Les protocoles de chimiothérapie utilisés étaient les suivants :

- Protocole pour les enfants de plus de 3 ans chez 54,3% des patients (N=19).
 - Protocole pour les enfants de moins de 3 ans ou protocole Bébé SFOP chez 5,7% des patients (N=2).
 - Chimiothérapie métronomique chez 5,7% des patients (N=2).
 - Autres protocoles chez 34,3% des patients (N=12)
- Ces autres protocoles correspondaient à 2 à 5 cures à base de Carboplatine ou cisplatine et Etoposide.

b. En pratique [84]

• Pour l'enfant de plus de 3 ans

La chimiothérapie est identique pour le risque standard et le haut risque. Elle sera démarrée 6 semaines après la fin de la radiothérapie.

Elle consiste en 3 cures Cisplatine / Etoposide à 21 jours d'intervalle suivies de 3 cures d'Endoxan / vincristine à 28 jours d'intervalle.

- **Pour l'enfant de moins de 3 ans**

Pas de radiothérapie. La chimiothérapie sera démarrée au maximum 4 semaines après la chirurgie. Elle consiste en 3 cycles (semaine 1 semaine 10 et semaine 19) de chimiothérapie comportant chacun 4 cures espacées de 3 semaines.

Cure 1:			
▪ CPM	800 mg/m ²	J1 à J3	
▪ VCR	1,5 mg/m ²	J1	
Cure 2:			
▪ MTX	5 g/m ²	J1	
▪ VCR	1,5 mg/m ²	J1	
Cure3:			
▪ MTX	5 g/m ²	J1	
▪ VCR	1,5 mg/m ²	J1	
Cure4:			
▪ Carbo	200 mg/m ²	J1 à J3	
▪ VP16	150mg/m ²	J1 à J3	
Une cure toutes les 3 semaines, 4 cures par cycle et 3 cycles au total			

Tableau 33 : Protocole de chimiothérapie chez les enfants de moins de trois ans

c. Les aspects séquentiels

Dans les années 1980, les principaux essais ont étudié la pertinence de l'utilisation de la chimiothérapie « sandwich » entre l'acte opératoire et l'irradiation cranio spinale. Le rationnel était double : théorique, par l'hypothèse de l'augmentation de l'accessibilité des médicaments sur le site tumoral après l'intervention chirurgicale et pragmatique, par la meilleure tolérance hématologique de la chimiothérapie avant l'irradiation étendue.

Malgré des résultats d'études pilotes encourageantes, les premières études randomisées n'ont pas démontré le bénéfice escompté mettant même en évidence le risque à trop retarder l'irradiation cranio spinale. Ailleurs, le plus mauvais pronostic des patients traités par chimiothérapie sandwich et irradiation cranio spinale à dose décrue n'est pas confirmé dans le groupe traité par la même dose d'irradiation mais non retardée par la chimiothérapie postopératoire. En revanche, une étude pilote a démontré le bon taux de survie sans récurrence à cinq ans (de l'ordre de 80%) chez les patients de risque standard traités par irradiation cranio spinale à dose décrue et chimiothérapie. L'étude prospective nationale de la SFOP récemment rapportée conclut également à la faisabilité de la diminution de dose de l'irradiation cranio spinale dans les conditions suivantes : utilisation combinée d'une chimiothérapie efficace, évaluation stricte des critères d'éligibilité et conditions optimales de réalisation de la radiothérapie [26].

d. Evaluation [84]

Elle se fait au moyen d'une IRM cérébrale et, éventuellement de l'axe spinal, ainsi que l'étude du LCR. Il convient d'indiquer si la rémission est complète ou s'il persiste un résidu tumoral (préciser alors sa taille) ou, encore, s'il y a progression tumorale.

La périodicité de cette évaluation est définie comme ci-après :

Pour les enfants de plus de 3 ans : après 6 cures de chimiothérapie

Tous les 4 mois durant la chimiothérapie pour les moins de 3 ans.

X. RESUME DES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

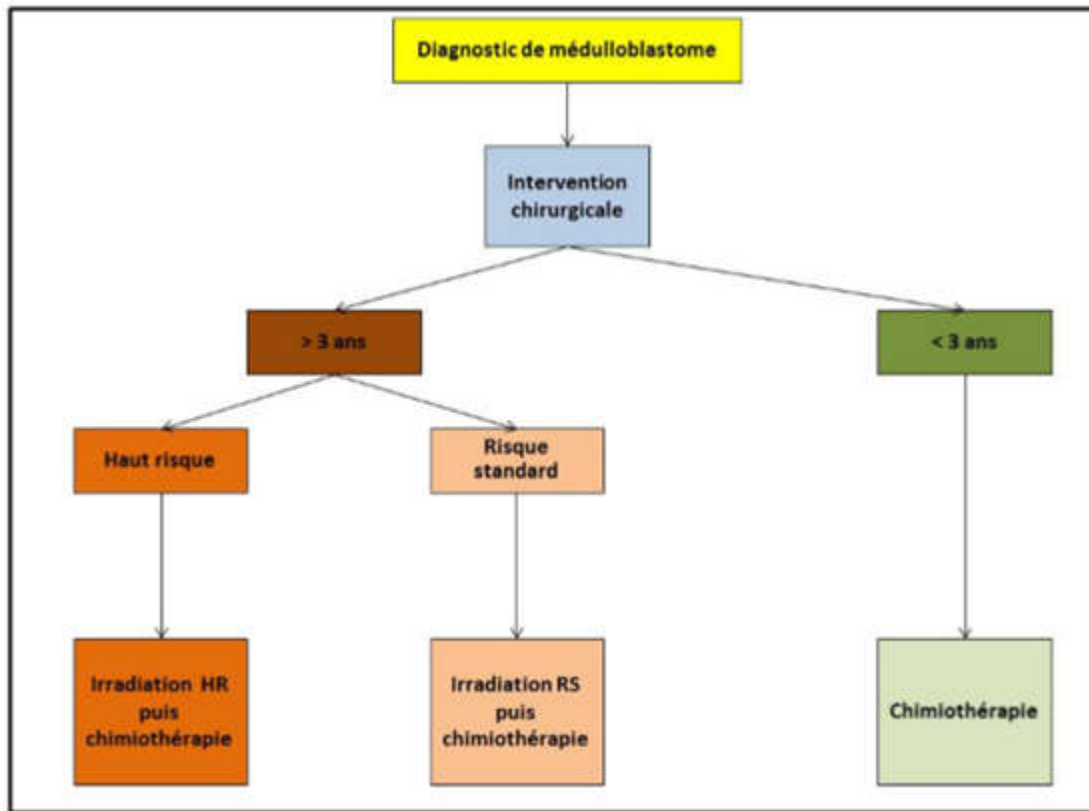


Figure 48 : Stratégie de prise en charge du médulloblastome

A. Médulloblastome de risque standard

1. -Enfant de plus de cinq ans

Le traitement standard repose sur une radiothérapie post opératoire à dose réduite dans l'axe cérébro spinal de 23,4 Gy suivie d'un boost du seul lit tumoral jusqu'à 54 Gy. Cette irradiation est suivie d'une chimiothérapie adjuvante.

Le traitement optionnel est celui d'une radiothérapie postopératoire exclusive, bifractionnée, délivrant 36 Gy en 36 fractions dans l'axe cérébro spinal et 68 Gy en 68 fractions dans le lit tumoral. Il est soumis à une relecture des dosimétries par trois experts avant le début du traitement.

La décision stratégique doit être prise lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire [33].

B. Médulloblastome de haut risque

1. Enfant de plus de cinq ans

Dans le cadre du protocole PNET haut risque, après une biopsie ou l'exérèse de la tumeur, le traitement inclut une chimiothérapie classique de type carboplatine et VP16 suivie d'une chimiothérapie haute dose avec greffe de cellules souches. Une seconde chirurgie pour résection de la tumeur ou du résidu en place peut être réalisée après la greffe. L'irradiation post greffe délivre une dose totale de 36 Gy dans l'axe craniospinal et de 54 Gy dans le lit tumoral. Un boost de 9 Gy est ajouté dans le cas d'un résidu en place. Un traitement d'entretien par temozolomide est délivré soit pendant trois ans ou jusqu'à la progression [33].

2. Enfant de moins de 5 ans

Chirurgie d'exérèse tumorale chaque fois que c'est possible. Pas de radiothérapie. La chimiothérapie est la même pour le risque standard et le haut risque. Elle consiste en 3 cycles de 4 cures chacune espacées de semaines à base de CPM VCRN MTX avec à la 4ème cure carboplatine VP16 [95].

(Voir figure 34 pour le résumé de la prise en charge thérapeutique des patients de notre série)

XI. SURVEILLANCE

A. Surveillance tumorale

La surveillance du médulloblastome doit être considérée comme partie intégrante du traitement et doit être maintenue jusqu'à l'âge adulte vu le caractère agressif de la tumeur et le taux élevé de récurrence. La surveillance par imagerie a pour but d'identifier les rechutes assez tôt afin que la mise en route du traitement permette d'améliorer le résultat. L'IRM est répétée tous les 2-3 mois durant la 1^{ère} année puis tous les 6-8 mois dans les années suivantes ou jusqu'à récurrence ou décharge médicale de l'enfant. Chez les patients où le résultat est ambigu, une surveillance plus rapprochée (tous les 2-3 mois) s'impose.

Initialement l'IRM spinale n'était demandée qu'en cas de dissémination ou à la recherche de récurrence. Actuellement, l'imagerie cérébro spinale est réalisé avant chaque rendez-vous [91].

L'état du patient est noté à chaque visite : rémission complète, résidu tumoral, progression tumorale, rechute. Pour les 3 derniers, il faut préciser le traitement entrepris. Pour le résidu tumoral, il faut en préciser la taille. En cas de rechute, il convient d'en indiquer le siège. Enfin, en cas de décès, en préciser la date et la cause [84].

B. Surveillance des séquelles [78, 84]

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

- un suivi neuropsychologique,
- une évaluation et optimisation de l'insertion scolaire et sociale,
- une surveillance orthopédique de la croissance rachidienne,
- une surveillance des fonctions auditives et rénales,
- un suivi ophtalmologique.
- une surveillance endocrinienne, qui comprend les dosages suivants : TSH, T3, T4, FSH, LH, ACTH, HGH.

Le rythme des consultations de surveillance est défini selon le tableau suivant :

Surveillance	M2	M4	M6	M8	M10	M12	M16	M20	M24	M30	M36	M48	M60
Clinique	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
IRM cérébrale			X			x			X	X	X	X	X
IRM axe			X						X	X	X	X	X
Clairance Créatinine						X			X		X		
Audiométrie						X			X		X		
S. endocrinienne			X						X		X		
S. Neuro-intellectuelle								X				X	

Tableau 34 : Paramètres et rythme de surveillance

XII. ÉVOLUTION

A. Séquelles

L'association de la neurochirurgie, la chimiothérapie, et la radiothérapie est liée à une amélioration de la survie mais en parallèle, ces traitements sont extrêmement pourvoyeurs de séquelles à long terme, qui peuvent être inhérentes à la tumeur, fonction de sa localisation et de son extension dans le parenchyme cérébral sain, secondaires à l'intensité et/ou à la durée de l'hypertension intracrânienne, ou «iatrogènes», survenant dans le décours de la chirurgie, de la radiothérapie et/ou de la chimiothérapie. Elles sont essentiellement neurologiques, psycho-intellectuelles, endocriniennes (équilibre hormonal hypothalamo-hypophysaire) ou en rapport avec l'irradiation de la colonne vertébrale [36]. Elles sont d'autant plus sévères que l'enfant est plus jeune au moment du traitement.

Dans notre série, le recul moyen global des malades ayant bénéficié d'un suivi est de 19 mois +/- 17,4.

Il est important de mentionner que tous les patients irradiés de notre série ont reçu le protocole de haut risque ce qui les rends plus vulnérables aux séquelles radio induites. Par ailleurs, nos patients n'ont pas subi d'évaluation neurocognitive pour apprécier leur QI, ni un examen ORL pour apprécier une éventuelle hypoacousie relative à l'ototoxicité ou un bilan hormonal ce qui explique l'évaluation incomplète post thérapeutique.

Il est donc nécessaire de développer des outils d'évaluation des séquelles chez les survivants afin de développer des stratégies thérapeutiques moins invalidantes et de viser au-delà de la survie, l'amélioration du pronostic fonctionnel.

Les séquelles rapportées étaient dominées par les troubles neurologiques à savoir un syndrome cérébelleux résiduel, une tétaraprésie chez un seul patient, des troubles visuels à type de strabisme résiduel ou des troubles sphinctériens chez un seul patient.

Séries	Nombre de patients	Troubles endocriniens %	Troubles neurocognitifs %	Asthénie persistante %	Déficits neurologiques %	Troubles auditifs %	Autres %
M.Elbachiri et al.	53	17	5	-	24	24	qlq
A.C.Fransolet et al.	10	50	10	20	30	-	-
C.Vigneron et al.	52	34,6	15,4	9,6	38,5	7,7	7,7
C.Mottolese et al.	38	31,57	13,1	-	-	21	-
Notre série	66	1,5	3,54	-	22,7	-	3

Tableau 35 : Principales séquelles post thérapeutiques selon les différentes séries

Les autres séquelles sont représentées par une cataracte radio induite, une alopecie, une radiodermite ou un retard psychomoteur.

Les troubles neurocognitifs regroupent les troubles du langage, et les difficultés scolaires, alors que les déficits neurologiques sont représentés par un syndrome cérébelleux résiduel, une BAV, ou des troubles moteurs à type de parésie d'un membre.

1. Séquelles neuro cognitives

Toutes les études tendent à montrer que la cognition est le facteur le plus fréquemment atteint à long terme. Développer des outils performants d'évaluation de ces séquelles est l'un des enjeux actuels. Les études ont principalement utilisé les échelles de quotient intellectuel (QI), mais aussi des tests spécifiques permettant d'évaluer la mémoire, les capacités d'apprentissage, ou de tester les capacités d'attention avec les mêmes contraintes de faisabilité que les tests de QI. La pente décroissante du quotient intellectuel est proportionnelle à la dose reçue. Les échelles actuellement les plus simples et plus utilisés sont les échelles health utility index mark 2 et 3 (HUI Mark 2 et 3). Les effets neurocognitifs portent avant tout sur l'apprentissage de nouvelles connaissances plus que sur la perte de connaissances et de capacités antérieurement maîtrisées par l'enfant telles que la lecture, les mathématiques, le langage, la mémoire verbale et non verbale et l'attention. On observe principalement des troubles de l'attention et de la capacité de concentration, avec pour conséquence des troubles de la mémoire portant surtout sur la mémoire de travail, ainsi qu'un ralentissement global de la compréhension et de l'intégration des informations. Ces troubles de l'apprentissage ont pour conséquence une diminution des performances scolaires

pouvant aller jusqu'à l'échec scolaire avec nécessité d'enseignement en milieu spécialisé, ainsi que des difficultés d'intégration sociale et professionnelle.

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

Il est à noter enfin que le déclin des fonctions cognitives est un phénomène dynamique et évolutif qui se poursuit pendant plusieurs années (en moyenne 5 à 10 ans) après la fin du traitement.

Compte tenu de l'évolutivité des déficits, il est primordial d'évaluer précocement et de façon répétée l'impact de la maladie et du traitement sur la cognition afin de choisir la stratégie thérapeutique, de dépister ces séquelles et d'instaurer une prise en charge adaptée.

Ainsi les enfants atteints d'un médulloblastome de bas risque, traités par irradiation hyperfractionnée voient leur QI décroître moins qu'après un traitement classique [24,30].

2. Séquelles neurologiques et neurosensorielles

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

La réduction du volume irradié au niveau de la FCP doit permettre de limiter la toxicité auditive. Ceci a été montré dans le cadre d'une étude comparant deux modalités d'irradiation : conventionnelle et modulation d'intensité. 84% des patients traités conventionnellement ont eu une toxicité auditive (dont 64% grade 3-4) contre 27% dans le groupe à modulation d'intensité (dont 13% grade 3-4) [26].

Les séquelles visuelles à type de cécité uni ou bilatérale par atrophie optique sont principalement dues à l'HTIC. On peut également observer des séquelles neuro-ophtalmologiques à type de diplopie ou de nystagmus. La cataracte est une conséquence directe de la radiothérapie. Les atteintes neurologiques, essentiellement cérébelleuses, ont tendance à s'améliorer au cours du temps, notamment grâce à une rééducation adaptée. Les plus fréquentes sont les troubles de l'équilibre (49 % des survivants) les tremblements, les troubles moteurs divers (26% dont presque 5 % d'apparition tardive) [24, 30, 33].

3. Séquelles endocriniennes

Une atteinte endocrinienne est rapportée dans 60 à 95 % des cas, selon les études, chez les enfants traités pour un médulloblastome. Ces séquelles ont un impact négatif sur la croissance, la composition corporelle, la fertilité, la morbidité, la qualité de vie et la morbi-mortalité. Elles sont évolutives et peuvent survenir très tardivement jusqu'à 10 à 20 ans après la fin du traitement. L'atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire est la plus fréquente. Un déficit en hormone de croissance (GH) s'installe dans 65 à 100 % des cas, avec une prévalence proche de 100 % pour des doses de radiothérapie supérieures à 30 Gy. Il apparaît entre quelques mois et plusieurs années après la fin du traitement (généralement dans la première année). Ce déficit est la plupart du temps symptomatique et peut entraîner une diminution de la taille finale (40 % des cas), des modifications de la composition corporelle et une augmentation du risque cardiovasculaire. Les autres atteintes hypophysaires sont plus rares. Une anomalie des gonadotrophines est observée dans 20 à 50 % des cas, selon les séries, avec pour conséquence une avance ou un retard pubertaire selon les doses d'irradiation.

Les déficits thyroïdienne et corticotrope sont rares, généralement retardés et asymptomatiques. On observe une hypothyroïdie franche ou compensée dans 20 à 80 % des cas, le plus souvent asymptomatique. Son incidence diminuerait avec les réductions de dose d'irradiation à l'axe spinal et lors d'un traitement hyper fractionné. Le dépistage répété et prolongé de ces endocrinopathies est primordial car elles peuvent être longtemps asymptomatiques. Le traitement doit être instauré le plus précocement possible pour être efficace. Il est donc indispensable d'adresser ces enfants rapidement en milieu spécialisé pour prise en charge [30].

4. Séquelles orthopédiques

La radiothérapie spinale est connue pour être un facteur de risque de scoliose et de cyphose sévères. Outre la réduction de la taille finale due aux troubles de la croissance vertébrale, les survivants sont significativement plus souvent atteints de déminéralisation osseuse d'origine multifactorielle (radiothérapie spinale, déficit en GH, déficit gonadique, troubles nutritionnels, troubles ioniques dus au cis platine, etc) pouvant aller jusqu'à l'ostéoporose et à la survenue de fractures pathologiques. Cela altère la qualité de vie en raison des douleurs qu'elles occasionnent et de la réduction de la mobilité [30]

5. Tumeurs secondaires

Des études rétrospectives et des études prospectives sur de plus courtes périodes ont clairement montré le haut risque de survenue de cancers secondaires après traitement d'un médulloblastome (taux d'incidence de 11,3% selon une étude). Le risque est 5 fois plus élevé que dans la population générale. Ce risque augmente quand l'âge à l'irradiation diminue [33].

Les facteurs de risque identifiés sont la radiothérapie et la chimiothérapie. Les tumeurs radioinduites surviennent fréquemment dans le champ d'irradiation (méningiome, tumeurs gliales). Le délai moyen de survenue est de 5 à 10 ans, mais peut être beaucoup plus long et justifie un suivi prolongé. Il est important de différencier la survenue de cancers secondaires au traitement et la survenue de néoplasies multiples dans le cadre de syndromes de prédisposition. Des lésions vasculaires cérébrales à type de cavernome peuvent également survenir en territoire irradié [30].

B. Pronostic

1. Survie

Dans notre série, l'analyse statistique que nous avons réalisée présente certains biais du fait de l'échantillon réduit, et surtout de la proportion importante de patients perdus de vue qui nous empêche d'avoir une idée précise sur la survie globale du médulloblastome après traitement.

L'évolution des patients de notre étude, a permis de distinguer 3 groupes de patients :

- Décès chez 26 patients soit 39,4% dont 15 patients (57%) à la suite d'une récurrence. Le délai moyen de décès par rapport à la chirurgie est de 10 mois +/- 16,3 avec un extrême de 6 ans.

- Rémission complète chez 18 patients (27%) avec un recul moyen de 34 +/- 24 mois.

- Abandon de traitement chez 22 patients (33,3%). Dans ce groupe, on identifie 2 types de patients :

- 7 enfants ont abandonné le traitement après récurrence,

- 15 enfants ont été perdus de vue après avoir été adressés au CHOP.

L'histoire naturelle du médulloblastome a été marquée aux alentours des années 90 par une amélioration significative de la survie chez les enfants, intéressant (>50%) des patients. Par ailleurs, la mortalité par médulloblastome au-delà de 8 ans après diagnostic de la maladie est très faible par rapport aux autres causes de mortalité [96].

Après la fin du traitement, les taux de survie sans récurrence à cinq ans sont de 70 à 80% pour les enfants atteints de médulloblastome de risque standard et de 55 à 76% pour ceux atteints de médulloblastome de haut risque, (en l'absence de métastases qui représentent le principal facteur pronostique) [26].

Bien que le pronostic a été amélioré chez les enfants plus grands, grâce à l'association de la chirurgie, radiothérapie crânio spinale et la chimiothérapie, les

taux de survie chez les enfants de 3 ans ont toujours été bas pendant longtemps sans dépasser 25 à 45% jusqu'à la dernière décennie [33].

Une analyse portant sur la population des Etats unis d'Amérique entre 2001 et 2006 a objectivé des taux de survie à 1 an de 52%, 90%, et 92% pour les enfants âgés de 0-1 an, 1-9 ans et 10-19 ans respectivement [96].

2. Facteurs pronostiques

Dans notre étude, seul l'âge était un facteur pronostique statistiquement significatif puisque l'augmentation de l'âge est un facteur protecteur.

Les autres facteurs comme l'ectopie amygdalienne, l'œdème post opératoire, la voie d'abord transvermienne, l'exérèse subtotale et partielle étaient liés à une mortalité plus élevée mais sans que cela soit statistiquement significatif.

a. Facteurs cliniques et chirurgicaux

Les facteurs pronostiques rapportés par la littérature sont :

-Le degré de résection chirurgicale : La résection totale avec un résidu à l'imagerie post opératoire $<1,5 \text{ cm}^2$ est considérée comme facteur de bon pronostic. Il est recommandé de réaliser une résection la plus complète chaque fois que c'est possible.

La sévérité de l'hydrocéphalie, le volume tumorale et l'existence d'une infiltration du tronc cérébral ne sont pas corrélés au pronostic [96].

- La présence de métastases confirmée sur l'imagerie et la positivité du LCR.

-L'âge : le pronostic chez les enfants de moins de 3 ans est moins bon, ce pronostic défavorable s'explique en partie par le taux élevé des formes métastatique ou étendue de la tumeur, les formes biologiques du médulloblastome chez cette population, mais aussi par leur vulnérabilité cérébrale qui fait que l'administration de radiothérapie soit contre indiquée [24, 33, 36].

-L'extension de la tumeur primitive (infiltration du tronc, envahissement sous-arachnoïdien) ce qui rend la résection chirurgicale difficile [24,36].

b. Facteurs pronostiques histologiques [24]

- Le degré de différenciation cellulaire tumorale. Selon une étude, les patients ayant plus de 90% d'indifférenciation du tissu tumoral ont un mauvais pronostic [96, 97].
- Les variants desmoplasique et à nodularité extensive ont un meilleur pronostic par rapport aux variants anaplasique et à grandes cellules. La forme classique à un risque intermédiaire.
- L'étendue et le degré de nodularité. Seuls les médulloblastomes à nodularité extensive sont associés à une meilleure survie.
- L'anaplasie : est le facteur le plus caractéristique de l'agressivité. La présence et le degré d'anaplasie est associé à un mauvais pronostic.

c. Facteurs pronostiques cytogénétiques et de biologie moléculaire [24]

Les sous types du médulloblastome identifiés par la biologie moléculaire sont fortement corrélés à la survie [41].

- Les anomalies chromosomiques, dont la plus fréquente est la perte de matériel génétique sur le chromosome 17p. Cette perte est plus fréquente dans les formes classique et anaplasique que dans la forme desmoplasique.
- Les altérations génétiques comme l'amplification du c-myc et N-myc sont considérées comme facteurs de mauvais pronostic et sont associés aux formes anaplasique et à grandes cellules.
- La mutation sur le gène PTCH incriminé dans la voie SHH.
- Les anomalies sur les voies de signalisation intervenant dans l'oncogenèse.

Il n'existe pas d'étude sur la survie spécifique à chaque sous type de médulloblastome, mais une méta analyse internationale a objectivé que les enfants porteurs du sous type Wnt ont une survie globale à 10 ans de 95%. Les enfants ayant les sous types SHH, groupe 3 et à larges cellules avaient des taux de survie globale à 10 ans respectifs de 51%, 50%, et 32% [26].

3. Récidive

Le médulloblastome est une tumeur très agressive associé à un taux élevé de récurrence éventuellement en cas de résection incomplète ce qui est responsable d'un raccourcissement du délai de récurrence [24].

Séries	Nombre d patients	Pourcentage de rechute	Délai moyen de rechute (mois)
C.Fransolet et al.	10	20	43,2
C.Vigneron et al.	52	25	26,8
M.Elbachiri et al.	53	32	38
Notre série	66	34	13,3

Tableau 36 : Rechute de médulloblastome chez les enfants selon les séries
--

Séries	Nombre de patients	Topographie de la rechute				Extra neurologique
		FCP	Médullaire	Sus tentorielle	Dissémination méningée/ventriculaire	
C.Fransolet et al.	10	20	-	-	-	-
C.Vigneron et al.	52	7,7	13,46	5,7	-	-
M.Elbachiri et al.	53	59	-	-	-	-
Notre série	66	21,7	8,7	17,4	43,4	8,7

Tableau 37 : Topographie de la rechute de médulloblastomes chez les enfants selon les séries

Dans notre série, la récurrence a intéressé 34% de nos patients. Il s'agissait dans la majorité des cas d'enfants qui ont abandonné le traitement juste après la chirurgie ou qui ont interrompu le traitement adjuvant avant sa fin. Parmi les enfants ayant rechuté, 5 patients avaient complété leur traitement.

Le délai moyen de rechute est de 13,3 mois ce qui est inférieur au délai moyen des autres séries, et constitue donc une rechute précoce selon Marc [98]. La FCP était le principal site de rechute.

La reprise chirurgicale après récurrence a été indiquée chez 10 patients de notre série, 5 patients ont bénéficié d'une biopsie chirurgicale et 5 autres d'une dérivation de LCR.

Un traitement adjuvant à base de chimiothérapie métronomique a été administrée chez 12 patients associée à un traitement symptomatique à base d'antalgiques et une radiothérapie de confort a été délivrée chez un seul patient.

La récurrence du médulloblastome de l'enfant répond à 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 [54]. Pour MARC [98], 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: la latence médiane avant récurrence serait de 30 à 36 mois [26], avec un maximum atteint de 19 ans après le diagnostic [24].

Les récurrences tardives sont possibles, surtout chez l'adulte (30% après cinq ans) et imposent une surveillance au moins clinique prolongée. L'intérêt d'une surveillance neuroradiologique par IRM ou TDM après traitement pour médulloblastome est controversé : les récurrences peuvent survenir entre deux examens planifiés de surveillance et sont rarement diagnostiquées au stade infraclinique. Cependant, cette surveillance paraît nécessaire afin de tenter d'améliorer le pronostic des rechutes qui reste péjoratif, par des traitements plus précoces dont l'efficacité doit être évaluée [99, 100].

En dehors de la région tumorale initiale, les deux sites principaux de récurrence se situent, notamment chez l'enfant, au niveau du cul de sac sacré et au niveau de la région fronto-basale (correspondants aux limites des champs d'irradiation). La localisation supratentorielle, plus rarement observée, doit être connue.

Les récurrences tardives se font le plus souvent au niveau de la fosse cérébrale postérieure (75 % des cas). Un essaimage systémique est noté dans un quart des cas. Il est peut être plus fréquent depuis que le contrôle local a été amélioré par la radiothérapie et concerne alors plus souvent l'os mais aussi les ganglions, les poumons ou le foie. Il justifierait, selon certains auteurs, la mise en place d'essais thérapeutiques visant à évaluer l'intérêt de la chimiothérapie dans les formes à risque considéré comme standard [26]

La récurrence est la première cause de mortalité chez les enfants atteints de médulloblastome [26, 101]. Selon Ning et al. dont l'étude est basée sur le registre du SEER, les récurrences constituent 59% des causes de décès chez les enfants suivis 5 ans après l'établissement du diagnostic de médulloblastome, alors que les tumeurs malignes secondaires n'en constituent que 12%. Il est par ailleurs recommandé d'avoir une preuve histologique pour tous les cas de récurrence auquel cas il peut s'agir d'un gliome secondaire au traitement.

La survie médiane après cette récurrence est de l'ordre de un an ou moins (médiane de 7 mois [97]) au terme d'une aggravation progressive. Des rémissions prolongées sont décrites sous chimiothérapie, mais on ne peut pas encore parler de guérison des rechutes.

Le traitement des récurrences n'est pas standardisé. Leur pronostic reste sévère. Sur les 340 enfants traités par le protocole PNET 4, 20 % de rechutes ont été observés et seulement 11 % d'entre eux étaient en vie après 5 ans de suivi. Pour les 620 patients consécutifs traités par les protocoles du COG depuis 1989, 19 % de

rechutes ont été observés dans le groupe des médulloblastomes de risque standard et 45 % dans le groupe des patients atteints d'un médulloblastome de haut risque. Seuls 7,2 % des patients étaient en vie à 5 ans après une récurrence. Les stratégies thérapeutiques comprennent une réintervention chirurgicale, une réirradiation qui peut être une radiothérapie en conditions stéréotaxiques en cas de récurrence de petit volume, une chimiothérapie, notamment à haute dose. Différentes modalités de chimiothérapie à haute dose suivies de greffes de cellules souches périphériques ont été testées. Leur toxicité n'est pas négligeable et leur efficacité insuffisante. Dunkel et al. ont rapporté les résultats de 25 patients irradiés qui ont reçu pour une rechute une chimiothérapie de haute dose suivie d'une autogreffe. Trois décès iatrogéniques ont été observés et seize rechutes après en médiane 8,5 mois. La place des thérapies ciblées reste à définir, notamment celle des inhibiteurs de la voie hedgehog, des études prospectives doivent être mises en place. À la rechute, le sous-groupe moléculaire ne changeait pas ; les rechutes locales étaient plus fréquentes dans le groupe sonic hedgehog, les rechutes métastatiques dans les groupes 3 et 4. La probabilité de survie des patients atteints d'un médulloblastome du groupe sonic hedgehog était meilleure après un traitement standard qu'après un traitement intensifié [26, 33, 34].

4. Limites du travail

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

L'échantillon réduit de notre série, lié à l'incidence basse du médulloblastome, associé au nombre important de patients perdus de vue constituent d'autres limites à notre travail.

CONCLUSION

La précocité du diagnostic de médulloblastome conditionne fortement le pronostic et la mise en place précoce d'un traitement adéquat ce qui permet de réduire considérablement la morbi-mortalité de cette pathologie.

C'est pourquoi l'HTIC doit être évoquée devant des signes atypiques et frustes et imposer, en urgence, la réalisation d'une imagerie cérébrale.

Le bilan d'imagerie repose d'abord sur la TDM qui est devenue actuellement largement dépassée par l'IRM et la spectroscopie.

La stratégie thérapeutique est basée sur des groupes de risque dont les caractéristiques se sont plus affinées grâce à l'apport de la biologie moléculaire rajoutant une valeur pronostique à cette stratification.

La prise en charge thérapeutique doit se faire dans des centres spécialisés, doit être multidisciplinaire incluant le neurochirurgien, les oncologues, les radiothérapeutes et les neuro pédiatres, et doit se faire dans le cadre de protocoles menés par des groupes coopératifs multinationaux, ce qui se fait actuellement dans notre département.

La chirurgie d'exérèse tumorale doit être la plus complète possible. Elle doit cependant être la moins invalidante possible en évitant l'aggravation du tableau cérébelleux voire une atteinte du tronc cérébral responsable des séquelles neurologiques à long terme.

La radiothérapie doit être démarrée le plus tôt possible, suivie d'une chimiothérapie adjuvante dont les protocoles seront adaptés au groupe de risque du patient.

De nouvelles techniques d'irradiation à savoir la radiothérapie hyperfractionnée trouvent leur place dans la stratégie thérapeutique, leur but étant d'augmenter l'effet sur le tissu tumoral sans augmenter la toxicité ou le risque de séquelles ultérieures.

Le suivi des patients atteint de médulloblastome est une partie importante de la prise en charge thérapeutique et ne s'arrête pas à la fin du traitement et du suivi oncologique.

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

ANNEXES

ANNEXE 1 : FICHE D'EXPLOITATION

Données signalétiques :

-Téléphone :

-Numéro d'entrée :

-Date d'entrée :

Date de sortie :

-Structure médicale d'orientation :

Interrogatoire :

-Nom et prénom :

-Age :

-Sexe : Féminin

Masculin

-Origine géographique :

Région du Nord

Région de Rabat-Casablanca

Région du Sud

Région de Fès-Béni mellal

Région de l'orientale

-Scolarité : Non

Oui ☐

-Fratie :

-Couverture médicale :

Ramed

Priv

Aucune

-Antécédents personnels :

1-Tare médicale (dont neurofibromatose) :

2-Antécédents néoplasiques :

3-Habitudes toxiques, alimentaires :

4-Prise médicamenteuse :

5-Antécédents de radiothérapie-chimiothérapie :

6-Antécédents chirurgicaux :

-Antécédents familiaux :

1-Antécédents néoplasiques :

2-Tare médicale :

-Signes fonctionnels:

1-Début des symptômes : 10-30j 1-3mois >3mois

2-Mode d'installation des symptômes :

3-Motif de consultation :

Céphalées

Vomissement

Trouble de la marche

Trouble de l'équilibre

Troubles de conscience

Troubles visuels:

BAV strabism

diplopi photophobi

Brouillard visuel

Autres

4-Traitement reçu avant l'hospitalisation : (préciser)

5-Évolution des symptômes avant hospitalisation

6-Durée d'hospitalisation : ...j

Présentation clinique

-Examen général :

Poids : Taille :

Etat général :

-Score de Lansky pédiatrique

-Examen neurologique :

1-Périmètre crânien :

Macrocrânie :

Non Ou

2-Troubles de conscience :

Non Ou (GCS :...)

3-Syndrome cérébelleux : Statique Kinétique Statokinétique

4-Syndrome vestibulaire : Non Ou

5-Examen des paires crâniennes : Paire atteinte : ...

6-Atteinte pyramidale : Trouble des réflexes Troubles moteurs

6-Examen de la nuque : Souple Raid Subraid

7-Examen ophtalmologique

Diplopie : Non Ou

Acuité visuelle : ...

Fond d'œil :

Normal Œdème papillaire : stade

Autres (Hyperhémie, pâleur, atrophie optique)

8-Autres signes neurologiques :

-Reste de l'examen :

Appareil cutanéomuqueux :

Tâches café au lait : Non Ou

Autres appareils

Examens complémentaires

-TDM cérébrale : Non Ou

1-Localisation : Vermis Hémisphérique V

Autre:

Dissémination méningée Région sellaire Parenchymateuse

Le traitement actuel des médulloblastomes chez l'enfant

TC	APC	Médullaire	
2-Taille :			
3-Base d'implantation :			
4-Homogénéité : Homogène		Hétérogène	
5-Densité : Hypo	Hype	Is	Mixt
6-Prise de contraste :			
Non			
Oui : Homogène	Hétérogène		
7-Effet de masse : Non	Oui : (préciser)		
8-Ectopie amygdalienne : Non	Ou		
9-Calcifications : Non	Ou		
10-Formations kystiques	Nécros	Nodul	
11-Saignement : Non	Ou		
12-Oedème périlésionnel : Non	Oui		
13-Hydrocéphalie :			
Non			
Oui : Triventriculaire active	Triventriculaire modérée	Quadriventriculaire	
<u>-IRM cérébrale :</u>			
T1 : Hypo signal	Hyper signa		
T2 : Hypo signal	Hyper signa		
<u>Spectroscopie :</u>			
Non			
Oui : en faveur d'un médulloblastome			
<u>-Biologie :</u>			
Recherche de blastes dans le LCR			
Non			
Oui : Présents	Absent		
<u>-Anatomie pathologique :</u>			
1-Extemporannée			
Non			
Oui : Médulloblastome	Autr		
2-Définitive			
Non			
Oui :			
Macroscopie :...			
Type histologique :			

Le traitement actuel des médulloblastomes chez l'enfant

Classique Desmoplasique Anaplasique/ à grandes cellules

A nodularité extensive

Grade histologique :...

Classification OMS :

3-Immunohistochimie :

Non

Oui :

-en faveur de médulloblastome

-marqueurs utilisés : (préciser)

Données thérapeutiques

-Traitement médical

Corticoides : Non Oui

Antalgiques Anticonvulsivant (Gardéna) Autres (préciser)

-Traitement chirurgical

1-dérivation du LCR :

Non

Oui : DVP DVE VCS

Date de dérivation :

2-Chirurgie d'exérèse : Non Oui

-Voie d'abord : Sous tonsillaire Trans vermien BST

-Volet Craniectomie à os perd

-Type d'exérèse : Totale Subtotale Partielle Bipsie

Date de chirurgie :

3-Incidents per opératoires :

Bradycardie Tachycardie Instabilité HD Saignement

4-Transfusion : Non Ou

5-Tumeur hémorragique : Non Ou

6-Infiltration du plancher : Non Oui

7-Autres structures infiltrées : Non Oui (préciser)

-Traitement post opératoire

Solumédrol Gardéna Antalgiques Autres

-Résidu post opératoire

Non

Oui : >1,5cm <1,5cm

-Classification du risque : Haut risque Risque standard

-Radiothérapie : Non Ou

1-Date de début :

2-Délai par rapport à la chirurgie :...jours

3-Adjuvante Néoadjuvante Pré chimiothérapie

Post chimiothérapie

6-Nombre de séances :

7-Champs irradiés :

8-Dose

9-Irradiation : Haut Risque Risque Standard

10-Fractionnement :

11-Durée d'étalement

12-Date de fin de radiothérapie

13-Traitement complémentaire : préciser

-Chimiothérapie : Non Ou

1-Date de début :

2-Délai par rapport à la chirurgie :...jours

3-Adjuvante Néoadjuvante Pré chimiothérapie

Post chimiothérapie

4-Délai par rapport à la radiothérapie :...jours

5-Protocole : >3ans <3ans Métronomique

6-Toxicité : Non Ou

Type de toxicité : Hématologique Cutané Infectieuse Digestiv

7-Grade de toxicité selon type :

8-Traitement complémentaire ;

Transfusion Facteurs de croissanc Antibiothérapie Autres

Evolution

-Post opératoire immédiat

1-Imagerie post opératoire

Délai post chirurgie :...jours

Résultat :

Résidu Remaniement hémorragique Œdème cérébelleux

Hémorragie Régression hydrocéphalie Persistance hydrocéphalie

2-Complications post opératoires :

Méningite Fistule de LCR Méningocèle Comitialité

Hématome du SO Aggravation de l'ataxie Coma Embolie pulmonaire

Obstruction de la circulation du LCR Atteinte des paires crâniennes

Thrombose veineuse Pneumopathie Escarres

Le traitement actuel des médulloblastomes chez l'enfant

Troubles de déglutition Trachéotomie Autres
 3-Séjour en réanimation : Non Ou:....jours
-Evolution à long terme :
 1-Régression des symptômes
 2-Séquelles :
 Non
 Oui : Neurologiques Retentissement Post radique
 3-Récidive : Non Oui
 *Début des symptômes :
 *Délai par rapport à la chirurgie :
 *Signes fonctionnels :
 Troubles de la marche et de l'équilibre Syndrome d'HTIC Comitialit
 Troubles visuels
 *Examen clinique :
 Syndrome cérébelleux Troubles visuel Syndrome pyramida Autre
 *Radiologie :
 Récidive locale Reliquat Hydrocéphali Engagemen
 Métastases : Dissémination méningée Ventriculair Parenchymateuse
 Médullaire Autre
 *Reprise chirurgicale : Non Oui
 -Geste :
 Dérivation du LCR : (VCS, DVP)
 Résection totale Résection subtotale Biopsie
 -Date de reprise :
 -Délai par rapport au début des symptômes :
 -Evolution post opératoire :
 Régression des symptômes
 Complications post opératoires : Non Ou
 Hématome du SO Complications infectieuses Détresse respiratoire
 Dégradation du GCS
 *Traitement complémentaire :
 1-Chirurgical :...
 2-Radiothérapie : Non Ou
 Protocole :
 Début-fin du traitement
 3-Chimiothérapie : Non Ou

Protocole :

Début-fin du traitement :

Statut final

Date des dernières nouvelles :

Statut aux dernières nouvelles :

Rémission complète	Séquelles	Résidu Stationnaire
Sous traitement	Abandon de traitement	Perdu de vue
Décédé : Délai par rapport à la chirurgie:...j		
Surveillance post thérapeutique : Oui		No
Rythme de surveillance :		

ANNEXE 2 : Score de Lansky pédiatrique [102]

- Pleinement actif : 100
- Des restrictions mineures à une activité physique intense : 90
- Actif mais se fatigue plus vite : 80
- Une plus grande restriction de jeu : 70
- Un jeu minimal : 60
- Traîne une grande partie de la journée, ne peut pas jouer activement : 50
- Principalement dans le lit et participe à des activités tranquilles : 40
- Alité et a besoin d'aide même pour un jeu calme : 30
- Dort souvent et limité à des activités très passifs : 20
- Ne joue pas et reste au lit : 10

ANNEXE 3 : : Classification des tumeurs du système nerveux central selon la classification de l'OMS 2000 [103]

Tumeurs Astrocytaires

Astrocytome pilocytique (Grade 1)

Astrocytomes diffus (Grade II)

2 principales variantes : fibrillaire et gémistocytaire

Astrocytome anaplasique (Grade III)

Glioblastome multiforme (Grade IV), de novo ou secondaire aux astrocytomes de grade II ou III

Glioblastome à cellules géantes (Grade IV)

Xanthoastrocytome pléiomorphe (PXA) de Grade II ou anaplasique (Grade III)

Astrocytome à cellules géantes sous-épendymaire (Grade 1)

Tumeurs Oligodendrogiales et Oligo-Astrocytaires

Oligodendrogliome de Grade II

Oligodendrogliome de Grade III (ou anaplasique)

Oligo-astrocytome de Grade II

Oligo-astrocytome de Grade III (ou anaplasique)

Tumeurs Ependymaires

Ependymomes (Grade II)

Principales Variantes : cellulaire, papillaire, à cellules claires, tanicytaire.

Ependymome anaplasique (Grade III)

Ependymome myxopapillaire (Grade 1)

Subépendymome (Grade 1)

Tumeurs Glio-Neurales et Tumeurs Neuronales

Gangliogliome (Grade 1 à IV) et gangliocytome (Grade 1)

Tumeur dysembryoplasique neuroépithéliale (DNT) (Grade 1)

Neurocytome central (Grade II)

Tumeurs de la glande pinéale

Pinéalcytome (Grade II)

Pinéaloblastome (Grade IV)

Tumeur pinéale à différenciation intermédiaire

Tumeurs embryonnaires

Médulloblastome (Grade IV)

PNET supratentorielle (Grade IV)

Tumeur tératoïde/ rhabdoïde atypique (Grade IV)

Méningiomes

Méningothélial, fibreux (fibroblastique), transitionnel (mixte), psammomateux, angiomateux, microkystique, sécrétoire, riche en lymphoplasmocytes, métaplasique (Grade I)

Atypique, à cellules claires, chordoïde (Grade II)

Anaplasique (malin), papillaire, rhabdoïde (Grade III)

Hémangioblastome (Grade 1)

Tumeurs des plexus choroïdes

Papillome des plexus choroïdes (Grade 1)

Carcinome des plexus choroïdes (Grade III)

Tumeurs des nerfs crâniens et périphériques

Schwannome (Grade 1)

Neurofibrome (Grade 1)

ANNEXE 4 : Classification des tumeurs du système nerveux central de l'OMS 2007 [104]

Tumeurs neuroépithéliales

Tumeurs astrocytaires	Astrocytome pilocytaire (grade I)
	Astrocytome pilomyxoïde (grade II)
	Xanthoastrocytome pléiomorphe (grade II)
	Astrocytome diffus (grade II) :
	- astrocytome fibrillaire
	- astrocytome gémistocytaire
	- 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
Tumeurs des plexus choroïdes	- tanycytaire
	Épendymome anaplasique (grade III)
	Papillome des plexus choroïdes (grade I)
	Papillome des plexus choroïdes atypique (grade II)
Autres tumeurs neuroépithéliales	Carcinome des plexus choroïdes (grade III)
	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	Pinélocytome (grade I)
	Tumeur du parenchyme pinéal intermédiaire (grade II/III)
	Pinéloblastome (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

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 mélanocytaires et mélaniques primitives Mélanocytose primitive
Mélanocytome
Mélanome
Mélanomatose méningée

Autres :
hémangioblastomes (grade I)

Tumeurs hématopoïétiques

Lymphomes malins
Plasmocytome
Sarcome granulocytique

Tumeurs germinales

Germinome
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

ANNEXE 5 : Classification des tumeurs du système nerveux central de l'OMS 2016 [105]

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours		Neuronal and mixed neuronal-glial tumours	
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	9400/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant	9411/3	Gangliocytoma	9492/0
Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype	9400/3	Ganglioglioma	9505/1
Diffuse astrocytoma, NOS	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	9401/3	Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease)	9493/0
Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype	9401/3	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	9412/1
Anaplastic astrocytoma, NOS	9401/3	Papillary glioneuronal tumour	9509/1
Glioblastoma, IDH-wildtype	9440/3	Rosette-forming glioneuronal tumour	9509/1
Giant cell glioblastoma	9441/3	Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour	
Gliosarcoma	9442/3	Central neurocytoma	9506/1
Epithelioid glioblastoma	9440/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1
Glioblastoma, NOS	9440/3	Paraganglioma	8693/1
Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	9385/3*	Tumours of the pineal region	
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9450/3	Pineocytoma	9361/1
Oligodendroglioma, NOS	9450/3	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9451/3	Pineoblastoma	9362/3
Anaplastic oligodendroglioma, NOS	9451/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3
Oligoastrocytoma, NOS	9382/3	Embryonal tumours	
Anaplastic oligoastrocytoma, NOS	9382/3	Medulloblastomas, genetically defined	
Other astrocytic tumours		Medulloblastoma, WNT-activated	9475/3*
Pilocytic astrocytoma	9421/1	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant	9476/3*
Piloxyoid astrocytoma	9425/3	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype	9471/3
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH	9477/3*
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	Medulloblastoma, group 3	
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	Medulloblastoma, group 4	
Ependymal tumours		Medulloblastomas, histologically defined	
Subependymoma	9383/1	Medulloblastoma, classic	9470/3
Myxopapillary ependymoma	9394/1	Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3
Ependymoma	9391/3	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3
Papillary ependymoma	9393/3	Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3
Clear cell ependymoma	9391/3	Medulloblastoma, NOS	9470/3
Tanycytic ependymoma	9391/3	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	9478/3*
Ependymoma, RELA fusion-positive	9396/3*	Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS	9478/3
Anaplastic ependymoma	9392/3	Medulloepithelioma	9501/3
Other gliomas		CNS neuroblastoma	9500/3
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1	CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
Angiocentric glioma	9431/1	CNS embryonal tumour, NOS	9473/3
Astroblastoma	9430/3	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3
Choroid plexus tumours		CNS embryonal tumour with rhabdoid features	9508/3
Choroid plexus papilloma	9390/0	Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1	Schwannoma	9560/0
Choroid plexus carcinoma	9390/3	Cellular schwannoma	9560/0
		Plexiform schwannoma	9560/0

Le traitement actuel des médulloblastomes chez l'enfant

Melanotic schwannoma	9560/1	Osteochondroma	9210/0
Neurofibroma	9540/0	Osteosarcoma	9180/3
Atypical neurofibroma	9540/0		
Plexiform neurofibroma	9550/0	Melanocytic tumours	
Perineurioma	9571/0	Meningeal melanocytosis	8728/0
Hybrid nerve sheath tumours		Meningeal melanocytoma	8728/1
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3	Meningeal melanoma	8720/3
Epithelioid MPNST	9540/3	Meningeal melanomatosis	8728/3
MPNST with perineurial differentiation	9540/3		
Meningiomas		Lymphomas	
Meningioma	9530/0	Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	9680/3
Meningothelial meningioma	9531/0	Immunodeficiency-associated CNS lymphomas	
Fibrous meningioma	9532/0	AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma	
Transitional meningioma	9537/0	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Psammomatous meningioma	9533/0	Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Angiomatous meningioma	9534/0	Intravascular large B-cell lymphoma	9712/3
Microcystic meningioma	9530/0	Low-grade B-cell lymphomas of the CNS	
Secretory meningioma	9530/0	T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS	
Lymphoplasmacyte-rich meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	9714/3
Metaplastic meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	9702/3
Chordoid meningioma	9538/1	MALT lymphoma of the dura	9699/3
Clear cell meningioma	9538/1		
Atypical meningioma	9539/1	Histiocytic tumours	
Papillary meningioma	9538/3	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Rhabdoid meningioma	9538/3	Erdheim-Chester disease	9750/1
Anaplastic (malignant) meningioma	9530/3	Rosai-Dorfman disease	
		Juvenile xanthogranuloma	
Mesenchymal, non-meningothelial tumours			
Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma**		Germ cell tumours	
Grade 1	8815/0	Germinoma	9064/3
Grade 2	8815/1	Embryonal carcinoma	9070/3
Grade 3	8815/3	Yolk sac tumour	9071/3
Haemangioblastoma	9161/1	Choriocarcinoma	9100/3
Haemangioma	9120/0	Teratoma	9080/1
Epithelioid haemangiioendothelioma	9133/3	Mature teratoma	9080/0
Angiosarcoma	9120/3	Immature teratoma	9080/3
Kaposi sarcoma	9140/3	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Ewing sarcoma / PNET	9364/3	Mixed germ cell tumour	9085/3
Lipoma	8850/0		
Angiolipoma	8861/0	Tumours of the sellar region	
Hibernoma	8880/0	Craniopharyngioma	9350/1
Liposarcoma	8850/3	Adamantinomatous craniopharyngioma	9351/1
Desmoid-type fibromatosis	8821/1	Papillary craniopharyngioma	9352/1
Myofibroblastoma	8825/0	Granular cell tumour of the sellar region	9582/0
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1	Pituitaryoma	9432/1
Benign fibrous histiocytoma	8830/0	Spindle cell oncocytoma	8290/0
Fibrosarcoma	8810/3		
Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma	8802/3	Metastatic tumours	
Leiomyoma	8890/0		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyoma	8900/0		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Chondroma	9220/0		
Chondrosarcoma	9220/3		
Osteoma	9180/0		

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [742A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.

*These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O. *Italics*: Provisional tumour entities. **Grading according to the 2013 WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.

ANNEXE 6 : Grading des tumeurs du système nerveux central selon la classification de l'OMS 2016 [105]

WHO grades of select CNS tumours				
Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours				
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	II		Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	I
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	III		Papillary glioneuronal tumour	I
Glioblastoma, IDH-wildtype	IV		Rosette-forming glioneuronal tumour	I
Glioblastoma, IDH-mutant	IV		Central neurocytoma	II
Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	IV		Extraventricular neurocytoma	II
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	II		Cerebellar liponeurocytoma	II
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	III			
Other astrocytic tumours			Tumours of the pineal region	
Pilocytic astrocytoma	I		Pineocytoma	I
Subependymal giant cell astrocytoma	I		Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	II or III
Pleomorphic xanthoastrocytoma	II		Pineoblastoma	IV
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	III		Papillary tumour of the pineal region	II or III
Ependymal tumours			Embryonal tumours	
Subependymoma	I		Medulloblastoma (all subtypes)	IV
Myxopapillary ependymoma	I		Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	IV
Ependymoma	II		Medulloepithelioma	IV
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	II or III		CNS embryonal tumour, NOS	IV
Anaplastic ependymoma	III		Atypical teratoid/rhabdoid tumour	IV
Other gliomas			CNS embryonal tumour with rhabdoid features	IV
Angiocentric glioma	I		Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Chordoid glioma of third ventricle	II		Schwannoma	I
Choroid plexus tumours			Neurofibroma	I
Choroid plexus papilloma	I		Perineurioma	I
Atypical choroid plexus papilloma	II		Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST)	II, III or IV
Choroid plexus carcinoma	III		Meningiomas	
Neuronal and mixed neuronal-glial tumours			Meningioma	I
Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	I		Atypical meningioma	II
Gangliocytoma	I		Anaplastic (malignant) meningioma	III
Ganglioglioma	I		Mesenchymal, non-meningothelial tumours	
Anaplastic ganglioglioma	III		Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma	I, II or III
Dysplastic gangliocytoma of cerebellum (Lhermitte-Duclos)	I		Haemangioblastoma	I
			Tumours of the sellar region	
			Craniopharyngioma	I
			Granular cell tumour	I
			Pituitary	I
			Spindle cell oncocytoma	I

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Orhan Arslan.** Neuroanatomical basis of clinical neurology (Parthenon publishing group), 2001.
- [2] **Susan Standring.** The anatomical basis of clinical practice. Gray's anatomy, 39th Ed (Elsevier), 2008.
- [3] **Warren H. Lewis, Henry Gray.** Anatomy of the human body. Gray's anatomy 20th éd. 2000.
- [4] **Bouchet A., Guilleret J.** Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle, le système nerveux central, 2ème éd. (SIMEP, paris), 1991.
- [5] **Albert L. Rhoton, Jr.** Cerebellum and fourth ventricle. Neurosurgery: 2000, 47:7-27.
- [6] **Keith L. Moore, Arthur F. Dalley II.** Clinically Oriented Anatomy, 5th éd. (Lippincott Williams & Wilkins) 2006 ; 7 : 901.
- [7] Kamina, Anatomie clinique, 3^{ème} édition, Tome 2, Maloine, 2006.
- [8] **Albert L. Rhoton, Jr.** The posterior cranial fossa: microsurgical anatomy and surgical approaches. Neurosurgery, 2000 ; 47(3):5-297.
- [9] Kamina, Anatomie clinique, 3^{ème} édition, Tome 5, Maloine, 2006.
- [10] **Adel K. Afifi, Ronald A. Bergman.** Functional neuroanatomy: text and atlas 2nd ed. (McGraw-hill) 2005.
- [11] **Albert L. Rhoton, Jr.** Cerebellar arteries. Neurosurgery, 2000, 47 : 29-68.
- [12] **Duane E. Haines.** Neuroanatomy : an atlas of structure, sections, and systems 6th Ed. Lippincott Williams & Wilkins 2004.
- [13] **Albert L. Rhoton, Jr.** Posterior fossa veins. Neurosurgery, 2000, 47 : 69-92.

- [14] **Albert L. Rhoton, Jr.** The posterior fossa cisterns. *Neurosurgery* 2000, 47 : 287-97.
- [15] **Yang Yang, Jiangang Wang, Yi Shao, Xingang Li.** Anatomical study and clinical practices of trans cerebellomedullary fissure approach.
http://www.neuro.neva.ru/RNOnline_22/English/Issues/Articles_1_2004/yang.htm#literature.
- [16] **Ismaili K, Saribane E, Otten J, Regnier R.** Le médulloblastome : analyse de 14 cas traités à l'Institut J. Bordet et revue de la littérature. *Rev Med Brux* 1992 ; 13,3 : 5160.
- [17] **Lamont JM, Mcmanamy CS, Pearson AD, Clifford SC, Ellison DW.** Combined histopathological and molecular cytogenetic stratification of medulloblastoma patients. *Clin Cancer Res* 2004 ; 10,16 : 5482-93.
- [18] **Bailey P, Cushing H.** Medulloblastoma cerebelli, a common type of midcerebellar glioma of childhood. *Arch Neurol Psychiatry* 1925 ; 14 : 192-224.
- [19] **Raffel C, Rutka JT.** Central nervous system primitive neuroectodermal tumors : still a useful classification ? *Neurosurg Focus* 2011 ; 30,1 : Introduction.
- [20] **Macdonald TJ, Rood BR, Santi MR, Vezina G, Bingaman K, Cogen PH, Packer RJ.** Advances in the diagnosis, molecular genetics, and treatment of pediatric embryonal CNS tumors. *Oncologist* 2003 ; 8,2 : 174-86.
(Référence du rappel apports de la biologie moléculaire)
- [21] **Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al.** The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007 ; 114,2 : 97-109.
- [22] **Pietsch T, Haberler C.** on the integrated histopathological and genetic classification of medulloblastoma – a practical diagnostic guideline, *Clin Neuropathol.* 2016 Nov/Dec ; 35(6) : 344-352.

- [23] **Koeller KK, Rushing EJ.** From the archives of the AFIP : medulloblastoma : a comprehensive review with radiologicpathologic correlation. *RadioGraphics* 2003 ; 23 : 1613–37.
- [24] **M.I. Martinez Leon.** Review and update about medulloblastoma in children, *Radiología*. 2011 ; 53(2) : 134-145
- [25] **Sadighi Z, Vats T, Khatua S.** Childhood medulloblastoma : the paradigm shift in molecular stratification and treatment profile. *J Child Neurol*. 2012 Oct ; 27(10) : 1302-7. Epub 2012 Jul 22.
- [26] **L. Taillandier, M. Blonski, C. Carrie, V. Bernier, F. Bonnetain, F. Bourdeaut, I.-C. Thomas, P. Chastagner, F. Dhermain, F. Doz, D. Frappaz, J. Grill, R. Guillevin, A. Idbaih, A. Jouvet, C. Kerr, F.-L. Donadey, L. Padovani, J. Pallud, M.-P. Sunyach.** Les Médulloblastomes : Revue Générale, revue neurologique 167 (2011) 431-448.
- [27] **Kimberly J. Johnson, Jennifer Cullen, Jill S. Barnholtz-Sloan, Quinn T. Ostrom, Chelsea E. Langer, Michelle C. Turner, Roberta McKean-Cowdin, James L. Fisher, Philip J. Lupo, Sonia Partap, Judith A. Schwartzbaum, Michael E. Scheurer.** Childhood Brain Tumor Epidemiology: A Brain Tumor Epidemiology Consortium Review, 2014.
- [28] **Aghayan Golkashani H, Hatami H, Farzan A, Mohammadi HR, Nilipour Y, Khoddami M, Jadali F.** Tumors of the Central Nervous System : An 18-Year Retrospective Review in a Tertiary Pediatric Referral Center. *Iran J Child Neurol*. Summer 2015 ; 9(3) : 24-33.
- [29] **Mr. K. Egu.** Thèse N° 247 Casablanca, Epidémiologie des tumeurs cérébrales chez l'enfant, 2014.
- [30] **L. Yazigi-Rivard, C. Masserot, J. Lachenaud, I. Diebold-Pressac, A. Aprahamian, D. Avran, F. Doz.** Les Médulloblastome de l'enfant, *Archives de Pédiatrie* 2008 ; 15 : 1794-1804.

- [31] **Alexander G. Weil, Anthony C. Wang, Harrison J. Westwick, George M. Ibrahim, Rojine T. Ariani, Louis Crevier, Sebastien Perreault, Tom Davidson, Chi-hong Tseng, Aria Fallah.** Survival in pediatric medulloblastoma : A population-based observational study to improve prognostication, *J Neurooncol* 2016.
- [32] **Nicolas R. Smoll, Katharine J. Drummond.** The incidence of medulloblastomas and primitive neuroectodermal tumours in adults and children, *Journal of Clinical Neuroscience* 19 (2012) 1541–1544.
- [33] **L. Padovania, N. Andréb, C. Carriec, X. Muracciolea.** Le médulloblastome de l'enfant et de l'adulte : quelle différence ? *Cancer/Radiothérapie* 13 (2009) 530–535.
- [34] **André O. von Bueren, Katja von Hoff, Torsten Pietsch, Nicolas U. Gerber, Monika Warmuth-Metz, Frank Deinlein, Isabella Zwiener, Andreas Faldum, Gudrun Flaischhack, Martin Benesch, Juergen Krauss, Joachim Kuehl, Rolf D. Kortmann, Rutowski.** Treatment of young children with localized medulloblastoma by chemotherapy alone: Results of the prospective, multicenter trial HIT 2000 confirming the prognostic impact of histology, *Neuro Oncol* (2011) 13 (6): 669-679.
- [35] **Roberts RO, Lynch CF, Jones MP, Hart MN.** Medulloblastoma : A population-based study of 532 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 1991 ; 50 : 134–44.
- [36] **Elbachiri, A. Dao, H. Jabir, S. Sahraoui, A. Taleb, Z. Bouchbika, N. Benchakroun, H. Jouhadi, N. Tawfiq, A. Benider.** Résultats du traitement du médulloblastome à Casablanca de 2000 à 2012, *Cancer/Radiothérapie* 2015.
- [37] **A.C. Fransolet, J.D. Born, J.P. Misson, M.F. Dresse, P. Forget, L. Rausin, B. otto, E. Weerts, I. Rutten, M.t. Closos, S. Bolle, M.C. Lebrethon, M. Mouchamps, C. Hoyoux.** Prise en charge du médulloblastome de l'enfant, *Rev Med Liege* 2007 ; 62 : 4 : 200-204.

- [38] **C. Vignerona, D. Antonia, A. Cocab, N. Entz-Werléc, P. Lutzc, A. Spiegelc, S. Jannierc, C. Niedersta, D. Jarneta, P. Meyera, P. Kehrlib, G. Noëla.** Médulloblastomes de l'enfant : étude rétrospective portant sur 52 patients, *Cancer/Radiothérapie* (2016).
- [39] **C. Mottolese, I. Gouader, A. Szathmari, A.C. Ricci-Franchi, A. Jouvet, D. Frappaz, C. Carrie.** Médulloblastome de l'enfant : à propos de 38 patients traités entre 2000 et 2008, *Réunion SNCLF / Neurochirurgie* 55 (2009) 524–531.
- [40] **Jean-François Brasme, Martin Chalumeau, François Doz, Brigitte Lacour & Dominique Valteau-Couanet, Stephan Gaillard, Olivier Delalande, Nozar Aghakhani, Christian Sainte-Rose, Stéphanie Puget, Jacques Grill.** Interval between onset of symptoms and diagnosis of medulloblastoma in children : distribution and determinants in a population-based study, *Eur J Pediatr* (2012) 171 : 25–32.
- [41] **C. Vignerona, N. Entz-Werléc, P. Lutzb, A. Spiegelb, S. Jannierb, S. Helfrec, C. Alapetitec, A. Cocad, P. Kehrlid. G. Noël.** Evolution de la prise en charge des médulloblastomes de l'enfant et de l'adulte, *Cancer/Radiothérapie* 2015.
- [42] **Irthum B et Lemaire JJ.** Hypertension intracrânienne. *EMC (Elsevier, Paris), Neurologie* 1999, 17 :1-8.
- [43] **OI S.** Diagnosis, outcome, and management of fetal abnormalities: fetal hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2003 ; 19 : 508-16.
- [44] **Caire F., Gueye E.M., Fisher-Lokou D., Durand A., Martel Boncoeur M.P., Faure P.A., Moreau J.** Hydrocéphalie de l'enfant et de l'adulte. *EMC (Elsevier) neurologie* 2009, 17 : 1-15.
- [45] **Chanalet S., Lebrun-Frenay C., Frenay M., Lonjon M., Chatel M.** Symptomatologie clinique et diagnostic neuroradiologique des tumeurs intracrâniennes. *EMC-Neurologie* 2004, 1 : 91–122.

- [46] **Buissonière R.F.** Tumeurs cérébrales de l'enfant. Encycl Méd Chir (Paris-France) Pédiatrie 1994, 4 : 1-7.
- [47] **Caplan D., CAPLAN D., DORDAIN G.** Sémiologie générale des tumeurs de la FCP. Rev Prat 1973, 23 : 3431-9.
- [48] **Masson C.** Syndrome cérébelleux. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Neurologie, 1999, 17 : 1-10.
- [49] **Cassidyl L., Stirling R., May K., Picton S., Doran R.** Ophthalmic complications of childhood medulloblastoma. Medical and pediatric oncology 2000, 34 : 43-45.
- [50] **Riss I.** Œdème papillaire dans l'hypertension intracrânienne idiopathique. EMC-Neurologie 2005, 2 : 287–300.
- [51] **Renier D., George B., Pierre-Khan A., Hirsch J.F, Lepintre J.** Diagnostic et pronostic du médulloblastome chez l'enfant. La médecine infantile 1983, 4 : 449-477
- [52] **Zaoui.** Le médulloblastome de cervelet. Thèse de médecine, Rabat, N° 91, 1979.
- [53.] **De Waele C. et Teran Ba Huy P.** Syndromes vestibulaires. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 2003, 17 : 1-17.
- [54] **Fournier D, Pasco-Papon, Menei P, Mercier P, Guy G.** Tumeurs intraventriculaires. EMC, neurologie, 1997, 17 : 1-14.
- [55] **Park TS, Hofman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP, Becker LE.** Medulloblastoma: clinical presentation and management experience at the Hospital for Sick Children, Toronto, 1950-1980. J Neurosurg. 1983 ; 58 : 543-52.
- [56] **X. Combaz, N. Girard, D. Scavarda, F. Chapon, S. Pineau, O. Levrier, P. Viout, S. Confort-Gouny.** Imagerie des tumeurs cérébrales de l'enfant, Journal of Neuroradiology Volume 35, n° 5 pages 261-267 (décembre 2008).

- [57] **Doz F., Epstein F., Raybaud C., Zimmerman R., Aguzzi A.** Postoperative evaluation in medulloblastoma. *Pediatric Neurosurgery. Sixth International Symposium on Pediatric Neurooncology.* Marseille, june 1993, 19 : 12-15.
- [58] **Harrisson SK., Ditchfield MR., Waters K.** Correlation of MRI and CSF cytology in the diagnosis of medulloblastoma spinal metastases. *Pediatr radiol* 1998, 8 : 571-4.
- [59] **Packer R.J., Sutton L.N, Elterman R., Lange B., Goldwein J., Nicholson H.S.** Outcome for children with medulloblastoma treated with radiation and cisplatin, CCNU, and vincristine chemotherapy. *J neurosurg* 1994, 5 : 690-8.
- [60] **Meyers Steven P., Wildenhain Sarah L., Chang Ja-kwei, Bourekas Eric C., Beattie Paul F., Korones David N., et al.** Postoperative evaluation for disseminated medulloblastoma involving the spine : contrast-enhanced MR findings, CSF cytologic analysis, timing of disease occurrence, and patient outcome. *American journal of neuroradiology* 2000, 21 : 1757-65.
- [61] **Piziem Andrej Cor, Lorna Zadavec Zaletel, Mara P.** Prognostic significance of apoptosis in medulloblastoma. *Neuroscience Letters* 2005, 381 : 69-73.
- [62] **Thiesse P.** Imagerie des tumeurs cérébrales chez l'enfant : Techniques stratégie d'exploration. *Tumeurs sous tentorielles.* EMC (Elsevier Masson SAS) 2009, 31 : 1-9.
- [63] **A. El Khamlichi, N. Allali, A. El Khamlichi, R. Dafiri.** Médulloblastome ou épendymome de la fosse cérébrale postérieure. L'imagerie peut-elle avancer un diagnostic ? 2009.
- [64] **Fouladi M., Langston J., Mulhern R., Jones D., Xiong X., Yang J. et al.** Silent lacunar lesions detected by magnetic resonance imaging of children with brain tumors : a late sequela of therapy. *J Clin Oncol* 2000 ; 18 : 824-31.

- [65] **C. Vignerona, D. Antonia, A. Cocab, N. Entz-Werléc, P. Lutzc, A. Spiegelc, S. Jannierc, C. Niedersta, D. Jarneta, P. Meyera, P. Kehrlib, G. Noëla.** Médulloblastomes de l'enfant : étude rétrospective portant sur 52 patients, Cancer/Radiothérapie (2016).
- [66] **Mustafa Nadi, Lorena Romero & James T Rutka.** Surgery for pediatric medulloblastoma, Future Medicine Ltd, 2014.
- [67] **Nelci Zanon Collange¹, Silvana de Azevedo Brito¹, Ricardo Rezende Campos¹, Egmond Alves Silva Santos, Ricardo Vieira Botelho.** Treatment of medulloblastoma in children and adolescents, rEv assoC MED bras 2016 ; 62(4) : 298-302.
- [68] **Christian Schneider, Vijay Ramaswamy, Abhaya V. Kulkarni, James T. Rutka, Marc Remke, Uri Tabori, Cynthia Hawkins, Eric Bouffet, and Michael D. Taylor.** Clinical implications of medulloblastoma subgroups: incidence of CSF diversion surgery, J Neurosurg Pediatr 15 : 236–242, 2015.
- [69] **Riva-Cambrin J, Detsky AS, Lamberti-Pasculli M, Sargent MA, Armstrong D, Moineddin R, et al :** Predicting postresection hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors. J Neurosurg Pediatr 3 : 378–385, 2009.
- [70] **Foreman P, McClugage S III, Naftel R, Griessenauer CJ, Ditty BJ, Agee BS, et al.** Validation and modification of a predictive model of postresection hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors. J Neurosurg Pediatr 12 : 220–226, 2013.
- [71] **El-Ghandour NMF :** Endoscopic third ventriculostomy versus ventriculoperitoneal shunt in the treatment of obstructive hydrocephalus due to posterior fossa tumors in children. Childs Nerv Syst 27 : 117–126, 2011.
- [72] **Coulbois S., Civit T., Grignon Y., Taillandier L., Girard F., Marchal C.** Médulloblastome de l'adulte. Neurochirurgie 2001, 47 : 6-12.

- [73] **Mahe V., Kermarrec N., Ecoffey C.** Infections sur matériel de dérivation ventriculaire externe. Masson, Paris. Ann Fr Anesth Réanim, 1995, 14 : 8-12.
- [74] **Henry C., Taush and Raymond Miller.** Anesthesia for posterior fossa surgery in the sitting position. Bulletin of New York academy of medicine 1983, 59 : 772-83.
- [75] **Henry C. Taush and Raymond Miller.** Anesthesia for posterior fossa surgery in the sitting position. Bulletin of New York academy of medicine 1983, 59 : 772-83.
- [76] **Anthony J. Cunningham, David Hourihan.** The sitting position in neurosurgery—unresolved hemodynamic consequences. Canadian Journal of Anesthesia 2007, 54 : 497-500.
- [77] **Mlle Nadia Harir.** Tumeurs de la fosse cérébrale postérieure chez l'enfant. Thèse de médecine Casablanca 2006, N° 161.
- [78] **Alapetite C., Chastaigner P., Choux M., Doz F., Gaboriaud G., Pontvert D., et al.** Standards, option et recommandations : médulloblastome de l'enfant. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer et société française d'oncologie pédiatrique 1999. 9 : 1-36.
- [79] **Di Rocco C., Iannelli A., La Marca F., Tornesello A., Mastrangelo S., Riccardi R.** Preoperative chemotherapy with carboplatin alone in high risk medulloblastoma. Childs Nervous System 1995, 11 : 574-8.
- [80] **Aguiar PH., Plese JPP., Cinquino O., Marino R.** Transient mutism following a posterior fossa approach to cerebellar tumors in children:a critical review of the literature. Child Nerv Syst 1995, 11 : 306-10.

- [81] **Patricia L. Robertson, Karin M. Muraszko, Emiko J. Holmes, Richard Sposto, Roger J. Packer, Amar Gajjar, Mark S. Dias and Jeffrey C. Allen.** Incidence and severity of postoperative cerebellar mutism syndrome in children with medulloblastoma : a prospective study by the Children's Oncology Group, *Journal of Neurosurgery : Pediatrics* December 2006 / Vol. 105 / No. 6 / Pages 444-451.
- [82] **Steinbork P., Singhal A., Mills J., Cochrane D.D, Price A.V. Steinbork P.** Cerebrospinal fluid (CSF) leak and pseudomeningocele formation after posterior fossa tumor resection in children : a retrospective analysis. *Child's Nervous System* 2006, 23 : 171-74.
- [83] **Micheal D. Taylor, James T. Rutka.** Medulloblastoma. *Neurooncology of CNS tumors* (Springer) 2006, 35 : 461-70.
- [84] **S. Zafad, L. Hessissen, S. Cherkaoui, M. Karkouri, S. Sefiani, S. Sahraoui, N. Benjaafar, L. Chbani, S. Salam, Dr Bertal, Dr Rifi, Dr Ibahiouin, Dr Malhaoui, Eric Bouffet, Ibrahim Qaddoumi.** Groupe de travail « Tumeurs cérébrales », Chimiothérapie du médulloblastome, SMHOP-Medullo-2012.
- [85] **Chastaigner P.** Intérêt de la radiothérapie conformationnelle avec modulation de l'intensité (RCMI) dans la réduction de l'ototoxicité au cours du traitement des médulloblastomes. *Archive de pédiatrie* 2003, 10 : 350-1.
- [86] **Melle Riffi Nada.** Place de la radiothérapie dans les tumeurs cérébrales de l'enfant. Thèse de médecine, Casablanca, 198, 2005.
- [87] **Zineb Gaci.** Place de la radiothérapie dans le médulloblastome. 2004. <http://afppe.poitou.online.fr>.
- [88] **Raymod Miralbell, T.J. Fitzgerald, Fran Laurie.** Radiotherapy in pediatric medulloblastoma : quality assessment of pediatric oncology group trial 9031. *Inter Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2006, 64 : 1325-30.

[89] **David W Ellison, Steven C Clifford, Amar Gajjar, Richard Gilbertson.** What's new in neuro-oncology ? Recent advances in medulloblastoma. *European Journal of Paediatric Neurology* 2003, 7 : 53-66.

[90] **Habrand J. L, Benk V., Bouhnik Tessier E, Kalifa C., Sarrazin D.** Les techniques modernes d'irradiation des tumeurs cérébrales de l'enfant. *Bull Cancer* 1990, 77 : 725-36.

[91] **Franck Bourdeaut, Catherine Miquelb,c, Claire Alapetited, Thomas Roujeau and Francois Doz.** Medulloblastomas : update on a heterogeneous disease, *Current Opinion in Oncology* 2011, 23 : 630–637.

[92] **Birgitta Lannering, Stefan Rutkowski, Francois Doz, Barry Pizer, Go"ran Gustafsson, Aurora Navajas, Maura Massimino, Roel Reddingius, Martin Benesch, Christian Carrie, Roger Taylor, Lorenza Gandola, Thomas Björk-Eriksson, Jordi Giralt, Foppe Oldenburger, Torsten Pietsch, Dominique Figarella-Branger, Keith Robson, Marco Forni, Steven C. Clifford, Monica Warmuth-Metz, Katja von Hoff, Andreas Faldum, Véronique Mosseri, and Rolf Kortmann.** Hyperfractionated Versus Conventional Radiotherapy Followed by Chemotherapy in Standard-Risk Medulloblastoma: Results From the Randomized Multicenter HIT-SIOP PNET 4 Trial, *Journal of clinical oncology*, volume 30, number 26, September 10 2010

[93] **Taylor Re, Bailey CC, Robinson K., et al.** Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol* 2003, 21 : 1581–91.

[94] **Michiels EM1, Schouten-Van Meeteren AY, Doz F, Janssens GO, van Dalen EC.** Chemotherapy for children with medulloblastoma, *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jan 1 ; 1 : CD006678.

- [95] **Shih-Shan Lang, Lauren A. Beslow, Brandon Gabel, Alex R. Judkins, Michael J. Fisher, Leslie N. Sutton, Phillip B. Storm, Gregory G. Heuer.** Surgical Treatment of Brain Tumors in Infants Younger than Six Months of Age and Review of the Literature, *World Neurosurgery* 78 [1/2] : 137-144, July/August 2012.
- [96] **Alexander G. Weil, Anthony C. Wang, Harrison J. Westwick, George M. Ibrahim, Rojine T. Ariani, Louis Crevier, Sebastien Perreault, Tom Davidson, Chi-hong Tseng, Aria Fallah.** Survival in pediatric medulloblastoma : a population-based observational study to improve prognostication, *J Neurooncol*, 2016.
- [97] **Packer R.J, Sutton L.N, Goldwein J.W, Perilongo G., Ryan J.** Improved survival with the use of adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma. *J Neurosurg* 1991, 3 : 433-40.
- [98] **Marc H. Friedberg, Odile David, Lester S., Adelman.** Recurrence of medulloblastoma : violation of collin's law after two decades. *Surg. Neurol.* 1997, 47 : 571-4.
- [99] **Roebuck D.J, Villablanca J.G, Maher K, Nelson MD. JR.** Surveillance imaging in children with medulloblastoma (posterior fossa PNET). *Pediatric radiology* 2000, 7 : 447-50.
- [100] **Carlos F. Tarres, Susan Rebsamen, Jeffrey H., Silber, Leslie N. Sutton, Larissa T. Bilaniuk.** Surveillance scanning of children with medulloblastoma. *New England Journal of Medicine* 1994, 330 : 892-5.
- [101] **Damay M., Chevalier, M. C., Maheut J., Barthez M.A., Lamagnere J.P, Santini J.** Rechute tardive sus- et sous-tentorielle d'un médulloblastome. *Arch Fr Pediatr* 1993, 50 : 215-8. N HJJJL.
- [102] Score de lanskyS National Marrow Donor Program and The Medical College of Wisconsin, 2009
- [103] **Kleihues PCW.** Pathology and Genetics. Tumours of the Nervous System. World Health Organization Classification of Tumours, 2000 : 6-7

[104] **David N. Louis Hiroko Ohgaki Otmar D. Wiestler Webster K. Cavenee.** WHO classification of tumors of the central nervous system, international agency for research on cancer, Lyon 2007, 4th edition.

[105] **David N. Louis, Arie Perry, Guido Reifenberger, Andreas von Deimling, Dominique Figarella-Branger, Webster K. Cavenee, Hiroko Ohgaki, Otmar D. Wiestler, Paul Kleihues, David W. Ellison.** The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*, June 2016, Volume 131, Issue 6, pp 803–820.

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 أبقر اط

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
 - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد

العلاج الحالي للأرموم عند الطفل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: كوثر الوهابي
المزودة في 19 شتنبر 1990 بالرباط
طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الأرموم - الطفل - الجراحة - العلاج بالأشعة - العلاج الكيميائي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد الصمد الوهابي

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

مشرف

السيدة: محجوبة بوطربوش

أستاذة في جراحة الدماغ والأعصاب

السيد: سعد قباج

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيدة: ليلى حسيمن

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: نادية الشراي

أستاذة في طب التشريح الدقيق

السيد: ياسر أرخي

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

أعضاء