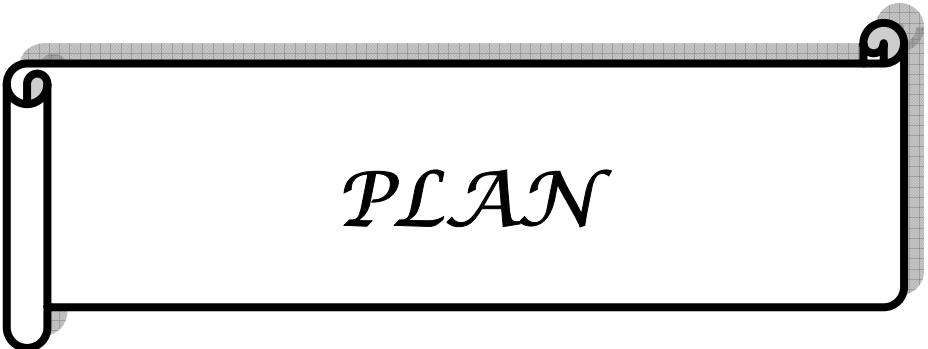




*LISTE DES
ABREVIATIONS*

| | |
|-------------|---|
| BAV | : Baisse de l'acuité visuelle |
| CCNU | : Lomustine |
| CHX | : Chirurgie |
| CDDP | : Cisplatine |
| CTC | : Corticothérapie |
| CTH | : Chimiothérapie |
| CRTH | : Chimio- Radiothérapie |
| DEAD | : Durée d'évolution avant le diagnostic |
| DVP | : Déivation ventriculo-péritonéale |
| F | : Féminin |
| FCP | : Fosse cérébrale postérieure |
| F.O | : Fond d'œil |
| Gy | : Symbole de Gray |
| HIC | : Hypertension intracrânienne |
| IK | : Indice de Karnofsky |
| IRM | : Imagerie par Résonance Magnétique |
| LCR | : Liquide Céphalo-Rachidien |
| M | : Masculin |
| MB | : Méduolloblastome |
| OMS | : Organisation mondiale de la santé |

| | |
|--------------|--|
| OPB | : Œdème papillaire bilatéral |
| PL | : Ponction Lombaire |
| PNET | : Primitive neuro ectodermal tumor |
| POE | : Processus occupant l'espace |
| RTH | : Radiothérapie |
| SNC | : Système nerveux central |
| Sd | : Syndrome |
| TC | : Tronc cérébral |
| TDM | : Tomodensitométrie |
| TTT | : Traitement |
| V4 | : Quatrième ventricule |
| VC | : Vincristine + cisplatine |
| VCCEM | : Vincristine+cisplatine+cyclophosphamide+etoposide+méthylprednisolone |
| VCS | : Ventriculo + cisternostomie |
| VP | : Vincristine + prednisolone |



PLAN

| | |
|--|----|
| <u>Introduction</u> | 1 |
| <u>Matériel et méthodes</u> | 4 |
| <u>Résumé des observations</u> | 7 |
| <u>Résultats</u> | 12 |
| I- Données épidémiologiques | 13 |
| II- Données cliniques | 15 |
| III- Données des examens paracliniques | 19 |
| IV- Traitement | 22 |
| 1- Traitement médical | 22 |
| 2- Traitement chirurgical | 22 |
| 2-1- Traitement de l'hydrocéphalie | 22 |
| 2-2- Traitement chirurgical de la tumeur | 22 |
| 2-3- Suites postopératoires | 24 |
| V- Anatomie pathologique | 25 |
| VI- Classification | 25 |
| VII- Traitement adjuvant | 26 |
| 1- Radiothérapie | 26 |
| 2- Chimiothérapie | 27 |
| VIII- Evolution | 28 |
| <u>Iconographies</u> | 30 |
| <u>Discussion</u> | 38 |
| I- Rappel anatomo-embryologique | 39 |
| II- Histoire de la tumeur et concepts nosologiques | 40 |
| III- Oncogenèse du méduloblastome | 41 |

| | |
|---|----|
| IV- Epidémiologie | 42 |
| V- Facteurs de risque | 44 |
| 1- Facteurs de risque congénitaux | 44 |
| 2- Facteurs de risque environnementaux | 46 |
| VI- Clinique | 47 |
| 1- Durée d'évolution avant le diagnostic | 47 |
| 2- Tableau clinique | 48 |
| VII- Examens paracliniques | 54 |
| 1- Tomodensitométrie | 54 |
| 2- Imagerie par résonnance magnétique nucléaire | 57 |
| 3- Autres examens | 57 |
| VIII- Anatomie pathologique | 58 |
| 1- Histologie | 58 |
| 2- Immunohistochimie | 62 |
| 3- Génétique | 63 |
| IX- Bilan d'extension | 64 |
| 1- Extension locorégionale | 64 |
| 2- Métastases à distance | 65 |
| X- Classification | 65 |
| XI- Prise en charge thérapeutique | 67 |
| 1- Phase préparatoire | 67 |
| 2- Traitement chirurgical | 68 |
| 2-1- Traitement de l'hydrocéphalie | 68 |
| 2-2- Traitement chirurgical de la tumeur | 69 |
| 2-3- Complications postopératoires | 75 |
| 2-4- Bilan postopératoire | 77 |

| | |
|--|------------|
| 3- Traitement adjuvant | 78 |
| 3-1- Radiothérapie | 78 |
| 3-2- Chimiothérapie | 82 |
| 4- Schémas thérapeutiques | 84 |
| 5- Nouvelles orientations thérapeutiques | 84 |
| XII- Evolution et survie | 85 |
| 1- Récidive locale | 85 |
| 2- Métastase | 86 |
| 3- Survie | 88 |
| 4- Qualité de survie | 88 |
| 5- Protocoles de suivi | 90 |
| XIII- Facteurs pronostiques | 91 |
| 1- Sexe | 91 |
| 2- Hydrocéphalie | 91 |
| 3- Localisation et extension tumorale | 92 |
| 4- Chirurgie | 94 |
| 5- Type histologique | 94 |
| 6- Traitement adjuvant | 95 |
| 7- Facteurs génétiques | 96 |
| Conclusion | 97 |
| Annexes | 99 |
| Résumés | 105 |
| Bibliographie | 109 |



INTRODUCTION

Le médulloblastome est une tumeur embryonnaire maligne appartenant à la famille des tumeurs neuroectodermiques primitives, de grade IV histologique selon la classification de l'OMS 2007 [1]. Classiquement considérée comme une tumeur de l'enfant, chez qui elle représente entre 30% à 40% des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure (FCP), et 15% à 30 % des tumeurs cérébrales pédiatriques [2,3], alors qu'elle reste une maladie rare chez l'adulte, représentant moins de 1% de l'ensemble des tumeurs cérébrales [4-6], avec une incidence annuelle inférieure à 0,05/100 000 habitants [7-9], 20 à 30% des cas sont diagnostiqués chez l'adulte contre 70 à 80% chez l'enfant [10,11].

Décrit pour la première fois en 1925 par Bailey et Cushing [12], le médulloblastome aurait pour origine les cellules germinatives neuro-épitheliales situées dans le toit du quatrième ventricule. Il est localisé préférentiellement au niveau cérébelleux mais possède un haut pouvoir métastatique pouvant envahir les structures locorégionales (cervelet, tronc cérébral, espaces sous arachnoïdiens) et métastaser dans le névraxe (liquide céphalo-rachidien, moelle épinière, hémisphère cérébelleux) plus rarement apparaissent des métastases extra-névraxiques.

Bien que les progrès de l'imagerie aient permis une meilleure description topographique et une découverte plus précoce de localisations secondaires spinale, le diagnostic demeure tardif et se pose souvent devant un tableau d'hypertension intracrânienne avec un syndrome cérébelleux.

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

La rareté du médroblastome chez l'adulte explique l'absence d'études prospectives et le peu de données sur l'évolution. Cette pathologie constitue un défi thérapeutique et sa prise en charge s'inspire des avancées dans le médroblastome de l'enfant.

Notre travail a pour objectif d'étudier les caractéristiques épidémio-cliniques, la place de la chirurgie dans la prise en charge thérapeutique et le profil évolutif du médroblastome chez l'adulte, ainsi que les facteurs pronostiques de cette entité pathologique à travers une série de 10 cas colligés au service de Neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech, avec revue de la littérature.



I- Matériel :

Nous avons réalisé une étude rétrospective de 10 cas de Méduloblastome, survenu chez des adultes d'âge ≥ 16 ans, diagnostiqués et opérés au service de Neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech, sur une période de 9 ans entre Janvier 2002 et Décembre 2010.

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

II- Méthodes :

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

Dans un premier temps, nous aborderons par un rappel nosologique et étiopathogénique du méduloblastome, puis une étude épidémiologique de cette pathologie chez l'adulte, ses aspects cliniques, paracliniques et anatomopathologiques ainsi que la place de la chirurgie en matière de la prise en charge thérapeutique de cette entité tumorale en association avec la radiothérapie et/ou chimiothérapie, enfin nous nous attarderons sur l'évolution et les facteurs pronostiques.

Au cours de cette étude, nous nous munirons de certaines données comparatives de la littérature pour mieux cerner la question.

Il a été difficile de suivre l'évolution de la plupart des patients à long terme, car aucun patient n'a répondu à un courrier de convocation à une consultation de contrôle. Et pour cette raison nous nous sommes contentés des données évolutives à court et à moyen terme.

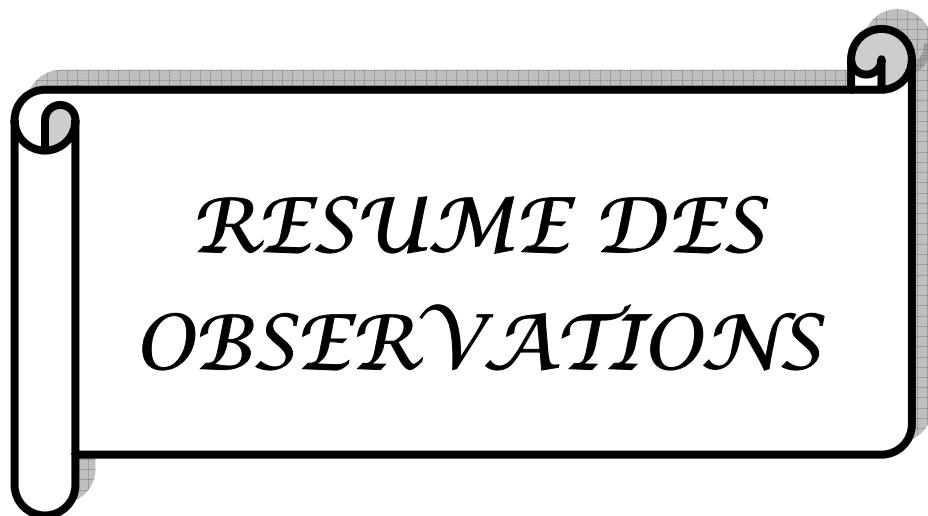


Tableau I : Caractéristiques de nos patients (1ère partie).

| Patients | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-------------------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------|--------------------------|---|----------------------------------|
| Age (ans) | | 22 | 16 | 17 | 19 | 22 |
| Sexe | | M | M | M | M | M |
| DEAD (mois) | | 01 | 03 | 08 | 03 | 12 |
| Sd d'HIC | | + | + | + | + | + |
| Sd cérébelleux | | Stato kinétique | Stato kinétique | Stato kinétique | Stato kinétique | Stato kinétique |
| Signes oculaires / F.O | | BAV/ OPB | - | - | BAV | BAV |
| Autres signes | | Sd vestibulaire | - | - | Convulsion+ Sd vestibulaire+ atteinte V | Sd pyramidal G + atteinte VII |
| Indice de karnofsky * | | 70% | Pas de données | Pas de données | 60% | 70% |
| Topographie tumorale | | Hémisphère gauche+ vermis | Hémisphère gauche | Hémisphère droit+ vermis | Hémisphère droit +Vermis | Hémisphère gauche |
| Taille tumorale (mm) | | 65x63 | 49x51 | 45x52 | 61x58 | 55x53 |
| Hydrocéphalie | | + | - | + | + | + |
| CH | Dérivation | DVP | - | DVP | DVP | DVP |
| | Type d'exérèse | Subtotale | Subtotale | Totale | Biopsie | Partielle |
| | complications | - | - | Infection nosocomiale | - | - |

* Indice de Karnofsky (annexe II)

Tableau I : Caractéristiques de nos patients (1ère partie-suite).

| Patients | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-------------------------------|-----------------------------|---|-----------------|-----------------|--|-------------------|
| Infiltration locale | | V4 + Aqueduc de Sylvius | - | - | V4 + TC | APC |
| Métastases | | - | - | - | - | - |
| Histologie | | Desmo -plasique | Classique | Classique | Classique | Classique |
| Stade de Chang | | T3a M0 | T2 M0 | T2 M0 | T4 M0 | T4 M0 |
| RTH (Gy) | Délai postopératoire | 68j | - | - | 80j | 120j |
| | Dose : Névraxe+FCP | 36+ 20 | - | - | 36+20 | 36+20 |
| CTH | Délai | 22mois | - | - | 57j | - |
| | Nb cures | 03 | - | - | 01 | - |
| | Protocole | VCCEM | - | - | VC | - |
| Complications RTH/CTH | | Douleurs abd. + Vomissements+ Otite | - | - | Radio -dermite chronique | - |
| Evolution à long terme | | Récidive | Perdu de vue | Perdu de vue | Perdu de vue | Bonne |
| Séquelles | | - | - | - | Sd cérébelleux, Sd vestibulaire | sd cérébelleux |
| Récidive | Délai | 21mois | - | - | - | - |
| | PEC | CTH/CHX | - | - | - | - |

Abd. ; abdominales, Nb ; nombre.

Tableau I : Caractéristiques de nos patients (2^{ème} partie)

| Patients | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-----------------------|---------------------|--|--------------------------------|----------------------|---------------------------|
| Age (ans) | 25 | 19 | 25 | 16 | 27 |
| Sexe | F | M | F | M | M |
| DEAD (mois) | 03 | 08 | 02 | 04 | 02 |
| Sd d'HIC | + | + | + | + | + |
| Sd cérébelleux | Stato kinétique | Stato kinétique | - | Statique | Stato kinétique |
| Signes oculaires / FO | - | Cécité/ atrophie optique | FO normal | BAV | BAV/OPB |
| Autres signes | Sd Recklin -ghausen | Signes d'engagement + Sd vestibulaire + nodule occipital | Signes d'engagement amygdalien | - | - |
| Indice de Karnofsky | 90% | 70% | Pas de données | Pas de données | 80% |
| Topographie tumorale | Hémisphère gauche | Hémisphère gauche+ vermis | Hémisphère droit | Vermis | Hémisphère gauche +Vermis |
| Taille tumorale (mm) | 45x43 | 50x50x45 | 40x30 | 38x35 | 53x42 |
| Hydrocéphalie | + | + | - | + | + |
| CH | Dérivation | DVP | VSC | - | VSC |
| | Type d'exérèse | Totale | Partielle | Totale | Totale |
| | complications | - | Simples | Trouble respiratoire | Simples |

Tableau I : Caractéristiques de nos patients (2^{ème} partie – Suite)

| Patients | | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-------------------------------|-----------------------------|--------------------|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Infiltration locale | | – | V4+TC | – | – | – |
| Métastases | | – | Front droit + Os | – | – | – |
| Histologie | | Desmo -plasique | Classique | Classique | Classique | Classique |
| Stade de Chang | | T2 M0 | T4 M4 | T2 M0 | T2 M0 | T3a M0 |
| RTH | Délai postopératoire | 102j | 26mois | – | – | 76j |
| | Dose : Névraxe+FCP | 36+ 20 | 36+20 | – | – | 36+20 |
| CTH | Délai | – | 9mois10j | – | – | – |
| | Nb cures | – | 04 | – | – | – |
| | protocole | – | VP | – | – | – |
| Complications RTH/CTH | | – | – | – | – | – |
| Evolution à long terme | | Perdue de vue | Récidive | Bonne | Bonne | Bonne |
| Séquelles | | – | Sd cérébelleux, sd pyramidal | – | – | – |
| Récidive | Délai | – | 06mois | – | – | – |
| | PEC | – | CRTH/CHX | – | – | – |

RESULTATS

I- Données épidémiologiques :

Notre série porte sur 10 cas de méduloblastome chez l'adulte colligés durant une période de 9 ans s'étendant de Janvier 2002 au Décembre 2010 avec une moyenne de 1,11 cas/an.

1- Fréquence :

1-1- Par rapport au méduloblastome chez l'enfant :

Parmi 34 cas de méduloblastome hospitalisés au service de neurochirurgie du centre hospitalier Mohamed VI de Marrakech entre 2002 et 2010, 10 patients sont des adultes, ceci représente 29,41% (figure n° 1).

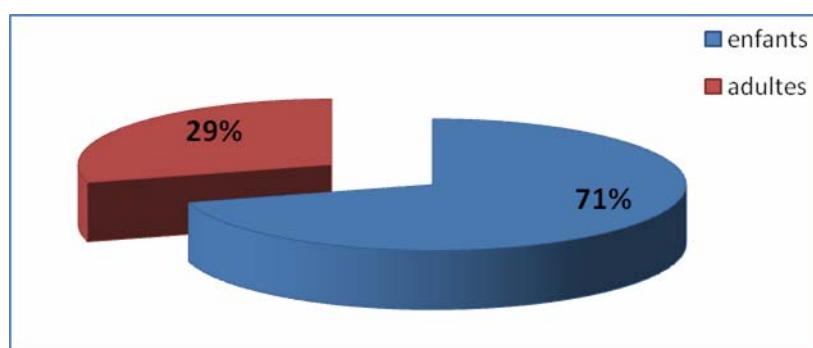


Figure 1 : la fréquence du méduloblastome chez l'adulte.

1-2- Par rapport aux autres processus intracrâniens :

Sur la même période d'étude, le service a reçu 773 cas de processus occupant l'espace intracrânien (POE) dont 107 cas de tumeurs de la fosse cérébrale postérieure (FCP) de l'adulte, ce qui représente une fréquence de 1,29% des POE tous âges confondus et 9,34% des tumeurs de la FCP de l'adulte.

2- Répartition selon l'âge :

L'âge moyen est de 20,8 ans avec des extrêmes d'âge entre 16 et 29 ans (figure n° 2).

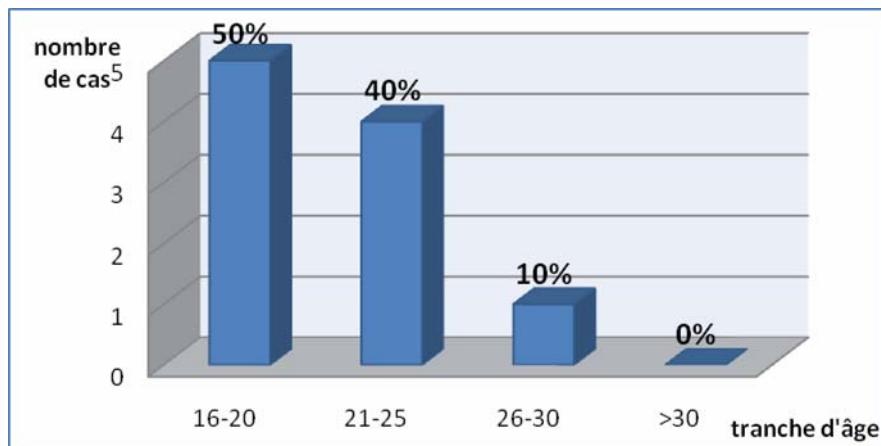


Figure 2 : Répartition des cas par tranche d'âge.

La moitié de nos patients sont âgés entre 16 et 20 ans.

Aucun cas n'a été diagnostiqué chez des adultes âgés de plus de 29 ans.

3- Répartition selon le sexe :

Notre série montre une nette prédominance masculine, 8 cas sont de sexe masculin soit 80% et 2 cas de sexe féminin soit 20%, ce qui représente un sexe ratio de 4 (figure n°3).

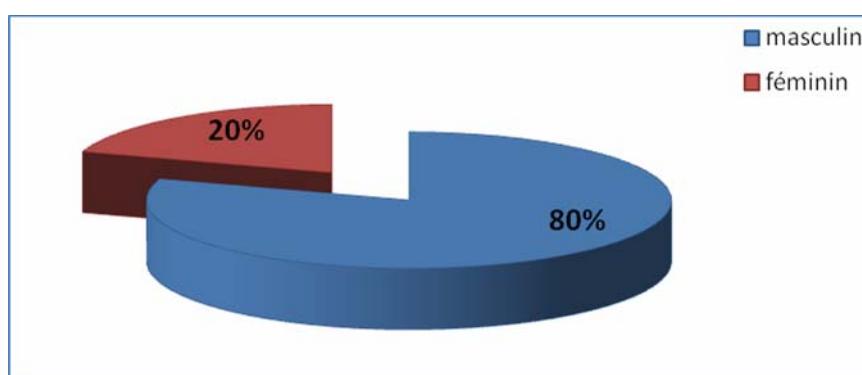


Figure 3 : Répartition des cas en fonction du sexe.

II- Données cliniques :

1- Durée d'évolution avant le diagnostic :

Elle a été précisée dans les 10 cas, le délai d'admission de nos patients varie entre 01 mois et 12 mois avec un délai moyen de 4,6 mois.

2- Tableau clinique :

Les principaux syndromes cliniques relevés chez nos patients ont été les suivants :

2-1- Syndrome d'hypertension intracrânienne :

Il a été le mode de révélation prédominant dans pratiquement 100% des cas, et il a constitué le tableau inaugural dans tous les cas.

Le syndrome d'HIC associe :

a- Céphalées :

A prédominance matinale, intenses, pulsatiles, souvent frontales mais pouvant être occipitales ou en casque, rebelles au traitement antalgique.

Ce signe est retrouvé chez 100% des patients.

b- Vomissement :

Sans effort, dit en jet, deuxième signe fondamental de l'HIC, retrouvé chez 08 patients soit 80% des cas de notre série, associé à des nausées chez 2 patients (20% des cas) et des douleurs abdominales chez une patiente (10% des cas).

c- Troubles visuels et fond d'œil :

Parmi nos patients, 06 cas ont présenté des troubles visuels, dont 01 patient a présenté une cécité à son admission, 05 patients ont présenté une baisse de l'acuité visuelle (BAV) non chiffrée, avec un strabisme convergent témoignant de l'HIC chez 03 patients (figure n°4).

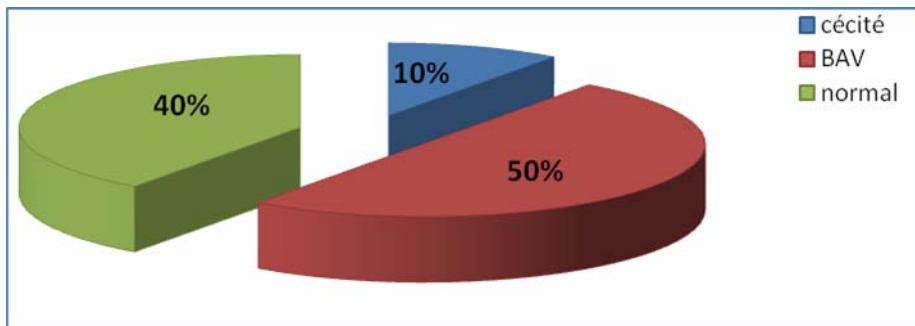


Figure 4 : Répartition des cas en fonction de l'acuité visuelle.

Le fond d'œil (FO) a été réalisé chez 04 patients soit 40% des cas, montrant une atrophie optique dans 01 cas, un œdème papillaire bilatéral (OPB) dans 02 cas et il était normal dans l'autre cas (figure n° 5).

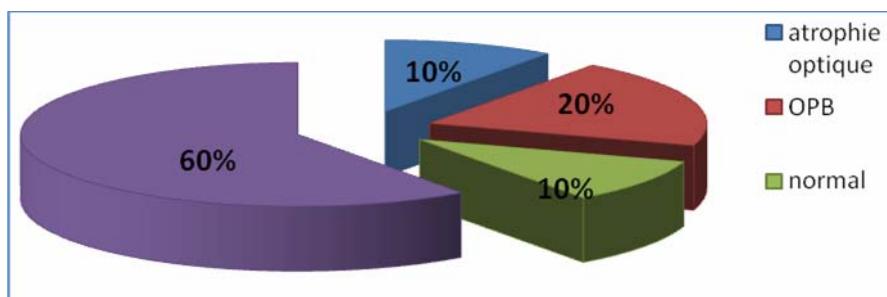


Figure 5 : Répartition des cas selon les anomalies du FO.

2-2- Syndrome cérébelleux :

Il a été retrouvé chez 09 patients, parmi eux, 01 patient a présenté un syndrome cérébelleux de type statique et 08 patients ont présenté un syndrome cérébelleux de type stato-kinétique (figure n° 6).

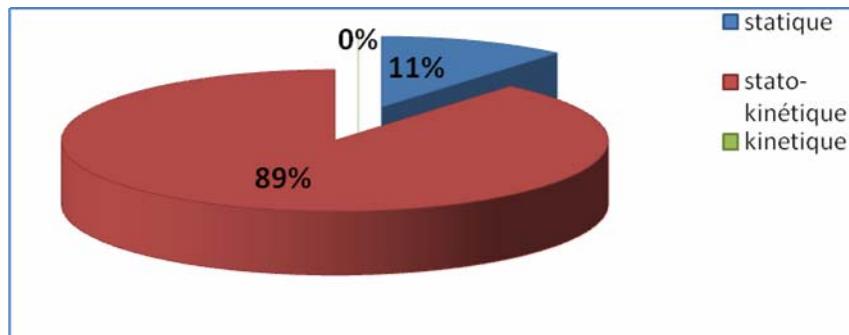


Figure 6 : Répartition des cas selon le type du syndrome cérébelleux.

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

2-3- Syndrome vestibulaire :

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

Il a été constaté chez 03 patients soit 30% des cas.

2-4- Atteinte des voies longues :

Un syndrome pyramidal sous forme d'une irritation pyramidale, des réflexes ostéo-tendineux vifs, et un signe de Babinski positif a été noté chez 01 patient soit 10% des cas.

2-5- Atteinte des paires crâniennes :

Elle a été retrouvée chez 02 patients soit 20% des cas. Il s'agit de : l'atteinte du trijumeaux (5^{ème} paire crânienne) chez le cas n° 4 et de l'atteinte du nerf facial (7^{ème} paire crânienne) chez le cas n° 5.

2-6- Autres manifestations :

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

La figure suivante résume les syndromes cliniques relevés chez nos patients (figure n° 7) :

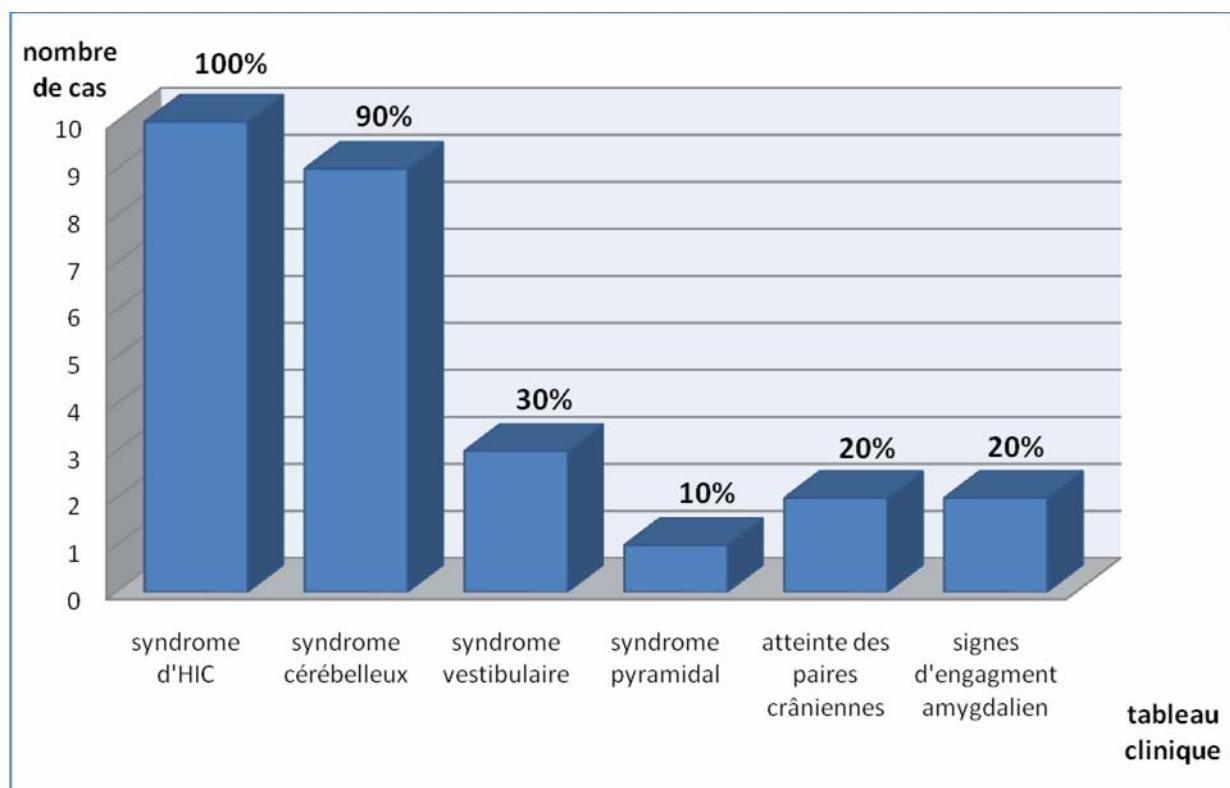


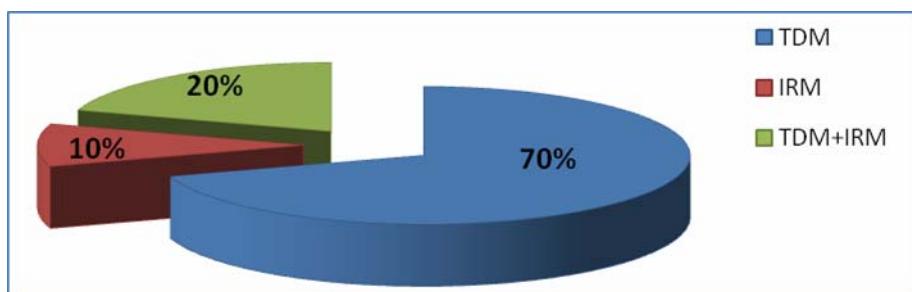
Figure 7 : les syndromes cliniques relevés chez nos patients.

III- Données des examens paracliniques :

La tumeur a été mis en évidence grâce à la réalisation d'un examen d'imagerie médicale (TDM et/ou IRM) en préopératoire.

1- Type d'imagerie médicale :

Pour nos patients, 09 TDM cérébrales et 03 IRM encéphaliques ont été réalisées (figure n° 8).



2- Aspect :

2-1- Sur la TDM :

a- Aspect spontané :

L'aspect tomodensitométrique spontané de la tumeur a été hyperdense dans 07 cas et hypodense dans 02 cas (figure n° 9).

Des aspects atypiques ont été observés : des zones d'hypodensité intratumorale chez 03 patients (33,33% des cas), et un œdème périlésionnel chez 07 patients (soit 77,77% des cas).

b- Prise de contraste :

Dans tous les cas, la tumeur se rehausse après injection du PDC iodé. Le rehaussement est homogène chez 06 patients et hétérogène chez les 03 autres.

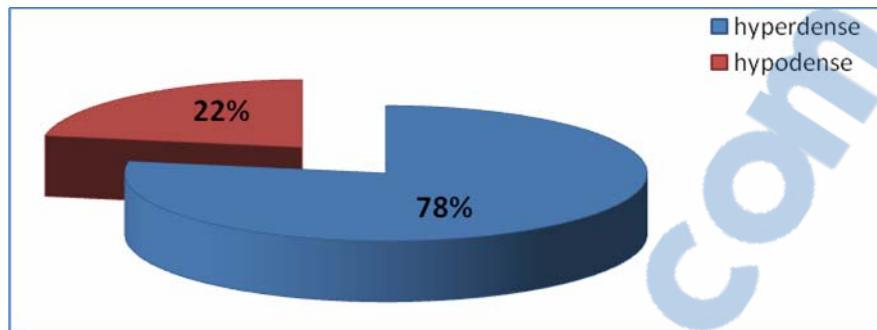


Figure 9 : Répartition des cas selon l'aspect scanographique spontané.

2-2- Sur l'IRM :

a- Aspect spontané :

Dans les 03 cas, la tumeur a été spontanément hypointense en séquence pondérée T1 et hyperintense en séquence pondérée T2.

b- Prise de contraste :

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

3- Topographie :

Parmi nos 10 patients, 04 patients ont eu une atteinte tumorale des hémisphères cérébelleux, 05 patients ont eu une tumeur de siège vermo-hémisphérique, et 01 patient a eu une localisation tumorale au niveau du vermis (figure n° 10).

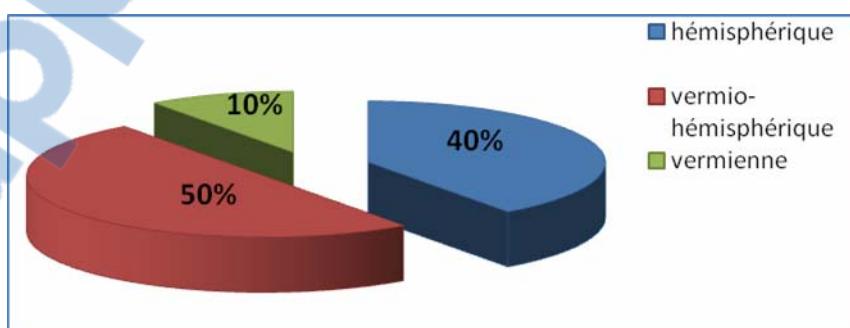


Figure 10 : Répartition des cas selon le siège tumoral.

4- Taille :

Elle a été précisée dans tous les cas, la taille tumorale variait entre 38mm et 65mm avec une moyenne de 51 mm.

5- Limites :

Les limites tumorales sont régulières chez tous nos patients.

6- Autres signes :

6-1- Hydrocéphalie

Une hydrocéphalie associée à la tumeur a été objectivée chez 08 patients.

6-2- Envahissement local et métastases :

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

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

IV- Traitemet :

1- Traitemet mical :

Le traitemet mical a t t d'un traitemet symptomatique (antalgique et antiémétique) et d'une corticothérapie (mthylprednisolone t dose de 40 120 mg par jour pendant 3 5 jours) pour lutter contre l'HIC et l'œdème p r tumoral.

2- Traitemet chirurgical :

2-1- Traitemet de l'hydrocphalie :

L'hydrocphalie a t retrouv e chez 08 patients parmi eux 02 patients au d but d'engagement amygdalien l leurs admissions.

Une d rivation ventriculo-p ritonale (DVP) a t ralis e chez 05 patients, et une ventriculo-cisternostomie (VCS) a t ralis e chez 03 patients (figure n 11).

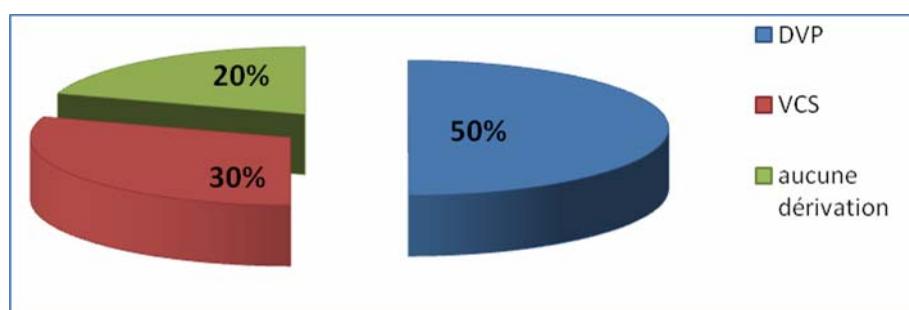


Figure 11 : Répartition selon le type de la dérivation liquidienne.

2-2- Traitemet chirurgical de la tumeur :

L'ex r s chirurgicale t t la 1re t p e du traitemet du m dulloblastome. Son but t tait diagnostique et th rapeutique.

a- Voie d'abord :

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

Selon la localisation tumorale prédominante (Médiane ou latérale), les choix de la voie d'abord chirurgicale ont été prises, par conséquent, 06 patients ont bénéficié d'une voie d'abord sous-occipitale médiane soit 60% des cas. Et 04 patients ont bénéficié d'une voie d'abord sous-occipitale latérale soit 40% des cas (figure n° 12).

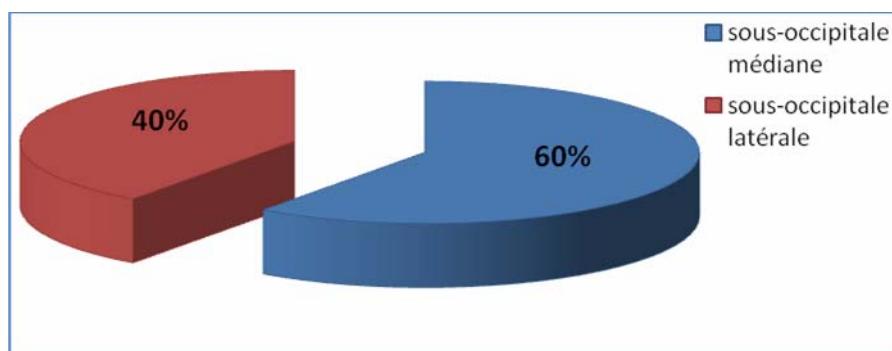


Figure 12 : Répartition des patients selon la voie d'abord chirurgicale.

b- Position du malade et matériel :

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

c- Type d'exérèse :

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

Dans notre série ; 04 patients ont subi une exérèse macroscopiquement totale, 03 ont subi une exérèse subtotale, 02 ont subi une exérèse partielle (cas n°05 et 07), vue l'importante

infiltration du TC, et 01 patient (cas n°04) a bénéficié d'une simple biopsie, vu le caractère hémorragique de la tumeur (figure n°13).

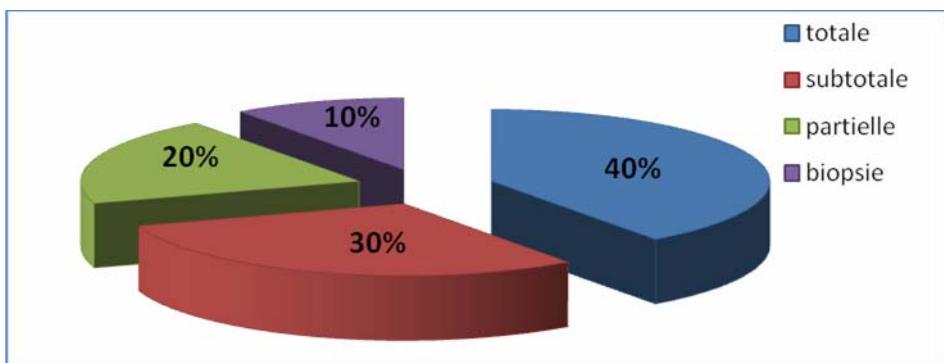


Figure 13 : Répartition selon le type d'exérèse chirurgicale.

2-3- Suites postopératoires:

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

Des suites simples ont été observées chez 08 patients soit 80% des cas. Cette évolution a été élucidée par la stabilité de l'état hémodynamique et respiratoire, l'apyrexie, la reprise de conscience avec régression des signes neurologiques notamment le syndrome cérébelleux et le syndrome d'HIC.

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

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

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

V- Anatomie pathologique:

Tous les cas de notre série avaient une confirmation histo-pathologique.

Les sous types histologiques (voir discussion, pages 59-61) retrouvés ont été : méningocele de type classique dans 08 cas et de type desmoplasique dans 02 cas (figure n°14).

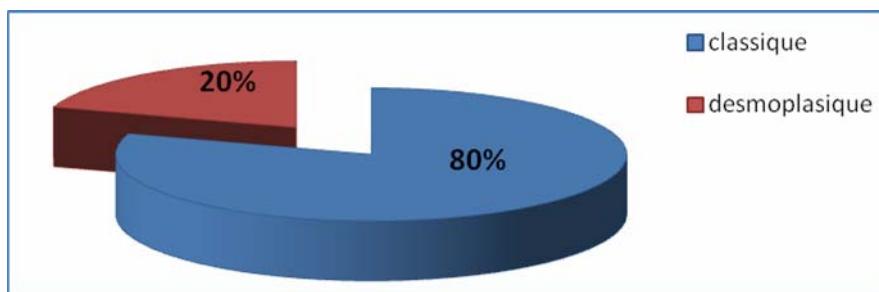


Figure 14 : Répartition selon le type histologique.

VI- Classification :

La détermination de ce stade se fait, en général, selon la classification de Chang (voir discussion, page 66) [13] basée sur les données chirurgicales et l'extension métastatique.

1- Classification tumorale (extension tumorale):

Dans notre série, il y'a eu 05 patients avec un stade T2, 02 patients avec un stade T3a et 03 patients avec un stade T4 (tableau n° II).

2- Classification métastatique :

Il y'a eu 01 patient avec un stade M4 et 09 patients avec un stade M0 (tableau n° II).

Tableau II : Répartition des cas selon le stade de Chang.

| Stade de Chang | Nombre de patients | | | | | |
|----------------|--------------------|----|-----|-----|----|-------|
| | T1 | T2 | T3a | T3b | T4 | Total |
| M0 | | 05 | 02 | | 02 | 09 |
| M1 | | | | | | |
| M2 | | | | | | |
| M3 | | | | | | |
| M4 | | | | | 01 | 01 |
| Total | | 05 | 02 | | 03 | 10 |

VII- Traitement adjuvant :

1- Radiothérapie :

Parmi nos 10 patients, seulement 06 malades ont bénéficié d'une RTH, soit 60% des cas, les 04 restants étaient perdus de vue (figure n°15).

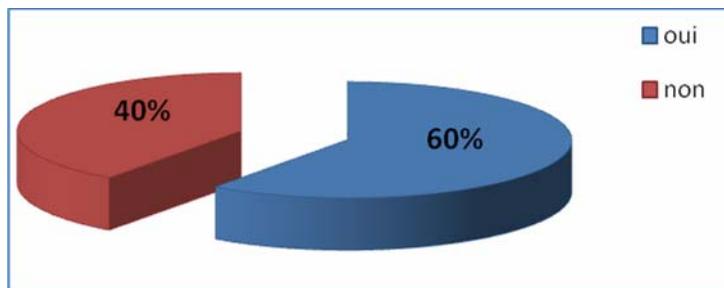


Figure 15 : Répartition des cas selon la réalisation d'une RTH.

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

La dose délivrée était de 36 Gy crâniocervicale suivie d'un complément de 20 Gy au niveau de la FCP.

Les effets secondaires notés dans notre série sont : une otite gauche chez le cas n° 1 et une radiodermite chronique chez le cas n° 4. Une bonne évolution a été notée dans les autres cas.

2- Chimiothérapie :

Parmi nos 10 malades, 03 cas ont reçu une CTH après la RTH soit 30% des cas. Le tableau suivant (Tableau n° III) résume le protocole de chimiothérapie reçue par ces patients.

Tableau III : protocoles de CTH reçues par nos patients.

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

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

VIII- Evolution :

1- Evolution à court terme

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

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

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

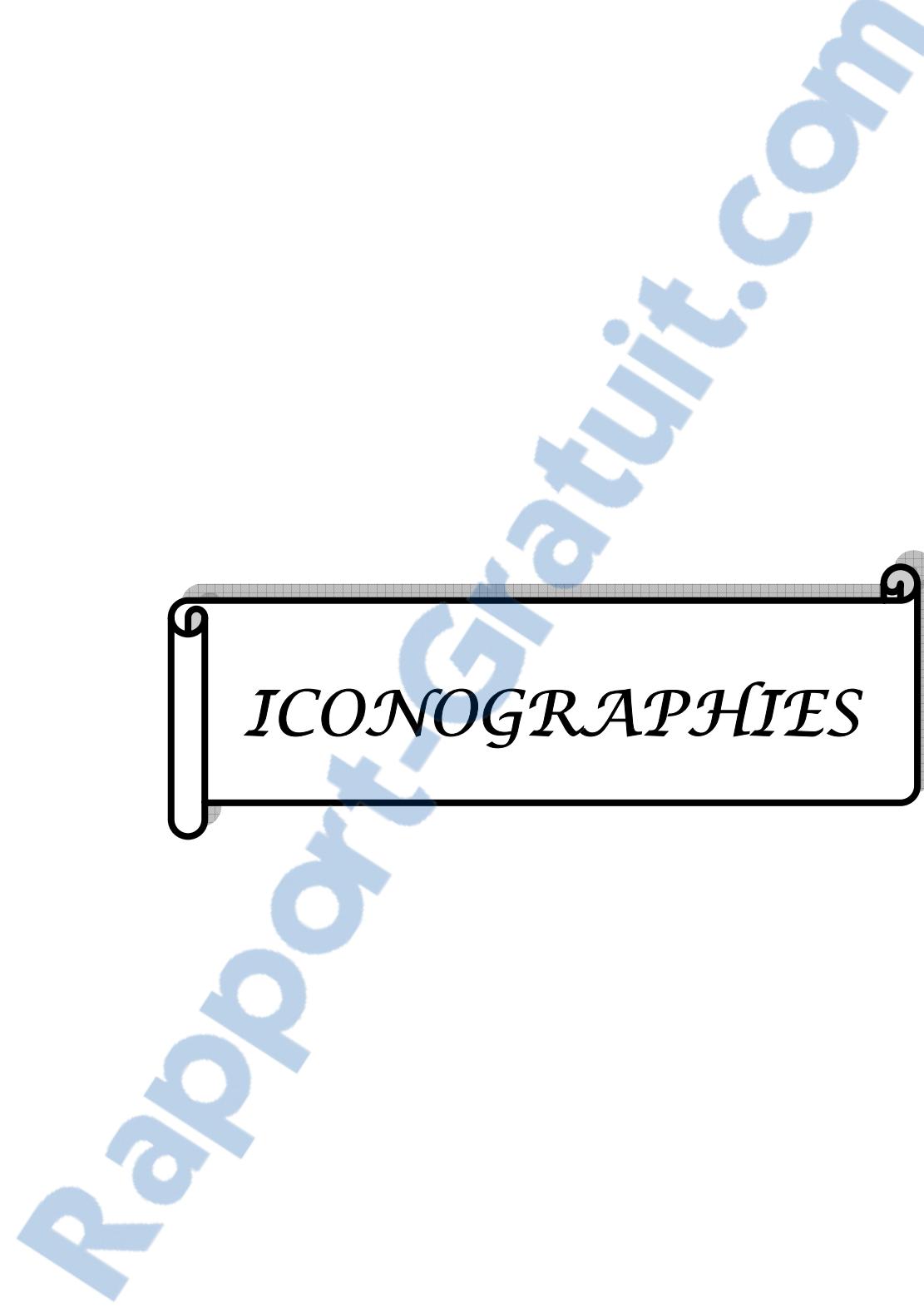
| Cas | Age (ans) | Stade de Chang | Type d'exérèse | Séquelles |
|-----|-----------|----------------|----------------|--|
| 04 | 19 | T4 M0 | Partielle | Sd cérébelleux + Sd vestibulaire |
| 05 | 22 | T4 M0 | Partielle | Sd cérébelleux |
| 07 | 19 | T4 M4 | Partielle | Sd cérébelleux + cécité + Sd pyramidal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

2- Evolution à long terme :

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

Tableau V : Caractéristiques des patients ayant une récidive tumorale.

| Cas | | 1 | 7 |
|----------------------------|----------------------|---|---|
| Age | | 22 ans | 19 ans |
| Sexe | | M | M |
| Tableau initial | DEAD | 01 mois | 08 mois |
| | Clinique | Sd d'HIC + Sd cérébelleux + BAV + Sd vestibulaire | Sd cérébelleux + Signes d'engagement + cécité |
| | Siège tumoral | Vermio-hémisphérique | Hémisphérique |
| Type d'exérèse | | Subtotale | Partielle |
| Stade de Chang | | T3a M0 | T4 M4 |
| Type histologique | | Desmoplasique | Classique |
| Traitement adjuvant | RTH / délai | + / 68j | - |
| | CTH / délai | - | - |
| Récidive | Délai | 21 mois | 06 mois |
| | Topographie | Locorégionale | Locorégionale |
| | PEC | CHX + CTH | CHX + CTH + RTH |



ICONOGRAPHIES

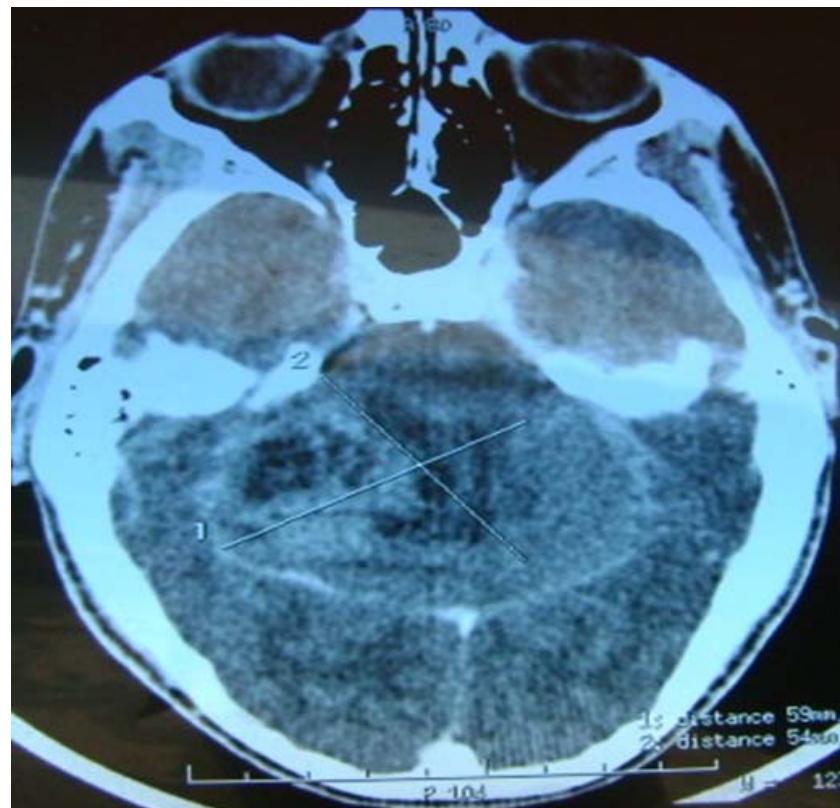


Figure 16 : TDM cérébrale en coupe axiale montrant un volumineux processus tumoral de la FCP médian avec une prise de contraste modérée et hétérogène.

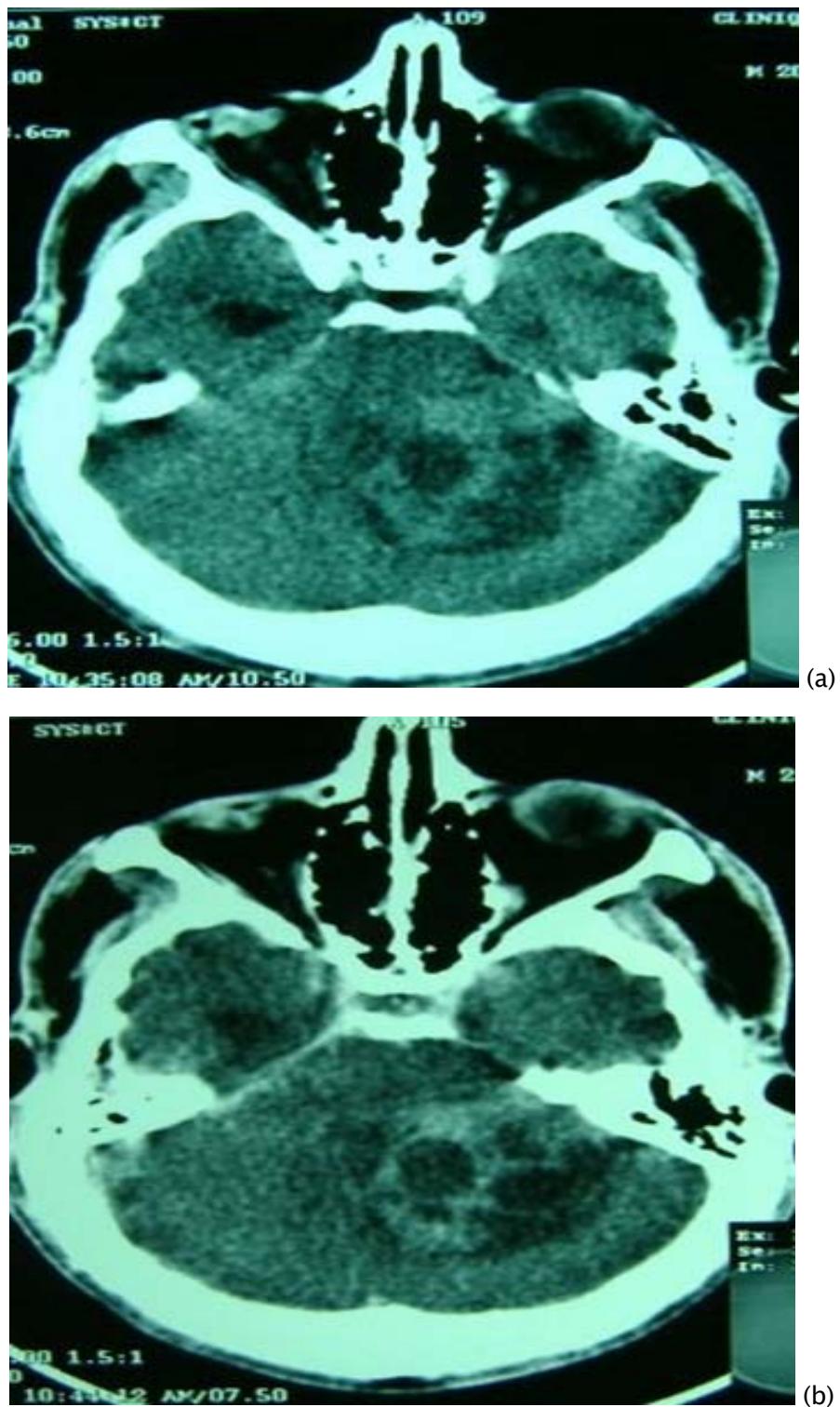


Figure 17 : TDM cérébrale en coupe axiale, avant (a) et après (b) injection de PDC, montrant un processus tumoral de l'hémisphère cérébelleux gauche à double composante ; tissulaire hyperdense et qui se rehausse après injection de produit de PDC, et kystique hypodense.

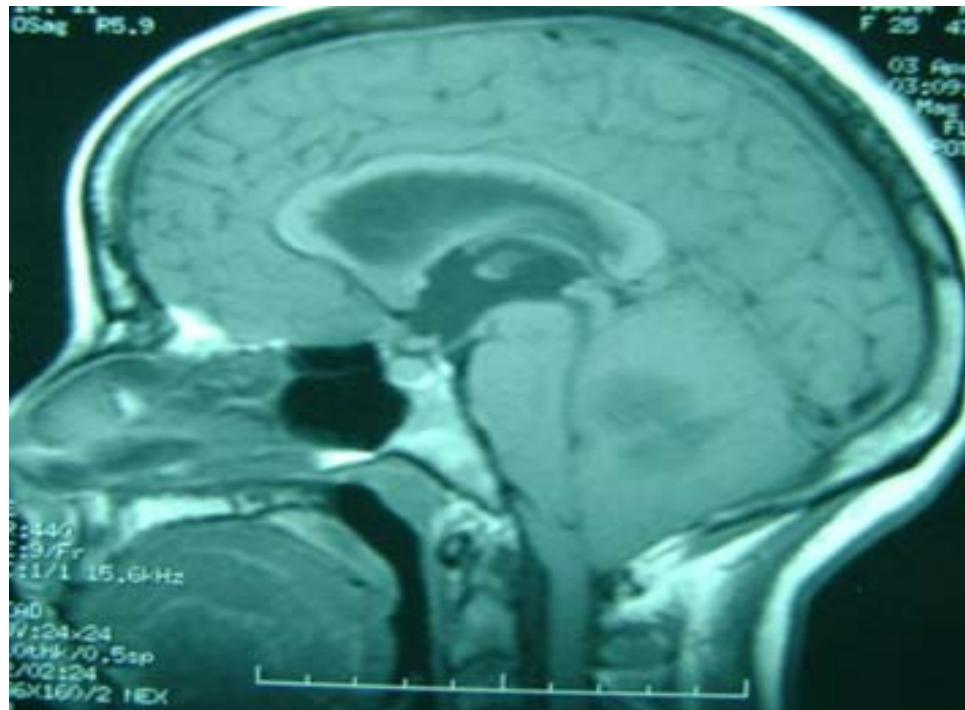


Figure 18 : IRM encéphalique en coupe sagittale séquence T1 montrant un processus expansif de l'hémisphère cérébelleux droit hypointense avec compression du V4 et début d'engagement amygdalien.

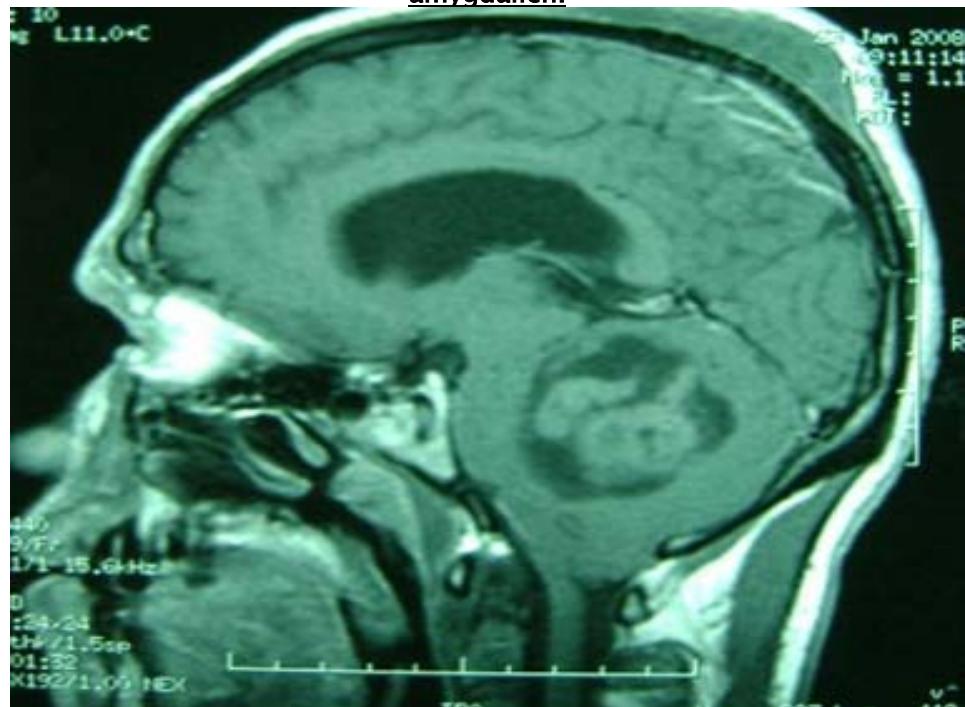


Figure 19 : IRM en coupe sagittale séquence T1 avec injection du gadolinium montrant un processus occupant de la FCP, hétérogène, responsable d'une compression du V4 et d'un refoulement du TC vers l'avant, ainsi qu'une hydrocéphalie d'amant.

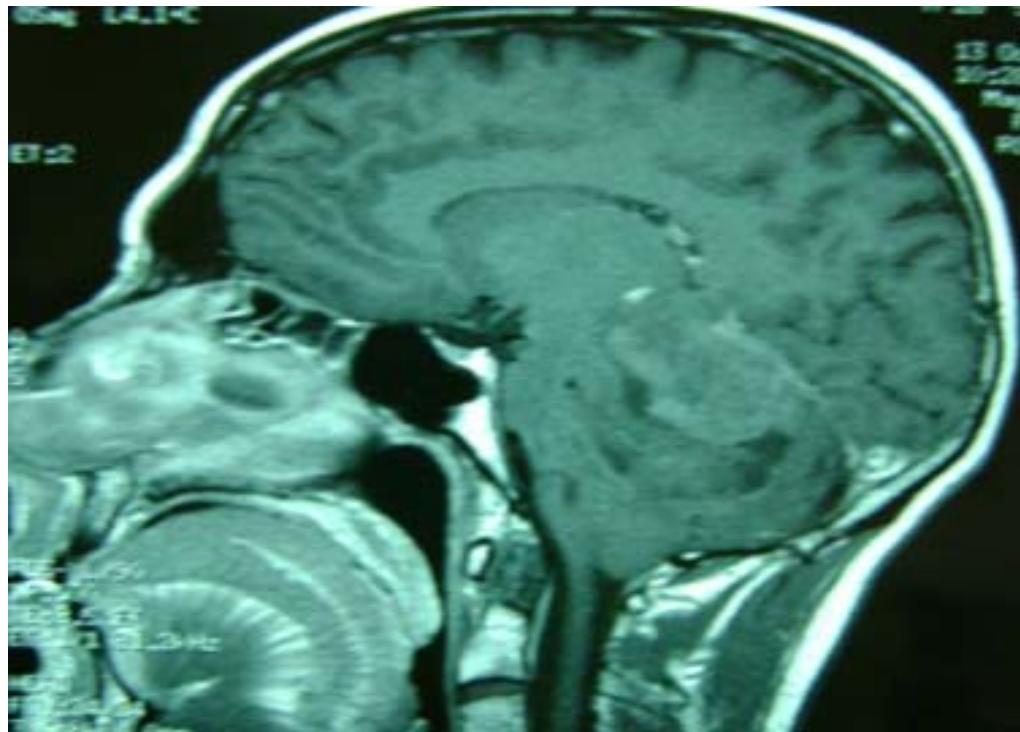


Figure 20 : IRM encéphalique en coupe sagittale séquence T1 avec injection du gadolinium montrant un processus cérébelleux hétérogène au stade d'envahissement sus-tentoriel et début d'engagement amygdalien.

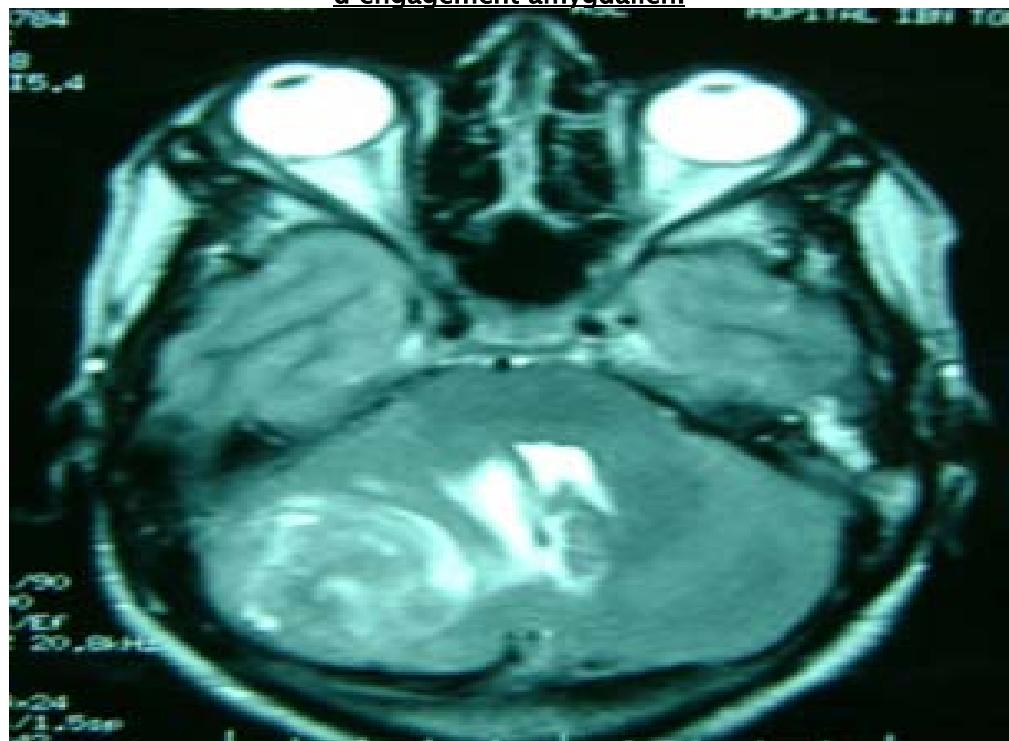


Figure 21 : IRM encéphalique en coupe axiale séquence T2 montrant un processus expansif de l'hémisphère droit hyperintense avec de l'œdème péri lésionnel.

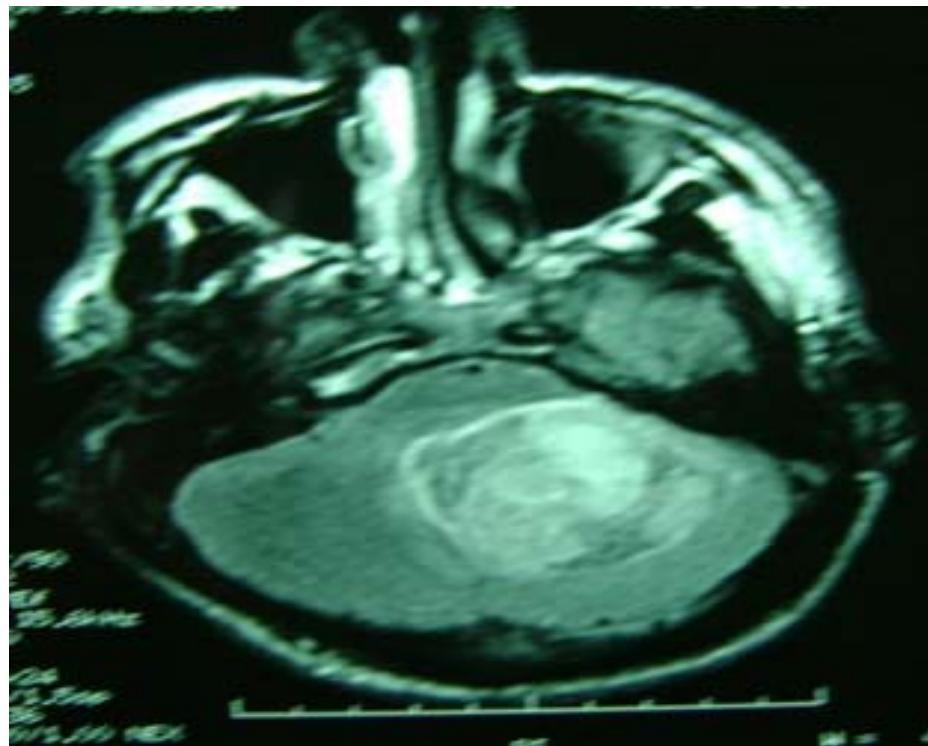


Figure 22 : IRM encéphalique en coupe axiale séquence T2 Flair montrant un processus tumoral hémisphérique gauche hyperintense avec un discret œdème péri lésionnel.

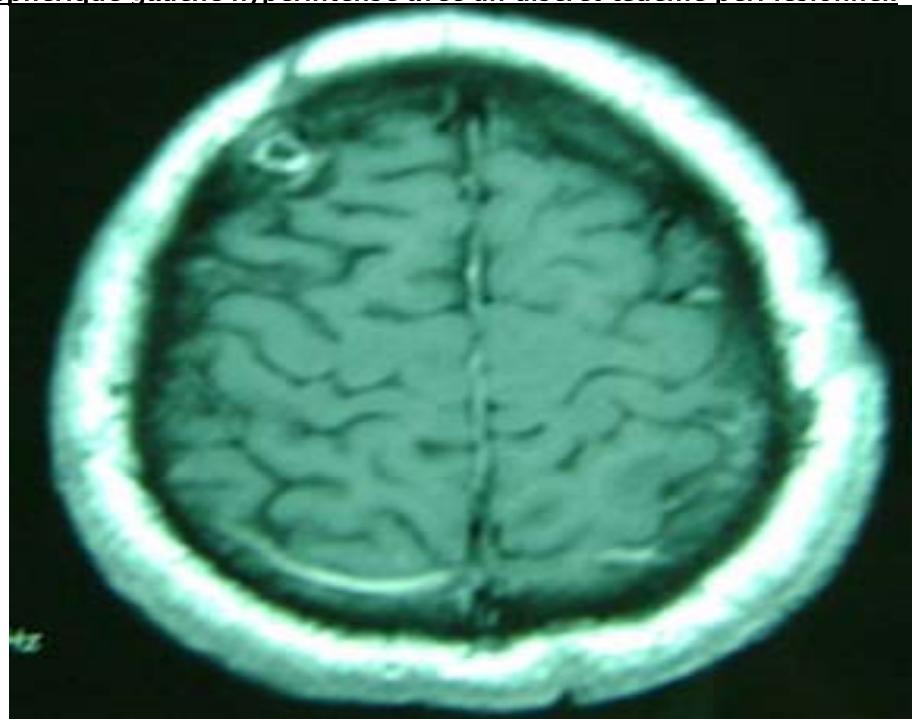


Figure 23 : IRM encéphalique en coupe axiale séquence T1 avec injection du gadolinium montrant une lésion métastatique frontale droite hypointense au centre et hyperintense en périphérie.

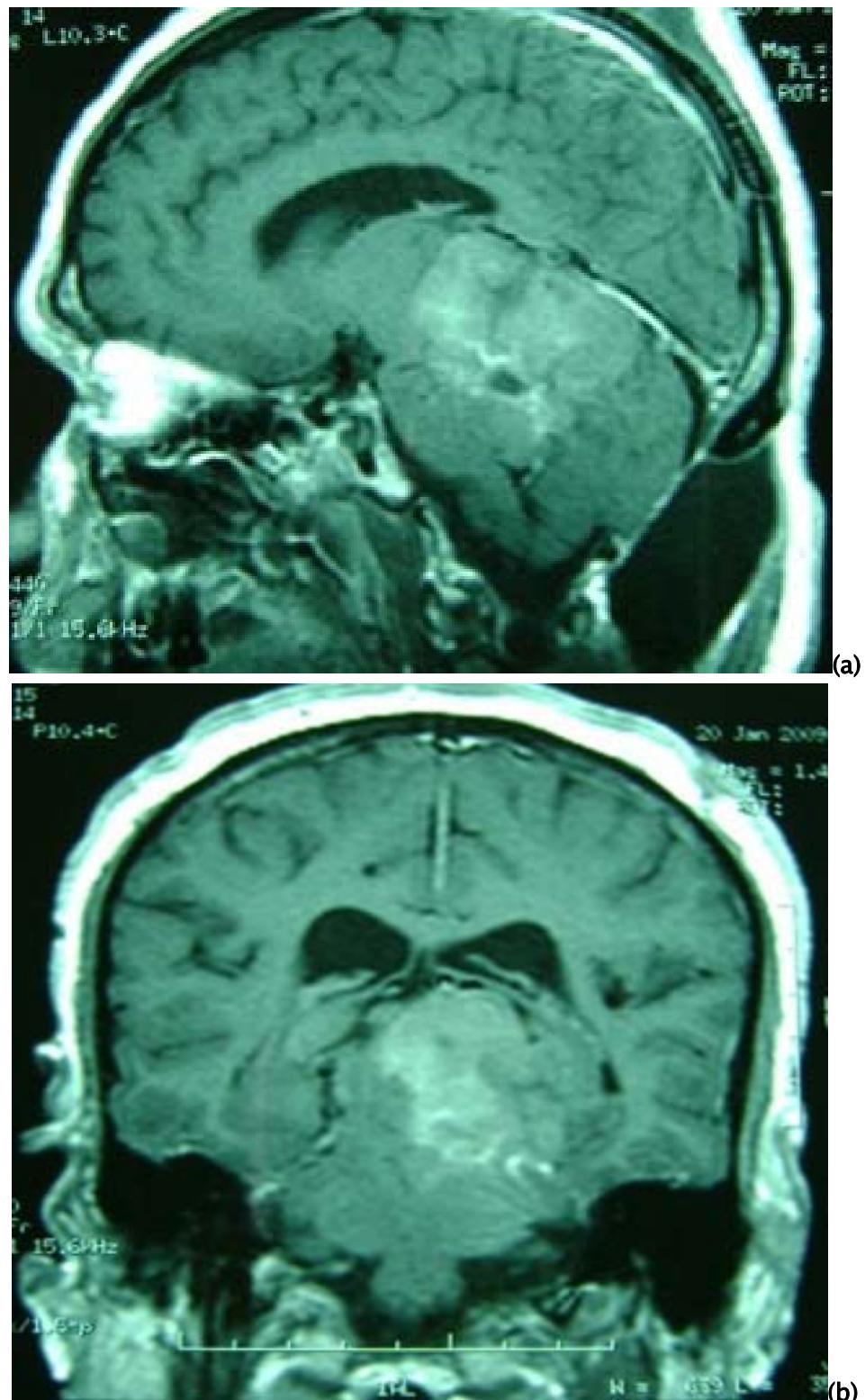


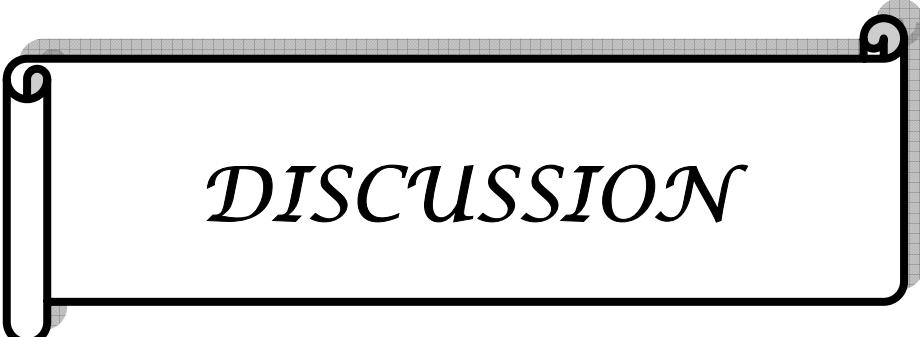
Figure 24 : IRM encéphalique en coupe sagittale (a) et frontale (b) séquence T1 avec injection de gadolinium montrant une récidive tumorale locorégionale avec une extension sus-tentorielle.



Figure 25 : TDM cérébrale en coupe axiale montrant une dilatation bi-ventriculaire.



Figure 26 : IRM encéphalique en coupe axiale séquence T2 FLAIR montrant une dilatation des deux ventricules latéraux.



DISCUSSION

I- Rappel anatomo-embryologique :

Le cervelet se forme au 45ème jour de la grossesse par la réunion sur la ligne médiane de deux ébauches que le métencéphale donnera au 40ème jour à partir de sa face postéro latérale [14].

A l'échelle cellulaire, des neuroblastes de la lame alaire migrent en avant pour former les noyaux du pont, d'autres neuroblastes migrent dorsalement pour former les lèvres rhombiques. Les deux lèvres rhombiques fusionnent sur la ligne médiane pour former l'ébauche cérébelleuse (figure n° 27).

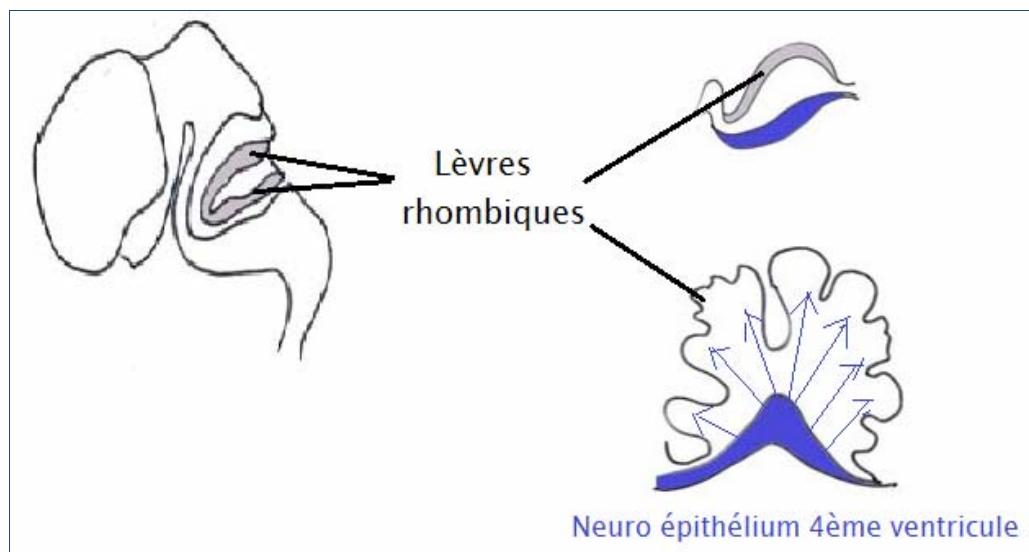


Figure 27 : Histogenèse du cervelet.

Le cervelet adulte occupe la majeure partie de la FCP, c'est une structure nerveuse importante. Il est attaché à la face dorsale du TC par les pédoncules cérébelleux ; trois de chaque côté.

La configuration externe du cervelet comporte une portion médiane ; le vermis et deux lobes latéraux ou hémisphères cérébelleux [14] (figures n° 28).

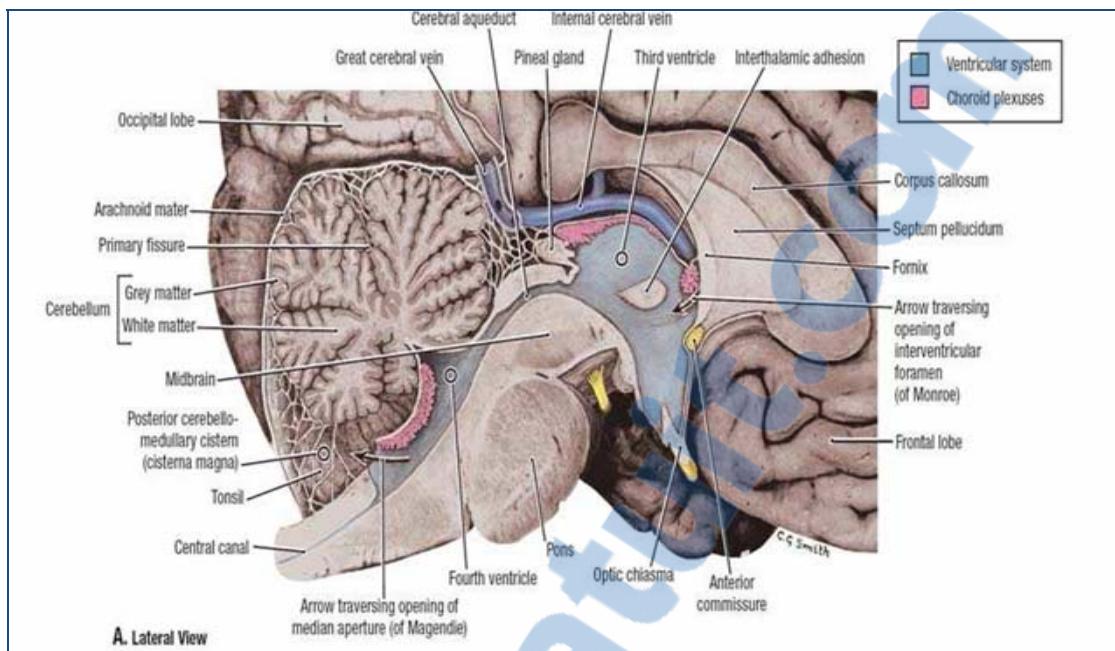


Figure 28 : Coupe sagittale médiane du cervelet et du tronc cérébral [15]

II- Histoire de la tumeur et concepts nosologiques:

Les premières données sur le méningocele 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 (12) publient la première série anatomo-clinique de 29 cas. Ils introduisent le terme de méningocele comme une entité tumorale distincte, hautement maligne, et ils ont suggéré que la cellule d'origine a été le "méningoblast" ; une cellule embryonnaire avec une capacité de différenciation en spongioblastes et neuroblastes. En dépit de plusieurs recherches, le "méningoblast" n'a jamais été identifié [18].

Au cours des années, il y a eu une discussion considérable au sujet de la nature et de l'origine exacte du méningocele, Korshak en 1938, Roaf et Kernohan en 1944 et Ringertz et Tola en 1950 énoncent des théories qui placent l'origine du méningocele au niveau des cellules souches neuro-épitheliales issues des zones sous-ependymaires [19].

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 méulloblastome, le pinéoblastome, le neuroblastome et l'ependymoblastome [18].

Après les trois premières classifications de l'OMS ; 1979, 1993 et 2000, la dernière classification de l'OMS 2007 classe le méulloblastome parmi les tumeurs neuro-ectodermiques primitives du cervelet, de grade IV histologique [1].

III- Oncogenèse du méulloblastome :

L'histogenèse du méulloblastome 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 [20] :

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 méulloblastomes [20].

La deuxième théorie suppose que le méulloblastome 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 méulloblastomes et les autres tumeurs neuroectodermiques supratentorielles. Toutefois, des recherches récentes ont révélé des différences génétiques entre les deux types de tumeurs [20].

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 associé 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 [20].

IV- Epidémiologie :

1- Fréquence :

1-1- Dans la population générale :

Le médulloblastome est la tumeur solide la plus fréquente du SNC chez l'enfant. Elle est, par contre, exceptionnelle chez l'adulte, représentant moins de 1% des tumeurs cérébrales [4-6], avec une incidence annuelle inférieure à 0,05/100 000 habitants [7-9].

Au Maroc, en absence d'un registre national du cancer, les données disponibles restent parcellaires et ne reflètent pas une réalité épidémiologique.

1-2- Par rapport au médulloblastome chez l'enfant :

Le médulloblastome peut survenir à tous âges mais seulement 20 à 30% des cas [10,11] sont diagnostiqués chez l'adulte (Tableau n° VI).

Notre série regroupe 29,41% des cas de médulloblastomes opérés au service de Neurochirurgie du CHU Mohamed VI de Marrakech durant la même période tous âges confondus.

Tableau VI : Pourcentage du méningocele chez l'adulte.

| Auteurs | Fréquence des adultes |
|---------------|-----------------------|
| Menon [21] | 18,55% |
| Atlassi [22] | 28,58% |
| Notre série * | 29,41% |

* Par rapport à l'ensemble des cas opérés dans le service de neurochirurgie.

2- Age :

L'âge moyen de survenue du méningocele chez l'adulte est aux alentours de 20 à 40ans (Tableau n° VII), de rares cas sont rapportés chez des patients âgés de plus de 65ans [23-25].

Tableau VII : Age moyen selon quelques études.

| Auteurs | Nombre de cas | Âges extrêmes (ans) | Age moyen (ans) |
|----------------|---------------|---------------------|-----------------|
| Abacioglu [26] | 30 | 16 – 45 | 27 |
| Padovani [27] | 253 | 18 – 58 | 29 |
| Menon [21] | 18 | 16 – 47 | 31,5 |
| Brandes [9] | 36 | 18 – 57 | 26 |
| Notre série | 10 | 16 – 29 | 20,8 |

Selon ces séries, l'âge moyen de survenue du méningocele chez l'adulte est situé entre 26 et 31,5 ans alors que l'âge moyen dans notre série est 20,8 ans, ceci peut être expliqué par le fait que l'âge \geq 16 ans est un critère d'inclusion (03 patients sont âgés entre 16 et 18 ans) puis par la petite taille de notre série qui ne contient que 10 patients.

3- Sexe :

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

Tableau VIII : Répartition selon le sexe selon quelques séries.

| Auteurs | Nombre de cas | Hommes / Femmes | Sex-ratio |
|----------------|---------------|-----------------|-----------|
| Abacioglu [26] | 30 | 17 / 13 | 1,31 |
| Padovani [27] | 253 | 160 / 88 | 1,82 |
| Menon [21] | 18 | 09 / 09 | 1 |
| Brandes [9] | 36 | 27 / 09 | 3 |
| Notre série | 10 | 08 02 | 4 |

V- Facteurs de risque :

Le méningocele est une tumeur le plus souvent sporadique, sa cause n'est pas connue dans la plupart des cas, mais sa fréquence chez les sujets de sexe masculin plus que le sexe féminin, et chez l'enfant plus que l'adulte, devant telles constatations, certains facteurs de risque ont été évoqués :

1- Facteurs de risque congénitaux [21,30,31]

Une prédisposition génétique est observée dans des cas rares, certains syndromes sont reconnus comme prédisposant à la survenue de méningocele.

1-1- Syndrome de Turcot

Maladie à transmission autosomique dominante, liée à une mutation du gène APC 5q21. Elle associe un cancer colorectal et une tumeur primitive du SNC dont le type histopathologique est un méduloblastome ou glioblastome. On individualise deux entités cliniques ; celle, qui prédispose au méduloblastome classique, est une variante de la polyposé adénomateuse familiale (polyposé rectocolique) [32].

1-2- Syndrome de Rubinstein-Taybi

Il associe un retard de développement psychomoteur, un retard de croissance, une dysmorphie et une prédisposition au développement de tumeurs du SNC. Sa prévalence est estimée à 1/125000. Il s'agit le plus souvent de formes sporadiques, mais il existe de rares formes familiales suggérant une hérédité de type autosomique dominante 16p13.3 [33].

1-3- Maladie de Von Recklinghausen (neurofibromatose de type 1)

Maladie à transmission autosomique dominante. Les tumeurs malignes qui s'y associent sont rares mais font la gravité de la maladie, 50% d'entre elles sont celles du SNC, dont le méduloblastome. Les tumeurs du SNC, dans le cadre de cette maladie, ont un risque relatif élevé par rapport à la population générale [34,35].

Dans notre série, une association de méduloblastome avec la maladie de Von Recklinghausen a été notée chez une patiente âgée de 25 ans (cas n° 6).

1-4- Syndrome de Li-Fraumeni

C'est un syndrome rare, à transmission autosomique dominante, lié dans 70% des cas à une mutation du gène suppresseur de tumeur p53 situé en 17p13. Il prédispose au développement de certains cancers chez l'enfant et l'adulte jeune ; le cancer du sein, l'ostéosarcome, le sarcome des tissus mous, le corticosurrénalome et les tumeurs SNC qui dans 10% des cas sont des méduloblastomes [36].

2- Facteurs de risque environnementaux

Ils sont communs à toutes les tumeurs du SNC, de nombreuses études ont été menées pour détecter les facteurs de risque environnementaux.

2-1- Radiations ionisantes :

Les radiations ionisantes sont le seul facteur de risque indiscutable dans l'apparition de tumeurs cérébrales.

Anciennement utilisés chez des enfants pour traiter la teigne, l'irradiation à faible dose avait augmenté le risque de tumeurs du SNC à l'âge adulte [31], par le biais des aberrations chromosomiques qu'elle induit [37].

2-2- Virus :

Peu d'études ont porté sur le rôle potentiel des virus dans les tumeurs cérébrales malignes. Les virus incriminés sont le Polyomavirus, le virus JC (JCV), le virus BK (BKV), et le virus simian 40 (SV40). Ils ont attiré beaucoup d'attention dans la dernière décennie en raison de leurs isolement à plusieurs reprises au niveau des certaines tumeurs y compris celles du SNC (notamment le méningocele). Cependant, le rôle du virus comme agent responsable reste discutable [31].

VI- Clinique :

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

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

1- Durée d'évolution avant le diagnostic :

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

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

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

Dans la série d'Abacioglu - Turquie [26], la DEAD moyenne était de 2 mois avec des extrêmes allant de 1 à 9 mois.

Dans la série de Malheiros – Brésil [38], la DEAD moyenne était de 2,63 mois avec des extrêmes allant de 0,5 à 18,41 mois.

Dans une autre étude publiée par Sarkar – Inde [39], la DEAD moyenne était de 7 mois avec des extrêmes allant de 1 à 18 mois.

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

2- Tableau clinique :

2-1- Syndrome d'hypertension intracrânienne

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

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

Ce syndrome est constitué par l'association de :

a- Céphalées :

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

Tableau IX : fréquence des céphalées selon quelques séries.

| Auteurs | Nombre de cas | Pourcentage des céphalées |
|----------------|---------------|---------------------------|
| Abacioglu [26] | 30 | 60% |
| Riffaud [29] | 27 | 93% |
| Malheiros [38] | 15 | 93% |
| Notre série | 10 | 100% |

Ce symptôme est attribué au développement de la masse tumorale entraînant une tension dans la boîte crânienne.

D'abord intermittentes, elles surviennent préférentiellement en fin de nuit, réveillant le patient, ou le matin, récentes, inhabituelles, intenses, résistantes aux antalgiques mineurs. Elles doivent faire évoquer le diagnostic d'HIC, surtout si elles s'accompagnent de vomissements [40].

b- Vomissements :

Typiquement matinaux, survenant aux paroxysmes des céphalées qu'ils peuvent soulager, ils sont décrits comme faciles, sans effort, en jet. Ils sont parfois isolés, et peuvent alors orienter à tort vers une pathologie abdominale [40].

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

Dans notre série, les vomissements sont associés aux céphalées dans 80% des cas.

c- Troubles visuels :

Il peut s'agir d'un simple flou visuel, ou d'une diplopie vraie par parésie du nerf moteur oculaire externe (VI – parésie de l'abduction), sans valeur localisatrice. L'HIC, transmise directement aux nerfs optiques, entraîne tout d'abord un flou visuel avec œdème papillaire au FO, puis tardivement une BAV, enfin des éclipses visuelles (baisse intermittente de l'acuité visuelle), qui peuvent aboutir à la cécité correspondant au FO à une atrophie optique [40].

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

Dans la série d'Abacioglu [26] : 27 % des patients présentaient des troubles visuels.

Dans notre série 06 patients ont présenté des troubles visuels dont 01 cas de cécité bilatérale et 05 cas de BAV non chiffrée.

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

d- Autres :

d-1- Troubles de la conscience :

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

d-2- Signes d'engagement :

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

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

Dans la série de Riffaud [29], 02 cas (7,41% des cas) présentaient un torticolis à l'admission.

Dans notre série, 02 patients (20% des cas) ont présenté des signes d'engagement amygdalien à leurs admissions qui ont été confirmés par la suite sur l'examen d'imagerie médicale réalisé.

2-2- Syndrome cérébelleux :

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

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

Dans notre étude, elle est noté chez 09 patients soit 90% des cas.

Tableau X : Pourcentage du syndrome cérébelleux selon quelques études.

| Auteurs | Nombre de cas | Syndrome cérébelleux |
|----------------|---------------|----------------------|
| Abacioglu [26] | 30 | 43% |
| Malheiros [38] | 15 | 67% |
| Menon [21] | 18 | 77,7% |
| Notre série | 10 | 90% |

a- Syndrome cérébelleux statique :

Il traduit l'atteinte du vermis, se manifeste par une ataxie qui associe un élargissement du polygone de sustentation, une danse des tendons et une marche ébrieuse [41].

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

b- Syndrome cérébelleux kinétique :

Il s'exprime par des troubles de la coordination des mouvements des membres, se traduit par la mauvaise réalisation d'épreuves simples à savoir une dysmétrie, une hypermétrie, une asynergie, une dyschronométrie ou une adiadiocinésie [41].

c- Syndrome cérébelleux stato-kinétique :

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

d- Hypotonie :

L'ataxie cérébelleuse survient sur un fond d'hypotonie. Cette hypotonie peut apparaître dans le tonus postural, mais elle se traduit surtout par une moindre résistance aux mouvements passifs. D'autres signes peuvent être rapprochés de l'hypotonie posturale : le caractère pendulaire des réflexes, et le signe de Stewart-Holmes [41].

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

2-3- Syndrome vestibulaire :

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

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

Dans la littérature, le syndrome vestibulaire a été objectivé dans 23% des cas dans la série d'Abacioglu [26].

Dans notre série, il est noté dans 30% des cas.

2-4- Atteinte des voies longues :

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

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

2-5- Atteinte des paires crâniennes :

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

Dans la série de Riffaud [29], 03 cas (soit 11,11%) de paralysie de nerfs crâniens ont été notés sans précision du type.

Dans notre série, 02 patients (soit 20% des cas) ont présenté une paralysie d'un nerf crânien ; il s'agit du nerf facial et trijumeaux (7^{ème} et 5^{ème} paire crâniennes).

2-6- Autres manifestations :

a- Atteinte des méninges :

L'infiltration des méninges régionales constitue probablement le point de départ de l'extension métastatique du méningo-angiomatose à tout le névraxe par la voie du LCR.

Cette dissémination peut entraîner un syndrome méningé fébrile.

b- Altération de l'état de conscience :

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

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

c- Altération de l'état général :

Le méningocele est la tumeur de la FCP qui s'accompagne le plus d'une altération de l'état général, témoignant de la malignité de la tumeur.

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

VII- Examens paracliniques :

Durant la dernière décennie, le problème du diagnostic, de localisation et de la nature d'un processus expansif intracrânien est facilité par l'imagerie neuroradiologique ; la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM). La disponibilité de ces nouvelles imageries et la qualité des informations qu'elles apportent rendent exceptionnel le recours aux méthodes diagnostiques électrophysiologiques ou neuroradiologiques antérieures (électroencéphalographie, radiographie du crâne, ventriculographie, scintigraphie au pertechnétaire) [42].

1- Tomodensitométrie :

1-1- Aspect scanographique :

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

Le méningocele est décrit comme une masse hyperdense, homogène, bien limitée, avec rehaussement important et homogène après injection du produit de contraste [43].

Toutes les études concernant le méduloblastome chez l'adulte ont conclu que l'hyperdensité est une caractéristique commune [2,43-47] (tableau n° XI).

Tableau XI : Hyperdensité scanographique spontanée selon quelques études.

| Auteurs | Hyperdensité spontanée |
|-----------------------|------------------------|
| Hubbard [2] | 66% |
| Bourgouin [44] | 100% |
| Maleci [47] | 89% |
| de Carvalho Neto [43] | 83% |
| Notre série | 77,77% |

Des aspects atypiques ont été soulignés par Bourgouin [44] : Des zones de faible densité, compatibles avec des kystes et une nécrose intratumorale ont été observés dans 82% des cas, des calcifications ont été observées dans 7% des cas et un œdème périlésionnel était présent dans 75% des cas. Une hydrocéphalie a été observée dans 93% des cas.

Dans la série de de Carvalho Neto [43] : 75% des patients présentaient des zones d'hypodensité intratumorale, 50% des patients présentaient des calcifications et 63% des patients présentaient une hydrocéphalie.

Dans notre série, des zones d'hypodensité intratumorale étaient notées dans 33,33% des cas, un œdème périlésionnel dans 77,77% des cas, et une hydrocéphalie dans 80% des cas.

L'injection du PDC iodé entraîne un rehaussement homogène et intense [2,45].

Le rehaussement après injection du PDC était noté chez tous nos patients avec un caractère homogène chez 06 patients et hétérogène chez 03 autres. L'aspect hétérogène est secondaire à la présence de zones d'hypodensité intratumorale.

1-2- Topographie tumorale :

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

Tous les auteurs s'accordent sur la prédominance du méningocele hémisphérique chez l'adulte et vermien chez l'enfant. Approximativement, 50% des méningoceles chez l'adulte ont une localisation latérale contre < 10% chez l'enfant [4,28] (Tableau n° XII).

Tableau XII : Pourcentage de la localisation latérale.

| Auteurs | Localisation latérale |
|-----------------------|-----------------------|
| Padovani [27] | 44% |
| Riffaud [29] | 40% |
| Bourgouin [44] | 50% |
| Maleci [47] | 50% |
| de Carvalho Neto [43] | 63% |
| Notre série | 40% |

1-3- Taille :

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

Dans notre série, la taille tumorale variait entre 38mm et 65mm (la moyenne : 51 mm).

2- Imagerie par résonnance magnétique nucléaire :

C'est l'examen clé qui doit être demandé devant toute symptomatologie amenant à suspecter une pathologie de la FCP. Elle doit comprendre au moins une étude dans un plan axial transverse et dans un plan sagittal. Le plan de coupe sagittal est indispensable à la recherche l'éventuel engagement des amygdales cérébelleuses. Elle comportera des séquences pondérées T1, T2 et/ou FLAIR [48].

Le méduloblastome se présente souvent sous forme d'une masse de la FCP bien limitée, en hyposignal T1 et en hypersignal T2 [43]. L'œdème péritumoral est constant mais de degré variable.

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

Dans notre série, l'IRM a été réalisée chez 03 patients et elle a montré une masse hypointense en T1, hyperintense en T2 avec rehaussement hétérogène après injection du gadolinium dans tous les cas. Des métastases frontales ont été notées chez un patient (cas n° 7).

3- Autres examens :

3-1- Electroencéphalogramme :

Cet examen permet une exploration fonctionnelle renseignant sur les modifications de l'activité électrique cérébrale. Il a pour principal intérêt d'éliminer une pathologie supratentorielle.

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

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

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

3-2- Myélographie :

Cet examen n'est plus utilisé, il a été supplanté par l'IRM.

VIII- Anatomie pathologique :

1- Histologie :

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

Le méduloblastome apparaît comme une masse volumineuse, circonscrite mais non encapsulée, molle, grisâtre parsemé de foyers nécrotiques ou souvent une nécrose centrale. Les formations kystiques ou les calcifications sont rares (figure n°29).

Selon la dernière classification de l'OMS 2007, le méduloblastome est décrit comme une tumeur maligne et envahissante de grade IV histologique. En plus du type classique, quatre sous-types histologiques ont également été identifiés. L'importance pronostique de ces sous-types histologiques a été soulignée dans les dernières publications [1].

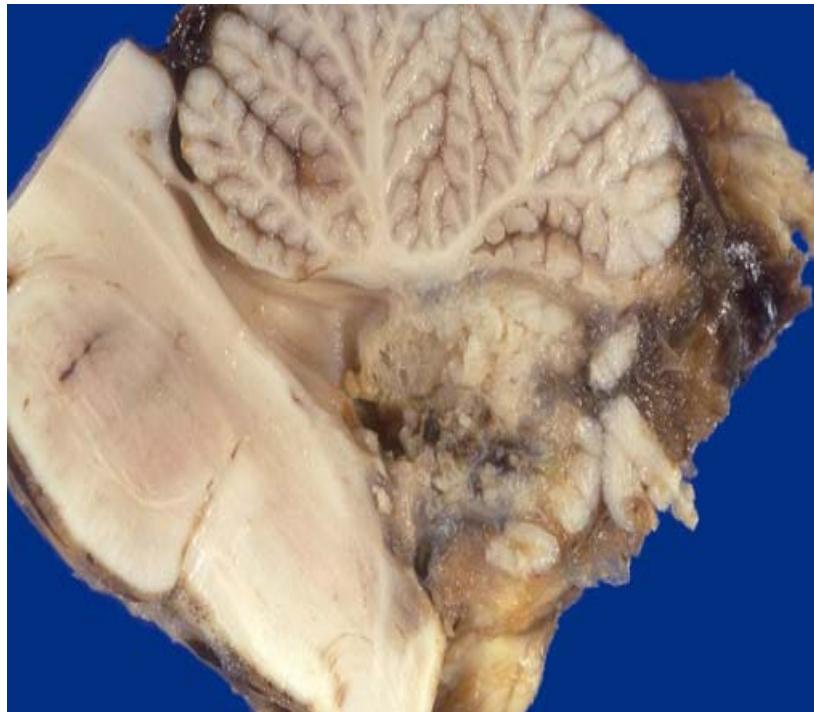


Figure 29 : Aspect macroscopique d'un méningocele envahissant le V4.

Quel que soit le type histologique, le méningocele est une tumeur hypercellulaire.

1-1- Méningocele classique :

Est formé de cellules à noyau rond hyperchromatique, entouré de peu de cytoplasme. Les rosettes neuroblastiques (de Homer-Wright), formées de noyaux cellulaires disposés de façon circulaire autour d'une zone cytoplasmique, sont typiques mais sont observées dans moins de 40% des cas. Elles présentent souvent un polymorphisme nucléaire et une grande activité mitotique [49,50] (figure n°30 a et b).

1-2- Méningocele desmoplasique/ nodulaire :

Plus volontiers découvert chez l'adulte. Au sein de l'importante cellularité, il existe des zones nodulaires peu cellulaires contenant de la réticuline et du collagène avec une matrice fibrillaire [49,50] (figure n°30 c).

1-3- Médulloblastome avec nodularités extensives :

Est étroitement lié au médulloblastome desmoplasique par son aspect nodulaire et sa différenciation neuronale avancée, mais il s'observe chez des enfants < 3 ans et il présente un grand nombre de lobules [1] (figure n°30 d).

1-4- Médulloblastome anaplasique :

Très rare, il est caractérisé par un pléomorphisme nucléaire, une forte activité mitotique et des atypies souvent marquées [1] (figure n°30 e).

1-5- Médulloblastome à grandes cellules : (environ 4% des cas)

Les cellules tumorales ont de gros noyaux avec un nucléole important et un cytoplasme abondant, des aires de nécrose sont souvent présentes ainsi qu'une forte activité mitotique [1,49,50] (figure n°30 f).

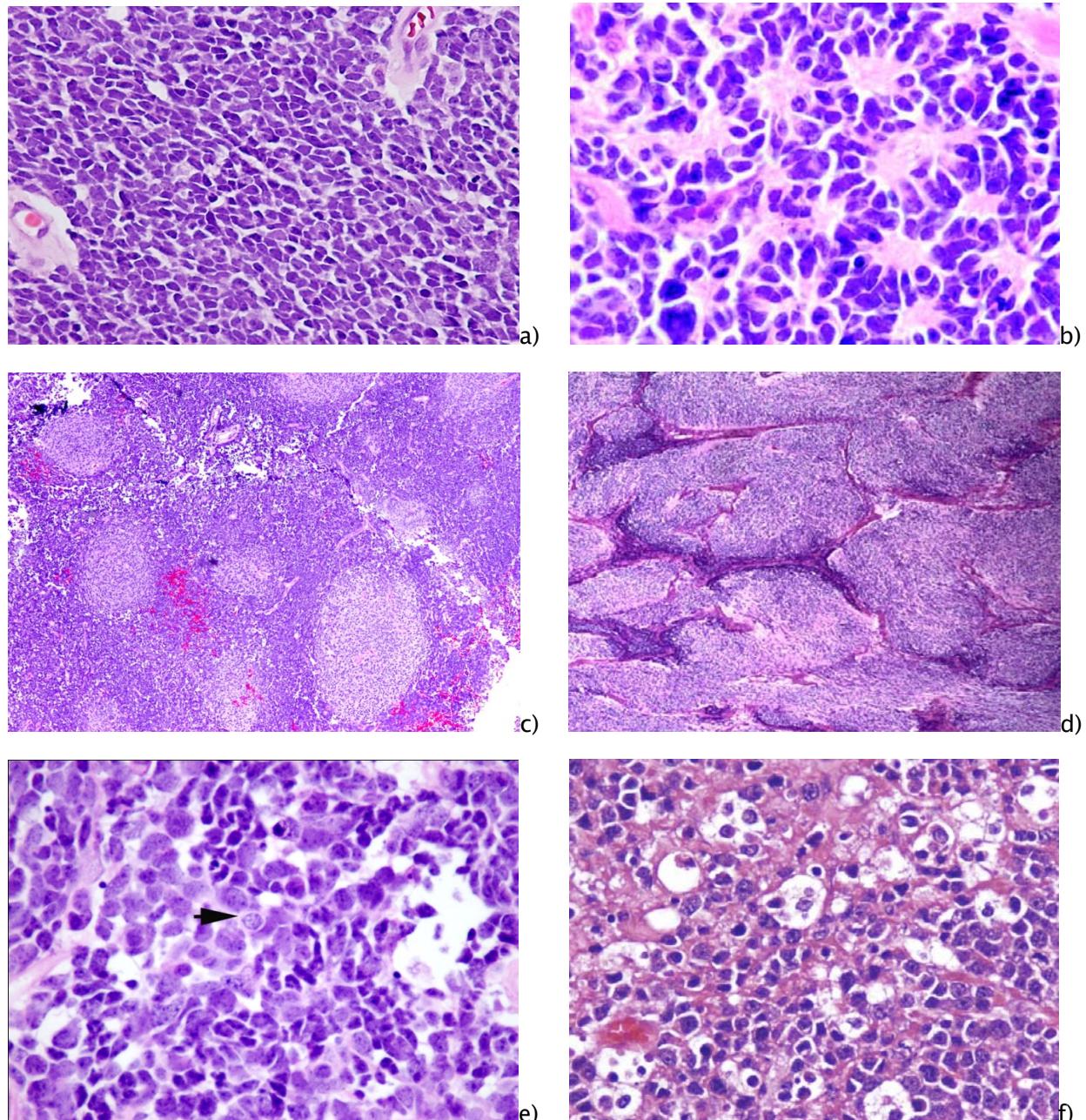


Figure 30 : Aspects histologiques du méningocele.

a) méningocele classique : croissance tumorale diffuse, différenciation cellulaire pauvre et cytoplasme minime. b) rosettes de Homer-Wright. c) méningocele desmoplasique avec nodules pâles de différenciation neuroblastique. d) méningocele avec nodularités extensives ; peu ou pas de composantes internodulaires. e) méningocele anaplasique : anaplasie cytologiques importantes, emballage cellulaire fréquent (flèche) et corps apoptotiques dans la section histologique. f) méningocele à grandes cellules avec de gros noyaux vésiculaires.

En comparaison avec l'enfant, le méningoangiome desmoplasique est plus fréquent chez l'adulte (entre 30 et 40%) dans la plupart des publications (tableau n° XIII).

Tableau XIII : Répartition des cas selon le sous-type histologique

| Auteurs | Nombre de cas | Sous-types histologiques (%) | | |
|----------------|---------------|------------------------------|---------------|--------|
| | | Classique | Desmoplasique | Autres |
| Abacioglu [26] | 30 | 61% | 39% | |
| Padovani [27] | 253 | 66% | 30% | 4% |
| Sarkar [39] | 45 | 60% | 40% | |
| Notre série | 10 | 80% | 20% | |

2- Immunohistochimie :

Elle est indiquée a but diagnostique lorsque l'étude morphologique est limitée (tumeur peu différenciée, nécrose ou prélèvement pauvre en cellules tumorales), comme elle peut être utilisée pour classer la tumeur.

Elle permet d'identifier la présence de marqueurs neuroectodermiques de type [30]:

- Glial: glial fibrillary acidic protein (GFAP).
- Neuronal : protéine du neurofilament (NFP) ou synaptophysine.

On peut trouver ces deux types de marqueurs associés au sein d'une même tumeur et il n'a pas été établi de lien entre la présence de ces marqueurs et le pronostic [51].

3- Génétique :

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

Des différences cytogénétiques entre le méduloblastome chez l'adulte et celui de l'enfant ont été soupçonnées, mais sa faible incidence chez l'adulte limite grandement la réalisation et la validité des études dans ce sens [39,52].

Dans l'une des dernières publications, Korshunov [52] a comparé le méduloblastome chez l'adulte contre son équivalent pédiatrique et a conclu que :

- L'amplification CDK6, la perte de 10q, et le gain de 17q sont les marqueurs pronostiques les plus puissants chez l'adulte.
- L'amplification de MYC ou MYCN qui est associée à un pronostic défavorable chez l'enfant, ces aberrations ont été rarement observées chez l'adulte.
- Les pertes au niveau du chromosome 6 et l'amplification nucléaire de la β -caténine, qui sont des éléments de bon pronostic dans la forme pédiatrique, ne partagent pas la même qualité pronostique chez l'adulte.

Cependant, il reste encore un long travail à faire pour identifier et comprendre les anomalies génétiques à l'origine de cette pathologie.

IX- Bilan d'extension : [31,53-58]

Le méningocele est l'exemple classique d'une tumeur cérébrale avec une propagation névraxique. La diffusion leptoméningée est habituellement entre 10 à 35%. Le méningocele est également la tumeur la plus fréquente du SNC avec risque de métastases extranévraxique, les sites les plus communs de cette propagation sont l'os, le poumon, le péritoine abdominal, le foie et les ganglions lymphatiques.

Etant donné l'urgence chirurgicale, l'étude de l'extension du méningocele se fait souvent en per-opératoire par le chirurgien lui-même qui cherche les rapports de la tumeur avec les structures avoisinantes, et fait son bilan d'extension locale dans la plupart des cas. Puis en postopératoire par les différents examens.

1- Extension locorégionale :

L'extension à l'intérieur du SNC est fréquente ; elle est présente dans un tiers des cas au moment du diagnostic.

1-1- IRM cérébro-spinale :

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

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

1-2- Analyse cytologique du LCR :

Doit être aussi faite, mais au mieux avant l'exérèse chirurgicale pour le piège des faux positifs postopératoire précoce.

2- Métastases à distance :

Les métastases sont moins fréquentes chez l'adulte par rapport à l'enfant, 8 et 13% respectivement dans deux séries sur le méningocele chez l'adulte [59,60], elles sont recherchées par:

2-1- Radiographie :

- Radiographies osseuses : la métastase osseuse constitue 80% de l'ensemble des métastases extra-névraxiques, à rechercher en présence de signes d'appel.
- Radiographie thoracique : la métastase pulmonaire est fréquente chez l'adulte par rapport à l'enfant.

2-2- Echographie abdominale :

A la recherche des métastases péritonéales par la voie du LCR en présence d'une DVP, mais aussi des métastases hépatiques.

2-3- Myélogramme :

En présence de signes cliniques évocateurs d'une atteinte de la moelle osseuse.

X- Classification :

Le système de classification utilisé dans la majorité des séries publiées est celui de Chang [13], basé sur des paramètres tumoraux et métastatiques [61] (tableau n° XIV).

Dans notre série, 05 patients ont été classés T2M0, 02 patients T3M0, 02 patients T4M0 et 01 patient T4M4.

Cette classification n'a plus de raison d'être utilisée du fait des progrès de l'imagerie.

Tableau XIV : Classification de Chang [13]

| Tumeur | |
|-------------------|--|
| T1 | Tumeur \leq 3 cm de diamètre limitée au vermis, au toit du V4, voire aux hémisphères cérébelleux |
| T2 | Tumeur $>$ 3 cm de diamètre avec envahissement d'une structure adjacente locale ou un comblement partiel du V4 |
| T3a | Tumeur envahissant deux structures adjacentes ou comblant le V4 avec une extension au niveau de l'aqueduc de Sylvius, du foramen de Magendie ou du foramen de Luschka entraînant ainsi une hydrocéphalie marquée |
| T3b | Tumeur issue du plancher du V4 ou du TC comblant le V4 |
| T4 | Tumeur envahissant localement au-delà de l'aqueduc de Sylvius jusqu'au 3 ^{ème} ventricule ou envahissant le TC ou envahissant la moelle cervicale supérieure |
| Métastases | |
| M0 | Pas d'évidence de métastase sous-arachnoïdienne ou hématogène |
| M1 | Envahissement méningé à l'examen du LCR |
| M2 | Dépôt(s) nodulaire(s) sous-arachnoïdien(s) au niveau du cervelet, des hémisphères ou dans le 3 ^{ème} ventricule ou dans les ventricules latéraux |
| M3 | Envahissement méningé sous-arachnoïdien au niveau spinal |
| M4 | Métastases en dehors du système nerveux central |

Récemment, le médulloblastome est stratifié sur le plan thérapeutique en deux groupes selon des facteurs de risques cliniques et selon la classification de Chang :

- Le groupe dit de « risque standard » : inclut les patients ayant un stade T1, T2, T3a et M0, et sans résidu postopératoire supérieur à 1,5 cm².
- Le groupe dit de « haut risque » : inclut les patients ayant un stade T3b ou T4 et M1 jusqu'à M4 et ceux ayant un résidu postopératoire supérieur à 1,5 cm² [9].

XI- Prise en charge thérapeutique :

Le traitement du méningocele a évolué ces dernières années ; l'amélioration des techniques neurochirurgicales, d'anesthésie et de réanimation a permis d'améliorer sensiblement la qualité et l'étendue de l'exérèse et de réduire de manière importante la mortalité opératoire. La radiothérapie demeure un complément systématique de la chirurgie. La chimiothérapie a considérablement évolué dans ses modalités mais sa place dans la stratégie thérapeutique est toujours discutable.

L'objectif du traitement reste, en plus de l'élévation du taux de survie, l'amélioration de la qualité de cette survie.

Chez l'adulte, la prise en charge du méningocele était, longtemps, identique à la forme pédiatrique sous prétexte qu'elles présentent les mêmes propriétés. En raison de la rareté et de l'hétérogénéité des données sur le méningocele chez l'adulte, la définition d'un traitement standard est impossible jusqu'à présent.

1- Phase préparatoire :

Il est actuellement possible de prendre le temps d'optimiser les conditions de l'intervention en corrigeant les troubles métaboliques et nutritionnels parfois importants, ainsi que de lutter contre l'HIC.

Les mesures initiales :

- Poser une voie veineuse.
- Lutter contre l'hypercapnie et la fièvre qui sont des facteurs d'aggravation de l'HIC.
- Mettre en route un traitement anti œdémateux à base de CTC, de diurétiques et de solutés hypertoniques.

2- Traitement chirurgical :

L'acte chirurgical répond au triple objectif :

- diagnostique par l'obtention de prélèvements pour l'étude histologique.
- thérapeutique par l'exérèse tumorale et la dérivation d'une hydrocéphalie.
- pronostique par la qualité de l'exérèse tumorale.

2-1- Traitement de l'hydrocéphalie :

La fréquence de l'hydrocéphalie associée dans 60 à 80% des cas, oblige à discuter au préalable l'opportunité d'une dérivation liquidienne. Qu'elle soit externe ou interne dont le but de diminuer la mortalité opératoire et permettre de compléter le bilan préopératoire, dans les meilleures conditions de sécurité [62].

La dérivation préopératoire n'est pas systématique. Les indications du drainage liquidien sont une hydrocéphalie très marquée et d'évolution aigue ou une hydrocéphalie symptomatique.

La dérivation peut prendre plusieurs aspects :

- Dérivation par voie interne : valve ventriculo-péritonéale ou valve ventriculo-cardiaque.
- Dérivation par voie externe temporaire préopératoire, laissée en place 3 ou 4 jours après la chirurgie d'exérèse.
- Dérivation par ventriculo-cisternostomie est également possible en préopératoire [62].

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

A noter que la DVP n'est pas dénuée de risques, elle peut se compliquer d'une migration du cathéter, de septicémie, de méningites bactériennes et plus rarement peut donner lieu à une

dissémination péritonéale, par migration via le liquide cérébrospinal de cellules tumorales, parfois même en absence de toute récidive intracrânienne [63,64].

La prévention consiste en la mise en place d'un filtre millipore dans le réservoir, qui ne laisse passer les particules de plus de 3,9 mm qui est placé derrière la mastoïde pour être intéressé par le champ d'irradiation postérieure et qui est enlevé à la fin de la RTH. Mais il présente également le risque de s'obstruer [65].

2-2- Traitement chirurgical de la tumeur :

L'acte opératoire conserve la première place chronologique dans la stratégie thérapeutique du méningocele, et ce pour deux raisons essentielles :

- Le mode de révélation de la maladie qui est aigue et qui justifie un abord rapide de la lésion responsable de l'hydrocéphalie obstructive.
- Seul l'examen anatomopathologique du tissu tumoral permet, actuellement, d'affirmer le diagnostic de méningocele.

Les progrès des techniques chirurgicales (microscope, laser, aspirateur ultrasonique), de la neuro-anesthésie et de la réanimation postopératoire ont profondément modifié les conditions et les possibilités d'exérèse tumorale.

a- Principes fondamentaux :

L'exérèse tumorale obéit à trois principes fondamentaux :

- Porter le diagnostic de méningocele en obtenant des prélèvements tumoraux en quantité suffisante.
- Tenter d'enlever la tumeur dans sa totalité, sachant que le pronostic ultérieur sera notamment moins bon si l'on se contente d'une seule biopsie ou même d'une exérèse partielle.

- Etre la moins invalidante possible en évitant l'aggravation du tableau cérébelleux et une atteinte du TC.

b- Principales voies d'abord chirurgicales [66]

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

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

b-1- Craniectomie sous-occipitale médiane (figure n° 31)

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

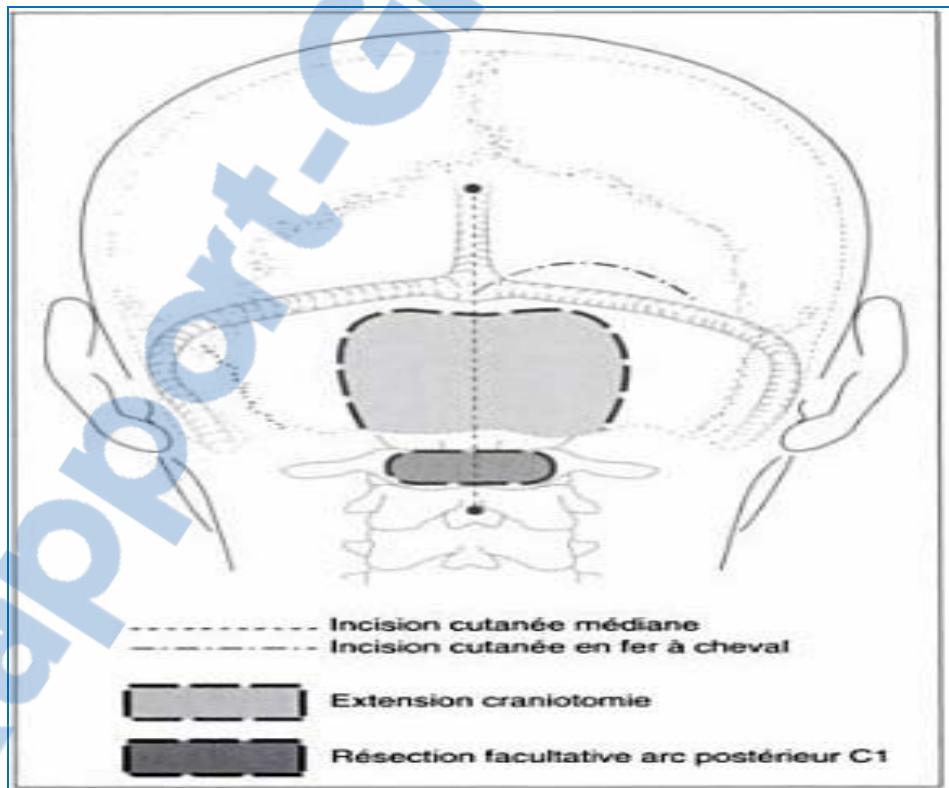


Figure 31 : Craniectomie sous-occipitale médiane.

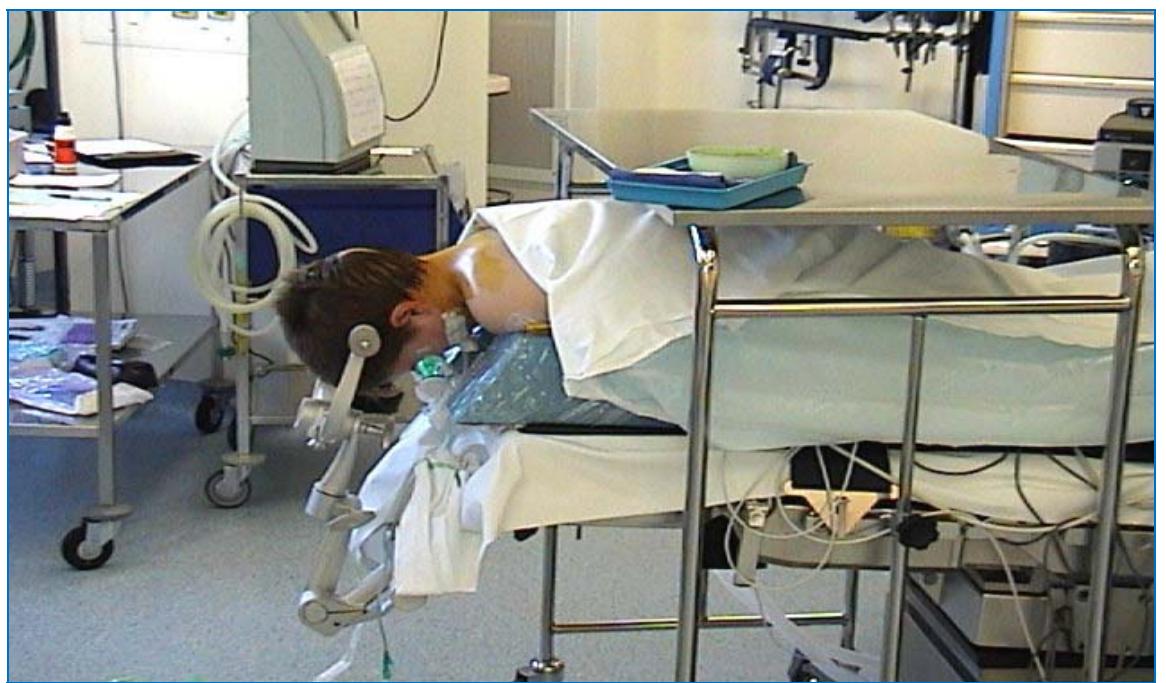
Elle peut être réalisée :

En position assise (figure n°32a), dont les avantages sont : une facilitation à la fois du drainage du LCR et du sang veineux, entraînant une réduction de la pression intracrânienne, une meilleure ventilation du fait de la liberté thoracique, une bonne orientation anatomique. Inversement, elle peut être à l'origine de complications dont la principale est l'embolie gazeuse, mais aussi l'hypotension qui peut survenir lors du passage à la position assise. L'existence d'antécédents cardio-vasculaires ou d'ischémie cérébrale sont autant des contre indications.

En décubitus ventral (figure N°32b), avec la tête légèrement fléchie, surélevée par rapport au cœur, pour faciliter le drainage veineux. Il est important d'éviter toute compression abdominale lors de l'installation.



a)



b)

Figure 32 : Principales positions opératoires.

a) Position assise b) Position de décubitus ventral.

b-2- Craniectomie sous-occipitale latérale :

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

Le patient peut être placé en position assise ou demi-assise, ou en décubitus dorsal, avec une surélévation de l'épaule et un plan sagittal céphalique presque horizontal (figure n°32a) ou latéral oblique (figure n°33b).

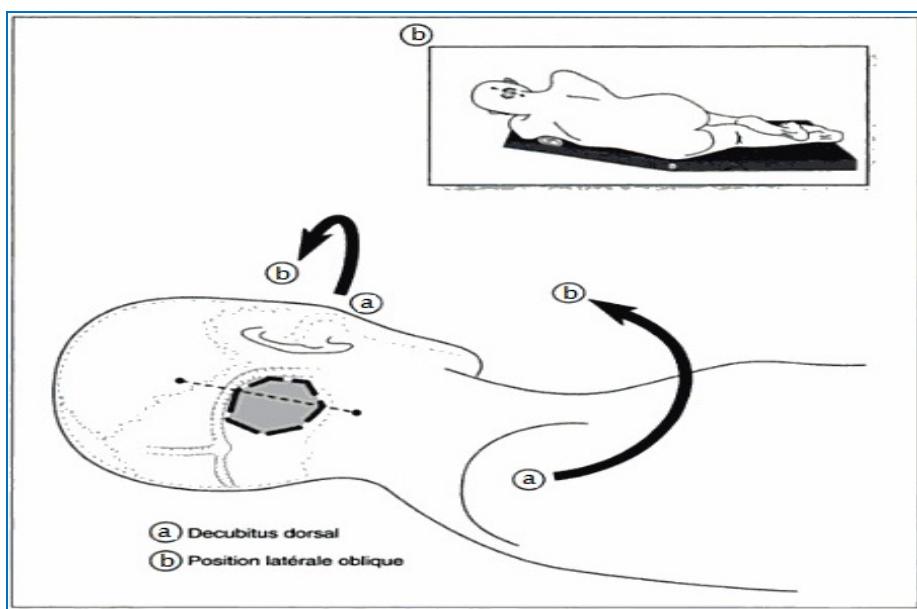


Figure 33 : Craniectomie sous-occipitale latérale.

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

L'incision verticale, d'environ 8 à 10 cm, est soit linéaire, soit curviligne, juste en arrière du bord postérieur de la mastoïde. La craniectomie est limitée en haut par le sinus transverse, en avant par le sinus sigmoïde ; en arrière, vers la ligne médiane et en bas, vers le trou occipital : la résection sera plus ou moins étendue selon le volume de la tumeur.

Dans notre série, la voie d'abord a été sous-occipitale médiane dans 60% des cas et sous-occipitale latérale dans 40% des cas. La position opératoire était : le décubitus ventral dans 6 cas et le décubitus latéral oblique dans 4 cas.

c- Qualité d'exérèse tumorale:

La résection tumorale doit être radicale chaque fois que cela est possible. Elle dépend du volume de la tumeur, de sa consistance, de son caractère plus ou moins hémorragique et d'une éventuelle attache au plancher du V4.

Une tumeur de petit volume, de consistance assez ferme et ne s'attachant pas au plancher sera retirée en bloc. Dans notre série la découverte d'un plan de clivage a permis l'ablation en bloc de la tumeur chez 02 patients (cas n°6 et 8).

Une tumeur volumineuse, surtout si elle est molle et friable, sera retirée en plusieurs temps, l'aspiration ultrasonique type CAVITRON de la partie centrale permettra d'en réduire le volume, et rendra moins périlleuse la fin de l'ablation.

Une tumeur s'attachant au plancher du V4 ne peut pas être réséquée complètement. La dissection de l'insertion ventriculaire est anatomiquement possible, mais fonctionnellement irréalisable car elle suppose des manœuvres d'hémostase à proximité du noyau cardiopneumoentérique, qui déclenchent des troubles respiratoires et cardiovasculaires incompatibles avec la vie. Dans ce cas une lame de tumeur doit être laissée en place sur le plancher du V4.

Après vérification de l'hémostase, qui doit être irréprochable, la dure-mère, les muscles et la peau sont refermés. Le drainage est inutile.

La qualité de la résection chirurgicale sera évaluée à partir des constatations per opératoires du neurochirurgien ou à l'aide de l'imagerie postopératoire. Elle est dite totale (complète) quand il n'y a plus de tumeur visible après la résection, et dite subtotale quand elle

intéresse plus de 50% de la tumeur, entre 10 et 50% elle est considérée partielle et dite biopsie si elle intéresse moins de 10% de la tumeur.

Dans notre série, 40% des patients ont subi une exérèse totale, 30% une exérèse subtotale, 20% une exérèse partielle et 10% une simple biopsie. Les principales limites étaient le caractère tumoral hémorragique et l'infiltration du plancher du V4 (tableau n° XV).

Tableau XV : Qualité d'exérèse selon quelques séries.

| Auteurs | Nombre de cas | Qualité d'exérèse (%) | |
|----------------|---------------|-----------------------|--------------|
| | | Complète | Incomplète * |
| Abacioglu [26] | 30 | 67% | 33% |
| Padovani [27] | 253 | 58% | 42% |
| Malheiros [38] | 15 | 53% | 47% |
| Notre série | 10 | 40% | 60% |

* incomplète = subtotale, partielle ou biopsie.

2-3- Complications post opératoires [22]

Elles dépendent du tableau clinique initial et surtout des caractéristiques de la tumeur (volume, extension et rapports avec le plancher du V4), pourtant, elles sont moins fréquentes avec l'âge.

A l'examen clinique postopératoire, on évalue :

- ✓ Les fonctions neurovégétatives avec, en particulier, l'autonomie de la respiration.
- ✓ Les signes de localisation : syndrome cérébelleux, paires crâniennes, atteinte des voies longues.

- ✓ L'existence d'un « syndrome de la fosse postérieure » avec mutisme akinétique dont la régression peut s'étaler sur plusieurs mois.
- ✓ L'existence d'un épanchement de LCR au niveau cervico-occipital qui peut nécessiter des mesures thérapeutiques spécifiques.
- ✓ L'absence de signe d'HIC.

Chronologiquement, ces complications peuvent être classées en trois catégories :

a- Complications immédiates :

Liées à des difficultés opératoires dues à l'adhérence de la tumeur au plancher du V4.

On cite parmi les complications immédiates :

- Absence de réveil.
- Troubles neurovégétatifs.
- Hématome dans le foyer opératoire dans les premières heures.
- Hémorragies digestives : liées à des ulcères duodénaux. Leur importance met, parfois, en jeu le pronostic vital, imposant une intervention d'hémostase.

b- Complications secondaires :

Se manifeste entre le 2^{ème} et le 4^{ème} jour postopératoire.

Elles peuvent être :

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

c- Complications tardives :

- Escarres occipitales qu'il faut éviter en changeant les positions d'appui.
- Epanchement sous cutané du LCR lié à des fistules du LCR à travers les points de suture de la dure mère dans les cas non dérivés; son évolution est le plus souvent favorable grâce à des ponctions lombaires évacuatrices et des pansements légèrement compressifs.

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

- ✓ Cas n°3 : une infection nosocomiale.
- ✓ Cas n°8 : des troubles respiratoires.

2-5- Bilan postopératoire :

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

Il a pour objectif :

- ✓ La recherche d'un résidu tumoral de la FCP.
- ✓ La recherche d'une dissémination au niveau de l'axe spinal si cette recherche n'est pas réalisée en pré opératoire.
- ✓ La recherche d'une dissémination méningée.

Il doit comprendre [31]:

- Une IRM encéphalo-spinale sans puis avec gadolinium (examen de choix). A défaut une TDM sans puis avec injection du produit de contraste associée à une myélographie.
- Une PL est à réaliser entre le 7^{ème} et le 10^{ème} jour après l'intervention chirurgicale avec une cyto-centrifugation du LCR et mesure de la protéinorachie. En cas de positivité de ce test, un contrôle peut être proposé trois semaines plus tard.

3- Traitement adjuvant :

3-1- Radiothérapie :

Complément indispensable de la chirurgie, son rôle décisif a été signalé en 1930 par Cushing [67]. Plusieurs études ont ensuite confirmé l'amélioration de la survie des patients à 5 ans : de 58% en cas de chirurgie seule à 84% avec un traitement combiné chirurgie + radiothérapie [60,68-70].

Au fil des années, les changements des modalités du traitement (l'irradiation spinale prophylactique et la modification des doses) et des techniques de la radiothérapie (champs à jonctions mobiles, limite inférieure du champ spinal en S3, traitement par photons de haute énergie, progrès de la dosimétrie) ont conduit à une diminution de la morbidité et à une amélioration de la survie.

La radiothérapie a pour but de détruire les reliquats de cellules tumorales dans la FCP et de prévenir les métastases encéphaliques ou médullaires.

a- Délai postopératoire :

La radiothérapie est réalisée dès que possible après la chirurgie, et ne doit pas être retardée au-delà de 90 jours [53].

Dans la série d'Abacioglu [26], le délai moyen de la radiothérapie était de 31 jours après la chirurgie, les mêmes auteurs recommandent de débuter l'irradiation entre la 3ème et la 6ème semaine après l'intervention chirurgicale.

Dans la série de Malheiros [38], le délai moyen entre la chirurgie et la radiothérapie était de 2 mois.

Dans notre série, ce délai était de 3 mois après la chirurgie (entre 68 jours et 4 mois) certainement à cause du contexte socio-économique de nos patients (patients défavorisés et

éloignés des centres thérapeutiques). Un seul patient (cas n°7) a été perdu de vue en postopératoire et n'a commencé sa radiothérapie qu'après 26 mois en postopératoire pour une récidive tumorale.

b- Techniques d'irradiation :

On utilise généralement le cobalt pour le cerveau et la FCP, et les électrons pour la moelle.

Les volumes cibles sont les espaces sous arachnoïdiens de l'encéphale et de l'axe spinal, la FCP, ainsi que le lit tumoral, les localisations tumorales et métastatiques, mis en évidence par l'imagerie par résonance magnétique [71].

L'irradiation est effectuée en procubitus, le rachis étant aligné et horizontalisé autant que possible au niveau de la colonne cervicale et de l'ensellure lombaire, avec une contention personnalisée pour assurer une immobilisation correcte du patient [61] (figure n° 34).

Elle comprend :

- Deux faisceaux crâniospinaux latéraux.
- Deux faisceaux spinaux ; supérieur et inférieur.
- Deux Faisceaux « fosse cérébrale postérieure ».
- Autres faisceaux réduits au lit tumoral, au reliquat tumoral, ou à des métastases cérébrospinale.

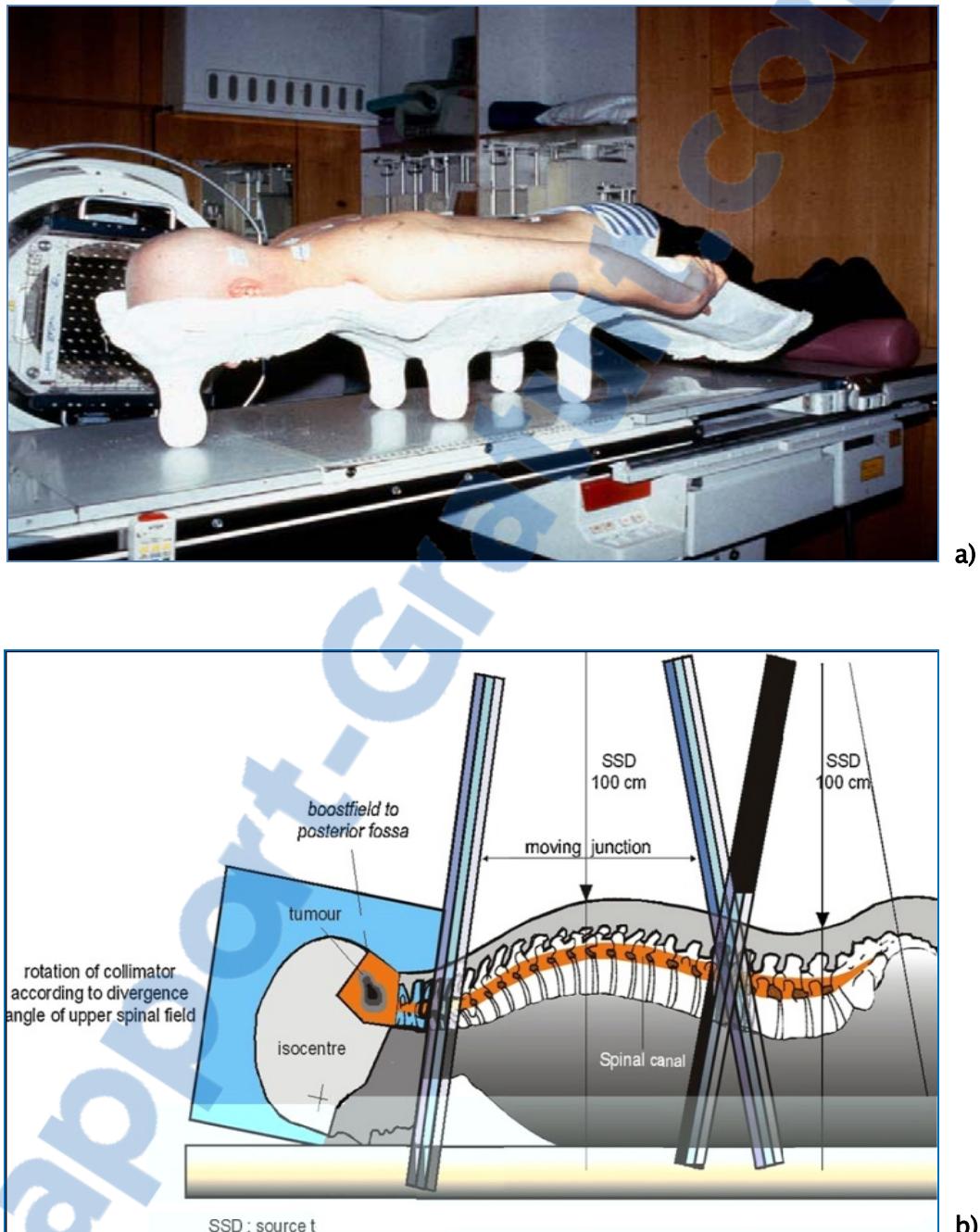


Figure 34 : Techniques d'irradiation crâno-spinale
a) Position du patient, b) Affichage schématique [31]

La dose standard pour [61] :

- Encéphale+axe spinal : 25 à 36Gy.
- Fosse cérébrale postérieure : 54Gy.
- Métastases cérébrales : 45 à 54Gy (variable selon le volume cible).
- Métastase spinale au dessus de L2 : 39.5 à 45Gy (variable selon le volume cible).
- Métastase spinale au dessous du L2 : 50.4 à 54Gy (variable selon le volume cible).

Dans notre série, 06 patients ont bénéficié d'une radiothérapie. La dose délivrée était de 36Gy crâni спинale suivie d'un complément de 20Gy dans la FCP (soit un total de 56 Gy dans la FCP).

Le fractionnement du traitement est un des facteurs modulables pour minimiser les séquelles neurologiques à long terme. Une dose 1,8Gy est délivrée par séance, cinq séances par semaine, tous les volumes cibles encéphaliques et spinaux sont irradiés à chaque séance par tous les faisceaux [53,61].

Le bifractionnement permet d'augmenter la dose délivrée au volume cible tout en épargnant au mieux les tissus sains. Plusieurs études ont clairement montré l'intérêt de cette approche chez l'enfant. À ce jour, aucune étude ne s'est intéressée à la place d'une irradiation hyperfractionnée dans le traitement des médulloblastomes de l'adulte [53].

c- Complications :

Elles sont vues, souvent, chez les patients ayant reçu une dose élevée d'irradiation. Elles sont fréquentes, mais moins graves chez l'adulte par rapport à ceux observés chez l'enfant. Il s'agit essentiellement de [22]:

- Une atteinte du SNC : des troubles psycho-intellectuelles (l'intelligence, la mémoire, l'attention), une radionécrose, une myérite ou des tumeurs radio induites (tumeurs sarcomateuses, méningiomes, gliomes).

- Une atteinte des phanères : une radiodermite sèche, une alopecie.
- Une atteinte hématologique : leucopénie, thrombopénie, une leucose.
- Rarement : une atteinte oculaire (cataracte) ou vestibulaire notamment en cas d'association radio-chimiothérapie.

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

3-2- Chimiothérapie :

Le méningocele est une maladie hautement chimiosensible. La chimiothérapie a été jugée bénéfique dans le méningocele chez l'enfant, soit en situation de récidive locale [72-74] soit en situation métastatique [75]. Par contre chez l'adulte, les études comparatives sont limitées en raison de la rareté de cette tumeur, les séries publiées sont rétrospectives et de petite taille, et les médicaments utilisés sont très variables.

Sur la base de l'expérience accumulée chez l'enfant, plusieurs protocoles ont été appliqués chez l'adulte :

- Protocole de POG : CDDP + Etoposide en alternance avec Vincristine + Cyclophosphamide.
- Protocole de Packer : Vincristine hebdomadaire suivie de CDDP + CCNU + Vincristine.

Ce sont deux protocoles pédiatriques qui ont été appliqués dans l'étude de Greenberg [76].

- 8 drogues en 1 jour : Vincristine + Méthylprédnisolone + Hydroxyuréa + CDDP + CCNU + Procarbazine + Cyclophosphamide + Cytarabine. il a été appliqué, avec d'autres protocoles thérapeutiques, dans la série de Padovani [27].
- Protocole « Vincristine + BCNU + Procarbazine + Hydroxyrénaline + CDDP + Cytarabine + méthotrexate » a été appliqué dans l'étude de Carrie [60].

- « Procarbazine + CCNU + Vincristine » en combinaison variables ont été utilisés dans l'étude d'Abacioglu [26].
- « CDDP + Vincristine + Cyclophosphamide + Etoposide » en combinaison variable ont été utilisés dans l'étude de Chan [4].
- Autres.

Mais les résultats, en matière de contrôle tumoral ou de survie, ont été contradictoires. De ce fait, le rôle de la chimiothérapie chez l'adulte est resté controversé.

Certains auteurs ; Carrie [60], Le [70], Kunschner [68], Abacioglu [26], Padovani [27], et Brandes [9] ont constaté qu'il n'y a pas de différence significative de survie entre les patients traités avec ou sans chimiothérapie adjuvante, dans d'autres études ; Chan [4], Greenberg [76], Prados [77], Herrlinger [78] et Ertas [79] la différence de survie est statistiquement réelle.

Outre la survie, une toxicité sévère a été observée chez l'adulte par rapport à l'enfant [60,76], rendant difficile voire impossible le suivi du protocole thérapeutique. Dans d'autres cas, un stade M avancé a été observé chez les patients qui ont reçus une CTH adjuvante par rapport à ceux qui ont reçus une RTH seule [4].

De ce fait, des études prospectives randomisées paraissent nécessaires pour mieux évaluer le rôle de la chimiothérapie dans le traitement du méduloblastome chez l'adulte. À l'heure actuelle, elle peut être envisagée pour les patients à « haut risque », et en cas de récidive tumorale [31,53].

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

- Cas n° 1 : il a bénéficié, pour une récidive tumorale, de 3 cures de chimiothérapie à base de : « Vincristine + CDDP + Cyclophosphamide + Etoposide + Méthylprednisolone ». Il a présenté comme effets secondaires des douleurs abdominales associées à des vomissements.
- Cas n° 4 : un patient à haut risque (T4 M0 avec une simple biopsie chirurgicale) qui a bénéficié, après l'irradiation crâniospinale, d'une seule cure de chimiothérapie « Vincristine + CDDP », puis il a été perdu de vue.
- Cas n° 7 : il a bénéficié, pour une récidive tumorale, de 4 cures de chimiothérapie à base de « Vincristine + Prednisolone ».

4- Schémas thérapeutiques :

Le seul traitement validé à ce jour est une RTH postopératoire (crâniospinale et de la FCP).

La rédaction d'un protocole thérapeutique s'avère indispensable. Ainsi :

Les patients « à risque standard » : L'option actuelle est une chirurgie suivie d'une RTH postopératoire.

Les patients « à haut risque » : en absence de recommandations détaillées, ils sont à discuter cas par cas [31].

5- Nouvelles orientations thérapeutiques :

L'utilisation du Témozolomide comme une alternative thérapeutique dans la CTH a récemment montré des résultats favorables avec une efficacité accrue et une réduction des effets indésirables dans le méningocele chez l'adulte [80-82].

Une autre approche est l'association d'une RTH à dose réduite avec une CTH, ou une RTH concomitante avec Vincristine [83,84].

XII- Evolution et survie :

1- Récidive locale :

La récidive locale au niveau de la FCP constitue le mode de rechute le plus fréquent du méningo-astroblastome [4,5,70,77], elle survient de façon isolée ou en association avec une dissémination méningée et/ou spinale.

Elle est souvent liées à une dose d'irradiation délivrée insuffisante (< 50 Gy au niveau de la FCP) ou à une exérèse chirurgicale incomplète.

A la différence de l'enfant, chez qui les récidives surviennent précocement, chez l'adulte, plusieurs études ont mis en évidence une caractéristique de récidive tardive. L'explication possible est dans la loi de COLLINS qui postule que la période de risque de récidive d'une tumeur embryonnaire est égale à l'âge du malade lors du début de la maladie, plus 9 mois correspondant à la période de gestation [55].

Dans la série de Chan [4], 59% des récidives sont survenues après 2 ans, et 29% après 5 ans de la fin du traitement.

Dans la série d'Abacioglu [26], 50% des récidives ont eu lieu après 2 ans, et 17% après 5 ans.

Riffaud [29] a rapporté un taux de récidives de 41% avec un délai médian de 4,2 ans (intervalle de 0,7 à 18 ans).

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

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

Le cas n° 7 : une récidive tumorale a été objectivée après 7 mois d'une exérèse chirurgicale incomplète et en absence d'un traitement adjuvant, le patient a bénéficié d'une reprise chirurgicale suivie d'une CTH + RTH.

Jusqu'à présent, il n'y a pas de données prospectives sur le meilleur traitement au moment d'une récidive tumorale [31]. Des études récentes ont montré le bénéfice d'une chimiothérapie agressive mais au prix de lourdes séquelles toxiques [29,68]. Une ré-intervention chirurgicale peut être envisagé en cas de récidive locale isolée. Les nouvelles techniques de radiochirurgie type « Gamma Knife radiosurgery » ont également été utilisées avec des résultats prometteurs [85].

2- Métastase :

Le méduloblastome est la tumeur cérébrale qui donne le plus de métastases à l'intérieur du système nerveux central. Il a la faculté de se propager le long de l'axe cérébrospinal, et de métastaser dans tout le névraxe ainsi qu'en extra-névraxique.

2-1- Métastases nerveuses :

Le méduloblastome possède la propriété d'essaimer par voie liquidienne, aux espaces sous arachnoïdiens perimédullaires surtout, mais également encéphaliques et aux ventricules par voie rétrograde (tumeur intraventriculaire).

Chez l'adulte, les sites des métastases sont parfois différents de ceux de l'enfant. Le taux de survie après un événement métastatique est très faible par la limitation des choix thérapeutiques.

La métastase spinale apparaît dans 30% des cas en association avec une récidive locale.

La seule option chirurgicale possible dans ce cas est une laminectomie [55].

La dissémination leptoméningée microscopique est fréquente au diagnostic, par contre, la métastase supratentorielle est rare (6% des cas) [55].

2-2- Métastases somatiques :

Les métastases somatiques surviennent dans 7,1% des cas [55]. Dans une revue de la littérature, Rochkind [86] a décrit quelques différences entre les métastases du méningocele chez l'adulte et chez l'enfant ; la métastase pulmonaire est fréquente chez l'adulte (17%) que chez l'enfant (11%), par contre, la métastase hépatique est fréquente chez l'enfant (15%).

Il a également noté des sites de métastases similaires :

- L'os est le site le plus fréquent de métastase (77%).
- Suivi par les ganglions lymphatiques (33%).
- D'autres organes peuvent être touchés : muscle (2%), rein (2%), testicules (2%), uretère (1%), ovaires (1%), sein (1%).

Des disséminations de cellules néoplasiques à partir de la tumeur primitive ont été observées au niveau de la surface péritonéale chez des patients ayant bénéficié d'une DVP, mais les cas décrits dans la littérature sont rares. Afin d'éviter cette dissémination, des filtres millipores ont été incorporés dans les tubes de dérivation mais l'inconvénient de ces filtres est l'obstruction fréquente [87].

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

3- Survie :

La survie globale est actuellement meilleure qu'autrefois. Aujourd'hui, la survie à 5 ans peut atteindre 80% et varier entre 40 et 60% à 10 ans (tableau n° XVI).

Tableau XVI : Survie globale selon certaines études.

| Auteurs | Nombre de cas | Survie à 5 ans | Survie à 10 ans |
|----------------|---------------|----------------|-----------------|
| Carrie [60] | 156 | 61% | 48% |
| Chan [4] | 32 | 83% | - |
| Abacioglu [26] | 30 | 65% | - |
| Brandes [9] | 36 | 75% | - |
| Riffaud [29] | 27 | 81% | 62% |

Cependant, ce taux de survie globale doit être interprété avec prudence pour divers raisons ; soit que les études intéressent un trop petit échantillon, soit qu'elles excluent les décès postopératoires, soit qu'elles s'étendent sur une longue période source d'hétérogénéité et de différences au niveau des protocoles thérapeutiques.

4- Qualité de survie :

L'association de la neurochirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie permet d'améliorer le taux de survie des patients. Parallèlement, ces traitements sont extrêmement pourvoyeurs de séquelles à long terme au même titre que celles causées par la tumeur.

4-1- Séquelles neurologiques

Un syndrome cérébelleux résiduel est fréquent, surtout quand la tumeur infiltre localement le TC et le cervelet. L'atteinte des paires crâniennes est handicapante, les nerfs les plus concernés sont la 2^{ème}, la 6^{ème} et la 7^{ème} paire crânienne (II, VI et VII).

D'autres séquelles sont susceptibles de survenir : des troubles moteurs, une anesthésie en selle, des troubles sphinctériens.

Ce type de séquelles est souvent retrouvé mais elles ne sont pas toujours signalées dans les séries de la littérature.

Dans notre série, 3 patients (cas n° 4, 5, 7) ont gardé un syndrome cérébelleux séquellaire après la fin du traitement associé à un syndrome vestibulaire dans un cas (cas n° 4) et à un syndrome pyramidal avec une cécité dans un autre cas (cas n° 7).

4-2- Séquelles neurocognitives

Bien que les études de séquelles soient très rares chez l'adulte, elles semblent s'articuler autour d'un ralentissement neurocognitif et des troubles mnésiques de survenue tardive.

Une revue de la littérature portant sur 63 études publiées souligne l'existence de séquelles neurocognitives de type troubles mnésiques, troubles de l'attention et désorientation temporo-spatiale après une irradiation seule chez l'adulte. La chimiothérapie semble responsable des mêmes séquelles et la combinaison des deux traitements n'augmenterait pas la toxicité. Il s'agit, souvent, d'études rétrospectives et sur un nombre réduit de patients [88].

4-3- Séquelles endocriniennes

Le déficit endocrinien hypothalamo-hypophysaire après irradiation de l'ensemble du crâne est fortement lié à la dose de radiothérapie reçue, un déficit en hormone de croissance est fréquent chez l'enfant, mais les autres fonctions peuvent être touchées chez l'adulte ; un diabète insipide, une insuffisance thyroïdienne et gonadique d'origine centrale ou périphérique.

4-4- Autres

- Séquelles auditives, ophtalmologiques, hématologiques ou rénales.
- Tumeurs radio-induites.

5- Protocoles de suivi :

5-1- Surveillance tumorale :

L'intérêt d'une surveillance neuroradiologique par IRM après traitement d'un méduloblastome est controversé. Les récidives, dont le pronostic reste actuellement sombre, ne sont que rarement diagnostiquées à un stade infraclinique et peuvent ainsi survenir entre deux examens planifiés de surveillance [22,61].

Néanmoins, cette dernière paraît nécessaire, d'une part afin de mieux préciser l'histoire naturelle de ces tumeurs, et d'autre part de tenter d'améliorer le pronostic des rechutes par des traitements plus précoces et dont l'efficacité doit être évaluée [22,61].

En pratique, elle repose au minimum sur un examen clinique et la réalisation d'une IRM craniospinales (à défaut une TDM cérébrale) tous les 4 mois les deux premières années, tous les 6 mois les deux années suivantes, puis une fois par an jusqu'à 5 ans [61]. Ultérieurement, une surveillance clinique est préconisée, vu le risque de récidive tardive chez l'adulte [4,29].

5-2- Surveillance de la toxicité :

Le suivi multidisciplinaire est nécessaire pour le diagnostic et la prise en charge des séquelles liées à la maladie [22,61]:

Suivi neuropsychiatrique.

- Evaluation et optimisation de l'insertion socioprofessionnelle.
- Surveillance endocrinienne.
- Surveillance auditive et ophtalmologique.
- Surveillance de la fonction rénale et hématologique.

XIII- Facteurs pronostiques :

Afin d'adapter les modalités thérapeutiques à l'agressivité de la lésion et améliorer la qualité de la survie, de nombreux facteurs pronostic ont été définis.

L'analyse de la littérature démontre une difficulté d'obtenir des certitudes tant que les résultats sont contradictoires selon les séries.

1- Sexe :

L'impact du sexe sur le pronostic des patients a été signalé dans plusieurs séries de méduloblastome chez l'adulte.

Pour certains auteurs ; Riffaud [29], Le [70], Prados [77], les patients de sexe féminin ont une meilleure survie par rapport à ceux de sexe masculin.

Quelques explications ont été postulées [29] :

- un comportement tumoral différent selon le sexe, responsable d'une forme bien localisée et facilement résécable chez la femme.
- Un rôle protecteur possible des hormones féminines contre la récidive tumorale.

Pour d'autres auteurs ; Chan [4], Bloom [5], Abacioglu [26], Padovani [27], le sexe n'a aucun impact sur la survie des patients.

2- Hydrocéphalie :

Frost [59] a rapporté que la présence d'hydrocéphalie chez l'adulte influe sur la survie sans maladie. Dans l'étude de Brandes [55], l'hydrocéphalie a été associée à une survie médiocre.

La question est de savoir si la présence d'une DVP augmente ce risque de dissémination tumorale ou pas ?

Jusqu'à présent, les cas rapportés dans la littérature sont des cas rares et individuels, ce qui ne permet pas de considérer la DVP un facteur de mauvais pronostique.

3- Localisation et extension tumorale :

3-1- Localisation :

Les tumeurs latérales, bien que de volume plus important que les tumeurs centrales, sont associées à un meilleur pronostic ; ceci est probablement dû à une atteinte moins fréquente du V4 et au fait que leur exérèse chirurgicale est plus facile.

Pour Riffaud [29], la valeur pronostique de la localisation tumorale reste un élément moins clair.

3-2- Extension tumorale :

a- Stade :

a-1- Stade T :

Il a été démontré que l'infiltration du plancher du V4 au moment du diagnostic est un mauvais facteur pronostique [60].

Dans la seule étude prospective sur le méningocele chez l'adulte, Brandes [9] a rapporté une corrélation entre le stade T et la survie ; en effet, la survie sans progression à 5 ans était de 82% chez les patients de stades T1, T2 et T3a contre 44% chez les patients de stades T3b et T4.

a-2- Stade M :

L'influence de la présence de métastases au moment du diagnostic sur le pronostic des patients adultes est controversée.

Frost [59] a noté une survie sans progression à 5 ans de 42% chez les patients M0, alors qu'aucun des patients M+ n'a survécu.

Dans la série de Chan [4], la survie sans progression à 5 ans était de 47% chez les patients M+ par rapport à 59% chez les patients sans dissémination tumorale.

Dans l'étude prospective de Brandes et après 5 ans de suivi, il a noté un meilleur pronostic chez les patients sans métastases. Les données récentes sur la même population, après un suivi médian de 7,6 ans, n'ont pas montré de différence statistiquement significative entre la présence et l'absence des métastases [31].

b- Groupes de risque :

La relation entre le « groupe de risque » et la survie des patients est mal connue.

Prados [77] a rapporté une survie sans progression à 5 ans de 58% chez les patients « à risque standard » contre 38% chez les patients « à haut risque ».

Pour Brandes [9], il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ; la survie globale à 5 ans était de 80% chez les patients « à risque standard » contre 73% chez les patients « à haut risque », et la survie sans progression à 5 ans était de 80 et 69%, respectivement.

Les différences entre les deux publications peuvent être expliquées par :

- Dans la série de Prados : les thérapies incomplètes chez tous les patients et l'absence d'évaluation cytologique du LCR.
- Dans la série de Brandes : l'utilisation de thérapies agressives chez les patients « à haut risque » chose qui a permis une amélioration considérable de la survie dans ce groupe.

4- Chirurgie :

4-1- Qualité d'exérèse chirurgicale :

L'étendue de la résection chirurgicale est un facteur pronostique important. En effet, il a été démontré, dans plusieurs séries, qu'une exérèse chirurgicale complète entraîne une meilleure survie.

Dans une étude rétrospective, Chan [4] a rapporté que le taux de survie sans maladie à 5 ans était significativement meilleur chez les patients ayant subi une exérèse totale par rapport à ceux ayant subi une exérèse incomplète (89% contre 27%).

De même, del Charco [89] a signalé que les taux de survie globale, après 5 ans d'une biopsie, une exérèse subtotale et une exérèse macroscopiquement totale, étaient de 43%, 67% et 78% respectivement.

Par contre, pour Carrie [60] et Herrlinger [78], l'étendue de la résection chirurgicale n'est pas un facteur pronostique.

4-2- Résidu tumoral postopératoire:

Le résidu tumoral postopératoire est aussi une question controversée.

Carrie [60] a analysé 156 cas de méningocele chez l'adulte, et il n'a pas montré d'impact du résidu tumoral postopératoire sur la survie de ses patients. Cependant, Chan [4] a rapporté un taux de survie sans progression à 5 ans de 86% chez les patients sans résidu tumoral contre 27% chez les patients avec résidu tumoral.

5- Type histologique :

En général, les deux variantes ; méningocele à grandes cellules et anaplasique, semblent être associées à un mauvais pronostic [90].

Par contre, la variante desmoplasique, qui est fréquente chez l'adulte, est considérée de bon pronostic. Et c'est une des explications du meilleur pronostic rapporté dans la population adulte en raison de la baisse des paramètres de croissance observée dans ce sous type histologique ; à savoir la diminution de l'indice de prolifération et l'augmentation de l'indice apoptotique [29].

6- Traitements adjuvants :

6-1- Radiothérapie :

Il n'est plus nécessaire d'insister sur l'importance pronostique d'une radiothérapie postopératoire, elle diminue les rechutes tumorales [2] et améliore la survie des patients [91].

Actuellement, on parle de plus en plus des doses d'irradiation nécessaires pour améliorer le pronostic.

Carrie [60] a signalé qu'il a eu un effet positif sur le pronostic avec une dose d'irradiation de 36Gy au niveau de l'axe spinal et une amélioration de la survie des patients avec une dose supérieure à 50Gy au niveau de la FCP.

Dans la série de Padovani, une dose d'irradiation supérieure à 30Gy au niveau de l'axe spinal et supérieure à 50Gy au niveau de la FCP était significativement corrélée avec une meilleure survie globale, par contre, une dose inférieure à 50Gy au niveau de la FCP est un mauvais facteur pronostique [27].

6-2- Chimiothérapie :

A l'inverse des résultats chez l'enfant, le rôle pronostique de la chimiothérapie chez l'adulte n'est pas encore évident.

7- Facteurs génétiques :

C'est l'une des voies de recherche prometteuses. Grâce aux investigations sur les sujets porteurs de médulloblastome, il a été récemment démontré des différences de marqueurs génétiques ayant une implication pronostique entre l'adulte et l'enfant.

Korshunov [52] a montré dans son étude que les marqueurs de mauvais pronostic les plus puissants chez l'adulte sont :

- L'amplification CDK6 qui est exclusivement retrouvée dans le médulloblastome chez l'adulte.
- La perte de 10q : la survie globale à 5 ans avec et sans perte de 10q est de 25% et 59%, respectivement.
- Le gain de 17q : la survie globale à 5 ans avec et sans gain de 17q est de 44% et 92%, respectivement.

Ces différentes voies d'investigation permettront de définir dans l'avenir proche de nouvelles cibles thérapeutiques.

Enfin, plusieurs séries ont étudié les facteurs pronostiques du médulloblastome chez l'adulte, mais la valeur pronostique de chacun de ces facteurs reste controversée voire contradictoire.

Dans notre travail, aucun des facteurs pronostiques, qu'on a étudié, ne s'est révélé statistiquement corrélé à un meilleur ou à un mauvais pronostic.

Une des raisons est certainement l'étroitesse de notre échantillon. Par ailleurs, le nombre élevé des patients perdus de vue à la phase initiale du traitement et l'absence de données sur l'évolution et la survie de nos patients rendent, statistiquement, cette analyse impossible.



CONCLUSION

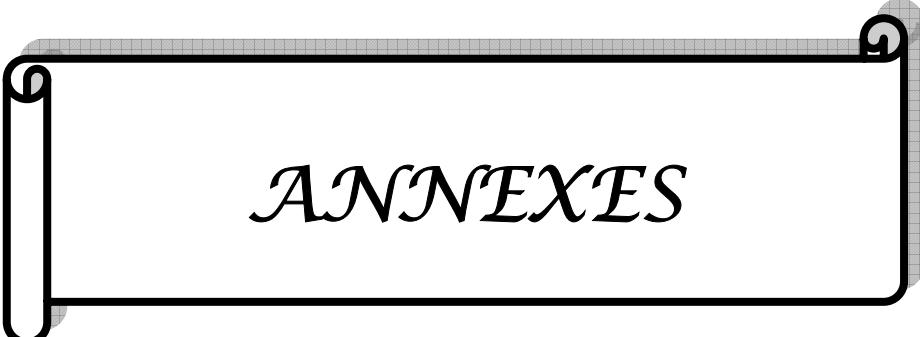
Bien que sa survie soit améliorée par les progrès thérapeutiques, le méningocele chez l'adulte conserve un pronostic sombre, avec un haut potentiel de récidive.

La chirurgie garde un rôle prépondérant, que ce soit au moment du diagnostic ou lors d'une récidive. Mais il est clair qu'aucune arme thérapeutique n'est susceptible de guérir à elle seule un méningocele, dont la prise en charge impose une concertation multidisciplinaire.

Des études prospectives multicentriques sont nécessaires chez l'adulte pour réunir un nombre suffisant de patients et statuer sur le rôle et les modalités thérapeutiques. Ainsi, la recherche de facteurs pronostiques revêt toute son importance, elle permettra une approche thérapeutique adaptée au degré d'agressivité des lésions.

A l'issue de cette étude, quelques recommandations nous paraissent utiles :

- Pour l'état : Rendre l'accès aux soins plus équitable entre régions et entre catégories sociales, à la fois en quantité qu'en qualité des infrastructures mais aussi en ressources humaines.
- Pour les professionnels de santé :
 - L'équipe thérapeutique multidisciplinaire doit travailler en étroite collaboration par l'organisation des staffs communs afin d'établir un protocole de traitement adapté à chaque cas et en fonction des moyens disponibles.
 - Assurer une prise en charge postopératoire en traitement adjuvant pour tous ces patients dans le but d'améliorer les résultats thérapeutiques.
 - Assurer un suivi régulier de ces patients avec la sensibilisation à chaque consultation sur l'intérêt de la surveillance.



ANNEXES

Annexe I

Fiche d'exploitation

Le médulloblastome chez l'adulte : Apport de la chirurgie et facteurs pronostiques

Nom et prénom du patient :

□ M

F

Age du patient :

Date d'admission :

Numéro de l'observation :

Sexe du patient :

Numéro d'ent

Personnels : Familium :

Durée d'évolution avant le diagnostic :

Examen clinique à l'admission :

Examen clinique à l'admission :

• Signes neurologiques :

sa d'HTIC

al
ses
ts
(5)
Tro

| | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------|-----------|--------------|--------------------------------|------------------|--------|------------------|-----------------------|--------------------------------|----------------------------|-----------------|-------------------|--|
| Altération de l'état général | Sd d'HTIC | | | | | Sd cérébelleux | Syndrome vestibulaire | Atteinte des paires crâniennes | Atteinte des voies longues | Raideur ménin | Autres atteintes | |
| | Céphalées | Vomissements | Troubles de la conscience (SG) | Troubles visuels | | | | | | | | |
| | | | | BAV | Cécité | Signes oculaires | FO | Statique | Kinétique | Stato-kinétique | Troubles du tonus | |
| | | | | | | Strabisme | | | | | | |

- **Signes extra-neurologiques :**

| Signes osseux | Signes respiratoires | Signes hépatiques | Adénopathies |
|---------------|---|-------------------|--------------|
| |  | | |

Examens para cliniques:

■ TDM :

date: .

▪ IRM :

| Vermis | Hémisphère | Autres | Siège de la tumeur | | | Taille (mm) | Aspect | T1 | T2 | FLAIR | Intensité | Régulières | Irrégulières | Limites | Homogène | Hétérogène | Rehaussement/ inj gadolinium | Œdème péri lésionnel | Hydrocéphalie | V 4 | Envahissement | TC | date : | Métastases/ localisations |
|--------|------------|--------|--------------------|--|--|-------------|--------|----|----|-------|-----------|------------|--------------|---------|----------|------------|------------------------------|----------------------|---------------|-----|---------------|----|--------|---------------------------|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

▪ Autres examens :

Traitements :

- Médical : corticoïdes : autres :
- Chirurgical :

| Dérivation du LCR | | | | | | Exérèse tumorale | Voies d'abord | Technique | Suites postopératoires |
|-------------------|---------|--------|------|------|--|------------------|---------------|-----------|------------------------|
| Avant | Pendant | Après | Avec | Sans | | | | | |
| Moments// exérèse | Filtre | Type | | | | Total | | | |
| Avant | DVP | DVCard | VCS | | | Subtotale | | | |
| Pendant | | | | | | Biopsie | | | |
| Après | | | | | | | Médiane | | |
| | | | | | | | Latérale | | |

Bilan postopératoire :

- **Anatomopathologie :**
 - ✓ Histologie :
 - Macroscopique :
 - Microscopique :
 - Sous-type histologique : MB classique MB anaplasique MB à nodularité extensive MB desmoplasique/ nodulaire MB à grandes cellules
 - ✓ Immuno-histochimie :
- **Imagerie :** Date : TDM IRM
- **PL :** Date : Résultat :

Stade clinique :

T :

M :

Classe thérapeutique :

Risque standard

Haut risque

Traitement complémentaire :

▪ **Etat clinique post opératoire (Indice de karnofsky) :**

▪ **Radiothérapie :**

- ✓ Date de début de la cure :
- ✓ Protocole :
- ✓ Durée :
- ✓ Effets secondaires :
- ✓ Evolution :

délai en postopératoire :

▪ **Chimiothérapie :**

- ✓ Date de début de la cure :
- ✓ Type : Monochimiothérapie
 Néo-adjuvante
 Avant RTH
- ✓ Protocole :
- ✓ Durée :
- ✓ Effets secondaires :
- ✓ Evolution :

délai en postopératoire :

- Polychimiothérapie
- Adjuvante
- Après RTH

Evolution post thérapeutique :

▪ **Suivi :** Jusqu'au :

Durée de participation :

▪ **Séquelles**

- ✓ Intellectuelles :
- ✓ Neurosensorielles :
- ✓ Autres :

▪ **Récidive tumorale :** Stable

Evolutive

- ✓ Date :
- ✓ Délai post-thérapeutique :
- ✓ PEC :

▪ **Actuellement :** Patient décédé
Cause de décès :

Encore vivant

▪ **Survie :**

- ✓ Sans maladie :
- ✓ Globale :

Annexe II

Indice de Karnofsky

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

Annexe III

Score de Glasgow

| Ouverture des yeux | |
|---------------------------|---|
| spontanée | 4 |
| à la demande | 3 |
| à la douleur | 2 |
| nulle | 1 |
| Réponse verbale | |
| normale | 5 |
| confuse | 4 |
| inappropriée | 3 |
| incompréhensible | 2 |
| nulle | 1 |
| Réponse motrice | |
| aux ordres | 6 |
| orientée | 5 |
| évitement | 4 |
| décortication | 3 |
| décérébration | 2 |
| nulle | 1 |



RESUMES

RESUME

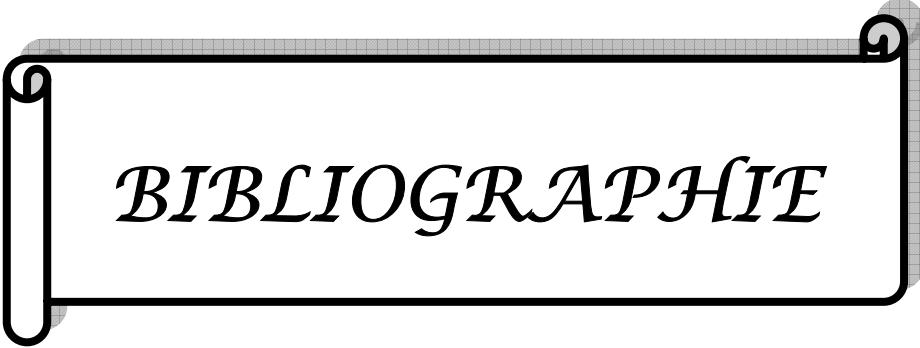
Le méningoangiome est une tumeur neuro-ectodermique primitive rare chez l'adulte. Notre travail est une analyse rétrospective du profil épidémioclinique, thérapeutique et évolutif ainsi que les facteurs pronostiques du méningoangiome chez l'adulte dans une série de 10 cas pris en charge au service de neurochirurgie du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech entre janvier 2002 et décembre 2010. L'âge moyen des cas a été de 20,8 ans, avec une prédominance masculine (sex ratio de 4). La symptomatologie clinique était dominée par l'hypertension intra crânienne (100% des cas), associée à un syndrome cérébelleux (90% des cas) puis un syndrome vestibulaire (30%), un syndrome pyramidal (10%), atteinte des paires crâniennes (20%). Deux cas d'association d'un méningoangiome ; l'un avec une maladie de Von Recklinghausen et l'autre avec une grossesse. La localisation était hémisphérique dans 40% des cas, vermo-hémisphérique dans 50% des cas et vermienne dans 10% des cas. La dérivation liquide a été réalisée chez 8 patients (5 cas de dérivation ventriculo-péritonéale et 3 cas de ventriculo-cisternostomies). 40% des patients ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale totale, 30% d'une exérèse subtotale, 20% d'une exérèse partielle et 10% d'une simple biopsie. La mortalité opératoire était nulle dans notre série. 8 patients avaient un méningoangiome de type classique et 2 cas de type desmoplasique. Le complément thérapeutique est indispensable, la radiothérapie est reçue par 6 patients et la chimiothérapie par 3 patients. 2 patients ont eu une récidive tumorale après un délai moyen de 13,5 mois. Le taux de survie n'a pas pu être précisé dans notre série car le suivi s'est arrêté au stade du traitement complémentaire. Les facteurs pronostiques (sex, hydrocéphalie, localisation, extension tumorale, type d'exérèse, type histologique, radiothérapie et facteurs génétiques) sont discutés en prenant en compte une revue de la littérature. Le pronostic reste mauvais et son amélioration dépend de la précocité du diagnostic, d'une collaboration multidisciplinaire et avant tout l'accessibilité aux soins.

SUMMARY

Medulloblastoma is a rare adult primitive neuroectodermal tumor. Our work is a retrospective analysis of the epidemioclinical profile, therapeutic and evolving together with prognosis factors of adult medulloblastoma in a series of 10 cases treated at the neurosurgery department of the University Hospital Center Mohamed VI of Marrakech from January 2002 to December 2010. The mean age of cases was 20.8 years with a male predominantly (sex ratio of 4). The symptomatology was dominated by an intracranial hypertension (100% of cases), associated with a cerebellar syndrome (90% of cases), then a vestibular syndrome (30%), a pyramidal syndrome (10%) and cranial nerves deficits (20%). An association in two cases was between a medulloblastoma and Von Recklinghausen disease in one case and with pregnancy in another one. The location was hemispheric in 40% of cases, Vermio-hemispheric in 50% and vermicular in 10% of cases. The fluid derivation was achieved in 8 patients (5 cases of ventriculoperitoneal shunt and 3 cases of ventriculostomy). 40% of patients received a complete surgical exeresis, 30% received a subtotal exeresis, 20% received a partial resection and 10% of patients received a simple biopsy. The operative mortality was null in our series. 8 patients had a classical medulloblastoma and 2 patients had a desmoplastic one. The therapeutic complement is needed; the radiotherapy was received by 6 patients and chemotherapy in 3 patients. 2 patients had a recurrent tumor following an average period of 13.5 months. The survival rate was unable to be explained in our series because the follow up was stopped at the stage of complementary treatment. The prognostic factors (gender, hydrocephaly, localization, extending, histological type, surgery, radiotherapy, genetic factors) are discussed in regard to the literature. The prognosis remains poor and his improvement depends on the early diagnosis, multidisciplinary collaboration and above all the accessibility of care.

ملخص

الأرموم النخاعي ورم عصب-أدمي أولي نادر عند الكبار. نستعرض في هذه الدراسة الاسترجاعية الصفات الوبائية، السريرية، العلاجية والتطورية وكذا العوامل التنبؤية للأرموم النخاعي عند الكبار من خلال 10 حالات خضعت للعلاج بمصلحة جراحة الدماغ والأعصاب بالمركز الاستشفائي محمد السادس بمراكنش مابين يناير 2002 وديسمبر 2010. كان متوسط سن المرضى 20,8 سنة مع غلبة الجنس الذكري (نسبة الجنس 4). غالباً ما يسيطر على أعراض المرض السريرية فرط الضغط داخل القحف وذلك عند 100% من المرضى مقارنة بمتلازمة المخيخ الملاحظة عند 90% من الحالات ثم المتلازمة الدهليزية عند 30% والمتلازمة الهرمية عند 10% وإصابة الأعصاب القحفية عند 20% من المرضى. ثم تسجيل حالي ارتباط أرموم نخاعي مع مرض Von Recklinghausen عند مربضه ومع الحمل عند أخرى. يكمن التموضع بنصف كرة المخيخ في 40% من الحالات، بين الدودة وكرة المخيخ في 50% من الحالات وبودة المخيخ في 10% من الحالات. وقد أجري تحويل السوائل لثمانية مرضى (5 حالات تحويل بطينية-صفاقية و 3 حالات فغر البطين). وقد خضع 40% من المرضى لاستئصال جراحي كامل، 30% لاستئصال شبه تام، 20% لاستئصال جزئي كما خضع 10% من المرضى لخزعة بسيطة. نسبة الوفاة الناتجة عن الجراحة كانت منعدمة في مجموعتنا. كان الأرموم النخاعي من النوع التقليدي في 8 حالات ومن النوع ذي النسيج الليفي في 2 حالتين. يعتبر العلاج التكميلي ضروريًا، وقد استفاد 6 مرضى من العلاج بالأشعة كما استفاد 3 مرضى من العلاج الكيميائي. تكرر الورم عند مريضين بعد فترة متوسطة من 13,5 شهراً. لم نتمكن من تحديد معدل البقاء على قيد الحياة في مجموعتنا نظراً لتوقف المتابعة في مرحلة العلاج التكميلي. وقد نوقشت العوامل التنبؤية (الجنس، استسقاء الرأس، الموضع، انتشار الورم، نوع الاستئصال، النوع النسيجي، العلاج الإشعاعي والعوامل الوراثية) باستعراض المؤلفات. لازال المآل سيئاً وتحسينه يستوجب فحصاً مبكراً وتعاوناً متعدد الاختصاصات وقبل ذلك إمكانية الحصول على الرعاية الطبية.



BIBLIOGRAPHIE

1. **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.

2. **Hubbard JL, Scheithauer BW, Kispert DB, Carpenter SM, Wick MR, Laws ER.**
Adult cerebellar medulloblastomas: The pathological, radiographic, and clinical disease spectrum.
J Neurosurg 1989;70,4:536-44.

3. **Cohen N, Betts DR, Tavori U, Toren A, Ram T, Constantini S, et al.**
Karyotypic evolution pathways in medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor determined with a combination of spectral karyotyping, G-banding, and fluorescence in situ hybridization.
Cancer Genet Cytogenet 2004;149,1:44-52.

4. **Chan AW, Tarbell NJ, Black PM, Louis DN, Frosch MP, Ancukiewicz M, et al.**
Adult medulloblastoma: prognostic factors and patterns of relapse.
Neurosurgery 2000;47,3:623-31.

5. **Bloom HJ, Bessell EM.**
Medulloblastoma in adults: a review of 47 patients treated between 1952 and 1981.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1990 Apr;18(4):763-72.

6. **Aragonés MP, Magallón R, Piqueras C, Ley L, Vaquero J, Bravo G.**
Medulloblastoma in adulthood: prognostic factors influencing survival and recurrence.
Acta Neurochir (Wien) 1994;127,1-2:65-8.

7. **Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW.**
The new WHO classification of brain tumours.
Brain Pathol 1993;3,3:255-68.

8. **Carrie C, Lasset C, Blay JY, Négrier S, Bouffet E, Barbet N, et al.**
Medulloblastoma in adults: survival and prognostic factors.
Radiother Oncol 1993;29,3:301-7.
9. **Brandes AA, Franceschi E, Tosoni A, Blatt V, Ermani M.**
Long-term results of a prospective study on the treatment of medulloblastoma in adults.
Cancer 2007;110,9:2035-41.
10. **Cornu P, Chatellier G, Fauchon F, Foncin JF, Faillot T, Dowling-Carter D, et al.**
Pronostic des méduloblastomes de l'adulte.
Neurochirurgie 1990;36:218-24.
11. **Coulbois S, Civit T, Grignon Y, Taillandier L, Girard F, Marchal JC, et al.**
Méduloblastomes de l'adulte. À propos de 22 cas: revue de la littérature et perspectives thérapeutiques.
Neurochirurgie 2001;47,1:6-12.
12. **Bailey P, Cushing H.**
Medulloblastoma cerebelli, a common type of midcerebellar glioma of childhood.
Arch Neurol Psychiatry 1925;14:192-224.
13. **Chang CH, Housepian EM, Herbert C.**
An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastomas.
Radiology 1969;93,6:1351-9.
14. **Amjahdi A.**
Anatomie et radio-anatomie de la fosse cérébrale postérieure.
Thèse Doctorat Médecine, Casablanca; 2007, n° 329,153 pages.

15. **Agur AMR, Dalley AF.**

Grant's atlas of anatomy.

12th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2009.

16. **Ismaili K, Sariban E, Otten J, Regnier R.**

Le médioblastome: analyse de 14 cas traités à l'Institut J. Bordet et revue de la littérature.

Rev Med Brux 1992;13,3:51-60.

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. **Raffel C, Rutka JT.**

Central nervous system primitive neuroectodermal tumors: still a useful classification?

Neurosurg Focus 2011;30,1:Introduction.

19. **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.

20. **Koeller KK, Rushing EJ.**

From the archives of the AFIP: medulloblastoma:a comprehensive review with radiologic-pathologic correlation.

RadioGraphics 2003;23:1613-37.

21. **Menon G, Krishnakumar K, Nair S.**

Adult medulloblastoma: clinical profile and treatment results of 18 patients.

J Clin Neurosci 2008;15,2:122-6.

22. **Atlassi A.**

Le méduloblastome; étude rétrospective étalée sur 5 ans (2000 – 2004).

Thèse Doctorat Médecine, Casablanca; 2006, n° 90, 135 pages.

23. **Cervoni L, Maleci A, Salvati M, Delfini R, Cantore G.**

Medulloblastoma in late adults: report of two cases and critical review of the literature.

J Neurooncol 1994;19,2:169–73.

24. **Salvati M, Cervoni L.**

Medulloblastoma in late adults. Case report and critical review of the literature.

J Neurosurg Sci 2000;44,4:230–2.

25. **Huppmann AR, Orenstein JM, Jones RV.**

Cerebellar medulloblastoma in the elderly.

Ann Diagn Pathol 2009;13,1:55–9.

26. **Abacioglu U, Uzel O, Sengoz M, Turkan S, Ober A.**

Medulloblastoma in adults: treatment results and prognostic factors.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54,3:855–60.

27. **Padovani L, Sunyach MP, Perol D, Mercier C, Alapetite C, Haie-Meder C, et al.**

Common strategy for adult and pediatric medulloblastoma: a multicenter series of 253 adults.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;68,2:433–40.

28. **Tabori U, Sung L, Hukin J, Laperriere N, Crooks B, Carret AS, et al.**

Distinctive clinical course and pattern of relapse in adolescents with medulloblastoma.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;64,2:402–7.

29. **Riffaud L, Saikali S, Leray E, Hamlat A, Haegelen C, Vauleon E, et al.**

Survival and prognostic factors in a series of adults with medulloblastomas.

J Neurosurg 2009;111,3:478–87.

30. **Yazigi-Rivard L, Masserot C, Lachenaud J, Diebold-Pressac I, Aprahamian A, Avran D, et al.**
Le méningoangiome de l'enfant.
Arch Pediatr 2008;15,12:1794-804.

31. **Brandes AA, Franceschi E, Tosoni A, Reni M, Gatta G, Vecht C, et al.**
Adult neuroectodermal tumors of posterior fossa (medulloblastoma) and of supratentorial sites (stPNET).
Crit Rev Oncol Hematol 2009;71,2:165-79.

32. **Galiatsatos P, Foulkes WD.**
Familial adenomatous polyposis.
Am J Gastroenterol 2006;101,2:385-98.

33. **Hsiung SH.**
Rubinstein-Taybi syndrome (broad thumb-hallux syndrome).
Dermatol Online J 2004;10,3:2.

34. **Corkill AG, C F Ross CF.**
A case of neurofibromatosis complicated by medulloblastoma, neurogenic sarcoma, and radiation-induced carcinoma of thyroid.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1969;32,1:43-47.

35. **Martínez-Lage JF, Salcedo C, Corral M, Poza M.**
Medulloblastomas in neurofibromatosis type 1. Case report and literature review.
Neurocirugia (Astur) 2002;13,2:128-31.

36. **Adesina AM, Nalbantoglu J, Cavenee WK.**
p53 gene mutation and mdm2 gene amplification are uncommon in medulloblastoma.
Cancer Res 1994;54,21:5649-51.

37. **Ishida Y, Takabatake T, Kakinuma S, Doi K, Yamauchi K, Kaminishi M, et al.**
Genomic and gene expression signatures of radiation in medulloblastomas after low-dose irradiation in *Ptch1* heterozygous mice.
Carcinogenesis 2010;31,9:1694-701.

38. **Malheiros SM, Franco CM, Stávale JN, Santos AJ, Borges LR, Pelaez MP, et al.**
Medulloblastoma in adults: a series from Brazil.
J Neurooncol 2002;60,3:247-53.

39. **Sarkar C, Pramanik P, Karak AK, Mukhopadhyay P, Sharma MC, Singh VP, et al.**
Are childhood and adult medulloblastomas different? A comparative study of clinicopathological features, proliferation index and apoptotic index.
J Neurooncol 2002;59,1:49-61.

40. **Silhouette B.**
Démarche diagnostique devant une hypertension intracrânienne.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine. 5-0730, 1998, 3 p.

41. **Masson C.**
Syndrome cérébelleux.
Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Neurologie. 17-040-A-10, 1999, 10 p.

42. **Chanalet S, Lebrun-Frenay C, Frenay M, Lonjon M, Chatel M.**
Symptomatologie clinique et diagnostic neuroradiologique des tumeurs intracrâniennes.
Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Neurologie. 17-210-A-60, 2003, 22p.

43. **de Carvalho Neto A, Gasparetto EL, Ono SE, Bertoldi GA, Gomes AF.**
Adult cerebellar medulloblastoma: CT and MRI findings in eight cases.
Arq Neuropsiqui 2003;61,2A:199-203.

44. **Bourgouin PM, Tampieri D, Grahovac SZ, Léger C, Del Carpio R, Melançon D.**
CT and MR imaging findings in adults with cerebellar medulloblastomas: comparison with findings in children.
AJR Am J Roengenol 1992;159,3:609-12.

45. **Haie-Meder C, Song PY.**
Medulloblastoma: differences in adults and children: regarding Frost et al., IJROBP 32:951-957; 1995 and Prados et al., IJROBP 32:1145-1152; 1995.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32,4:1255-7.

46. **Koci TM, Chiang F, Mehringer CM, Yuh WT, Mayr NA, Itabashi H, et al.**
Adult cerebellar medulloblastoma: imaging features with emphasis on MR findings.
AJNR Am J Neuroradiol 1993;14,4:929-39.

47. **Maleci A, Cervoni L, Delfini R.**
Medulloblastoma in children and in adults: a comparative study.
Acta Neurochir (Wien) 1992;119(1-4):62-7.

48. **Sarrazin JL.**
Tumeurs de la fosse postérieure.
J Radiol 2006;87,6:748-63.

49. **Vagner-Capodano AM, Zattara-Cannoni H, Quilichini B, Giocanti G et le Groupe Français de Cytogénétique Oncologique.**
De la cytogénétique à la cytogénomique des tumeurs cérébrales: 1. Les médulloblastomes.
Bull Cancer 2003;90,4:315-8.

50. **Crawford JR, MacDonald TJ, Packer RJ.**
Medulloblastoma in childhood: new biological advances.
Lancet Neurol 2007;6,12:1073-85.

51. **Janss AJ, Yachnis AT, Silber JH, Trojanowski JQ, Lee VM, Sutton LN, et al.**
Glial differentiation predicts poor clinical outcome in primitive neuroectodermal brain tumors.
Ann Neurol 1996;39,4:481–9.

52. **Korshunov A, Remke M, Werft W, Benner A, Ryzhova M, Witt H, et al.**
Adult and pediatric medulloblastomas are genetically distinct and require different algorithms for molecular risk stratification.
J Clin Oncol 2010;28,18:3054–60.

53. **Padovani L, André N, Carrie C, Muracciole X.**
Le méningocele de l'enfant et de l'adulte : quelle différence ?
Cancer Radiother 2009;13,6–7:530–5.

54. **Paulino AC.**
Current multimodality management of medulloblastoma.
Curr Probl Cancer 2002;26,6:317–56.

55. **Brandes AA, Palmisano V, Monfardini S.**
Medulloblastoma in adults: clinical characteristics and treatment.
Cancer Treat Rev 1999;25,1:3–12.

56. **Rodallec M, Colombat M, Krainik A, Kalamardès M, Redondo A, Feydy A.**
Diffusion-weighted MR imaging and pathologic findings in adult cerebellar medulloblastoma.
J Neuroradiol 2004;31,3:234–7.

57. **Meyers SP, Wildenhain SL, Chang JK, Bourekas EC, Beattie PF, Korones DN, et al.**
Postoperative evaluation for disseminated medulloblastoma involving the spine: contrast-enhanced MR findings, CSF cytologic analysis, timing of disease occurrence, and patient outcomes.
AJNR Am J Neuroradiol 2000;21,9:1757–65.

58. **Weil MD.**
Primitive neuroectodermal tumors/medulloblastoma.
Curr Neurol Neurosci Rep 2002;2,3:205–9.

59. **Frost PJ, Laperriere NJ, Wong CS, Milosevic MF, Simpson WJ, Pintilie M.**
Medulloblastoma in adults.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32,4:951–7.

60. **Carrie C, Lasset C, Alapetite C, Haie-Meder C, Hoffstetter S, Demaille MC, et al.**
Multivariate analysis of prognostic factors in adult patients with medulloblastoma.
Retrospective study of 156 patients.
Cancer 1994;74,8:2352–60.

61. **Taillandier L, Doz F, Bernier V, Chastagner P.**
Médulloblastomes.
Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Neurologie.17-265-A-10, 2006, 15p.

62. **Fournier D, Pasco-papon A, Menei P, Mercier P, Guy G.**
Tumeurs intraventriculaires.
Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Neurologie. 17-250-A-10, 1997,14p.

63. **Anard H, Kettaneh A, Tieb KP, Fabre B, Cabane J, Toledano C.**
Métastase péritonéale d'un méduloblastome cérébral en rémission apparente : rôle de la dérivation ventriculopéritonéale.
Rev Med Interne 2005;26,11:910–1.

64. **Magtibay PM, Friedman JA, Rao RD, Buckner JC, Cliby WA.**
Unusual presentation of adult metastatic peritoneal medulloblastoma associated with a ventriculoperitoneal shunt: a case study and review of the literature.
Neuro Oncol 2003;5,3:217–20.

65. **Matsumoto J, Kochi M, Morioka M, Nakamura H, Makino K, Hamada J, et al.**
A long-term ventricular drainage for patients with germ cell tumors or medulloblastoma.
Surg Neurol 2006;65,1:74–80.

66. **Philippon J.**
Stratégie chirurgicale. In: Philippon J, Abdennour L, Boch A-L, Carpentier A-F, editors. *Tumeurs Cérébrales – Du Diagnostic Au Traitement*.
Paris: Masson; 2004. p:41–9.

67. **Cushing H.**
Experience with cerebellar medulloblastoma: A critical review.
Acta Pathol Microbiol Immunol Scand 1930;7:1–86

68. **Kunschner LJ, Kuttesch J, Hess K, Yung WK.**
Survival and recurrence factors in adult medulloblastoma: the M.D. Anderson Cancer Center experience from 1978 to 1998.
Neuro Oncol 2001;3,3:167–73.

69. **Giordana MT, Cavalla P, Dutto A, Borsotti L, Chiò A, Schiffer D.**
Is medulloblastoma the same tumor in children and adults?
J Neurooncol 1997;35,2:169–76.

70. **Le QT, Weil MD, Wara WM, Lamborn KR, Prados MD, Edwards MS, et al.**
Adult medulloblastoma: an analysis of survival and prognostic factors.
Cancer J Sci Am 1997;3,4:238–45.

71. **Merchant TE, Happert L, Finlay JL, Leibel SA.**
Preliminary results of conformal radiation therapy for medulloblastoma.
Neuro Oncol 1999;1,3:177–87.

72. **Allen JC, Bloom J, Ertel I, Evans A, Hammond D, Jones H, et al.**
Brain tumors in children: current cooperative and institutional chemotherapy trials in newly diagnosed and recurrent disease.
Semin Oncol 1986;13,1:110-22.

73. **Ashley DM, Meier L, Kerby T, Zalduondo FM, Friedman HS, Gajjar A, et al.**
Response of recurrent medulloblastoma to low-dose oral etoposide.
J Clin Oncol 1996;14,6:1922-7.

74. **Gentet JC, Doz F, Bouffet E, Plantaz D, Roche H, Tron P, et al.**
Carboplatin and VP 16 in medulloblastoma: a phase II Study of the French Society of Pediatric Oncology (SFOP).
Med Pediatr Oncol 1994;23,5:422-7.

75. **Kalifa C, Hartmann O, Demeocq F, Vassal G, Couanet D, Terrier-Lacombe MJ, et al.**
High-dose busulfan and thiotepa with autologous bone marrow transplantation in childhood malignant brain tumors: a phase II study.
Bone Marrow Transplant 1992;9,4:227-33.

76. **Greenberg HS, Chamberlain MC, Glantz MJ, Wang S.**
Adult medulloblastoma: multiagent chemotherapy.
Neuro Oncol 2001;3,1:29-34.

77. **Prados MD, Warnick RE, Wara WM, Larson DA, Lamborn K, Wilson CB.**
Medulloblastoma in adults.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32,4:1145-52.

78. **Herrlinger U, Steinbrecher A, Rieger J, Hau P, Kortmann R-D, Meyermann R, et al.**
Adult medulloblastoma: prognostic factors and response to therapy at diagnosis and at relapse.
J Neurol 2005;252,3:291-9.

79. **Ertas G, Ucer AR, Altundag MB, Durmus S, Calikoglu T, Ozbagi K, et al.**
Medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor in adults: prognostic factors and treatment results: a single-center experience from Turkey.
Med Oncol 2008;25,1:69–72.

80. **Nicholson HS, Kretschmar CS, Kralio M, Bernstein M, Kadota R, Fort D, et al.**
Phase 2 study of temozolomide in children and adolescents with recurrent central nervous system tumors: a report from the Children's Oncology Group.
Cancer 2007;110,7:1542–50.

81. **Durando X, Thivat E, Gilliot O, Irthum B, Verrelle P, Vincent C, et al.**
Temozolomide treatment of an adult with a relapsing medulloblastoma.
Cancer Investigation 2007;25,6:470–5.

82. **Hongeng S, Visudtibhan A, Dhanachai M, Laothamatus J, Chiamchanya S.**
Treatment of leptomeningeal relapse of medulloblastoma with temozolomide.
J Pediatr Hematol Oncol 2002;24,7:591–3.

83. **Douglas JG, Barker JL, Ellenbogen RG, Geyer JR.**
Concurrent chemotherapy and reduced-dose cranial spinal irradiation followed by conformal posterior fossa tumor bed boost for average-risk medulloblastoma: efficacy and patterns of failure.
Int J Radiat Biol Phys 2004;58,4:1161–4.

84. **Nieder C, Mehta MP, Jalali R.**
Combined radio- and chemotherapy of brain tumours in adult patients.
Clin Oncol (R Coll Radiol) 2009;21,7:515–24.

85. **Germanwala AV, Mai JC, Tomycz ND, Niranjan A, Flickinger JC, Kondziolka D, et al.**
Boost Gamma Knife surgery during multimodality management of adult medulloblastoma.
J Neurosurg 2008;108,2:204–9.

86. Rochkind S, Blatt I, Sadeh M, Goldhammer Y.

Extracranial metastases of medulloblastoma in adults: literature review.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991;54,1:80-86.

87. Loiacono F, Morra A, Venturini S, Balestreri L.

Abdominal metastases of medulloblastoma related to a ventriculoperitoneal shunt.

AJR Am J Roentgenol 2006;186,6:1548-50.

88. Welzel G, Steinvorth S, Wenz F.

Cognitive effects of chemotherapy and/or cranial irradiation in adults.

Strahlenther Onkol 2005;181,3:141-56.

89. del Charco JO, Bolek TW, McCollough WM, Maria BL, Kedar A, Braylan RC, et al.

Medulloblastoma: time-dose relationship based on a 30-year review.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42,1:147-54.

90. Gulino A, Arcella A, Giangaspero F.

Pathological and molecular heterogeneity of medulloblastoma.

Curr Opin Oncol 2008;20,6:668-75.

91. Ferrante L, Mastronardi L, Celli P, Acqui M, Cervoni L, Fortuna A.

Medulloblastoma in adulthood.

J Neurosurg Sci 1991;35,1:23-30.

قسم الطبيب



أقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حِيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كُلِّ أَدْوَارِهَا فِي كُلِّ الظَّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ
بَأَدْلًا وَسْعِيَ فِي اسْتِقْدَاهَا مِنَ الْهَلَكَةِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْفَلَقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ ، وَأَسْتَرَ عَوْرَتَهُمْ ، وَأَكْتَمَ سِرَّهُمْ .

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ ،

بَأَدْلًا رَعَايَتِي الطَّبِيعَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ ، لِلصَّالِحِ وَالظَّالِحِ ، وَالصَّدِيقِ وَالْعُدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابَرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ ... لَا لَأَذَاهُ.

وَأَنْ أَوْقَرَ مَنْ عَلِمَنِي ، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصْغِرَنِي ،

وَأَكُونُ أَخَا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيعَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبَرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حِيَاتِي مِصْدَاقًا إِيمَانِيَّ فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي ،

نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ .





الأرموم النخاعي عند الكبار مساهمة الجراحة وعوامل التنبؤ

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2011/.../...

من طرف

السيد جمال دريسي

المزداد في 27 أكتوبر 1983 بait اعتاب - أزيلال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

أرموم نخاعي - كبار - جراحة - علاج تكميلي - عوامل تنبؤية.

اللجنة

الرئيس

السيد س. ايت بن علي

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

المشرف

السيد م. المجاطي

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ والأعصاب

الحكم

السيد ح. غنان

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ والأعصاب

السيد ع. الطاهري

أستاذ مبرز في العلاج الإشعاعي

السيد ع. الفكري

أستاذ مبرز في الأشعة