

# ABREVIATIONS

SNC	Système nerveux central
TIC	Tumeurs intracrâniennes
TIE	Tumeurs intracrâniennes de l'enfant
TCE	Tumeurs cérébrales de l'enfant
APC	Angle ponto-cérébelleux
TC	Tronc cérébral
Tr.	Trouble
Sy.	Syndrome
HIC	Hypertension Intracrânienne
ROT	Réflexes ostéo-tendineux
BAV	Baisse de l'acuité visuelle
LCR	Liquide céphalo-rachidien
FCP	Fosse cérébrale postérieure
Fig.	Figure
Tab.	Tableau
TDM	Tomographie densito-métrique
IRM	Imagerie par résonance nucléaire
OMS	Organisation mondiale de la santé
FO	Fond d'œil
V4	Quatrième ventricule
V3	Troisième ventricule
M	Masculin
F	Féminin
HTA	Hypertension artérielle
DSC	Débit sanguin cérébral
DVP	Dérivation ventriculo-péritonéale
VSC	Ventriculo-cysternostomie
RT	Radiothérapie
CT	Chimiothérapie
Gy	Gray
etc.	<i>etcetera</i>
SR	Sexe ratio

**PLAN**

## Plan

INTRODUCTION .....	1
--------------------	---

### MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. Matériel: .....	3
II. Méthodes:.....	3

### RÉSULTATS

I. Données épidémiologiques: .....	5
II. Données cliniques:.....	8
1. Délai de consultation:.....	8
2. Motif de consultation:.....	9
3. Symptomatologie clinique: .....	9
III. Données des examens complémentaires: .....	13
1. Imagerie par résonance magnétique: .....	13
2. Tomodensitométrie: .....	13
3. Répartition des tumeurs intracrâniennes:.....	13
IV. Traitement:.....	17
1. Traitement medical initial: .....	17
2. Traitement chirurgical: .....	18
3. Prise en charge postopératoire: .....	20
4. Suites postopératoires: .....	21
V. Anatomie pathologique :.....	22
1. Répartition histologique globale :.....	22
2. Histologie des tumeurs sus-tentorielles :.....	25
3. Histologie des tumeurs sous-tentorielles :.....	28
VI. Traitement complémentaire: .....	31
1. Radiothérapie: .....	31
2. Chimiothérapie:.....	32
VII. Evolution : .....	32
1. Evolution favorable:.....	33
2. Récidive : .....	33
3. Séquelles:.....	34
4. Rééducation: .....	35
5. Mortalité: .....	35

### DISCUSSION

I. Historique:.....	43
II. Épidémiologie: .....	43
1. L'incidence des TIE: .....	43
2. Médiane d'âge :.....	47
3. Répartition selon le sexe: .....	47
4. Répartition topographique:.....	48
5. Histologie des tumeurs cérébrales: .....	54
III. Facteurs de risque et syndromes familiaux:.....	68

IV.	Clinique: .....	69
1.	Délai de consultation: .....	69
2.	Symptomatologie clinique: .....	70
V.	Examens Para-cliniques: .....	79
1.	Tomodensitométrie: .....	79
2.	Imagerie par résonance magnétique cérébrale: .....	80
3.	Angiographie cérébrale: .....	80
4.	Imagerie métabolique: .....	81
5.	Neuro-imagerie pré-opératoire: .....	81
6.	Étude du liquide céphalo-rachidien: .....	84
VI.	Traitement: .....	84
1.	Traitement médical et consultation anesthésique: .....	84
2.	Chirurgie: .....	85
3.	Radiothérapie: .....	97
5.	Chimiothérapie: .....	103
6.	Complications du traitement : .....	104
7.	Autres voies thérapeutiques : .....	108
VIII.	Les facteurs pronostiques: .....	111
IX.	Contraintes et séquelles : .....	113
1.	Déficit cognitif: .....	114
2.	Accidents vasculaires cérébraux: .....	114
3.	Épilepsie: .....	115
4.	Séquelles neurosensorielles: .....	116
5.	Reculé: .....	117
	CONCLUSION .....	115
	RÉSUMÉS .....	117
	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	121
	ANNEXE .....	144

# INTRODUCTION

Les tumeurs intra-crâniennes méritent une place à part dans la pathologie tumorale infantile pour plusieurs raisons. Tout d'abord du fait de leur fréquence ; il s'agit du deuxième type de néoplasie rencontré après les leucémies, représentant 20% de toutes les tumeurs infantiles (1). Elles sont bien supérieures en nombre par rapport aux tumeurs médullaires dans notre contexte.

Les tumeurs intracrâniennes de l'enfant (TIE) se distinguent de celles de l'adulte par une répartition topographique et histologique particulière. L'étage sous-tentorial est plus touché chez les enfants que les adultes et *vice versa*. La tranche d'âge la plus concernée est celle de 5-9 ans. Le méningiome et les métastases sont très rarement présents chez nos enfants.

Du fait de leur survenue sur un organisme en pleine croissance, les TIE doivent avoir une approche thérapeutique spécifique par rapport à l'adulte de façon à limiter au maximum les séquelles neurologiques et neuropsychologiques.

Les progrès constants des méthodes d'investigation (IRM..) et des moyens thérapeutiques (chirurgie, radiothérapie et radio-chimiothérapie) mais aussi les nouvelles voies d'avenir (notamment la thérapie génique), permettront d'ajouter un gain dans la prise en charge des TIE.

La survie globale et la qualité de vie ont été vues à la hausse (2), et certains types histologiques ont atteint des niveaux de curabilité extrêmement élevés, notamment le médulloblastome.

Néanmoins, cette pathologie reste lourde à gérer, de par sa fréquence élevée et par son incidence chez une population d'un âge vulnérable, celui de la scolarité, de la croissance corporelle et du développement mental.

Nous rapportons l'expérience de notre service, à propos d'une série de cas collectée sur une période de 8 ans, dont le but est d'analyser le profil épidémiologique détaillé de nos enfants avec une revue de la littérature, à l'égard de cette pathologie néoplasique préoccupante.

# MATERIEL ET METHODES



## **I. Matériel:**

Notre étude s'étend sur une période de 8 ans, entre janvier 2002 et novembre 2009. Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique dont le but est d'étayer notre profil épidémiologique des tumeurs intracrâniennes, à propos d'une série consécutive de 118 cas chez des enfants d'âge égale ou moins de 16 ans, colligés et pris en charge au niveau du service de neurochirurgie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

## **II. Méthodes:**

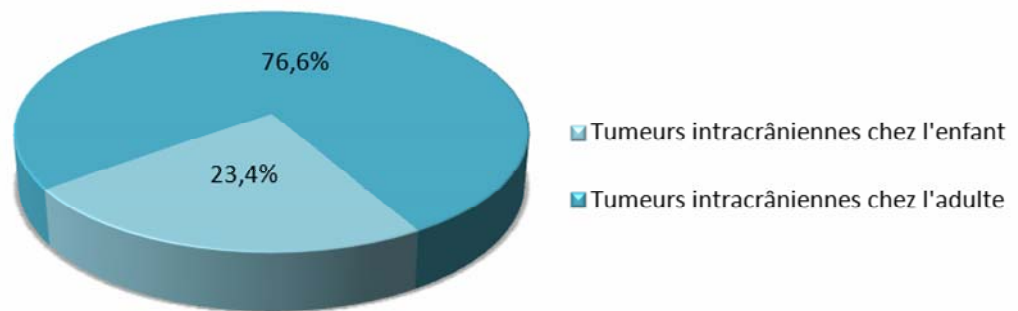
Nous avons collecté les données épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques, anatomopathologiques et évolutives sur des fiches d'exploitation préétablies « Annexe I », avec comme support les dossiers médicaux archivés au niveau du service de neurochirurgie.

# RESULTATS

## I. Données épidémiologiques:

### 1. Fréquences:

Le service de neurochirurgie a admis sur une durée de 8 ans, depuis Janvier 2002 jusqu'à novembre 2009 ; 118 cas de tumeurs intracrâniennes (TIC) chez les enfants de moins de 16 ans (23,4%) et 387 cas de TIC chez les adultes (76,6%) (Fig.1). Cela porte la proportion des TIC à un enfant pour trois adultes.

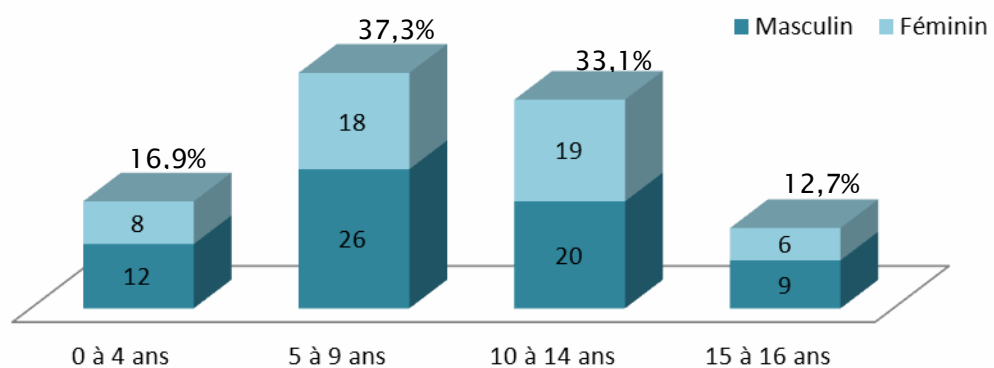


**Figure 1: Répartition des TIC entre enfants et adultes durant notre période d'étude.**

### 2. L'âge:

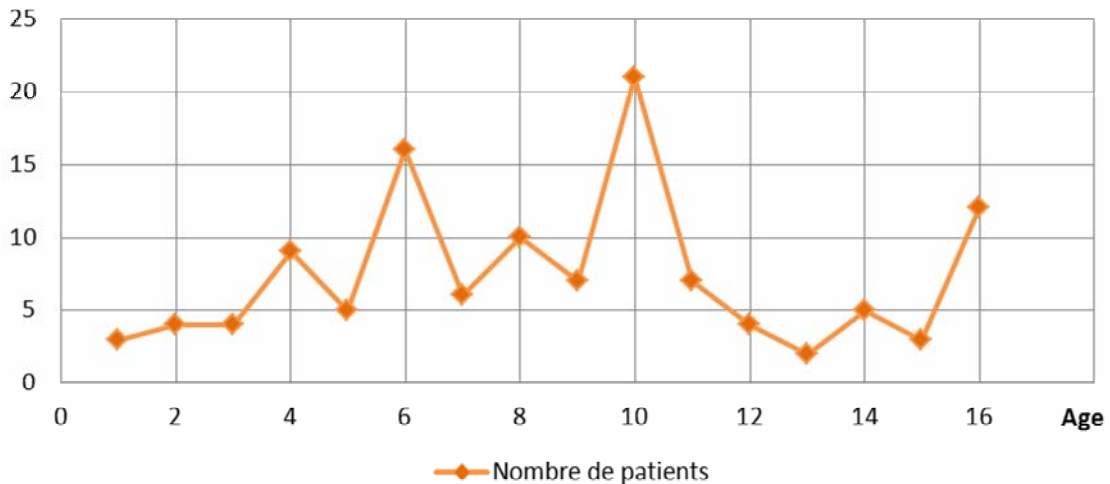
La moyenne d'âge était de 8 ans et 7 mois, avec des extrêmes allant de 22 jours à 16 ans.

La fourche d'âge 5-9 ans était la plus concernée, avec 44 affections (37,3%), suivie de la tranche d'âge 10-14 ans, avec 39 cas (33,1%). Les enfants de moins de 4 ans en troisième place avec 16,9% des atteintes, dont les nourrissons étaient touchés dans 7 cas (5,9% de l'ensemble des atteintes de notre étude). En dernier lieu, vient la fourche 15-16ans concernée par 12,7% des affections. (Fig.2)



**Figure 2: Répartition des TIE par tranches d'âge.**

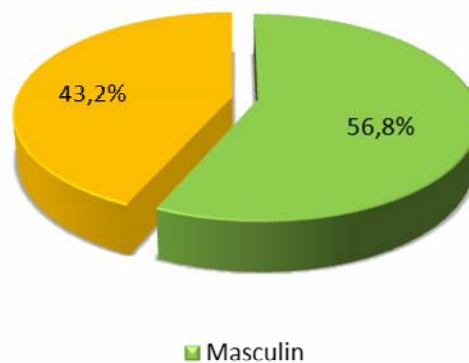
En répartissant nos patients par tranches d'âge plus restreintes; [0-1[ , [1-2[ , [2-3[ ... jusqu'à la dernière tranche d'âge [15-16[, on remarque deux grands pics d'incidence, à 6 ans et à 10 ans. (Fig.3)



**Figure 3: Répartition des TIE selon l'âge.**

**3. Le sexe:**

La répartition de notre série selon le sexe montre une prédominance masculine, avec 56,8% de garçons et 43,2% de filles (Fig.4). Le sexe ratio est de 1,31.



**Figure 4: Répartition selon le sexe.**

**4. L'origine géographique:**

La majorité des malades recrutés sont originaires de la vallée du Haouz; la ville de Marrakech vient en premier lieu avec 21 patients soit 17,8% des admissions. (Tab. I)

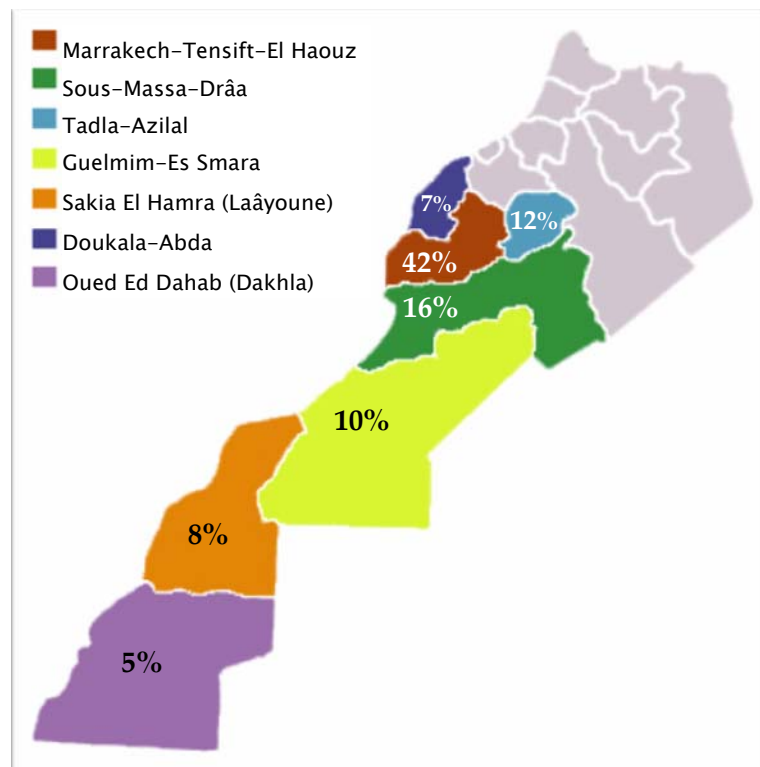
**Tableau I : Origine géographique des patients.**

<b>Origine géographique</b>	<b>Nombre</b>
Marrakech et régions	21
Agadir et régions	11
Kelaat Es-Sraghna	9
Beni Mellal	8
Safi	8
Laâyoune	7
Ben G'rir	6
Essaouira	6
Dakhla	5
Guelmim	5
Chichaoua	4
Demnat	4
Es-Smara	4
Assa-Zag	3
Boujdour	3
Ait Ourir	2
Azilal	2
Imintanout	2
Ouarzazat	2
Taroudant	2
Tata	2
Tiznit	2

L'incidence par régions, selon la segmentation administrative du royaume (Fig.5), montre une répartition globalement concentré aux régions de Marrakech-Tensift-El Haouz, Sous-Massa-Drâa et Tadla-Azilal-Beni Mellal avec un total de 70% des afflux de consultation à partir de ces seules trois régions.

Les territoires du Sahara Marocain englobent presque un quart des consultations (23%).

Dans notre série, les consultations en provenance de la région de Doukala-Abda n'ont concerné que ceux venant de Safi et ses régions, le reste étant normalement tributaire du CHU de Casablanca.

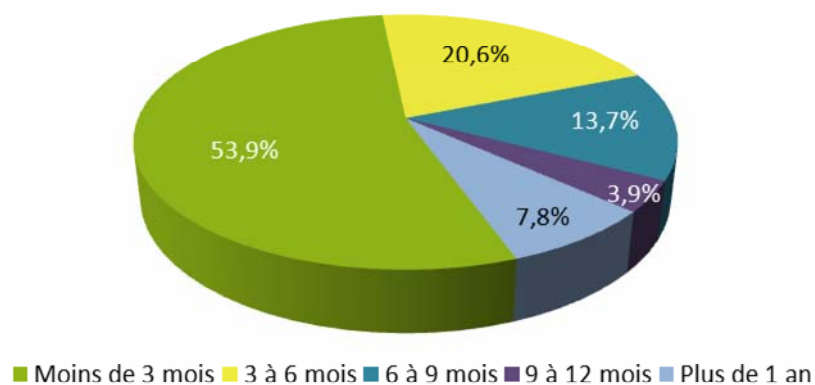


**Figure 5: Pourcentage d'incidence des TIE par régions du royaume.**

## II. Données cliniques:

### 1. Délai de consultation:

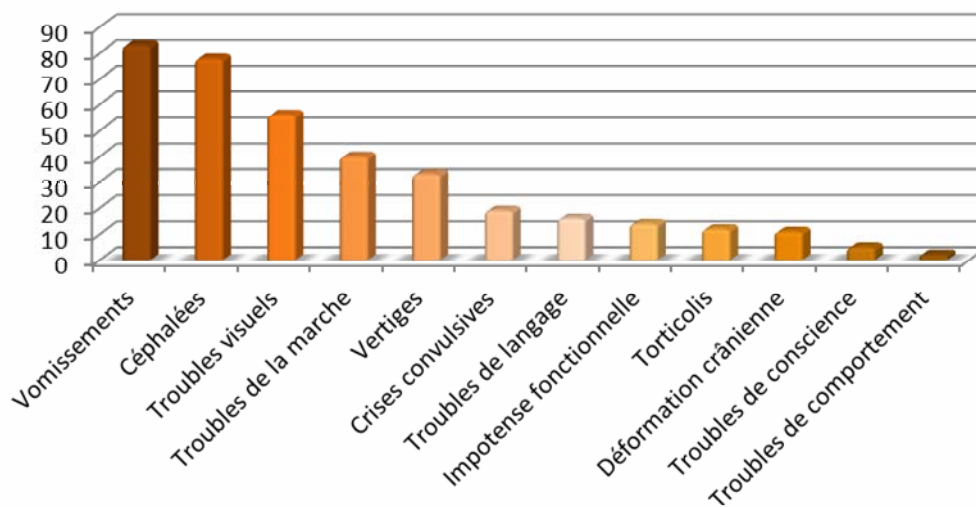
C'est l'intervalle de temps entre le début de la symptomatologie fonctionnelle et l'admission du patient. La plupart de nos malades ont consulté dans un délai de moins de 3 mois ; correspondant à 53,9% des cas. Alors que le délai dépassant 1 an n'est pas rare dans notre contexte, atteignant 7,8% des cas. La figure n°6 détaille les autres délais de consultation.



**Figure 6: Délai de consultation.**

**2. Motif de consultation:**

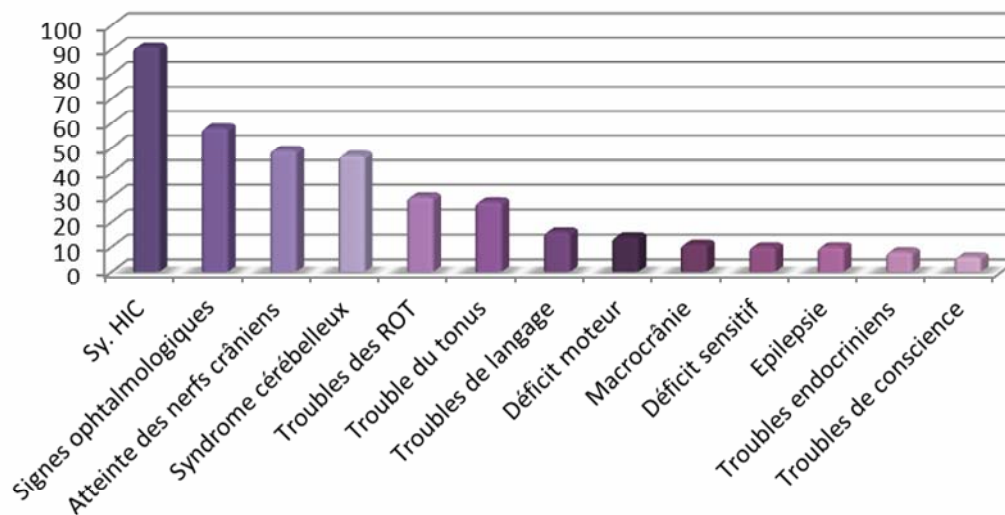
Les signes fonctionnels souvent constatés en premier lieu par les parents, et qui ont motivé ces derniers à amener leurs enfants en consultation sont dominés dans notre série par les vomissements et les céphalées observés respectivement dans 83 cas (70,3%) et 78 cas (66,1%), suivis des troubles visuels constatés chez 56 patients (47,5%). Les troubles de la marche et de la coordination (relatifs à l'ataxie) s'en suivent, avec 40 enfants atteints (33,9%). Les autres motifs de consultation sont résumés dans le diagramme de la figure n°7.



**Figure 7: Motifs de consultation.**

**3. Symptomatologie clinique:**

Les différents signes physiques sont résumés dans le diagramme figure n°8.



**Figure 8: La symptomatologie physique à l'examen clinique.**

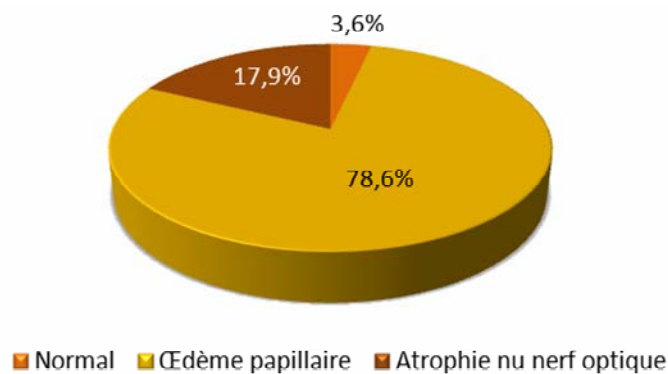
**3.1. Syndrome d'hypertension intracrânienne :**

Le syndrome d'HIC était présent chez la majorité des patients 91 cas soit 77,1%, fait de :

- Céphalées inhabituelles résistantes aux traitements antalgiques habituels,
- Ces céphalées sont accompagnées de vomissements faciles en jets,
- Troubles visuels et oculomoteurs constatés chez 65 enfants correspondant à 55,1% des cas de la série (Fig.10) :

- La baisse de l'acuité visuelle mesurée aux doigts au lit du malade domine dans 25,4% des cas de notre série (30 cas).
- Le strabisme convergent a été constaté dans 24,6% des cas.
- Le nystagmus dans 8,5% des cas.
- La cécité dans 4,2% des cas.

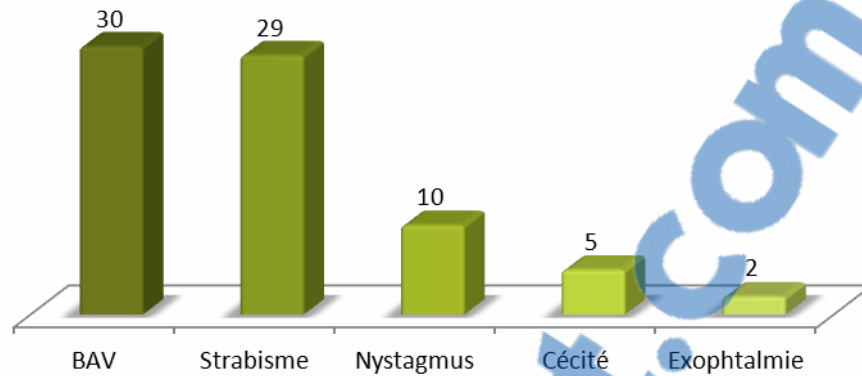
Le fond d'œil a été réalisé chez 28 enfants, objectivant un œdème papillaire chez 22 d'entre eux (78,6%) et une atrophie du nerf optique chez cinq cas (17,9%) (Fig.9).



**Figure 9: Résultats d'examen de fond d'œil.**

On a également observé une exophtalmie unilatérale chez 2 patients, soit 1,7% des cas hospitalisés, qui s'est révélé par la suite secondaire à une extension de la tumeur intracrânienne.





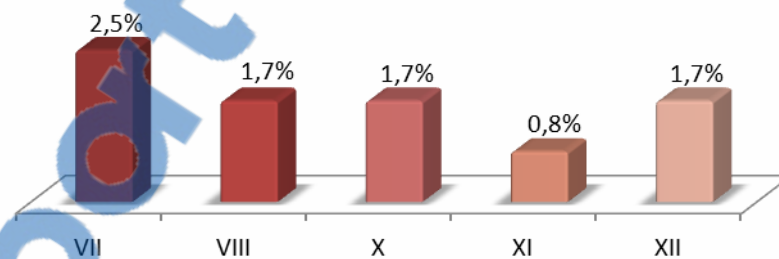
**Figure 10: Signes ophtalmologiques.**

### **3.2. Macrocrânie :**

Souvent interprétées par les parents comme déformation crânienne, ont été observés 10 cas de macrocrânie, soit 9,8%, toutes secondaires à l'hydrocéphalie.

### **3.3. Atteinte des nerfs crâniens :**

L'atteinte du nerf facial (VII<sup>ème</sup> paire) a été constatée dans 2,5% des cas, celle du cochléo-vestibulaire (VIII<sup>ème</sup> paire) dans 1,7%. Les nerfs mixtes (X<sup>ème</sup>, XI<sup>ème</sup> et XII<sup>ème</sup> paires) sont également touchés respectivement dans 1,7%, 0,8% et 1,7%. (Fig.11)



**Figure 11: Atteinte des paires crâniennes.**

### **3.4. Syndrome cérébelleux : (Fig.12)**

Le syndrome cérébelleux a été constaté chez 47 cas de nos patients, soit 39,8%.

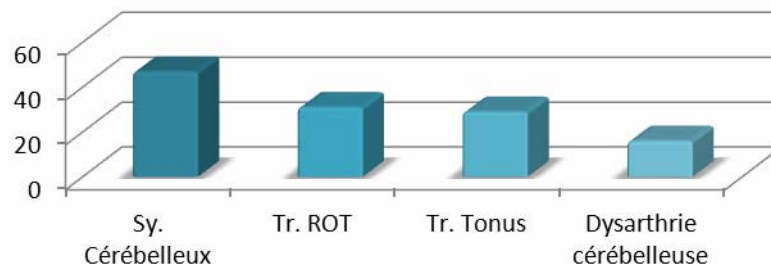
Un syndrome cérébelleux statique associant des troubles de la statique et de la marche, a été noté chez 28 patients ;

Un syndrome cérébelleux kinétique s'exprimant par des troubles de la coordination des mouvements des membres qui ne sont pas nécessairement corrélés avec ceux de la station et de la marche, a été noté chez 12 patients ;

Un syndrome cérébelleux stato-kinétique a été noté chez 7 patients.

Les troubles des réflexes ostéo-tendineux et du tonus, en rapport avec l'atteinte cérébelleuse, ont été observés respectivement dans 26,3% et 24,6%.

Le trouble de langage à type de dysarthrie cérébelleuse, plus fréquent, a été observé chez 16 enfants correspondant à 13,6% des atteintes.



**Figure 12: Syndrome cérébelleux.**

### **3.5. Syndrome déficitaire :**

Les signes d'irritation pyramidale uni ou bilatéraux ont été observés chez 14 patients, soit 11,9% des cas. Une hémiparésie dans 8 cas et une hémiplégie dans 6 cas.

Le déficit sensitif a été présent chez 10 patients à type de paresthésie ou de dysesthésie, mais pas de cas retrouvés d'anesthésie totale.

### **3.6. Crises comitiales :**

Qu'elles soient de caractère focal ou généralisé, les crises comitiales ont été découvertes chez 13 patients, soit 11% des cas.

### **3.7. Troubles de la conscience :**

Ils ont été constatés chez 6 malades soit 5,1% des cas.

### **3.8. Signes endocriniens :**

Un bilan biologique a été réalisé chez les enfants présentant une tumeur localisée au niveau de la ligne médiane (régions pinéale, sellaie et para sellaie), fait d'un dosage d'hormone de croissance (GH), LDH, ACTH, TSH, FSH, LH et Prolactine ainsi que les  $\beta$ -HCG et les  $\alpha$ -fœtoprotéines dans le sang et dans le LCR avec recherche de cellules tumorales dans ce dernier.

Des troubles sont retrouvés chez 8 de nos malades soit 7,6% à type de :

- Retard statural chez 5 enfants avec un bas taux d'hormone de croissance.
- 2 cas de diabète insipide.

- Une obésité morbide chez une fille.

On n'a signalé aucun cas de puberté précoce, acromégalie, galactorrhée, ou de gynécomastie.

### **III. Données des examens complémentaires:**

#### **1. Imagerie par résonance magnétique (IRM):**

L'IRM a été réalisée chez 53 enfants, soit 44,9% des patients.

#### **2. Tomodensitométrie (TDM):**

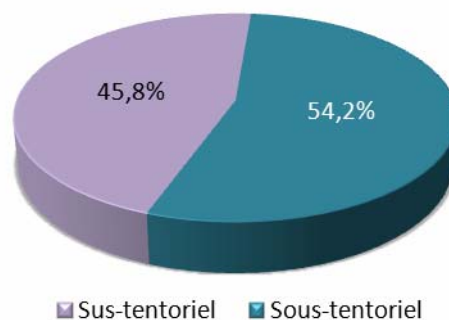
La TDM a été réalisée chez 95 enfants, soit 80,5%, objectivant :

- 51 cas de tumeurs sus-tentorielles.
- 44 cas de tumeurs sous-tentorielles, dont 30 ont ensuite bénéficié d'une IRM.

#### **3. Répartition des tumeurs intracrâniennes:**

##### **3.1. Répartition topographique :**

Tous nos patients ont bénéficié d'une TDM et/ou IRM, mettant en évidence une répartition topographique des TIC comme suit (Fig.13): la localisation sous-tentorielle occupe 54,2% avec 64 cas, contre 45,8% de localisation sus-tentorielle avec 54 cas.



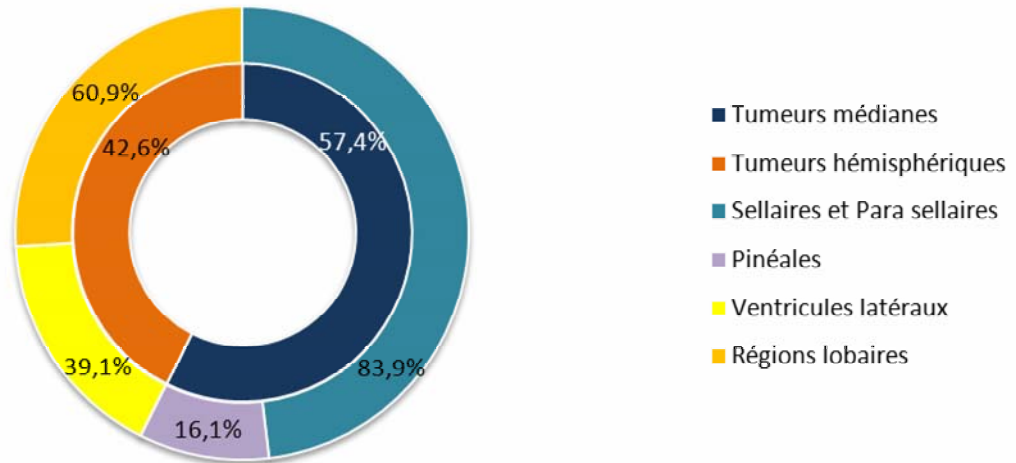
**Figure 13: Répartition topographique des tumeurs intracrâniennes chez l'enfant.**

Parmi les tumeurs à **localisation sus-tentorielle** (Fig.14), on remarque :

- ➔ Une nette prédominance de l'atteinte des structures médianes dans 57,4% (31 cas) dont:
  - Les régions sellaire et para-sellaire rassemble la majeure partie des localisations médianes avec 83,9% des cas (26 cas).

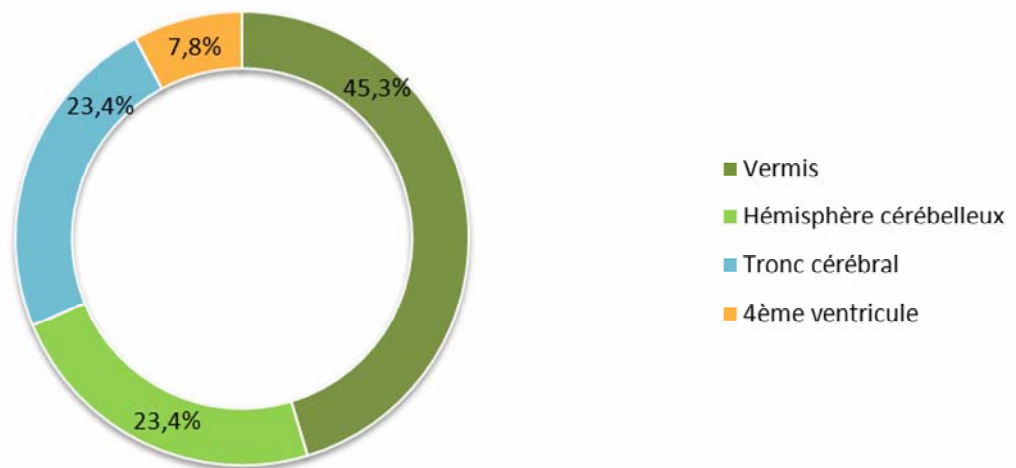


- La région pinéale est atteinte dans 16,1% (5 cas).
- L'atteinte des hémisphères cérébraux occupe 42,6% (23 cas) dont:
  - 39,1% (9 cas) de localisation ventriculaire latérale.
  - 60,9% (14 cas) de localisation lobaire.



**Figure 14: Topographie des tumeurs au niveau de l'étage sus-tentorial.**

Concernant les atteintes sous-tentorielles (Fig.15), celles-ci sont prédominées par la localisation vermieuse dans 45,3% (29 cas), suivie de l'atteinte des hémisphères cérébelleux et du tronc cérébral dans 23,4% chacun (15 cas chacun) et en fin, le 4<sup>ème</sup> ventricule dans 7,8% (5 cas).

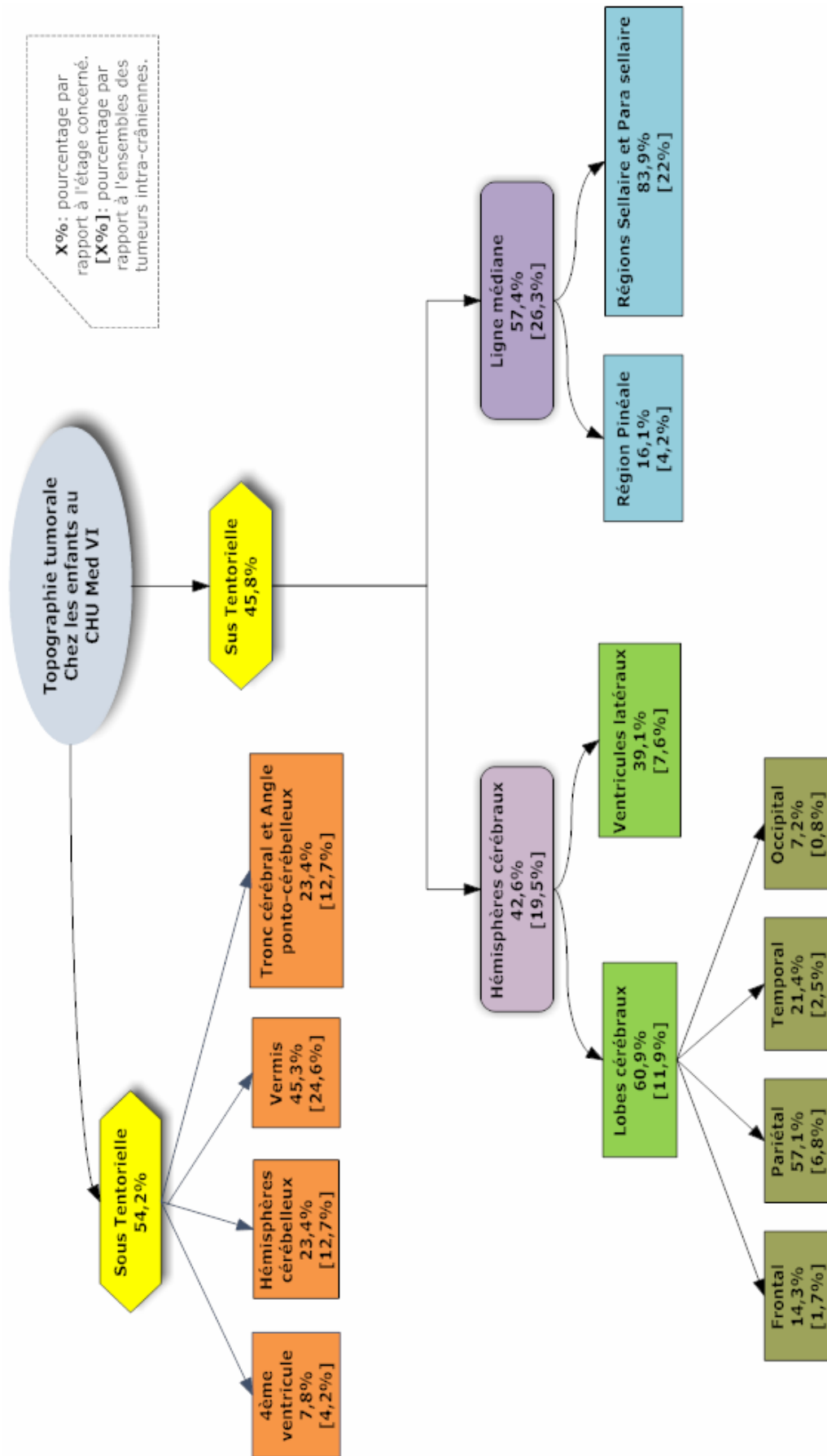


**Figure 15: Topographie des tumeurs au niveau de l'étage sous-tentorial.**

Le graphique arborescent suivant (Fig.16), schématise les différentes topographies tumorales en affichant deux pourcentages pour chacune d'elles :

- une proportion générale, par rapport à l'ensemble des tumeurs intra-crâniennes,
- et une proportion restreinte, écrite [entre crochets], relative à l'étage ou à la région à laquelle elle appartient.

Ainsi, par exemple, les tumeurs vermiennes constituent 45,3% des cancers de l'étage sous-tentorial et 28,8% de l'ensemble des tumeurs intra-crâniennes de notre série.

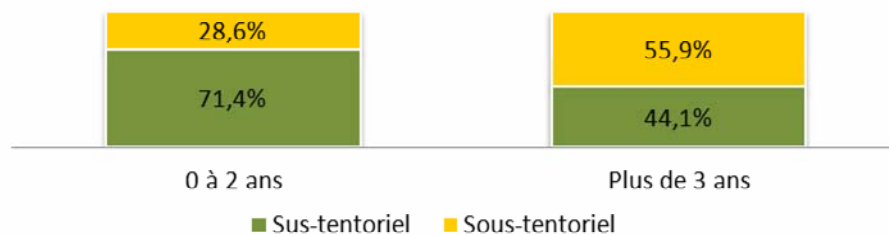


**Figure 16: Topographie des tumeurs intracrâniennes de notre série.**

**3.2. Topographie tumorale selon l'âge : (Fig.17)**

Chez les nourrissons (n=7), concernés par 5,9% des tumeurs intracrâniennes, on remarque une prédominance majeure de la localisation sus-tentorielle dans 71,4% des cas (5 de 7).

Chez les enfants de 3 ans à 16 ans (111 cas), et qui sont donc concernés par 94,1% des atteintes, les valeurs s'inversent avec ; 62 cas (55,9%) de localisations sous-tentorielles et 49 cas (44,1%) de localisations sus-tentorielles.



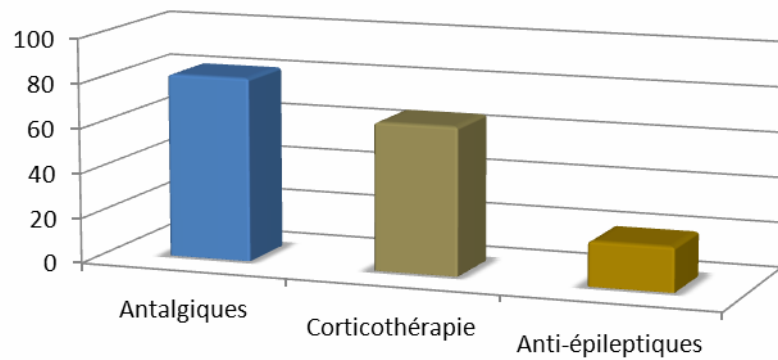
**Figure 17: Répartition entre topographies sus- et sous-tentorielles selon l'âge de l'enfant.**

## **IV. Traitement:**

### **1. Traitement medical initial:** (Fig.18)

69,5% des patients ont bénéficié d'un traitement médical à base d'antalgiques, et 55,9% ont été mis sous corticothérapie, alors que 16,9% ont bénéficié d'un traitement antiépileptique.

Un bilan biologique systématique a été fait chez tous les patients : NFS, VS, CRP, TP, TCK, groupage sanguin. D'autres examens ont été prescrits par les médecins anesthésistes : radiographie thoracique, électrocardiogramme, selon le besoin en préparation à l'intervention chirurgicale.



**Figure 18: Traitement médical initial.**

## **2. Traitement chirurgical:**

### **2.1. Traitement de l'hydrocéphalie :**

La dérivation du liquide céphalo-rachidien a été pratiquée chez 54 patients (45,8%).

Trente-deux interventions de dérivation ventriculo-péritonéales (DVP) et 22 ventriculo-cysternostomies (VCS).

### **2.2. Exérèse tumorale :**

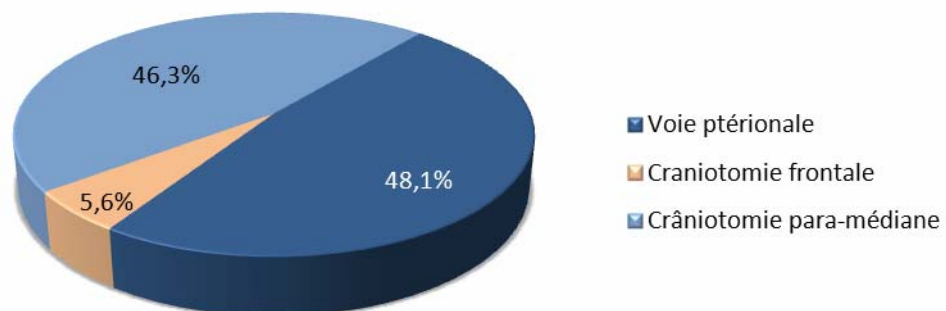
#### **2.2.1. Voies d'abord chirurgicales utilisées :**

Elle dépend des, siège et extension de la tumeur.

##### **a. Voie d'abord des tumeurs sus-tentorielles: (Fig.19)**

La **voie ptériale** était la voie d'abord décidée dans 26 cas des 54 tumeurs sus-tentorielles, soit 48,1%.

La **craniectomie paramédiane** a été préconisée dans 46,3% des interventions (25cas). Alors que la **craniectomie frontale** n'a été pratiquée que dans 5,6% des cas (3 cas).



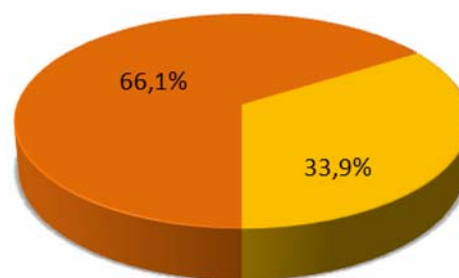
**Figure 19: Voie d'abord des tumeurs sus-tentorielles.**



**b. Voie d'abord des tumeurs sous-tentorielles: (Fig.20)**

Sur les 64 interventions pratiquées :

- 23 cas, 35,9% des interventions en sous-tentoriel, ont été abordés par **voie sous-occipitale latérale** (qui donne aussi accès aux régions antérolatérales du tronc cérébral), dont 12 interventions par **crâniectomie *a minima*** avec un accès directe à la lésion hémisphérique cérébelleuse.
- Les 41 autres interventions pour tumeurs sous-tentorielles (64,1%) ont été abordées par **voie sous-occipitale médiane**.

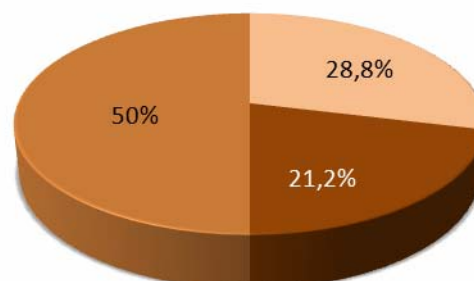


■ Crâniotomie sous-occipitale médiane    ■ Crâniotomie sous-occipitale latérale

**Figure 20 : Voie d'abord des tumeurs sous-tentorielles.**

**2.2.2. Qualité de l'acte chirurgical : (Fig.21)**

L'ablation de la tumeur était évaluée macroscopiquement totale chez 59 patients, soit 50% des interventions, alors qu'elle était partielle chez 34 patients, soit 28,8%. Une biopsie à main levée (chirurgicale) a été réalisée dans 25 cas (21,2%). A en déduire la qualité de l'exérèse tumorale ; elle était complète dans 63,4% et partielle dans 36,6% des cas.



■ Exérèse totale    ■ Exérèse partielle

**Figure 21: Qualité de l'acte chirurgical.**

La qualité de l'exérèse est nettement améliorée par l'usage de la microscopie optique, néanmoins elle reste limitée par la difficulté d'accès à certaines régions. Par conséquent, la biopsie à main levée a été le geste pratiqué dans la plupart des tumeurs localisées au tronc cérébral et aux régions sellaire et para sellaire (Tab.II).

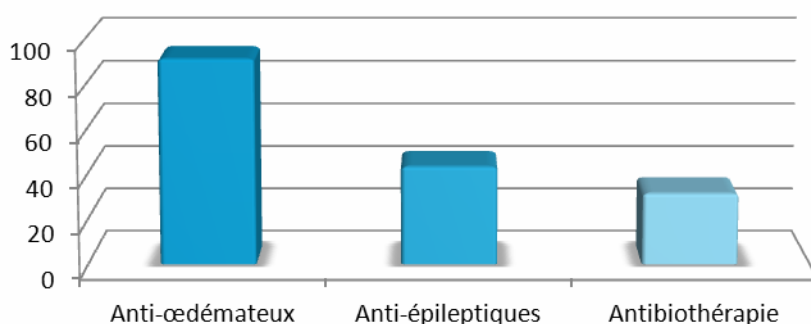
**Tableau II : Qualité de l'acte chirurgical selon la topographie tumorale.**

Etage	Topographie	Exérèse totale	Exérèse partielle	Biopsie
Supra tentoriel	Région sellaire et para sellaire	8	7	10
	Région supra sellaire	2	2	2
	Région lobaire cérébrales	8	6	0
	Ventricules latéraux	6	3	0
	<b>Total :</b>	<b>24</b>	<b>18</b>	<b>12</b>
Infra tentoriel	Vermis	20	9	0
	Hémisphères cérébelleux	10	5	0
	Tronc cérébral	0	2	13
	4ème ventricule	5	0	0
	<b>Total :</b>	<b>35</b>	<b>16</b>	<b>13</b>

### **3. Prise en charge postopératoire:**

#### **3.1. Traitement médical postopératoire :**

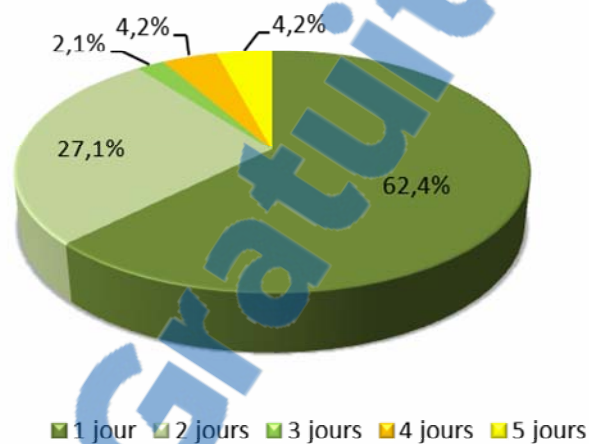
Après être opérés et au cours de leur séjour en réanimation chirurgicale ou à leur retour au service, 92 patients ont reçu un traitement médical anti-œdémateux cérébral, soit 78%. 44 enfants (37,3%) ont été mis sous antiépileptiques et 32 (27,1%) sous antibiotiques. (Fig.22)



**Figure 22: Modalités thérapeutiques en postopératoire.**

### **3.2. Séjour en réanimation :**

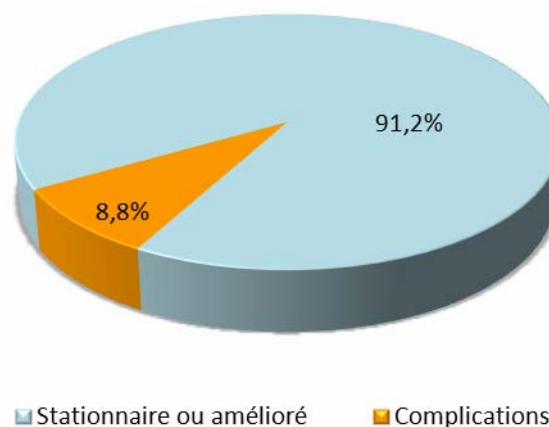
En post opératoire, 56 enfants ont été hospitalisés en service de réanimation, soit 47,5% de notre série. La majeure partie de ces hospitalisations étaient de courte durée, ne dépassant pas deux journées dans 89,5% des cas. Avec des durées allant de 1 journée (62,4% des cas) jusqu'à 5 jours dans 4,2% des cas. Les différentes durées ont été résumées dans le diagramme (Fig.23).



**Figure 23: Durée d'hospitalisation en réanimation.**

### **4. Suites postopératoires:** (Fig.24)

Les suites postopératoires étaient simples chez 108 patients soit 91,5%, cependant chez les 10 autres patients soit 8,5% des cas, elles étaient marquées par des complications (Fig.25).



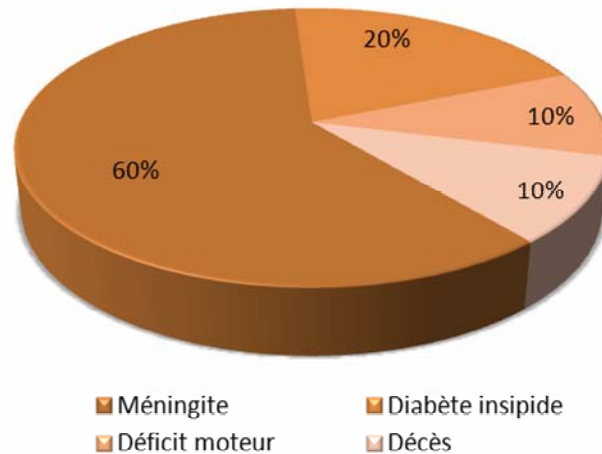
**Figure 24: Etat clinique en postopératoire.**

Il y a eu 6 cas de méningite postopératoire, soit 5,1% des cas.

2 cas de diabète insipide, pris en charge par desmopressine.

1 cas de déficit moteur a été noté.

1 décès à J6 du post-opératoire.



**Figure 25: Les complications postopératoires.**

## V. Anatomie pathologique :

### 1. Répartition histologique globale :

Le tableau n°III et le graphique n°26 suivants détaillent les résultats anatomo-pathologiques des cas de notre série.

N'ayant fait aucune distinction selon l'étage des tumeurs, on remarque une prédominance de l'astrocytome (tous grades), avec 26,3% des cas, atteignant les garçons plus que les filles.

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

Le glioblastome occupe la troisième place avec 11,9% des atteintes. Et dans les mêmes proportions de sexe, le crâniopharyngiome, en quatrième rang, avec 11% des cas.

L'épendymome en cinquième place avec 7,6%. Avec presque une égalité entre les deux sexes.

Le papillome, 6,8% des cas, avec une atteinte presque exclusivement masculine.

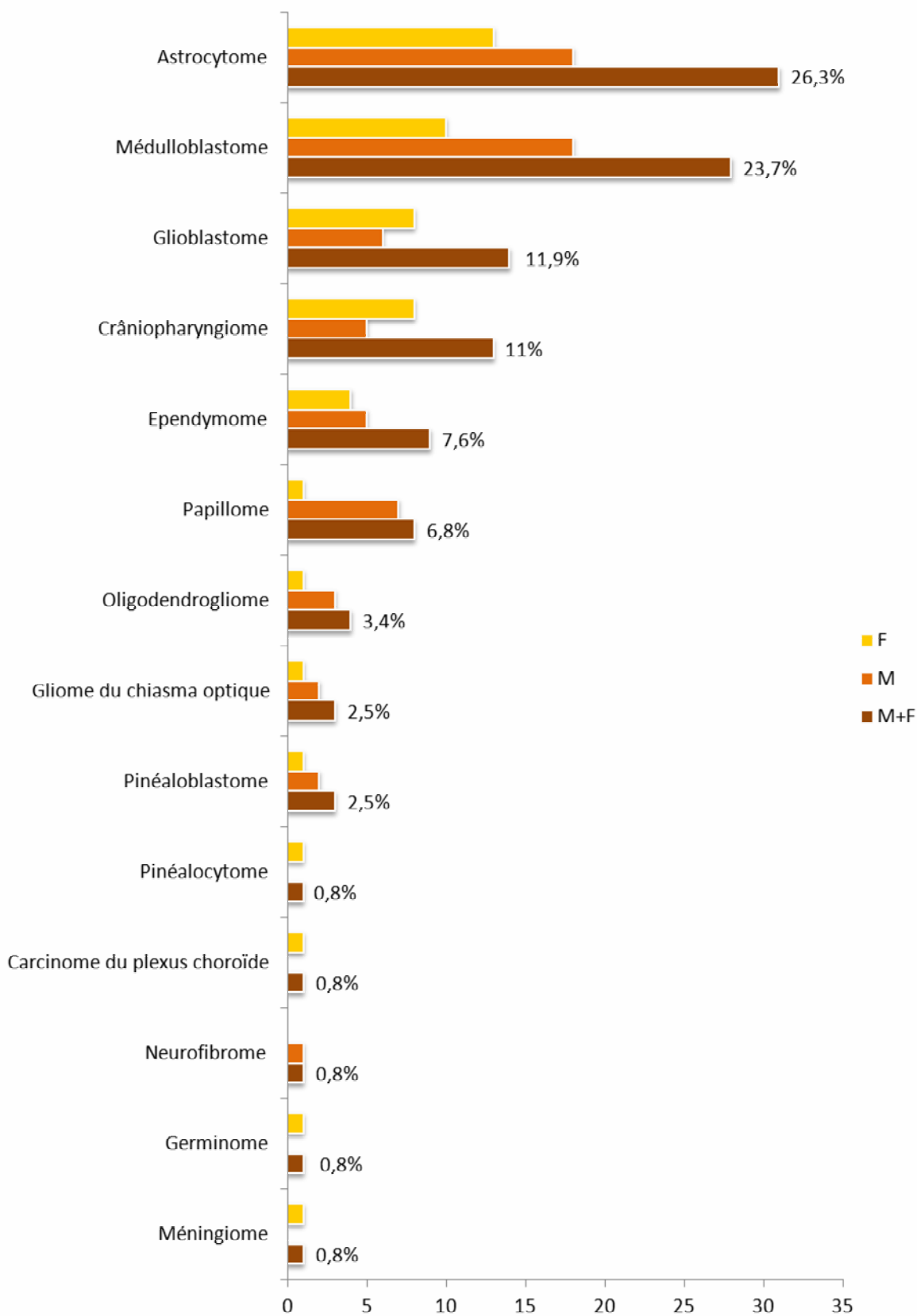
L'oligodendrogliome, vient ensuite avec 3,4% des atteintes, atteignant 3 garçons pour une fille.

On note la présence d'un seul cas de méningiome dans notre étude.

Le tableau n°III et la figure n°26 affichent nos autres résultats anatomo-pathologiques :

**Tableau III : Histologie des TIE dans notre série.**

Type histologique	%	M+F	M	F
Astrocytome	26,3	31	18	13
Médulloblastome	23,7	28	18	10
Glioblastome	11,9	14	6	8
Crâniopharyngiome	11,0	13	5	8
Ependymome	7,6	9	5	4
Papillome	6,8	8	7	1
Oligodendrogliome	3,4	4	3	1
Gliome du chiasma optique	2,5	3	2	1
Pinéaloblastome	2,5	3	2	1
Pinéalocytome	0,8	1	0	1
Carcinome du plexus choroïde	0,8	1	0	1
Germinome	0,8	1	0	1
Neurofibrome	0,8	1	1	0
Méningiome	0,8	1	0	1

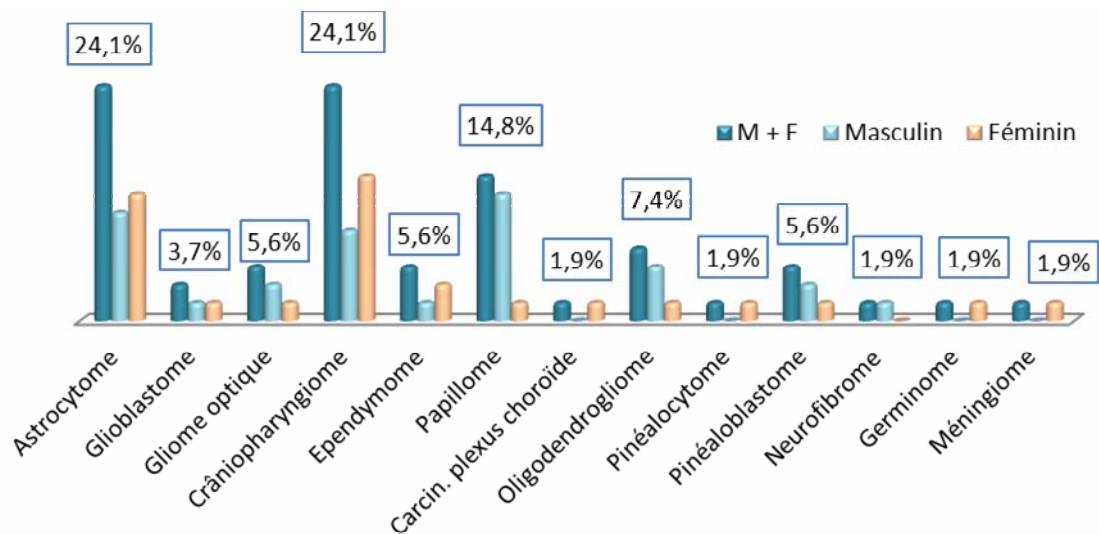


**Figure 26: Anatomie pathologique des tumeurs intracrâniennes.**

## 2. Histologie des tumeurs sus-tentorielles : (Fig.27)

Dans les titres qui vont suivre, on va détailler les types histologiques les plus fréquents en fonction de leurs topographies sus- ou sous-tentorielles, leurs incidences selon l'âge et le sexe ainsi que leurs présentations cliniques.

L'**anatomie pathologique** des tumeurs sus-tentorielles est marquée par la prédominance des astrocytomes et crâniopharyngiomes, avec 24,1% chacun. En 3<sup>ème</sup> lieu, le papillome, suivi de l'oligodendrogliome. Le reste des types histologiques est détaillé dans les diagrammes de la figure suivante (Fig.27).

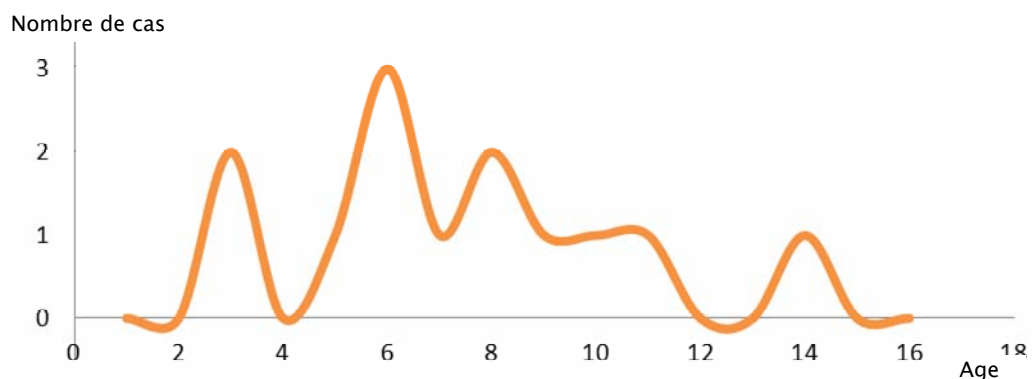


**Figure 27: Anatomie pathologique des tumeurs sus-tentorielles.**

### 2.1. Crâniopharyngiome :

#### - **Age de survenue** :

Le graphique suivant (Fig.28) montre l'incidence du crâniopharyngiome selon l'âge. On remarque que la plupart des cas sont enregistrés entre 5 et 11 ans.



**Figure 28: Incidence du crâniopharyngiome selon l'âge, au niveau de l'étage sus-tentorial.**

- **Sexe :**

Cinq garçons sont atteints pour huit filles, un sexe ratio de 0,62.

- **Présentation clinique :**

Dominée par le syndrome d'HIC associant des signes visuels à type de BAV dans 53,8% des cas, strabisme convergent dans 23,1% des cas et une cécité dans 15,3% des cas suite à une exophtalmie par envahissement tumoral. Un déficit sensitif dans 23,1% des cas et un diabète insipide a été révélé dans 15,3% des cas.

- **Topographie :**

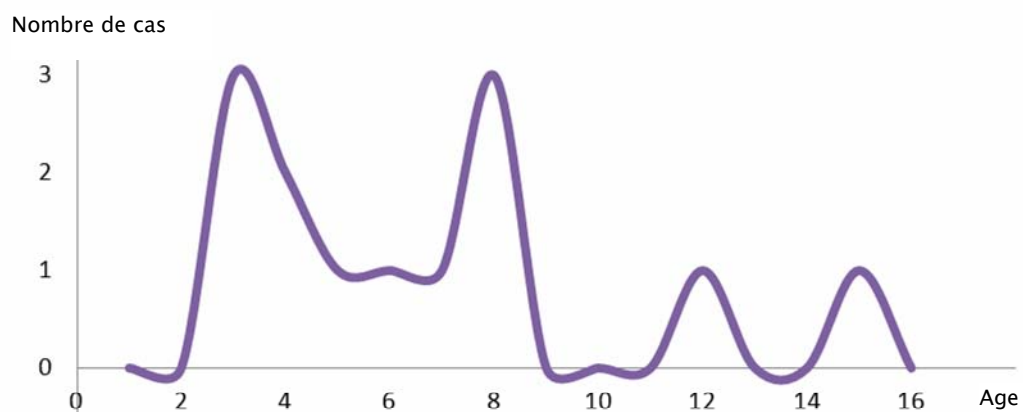
Toutes ces tumeurs sont localisées dans la région sellaire et para-sellaire, avec extension et effet de masse sur les structures voisine dans 6 cas, et extension vers la cavité orbitaire dans 2 cas.

**2.2. Astrocytomes :**

On n'a pas fait de distinction entre les différents types histologiques d'astrocytomes : pilocytique, anaplasique, subépendymaire et xantho-astrocytome.

- **Age de survenue :** (Fig.29)

Deux pics de survenue sont à l'âge de 3 ans et de 8 ans.



**Figure 29: Incidence de l'astrocytome selon l'âge, au niveau de l'étage sus-tentorial.**

- **Sexe :**

Les garçons sont presque autant atteints que les filles (6M/7F).

- **Présentation clinique :**



L'épilepsie prédomine dans 76,9% (10 cas). Le syndrome d'HIC est présent dans 46,1% des cas, les troubles visuels dans 38,5% (5 cas), tous à type de BAV avec œdème papillaire au fond d'œil objectivé chez 4 d'entre eux. 38,5% de cas de déficits moteurs et 23,1% de déficits sensitifs.

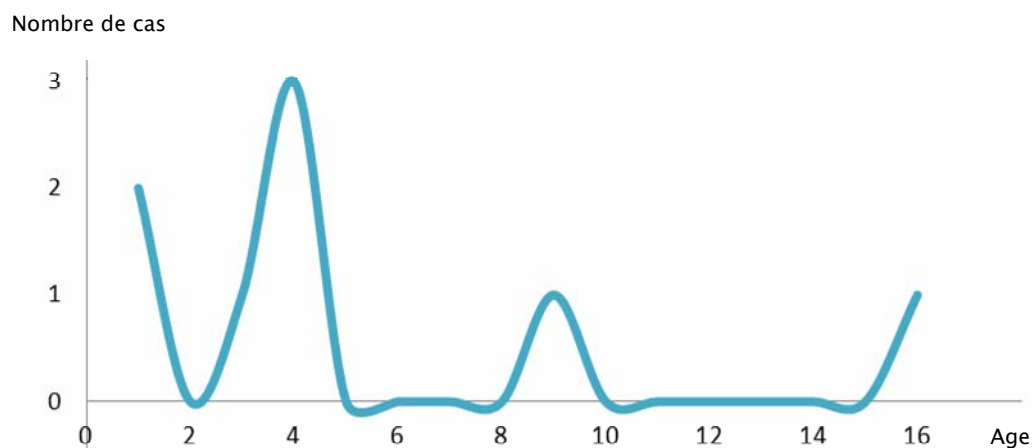
- **Topographie :**

Douze cas ont une topographie hémisphérique lobaire (8 pariétaux, 2 temporaux, un cas frontal et un occipital) et un cas au niveau du corps calleux.

**2.3. Papillome :**

- **Age de survenue :** (Fig.30)

On remarque dans notre série que le papillome est une tumeur surtout du jeune enfant (moins de 5 ans).



**Figure 30: Incidence du papillome selon l'âge, au niveau de l'étage sus-tentorial.**

- **Sexe :**

Presque exclusivement masculin (7 garçons pour 1 fille).

- **Présentation clinique :**

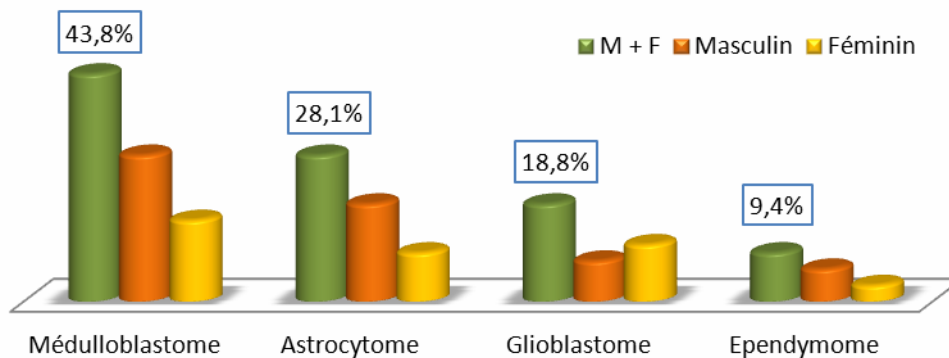
Tous les cas concernés ont présenté un syndrome d'HIC avec un œdème papillaire au fond d'œil associé à une macrocrânie dans 4 cas.

- **Topographie tumorale :**

Dans tous nos cas, la topographie est au niveau des ventricules latéraux.

### **3. Histologie des tumeurs sous-tentorielles :**

L'anatomie pathologique des tumeurs sous tentorielles (Fig.31) est marquée par le médulloblastome qui vient au premier rang avec 43,8%, suivi de l'astrocytome avec 28,1% des cas. Le glioblastome en troisième position avec 18,8% des cas et l'épendymome avec 9,4% des cas vient au quatrième rang.

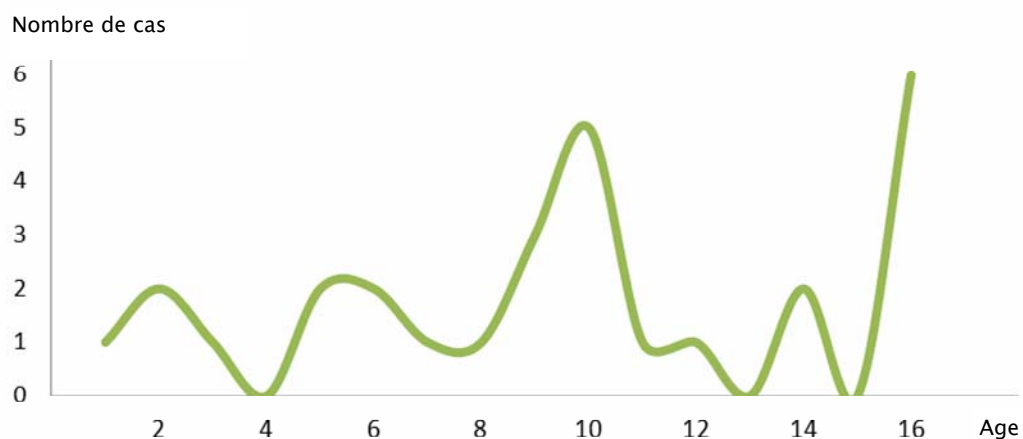


**Figure 31: Anatomie pathologique des tumeurs sous-tentorielles.**

#### **3.1. Médulloblastome :**

- **Age de survenue :** (Fig.32)

Le médulloblastome peut toucher tous les âges, toutefois on remarque deux pics d'incidence que sont 10 ans et de 16 ans.



**Figure 32: Incidence du médulloblastome selon l'âge, au niveau de l'étage sous-tentoriel.**

- **Sexe :**

Les garçons sont plus atteints que les filles, avec un sexe ratio de 1,8.

– **Présentation clinique :**

L'HIC et le syndrome cérébelleux sont présents dans 100% des cas. Les troubles des réflexes ostéo-tendineux dans 64,3% et une diminution de la tonicité musculaire globale dans 35,7% des cas.

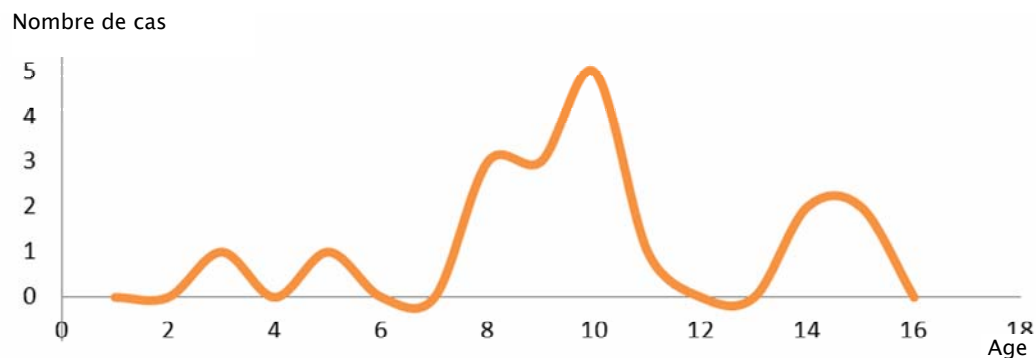
– **Topographie :**

Vingt-deux cas ont une topographie vermienne (78,6%), et six cas ont une localisation hémisphérique cérébelleuse (21,4%).

**3.2. Astrocytomes :**

– **Age de survenue :** (Fig.33)

On remarque deux pics d'incidence pour l'astrocytome que sont 8-10 ans et de 14-15 ans.



**Figure 33: Incidence de l'astrocytome selon l'âge, au niveau de l'étage sous-tentorial.**

– **Sexe :**

Les garçons sont deux fois plus touchés que les filles.

– **Présentation clinique :**

Le syndrome cérébelleux est omniprésent. L'HIC dans 72,2% des cas. Les troubles des réflexes ostéo-tendineux et du tonus dans 50%. L'atteinte des nerfs crâniens est aussi présente dans 16,7% des cas.

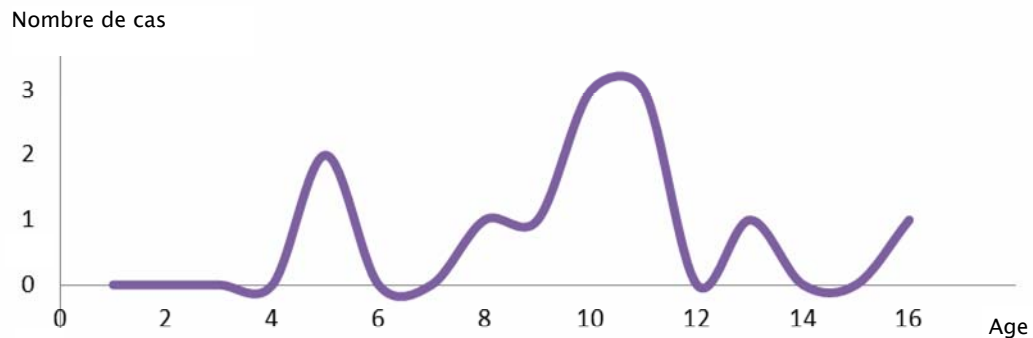
– **Topographie :**

Six cas ont une topographie vermienne (33,3%), 9 cas ont une localisation hémisphérique cérébelleuse (50%) et 3 au niveau du tronc cérébral (16,7%).

### **3.3. Glioblastome :**

– **Age de survenue :** (Fig.34)

Dans notre série, le glioblastome est absent avant l'âge de 5 ans et il survient surtout entre 8 et 11 ans.



**Figure 34: Incidence du glioblastome selon l'âge, au niveau de l'étage sous-tentorial.**

– **Sexe :**

Les garçons sont un peu moins touchés que les filles (5/7).

– **Présentation clinique :**

L'HIC atteint 91,7% des cas et les nerfs crâniens sont touchés dans 83,3% des cas.

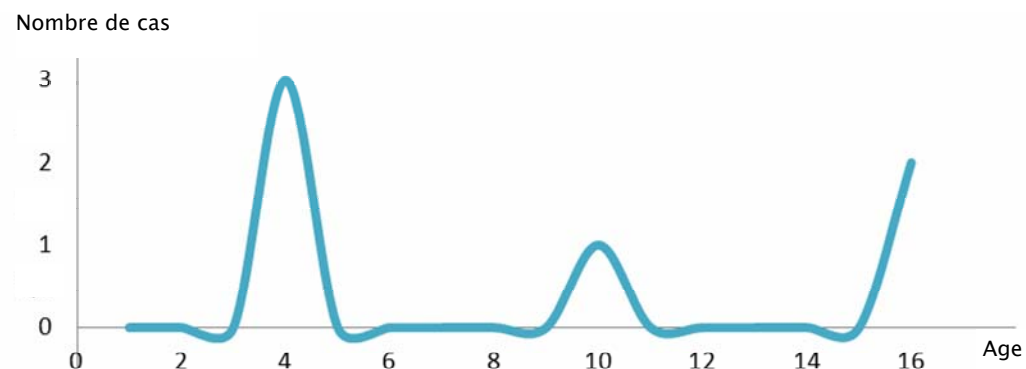
– **Topographie :**

Tous les cas concernent le tronc cérébral.

### **3.4. Ependymome :**

– **Age de survenue :** (Fig.35)

Trois âges sont concernés par ce type histologique, quatre, dix et seize ans.



**Figure 35: Incidence de l'épendymome selon l'âge, au niveau de l'étage sous-tentorial.**

- **Sexe :**

Les garçons sont deux fois plus touchés que les filles.

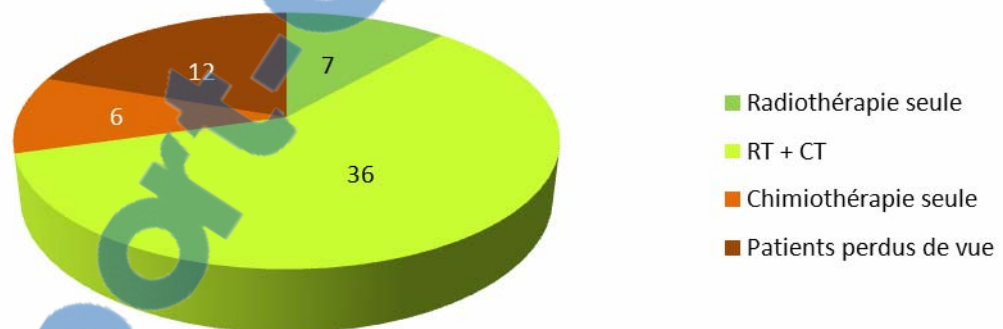
- **Présentation clinique :**

L'HIC et le syndrome cérébelleux sont présents dans 100% des cas. Les troubles des réflexes ostéo-tendineux dans 83,3% et une diminution de la tonicité musculaire globale dans 100% des cas.

- **Topographie :**

Cinq cas sont localisés au niveau du 4<sup>ème</sup> ventricule et un cas au niveau du vermis.

**VI. Traitement complémentaire:** (Fig.36)



**Figure 36: Traitement adjuvant de notre série.**

**1. Radiothérapie (RT):**

Dans notre série 61 patients (51,7%) ont été adressés au service d'oncologie pour bénéficier d'un complément thérapeutique à base de radiothérapie seule ou associée à une chimiothérapie, ou de chimiothérapie seule. Les données concernant 12 patients n'ont pas pu être retrouvées (transfert de dossier ? abandon ?).

La radiothérapie a été réalisée chez 43 patients. Sept enfants ont reçu une radiothérapie seule, trente-six ont bénéficié d'une association radiothérapie-chimiothérapie, alors que 6 patients ont reçu une chimiothérapie seule.

Tous les malades présentant une tumeur du tronc cérébral, la radiothérapie seule ou associée à la chimiothérapie a constitué le seul moyen thérapeutique à visée anti-tumorale.

## 2. Chimiothérapie (CT):

La chimiothérapie a été réalisée chez 42 patients et elle a été administrée seule dans 6 cas. Parmi ces patients, on a 3 cas de médulloblastomes, 2 cas de crâniopharyngiomes et un cas de pinéaloblastome (Tab.IV).

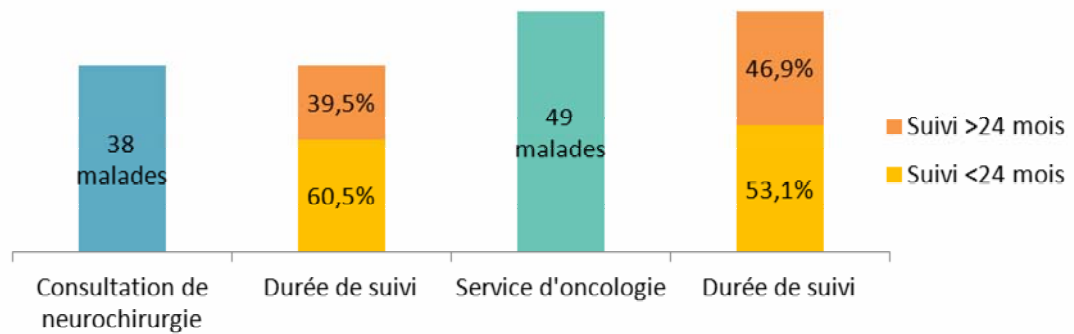
**Tableau IV : Traitement adjuvant selon le type histologique.**

Type histologique	RT seule	RT + CT	CT seule
Médulloblastome	0	14	3
Glioblastome	1	9	0
Astrocytome	1	7	0
Crâniopharyngiome	1	2	2
Gliome optique	3	0	0
Pinéaloblastome	0	2	1
Carcinome du plexus choroïde	1	1	0
Germinome	0	1	0

## VII. Evolution :

Les patients suivis régulièrement en consultation de neurochirurgie n'atteignent pas le nombre espéré. La non compliance ou la mal-information des parents ou les croyances inexorables que le geste chirurgical est curateur à coup sûr, malgré les explications qui ont dû leur être faites, ont rendu le suivi des malades à long terme si difficile.

Dix-neuf malades étaient perdus de vue après leur sortie du service de neurochirurgie soit 16,1% des cas. Trente-huit ont été suivis en consultation (32,2%), dont 15 ont franchi le seuil de recul de 24 mois. Quarante-neuf patients ont été suivis au service d'oncologie, dont 23 au-delà de 24 mois (Fig.37).



**Figure 37: Durée de suivi de nos malades.**

Pour un nombre important de nos malades, l'évolution n'est donc pas précisée, atteignant 26,3% (Tableau V).

**Tableau V: Patients perdus de vue**

	Patients perdus de vue	Pourcentage
Consultation de neurochirurgie	19	16,1%
Consultation d'oncologie	12	10,2%
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>26,3%</b>

L'évolution de nos malades (Tab.VI) suivis régulièrement, que ce soit en consultation de neurochirurgie ou au service d'oncologie, est marquée par l'amélioration de l'état de 34,7% d'entre eux. Des récives et/ou séquelles ont eu lieu chez 28,8%. Alors que 10,2% sont décédés.

**Tableau VI : Evolution à moyen et à long terme.**

Evolution	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Favorable	41	34,7
Défavorable (récives ou séquelles)	34	28,8
Décès	12	10,2
Malades perdus de vue	31	26,3

### 1. Evolution favorable:

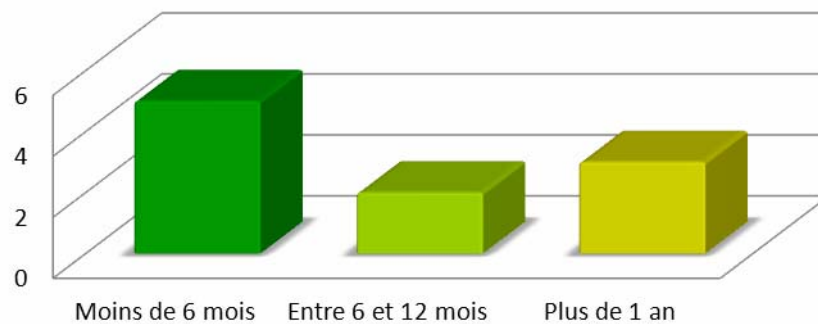
L'amélioration de la symptomatologie a été notée chez 41 patients, soit 34,7%.

### 2. Récive :

Parmi nos patients suivis, nous avons noté 10 cas de récives tumorales. Ce qui constitue 10,8% des cas opérés par exérèse et 8,5% de l'ensemble des TIC. Le type histologique le plus retrouvé chez nos malades était le médulloblastome dans 5 cas soit 50% des récives. Le

crâniopharyngiome, 3 cas (30%). Le glioblastome, 2 cas (20%). La reprise chirurgicale a été faite dans 7 cas d'entre eux.

Le délai de récurrence (Fig.38) allait de 3 à 18 mois. La plupart des récurrences, 50% des cas, ont eu lieu en moins de 6 mois de postopératoire. Il s'agissait de 3 cas de médulloblastome et des 2 cas de glioblastome.



**Figure 38: Délai de récurrence tumorale.**

### **3. Séquelles:**

Parmi nos patients suivis, 24 ont présenté des séquelles. Que ce soit au cours de notre suivi en consultation, ou au niveau du service d'oncologie, au cours et après leur traitement adjuvant. On a soustrait les patients présentant des séquelles sur récurrence tumorale. Pour le reste il s'agit surtout de :

- Céphalées récurrentes dans 15 cas.
- Atteinte du nerf optique, avec cécité dans 3 cas et BAV dans 12 cas.
- Nystagmus dans 5 cas.
- Strabisme convergent dans 6 cas.
- Hypoacousie dans 4 cas.
- Une épilepsie résiduelle dans 5 cas, tous ont été mis sous traitement anti-épileptique.
- Un syndrome cérébelleux dans 6 cas.
- Un syndrome pyramidal avec déficit moteur marqué dans 3 cas.
- Troubles de comportements et de l'apprentissage scolaire dans 9 cas.

A noter l'association possible de plusieurs séquelles chez le même patient, surtout avec la baisse de l'acuité visuelle.



#### **4. Rééducation:**

Dans notre étude, tous les malades présentant un déficit neurologique pré- ou postopératoire ont bénéficié d'une rééducation qui a commencé au sein du service.

#### **5. Mortalité:**

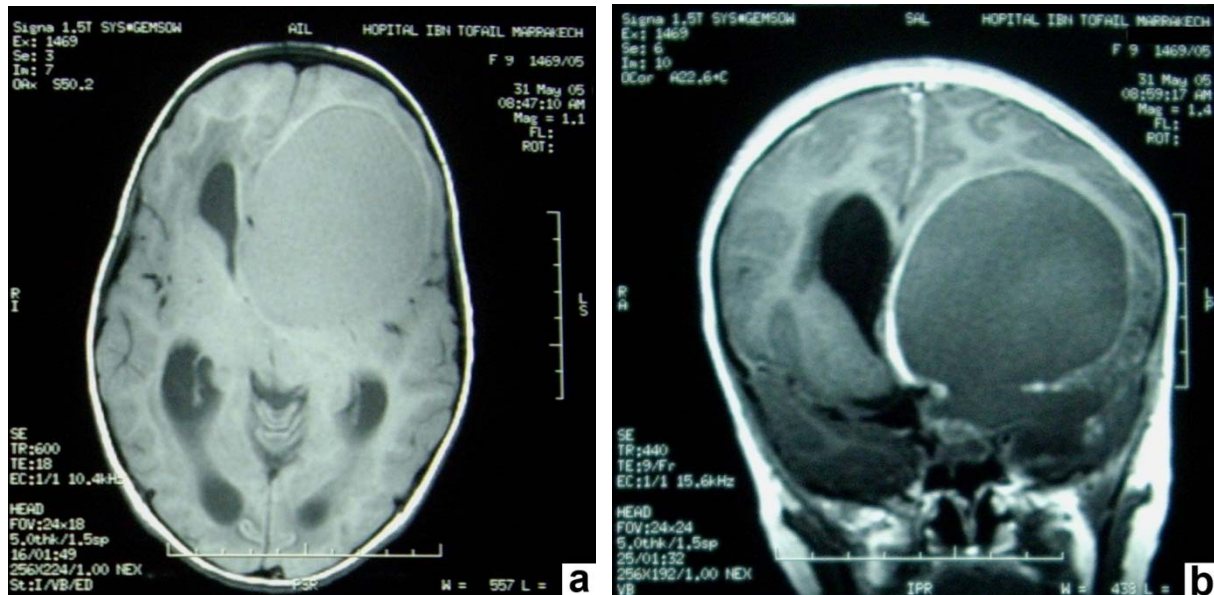
On a compté 12 cas de décès dont un est décédé à J6 du postopératoire. (Tableau XIX).

Le médulloblastome et le glioblastomes étaient les deux formes histologiques pour lesquelles il y a eu le plus de décès.

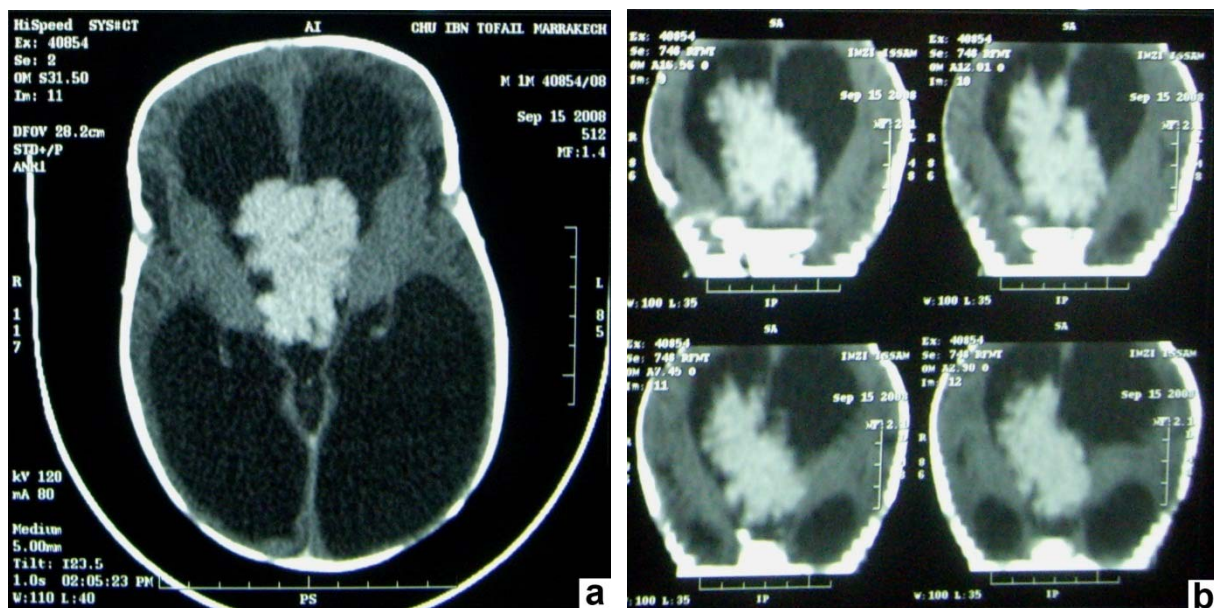
**Tableau VII : Décès en fonction du type histologique.**

Type histologique	Nombre de décès
Médulloblastome	5
Glioblastome	4
Astrocytome	1
Crâniopharyngiome	1
Pinéaloblastome	1

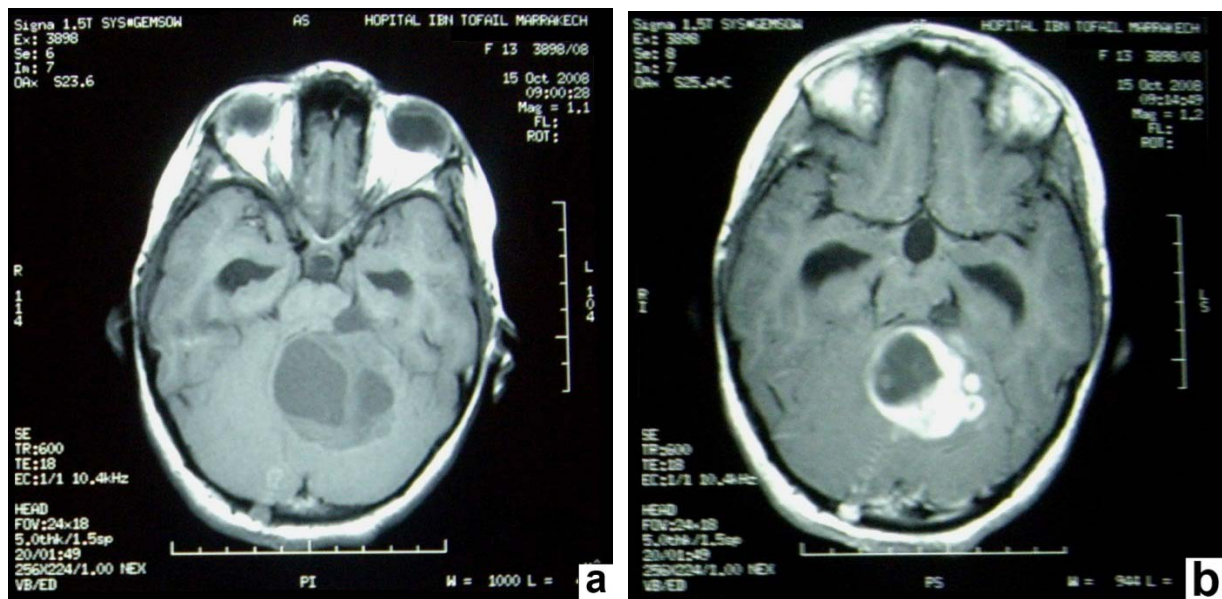
# ICONOGRAPHIE



TDM cérébrale en coupe axiale (a) et coronale (b) sans injection de produit de contraste montrant un **crâniopharyngiome** de grande taille (72x88mm) chez un enfant de 9ans, avec hydrocéphalie, effet de masse et engagement sous falcorien droit.

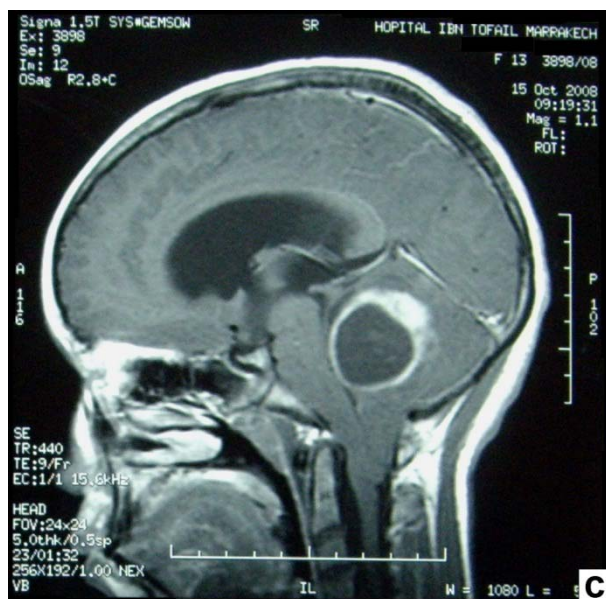
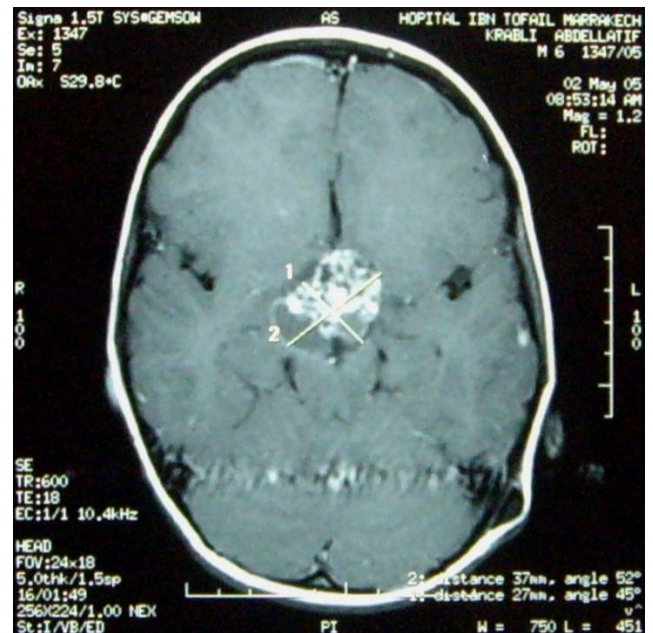
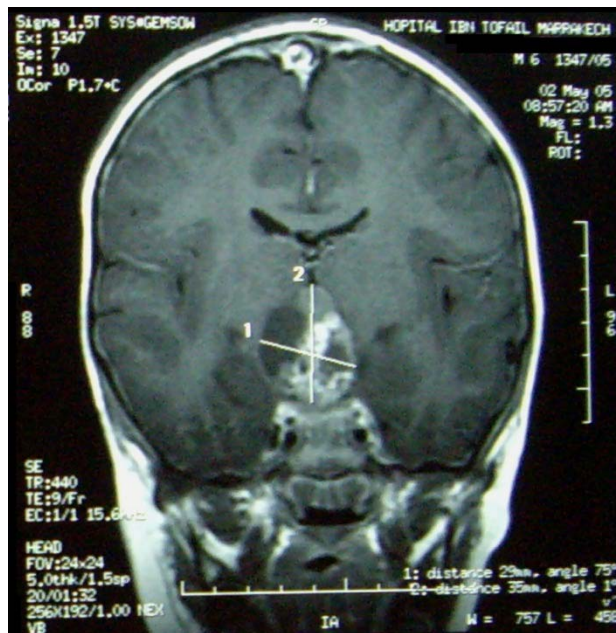


TDM cérébrale en coupe axiale (a) et en reconstitution coronale (b) objectivant un **papillome du plexus choroïde** prenant le produit de contraste, de 50x33mm, avec effet de masse et une hydrocéphalie manifeste, chez un nourrisson de 1mois et demi.



IRM cérébrale en coupe axiale (pondération T1) avant (a) et après (b) injection de gadolinium, montrant une tumeur kystique de la FCP chez une fille de 13 ans. Il s'agit d'un **médulloblastome** de structure mixte à localisation vermienne, de 42x34mm de taille, avec prise de contraste périphérique et effet de masse.

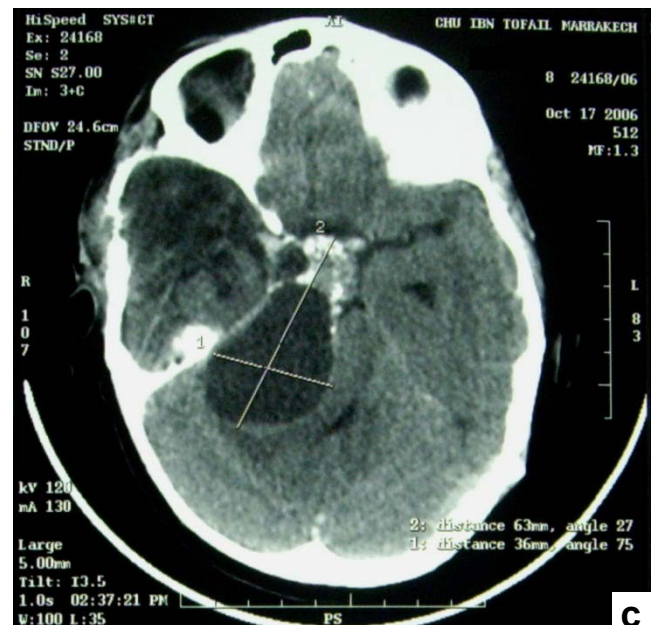




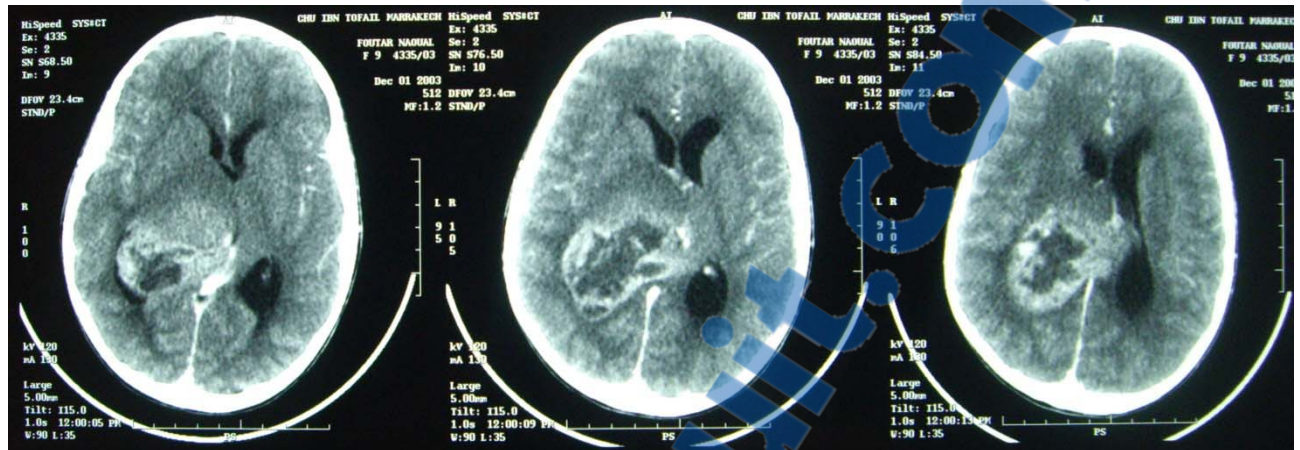
IRM cérébrale (c) en coupe sagittale chez la même patiente, en pondération T1 après injection de PDC. Elle montre le rehaussement de la lésion avec effet de masse sur le V4 (hydrocéphalie) et le tronc cérébral (engagement amygdalien).

IRM cérébrale en coupe coronale (a) et axiale (b), chez un enfant de 6 ans, montrant un **crâniopharyngiome** de structure mixte, avec des calcifications et prise de contraste hétérogène(b).

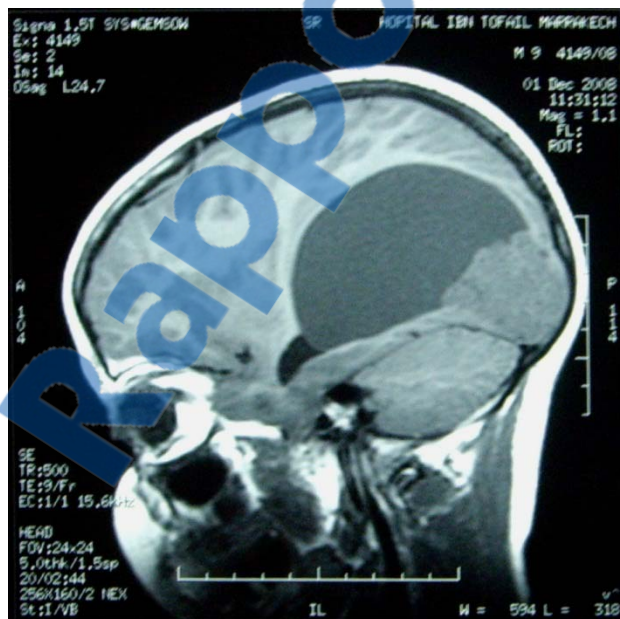
Après 17 mois, cet enfant est repris pour une **récidive** de la même tumeur (c) sous forme solido-kystique de 63x36mm de taille.







TDM cérébrale (+PDC) en coupe axiale chez une fille de 9 ans, montrant un astrocytome de localisation pariéto-occipitale droite, de structure mixte prenant le contraste en périphérie, de taille 54x40mm, exerçant un effet de masse avec engagement sous-falcarien.



Ependymome anaplasique chez un garçon de 9 ans. L'IRM montre une lésion en intra-ventriculaire latéral gauche, iso-dense en T1, hyperdense en T2, prenant le contraste de 66x35mm de taille, exerçant un effet de masse et causant une hydrocéphalie.

## DISCUSSION



## I. Historique:

Le pionnier de la classification histologique des tumeurs cérébrales est incontestablement Rudolph Virchow (3) (Fig.27) qui, entre 1835 et 1846, avait décrit la névroglie et lui rattacha la plupart des tumeurs cérébrales.

Tooth (4) (Fig 28) fut le premier, en 1912, à établir des corrélations entre les données histologiques et l'évolution clinique dans son étude des 500 tumeurs cérébrales opérées par les neurochirurgiens du National Hospital de Londres, entre 1902 et 1911.

En 1926, date de la parution de l'ouvrage fondamental de Percival Bailey et Harvey Williams Cushing (5) (Fig. 29 et 30), marqua la naissance de la plupart des conceptions et des classifications encore en usage actuellement. Ces auteurs, dont l'un, Percival Bailey était neuropathologiste et l'autre, Harvey Cushing, neurochirurgien, émettent l'hypothèse que les tumeurs dérivent de cellules embryonnaires arrêtées à divers stades de leur développement. Plus une tumeur est différenciée, meilleur est son pronostic et plus longue est la survie du malade. A l'inverse, les tumeurs immatures ont un pronostic mauvais et une survie courte.

Une voie différente a été celle ouverte à partir de 1949 par Kernohan (6). Le principe de base de sa

classification est celui de la théorie de l'anaplasie : les cellules tumorales ne naîtraient pas à partir de cellules

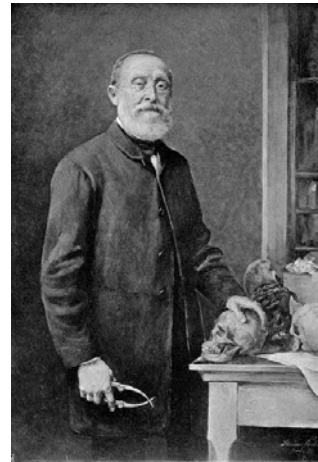


Figure 27:  
Rudolph Virchow (1821-1902)



Figure 28:  
Howard Henry Tooth (1856-1925)



**Figure 29:**  
**Percival Bailey (1892–1973)**

embryonnaires arrêtées dans leur développement, mais par dédifférenciation (anaplasie) des cellules normales. Chaque type tumoral peut être divisé en grades de malignité croissante (I, II, III, IV) selon l'importance de l'anaplasie.

En 1971, Russell et Rubinstein reviennent aux conceptions initiales de Bailey et Cushing ; la classification qu'ils adoptent est une variante de celle de ces derniers et reste encore très utilisée dans les pays anglo-saxons.

En 1979, paraissait la classification internationale établie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (7).

En pratique, les classifications actuellement dominantes, celle de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) construite sous la direction de Zülch (7), remise à jour

d'abord par Kleihues en 1993 (8) avant d'être finalement revue en 2007 en collaboration avec Louis David (9).



**Figure 30: Harvey Williams Cushing (1869–1939)**



**Figure 31: Klaus-Joachim Zülch (1910–1988)**

## **II. Épidémiologie:**

Eu égard à ce que notre étude a inclus l'âge des enfants jusqu'à 16ans, on a parfois dû recalculer les fréquences selon les fourches 0-4, 5-9 et 10-14 ans, pour ainsi permettre la comparaison avec certaines études qui limitent l'âge de la fin de l'enfance à 14ans révolus.

### **1. L'incidence des TIE:**

#### **1.1. Incidence globale :**

L'incidence des tumeurs du SNC est difficile à estimer, et les séries de la littérature doivent être évaluées en fonction de leur origine : hôpitaux généraux ou spécialisés, séries neurochirurgicales ou neuropathologiques, autopsies et/ou pièces opératoires, situations géographiques, etc.

Or, un constat global en sort de toutes les études ; Les cancers primitifs du SNC représentent 20% de toutes les tumeurs infantiles (1), il s'agit du deuxième type de néoplasie rencontré après les leucémies comme cela a pu être publié dans plusieurs registres de cancers de l'enfant en Europe et en Amérique du Nord (11). Mais en Asie, en Amérique du Sud et en Afrique, selon Parkin (12), les lymphomes viennent en seconde position et les tumeurs du SNC en troisième position.

Pour L'Huillier (13) les leucémies représentent 29% des néoplasies de l'enfant et les tumeurs cérébrales 22% devant les lymphomes 12% et les neuroblastomes 9%.

Dans l'étude de Birch (14), les leucémies représentent 30% des cancers de l'enfant, devant les tumeurs du SNC (18%) et les lymphomes (14%). Ceci est néanmoins à nuancer en fonction de l'âge car chez les enfants de moins de 5 ans chez qui les tumeurs du SNC ne viennent qu'en troisième position après les leucémies et les néphroblastomes (15).

Aux États-Unis, les tumeurs cérébrales primitives représentent 1% à 2% de toutes les autopsies. Les tumeurs du SNC représentent, après les leucémies, la cause la plus fréquente des cancers des enfants de moins de 15 ans (16).

Une étude suédoise portant sur 198 enfants estima une incidence moyenne annuelle de 34,9/1.000.000 (17), tandis qu'en Angleterre, deux études ont montré une incidence beaucoup plus basse : 22,5 et 25,7/1.000.000 (18).

L'incidence annuelle est d'environ 25 cas par million d'enfants de moins de 15 ans selon le programme SEER (19). Les tumeurs du nourrisson ne représentent que 10 % des tumeurs malignes (20), occupant ainsi la troisième place de néoplasies à cet âge.

Selon Pritchard-Jones (21), l'incidence des tumeurs était de 139 par million d'enfants pour toute l'Europe, pour la période 1988-1997. Dans cette étude, il a été constaté que les tumeurs du SNC constituent le deuxième type de cancers à toucher l'enfant après les leucémies.

Selon Rafael Peris-Bonet (22), suite à un travail réalisé à l'échelle européenne aussi, comportant 19.531 cas de TCE, le taux d'incidence était de 29,9 par million.

L'étude faite en Nouvelle-Zélande en 2006 par Stephen J. Monteith (23), a démontré que 166 nouveaux cas de moins de 15 ans ont été diagnostiqués comme porteurs de tumeurs cérébrales durant la période allant de 1995 à 2004 et a spécifié leurs incidences par fourches d'âge, objectivant une légère prédominance du groupe d'âge 5-9ans avec 3,45/100.000/an, en deuxième rang vient le groupe 0-4ans avec 3,27/100.000/an et enfin le groupe 10-14ans avec 2,75/100.000/an.

En France, environ 400 nouveaux cas de tumeurs du SNC chez l'enfant de moins de 15 ans sont diagnostiqués chaque année (22).

Les deux tableaux qui suivent (VIII et IX) résument les différentes fréquences et incidences des TIE selon plusieurs études. Toutes convergent vers des valeurs très rapprochées.

**Tableau VIII : Rang d'incidence des tumeurs intracrâniennes chez l'enfant parmi toutes les tumeurs pédiatriques.**

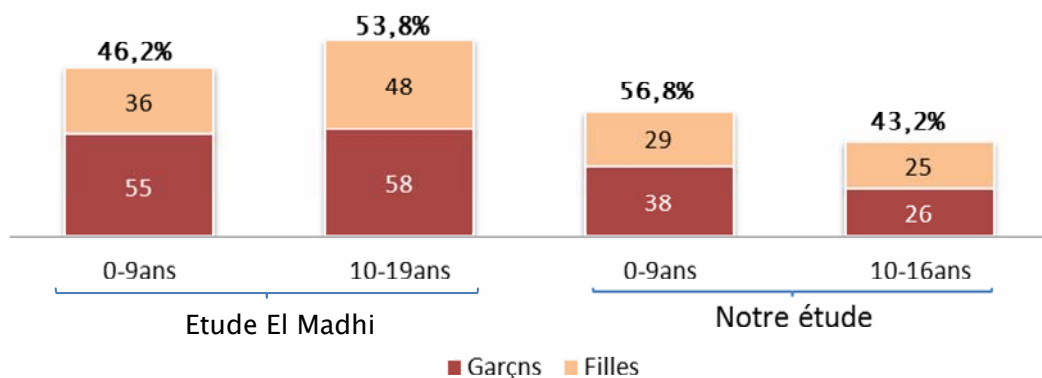
Etude (Année)	Rang de la fréquence des TIE
CBTRUS (2006)	2 <sup>ème</sup> type
Pritchard-Jones (2006)	2 <sup>ème</sup> type
Ahmedin (2006)	3 <sup>ème</sup> type chez les nourrissons
Baldwin (2004)	2 <sup>ème</sup> type à 20%
GLOBOCAN (2002)	2 <sup>ème</sup> type
Parkin (1989)	3 <sup>ème</sup> type
L'Huillier (1989)	2 <sup>ème</sup> type, 22%
Birch (1989)	2 <sup>ème</sup> type, 18%
CHOUX (1989)	3 <sup>ème</sup> type chez les enfants de moins de 5ans

**Tableau IX : Incidence des tumeurs cérébrales chez l'enfant.**

Etude (Année)		Incidence (pour 100.000 enfants)
Herbert (2008)		2,25 et 2,57
Peris-Bonet (2006)		2,99
Pritchard-Jonesa (2006)		1,39
SEER (2005)		2,5
Lannering (1990)		3,49
Monteith (2006)	0-4ans	3,27
	5-9ans	3,45
	10-14ans	2,75

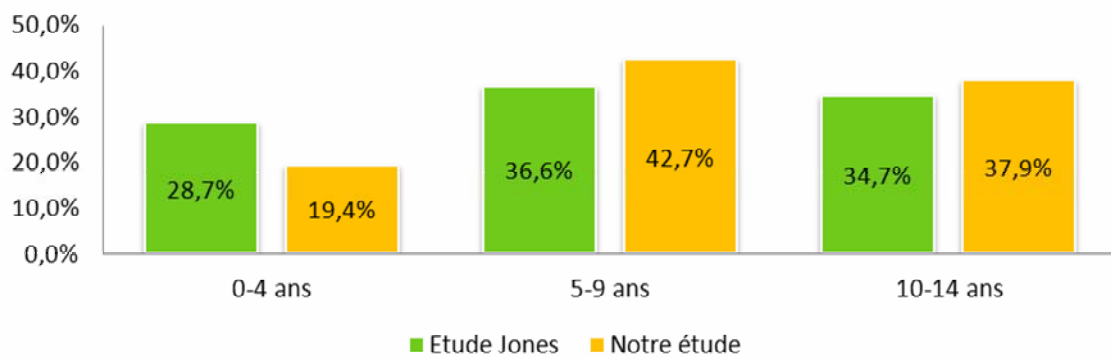
**1.2. Incidence selon l'âge:**

Selon l'étude El Madhi, qui a distingué 2 tranches d'âge: 0-9ans et 10-19ans, cette dernière était la plus touchée avec 53,8% des cas. Dans notre étude, qui n'inclut pas les âges de 17 à 19 ans, l'atteinte des enfants de moins de 9 ans est majoritaire avec 56,8%. Les garçons restent plus concernés que les filles dans les deux études comme montré dans le graphique (Fig.39):



**Figure 39: Répartition des TCE par fourches d'âge et par sexe selon El Madhi, en comparaison avec notre étude.**

Une étude faite au Japon, portant sur un ensemble de 20.192 tumeurs cérébrales, collectées dans 250 institutions (24) montre la distribution par tranches d'âge chez l'enfant de moins de 14 ans (Fig.41). Et pour une comparaison non biaisée, on a opté pour afficher nos résultats en omettant ceux des enfants de 15 et 16 ans. On constate alors, que dans les deux cas, les enfants entre 5 et 9 ans sont les plus concernés, suivis des 10-14 ans, et en dernier lieu, les enfants de moins de 4 ans. (Fig.40)



**Figure 40: Age des patients selon Jones en comparaison avec notre étude.**

Selon le programme SEER (19), il existe un pic de fréquence des TCE entre 4 et 8 ans, tandis que Rafael Peris-Bonet (22) trouve que le pic d'incidence se trouve entre 0 et 4 ans. (Tab. X)

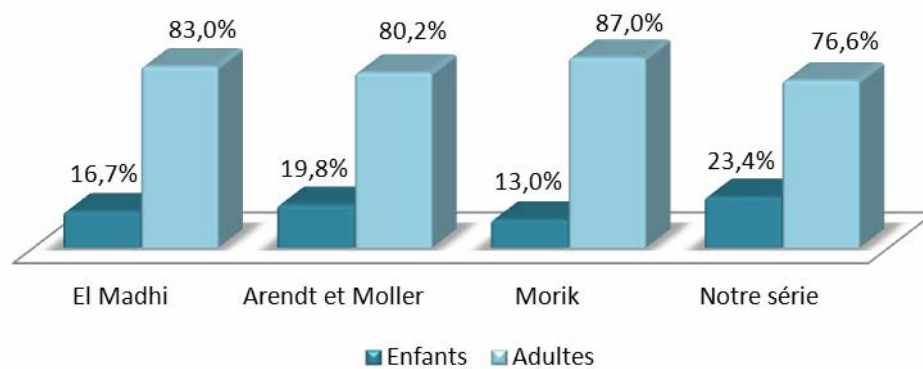
**Tableau X: Pic de fréquence des tumeurs du SNC chez l'enfant.**

Etude (Année)	Fourche d'âge la plus touchée
Peris-Bonet (2006)	Entre 0 et 4 ans
Ahmedin (2006)	Entre 4 et 8 ans
SEER (2005)	Entre 4 et 8 ans
Monteith (2006)	Entre 5 et 9 ans
Notre série	Entre 5 et 9 ans

### **1.3. Incidence des TIE par rapport aux adultes :**

Dans l'étude El Madhi (25), l'adulte (83,28%) est environ cinq fois plus touché que l'enfant (16,72%). Ces résultats se rapprochent de ceux de la série d'Arendt et Moller: 19,8% enfants et 80,2% adultes (26) et celle de Morik: 12,97% enfants et 87,03% adultes (27).

Dans notre série, les enfants (23,6%) sont 4 fois moins touchés que les adultes (76,4%) (Fig.41).



**Figure 41: Répartition des TIC entre adultes et enfants.**

## **2. Médiane d'âge :**

Selon l'étude Bouhafa (28) de Rabat sur les astrocytomes cérébraux chez l'enfant, l'âge médian était de 7 ans (3-15).

H. El Kacemi (29) dans son étude, trouve une médiane d'âge des enfants de 5 ans (3-12). La médiane d'âge dans notre série était de 8ans et 7mois.

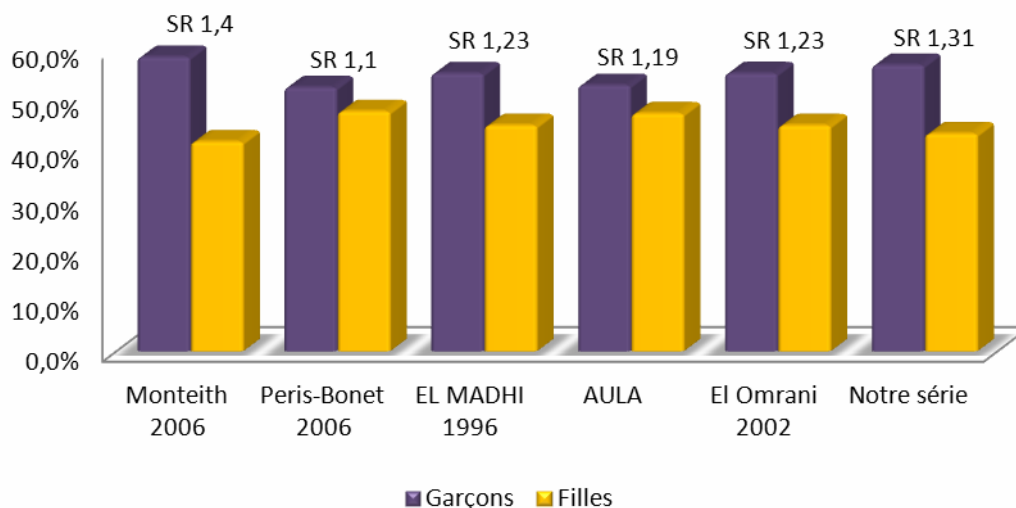
## **3. Répartition selon le sexe: (Fig.42)**

L'étude de Monteith (23), montre une distribution selon le sexe avec 83 garçons (58,4 %) et 59 filles (41,6 %), correspondant à un sexe ratio de 1,4. Peris-Bonet (22) montre une légère prédominance des garçons avec 52,4% des atteintes, sur les filles avec 47,6%, un sex-ratio de 1,1.

L'étude de T. El Madhi (25) trouve une légère prédominance masculine aussi, dans 55,15% des cas, par rapport au sexe féminin dans 44,85% (SR 1,23), tout autant que d'autres séries, comme celle de AULA (27): 52,8% de garçons et 47,2% de filles (SR 1,19). Celle de A. El Omrani (30) : 55,16% de garçons et 44,84% de filles (SR 1,23). Et celle de Jones (24): 56,83% de garçons et 43,17% de filles (SR 1,32). L'étude de Bouhafa (28) trouve un sexe ratio de 1,5.

Herbert lui, voit qu'il n'existe globalement pas de différence entre les sexes, sauf pour le groupe des PNETs où le ratio est inversé en faveur (ou défaveur!) des filles et qui est de 0,55 (18).

Dans notre étude 56,8% des atteintes étaient chez les garçons, 43,2% chez les filles (SR 1,31), allant ainsi dans le même sens que toutes les études sus-citées (sauf Herbert), qui ont noté une atteinte masculine prédominante.



**Figure 42: Répartition des TIE entre garçons et filles selon plusieurs études.**

Une autre répartition plus exhaustive du sexe par paliers d'âge a été publiée par Jones (24), résumée en comparaison avec notre étude dans le tableau n°XI. A constater que les garçons sont toujours plus atteints que les filles, même s'il y a presque une égalité entre les deux sexes entre 5 et 9 ans chez Jones, et entre 10 et 14 ans dans notre série.

**Tableau XI : Sexe ratio par fourches d'âge selon Jones en comparaison avec nous.**

	Série de Jones			Notre série		
	Garçons	Filles	Sexe Ratio	Garçons	Filles	Sexe Ratio
0-4 ans	471	366	1,29	12	8	1,5
5-9 ans	559	507	1,1	26	18	1,4
10-14 ans	626	385	1,63	20	19	1,1

#### **4. Répartition topographique:**

Dites souvent à tort "tumeurs cérébrales", les tumeurs intracrâniennes sont classiquement réparties en tumeurs sous-tentorielles (ou infra-tentorielles) et tumeurs sus-tentorielles (ou supra-tentorielles).

La classification des TIC en fonction de leur topographie est aussi importante que les classifications histologiques, tant sur le plan du diagnostic que sur celui du pronostic (compte tenu des notables différences d'accès neurochirurgical des tumeurs selon leur siège) (31).

Situées au-dessus de la tente du cervelet, les tumeurs supra-tentorielles comprennent les tumeurs hémisphériques cérébrales (tumeurs frontales, pariétales, temporales ou occipitales, tumeurs du centre ovale, des noyaux gris centraux ou des ventricules latéraux) et les tumeurs



hémisphériques médianes (tumeurs du corps calleux, de la région sellaire et para sellaire, du troisième ventricule ou de la région pinéale).

Les tumeurs infra-tentorielles (ou tumeurs de la fosse cérébrale postérieure), peuvent être distinguées en tumeurs de la ligne médiane (tumeurs du vermis et tumeurs du V4), des lobes cérébelleux et du tronc cérébral (incluant l'angle ponto-cérébelleux).

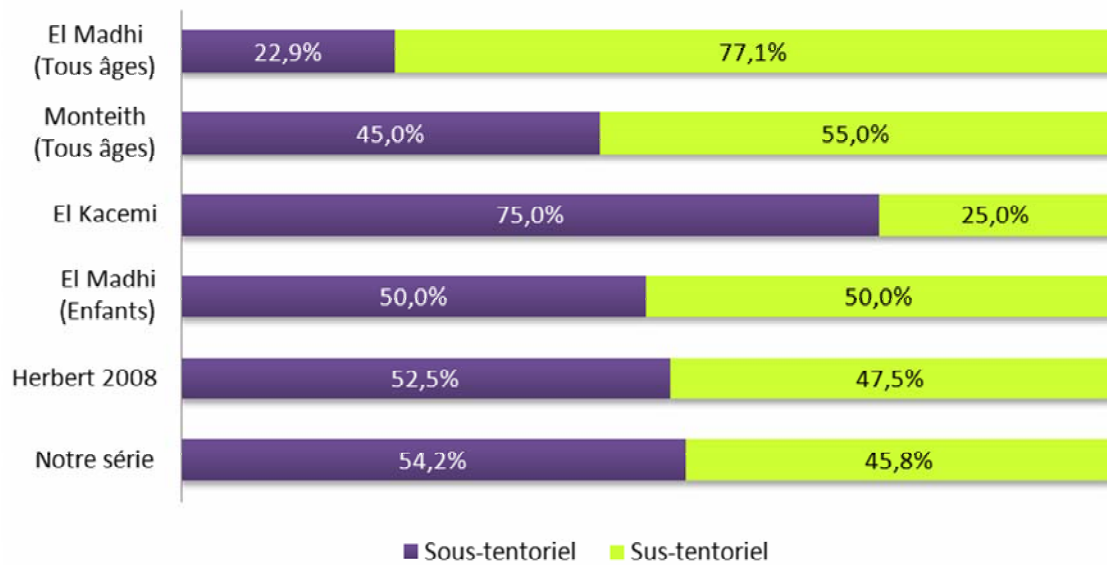
#### **4.1. Comparaison entre tumeurs sus-tentorielles et tumeurs sous-tentorielles :**

**(Fig.43)**

Chez l'enfant, les tumeurs de la FCP sont beaucoup plus fréquentes que chez l'adulte, et certaines variétés histologiques prédominent alors qu'elles sont rares chez l'adulte, c'est le cas du médulloblastome qui appartient au groupe des PNETs (32).

En ce qui concerne cette répartition des TC selon les étages sus- et sous-tentoriel et en incluant adultes et enfants, la série Monteith (23) montre un supra-tentoriel à 55% contre 45% en infra-tentoriel. L'étude El Madhi (25), dans ses résultats incluant tous les âges, trouve aussi une atteinte supra-tentorielle majeure à 77,1 pour cent. Quant à ses résultats n'incluant que les enfants, il avance que les tumeurs supra-tentorielles sont autant fréquentes que celles de la FCP.

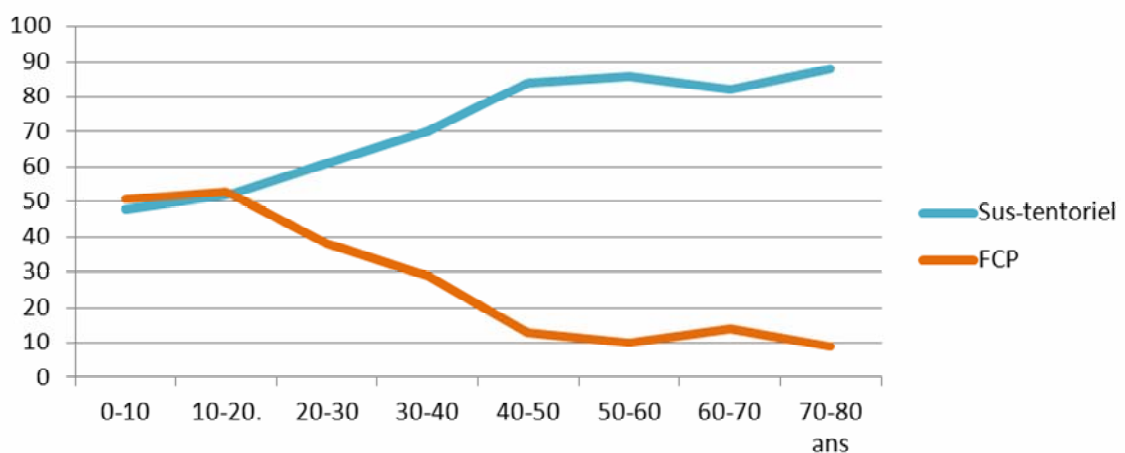
Herbert (18), décrit qu'environ 52,5 % des TCE sont localisées dans la FCP, alors qu'El Kacemi (29), montre qu'elles l'étaient dans 75% des cas. Ces valeurs se rapprochent de celles de notre série. Donc, au contraire de Monteith et d'El Madhi (dans sa partie incluant tous les âges), il est évident que notre tendance sera vers les tumeurs de la FCP qui sont une localisation pédiatrique par excellence. Ainsi 54,2% étaient en sous-tentoriel, et 45,8% en sus-tentoriel.



**Figure 43: Répartition des tumeurs intracrâniennes entre sus-tentorielles et sous-tentorielles.**

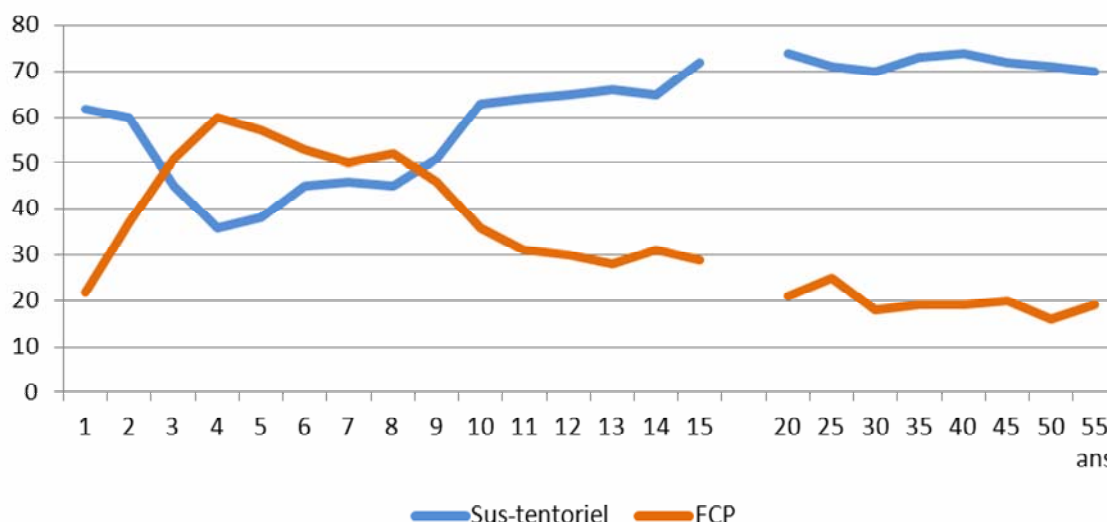
#### 4.2. Topographie tumorale en fonction de l'âge :

Le graphique suivant (Fig.44), sorti de l'étude El Madhi, illustre bien que plus l'âge avance, plus les localisations supra-tentorielles deviennent plus fréquentes. Et que chez les enfants de moins de 15 ans, les tumeurs de la FCP prédominent sur les tumeurs supra-tentorielles.



**Figure 44: Topographie tumorale en fonction de l'âge, d'après l'étude El Madhi.**

Une autre illustration (Fig.45) a été établie par Mori K. (33) montrant que c'est entre 3 et 8 ans que les tumeurs infra-tentorielles sont plus fréquentes que les supra-tentorielles. Et l'on y remarque bien que chez les nourrissons, les proportions sont similaires à celles de l'adulte.

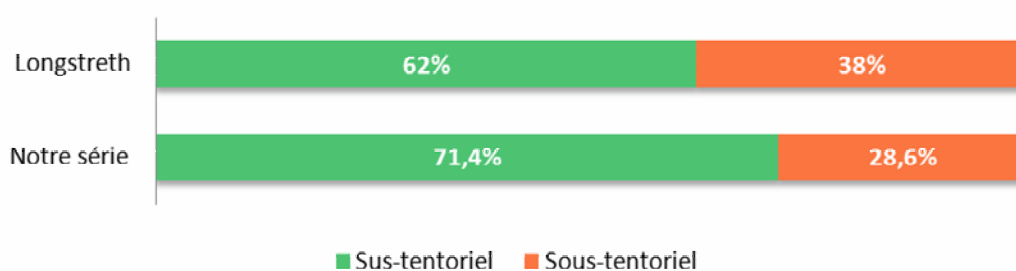


**Figure 45: Evolution topographique selon l'âge d'après la série Mori K.**

C'est ainsi que l'enfant de moins de 2 ans se caractérise par une plus grande fréquence des tumeurs sus-tentorielles, à l'inverse des enfants plus âgés et ce jusqu'à 8-10 ans, âge auquel les tumeurs sus-tentorielles redeviennent prépondérantes (34) (35). Et ce fut également la conclusion de Herbert B. dans son étude (18).

Longstreth (36), lui aussi, a constaté que durant cet âge inférieur à 2 ans, les tumeurs supra-tentorielles sont plus fréquentes (62%) que les tumeurs de la FCP.

Et dans ce même sens, chez nos nourrissons, on a également remarqué une prédominance majeure de la localisation sus-tentorielle dans 71,4% des cas. (Fig.46)



**Figure 46: Topographie des TIC chez les nourrissons selon Logstreth en comparaison avec notre étude.**

#### **4.3. Topographie détaillée des tumeurs intra-crâniennes:**

Selon Vallat (37), l'atteinte des lobes cérébraux est à la tête des localisations supra-tentorielles avec 65,71% des cas. Les régions sellaires et supra sellaires viennent en 2<sup>ème</sup> position

avec 17,64%, suivies de celles des ventricules latéraux et du V3 avec 7,25%, enfin, l'atteinte de la région para sellaire avec 5,88% des cas.

Au niveau de la fosse cérébrale postérieure; les tumeurs vermiennes et du V4 sont à la tête, avec 35,22% des cas, suivies de celles de l'APC (angle ponto-cérébelleux) avec 27,84%, puis les tumeurs des hémisphères cérébelleux 26,15% et enfin, celles du tronc cérébral (TC) avec 10,79%.

**Tableau XII : Pourcentages des différentes localisations intracrâniennes chez l'enfant et l'adulte.**

Topographie	Notre série (Enfants)	El Madhi (Enfants)	El Madhi (Adultes)	Vallat (Tout âge)
<b>Supra-tentorielle</b>	45,8%	50%	83,33%	/
Lobes cérébraux	25,9%	56,40%	67,36%	65,71%
Corps calleux	1,9%	/	0,57%	/
Ventricules latéraux	14,8%	12,66%	6,52%	7,25%
Région sellaire et para sellaire	48,1%	22,52%	17,10%	17,64%
Région pinéale	9,3%	1,40%	1,74%	/
<b>Infra-tentorielle</b>	54,2%	50%	16,67%	/
Vermis et V4	53,2%	56,32%	20,93%	35,22%
Hémisphères cérébelleux	23,4%	23,94%	27,71%	26,15%
A.P.C.	23,4%	19,76%	5,66%	27,84%
Tronc cérébral			14,10%	10,79%

L'analyse du tableau récapitulatif précédent (Tab.XII) permet de dégager certaines remarques :

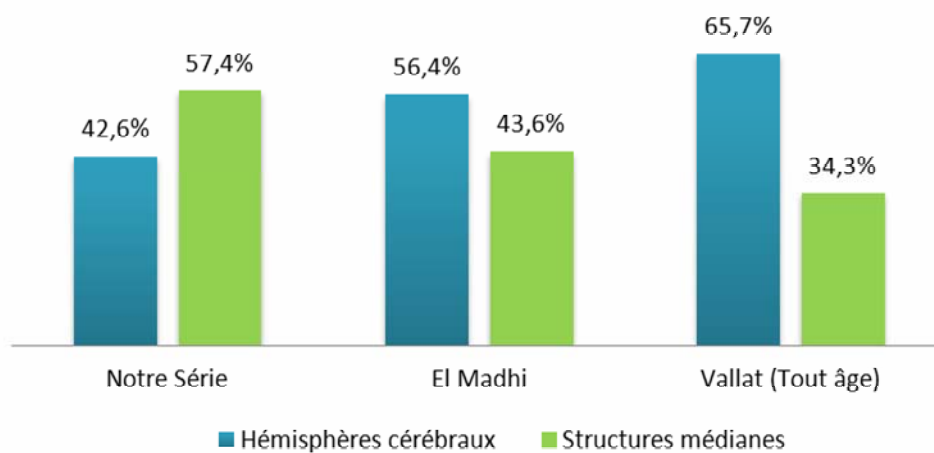
- Les tumeurs infra-tentorielles sont largement plus fréquentes chez l'enfant par rapport à l'adulte : 50% chez El Madhi (enfants) et 54,2% chez nous, contre 16,67% chez El Madhi (adultes), comme déjà constaté dans le chapitre précédent.

- Au niveau de la FCP, les tumeurs du vermis et du V4 sont environ 2 à 3 fois plus fréquentes chez l'enfant avec 53,2% et 56,32% contre 20,93% chez l'adulte.

- Les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux sont environ 4 fois plus fréquentes chez l'adulte.

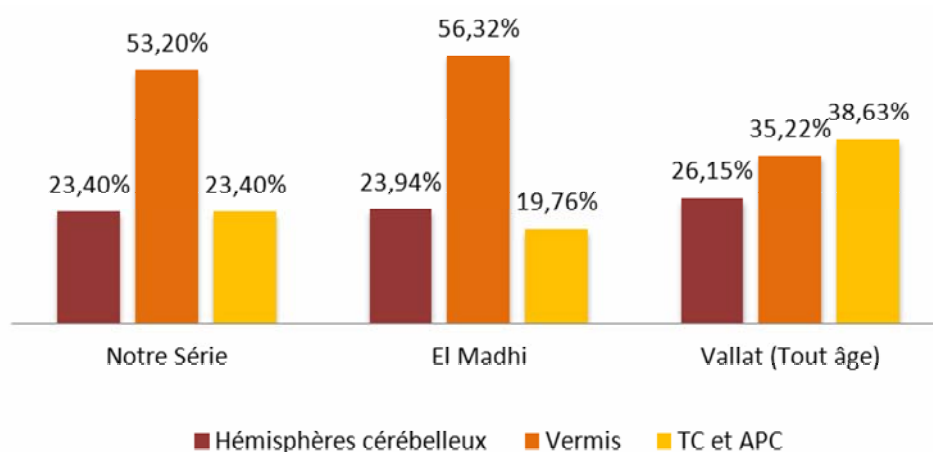
En **supra-tentoriel**, comme mieux visualisé sur le diagramme (Fig.47), les pourcentages sont inversement proportionnels entre notre étude et les autres; il y a une légère prédominance de l'atteinte de la ligne médiane chez nous et des hémisphères cérébraux chez El Madhi (25), ceci est

en partie dû à l'importance des crâniopharyngiomes dans notre étude : 24,1% contre 16% chez El Madhi (cf. chapitre suivant).



**Figure 47: Topographie des tumeurs sus-tentorielles.**

Dans l'étage **sous-tentoriel** (Fig.48), la ligne médiane (Vermis+V4) est la localisation de prédilection dans notre série (53,2%) et qui va dans les mêmes proportions que celles de la série El Madhi (56,32%) (25). Les hémisphères cérébelleux et TC+APC sont presque équitablement atteints dans ces deux études, comme démontré dans le diagramme en bas (Fig.48). Par contre, dans l'étude de Vallat, qui confond tous les âges, les trois localisations sont atteintes presque à parts égales. Ce qui laisse à déduire que le vermis est une localisation infantile par excellence des tumeurs de la FCP.



**Figure 48: Topographie des tumeurs sous-tentorielles.**

## **5. Histologie des tumeurs cérébrales:**

Les tumeurs primitives du système nerveux central correspondent à un ensemble de tumeurs très diverses. Plusieurs classifications ont été proposées à partir de l'origine embryologique de la tumeur, de données morphologiques (microscopies optique et électronique) et de l'usage de marqueurs biologiques (38). La dernière classification en date est celle de l'Organisation Mondiale de la santé en 2007 (9). Néanmoins, il existe de nombreux registres permettant la classification des tumeurs cérébrales de l'enfant. La 3<sup>e</sup> édition de la classification internationale des cancers de l'enfant (ICCC3) (39) en est la plus récente.

Les TCE se distinguent de celles de l'adulte par une répartition topographique et une répartition histologique particulière : grande fréquence des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure, comme constaté dans le chapitre précédent et une nette prédominance des astrocytomes, médulloblastomes, épendymomes et des PNETs.

### **5.1. Notions de grade histologique et de pronostic :**

Le problème du « grading » histologique en vue d'établir un histo-pronostic est très important car il conditionne les décisions thérapeutiques. Les deux « gradings » les plus utilisés jusqu'à présents sont ceux de Kernohan et Sayre (6) et celui de l'OMS (9).

Dans le grading de Kernohan, il existe quatre grades établis en fonction de plusieurs critères faciles à évaluer que sont la dédifférenciation cellulaire, l'hyperchromatisme nucléaire, les mitoses nombreuses et parfois atypiques, l'augmentation de la taille et du nombre des vaisseaux avec prolifération endothéliale et adventitielle, la nécrose, le polymorphisme cellulaire, l'augmentation de la taille des noyaux et enfin, la présence de cellules géantes multinucléées.

Les tumeurs de grades I et II sont considérées comme bénignes (bas grade) tandis que les grades III et IV sont malins.

Dans le grading de l'OMS (9), l'histo-pronostic est fondé sur la présence ou non d'anaplasie, cette dernière étant définie comme une série de critères histologiques classiquement associés à une évolution maligne et pouvant inclure :

- des atypies nucléaires,
- une importante activité mitotique,
- un polymorphisme cellulaire,
- une prolifération vasculaire

- et de la nécrose.

Daumas–Duport et *al.* (40) ont proposé un « grading » simplifié utilisant quatre critères :

- les atypies nucléaires,
- les mitoses,
- la nécrose
- et la prolifération endothéliocapillaire.

L'association de ces quatre paramètres permet de définir quatre grades, par ordre de malignité croissante :

- grade I : 0 critère
- grade II : 1 critère
- grade III : 2 critères
- grade IV : 3 ou 4 critères

Ce « grading » s'applique uniquement aux astrocytomes en excluant les astrocytomes pilocytiques, toujours de bon pronostic.

Par ailleurs, Daumas–Duport et *al.* tiennent compte dans le pronostic des gliomes du développement spatial tumoral (41). Celui-ci est apprécié à partir des informations fournies par l'imagerie et l'exploration biopsique stéréotaxique.

Comme déjà noté, la notion de grade n'est réellement applicable qu'à la pathologie gliale, alors que la plupart des autres processus expansifs du SNC sont soit semi-bénins (grade II), soit anaplasiques (grade III) et ne donnent pas lieu à une réelle gradation. Il faut aussi constamment garder à l'esprit que les notions de grade et de type histologique sont complémentaires: le pronostic d'un glioblastome de grade IV ne s'identifie pas à celui d'un médulloblastome de grade IV, pas davantage qu'un astrocytome fibrillaire de grade III à un oligodendrogliome de grade III.

Au total, le grading est un outil d'évaluation pronostique et un outil décisionnel majeur dans les options thérapeutiques.

## **5.2. Classification de l'Organisation Mondiale de la Santé : (9) (tableau XIII)**

La classification histologique de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) des tumeurs cérébrales de l'enfant découle de celle de l'adulte avec de nombreuses adaptations. La révision en 2007 (9) de cette classification tient compte des données correspondant aux spécificités pédiatriques.

**Tableau XIII : Classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) des principales tumeurs primitives cérébrales de l'enfant.**

Type de tumeur	Grade OMS
<b>Tumeurs gliales :</b>	
Astrocytome pilocytique	I
- Astrocytome pilomyxoïde	II
Astrocytome à cellules géantes subépendymaires	I
Xanthoastrocytome pléomorphe	II
Astrocytome diffus	II
- Astrocytome fibrillaire	
- Astrocytome gémistocytique	
- Astrocytome protoplasmatique	
Astrocytome anaplasique	III
Glioblastome	IV
- Glioblastome à cellules géantes	IV
- Gliosarcome	IV
Gliomatose cérébrale	
<b>Tumeurs oligodendrogiales :</b>	
Oligodendrogliome	II
Oligodendrogliome anaplasique	III
<b>Tumeurs oligoastrocytiques :</b>	
Oligoastrocytome	II
Oligoastrocytome anaplasique	III
<b>Tumeurs épendymaires :</b>	
Subépendymome	I
Épendymome myxopapillaire	I
Épendymome	II
- Cellulaire	
- Papillaire	
- À cellules claires	
- Tanycytique	
Épendymome anaplasique	III
<b>Tumeurs des plexus choroïdes :</b>	
Papillome des plexus choroïdes	I
Papillome atypique des plexus choroïdes	II
Carcinome des plexus choroïdes	III
<b>Autres tumeurs neuroépithéliales :</b>	
Astroblastome	I
Gliome chordoïde du 3ème ventricule	II
Gliome angiocentrique	I
<b>Tumeurs neuronales et mixtes neuronales-gliales :</b>	
Gangliocytome dysplasique du cervelet (Lhermitte-Duclos)	
Astrocytome/gangliogliome desmoplasique infantile	I



Tumeur dysembryoplasique neuroépithéliale	I
Gangliocytome	I
Gangliogliome	I
Gangliogliome anaplasique	III
Neurocytome central	II
Neurocytome extraventriculaire	II
Liponeurocytome cérébelleux	II
Tumeur papillaire glioneuronale	I
Tumeur glioneuronale du IV <sup>e</sup> ventricule formant des rosettes	I
Paragangliome	I
<b>Tumeurs de la région pinéale :</b>	
Pinéalocytome	I
Tumeur pinéale parenchymateuse à différenciation intermédiaire	II et III
Pinéaloblastome	IV
Tumeur papillaire de la région pinéale	II et III
<b>Tumeurs embryonnaires :</b>	
Médulloblastome	IV
-Médulloblastome desmoplasique	
-Médulloblastome avec nodularité extensive et différenciation neuronale avancée	IV
-Médulloblastome anaplasique	IV
-Médulloblastome à grandes cellules	
Tumeurs neuro-ectodermiques primitives (PNETs)	IV
- Neuroblastome	
- Ganglioneuroblastome	
- Médullo-épithéliome	
- Épendymoblastome	
Tumeurs atypiques téroïdes/rhabdoïdes (Crâniopharyngiome...)	IV

### 5.2.1. Tumeurs gliales :

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

#### **a. Tumeurs astrocytaires :**

Parmi les différents types de tumeurs astrocytaires, certaines sont caractéristiques de l'enfance. C'est le cas des astrocytomes pilocytiques et des astrocytomes à cellules géantes. Les autres catégories d'astrocytomes qui se développent dans le tronc cérébral ou les hémisphères sont plus diffuses et sont susceptibles d'une évolution maligne.

##### ***- Astrocytome pilocytique :***

Cette tumeur, habituellement bien limitée, se localise de façon préférentielle dans la ligne médiane, en particulier dans la région préchiasmatische, le nerf optique, le plancher du V3, le cervelet (astrocytome microkystique du cervelet) et le tronc cérébral.

##### ***- Astrocytome sous-épendymaire à cellules géantes :***

C'est une tumeur habituellement bien limitée qui se développe à partir de la paroi des ventricules latéraux et qui s'étend dans leur cavité. Elle obstrue le trou de Monro. Elle est typiquement associée à la sclérose tubéreuse de Bourneville. Sa croissance est très lente et elle est curable par la chirurgie. Elle correspond à un grade I.

#### **5.2.2. Tumeurs embryonnaires :**

Les tumeurs embryonnaires dont certaines tumeurs, regroupées sous le terme de tumeurs primitives neuro-ectodermiques (PNET), représentent environ 20 % des TCE (42) (18). Elles dériveraient des cellules primitives qui peuvent se différencier, parfois à l'intérieur d'une même tumeur, en lésions gliales, neuronales, musculaires, mélanocytiques ou mésenchymateuses.

Leur principal représentant, le médulloblastome, est localisé au niveau de la fosse postérieure aux dépens du 4<sup>e</sup> ventricule ou du cervelet : c'est la tumeur la plus fréquente des PNETs. Dans 80 % des cas, le médulloblastome survient chez l'enfant (42). Il atteint de préférence les garçons avec un pic entre 5 et 10 ans (18).

#### **5.2.3. Épendymomes :**

Les épendymomes, développés à partir des cellules épendymaires tapissant les cavités ventriculaires, représentent environ 10 % de l'ensemble des TCE (18). Ils sont subdivisés en quatre sous-groupes : myxopapillaire (surtout localisés au niveau du filum terminale), subépendymaire (localisés en intra-ventriculaire) et, beaucoup plus fréquemment, épendymome (bénin) et épendymome anaplasique (malin).

#### **5.2.4. Tumeurs oligodendrogiales :**

Elles ne présentent pas de particularités chez l'enfant. Pour ce type de tumeurs, un système de « grading » a été proposé par Smith (43) pour distinguer quatre grades, A, B, C et D du plus bénin au plus malin, qui sont significativement corrélés à la survie. L'OMS distingue les oligodendrogliomes des oligodendrogliomes anaplasiques.

#### **5.2.5. Tumeurs mixtes oligoastrocytaires :**

Chez l'enfant, 50 % des oligodendrogliomes sont associés à une prolifération néoplasique astrocytaire et sont dénommés oligo-astrocytomes (18).

#### **5.2.6. Ependymomes :**

Ils représentent environ 10 % des tumeurs du SNC de l'enfance. Ils se voient surtout chez le jeune enfant, 50% avant l'âge de 4 ans. Ils s'observent typiquement dans la fosse postérieure et à l'étage supra-tentorial dans le parenchyme cérébral ou à l'intérieur des ventricules (18). Les épendymomes sont habituellement bien limités mais ont tendance à essaimer par voie leptoméningée.

#### **5.2.7. Tumeurs dysembryoplasiques neuro-épithéliales :**

Daumas-Duport et *al.* (44) ont décrit un groupe de tumeurs neuro-épithéliales associées à des crises d'épilepsie partielles complexes, rebelles aux traitements médicaux. Il s'agit de tumeurs supra-tentorielles, de siège cortical, d'architecture multinodulaire et de composition hétérogène neuronogliale. L'âge du début des symptômes varie de 1 à 19 ans. L'évolution est très lente. La tumeur ne récidive pas après traitement chirurgical.

#### **5.2.8. Tumeurs supratentorielles superficielles méningo-cérébrales :**

Elles surviennent chez des enfants de moins de 2 ans. Il s'agit de néoformations hémisphériques le plus souvent kystiques siégeant dans le cortex et les leptoméninges voisines, comportant toujours un contingent mésenchymateux important mêlé à la composante neuro-épithéliale et en particulier astrocytaire, constante dans ces tumeurs. Elles ont un bon pronostic avec une longue survie après exérèse chirurgicale seule.

#### **5.2.9. Tumeurs neuro-ectodermiques primitives (PNETs) :**

Elles représentent le regroupement par Hart et Earle (45) et Rorke (46) d'un certain nombre de tumeurs neuro-épithéliales déjà connues et ayant des points très communs. La dénomination réunit en effet un ensemble de tumeurs indifférenciées, développées en diverses régions du cerveau et qui ont des caractères morphologiques et évolutifs comparables à ceux des médulloblastomes cérébelleux.

Ces tumeurs hautement malignes sont supposées dériver des cellules germinales primitives du tube neural embryonnaire. Elles ont tendance à disséminer par la voie du liquide céphalorachidien et sont radiosensibles.

#### **5.2.10. Tumeurs des plexus choroïdes :**

Il s'agit le plus souvent de papillomes survenant chez le jeune enfant avec un pic au cours de la première année (45 %) (18) et une fréquence qui va en diminuant jusqu'à la dixième année. Ils se localisent dans les ventricules latéraux, dans le V4 et plus rarement dans le V3 ou l'angle ponto-cérébelleux.

#### **5.2.11. Tumeurs à cellules germinales :**

Ce sont des tumeurs dysembryoplasiques rares, identiques histologiquement à celles qui se développent dans les gonades. Elles frappent deux garçons pour une fille et atteignent surtout le grand enfant et l'adulte jeune avec un pic au moment de la puberté (18).

Elles siègent le plus souvent dans les régions en relation avec le diencephale : l'hypothalamus, la région pinéale et les parois du V3.

#### **5.2.12. Autres tumeurs dysembryoplasiques :**

Il s'agit de tumeurs d'origine malformative qui englobent les crâniopharyngiomes et des kystes divers (épidermoïdes, dermoïdes, colloïdes, entérogènes) de caractère bénin.

Les crâniopharyngiomes y prennent une place importante et sont assez fréquents chez l'enfant où ils représentent environ 10 % des tumeurs intracrâniennes pédiatriques et jusqu'à 50 % des tumeurs para sellaires (18). Ces néoformations épithéliales bénignes prennent naissance au niveau de la tige pituitaire ou de l'hypophyse et se développent dans la région sellaire et/ou para sellaire en rapport intime avec l'hypophyse et sa tige ; et elles refoulent vers l'avant le chiasma optique. Bien qu'histologiquement bénins, les crâniopharyngiomes envoient dans le parenchyme

adjacent des prolongements digitiformes qui rendent souvent difficile leur exérèse totale avec un grand risque de récurrence.

### 5.3. Répartition histologique globale des TCE :

Les tumeurs cérébrales de l'enfant se distinguent de celles de l'adulte par une répartition histologique particulière (8): nette prédominance des astrocytomes, médulloblastomes, épendymomes et PNETs.

Longstreth (36) a avancé que la majorité des tumeurs cérébrales chez l'enfant est représentée par des astrocytomes dans 25 % des cas et des PNETs incluant les médulloblastomes dans 21%. Rafael Peris-Bonet (47), dans une étude réalisée à l'échelle européenne, comportant 19.531 cas de TCE de 0 à 14 ans, trouve que la plupart des tumeurs (87%) étaient malignes, 10% incertaines et 3% bénignes. Le groupe diagnostique le plus fréquent était l'astrocytome avec 40% de toutes les TCE.

Selon le travail de Gurney (48), les astrocytomes représentent 52% des tumeurs cérébrales chez l'enfant, les PNETs (médulloblastome et tumeurs embryonnaires) sont de 21%, épendymomes de 9% et les autres types histologiques représentent 15%.

L'étude de Monteith (23), va dans la même tendance, objectivant que les types de tumeurs diagnostiquées les plus communs étaient le médulloblastome et l'astrocytome pilocytique, représentant presque la moitié des cas (Tab.XIV) :

**Tableau XIV:** Tumeurs du SNC chez l'enfant au niveau de l'Auckland and Starship Children's Hospital entre 1995 et 2004.

Histologie	Nombre de cas	Pourcentage
Astrocytome pilocytique	40	24,1%
Médulloblastome	36	21,7%
Cas doutés	14	8,4%
Crâniopharyngiome	10	6,0%
Ependymome	9	5,4%
Germinome	8	4,8%
Glioblastome multiforme	6	3,6%
Neuroblastome	4	2,4%
Adénome hypophysaire	4	2,4%
Papillome des plexus choroïdes	3	1,8%
Tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique	3	1,8%
Méningiome	3	1,8%

Neurofibrome	3	1,8%
Astrocytome anaplasique	2	1,2%
Tumeur tératoïde/rhabdoïde	2	1,2%
Hamartome	2	1,2%
Histiocytose langerhansienne	2	1,2%
Oligodendrogliome	2	1,2%
Tumeur à cellules géantes Subépendymales	2	1,2%
Chordome atypique	2	1,2%
Tumeurs pinéales	2	1,2%
Xanthoastrocytome pléomorphe	1	0,6%
Tumeur neuro-ectodermale primitive	1	0,6%

Selon El Kacemi (29), 50% des tumeurs étaient à type de médulloblastome, 30% de glioblastome, 10% de pinéoblastome et 5% d'épendymome. La série d'El Omrani (30) et chez les enfants, le médulloblastome et l'astrocytome réunis, représentaient 69% des atteintes.

Selon l'étude de Mori K. (33), les germinomes représentent 7,8 %, ce qui laisse à penser que cette variété de tumeur est environ deux fois plus fréquente au Japon que dans les autres pays. El Madhi (25), quant à lui, montre que chez l'enfant prédominent les astrocytomes à 37,9%, les médulloblastomes à 20,2% et les épendymomes à 8,9% des cas. Et Shop (49) trouve que 25% des TIE étaient des astrocytomes, 19% des médulloblastomes et 13% des crâniopharyngiomes.

Le tableau qui suit (Tab.XV) résume les résultats de notre série comparés aux autres études.

**Tableau XV: Fréquences des variétés histologiques des TIE.**

	Notre série	Monteith	Mori K.	Shop	El Madhi	Gurney	Longs-treth	Peris-Bonet	El Kacemi	El Omrani
Astrocytome	26,3%	25%	25%	32%	38%	52%	25%	40%	---	69%
Médulloblastome	23,7%	22%	17%	19%	20%	21%	21%	0%	50%	
Glioblastome	11,9%	4%	5%	---	---	---	---	---	30%	---
Gliome du chiasma optique	2,5%	---	---	---	---	---	---	---	---	---
Crâniopharyngiome	11%	6%	13%	7%	6%	---	---	---	---	---
Ependymome	7,6%	5%	7%	6%	9%	9%	---	---	5%	---
Papillome	6,8%	2%	---	---	---	---	---	---	---	---
Oligodendrogliome	3,4%	1%	---	3%	3%	---	---	---	---	---
Pinéaloctome	0,8%	1%	---	---	---	---	---	---	---	---
Pinéoblastome	2,5%	---	---	---	---	---	---	---	10%	---
Neurofibrome	0,8%	2%	---	---	---	---	---	---	---	---
Méningiome	0,8%	2%	---	3%	5%	---	---	---	---	---
Germinome	0,8%	5%	8%	---	---	---	---	---	---	---
Tératome	---	1%	3%	---	---	---	---	---	---	---
Métastase	---	1%	---	1%	---	---	---	---	---	---

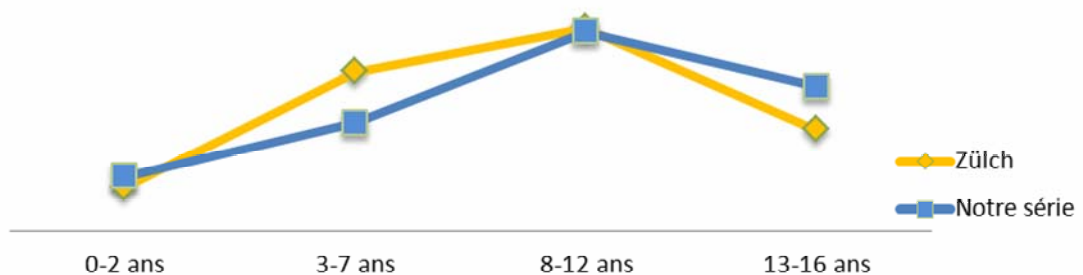
#### 5.4. Répartition histologique selon l'âge : (Fig.49 à 53)

Les tumeurs cérébrales de l'enfant de moins de 2 ans se caractérisent par la fréquence particulière des astrocytomes, des épendymomes et des médulloblastomes (34) (35). Et chez les enfants de moins de 1 an, les tumeurs les plus fréquentes sont les astrocytomes suivis des médulloblastomes, des épendymomes et des tumeurs des plexus choroïdes (50).

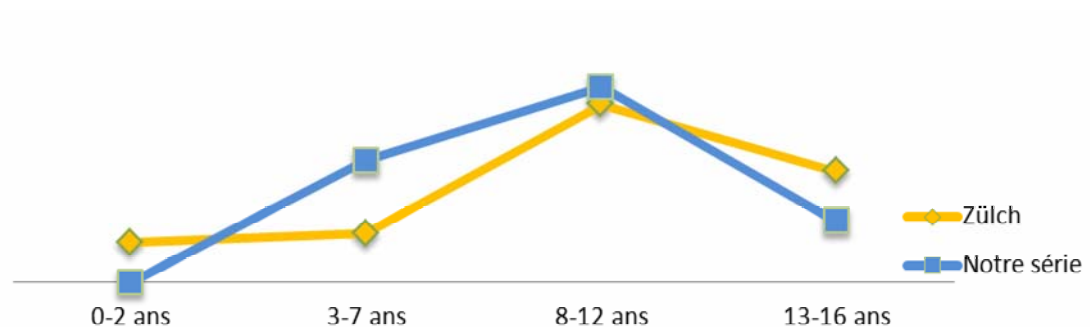
Dans notre série, il y a une nette prédominance des papillomes, épendymomes et médulloblastomes.

Les fréquences de certains types histologiques de tumeurs en fonction de l'âge selon Zülch (7) sont affichées séparément dans les diagrammes suivants.

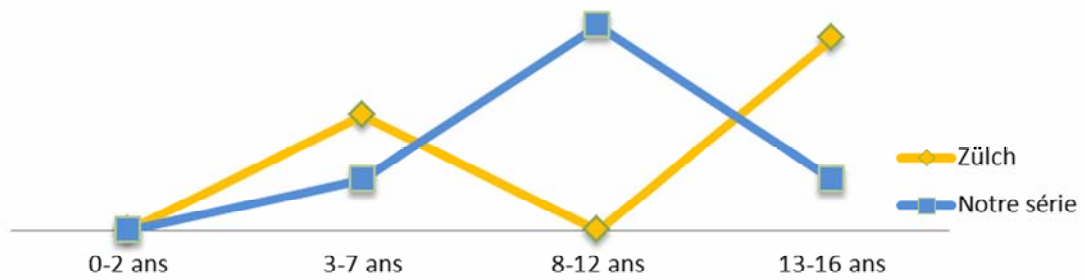
Globalement, les variations sont parallèles entre notre étude et celle de Zülch. Et la tranche d'âge 8-12 ans constitue une prédilection dans 3 cas de figures des cinq types histologiques affichés dans la comparaison ; le médulloblastome, l'astrocytome et le glioblastome. Alors que la tranche d'âge 3-7 ans est concernée dans 2 cas, ceux de l'épendymome et l'oligodendrogliome.



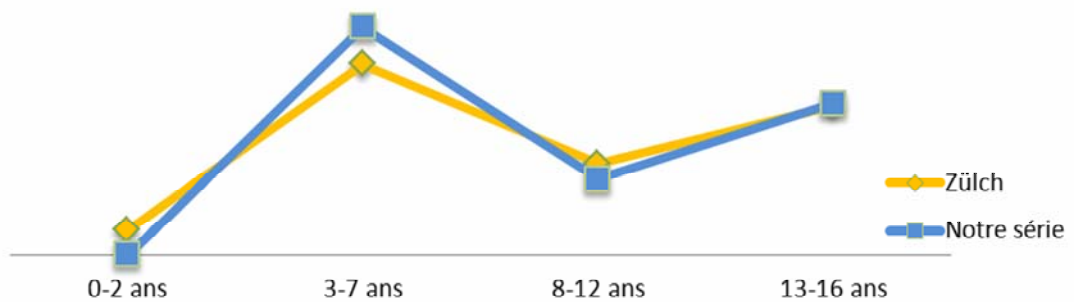
**Figure 49: Fréquence du médulloblastome en fonction de l'âge.**



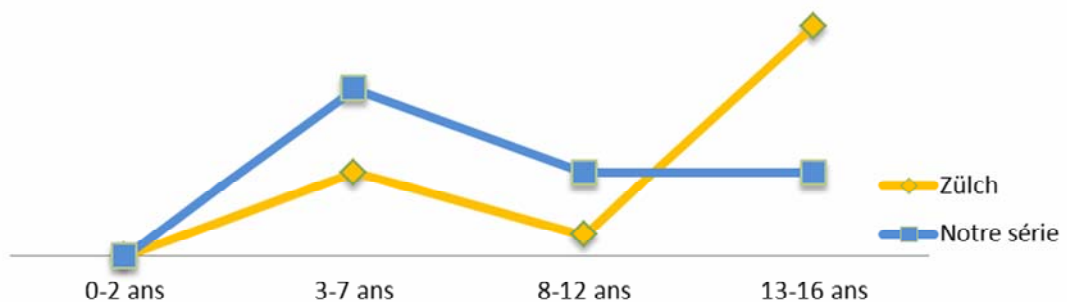
**Figure 50: Fréquence de l'astrocytome en fonction de l'âge.**



**Figure 51: Fréquence des glioblastomes en fonction de l'âge.**



**Figure 52: Fréquence de l'épendymome en fonction de l'âge.**



**Figure 53: Fréquence des oligodendrogliomes en fonction de l'âge.**

### 5.5. Répartition histologique selon le sexe :

M.S. Mahaley (51), constate que les tumeurs bénignes sont plus fréquentes dans le sexe féminin alors que celles malignes se rencontrent beaucoup plus chez les garçons, cette conclusion a également été notée par El Madhi (25). Le tableau n°XVI montre les pourcentages des différentes tumeurs dans les deux sexes de cette série et celles de Mahaley et de Zülch (7), comparées à notre étude.

**Tableau XVI: Fréquences des principales variétés histologiques selon le sexe des séries El Madhi, Mahaley et Zülch.**

Histologie	Garçons			Filles		
	El	M.S.	Notre	El	M.S.	Notre



	Madhi	Mahaley	série	Madhi	Mahaley	série
Astrocytomes	66,11%	55,7%	58,1%	33,89%	44,3%	41,9%
Médulloblastome	60%	64,9%	64,3%	40%	35,1%	35,7%
Oligodendrogliome	53,33%	59,7%	75%	46,67%	40,3%	25%
Ependymome	62,50%	62%	55,6%	37,50%	38%	44,4%
Glioblastome	62,50%	55,1%	42,9%	37,50%	44,9%	57,1%
Méningiome	36,05%	31,4%	0%	63,94%	68,6%	100%
	<b>El Madhi</b>	<b>Zülch</b>	<b>Notre série</b>	<b>El Madhi</b>	<b>Zülch</b>	<b>Notre série</b>
Crâniopharyngiome	46,15%	40%	38,5%	53,84%	60%	61,5%

Après comparaison des différentes tendances, on constate une globale similitude entre les trois séries concernant la répartition des différents types histologiques par sexe des malades.

### 5.6. Répartition histologique selon la topographie :

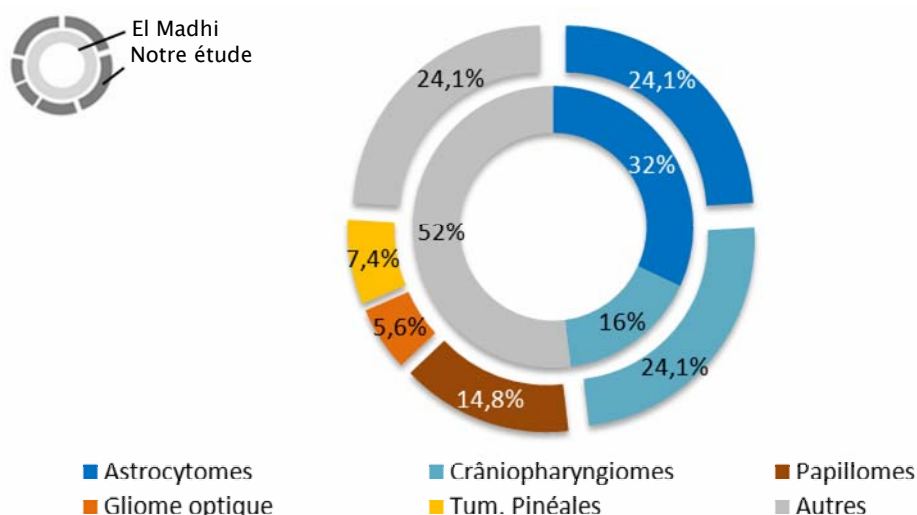
L'étude T. Bouhafa (28) de Rabat sur les astrocytomes cérébraux chez l'enfant, a trouvé que la tumeur était sus-tentorielle dans 40% des cas et sous-tentorielle dans 60%.

Dans notre série, 41,9% des astrocytomes sont sus-tentoriels, contre 58,1% en sous-tentoriel, ce qui va en parallèle avec les résultats de Bouhafa (28).

#### 5.6.1. Topographie des tumeurs sus-tentorielles :

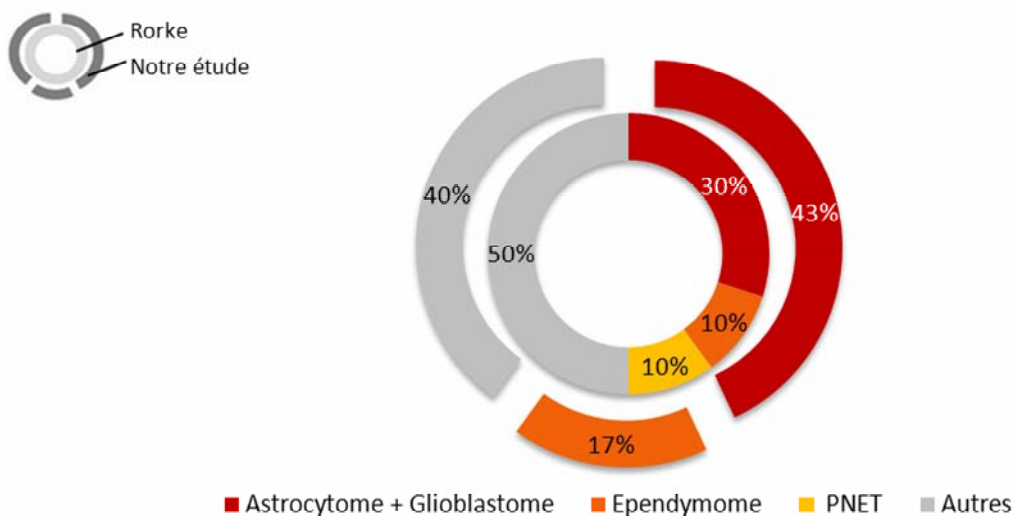
Dans le graphique qui suit (Fig.54), sont illustrées les différentes proportions des tumeurs sus-tentorielles en comparaison avec El Madhi (25).

Les fréquences relatives des astrocytomes et crâniopharyngiomes sont inversement proportionnelles entre les deux études ; l'astrocytome prédomine chez El Madhi, et le crâniopharyngiome chez nous.



**Figure 54: Fréquences des variétés histologiques des tumeurs sus-tentorielles en comparaison avec El Madhi (Cercle interne).**

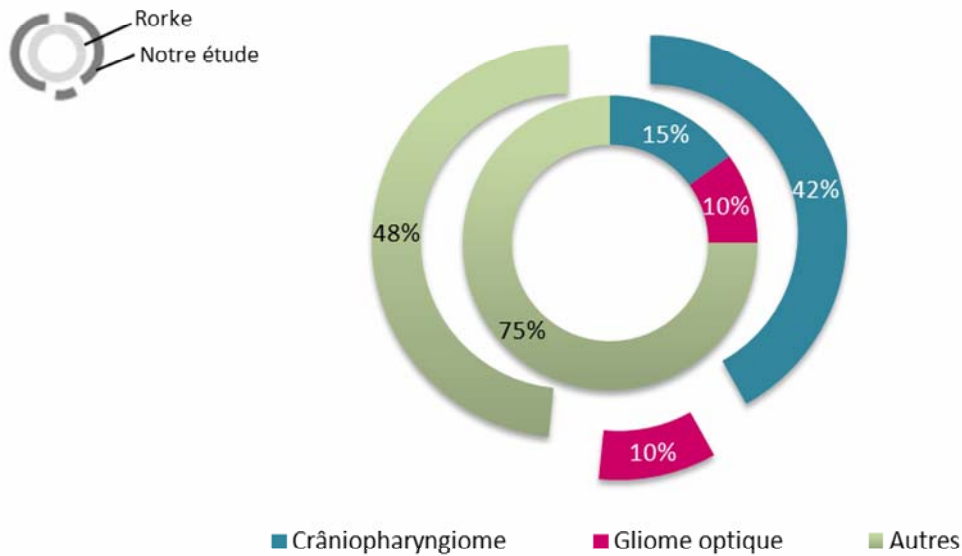
Rorke (32), dans sa révision de la classification OMS des TIC, va encore plus loin en détaillant au niveau de l'étage sus-tentorial, les différents types histologiques dans chacune des régions : hémisphérique et médiane. Il a ainsi constaté que les types les plus fréquents au niveau **hémisphérique** (Fig.55) sont les astrocytomes et les glioblastomes réunis, avec environ 30% des cas, les épendymomes et les PNETs dans environ 10% chacun (32).



**Figure 55: Fréquences des variétés histologiques des tumeurs hémisphériques cérébrales selon Rorke (Cercle interne) comparées à notre étude.**

Au niveau de la **ligne médiane** (Fig.56), Rorke (32) retrouve essentiellement les crâniopharyngiomes, dans environ 15 % des cas et les gliomes du chiasma optique, dans environ 10 pour cent. Et à lui de conclure que certaines tumeurs rencontrées chez l'adulte sont exceptionnelles chez l'enfant tels les adénomes hypophysaires (moins de 1 %) et les métastases.

Dans notre étude, le crâniopharyngiome est la forme histologique la plus représentée avec 41,9% par rapport à l'ensemble de ces tumeurs de la ligne médiane.



**Figure 56: Fréquences relatives des types histologiques des tumeurs de la ligne médiane sus-tentorielle selon Rorke (Cercle interne), comparées à notre étude.**

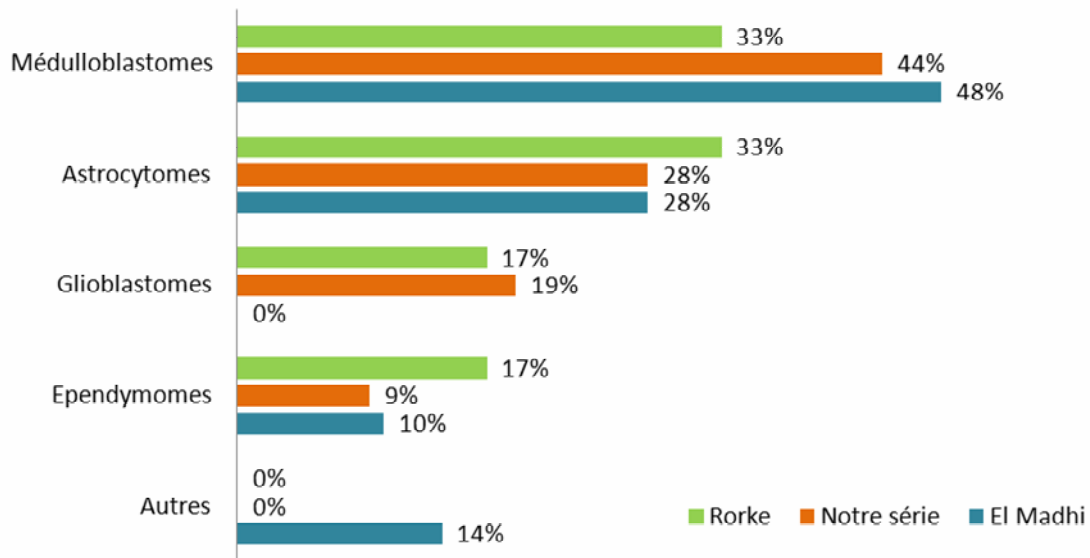
#### 5.6.2. Topographie des tumeurs sous-tentorielles :

En descendant à l'étage sous-tentoriel, Rorke (32) note qu'un tiers des tumeurs sont représentées par l'astrocytome du cervelet, un tiers par le médulloblastome et le dernier tiers se partage équitablement entre épendymome et glioblastome du TC (32).

El Madhi retrouve 48% de médulloblastomes, 28% d'astrocytomes et 10% d'épendymomes.

Ces trois types histologiques prédominants chez El Madhi, sont autant répartis que dans notre étude et l'ensemble « glioblastome + épendymome » occupe presque le même pourcentage que celui dévoilé par Rorke.

Le diagramme qui suit (Fig.57) nous rapproche de cette comparaison.



**Figure 57: Fréquence des variétés histologiques des tumeurs sous-tentorielles en comparaison avec El Madhi et Rorke.**

### **III. Facteurs de risque et syndromes familiaux:**

Les causes des tumeurs cérébrales de l'enfant restent assez mal investiguées. Les principaux facteurs étiologiques reconnus sont les facteurs de prédisposition génétique et l'exposition du système nerveux central à de fortes doses de radiations ionisantes. Ces dernières constituent donc un facteur favorisant la survenue de tumeurs cérébrales notamment de méningiomes, de gliomes cérébraux (52) et ce, même après des irradiations peu importantes de l'ordre de 1 gray.

Parmi les facteurs de prédisposition génétique, on retrouve les neuro-ectodermoses et notamment la neurofibromatose de Von Recklinghausen compliquée dans environ 15% des cas de tumeurs gliales, mais aussi la sclérose tubéreuse de Bourneville qui prédispose au développement d'épendymomes à cellules géantes (34) et d'autres comme le syndrome de Solomon et le syndrome de Von Hippel-Lindau qui prédisposent aux hémangioblastomes (35).

Les lymphomes primitifs cérébraux peuvent compliquer l'évolution des patients présentant une immunodéficience sévère, congénitale ou acquise.

Le seul facteur exogène identifié, qui pourrait favoriser la survenue d'un médulloblastome, est l'exposition anténatale aux barbituriques (53).

Quelques syndromes héréditaires comportent en plus de leur symptomatologie propre, des tumeurs cérébrales; c'est le cas par exemple pour le syndrome de Louis-Bar (ataxie-télangiectasie)

(54), responsable de l'apparition de lymphomes, médulloblastomes et astrocytomes. Les personnes homozygotes pour cette affection, semblent présenter un risque de cancers 100 fois supérieur au reste de la population (55).

La survenue de tumeurs cérébrales chez deux ou plusieurs membres d'une même famille est connue. L'étude du rôle possible de l'histoire familiale dans la survenue de tumeurs cérébrales chez l'enfant, suggère une élévation modeste de ce risque chez l'enfant dont les familles maternelles présentent des anomalies congénitales. En revanche, les antécédents familiaux de tumeurs ne semblent pas contribuer de façon significative à l'augmentation du risque de tumeurs cérébrales pédiatriques selon Gold (56). Les formes familiales des tumeurs cérébrales sont rares en dehors des syndromes génétiques précités (57).

Il est difficile de dégager avec certitude des facteurs de risque liés aux conditions professionnelles. L'étude épidémiologique de Jones (24) ne permet pas de retenir l'induction de tumeurs cérébrales par l'un des quelconques agents chimiques parfois mis en cause (produits utilisés dans l'industrie pétrochimique, substances servant dans le travail du caoutchouc, acrylonitrile, etc) ; seul le chlorure de vinyle serait susceptible d'induire des tumeurs cérébrales. Le travail de Thomas et *al.* (58), effectué à partir des certificats de décès, fait état d'un risque plus élevé de l'apparition d'une tumeur cérébrale chez les travailleurs de précision des métaux qui sont exposés aux poussières métalliques, ainsi qu'aux produits utilisés comme refroidissants, lubrifiants et dégraissants. Curieusement, le même travail fait apparaître aussi une élévation relative du risque chez les professionnels de la santé, les enseignants et les artistes.

## **IV. Clinique:**

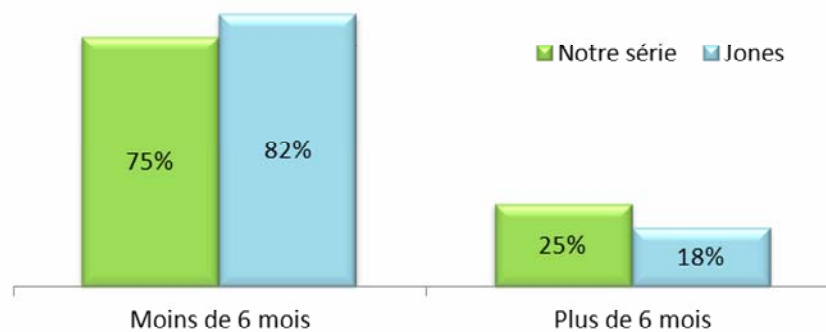
### **1. Délai de consultation:**

Selon Flores (59), les tumeurs cérébrales correspondent aux tumeurs pour lesquelles le retard diagnostique est le plus long, avec une médiane de 5 mois pour l'ensemble des tumeurs, 2 mois et demi pour les tumeurs de la FCP et 10 mois pour les localisations sus-tentorielles.

Etude Bouhafa (28) montre que le délai médian de consultation était de 3 mois (min. 2 mois et max. 12 mois).

L'étude de Monteith (23), montre un délai de moins d'un mois dans 39,7 % des cas. Plus d'un mois dans 60,3 % et 18 % des patients avaient attendu un délai de 6 mois ou plus avant de consulter (Fig.58).

Dans notre série, 53,9% ont consulté en moins de 3 mois après le début de leur symptomatologie clinique. Et 25,4% n'ont pu consulter qu'après 6 mois et parfois après plus de 1 an du début des signes neurologiques.



**Figure 58: Délai de consultation comparé à l'étude Jones.**

Le retard diagnostique peut être expliqué par :

- Le caractère souvent isolé, chez l'enfant, des signes d'hypertension intracrânienne ;
- La difficulté de l'examen neurologique du petit enfant ;
- Une certaine banalisation de l'ensemble de ces symptômes par les parents. Fréquemment, les enfants ont une prise en charge psychologique, voire pédopsychiatrique ou tout simplement symptomatique, avant que ne soit réalisée une imagerie cérébrale qui établit le diagnostic de tumeur. Le diagnostic est encore parfois porté, après plusieurs années, chez un enfant traité pour une épilepsie non investiguée.

## **2. Symptomatologie clinique:**

Le mode de révélation des TIE dépend de leur localisation, de leur type histologique et de l'âge de l'enfant. Les tumeurs proches du système ventriculaire et d'écoulement du LCR se manifesteront volontiers par une hydrocéphalie avec une HIC. Les tumeurs sus-tentorielles hémisphériques se manifesteront plus volontiers par des signes de focalisation (signes déficitaires, épilepsie).

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

L'étude de J. Monteith (23) a détaillé la symptomatologie clinique des 166 cas recensés dans sa série ; organisée par ordre décroissant de fréquence : (Tab.XVII)

**Tableau XVII : Symptomatologie clinique dans la série Monteith.**

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

T. Bouhafa (28) a trouvé les signes inaugurant l'histoire clinique comme ci : une hypertension intracrânienne dans 73% des cas, des déficits neurologiques dans 60% et des troubles visuels dans 6% des cas. Mais il n'a pas donné plus de détail sur les autres signes cliniques.

Une étude cohorte faite en 2007 par S.Wilne et al. (60) dont les résultats sont affichés dans le tableau n°XIX: Une première méta-analyse (MetaA) portant sur des enfants souffrant de tumeurs intracrâniennes englobant 61 études (n=3702) et une deuxième méta-analyse (MetaB) à propos de 13 études sur des enfants âgés de moins de 4 ans avec TIC.

Dans cette première partie de notre discussion à propos des signes cliniques inaugurateurs et qui sont d'ailleurs affichés dans leur globalité, sans qu'une distinction ne soit faite entre

différents étages intracrâniens, on note bien qu'il y a certains symptômes qui ressortent plus que d'autres. Le tableau n°XIX, récapitule les deux études précédentes (J. Monteith et S. Wilne).

**Tableau XIX : Symptomatologie à l'examen clinique.**

Signes cliniques	Notre série	Monteith	MetaA	MetaB
Vomissements	70%	39%	32%	30%
Céphalées	66%	54%	33%	10%
Tr. visuels	47%	37%	13%	12%
Syndrome cérébelleux	40%	30%	---	---
Tr. de la marche et la coordination	34%	26%	27%	19%
Vertiges	28%	---	---	---
Tr. de langage	13%	4%	---	---
Impotence fonctionnelle	12%	7%	11%	15%
Torticolis	10%	---	---	---
Crises convulsives	9%	13%	13%	10%
Déformation crânienne	9%	2%	---	7%
Macrocrânie	9%	1%	7%	41%
Atteinte des paires crâniennes	8%	10%	7%	---
Tr. endocriniens	7%	4%	---	---
Tr. de conscience	4%	5%	5%	7%
Tr. de comportement	2%	2%	7%	24%

En comparaison avec nos chiffres, qu'on a classés par ordre décroissant, on voit que l'étude de Monteith va aussi dans le même sens. Vomissements, céphalées, troubles visuels et syndrome cérébelleux aux premiers rangs. Troubles endocriniens, de conscience et de comportement aux derniers rangs.

Les méta-analyses A et B sont un peu disparates. Mais les céphalées, vomissements et les troubles relatifs à l'atteinte cérébelleuse occupent toujours une grande part de leurs proportions.

Dans la deuxième partie de cette discussion, une autre méta-analyse (61) de plus de 4.000 cas cliniques de tumeurs cérébrales, réalisée également par S. Wilne et *a/*. en 2007, et a permis de dévoiler la fréquence des symptômes en fonction des différentes localisations intracrâniennes (Tab.XIX).

**Tableau XIX : Fréquence des différents symptômes en fonction de la localisation intra-crânienne d'après Wilne.**

Signes cliniques	Sus-tentorial hémisphérique	Sus-tentorial médian	FCP
Signes d'HIC	47%	13%	9%



Œdème papillaire	21%	18%	34%
Céphalées	11%	49%	67%
Torticolis	---	---	6%
Nausées, vomissements	8%	19%	75%
Vertiges ou signes otologiques	---	5%	7%
Convulsions	38%	7%	---
Signes neurologiques focaux	17%	7%	9%
Suite au tableau XIX:			
Signes cliniques	Sus-tentorial hémisphérique	Sus-tentorial médian	FCP
Hémiplégie	10%	7%	---
Atteinte des paires crâniennes	---	---	52%
Syndrome pyramidal	---	---	33%
Troubles de la marche et la coordination	---	10%	78%
Troubles visuels (mouvements anormaux, strabisme)	---	21%	19%
Baisse de l'acuité visuelle	---	16%	---
Atrophie du nerf optique	---	9%	---
Atteinte du champs visuel	---	8%	---
Macrocéphalie	6%	---	7%
Diabète insipide	---	12%	---
Trouble de comportement et difficulté scolaire	---	9%	---
Altération du niveau de conscience	---	9%	7%
Retard de croissance	---	7%	---
Perte de poids	---	5%	9%

Ce tableau montre que l'atteinte sus-tentorielle hémisphérique se manifeste surtout par les crises comitiales et le syndrome d'HIC. Dans la ligne médiane, ce sont surtout les céphalées, signes ophtalmologiques et endocriniens qui prédominent. Alors qu'en fosse cérébrale postérieure ; ce sont l'atteinte des paires crâniennes, signes cérébelleux, nausées, vomissements et céphalées qui se manifestent le plus souvent.

### **2.1. L'hypertension intracrânienne et l'hydrocéphalie :**

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

L'hydrocéphalie, qui est en rapport avec un obstacle à l'écoulement du liquide cébrospinal suite au développement de la tumeur ou de l'œdème péri-tumoral ou encore, suite à une tumeur des plexus choroïdes qui produit le LCR, peut être :

- tri-ventriculaire (tumeur du V4, de la région de l'aqueduc de Sylvius)
- ou bi-ventriculaire (tumeur du V3)
- voire mono-ventriculaire lorsque la tumeur bloque un trou de Monro.

Ces différents facteurs s'associent et aboutissent à un refoulement des structures voisines pour aboutir à des engagements supra-tentoriels: latéral sous la faux du cerveau ou vers le bas (engagement diencephalique) ou à des engagements sous-tentoriels à travers le trou occipital.

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

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

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

Chez les tout-petits, la fontanelle est tendue et il peut exister une macrocrânie d'autant plus fréquente et nette que l'HIC survient chez un enfant plus jeune, ou se développe lentement.

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

Nos chiffres se rapprochent de ceux de T. Bouhafa (28), qui a trouvé l'HIC dans 73% des signes inaugurateurs. Dans notre série 77,1% des enfants ont présenté ce syndrome, avec un fond d'œil réalisé chez 31% d'entre eux, avec anomalies dans plus de 96% des cas.

### **2.1.1. Céphalées et vomissements :**

Elles constituent le premier signe de cette HIC, elles sont classiquement matinales, ou se voient en deuxième partie de la nuit, elles sont majorées par l'effort de toux. Elles peuvent s'accompagner à leurs acmé de vomissements en jets qui soulagent au moins dans un premier temps l'enfant.

Le tableau peut être plus trompeur, soit parce qu'il survient chez un nourrisson qui manifeste sa souffrance par un état algique général qui peut égarer le diagnostic initialement. Chez l'enfant plus grand, le tableau peut être celui de douleurs abdominales notamment dans le cas de tumeurs de la fosse postérieure ou bien donner lieu à un tableau d'otalgies.

Enfin, les céphalées peuvent s'amender spontanément pendant un certain temps pour réapparaître ensuite dans un grand tableau d'HIC.

Dans notre série, comme déjà sis, les céphalées et vomissements constituent un motif de consultation très répandu parmi nos patient touchant 66,1% et 70,3% respectivement.

### **2.1.2. Troubles visuels :**

Du fait de son trajet anatomique à la base du crâne, la VI<sup>ème</sup> paire crânienne est exposée en premier lieu en cas d'hypertension intracrânienne, ce qui se manifeste par une diplopie avec paralysie de l'abduction des globes oculaires avec strabisme convergent. La baisse de l'acuité visuelle est souvent plus tardive, elle est signalée par le grand enfant, par contre, beaucoup plus difficile à mettre en évidence chez le petit enfant (heurts fréquents avec les meubles, chutes sur de petits obstacles) et parfois seulement découverte à un stade très avancé dans le cadre du bilan de la tumeur cérébrale.

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

Chez nous, la baisse de l'acuité visuelle prédomine avec 25,4% des cas, suivie du strabisme par atteinte de la VI<sup>ème</sup> paire crânienne dans 24,6%.

Le FO réalisé chez 28 patients, a objectivé un œdème papillaire chez 22 d'entre eux (18,7%).

### **2.1.3. Troubles de la conscience :**

Ils peuvent s'installer insidieusement (léthergie) ou plus rapidement (coma) suivant l'importance de l'HIC et sa rapidité de constitution. Au maximum il s'agit d'un coma profond avec rigidité de décérébration et troubles neurovégétatifs en cas d'engagement. Mais ces engagements peuvent être plus trompeurs se manifestant par un torticolis persistant qui doit faire évoquer la possibilité d'une tumeur de la fosse postérieure ou de la moelle cervicale (62). Chez le nourrisson, les manifestations citées ci-dessus sont beaucoup plus tardives du fait du caractère extensif du crâne, ce qui protège au moins un temps le cerveau.

C'est l'augmentation anormalement rapide du périmètre crânien qui constitue le signe d'alerte malheureusement trop souvent méconnu. La palpation de la fontanelle antérieure met en évidence un aspect anormalement élargi de celle-ci qui est tendue voire bombant. Au maximum, est réalisé un aspect de « coucher de soleil ». On retrouve parfois une disjonction des sutures.

Sur le plan para-clinique, l'HIC peut se manifester au niveau de la radiographie du crâne par une disjonction et/ou un aspect peigné des sutures (notamment coronales) avec des impressions digitiformes trop marquées mais d'interprétation difficile chez l'enfant.

Les troubles de conscience, dans notre série, ont concerné 4% des cas.

## **2.2. Signes neurologiques de focalisation :**

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

En cas de localisation sus-tentorielle, il peut s'agir de crises convulsives, de troubles moteurs et/ou sensitifs si la tumeur est hémisphérique, de troubles visuels (diminution de l'acuité visuelle, anomalies du champ visuel) lorsque la tumeur atteint les voies optiques ou le cortex visuel. Il peut également s'agir du syndrome de Parinaud (*cf.* signes ophtalmologiques) en cas de tumeur de la région pinéale.

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

### **2.2.1. Crises d'épilepsies :**

L'épilepsie est une manifestation fréquente des tumeurs cérébrales. Moins de 1 % des crises épileptiques de l'enfant sont en rapport avec une tumeur cérébrale, par contre 25% des tumeurs cérébrales de l'enfant s'accompagnent de crises épileptiques, ce chiffre monte à 40% pour les tumeurs hémisphériques sus-tentorielles (63).

Dans la majorité des cas, les crises sont inaugurales et vont amener à la découverte de la lésion cérébrale, mais des crises plus tardives dans l'évolution de la maladie peuvent également se rencontrer (63). Ces épilepsies volontiers partielles peuvent longtemps être le seul signe de TCE. Ces crises d'épilepsies sont volontiers des crises partielles complexes mais il peut s'agir de crises généralisées d'allure primaire voire secondaire (spasmes infantiles ou syndrome de Lennox-Gastaut). Un EEG normal n'élimine absolument pas la possibilité d'une tumeur cérébrale.

Dans la série des Enfants-Malades (64), près de 90% des lésions sus-tentorielles gliales bénignes avaient été révélées par une ou plusieurs crises d'épilepsie.

La réalisation d'un scanner cérébral sera d'indication large devant la survenue d'une crise épileptique chez l'enfant en dehors de deux formes d'épilepsie : l'épilepsie à paroxysme rolandique et l'épilepsie généralisée primaire type petit mal absence.

L'interprétation du scanner devra être prudente. En effet un scanner cérébral initial normal ne doit pas faire récuser le diagnostic et il faut savoir répéter les examens car la tumeur ne peut se révéler qu'après plusieurs années d'évolution (65). A l'opposé, certaines anomalies peuvent être observées au décours des crises et ne pas se confirmer à un examen ultérieur (66).

Les crises comitiales symptomatiques d'une tumeur cérébrale peuvent s'avérer difficiles à traiter. L'évolution de la tumeur, les modifications du tissu tumoral et péri-tumoral et les traitements associés sont généralement tenus pour responsables de la relative pharmacorésistance de ces crises (63).

De nombreux patients avec tumeur cérébrale mais sans épilepsie reçoivent un traitement antiépileptique à titre prophylactique. Néanmoins, à la lumière de la littérature (articles portant essentiellement sur des molécules antiépileptiques d'ancienne génération), il paraît logique de recommander de ne pas mettre en route, sauf exception, de traitement antiépileptique prophylactique chez les patients avec tumeur cérébrale nouvellement diagnostiquée (63).

Qu'elle soit localisée ou généralisée, l'épilepsie a été découverte dans 9% des cas de notre série.

### **2.2.2. Manifestations déficitaires focales :**

Elles se rencontrent plus volontiers dans les tumeurs supra-tentorielles hémisphériques qui vont être responsables de déficits moteurs, de troubles sensitifs ou neuropsychologiques (localisation temporale ou frontale notamment). 20,3% de nos patients ont en présenté.

### **2.3. Syndrome cérébelleux :**

A l'étage sous-tentorial, un syndrome cérébelleux se rencontre dans les tumeurs du cervelet et du V4. Les tumeurs du TC se manifestent par une atteinte des paires crâniennes et des voies longues.

Le syndrome cérébelleux a concerné 39,8% de nos enfants.

#### **2.4. Signes ophtalmologiques :**

Ceux liés à l'HIC ont déjà été abordés. Les tumeurs envahissant ou comprimant un nerf optique entraînent une chute de l'acuité visuelle de l'œil concerné (jusqu'à l'amblyopie).

Le syndrome de Parinaud se caractérise par une paralysie de la verticalité et de la convergence et traduit un envahissement de la région de l'aqueduc de Sylvius (ou une hydrocéphalie non communicante décompensée).

Chez le petit enfant, ce sont parfois des mouvements anormaux des globes oculaires traduisant une malvoyance qui font découvrir la tumeur (gliome du chiasma optique).

La réalisation d'une étude de l'acuité visuelle et du champ visuel est impérative dans le cadre du bilan initial et de la surveillance de toute tumeur supra-sellaire, la découverte d'un déficit constituant un critère d'urgence thérapeutique.

#### **2.5. Signes endocriniens :**

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

Trois grands types de manifestations sont en cause : les pubertés précoces, l'hypogonadisme et la cassure de croissance staturale par déficit en hormone de croissance.

Les pubertés précoces sont dans environ 10% des cas d'origine tumorale, ceci est surtout vrai pour le garçon, chez les filles, elles sont le plus souvent idiopathiques.

##### **2.5.1. Pubertés précoces :**

Différents types de tumeurs peuvent être responsables de ces pubertés précoces (PP). Tout d'abord les tumeurs intéressant la région hypothalamique notamment les gliomes du chiasma optique (PP avec signes ophtalmologiques), les hamartomes hypothalamiques (PP, crises épileptiques avec « crises de rire », troubles du comportement plus ou moins sévères), les astrocytomes hypothalamiques et les pinéalomes ectopiques.

Deuxième type de TCE responsable de puberté précoce : les tumeurs de la région pinéale (presque exclusivement chez le garçon), soit pinéalomes vrais soit tératomes (avec élévation de l' $\alpha$ -foetoprotéine ou des hCG « humour chronic gonadotrophin »). L'association d'une PP et d'un syndrome de Parinaud (*cf.* signes ophtalmologiques en haut) oriente d'emblée vers une tumeur de la région épiphysaire.

### 2.5.2. L'hypogonadisme :

Ces mêmes tumeurs responsables de PP peuvent être responsables d'un hypogonadisme.

### 2.5.3. Cassure de la croissance staturale :

Une cassure de la croissance staturale peut être révélatrice d'une tumeur cérébrale notamment d'un crâniopharyngiome dont elle constitue un mode de révélation classique. L'examen clinique retrouve alors des céphalées passées plus ou moins inaperçues et surtout des troubles de la vision parfois extrêmement avancés pouvant aller jusqu'à l'amblyopie ou l'amputation sévère du champ visuel (hémianopsie bi-temporale).

Dans notre étude, 5 cas de retard statural ont été trouvés avec un déficit en GH.

### 2.5.4. Autre troubles endocriniens :

Le diabète insipide se rencontre dans certaines tumeurs sellaires postérieures.

Le syndrome de cachexie diencephalique décrit par Russell associant hyperphagie, amaigrissement et hyperactivité, est rare et se rencontre dans les tumeurs hypothalamiques.

Le déficit en hormones de croissance, l'hypothyroïdie et le déficit en corticotropes sont beaucoup plus rares. En ce qui concerne les désordres des gonadotrophines on peut rencontrer à parts égales des hypogonadismes ou au contraire des PP (67).

Deux cas de diabète insipide ont été révélateurs dans notre série.

## V. Examens para-cliniques:

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

Les conséquences immédiatement perceptibles de ces améliorations ont été la rapidité de prise en charge au moment du diagnostic et, à plus long terme, l'amélioration de la survie (68) (69).

### 1. Tomodensitométrie:

La tumeur peut se présenter spontanément comme une image isodense ou hypodense ou hyperdense, prenant ou non le produit de contraste après injection, sans qu'il existe de signe

pathognomonique d'un type histologique, même si, en général les tumeurs bénignes se présentent plutôt comme des lésions hypodenses ne prenant pas le contraste, et les tumeurs malignes comme des tumeurs spontanément hyperdenses ou hétérogènes avec prise de contraste après injection.

La réalisation de scanner est techniquement simple et rapide, facilement reproductible et permet de suivre l'évolution d'un enfant avant et après traitement, néanmoins, elle présente des limites du fait de l'existence de faux négatifs, de la limitation d'interprétation dans le plan axial, les reconstitutions dans un plan coronal ou sagittal sont souvent de moins bonne qualité et les reconstitutions en 3 dimensions imposent des examens longs avec une irradiation relativement importante et la mise en place de programmes informatiques sophistiqués.

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

Elle prend une place de plus en plus importante du fait de la qualité des renseignements qu'elle fournit en permettant une étude dans les 3 plans de l'espace : axial, coronal et sagittal. L'IRM explore mieux la fosse postérieure et les lésions de la ligne médiane : citerne opto-chiasmatique, hypothalamus, diencéphale, commissures inter-hémisphériques. L'IRM et la TDM explorent de façon complémentaire les tumeurs hémisphériques.

L'IRM doit comporter nécessairement l'étude des 3 plans de l'espace combinée en pondérations (encore appelés fast spin echo) T1, T2 ou FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) et une injection de produit de contraste (70).

L'étude des images suivant des séquences pondérées en T1 ou en T2 permet d'affiner: les images en T1 ont essentiellement un intérêt « anatomique », et les études en T2 permettent d'apporter des renseignements plus « fonctionnels » sur la lésion observée.

Les inconvénients de l'étude en IRM sont tout d'abord le nombre limité d'appareils actuellement au Maroc, la nécessité d'une immobilisation prolongée du patient (délicate à obtenir chez l'enfant), la contre-indication en cas de prothèse métallique et enfin, les calcifications ne sont pas visibles en IRM.

## **3. Angiographie cérébrale:**

Elle a perdu beaucoup de son intérêt du fait des renseignements fournis par la TDM et l'IRM. Néanmoins dans certains cas, on peut être amené à réaliser une artériographie de façon à



préciser les rapports de la tumeur avec les vaisseaux artériels et veineux, le degré de vascularisation de la tumeur, éventuellement accompagnée d'un geste de radiologie interventionnelle à type d'embolisation pré-tumorectomie (méningiome, tumeur du plexus choroïde...).

#### **4. Imagerie métabolique ou spectroscopie par résonance magnétique (MRS):**

La MRS permet le dosage des métabolites du parenchyme cérébral aussi bien dans les conditions normales qu'anormales, toutefois, certains traits atypiques n'ont été identifiés que dans les tumeurs cérébrales (71). Le niveau de la choline et le ratio de la choline à la créatinine, ou celui de la choline à la N-acétyl aspartate (NAA) d'une lésion est en corrélation avec un taux plus élevé de prolifération cellulaire et reflète ainsi la présence d'une tumeur en pleine croissance avec un potentiel malin péjoratif. La NAA est considérée comme un marqueur de la membrane neuronale, qui diminue avec le remplacement des neurones par une tumeur. La diminution de la choline peut refléter la lyse tissulaire, ce qui correspond à une nécrose tumorale spontanée ou thérapeutique. Dans la gestion des tumeurs cérébrales, la MRS se révèle aussi utile dans l'évaluation de la réponse tumorale aux traitements (72).

#### **5. Neuro-imagerie pré-opératoire:**

##### **5.1. Neuro-imagerie fonctionnelle (FNI) :**

Les progrès de la FNI ont permis d'effectuer une cartographie corticale non invasive de l'ensemble du cerveau (73). Elle donne une estimation de l'emplacement des zones éloquentes et informe sur la latéralisation hémisphérique des aires du langage. Ces données permettent autant mieux de sélectionner les indications chirurgicales, selon l'évaluation de la faisabilité de la résection tumorale (74) et de planifier la meilleure approche chirurgicale et les limites de résection afin d'éviter tout dommage du cortex fonctionnel.

##### **5.2. Tractographie ou imagerie du tenseur de diffusion (DTI) :**

Technique récente, la tractographie est encore très peu utilisée dans le champ de la neurochirurgie pédiatrique (75). Nul doute que cette utilisation ne fera que croître dans les années à venir. Cette technique d'imagerie permet, en préopératoire, de visualiser in vivo des faisceaux

entiers de substance blanche (faisceau pyramidal par exemple), ce qui peut s'avérer très utile pour les identifier et les respecter au cours de la planification et de la réalisation de l'acte chirurgical.

Toutefois, cette nouvelle méthode doit être validée avant de pouvoir être utilisée en routine, en particulier parce que les résultats dépendent fortement du modèle bio-mathématique qui est utilisé pour le suivi des fibres (76). En outre, la DTI permet l'étude de l'anatomie seule des voies sous-corticales, mais pas de leur fonction.

### **5.3. Neuro-navigation :**

Les systèmes de neuro-navigation aident le chirurgien à localiser une lésion intracérébrale. Leur principe est de mettre en concordance l'anatomie du patient avec une imagerie de référence (scanner ou le plus souvent l'IRM). Cette technique nécessite donc un protocole d'imagerie spécifique pour l'acquisition des images, puis leur traitement à partir d'une console informatique. Elle est utile en cas d'exérèse tumorale pour une tumeur profondément située, pour choisir le meilleur angle d'approche possible. En peropératoire, la neuro-navigation guide le chirurgien et l'oriente dans ses déplacements. Elle sert à planifier et à optimiser l'acte chirurgical (éviter les zones éloquentes, les artères et veines importantes) et à minimiser la taille du volet osseux. Elle permet donc des interventions moins « agressives ». la neuro-navigation est parfois utilisée pour réaliser une biopsie (lésion de la région pinéale, par exemple) et simuler plusieurs trajectoires avant de réaliser le geste biopsique (éviter les vaisseaux).

Dans la pratique, elle peut être utilisée pour toutes les tumeurs supra-tentorielles de l'enfant.

### **5.4. Échographie peropératoire :**

L'échographie peropératoire est régulièrement utilisée au cours de l'exérèse des tumeurs gliales dites de bas grade, sus-tentorielles, car ces dernières sont parfois difficilement (voire pas du tout) différenciables du tissu cérébral sain adjacent (77). L'échographie peut aussi s'avérer précieuse pour localiser une tumeur profonde (elle rejoint alors les indications de la neuro-navigation).

En pratique, un échographe standard suffit à mettre en œuvre cette technique. La sonde est placée dans un emballage stérile adapté et posée à même le cerveau.

### **5.5. Sono-navigation :**

La sono-navigation permet de combiner l'anatomie cérébrale ultrasonique (échographie peropératoire) et les techniques de neuro-navigation (78). L'avantage est d'obtenir en temps réel des informations sur la qualité d'une exérèse chirurgicale et de connaître et maîtriser les limites d'exérèse au cours de l'intervention.

### **5.6. Stimulations corticales et sous-corticales peropératoires :**

Les stimulations corticales et sous-corticales sont utiles pour les tumeurs rolandiques, prérolandiques, ou envahissant la région centrale (79). Elles sont également utilisées pour l'exérèse de tumeurs envahissant les aires du langage et les tumeurs de l'insula en réalisant une cartographie fonctionnelle peropératoire. Cette cartographie concerne aussi bien les régions corticales que sous-corticales. En pratique, le cortex cérébral est directement stimulé par une électrode bipolaire.

La stimulation électrique peropératoire (IES : Intraoperative Electric Stimulation) permet la cartographie de la fonction motrice (en induisant des réponses motrices involontaire si la stimulation est appliquée dans une aire motrice, même sous anesthésie générale), la fonction somato-sensorielle (décrite par le patient lui-même pendant l'opération), et chez les patients éveillés, les fonctions cognitives telles que le langage (discours spontané, la compréhension, la lecture, l'écriture, bilinguisme, etc.), le calcul, la mémoire, ou même le traitement visuo-spatiale (80).

Elles guident ainsi les résections tumorales et permettent de s'assurer de l'intégrité de la voie motrice principale (VMP) en fin d'intervention, par exemple. Ainsi, même si le patient présente un déficit moteur postopératoire, celui-ci sera transitoire en cas d'intégrité de la VMP vérifiée en fin d'intervention.

Il faut prévenir le médecin anesthésiste de l'utilisation de cette technique, car elle nécessite l'absence de curarisation. Chez l'enfant, le facteur limitant est, selon l'âge, la myélinisation incomplète des faisceaux corticaux et sous-corticaux, ce qui gêne la réponse à la stimulation. En pratique, cette technique peut surtout s'appliquer à partir de 7-8 ans. Les stimulations corticales et sous-corticales peropératoires permettent à certains enfants d'accéder à un traitement chirurgical, diminuent le risque de séquelles postopératoires et augmentent la qualité de la résection tumorale.

## **6. Étude du liquide céphalo-rachidien:**

Plutôt que de permettre le diagnostic positif de tumeur cérébrale, elle permet de rechercher une récurrence ou un envahissement méningé et elle s'adresse surtout au cadre des tumeurs ventriculaires ou sous-arachnoïdiennes par recherche de cellules anormales. Le LCR étant prélevé soit par ponction lombaire en l'absence de signe d'HIC, soit lors de ponction ventriculaire (dérivation ventriculo-péritonéale dans le cadre d'une hydrocéphalie par exemple). Dans certains cas, elle permet aussi le dosage de marqueurs biologiques tels que l' $\alpha$ -fœtoprotéine ou les  $\beta$ -hCG dans le cas de certaines tumeurs pinéales (81).

## **VI. Traitement:**

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

### **1. Traitement médical et consultation anesthésique:**

Il faut prendre en considération la complémentarité entre anesthésistes, réanimateurs radiologues et neurologues chirurgiens dans le domaine de la neurochirurgie. Un patient dont la décision chirurgicale a été prise, doit avant tout être examiné par le médecin réanimateur dans le but d'établir une évaluation de son état global et de son aptitude à subir l'acte programmé.

Les caractéristiques radiologiques de la tumeur, appréciées par la TDM et/ou l'IRM, permettent d'élaborer une stratégie adaptée afin de minimiser le risque péri-opératoire. La taille, la localisation de la tumeur, la richesse de sa vascularisation, son aspect, l'importance de l'œdème et de l'effet de masse qu'elle exerce sur les structures adjacentes, sont autant d'éléments précieux qui guident la conduite de la réanimation péri-opératoire, le choix de la position chirurgicale et la technique anesthésique. Une tumeur richement vascularisée est sujette à un risque opératoire hémorragique majeur ; elle impose donc le choix d'une stratégie transfusionnelle.

En pédiatrie, les fonctions cardiovasculaires et respiratoires ne posent généralement pas de problèmes; sauf exception où il sera imposé une compensation mécanique et médicale en peropératoire.

Pendant l'anesthésie, l'objectif est de créer les conditions optimales pour la craniectomie et la résection tumorale avec un minimum de risque.

## **2. Chirurgie:**

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

Dans les tumeurs non opérables avec hydrocéphalie, il y a nécessité parfois d'une dérivation de type ventriculo-péritonéale avec des risques non nuls (82). Cette dérivation ventriculo-péritonéale pouvant parfois être retirée dans un deuxième temps. La ventriculo-cysterno-stomie (ou shunt interne) est une alternative beaucoup plus proche de la voie physiologique de drainage du LCR.

### **2.2. Traitement de l'hydrocéphalie:**

L'hydrocéphalie symptomatique représente l'indication type de la dérivation du LCR en raison de ses effets néfastes sur le parenchyme cérébral notamment l'atrophie post-hydrocéphalique. (83)

Cependant certains auteurs préfèrent traiter l'hydrocéphalie tumorale par l'exérèse de la tumeur elle-même sans dérivation préalable et ce pour ne pas altérer l'équilibre précaire de la pression intra-crânienne et aussi pour ne pas rendre l'enfant dépendant d'une dérivation permanente. (84)

Le traitement de l'hydrocéphalie est essentiellement neurochirurgical. Le traitement symptomatique consiste en la dérivation du LCR vers un réservoir artificiel externe (dérivation ventriculaire externe) ou vers une cavité interne ; péritoine (Fig.60) ou oreillette droite (dérivation ventriculaire interne) par l'intermédiaire d'un système régulateur de pression ou de débit appelé «shunt» ou enfin par ventriculo-cisternostomie. Le choix de la technique dépend de certains critères et caractéristiques liés à l'hydrocéphalie elle-même (85):

### 2.2.1. La dérivation ventriculaire externe :

Elle est souvent réalisée en urgence.

Un cathéter en silicone est introduit dans la corne frontale d'un ventricule latéral, en passant par dessous le scalp, il est raccordé par une tubulure externe à un sac de drainage (système collecteur). Ce système collecteur doit impérativement être étalé au niveau de la table opératoire, correspondant théoriquement au plan horizontal passant par le trou de Monro. (85)

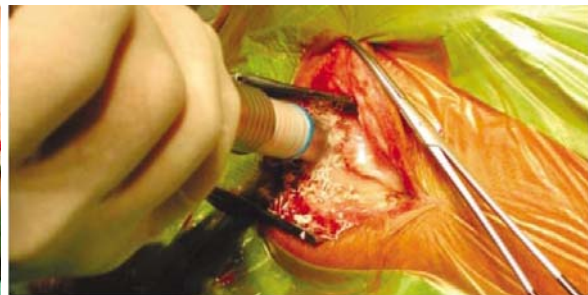
### 2.2.2. La dérivation ventriculaire interne : (Fig.59)

Cette intervention est un geste programmé.

Le patient est installé en proclive, tête tournée du côté opposé à la ponction ventriculaire, région cervicale dégagée. Le LCR ventriculaire est drainé vers une cavité naturelle : le péritoine (dérivation ventriculo-péritonéale) ou l'oreillette droite (dérivation ventriculo-cardiaque). Le cathéter proximal est introduit par un trou de trépan dans la corne ventriculaire frontale. Le cathéter distal est inséré dans le péritoine par une incision sous-costale en cas de DVP, dans l'oreillette droite via la veine jugulaire externe en cas de DVC. Le drainage s'effectue à travers une valve unidirectionnelle empêchant le reflux dans le sens contraire. L'ensemble du système est placé sous la peau, la valve étant en position rétro-auriculaire et accessible à la palpation (85).



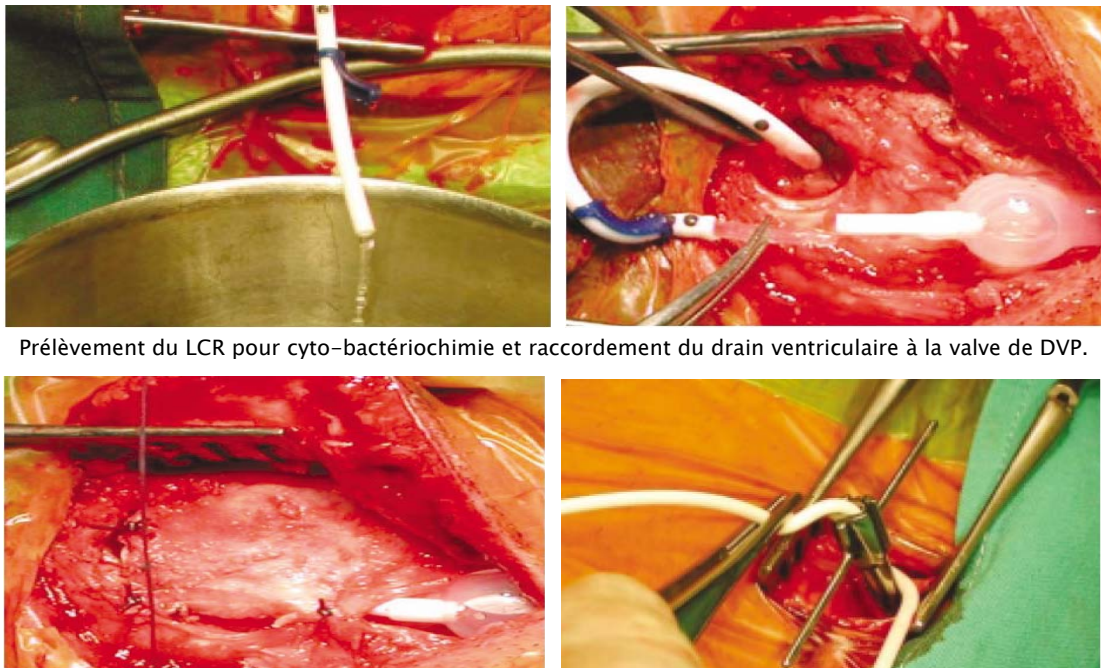
Tracé de l'incision rétro-auriculaire.



Trou de trépan.



Tunnélisation sous-cutanée du drain et ponction de la corne ventriculaire occipitale (ou frontale).



Prélèvement du LCR pour cyto-bactériochimie et raccordement du drain ventriculaire à la valve de DVP.

Suture de l'épicrâne et mise en place de l'extrémité distale du drain dans la grande cavité péritonéale au moyen du trocart de Portnoy (ou par mini-laparotomie). Les incisions cutanées céphaliques et abdominales sont alors suturées.

### **Figure 59: Illustration d'une dérivation ventriculo-péritonéale.**

Dans l'étude d'Argelin (86) 88% des patients ont subi une dérivation interne. Dans notre étude, 59,3% des cas d'hydrocéphalie ont été traités par dérivation ventriculo-péritonéale et 40,7% par ventriculo-cysternostomie.

#### **2.2.3. La dérivation endocrânienne ou ventriculo-cisternostomie :**

L'intervention proposée par Arne Torkildsen dès 1937 est le traitement de choix des sténoses de l'aqueduc de Sylvius. Elle a pour but de mettre en communication le V3 et la citerne inter-pédonculaire par perforation du plancher ventriculaire. Cette intervention requiert des aires de résorption du LCR fonctionnelles et une distension du plancher du V3 (62). Elle a l'avantage de rétablir une circulation du LCR proche de la normale tout en minimisant le risque d'hyper-drainage et évite la pose d'une valve. Elle est utilisée pour le drainage urgent des hydrocéphalies sévères, permettant ainsi une résolution rapide des symptômes et une protection contre l'hydrocéphalie aiguë postopératoire secondaire à l'enflure du cervelet (87). Elle protège contre le risque infectieux causé par le drainage externe (88).

A savoir que le traitement médical d'attente ou de complément, qui est validé en pédiatrie, vise à contrôler l'hydrocéphalie en réduisant la production du LCR par association d'acétazolamide

(100 mg/kg/j) et de furosémide (1 mg/kg/j) sous couverture de la compensation des pertes hydro-électrolytiques (85).

### **2.3. Techniques chirurgicales : (89) (90)**

#### **2.3.1. Position du malade :**

##### **a. Position assise :**

Elle rend plus aisée la dissection en empêchant l'accumulation de sang au fond de la cavité opératoire, handicap sérieux du procubitus. Son risque est l'embolie gazeuse ainsi que les hématomes sous duraux en postopératoire.

##### **b. La position semi-assise :**

Est la position de choix car elle offre de nombreux avantages :

- Une meilleure exposition chirurgicale et donc une meilleure résection du tissu tumoral avec moins de lésions du tissu cérébral.

- Moins de saignement préopératoire et d'hémorragie postopératoire.

- Moins d'œdème facial et la capacité de monitoriser le nerf facial.

Mais elle présente aussi certains dangers :

- L'hypotension par orthostatisme.

- La compression des vaisseaux du cou et l'ischémie du tronc cérébral par flexion exagérée de la tête sur le thorax.

- Et l'embolie gazeuse qui peut survenir dès l'incision cutanée jusqu'à l'ouverture de la dure-mère.

##### **c. Décubitus ventral :**

Choisie selon les préférences propres à chaque neurochirurgien et des contre-indications de la position semi assise (Essentiellement l'hypotension systémique).

L'abord chirurgical de la fosse postérieure commence par le choix de la bonne position du malade afin d'accéder le plus facilement à la tumeur.

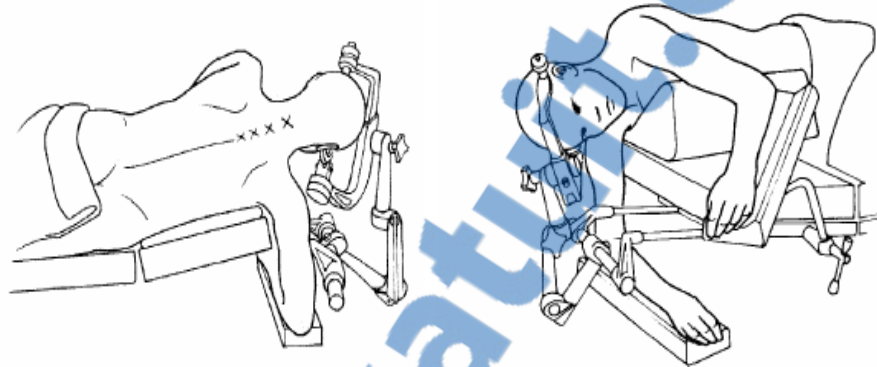
Le procubitus facilite l'installation du patient, surtout dans les premières années de la vie ; elle permet un contrôle plus aisé de la tension artérielle et évite un déplacement des hémisphères



cérébelleux après exérèse de tumeurs volumineuses. Elle expose aux troubles ventilatoires et à la stase sanguine.

**d. La position latérale :**

Est utilisée par certains opérateurs pour l'abord de l'angle ponto cérébelleux. (91) (92)  
(Fig.61)



**Figure 60: La position latérale.**

**2.3.2. Principales voies d'abord chirurgicales : (93)**

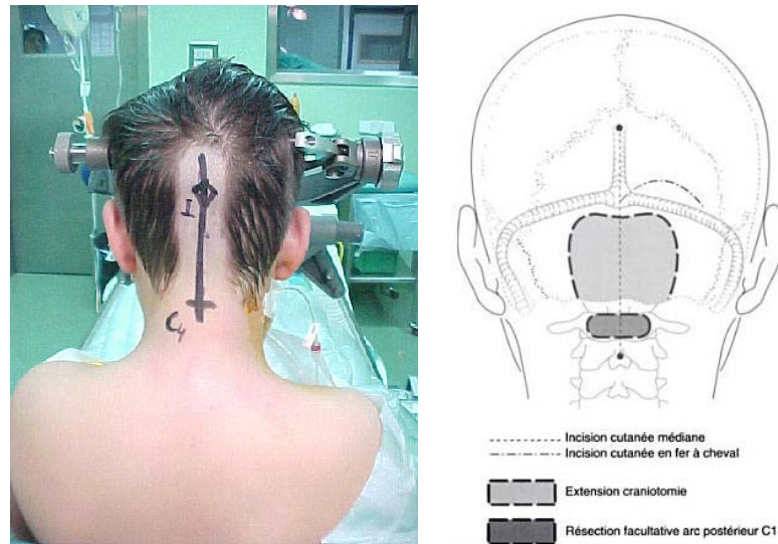
**a. Voies d'abord de la fosse cérébrale postérieure :**

● **Craniectomie sous-occipitale médiane : (Fig. 61)**

Indiquée pour les lésions de la région médiane : Vermis et région paramédiane des hémisphères cérébelleux, 4<sup>ème</sup> ventricule, région pinéale (en cas de voie supra-cérébelleuse) et lésions postérieures du tronc cérébral.

Elle peut être réalisée : soit en position assise, dont les avantages sont bien décrits précédemment, soit en décubitus ventral, avec la tête légèrement fléchie.

Lors de la pratique de cette voie d'abord, la position semi-assise est la plus prônée.



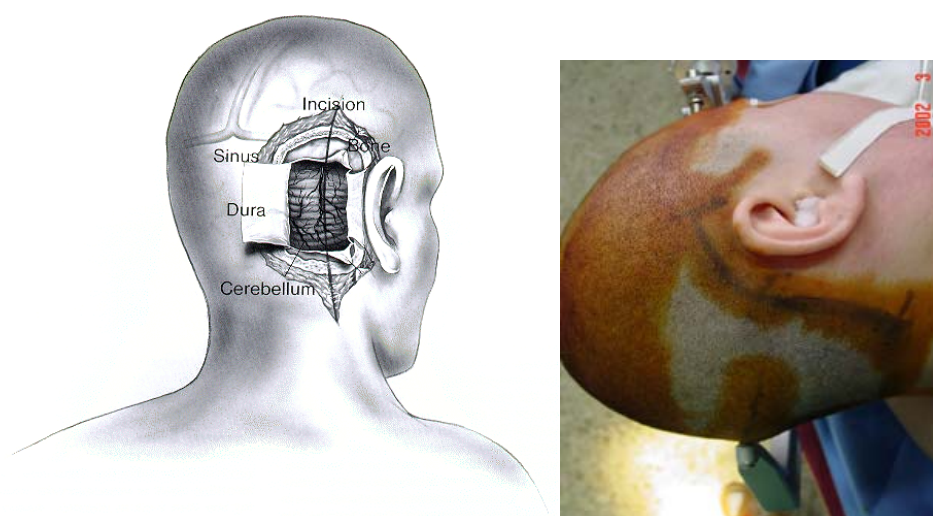
**Figure 61: Craniectomie sous-occipitale médiane.**

Dans notre étude la craniectomie sous-occipitale médiane a été pratiquée dans 64,1% des cas de tumeurs de la FCP.

● **Craniectomie sous-occipitale latérale : (Fig.62)**

C'est la voie d'abord la plus communément choisie pour les lésions de l'angle ponto-cérébelleux et dans les lésions antérolatérales par rapport au tronc cérébral.

Le patient peut être placé en position assise ou semi-assise, ou en décubitus dorsal, avec une surélévation de l'épaule.



**Figure 62: Craniectomie sous-occipitale latérale.**

Dans notre série, 35,9% des cas de tumeurs de la FCP ont été abordées par voie sous-occipitales latérale.

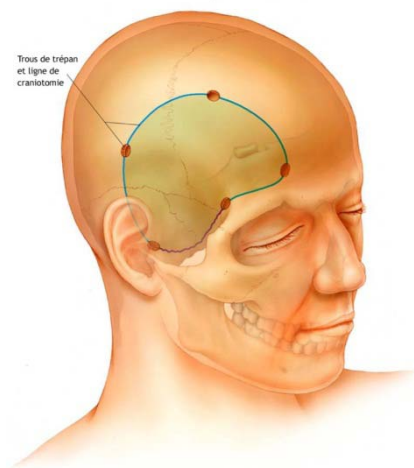
● **La craniectomie a minima: (93)**

Centrée unilatéralement sur une fosse cérébelleuse pour une lésion intra hémisphérique. Dans notre série, cette voie a été utilisée dans 18,5% des interventions pour tumeur sous-tentorielle.

**b. Voies d'abord de la région sus-tentorielle :**

● **Voie ptériale : (Fig.63)**

Elle est une des plus employées en neurochirurgie, car elle donne accès aux régions sellaire et para-sellaire. La position de la tête est légèrement surélevée par rapport au thorax pour réduire la stase veineuse, avec une rotation variant de 30° jusqu' à 60°. La craniectomie se fait à partir de deux trous de trépan, l'un postéro-inférieur au niveau de la partie postérieure de l'arcade zygomatique, l'autre à la jonction de la partie externe de l'arcade orbitaire de zygoma et de la ligne temporale supérieur.

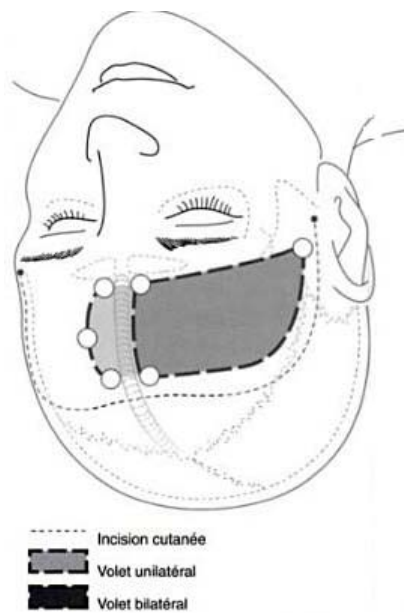


**Figure 63: Voie d'abord ptériale.**

Dans notre série, cette voie d'abord a été préconisée dans 48,1% des cas de tumeurs sus-tentorielles.

● **Craniectomie frontale : (Fig.64)**

Elle peut être uni- ou bilatérale, la tête est placée en légère surélévation, dans un plan sagittal rectiligne ou avec une rotation légère de 10° à 20°. L'emplacement des trous de trépan est identique à l'abord ptérial pour le trou antéro-externe, or, les deux autres doivent être forcés le long de la ligne médiane, ou de chaque côté pour décoller le sinus longitudinal en cas d'abord bilatéral.

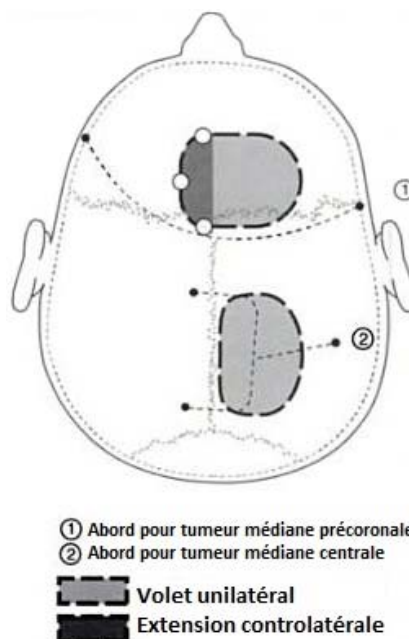


**Figure 64: Voie d'abord frontale.**

La craniectomie frontale n'a été pratiquée dans notre série que dans 5,6% des cas de tumeurs à localisation sus-tentorielle.

● **Craniectomie paramédiane : (Fig.65 et 66)**

Elle peut être uni- ou bilatérale et permet d'exposer les lésions au contact de la ligne médiane. Elle est également utilisée dans l'abord de la scissure inter-hémisphérique et du corps calleux. Elle sera effectuée en décubitus dorsal avec une légère surélévation de la tête.

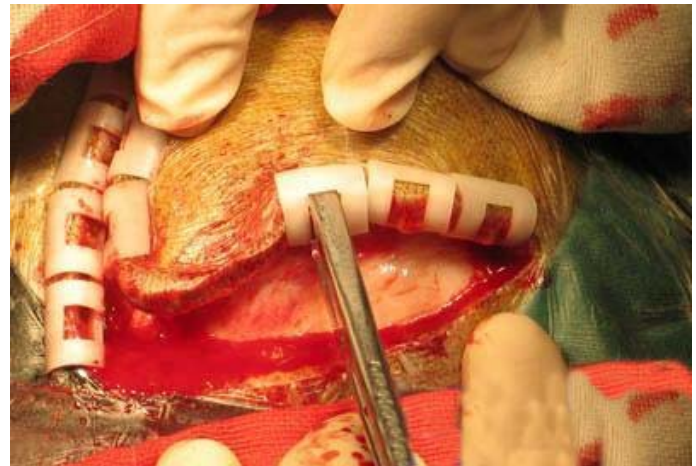


**Figure 65: Craniectomie paramédiane.**

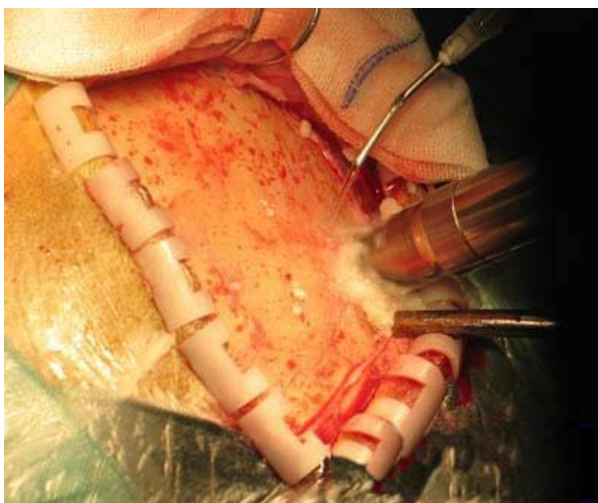




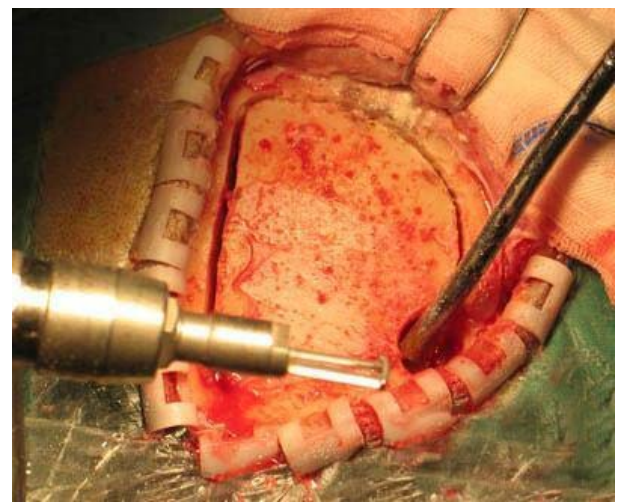
Mise en position du malade



Incision cutanée



Trépanation



Volet crânien

**Figure 66: Etapes d'une craniectomie para-médiane.**

La craniectomie paramédiane était la voie d'abord de choix dans 46,3% des cas de tumeurs sus-tentorielles de notre étude.

## **2.4. Exérèse tumorale :**

### **2.4.1. Chirurgie d'exérèse et prolongation de la survie :**

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

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

Dans les astrocytomes anaplasiques, la médiane de survie des patients non opérés (biopsie stéréotaxique + radiothérapie) est seulement de l'ordre de 15 mois (94), alors que celle des patients opérés (chirurgie + chimiothérapie + radiothérapie) se situe entre 40 et 55 mois (95) (96).

En matière de glioblastomes, la médiane de survie des patients traités uniquement par radiothérapie est en moyenne de 7 mois (94), alors qu'elle est aux environs de 17 mois chez les patients traités préalablement par chirurgie (97). L'équipe de Rochester (98), dans le même sens (concernant les glioblastomes), trouve que les patients ont survécu significativement plus longtemps (50,6 semaines) lorsqu'ils ont été opérés, à l'opposé de ceux qui n'ont subi que la radiothérapie (33 semaines).

Dans d'autres publications, l'apport que pourrait avoir la chirurgie à améliorer la survie globale n'a pas été constaté. Kreth (96), ne trouve pas de différence significative entre les deux groupes de patients. La médiane de survie des 58 patients traités par radiothérapie (après biopsie stéréotaxique) a été de 32 semaines et celle des 57 patients traités par chirurgie associée à la radiothérapie est de 39,5 semaines. Dans la même voie, Rochester (98), ne trouvait aucune différence significative entre les 2 groupes lorsqu'il s'agissait d'astrocytomes anaplasiques.

#### **2.4.2. Limites de l'exérèse chirurgicale :**

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

Ce caractère total dépend aussi de la localisation de la tumeur elle-même, ainsi, Jeffery (99) a pu réaliser une résection radicale dans 46 % des tumeurs hémisphériques superficielle et seulement dans 8% des tumeurs de la ligne médiane.

En dehors de certaines variétés comme l'astrocytome pilocytique, où existe une interface relativement nette avec le tissu cérébral avoisinant, on trouve dans les autres cas une infiltration périphérique s'étendant plus ou moins dans le parenchyme cérébral sain (93).

#### **2.4.3. Comparaison du mode et de la qualité du traitement chirurgicaux :**

L'étude faite par Monteith (23), montre que parmi les 166 patients qu'a inclus son étude, 135 (81,3%) ont subi une résection de la tumeur. De ceux-ci, 63 tumeurs (38%) ont été jugées par le chirurgien être incomplètement réséquées au moment de l'opération. Pour les 31 patients restants (18,7%) une biopsie a été préconisée. Après une résection initiale, 24 patients (14,5%) ont été réopérés pour récurrence de la tumeur.

Dans l'étude El Kacemi (29) collectant les données sur les enfants traités par radiothérapie post-chirurgicale, une résection complète a été faite dans six cas et la résection était partielle dans dix.

Et dans l'étude d'El Omrani (30), La résection était complète dans 12% des cas, partielle dans 35%. Trente-deux pour cent des patients ont eu une biopsie à main levée (dite chirurgicale) et 21% ont subi une biopsie stéréotaxique.

Dans notre étude, 78,8% des patients ont été opérés. L'ablation de la tumeur était totale dans 50% des interventions, alors qu'elle était partielle dans 28,8%. Une biopsie à main levée a été réalisée dans 21,2% des cas. Après être opérés, 8,5% ont connu une récurrence de leur tumeur (Tab.XX).

**Tableau XX : Mode et qualité du traitement chirurgical.**

	Opérés par exérèse	Résection complète	Résection partielle	Biopsie	Reprise pour récurrence
Notre étude	78,8%	50%	28,8%	21,2%	10,8%
Monteith	81,3 %	43,%	38%	18,7%	14,5 %
El Kacemi	---	30%	50%	---	---
El Omrani	---	12%	35%	53%	---

### **2.5. Biopsie stéréotaxique :**

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

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

Elle fournit une excellente occasion d'établir le diagnostic histo-pathologique des lésions cérébrales parenchymateuses dans pratiquement n'importe quel endroit. L'introduction de la neuro-imagerie moderne et le développement de techniques basées sur l'ordinateur a considérablement facilité le choix des cibles et la navigation lors de la réalisation des biopsies.

Toutefois, de 0,8% à 18,6% des biopsies stéréotaxiques sont considérés comme non concluantes (100) (101), en plus d'un risque de complications non négligeable et une mortalité de 0,2 à 2,6 % liée le plus souvent à des piqûres vasculaires (102).

### **2.5.1. Indications : (93)**

- Petites lésions profondes, lésions multiples ou diffuses.
- Si l'état général du patient constitue une contre-indication à une intervention d'exérèse.
- S'il persiste un doute sur l'origine tumorale ou non de la masse.

### **2.5.2. Complications :**

Elles sont les suivantes :

- L'hémorragie est le plus souvent en cause dans la morbidité, de l'ordre de 2 à 5% dans certaines séries (103). Plus fréquente dans certaines tumeurs malignes, richement vascularisées.
- Un œdème focal peut être observé dans les premiers jours et à l'origine d'un déficit transitoire si la lésion se trouve en zone fonctionnelle. Il régresse en général rapidement sous corticothérapie.

### **2.5.3. Résultats :**

La biopsie stéréotaxique permet de faire le diagnostic positif dans 97% (104) des cas, avec une bonne corrélation de grading avec la pièce anatomique dans 87% des cas (104).

La possibilité d'une biopsie stéréotaxique non concluante est relevée dans 8 à 10% des cas (105).

Dans notre série, la biopsie est pratiquée par voie chirurgicale dans 21,2% des cas.

## **2.6. Neuro-endoscopie :**

L'endoscopie intracrânienne permet d'éviter le traumatisme du tissu cérébral et de diminuer les risques du déficit mental et neurologique. C'est un autre outil pour le neurochirurgien dont le rôle majeur est de mettre en évidence l'anatomie initiale sans avoir besoin de disséquer ou de rétracter. Elle a trouvé un regain d'intérêt ces dernières années du fait des progrès importants des systèmes optiques et de la miniaturisation instrumentale.

L'angle ponto-cérébelleux est une région d'élection pour les applications de l'endoscope.

Dans notre contexte, cette voie d'investigation n'a été pratiquée que deux fois et chez l'adulte.



### **2.7. Chirurgie en condition éveillée :**

La chirurgie en condition éveillée est très rarement (pour ne pas dire exceptionnellement) utilisée chez l'enfant et peut être éventuellement discutée pour certaines tumeurs temporo-insulaires ou temporo-frontales gauches.

### **3. Radiothérapie:**

Longtemps seul traitement proposé, elle est aujourd'hui souvent associée à la chirurgie. La radiothérapie (RT) reste une arme thérapeutique majeure pour le contrôle des tumeurs cérébrales, mais est à l'origine de séquelles, en particulier neurocognitives parfois très invalidantes.

La radiothérapie conduit à une amélioration des taux de survie à moyen terme, qu'elle soit utilisée seule ou en complément d'une chirurgie d'exérèse, ou en association avec une chimiothérapie. (106) (107)

Elle dispose de modalités variées telles la radiothérapie externe, la curiethérapie et récemment, la radio-immunothérapie ou radiothérapie interne. Elle a pour but la destruction des cellules tumorales reliques même en cas d'exérèse complète et d'éviter les greffes tumorales au niveau de l'axe cérébro-spinal ou à distance (106) (107).

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

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

Le délai entre la chirurgie et la radiothérapie est de 30 jours selon Bouhafa (28), et de 45 jours selon El Kacemi (29).

A. El Omrani (30), dans son étude rétrospective, trouve que tous les patients ont reçu une radiothérapie externe. La radiothérapie a été associée à la chimiothérapie à base de cisplatine et vincristine hebdomadaire chez tous les patients.

Selon J. Monteith (23), la proportion de patients qui ont reçu un traitement complémentaire (radiothérapie et/ou chimiothérapie) était 45,2%.

Dans notre série, la radiothérapie a été réalisée chez 36,4% des patients. Elle a été associée à la chimiothérapie dans 83,7% des cas.

### **3.1. Progrès de la radiothérapie :**

La radiothérapie a été le premier traitement adjuvant pour les tumeurs cérébrales et a d'abord été appliquée au traitement des gliomes des adultes et des tumeurs hypophysaires dans les années 1900. Elle reste une thérapie très efficace pour de nombreuses tumeurs malignes cérébrales pédiatriques, contribuant de manière très marquée au prolongement de la survie et à l'augmentation des chances de guérison.

Avec l'amélioration de la survie des enfants avec tumeurs cérébrales, en partie grâce aux progrès dans la prestation de la RT, la reconnaissance de ses effets nocifs (*cf.* Chap. Complications de la radiothérapie) sur le système nerveux en développement a augmenté.

Les progrès de la radiothérapie comprennent :

- La confection systématique d'une contention personnalisée (masque thermoformé), qui limite les mouvements de la tête au cours du traitement, améliorant ainsi la précision ;
- Les logiciels de fusion d'image, qui permettent le report de toute imagerie (IRM, scintigraphie, tomographie par émission de positons TEP-scan, etc.) sur le scanner utilisé pour l'étude de la dosimétrie.
- Les logiciels de dosimétrie, qui permettent de visualiser sur les coupes du scanner acquises lors de la phase préparatoire, en position de traitement et avec la contention, la répartition du rayonnement administré.
- les systèmes de collimation du faisceau d'irradiation qui, grâce à un système de multiples lames, permettent de conformer la forme du faisceau issu de l'accélérateur de particules au volume souhaité (tumoral et ses extensions), épousant ainsi les formes complexes des lésions, et épargnant ainsi davantage de tissu cérébral sain. La radiothérapie est devenue conformationnelle en trois dimensions (RT 3D) ;
- les systèmes de dosimétrie in vivo qui permettent, outre les contrôles classiques de maintenance des appareils d'irradiation, le contrôle du rayonnement effectivement émis par le faisceau à l'aide de diodes placées sur le patient, permettant une ultime vérification et assurant une sécurité optimale ;

### **3.2. Principes généraux :**

#### **3.2.1. L'irradiation fractionnée (RT conventionnelle) :**

C'est la modalité la plus courante de radiothérapie externe ou transcutanée.

Le fractionnement de la dose est à l'origine de «l'effet différentiel» plus favorable aux tissus sains qu'à la tumeur.

Les données radiologiques, acquises ultérieurement ont souligné l'importance de la dose délivrée par séance, du nombre de séances et de l'étalement (nombre de jours séparant la première de la dernière séance) (108). L'homogénéité de la dose dans le volume cible distingue la radiothérapie fractionnée de la radio-chirurgie ou de la curiethérapie.

### 3.2.2. Radiothérapie conformationnelle : (106)

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

### 3.3. Modalités de la radiothérapie :

#### 3.3.1. Radiothérapie externe : (106) (107)

Elle utilise principalement les photons dits de "haute énergie" du cobalt 60 et principalement des accélérateurs linéaires.

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

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

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

Certaines indications de la radiothérapie sont résumées dans le tableau n°XXI suivant :

**Tableau XXI** Radiothérapie fractionnée : indications standard et modalités. (108)

Histologie	Indication	Volume cible et dose
------------	------------	----------------------

Gliome du tronc cérébral	Postopératoire ou exclusive si inopérable	VCA = tronc cérébral DT = 54 à 61,2 Gy
Astrocytomes de bas grades	Postopératoire, si exérèse incomplète ou si récurrence inopérable	VCA = VT + marge DT = 45 à 61,2 Gy
Astrocytome pilocytique	Récurrence inopérable, forme agressive après échec de la chirurgie ou de la chimiothérapie (enfant)	VCA = VT +/- marge DT = 45 à 54 Gy
Ependymome	Postopératoire	Malin = fosse post (55Gy) + névraxe (35Gy) (névraxe si >4ans) Bénin = fosse post (50 à 55 Gy)
Médulloblastome	Postopératoire	Névraxe : DT = 30,6 à 36 Gy + fosse postérieure + marge. Greffe axiale : DT = 45 à 54Gy

VT: volume tumoral ou lit tumoral. VCA: volume cible anatomo-clinique. DT: dose totale.

### 3.3.2. La curiethérapie : (106) (107)

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

### 3.3.3. L'irradiation cérébrale en condition stéréotaxique ou Radio-chirurgie :

L'irradiation cérébrale en conditions stéréotaxiques a été proposée par l'école neurochirurgicale suédoise de Leksell dès 1951. (106)

Le terme radio-chirurgie est synonyme de l'application, en une seule séance, d'une dose élevée d'irradiation à un volume tumoral intracrânien repéré par stéréotaxie (106,109,110). L'appareillage utilisé lors de cette procédure est le « gamma knife » ou encore « Scalpel au rayons gamma » (Figures 67 et 68).

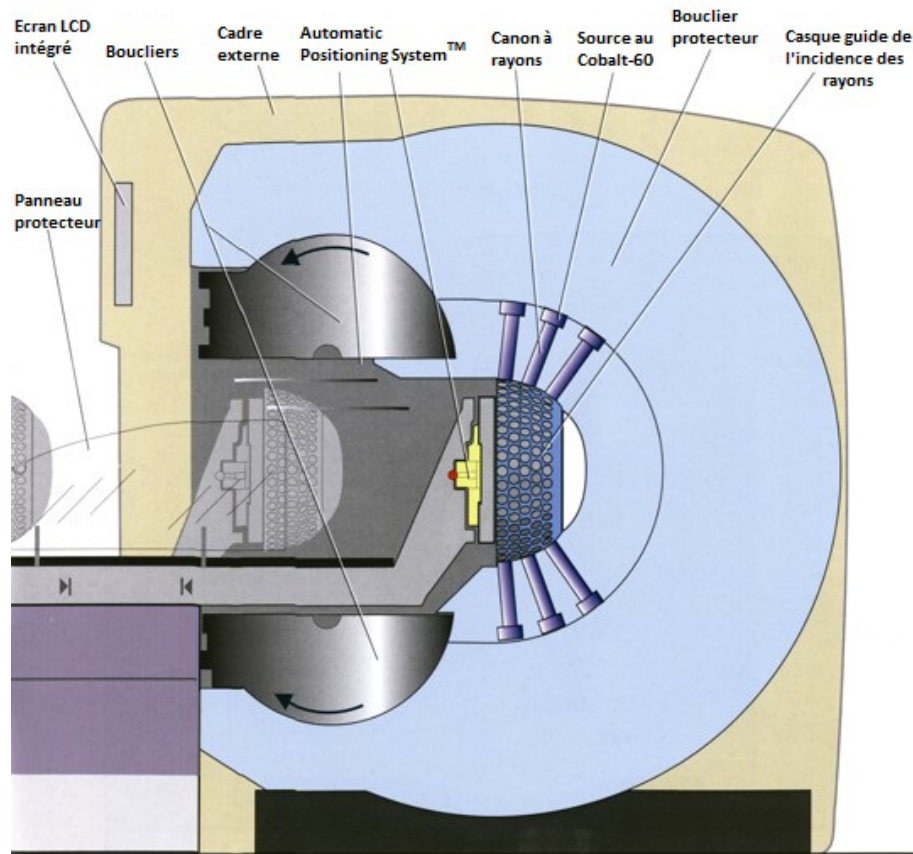
Ce type d'irradiation est très peu employé pour le traitement des tumeurs cérébrales. L'expérience de la pratique de la radio-chirurgie a appris qu'il s'agissait d'une méthode particulièrement efficace lorsque sont traitées des lésions de petite taille, bien circonscrites, situées profondément dans le cerveau ou dans des régions où une approche microchirurgicale représenterait des risques fonctionnels et/ou vitaux. La limite principale de la radio-chirurgie est

incontestablement la taille, au-delà d'un diamètre de 2,5 ou 3 cm une lésion ne relève plus de cette méthode. Bien entendu, il s'agit d'une règle qui doit être adaptée en fonction de la nature de la lésion, de sa topographie et de l'évaluation que l'on fait des risques spécifiques des différentes autres alternatives (109).

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



Figures 67: Gamma-knife.



**Figures 68: Scéma d'un gamma-knife.**

### **3.4. Indications de la radiothérapie :**

L'histopathologie et la qualité de l'exérèse chirurgicale sont les deux critères classiquement utilisés pour définir les indications de la radiothérapie (111).

- Histopathologie : la classification histo-pronostique de l'OMS sert de base à la prescription des traitements postopératoires, selon qu'elle invoque ou non un risque de récurrence ou de dissémination microscopique locale, intra-ventriculaire ou méningée qui ne relève pas de la chirurgie.

- Qualité de l'exérèse : C'est le second critère, lorsque l'histopathologie ne constitue pas en soi un facteur de risque évolutif suffisant pour poser l'indication d'une irradiation.

- Risque de complications post-radiques : Ce risque est donc inévitablement présent à l'esprit lorsqu'il s'agit d'irradier une tumeur bénigne. Les techniques conformationnelles limitent ce risque, mais ne l'écartent pas complètement. Dans le cadre des tumeurs malignes, l'irradiation ne se discute habituellement pas.

### **3.5. Résultats de la radiothérapie :**

L'amélioration de la survie reste le meilleur critère pour apprécier l'efficacité de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs malignes.

La réponse tumorale n'a pas la même valeur pronostique selon le type de tumeur irradiée. Pour les tumeurs malignes, elle varie selon l'histologie. Pour les tumeurs bénignes, traitées aux doses standards, l'action des radiations ionisantes s'évalue moins par une régression tumorale que par l'absence de poursuite évolutive ou par le délai avant progression (112-114) comme l'avait montré Wara (115) pour les méningiomes, mais aussi pour l'adénome hypophysaire ou le crâniopharyngiome.

## **4. Chimiothérapie:**

Malgré ses limites dues aux mécanismes de résistance cellulaire aux agents cytotoxiques et à la relative difficulté à délivrer ces agents à travers la barrière hémato-tumorale, la chimiothérapie a un rôle de plus en plus important dans la prise en charge des tumeurs cérébrales. Ainsi De nombreux protocoles de chimiothérapie associés à la chirurgie et la radiothérapie sont établis ou à l'étude.

Son intérêt réside dans la réduction des indications de la radiothérapie, des volumes et des doses délivrées, améliorant ainsi la qualité de survie et le taux de guérison (116).

Cette chimiothérapie peut être délivrée en pré-, per- ou post-radiothérapeutique (117). La voie de son administration peut être intraveineuse, intra-artérielle ou directement au niveau de la tumeur au moment de la résection chirurgicale ou via les procédures stéréotaxiques.

Ainsi, différentes modalités en termes de schéma d'administration et de doses sont utilisées. Elles peuvent être données à doses «conventionnelles», c'est-à-dire administrées à des doses hémato-toxiques, environ toutes les 4 semaines.

La chimiothérapie à haute dose suivie de la greffe de cellules souches hématopoïétiques est parfois réalisée, dans le cadre de projets de recherche clinique, chez les patients à très haut risque de rechute dont la chimiosensibilité est prouvée.

À l'opposé, l'efficacité de très faibles doses, «métronomiques», qui auraient, à cette posologie, une action anti-angiogénique (118) est également à l'étude. Cette stratégie est en cours de validation en complément thérapeutique chez les plus jeunes enfants ayant bénéficié

d'une chimiothérapie à haute dose en l'absence d'une radiothérapie prophylactique crânio-spinale (119).

Comme déjà insinué, la chimiothérapie peut être délivrée directement au niveau du système nerveux central par l'intermédiaire d'injections intra-thécales ou à travers un réservoir intra-ventriculaire, pour les tumeurs pouvant se disséminer dans les méninges. Elle peut être administrée de façon semi-continue, à dose faiblement hémato-toxique, sous la forme de cures associant un ou plusieurs médicaments, espacées de 1 à 3 semaines. Cette procédure est actuellement réalisée dans le traitement des gliomes de bas grade et des médulloblastomes de risque standard, notamment chez les enfants de moins de 5 ans.

## **5. Complications du traitement :**

### **5.1. Complications de la chirurgie carcinologique : (90,120-124)**

#### **5.1.1. Complications infectieuses :**

Dans une étude portant sur près de 3.000 malades (123) le taux global était de 4 %.

C'est dans la chirurgie des tumeurs de la base du crâne, qui comporte par ailleurs des temps d'intervention souvent plus longs, que ce risque est le plus élevé.

Ces complications correspondent essentiellement à deux types : infection superficielle (cutanée et sous-cutanée, ostéite du volet) et infections profondes (méningite, abcès ou empyème) de pronostic plus grave.

Parmi les facteurs aggravants ce risque, il faut retenir la fuite de LCR, un drainage postopératoire au-delà de 24 heures, une réintervention pour hématome postopératoire. Les germes les plus souvent rencontrés sont des staphylocoques dans environ 50%, des bacilles gram négatifs dans 30%. (123)

Le problème de l'antibioprophylaxie a été longtemps discuté. Une méta-analyse récente a montré que celle-ci diminue notablement le risque infectieux. En effet, sur plus de 2.000 craniectomies pratiquées, 1,87% seulement ont été infectées sous couverture antibiotique, contre 8,7% dans le cas contraire (123). Il paraît donc logique de proposer un traitement de courte durée ne dépassant pas 24h, utilisant des antibiotiques anti-staphylococciques avec éventuellement une action sur les bacilles gram négatifs (123).



Les méningites postopératoires représentent un problème important, car corrélées à un taux de mortalité atteignant les 20 à 50%. Parmi tous les autres types d'infections postopératoires qui sont variés toutefois, la méningite occupe le premier rang; ostéite du volet (12 %), abcès cérébral (15 %), infection cutanée (25 %) et méningites (50 %). (124)

Dans notre étude, il y a eu 6,2% de cas de méningites postopératoires.

### **5.1.2. Complications neurologiques :**

#### **a. Epilepsie post opératoire :**

Un traitement systématique débutant si possible en préopératoire, doit être institué. La durée en est discutée, mais en dehors de toute manifestation clinique, il sera de toute façon prolongé 6 à 8 semaines.

#### **b. La tétraplégie :**

Survenant après chirurgie en position assise, le mécanisme invoqué est la diminution du débit sanguin médullaire en rapport avec une hyper-flexion ou une déviation prononcée du crâne.

### **5.1.3. Complications respiratoires :**

On peut les diviser en deux catégories :

#### **a. Trouble ventilatoire d'origine centrale :**

Il s'agit d'insuffisance respiratoire qui se manifeste cliniquement par des anomalies du rythme respiratoire pouvant aller jusqu'à l'apnée.

Les patients particulièrement à risque sont ceux qui présentent une lésion des structures médianes, notamment du V4.

#### **b. Pneumopathie :**

Du point de vue clinique, radiologique et biologique, on peut tout observer de l'infection bronchique simple à un syndrome de détresse respiratoire aiguë.

### **5.1.4. Complications hémorragiques :**

#### **a. Hématomes du foyer opératoire :**

Le risque global est évalué à 1% (105), mais il est plus élevé dans certaines variétés tumorales telles les méningiomes. L'éventuel hématome se localise une fois sur deux au niveau de

la cavité opératoire, plus rarement dans l'espace sous dural ou extra dural. Il doit être discuté devant une aggravation secondaire de la conscience, d'une mydriase ou de troubles neurovégétatifs.

Les circonstances favorisantes sont représentées par une dissection difficile, l'existence d'un reliquat tumoral ou des fluctuations tensionnelles peropératoires. Si un hématome de petite taille (< 3 cm) peut être simplement surveillé, une évacuation rapide est nécessaire dans les autres cas (93).

#### **b. Hématomes extra- et sous-duraux :**

Les hématomes sous-duraux sont plus fréquents que les extraduraux. Ils peuvent se manifester au cours de l'intervention par une importante turgescence du parenchyme cérébral.

#### **5.1.5. Fuite du liquide céphalorachidien :**

Cette complication constitue la principale cause de méningite reconnue dans tous les articles traitants les méningites postopératoires.

Pour l'éviter, il faut une fermeture étanche de la dure-mère renforcée par de la colle biologique.

#### **5.1.6. Pneumocéphalie : (121)**

Pratiquement constante chez les patients opérés en position assise mais exceptionnellement importante pour entraîner une symptomatologie compressive et nécessiter une décompression immédiate. Il faut par ailleurs toujours éliminer la présence d'air d'origine infectieuse.

#### **5.1.7. Complications locales :**

Ce sont les escarres occipitales qu'il faut guetter en changeant les points d'appui, et l'épanchement sous-cutané du LCR réalisant un chignon lié à des fuites à travers les points de sutures de la dure-mère dont l'évolution est souvent favorable grâce à des ponctions évacuatrices et à des pansements légèrement compressifs.

#### **5.1.8. Œdèmes et poussées d'hydrocéphalie :**

Pratiquement constants dans les premiers jours, ils peuvent n'avoir aucune traduction clinique, mais peuvent être responsables d'une symptomatologie focale en relation avec la zone

œdématisée. Les œdèmes postopératoires peuvent bénéficier d'un traitement médical (corticoïdes), alors que l'hydrocéphalie aiguë nécessite une réintervention chirurgicale en urgence si un système de drainage n'avait pas été mis en place (93).

## **5.2. Complications de la radiothérapie :**

### **a. Aiguës :**

Elles surviennent dans 1<sup>ère</sup> semaine, après le début du traitement. On peut observer une aggravation des signes cliniques pendant le traitement due au développement d'un œdème cérébral et/ou d'une rupture de la barrière hémato-encéphalique. De telles réactions sont transitoires et cèdent sous corticothérapie.

### **b. Subaiguës :**

Elles surviennent dans les 3 premiers mois après la fin de l'irradiation, avec méningite radique marquée par un épaissement méningé en hypersignal après injection de chélates de Gadolinium et/ou radio-nécrose cérébrale (125). Cliniquement marquées par des céphalées et une détérioration neurologique avec état de somnolence qui disparaissent vers la sixième semaine.

Le principal diagnostic différentiel se pose avec la récurrence tumorale.

### **c. Tardives :**

Elles constituent le risque principal de l'irradiation cérébrale :

- La radionécrose : Peut survenir à 4 mois jusqu'à plusieurs années après l'irradiation. C'est un phénomène irréversible et progressif. Cette radionécrose est dose dépendante et le rôle du fractionnement est majeur. Elle prend l'aspect d'un processus expansif hypo-dense et avasculaire à la TDM et la forme d'une lésion de la substance blanche à l'IRM (126).

- Atrophie cérébrale : cortico-sous-corticale, responsable de troubles post-radiques tardifs, elle est plus fréquente chez l'enfant.

- Sténoses artérielles responsables d'accidents vasculaires ischémiques (127), vasculopathies du CNS et des troubles cognitifs (128,129) par la suite.

- Troubles neuro-endocriniens (130): Les enfants sont quasi exclusivement concernés par les séquelles hypothalamo-hypophysaire. Le principal déficit hormonal est celui de l'hormone de croissance.

- Risque accru de tumeurs malignes secondaires dans le champ de rayonnement (131).

Tous ces risques étant amplifiés chez les jeunes enfants (132).

Les principales complications selon El Omrani (30) étaient une radiodermite, dans 16% des cas, et une neutropénie, dans 5 %.

### **5.3. Complications liées à la chimiothérapie :**

Les complications liées à la chimiothérapie (68) sont : la sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique responsable d'œdème cérébral, la thrombose des sinus veineux et la leuco-encéphalopathie démyélinisante (125).

## **6. Autres voies thérapeutiques :**

### **6.1. Anti-angiogénèse:**

L'importance du phénomène angiogénique au sein des tumeurs cérébrales, notamment malignes tels les glioblastomes incite à tester les anti-angiogéniques dans ces tumeurs. On distingue trois types d'approches:

- l'inhibition des facteurs angiogéniques et/ou de leurs récepteurs et des voies de signalisation qui en dépendent,
- l'inhibition des cellules endothéliales activées,
- l'inhibition des molécules d'adhésion cellulaire et/ou celles du remodelage de la matrice extracellulaire.

Peu d'essais thérapeutiques ont été réalisés chez l'enfant, utilisant notamment des anticorps monoclonaux (Mab), des inhibiteurs de tyrosine-kinase ou des protéases matricielles (118).

### **6.2. Immunothérapie:**

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

La thérapie vaccinale emploie les principes d'activation du système immunitaire pour surmonter la tolérance qui semble se développer en faveur des cellules tumorales. Les cellules

dendritiques, cellules présentatrices d'antigènes au potentiel très puissant, peuvent être sensibilisées contre les différentes formes d'antigènes tumoraux pour induire une plus forte réponse immunitaire à médiation cellulaire qui inhibe la croissance des gliomes aussi bien chez les adultes que les enfants (133,134).

Les résultats des essais cliniques sur les anticorps monoclonaux radio-marqués, ciblant divers antigènes tumoraux spécifiques sont sensiblement encourageants, avec une stabilisation de la maladie et une survie prolongée, même si de nombreux défis à son application sûre et efficace contre les tumeurs cérébrales persistent encore (135).

Les ligands peuvent également cibler efficacement les tumeurs cérébrales. Les récepteurs à la transferrine sont beaucoup plus nombreux sur les cellules tumorales des gliomes et médulloblastome que sur les cellules normales. Sur des modèles animaux *in vivo*, la transferrine conjuguée à la diphtérie se lie sélectivement à la tumeur et tue ses cellules (136). Cette méthode a donné des résultats prometteurs lors d'un essai clinique sur adulte, avec des réponses significatives sur un gliome malin récurrent, après l'injection intra-tumorale de la transferrine conjuguée à la toxine diphtérique (137). Cette méthode des ligands est actuellement testée dans les gliomes supra-tentoriels de haut grade récurrents chez les enfants.

### **6.3. Thérapie photodynamique et photo-illumination:**

La photo-chimiothérapie ou thérapie photodynamique (PDT) a comme principe une interaction entre la lumière (photons) et une molécule ayant la propriété d'être photosensible.

La PDT constitue donc un moyen thérapeutique nouveau qui s'adresse à une population de patients pour lesquels les moyens thérapeutiques classiques sont soit inutilisables (contre-indication opératoire) soit inefficace comme la radiothérapie ou la chimiothérapie.

En ce qui concerne les applications cancérologiques, cette méthode repose sur la captation, après injection intraveineuse d'un agent sensiblement retenu avec une sélectivité relative par le tissu néoplasique. Cet agent photosensible sera secondairement excité par une radiation lumineuse de longueur d'onde adaptée au spectre d'absorption lumineuse du sensibilisant.

L'irradiation lumineuse d'un tissu ayant fixé cet agent photosensible entraîne deux types de réactions produisant des radicaux libres induisant des réactions d'oxydation et de peroxydation au niveau des tissus qui ont fixé le photosensibilisant, et par suite la mort cellulaire.

Trois types d'agents photosensibilisants sont actuellement en cours de développement, mais de nombreuses autres molécules sont à l'essai dans divers laboratoires:

- Le plus ancien et le plus utilisé est l'hémato-porphyrine dérivée (DHP).
- Les agents photosensibles de seconde génération sont des chlorines en particulier le mTHPC, déjà utilisé par Kostnon (138) dans le glioblastome et les métastases cérébrales.
- Enfin, l'acide delta amino-levulinique (ALA) représente une voie très intéressante pour le développement de la photo-chimiothérapie.

En neurochirurgie, l'aventure a commencé en 1980 avec C.Perrin puis d'autres études ont été réalisées avec E.Laws, P.Muller (139), H.kostron (138) et Lajat Y. (140,141). Il s'agissait essentiellement d'études de faisabilité portant sur un petit nombre de malades souvent déjà en récurrence et suivis durant peu de temps. Cependant, on y voyait déjà des éléments en faveur d'une efficacité promise. Ainsi on considère l'approche photo-chimiothérapeutique particulièrement intéressante en neurochirurgie tout d'abord du fait de l'évolution péjorative des tumeurs malignes primitives mais également parce qu'il existe au niveau du cerveau une barrière hémato-encéphalique altérée dans les processus tumoraux malins causant la diffusion des agents photosensibles (140).

#### **6.4. Thérapie génique: (142)**

Cette nouvelle approche consiste à introduire et à faire exprimer du matériel génétique à visée thérapeutique (transgène) dans une cellule malade. Le transfert intracellulaire du transgène (transfection) nécessite la création des systèmes cellulaires ou viraux (vecteurs) qui vont assurer son intégration au sein de la cellule cible. Une fois le transgène intégré dans la cellule, il faudra encore qu'il s'exprime et que le produit de cette expression tende à modifier le phénotype de la cellule, soit en l'induisant dans un phénomène d'apoptose, soit en la guérissant à proprement parler, c'est-à-dire en restaurant chez elle un « comportement » normal.

Cette thérapie n'est encore qu'à ses débuts, dans les années avenir, elle pourra être décisive pour le traitement des tumeurs résistantes aux traitements conventionnels notamment les tumeurs gliales.

Les méthodes d'introduction du transgène dans la cellule font appel à des vecteurs viraux modifiés, dont les plus fréquemment utilisés sont les adénovirus, le virus herpès et certains rétrovirus.

D'autres thérapies à visée anti-angiogénique ont été proposées pour supprimer ou ralentir la prolifération anarchique des cellules endothéliales de la microvascularisation (143), facteur important de la croissance tumorale.

L'approche utilisant les gènes «suicides» (thymidine kinase du HSV1) est la plus largement utilisée. La première étude clinique date de 1992, et plusieurs études l'ont suivi (144).

Si la faisabilité et la relative absence de toxicité sont maintenant démontrées, l'efficacité de la technique n'est pas encore clairement investiguée. Ainsi, dans la série du Shand (145), le temps moyen de survie des glioblastomes récidivants après traitement était de 6-8 mois et 27% des patients ont survécu à un an. Des résultats analogues sont publiés par Klatzmann (144) avec une médiane de survie de 7 mois.

Dans la série d'Immonen (146), l'introduction de l'adénovirus HSV-tk avec injection intraveineuse du ganciclovir pour le traitement du gliome malin primitif ou récidivant, a augmenté la médiane de survie de 37,7 semaines à 62,4 semaines avec une bonne tolérance.

Dans la série de Kramn (147), le traitement d'un épéndymome par ganciclovir, après implantation intracrânienne du gène codant pour la thymidine kinase du HSV1, a induit une activation du système immunitaire sous forme d'une production accrue des cellules T et B. Ceci supporte le concept d'un vaccin anti-tumoral par thérapie génique et ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques pour accroître le rendement de la combinaison des drogues stimulantes et les stratégies immunologiques de la thérapie génique (147).

## **VII. Les facteurs pronostiques:**

Le cancer est la seconde cause de décès chez les enfants de 1 à 15 ans. Les tumeurs cérébrales sont la première cause de tumeurs solides de l'enfant et la seconde cause de cancer après les leucémies; elles sont aussi l'une des principales causes de mortalité par cancer en pédiatrie. Les effets conjugués de la maladie et des traitements constituent également une cause majeure de morbidité.

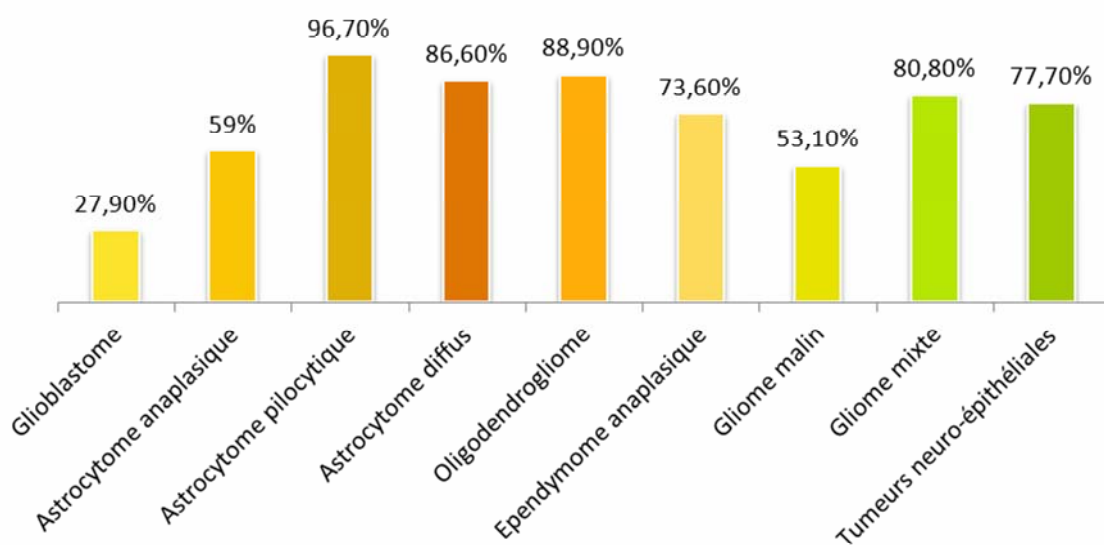
Le pronostic vital et fonctionnel des TCE dépend de la nature histologique, de la localisation de la tumeur et de l'âge de l'enfant au moment du diagnostic : ainsi pour les astrocytomes du cervelet, le taux de survie est-il voisin de 100 % (148) à 5 ans ; celui des médulloblastomes (traité par chirurgie et radiothérapie) varie suivant les pays de 20 à 71% (149),

alors que celui des épendymomes est de 51% (150) avec des séquelles neuropsychologiques souvent sévères.

La survie à 5 ans pour toutes les tumeurs cérébrales est de 54% et à quinze ans de 49%, mais avec une importante variation entre les différents sous-groupes (18).

Le taux de mortalité de toutes les tumeurs du SNC aux États-Unis est de 0,45%, ce qui représente 2,7% de tous les cancers (151).

Le temps de survie après diagnostic de tumeur cérébrale change considérablement selon le type histologique et l'âge au diagnostic (16) (Figure 69).



**Figure 69: Taux de survie à 2 ans des TCE primitives (chez les moins de 19ans) selon le programme SEER.**

La probabilité relative de survie est plus basse pour les enfants qui ont le glioblastome. Les probabilités de survie relative à 2ans et à 5ans liées aux tumeurs cérébrales malignes primitives diagnostiquées durant cette étude sont de 37,7% et 30,2%, respectivement (19). Pour la période 1973 à 2003, la probabilité relative de survie à 2ans suite à une tumeur cérébrale maligne pour les garçons (35,2%) était légèrement moins que celle des filles (35,6%) (19). Bien que le pronostic soit pauvre pour beaucoup de patients qui ont une tumeur cérébrale maligne, la probabilité de survie à 2ans a augmenté de 28,5% en 1975 à 38,7% de 2002 (19).

Dans notre série, parmi les 12 décès, cinq (41,7%) ont eu un médulloblastome et quatre (33,3%) ont eu un glioblastome.



## **VIII. Contraintes et séquelles :**

La survie des enfants atteints d'une tumeur cérébrale s'est nettement améliorée ces dernières années. La plupart des enfants seront encore en vie à l'âge adulte. Or, malgré quelques pathologies où les succès thérapeutiques ont été précoces, il existe néanmoins des survivants adultes qui ont malheureusement une morbidité non négligeable : troubles cognitifs (128,129) et psychologiques (152), séquelles neurologiques dont l'épilepsie (153), les accidents vasculaires cérébraux (127), les déficits endocriniens (130) et les récives tumorales (131). Même les enfants traités pour une tumeur bénigne comme l'astrocytome pilocytique du cervelet ou le crâniopharyngiome peuvent avoir des séquelles à long terme non négligeables (154). Cependant, la plupart des études qui ont étudié les séquelles tardives ont mélangé des patients avec des diagnostics et des traitements très hétérogènes. De plus, le suivi à très long terme n'est souvent pas disponible parce que le suivi des adultes est réalisé selon des modalités et parfois par des équipes différentes.

Les longs survivants d'une tumeur cérébrale ont un état de santé à l'âge adulte significativement plus mauvais que celui des patients atteints d'autres cancers (155). Ils ont aussi plus de pathologie chronique (156). Dans le questionnaire le plus largement utilisé, le Health Utility Index (HUI), le domaine de santé le plus atteint est celui de la cognition (157). Les douleurs (céphalées et migraines, résiduelles, notamment après tumeur supra-sellaire (158) et la fatigue sont deux autres types de séquelles mal définies et peu étudiées qui ont un effet délétère sur la qualité de la vie. La stigmatisation liée à la tumeur conduit à une discrimination à l'enseignement (difficultés pour intégrer ces patients dans un circuit éducatif normal), à l'emploi, au sport (159) et à l'accès aux prêts ou aux assurances. Comme exemple, dans la population des 100 premiers survivants de médulloblastomes traités à l'institut Gustave-Roussy de 1964 à 1991, moins de 10% de patients adultes ont pu atteindre un travail de cadre, la plupart vivent chez leurs parents, 10% seulement vivent en couple (160). Dans une méta-analyse où les survivants d'un cancer dans l'enfance avaient un risque deux fois plus élevé d'être au chômage que la population générale, ce risque était sensiblement supérieur chez les survivants d'une tumeur cérébrale (127).

On ne traitera par la suite que le volet relatif aux déficits d'ordre neurologique.

## **1. Déficit cognitif:**

Toutes les études tendent à montrer que la cognition est le facteur le plus fréquemment atteint à long terme (129). Qualitativement, il existe souvent un déficit intellectuel global (161) (162) (163) associé à des déficits plus spécifiques qui dépendent de la localisation tumorale : troubles des apprentissages (lecture, langage, arithmétique), troubles de la mémoire (surtout mémoire de travail), troubles du langage (surtout après un mutisme akinétique), troubles de l'attention et de la concentration. Les principaux facteurs de risque de déficit cognitif sont maintenant bien connus:

- le jeune âge au diagnostic (164–166),
- l'existence d'une hydrocéphalie importante au diagnostic (167–169),
- les complications chirurgicales en postopératoire (170),
- l'irradiation, notamment son volume et ses doses (168–171).

L'impact de la chimiothérapie est plus débattu, mais plusieurs études semblent indiquer un rôle délétère, notamment lorsqu'elle est utilisée à forte dose en association avec la RT (172–175). Initialement, les séquelles neuropsychologiques rapportées semblaient supérieures chez les patients avec une tumeur sus-tentorielle (158). Mais compte tenu du rôle important que joue le cervelet dans les processus cognitifs, les patients ayant une tumeur de la FCP ont également un risque important de séquelles neurocognitives, voire psychiatriques, même en l'absence de traitement complémentaire (176–179).

## **2. Accidents vasculaires cérébraux:**

Les connaissances concernant les conséquences vasculaires à long terme de l'irradiation cérébrale sont mal discernées. L'étude de ces séquelles est cependant essentielle, car il s'agit de complications potentiellement graves sur le plan fonctionnel et susceptibles d'être prévenues par l'identification de facteurs de risque éventuels pouvant aboutir à la mise en place d'une surveillance spécifique et de mesures préventives.

Le manque d'informations sur le sujet tient essentiellement au fait que ces événements apparaissent tardivement après l'irradiation (souvent au-delà de dix ans) alors que les patients ne sont plus suivis de manière systématique. Ainsi, la plupart des patients sont perdus de vue, et seuls les malades symptomatiques sont donc informatifs, ce qui biaise de manière évidente toute tentative d'estimation de l'incidence de survenue de ces complications tardives.

Dans une étude rétrospective rassemblant 244 patients irradiés pour une tumeur cérébrale, une leucémie ou une tumeur para-méningée en âge pédiatrique, Keene et *al.* ont noté la survenue d'un accident vasculaire chez 11 patients, soit une incidence de 5%, après un délai médian post-irradiation de trois ans (1 à 8 ans) (180).

La plus importante étude en terme de nombre de patients analysés est proposée par Bowers et *al.*, qui ont publié en 2006 l'expérience d'un groupe coopératif américain, la Childhood Cancer Survivor Study (CCSS). Cette étude a porté sur 1.871 patients traités durant l'enfance pour une tumeur cérébrale entre 1970 et 1986 (127). Dans cette cohorte, l'intervalle moyen entre le diagnostic et l'étude des complications vasculaires cérébrales était de 17,6 ans. Cette étude a identifié 117 accidents vasculaires cérébraux (6,3%), dont 63 événements survenant à distance du traitement initial et du diagnostic, après un délai moyen de 13,9 ans. L'incidence était donc évaluée à 3,3%. L'étude montrait un risque relatif (RR) de 29, en comparaison avec la population témoin. Aucun autre facteur de risque n'avait été mis en évidence dans cette étude.

Une étude publiée par Ullrich et *al.* montre la possibilité d'un syndrome de Moyamoya induit par la radiothérapie (181). Cette étude a analysé de manière prospective les données cliniques, radiologiques IRM et dosimétriques de 345 enfants irradiés pour une tumeur cérébrale entre 1990 et 2000. Le délai de survenue de ce syndrome après radiothérapie était plus précoce en cas de neurofibromatose de type I (38 versus 55 mois). Les principaux facteurs de risque apparaissant significatifs étaient les suivants : jeune âge à l'irradiation, dose importante d'irradiation au niveau du chiasma optique, existence d'une neurofibromatose de type I (contrairement à l'étude CCSS (127), absence d'exérèse chirurgicale au préalable et le diagnostic de gliome des voies optiques).

Il est important de dépister ces complications par des séquences d'angio-IRM ou des angiographies au moindre symptôme clinique (accident neurologique brutal temporaire de type accident ischémique transitoire, détérioration neurologique progressive en l'absence d'évolution tumorale). Il existe, en effet, des traitements préventifs médicaux (aspirine à faible dose associée au piracétam) ou chirurgicaux (revascularisation trans-crânienne) (182).

### **3. Épilepsie:**

L'épilepsie est un mode de révélation fréquent des tumeurs cérébrales, surtout pour les lésions de bas grade. Même après une chirurgie complète de la tumeur, l'épilepsie peut persister

du fait de la gliose cicatricielle ou de l'hémosidérine déposée par les remaniements hémorragiques. La persistance des crises dépend du caractère complet ou non de l'exérèse et de la durée d'évolution des crises non contrôlées par le traitement antiépileptique avant l'intervention (183). L'épilepsie et son traitement peuvent avoir un effet délétère supplémentaire sur les apprentissages. La fréquence de cette complication tardive est mal appréciée et n'est pas uniquement le fait des tumeurs supra-tentorielles (184). Dans la série de l'IGR (160), 20% des survivants à long terme des médulloblastomes ont une épilepsie persistante, parfois associées à des lésions de micro-vascularite calcifiante. Dans la série du CCSS (127), 25% des patients longs survivants ont une épilepsie qui peut se révéler tardivement une fois sur quatre et une dose supérieure à 30Gy d'irradiation crânienne est associée à un doublement du risque d'épilepsie (153).

On a noté 4,6% de cas d'épilepsie au cours du suivi de nos malades.

#### **4. Séquelles neurosensorielles:**

Elles restent fréquentes malgré les progrès de la chirurgie et, dans l'étude du CCSS (127), jusqu'à 70% des survivants à long terme ont à l'âge adulte un ou plusieurs déficits neurosensoriels et près de 30% d'entre eux ont aussi des problèmes moteurs. Ces survivants ont, par rapport à leur frères et sœurs, 17 fois plus de risque d'avoir un déficit auditif, surtout après irradiation de la fosse postérieure, 15 fois plus de risque de cécité, 12 fois plus de risque de cataracte et 9 fois plus de risque de diplopie. Le syndrome cérébelleux est le déficit neurologique le plus fréquent et peut se rencontrer dans près de 50% des cas de tumeurs de la FCP et plus de la moitié des patients auront des difficultés dans leur vie quotidienne (160,171,185).

De nombreuses séries chirurgicales ont signalé un taux de déficits sévères et permanents entre 13 et 27,5% après l'ablation de tumeurs cérébrales profondes (186-188).

Les atteintes neurologiques, essentiellement cérébelleuses, ont tendance à s'améliorer au cours du temps, notamment grâce à une rééducation adaptée. Les plus fréquentes sont les troubles de l'équilibre (49 % des survivants de tumeurs cérébrales), les tremblements et les troubles moteurs divers (26 %) (189). 5,1% de nos malades ont présenté un syndrome cérébelleux et 2,5% ont eu un déficit moteur. Tous les patients l'ayant nécessité, ont été mis sous rééducation avec un soutien psycho-affectif surtout qu'il s'agit d'enfants en âge de scolarité impérative et

pour qui un tel handicap peut compromettre leur insertion dans une société qui tolère encore mal les infirmités de ses individus.

Les séquelles visuelles à type de cécité uni ou bilatérale par atrophie optique sont principalement dues à l'HIC (189). Dans notre série, on a constaté 2,5% de cas de cécité.

La neurochirurgie peut, quant à elle, être responsable de déficit neurologique focal (paralysie oculomotrice, ophtalmoplégie inter-nucléaire), par atteinte traumatique des paires crâniennes III, IV, VI ou des voies optiques (190). Six cas de strabisme ont eu lieu dans notre suivi.

Les séquelles auditives sont parmi les plus fréquentes. Leurs principales causes sont une radiothérapie supérieure à 50 Gy sur la fosse postérieure et le cisplatine (189). 4 cas d'hypoacousie ont été constatés dans notre étude.

La chimiothérapie peut aussi entraîner des complications neurologiques tardives comme la leuco-encéphalopathie péri-ventriculaire au méthotrexate (175) ou les neuropathies périphériques à la vincristine (191-192).

## **IX. Recule:**

L'étude faite en Nouvelle-Zélande par Stephen J. Monteith (23), montre qu'après une résection initiale, 14,5% des patients ont été réopérés pour récurrence de la tumeur. Dans notre série, 8,5% de récurrences ont eu lieu.

Dans l'étude Bouhafa (28), le recul médian était de 6 mois (1-35) et 54% des patients étaient toujours en vie. La durée médiane de survie était de 10 mois (6-35). Et d'après l'étude d'El Kacemi (29), la durée médiane de suivi était de 12 mois, 60% des enfants étaient toujours suivis en situation de bon contrôle de leur maladie, 30% sont décédés.

A. El Omrani (30) dans son étude, constate une durée moyenne de surveillance de 24 mois, avec un taux de survie globale à deux ans qui est de 50%.

Dans notre série, on a constaté un taux de décès de 10,2% avec un recul maximum de 32 mois.

## CONCLUSION

Avec leur impact sur une population vulnérable, les tumeurs cérébrales infantiles restent pesantes en matière de prise en charge et suites post opératoires péjoratives, voire même mortelles à comparer avec les autres pathologies répandues en milieu pédiatrique. La nécessité de dresser une carte d'identité de cette affection fréquente était une obligation au niveau de notre centre hospitalier universitaire, qui draine une large partie géographique et une grande population du royaume.

En révélant des statistiques sur tous les plans, démographiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs, cette étude s'est voué unique dans notre formation. L'état des lieux des tumeurs intracrâniennes chez l'enfant ainsi détaillé, a montré une similitude de nos chiffres avec ceux de la majorité des études internationales.

Avec le développement constant des sciences, et spécialement ceux de la biologie médicale, une lueur d'espoir se dévoile pour annoncer un futur proche prometteur d'une prolongation de survie et d'une qualité de vie améliorée pour les enfants victimes de cette affection fréquente.

En dépit de nos conclusions apaisantes, un grand acharnement sera à consacrer, pour encore améliorer et rénover les moyens et parfaire la qualité de prise en charge des tumeurs cérébrales chez l'enfant dans notre pays.

# RESUMES



## RESUMÉ

Sur une période de 8 ans, 118 cas de tumeurs intracrâniennes chez des enfants de moins de 16 ans ont été recrutés et pris en charge au service de neurochirurgie du CHU Mohamed VI de Marrakech. L'âge moyen était de 8 ans et 7 mois. Le sexe ratio était de 1,31. 53,9% de nos malades ont consulté dans un délai de moins de 3 mois. Les signes fonctionnels sont dominés par les vomissements et les céphalées observés respectivement dans 70,3% et 66,1% des cas. A l'examen clinique, le signe prédominant est le syndrome d'hypertension intracrânienne dans 77,1% des cas. La tomodensitométrie a été réalisée chez 80,5% des enfants. La localisation sous-tentorielle occupe 54,2% contre 45,8% de localisation sus-tentorielle. La dérivation du liquide céphalo-rachidien a été pratiquée chez 45,7% des patients. Une décision d'intervention d'exérèse chirurgicale a été prise chez 78,8% des enfants. Il y a eu 26,3% d'astrocytomes, 23,7% de médulloblastomes, 11,9% de glioblastomes et 11% de crâniopharyngiomes. Dans notre série 51,7% des patients ont été adressés au service d'oncologie pour bénéficier d'un complément thérapeutique à base de radiothérapie seule ou associée à une chimiothérapie. Il y a eu par la suite, 12 décès, et 10 récurrences. La reprise chirurgicale a été faite dans 7 cas. Le délai de récurrence allait de 3 mois à 1 an et demi. La plupart ont eu lieu en moins de 6 mois du postopératoire. Mais malgré que nos conclusions sont venues sensiblement encourageantes, un grand effort supplémentaire reste à consacrer, pour encore améliorer les moyens et la qualité de prise en charge des tumeurs cérébrales chez l'enfant dans notre pays.

## المخلص

على مدى فترة من 9 سنوات، تم استقبال و معالجة 118 حالة من حالات الأورام داخل قحفية عند الأطفال تحت سن 16 و ذلك بقسم جراحة المخ والاعصاب الخاص بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش. وكان متوسط أعمارهم 8 سنوات و 7 أشهر. النسبة بين الجنسين هي 1.31, وقد لوحظ أن 53.9% من مرضانا استشارونا في غضون أقل من 3 أشهر. الأعراض الوظيفية هيمن عليها التقيؤ والصداع, و لوحظ ذلك على التوالي في 70.3% و 66.1% من الحالات. أما أثناء الفحص السريري, فهيمنت متلازمة ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة عند 77.1% من الحالات. تم اجراء الفحص بالمفهراس المقطعي لدى 80,5%. التوضع تحت الخيمي يحتل 54.2% مقابل 45.8% من التوضع فوق الخيمي. اشتقاق السائل النخاعي أنجز لدى 45.7% من الحالات لدى 78.8% من المرضى قررت المعالجة بالاستئصال الجراحي. و قد كان لديهم 26.3% من الأورام النجمية, 23.7% من الأورام الأرومية النخاعية, 11.9% من الأورام الأرومية الليفية و 11% من الأورام القحفية البلعومية في سلسلتنا 51.7% تم ادماجهم في مصلحة مداواة الأورام لكي يستفيدوا من علاج تنميمي بالأشعة وحدها أو بتشارك مع العلاج الكيميائي. و كان هناك في وقت لاحق 12 وفاة و 10 حالات انتكاسة, تمت اعادة جراحة سبع منها. أما الفترة ما بين العلاج والانتكاسة فتراوحت بين 3 أشهر و سنة ونصف السنة, وأغلبها حدثت في غضون 6 أشهر من بعد العملية الجراحية. ولكن على الرغم من النتائج التي جاءت مشجعة نوعا ما ، فجهود كبير لا يزال تكريسه من أجل تحسين وسائل وجودة الرعاية المقدمة لحالات أورام الدماغ لدى الأطفال في بلدنا.

## SUMMARY

Over a period of 9 years, 118 cases of intracranial tumours in children under 16 years old were recruited and treated in neurosurgery department of the UH Mohamed VI of Marrakech. The average age was 8 years and 7 months. The sex ratio was 1.31. 53.9% of our patients have consulted within less than 3 months. Presentation is dominated by vomiting and headache respectively observed in 70.3% and 66.1% of cases. On examination, the intracranial hypertension syndrome was predominant in 77.1% of cases. The computed tomographyscan was performed in 80.5% of children. Subtentorial localization occupies 54.2% against 45.8% of supratentorial localization. The derivation of cerebrospinal fluid was performed in 45.7% of the cases. A decision to surgical excision was made in 78.8% of children. There were 26.3% of astrocytomas, 23.7% of medulloblastomas, 11.9% glioblastomas and 11% of craniopharyngiomas. In our study, 51.7% of patients were referred to the oncology department to receive further treatment based on radiotherapy alone or combined with chemotherapy. There were subsequently 12 deaths and 10 recurrences. The revision surgery was done in 7 cases amongst them. The period of recurrence ranged from 3 months to 1 year and a half. Most occurred within 6 months of postoperative. Despite our findings came much encouraging, additional effort remains to devote to further improve the means and quality of care for brain tumours in children in our country.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**1. Baldwin RT, Preston–Martin S.**

Epidemiology of brain tumors in childhood—a review–  
Toxicol Appl Pharmacol 2004;199(2):118–31.

**2. UNICEF.**

Monitoring the situation of children and women.  
<http://www.childinfo.org/> (accessed April 26, 2007).

**3. Virchow R.**

Die Krankhaften geschweiste.  
Berlin, Hirnschwold, 1863. In : Green JR. Waggener JD. Kriegsfeld BA. Classification and incidence of neoplasms of the central nervous system. Neoplasia in the central nervous system. In : Thompson RA, Green JR eds. Advances in neurology. New York : Raven Press, 1976 ; vol 15.

**4. Tooth HH.**

Some observations on the growth and survival period of intracranial tumors.  
Brain 1912 ; 35 : 61–108.

**5. Bailey P, Cushing H.**

A classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis.  
Phi ladelphia : JB Lippincott, 1926.

**6. Kernohan JW, Sayre GP.**

Tumors of the central nervous system.  
Atlas of tumor pathology, fasc 35. Washington : Armed Forces Institute of Pathology, 1952.

**7. Zülch KJ.**

Types histologiques des tumeurs du système nerveux central.  
Genève : OMS, 1979.

**8. Kleihues PC, Burger PC, Scheithauer BW.**

World health organization international histological classification of tumors, Histological typing of tumors of the central nervous system.  
Genève : Springer–Verlag, 1993 : 112 p.

**9. Louis DN and al.**

The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system.  
Acta Neuropathol. 2007 Aug;114(2):97–109.

**10. Russel DS, Rubinstein LJ.**

Pathology of tumors of the nervous system.

London : Arnold Edward Publishers, 1977.

**11. GLOBOCAN.**

Worldwide Incidence and Mortality of Cancer, 2002 [computer program].

Lyon, France: IARC Press; 2002.

**12. Parkin M, Nectoux J, Stiller C, Draper G.**

L'incidence des cancers de l'enfant dans le monde.

Pédiatrie 1989 ; 44 : 725–736.

**13. L'Huillier MC, Stechenko D, Sommelet-Olive D, Bernard JL, Raynaud C.**

Registre des cancers de l'enfant en France.

Pédiatrie 1989 ; 44 : 487–494.

**14. Birch JM, Marsden HB, Swindel R.**

Incidence of malignant disease in childhood, a 24-year review of the Manchester Children's Tumour Registry data.

Br J Cancer 1980 ; 42 : 215–223.

**15. Choux M, Lena G, Genitori L.**

Tumeurs cérébrales de l'enfant.

Flammarion Médecine-Sciences. Paris. 1989 ; pp675–690.

**16. CBTRUS.**

Statistical report: Primary Brain Tumors in the United States, 1998–2002.

**17. Lannering B, Marky I, Nordborg C.**

Brain tumors in childhood and adolescence in West Sweden 1970–1984.

Epidemiology and survival Cancer 1990 ; 66 : 604–609.

**18. Herbert B. Newton and Mark G. Malkin.**

Overview of Brain Tumor Epidemiology.

Handbook of Neuro-Oncology NeuroImaging. doi:10.1016/B978-012370863-2.50003-8.  
Available online 5 March 2008.

**19. SEER.**

Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program SEER\* Stat Database.

Cancer Statistics Branch, released April 2006, based on the November 2005 submission. Available at: [www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov).

**20. Jemal Ahmedin, Siegel Rebecca, Ward Elizabeth et al.**

Cancer Statistics, 2006.

CA Cancer J Clin 2006;56:106-130.

**21. K. Pritchard-Jones and Coll.**

Cancer in children and adolescents in Europe: Developments over 20 years and future challenges.

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 42 (2006) 2183 - 2190.

**22. Peris-Bonet R, Martinez-Garcia C, Lacour B, Petrovich S, GinerRipoll B, Navajas A, et al.**

Childhood central system tumours - incidence and survival in Europe (1978-1997): report from Automated Childhood Cancer Information System Project.

Eur J Cancer 2006;42.

**23. Stephen J. Monteith.**

Paediatric central nervous system tumours in a New Zealand population: A 10-year experience of epidemiology, management strategies and outcomes.

Journal of Clinical Neuroscience 13 (2006) 722-729.

**24. Jones RD**

Epidemiology of brain tumours in man and their relationship with chemical agents.

Food Chem Toxicol 1986 ; 24 : 99-103.

**25. T. El Madhi, A. Zentar, M. El Azzouzi, A. El Khamlichi.**

Profil épidémiologique descriptif des tumeurs du système nerveux central, à propos de 903 cas (1983-1992).

Médecine du Maghreb 1996 n°59.

**26. A. Arendt, B. Moller.**

Hirngeschwülste im Kindesalter.

Arch Geschwustforsch 1973, 41, 164-176.

**27. K. Mori, M. Kurizaka.**

Brain tumors in childhood : statistic analysis of cases from the brain tumors registry of Japan.

**28. T. Bouhafa et al.**

Astrocytome cérébral chez l'enfant : à propos de 15 cas.

Institut national d'oncologie, Rabat, Maroc. 2003.

**29. H. El Kacemi et coll.**

La radiothérapie des tumeurs cérébrales de l'enfant à l'institut national d'oncologie de Rabat.

Service de radiothérapie, institut national d'oncologie, Rabat, Maroc. 2004.

**30. A. El Omrani et al.**

La chimioradiothérapie dans les tumeurs cérébrales primitives.

Centre oncologie, Ibn-Rochd, Casablanca. 2002.

**31. Poirier J, Gray F, Gherardi R, Favolini M.**

Histopathologie des tumeurs du système nerveux.

Paris : Masson, 1986.

**32. Rorke LB, Gilles FH, Davis RL, Becker LE.**

Revision of the World Health Organization : classification of brain tumors for childhood brain tumors.

Cancer 1985 ; 56 : 1869-1886.

**33. Mori K, Kurizaka M.**

Brain tumors in childhood : statistical analysis of cases from the brain tumor registry of Japan.

Childs Nerv Syst 1986 ; 2 : 233-237.

**34. Kingsley DP, Kendall BE, Fitz CR.**

Tuberous sclerosis : a clinicoradiological evaluation of 110 cases with particular reference to atypical presentation.

Neuroradiology 1986 ; 28 : 36-46.

**35. Raynaud F, Saurat JH.**

Le syndrome de Solomon. Syndrome du naevus épidermique. Sa place en pédiatrie générale.

Ann Pediatr 1982 ; 29 : 46-52.

**36. Longstreth WT, Dennis LK, Mc Guire VM, Drangsholt MT, Koepsell T.**

Epidemiology of intracranial meningioma.

Cancer 1993 ; 72 : 639-648.

**37. Anne Valérie Vallat, Françoise Gray, Marcel Chatel.**

Tumeurs du système nerveux central. Classifications histologiques et topographiques, épidémiologie.

Neurologie [17-205-A-10]. 1997.

**38. Poirier J, Gray F, Chatel M.**

Tumeur du système nerveux central. Histogenèse. Classifications. Epidémiologie.



In: Encycl Med Chir (Ed.) Neurologie, 17-205-A10 Paris Elsevier: 1988; 8 p [interref].

**39. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, et al.**

International Classification of Childhood Cancer, third edition.  
Cancer 2005;103:1457-67.

**40. Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P**

Grading of astrocytomas, a simple and reproducible method.  
Cancer 1989 ; 62 : 2152-2165.

**41. Daumas-Duport C, Szikla G.**

Délimitation et configuration spatiale des gliomes cérébraux. Données histologiques, incidences thérapeutiques.  
Neurochirurgie 1981 ; 27 : 273-284.

**42. Sarkar C, Pramanik P, Karak AK, et al.**

Are childhood and adult medulloblastomas different? A comparative study of clinicopathological features, proliferation index and apoptotic index.  
J Neurooncol 2002;59:49-61.

**43. Smith MT, Ludwig CL, Godfrey AD, Armbrustmacher VW.**

Grading of oligodendrogliomas.  
Cancer 1983 ; 52 : 2107-2114.

**44. Baumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, Laws ER, Vedrenne C.**

Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. : a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures.  
Neurosurgery 1988 ; 23 : 545-556.

**45. Hart MN, Earle KM.**

Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children.  
Cancer 1973 ; 32 : 890-897.

**46. Rorke LB.**

The cerebellar medulloblastoma and its relationship to primitive neuroectodermal tumors.  
J Neuropathol Exp Neurol 1983 ; 42 : 1-15.

**47. Rafael Peris-Bonet and Coll.**

Childhood central nervous system tumours – incidence and survival in Europe (1978–1997). Report from Automated Childhood Cancer Information System project.

EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 42 (2006) 2064 – 2080.

**48. Gurney, J.G., Smith, M.A., Bunin, G.R.**

CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms.

National Cancer institute, SEER Program, Bethesda, MD, pp. 51– 63. Online NIH Pub. no. 99–4649.

**49. K.J.K. Zulch.**

Intracranial tumors of infancy and childhood.

In D. VOTH, P. GUTJAHR, C. LANGMAID 1982.

**50. Larouche V, Huang A, Bartels U, Bouffet E.**

Tumors of the central nervous system in the first year of life.

Pediatr Blood Cancer 2007;49:1074–82.

**51. M.S. Mahaley et Al.**

National survey of patterns of care of brain tumor patients.

N. Neurosurg, 1989, 71 : 826–836.

**52. Ron E, Modan B, Boice JD , et al.**

Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood.

N Engl J Med 1988 ; 319 : 1033–1039.

**53. Gold E, Gordis L, Tonascia J, et al.**

Increased risk of brain tumors in children exposed to barbiturates.

J Natl Cancer Inst 1978;61:1031–4.

**54. Waldmann TA, Misiti j, Nelson D, Kraemer kh**

Ataxia telangectasia : a multisystem hereditary disease with immunodeficiency, impair organ maturation, X-ray hypersensitivity and a high incidence of neoplasia.

Ann Intern Med 1983 ; 99 : 367–379.

**55. Swift M, Morrell D, Massey RB, Chase CL.**

Incidence of cancer in 161 families affected by ataxia–telangiectasia.

N Engl J Med 1991 ; 325 : 1831–1836.

**56. Gold EB, Leviton A, Lopez R, Austin DF, Gilles FH, Tessa Hedleywhyte E.**

The role of family history in risk of childhood brain tumors.

Cancer 1994 ; 73 : 1302–1311.

**57. Munoz DG, Griebel R, Rozdilsky B, George D.**

Cerebral malignant tumors with ependymal and choroidal differentiation in two siblings.

Neurosurgery 1988 ; 22 : 928–933.

**58. Thomas TL, Fontham ET, Norman SA, Stenhagen A, Hoover RN.**

Occupational risk factors for brain tumors. A case–referent death–certificate analysis.

Scand J Work Environ Health 1986 ; 12 : 121–127 [crossref].

**59. Flores LE, Williams DL, Bell BA, O'Brien M, Ragab AH.**

Delay in the diagnosis of pediatric brain tumors.

Am J Dis Child 1986 ; 140 : 684–686.

**60. Sophie Wilne, Jacqueline Collier, Colin Kennedy, Karin Koller, Richard Grundy, David Walker.**

Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta–analysis.

Lancet Oncol 2007; 8: 685–95 Published Online July 18, 2007.

**61. Wilne S, Collier J, Kennedy C, Koller K, Grundy R, Walker D.**

Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta analysis.

Lancet Oncol 2007;8 :685–95.

**62. Capelle L.**

Etat actuel de la pathologie tumorale intramédullaire chez l'enfant et l'adolescent.

Thèse pour le Doctorat en Médecine. Faculté de Médecine Pitié–Salpêtrière. Paris. 1988.

**63. S. Dupont.**

Épilepsie et tumeurs cérébrales.

Revue Neurologique Volume 164, numéro 6–7 pages 517–522 (juin–juillet 2008). Doi : 10.1016/j.neurol.2008.03.016.

**64. Bourgeois, M., Di Rocco, F., Roujeau, T., et al.**

Epilepsy and focal lesions in children. Surgical management.

Neurochirurgie 2008;54, 362–365.

**65. Berquin P, Benhamou Ph, Grevisse C, Epelbaum S, Frison B, Piusan C.**

Epilepsie tumorale. A propos d'un cas d'astrocytome temporal.

Ann Pediatr 1989 ; 36 : 461–464.

**66. Aicardi J, Arzimanoglou A.**

Images tomodensitométriques d'allure tumorale observées lors de certaines épilepsies de l'enfant.

Journées parisiennes de pédiatrie : Flammarion Médecine-Sciences. Paris. 1986 ; pp 133-138.

**67. Brauner R, Rappaport R.**

Complications endocriniennes de l'irradiation crânienne.

Ann Pediatr 1989 ; 36 : 419-424.

**68. Lange B, O'Neill JA Jr, Goldwein JW et al.**

Oncologic emergencies.

In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Pediatric Oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 1025-49. Cancer 2004;101:817-24.

**69. Bucci MK, Maity A, Janss AJ et al.**

Near complete surgical resection predicts a favorable outcome in pediatric patients with nonbrainstem, malignant gliomas: results from a single center in the magnetic resonance imaging area.

Cancer 2004;101:817-24.

**70. Thiesse P, Jaspan T, Couanet D et al.**

Un protocole d'imagerie des tumeurs cérébrales de l'enfant.

J Radiol 2001;82:11-6.

**71. Law M.**

MR spectroscopy of brain tumors.

Top Magn Reson Imaging 15(5): 291-313, 2004.

**72. Warren KE and coll.**

Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in children with recurrent primary brain tumors.

J Clin Oncol 18(5): 1020-1026, 2000.

**73. Vlieger EJ, Majoie CB, Leenstra S, den Heeten GJ.**

Functional magnetic resonance imaging for neurosurgical planning in neurooncology.

Eur Radiol 2004;14:1143-53.

**74. Ganslandt O, Buchfelder M, Hastreiter P, Grummich P, Fahlbusch R, Nimsky C.**

Magnetic source imaging supports clinical decision making in glioma patients.

Clin Neurol Neurosurg 2004;107:20-6.

**75. Dellani PR, Glaser M, Wille PR, Vucurevic G, Stadie A, Bauermann T, et al.**

White matter fiber tracking computation based on diffusion tensor imaging for clinical applications.

J Digit Imaging 2007;20 :88-97.

**76. Kinoshita M, Yamada K, Hashimoto N, Kato A, Izumoto S, Baba T, et al.**

Fiber-tracking does not accurately estimate size of fiber bundle in pathological condition. initial neurosurgical experience using neuronavigation and subcortical white matter stimulation.

Neuroimage 2005;25:424-9.

**77. Van Velthoven V.**

Intraoperative ultrasound imaging: comparison of pathomorphological findings in US versus CT, MRI and intraoperative findings.

Acta Neurochir (Wien) 2003;85 :95-9.

**78. Keles GE, Lamborn KR, Berger MS.**

Coregistration accuracy and detection of brain shift using intraoperative sononavigation during resection of hemispheric tumors.

Neurosurgery 2003;53 :556-62.

**79. Duffau H, Lopes M, Arthuis F, Bitar A, Sichez JP, Van Effenterre R, et al.**

Contribution of intra operative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without (1985-96) and with (1996-2003) functional mapping in the same institution.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76 :845-51.

**80. H. Duffau et al.**

Contribution of cortical and subcortical electrostimulation in brain glioma surgery: Methodological and functional considerations.

Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology (2007) 37, 373-382.

**81. Takafumi Nishizaki and al.**

Detection of craniospinal dissemination of intracranial germ cell tumours based on serum and cerebrospinal fluid levels of tumour markers.

Journal of Clinical Neuroscience. Volume 8, Issue 1, January 2001, Pages 27-30.

**82. Guillen A, Costa JM, Castello I, Claramunt E, Cardona E.**

Unusual complication of ventriculoperitoneal shunt.

Neurocirugia 2002 ;13 :401-404.

**83. Buissonniere R-F.**

Tumeur cérébrale de l'enfant.

EMC (Paris) 1994. 4 - 092 - A - 10.

**84. Michael D. Prados and coll.**

Primary central nervous system tumors : advances in knowledge and treatment.

CA CANCER J clin 1998,48:331-360.

**85. M. Sesay et all.**

Les dérivations du liquide céphalorachidien: particularités anesthésique. Anaesthetic Characteristics in cerebrospinal fluid shunting.

Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. Volume 22, issue2, february 2002, p : 78-83.

**86. Agerlin F. et all.**

Childhood medulloblastoma in Denmark 1960-1984 : A population-based retrospective study.

Child's Nerv Syst, 1999, 15:29-37.

**87. Smoker W R, Townsend JJ, Reichman M.V.**

Neurocytoma accompanied by intraventricular hemorrhage : case report and Literature review.

Ann. J. Neuroradiol, 1991 ; 12 : 765 - 77.

**88. C. Ruggiero, G. Cinalli, P. Spennato, F. Aliberti, E. Cianciulli, V. Trischitta, G. Maggi.**

Endoscopic third ventriculostomy in the treatmnt of hydrocephalus in posterior fossa tumors in children.

Childs Nerv Syst, 2004; 20: 828-33.

**89. Lopez, L. Capelle, H. Duffau, M. Kujas, JP. Sichez, R. Van Effenterre, et al.**

Prise en charge chirurgicale des kystes épidermoïdes intracrâniens. A propos de 44 cas et revue de la littérature.

Neurochirurgie 2002 ; 48 : 5-13.

**90. J. Sudaka.**

Cholestéatome géant de l'angle ponto cérébelleux.

Ann Oto-Larygol Chir Cervico-fac 1992; 89 : 629-630.

**91. K. James, N. Oren, T. William.**

Surgical management of posterior petrous meningiomas.

Neurosurg Focus 14(6) 2003.

**92. I. Yamakami, Y. Uchino, E. Kobayashie, N. Oka.**

Removal of large acoustic neurinomas by the retrsigmoid approach with no mortality and minimal morbidity.

**93. Phillipon J, Clemenseau S.**

Stratégie chirurgicale. Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement.  
Edition Masson, Paris 2004, chap 5 ; 41–49.

**94. Coffey RJ, Lunsford LD, Taylor FH.**

Survival after stereotactic biopsy of malignant gliomas.  
Neurosurgery 1988, 22: 465 – 473.

**95. Eyre HJ, Quagliana JM, El Tringham JR et al.**

Randomized comparisons of radiotherapy and CCNU versus radiotherapy, CCNU plus procarbazine for the treatment of malignant gliomas following surgery. A southwest oncology group report.  
J. Neurooncol 1:171–177, 1983.

**96. Kreth FW, Warnke PC, Scheremet R, Ostertag CB.**

Surgical resection and radiation therapy in the treatment of glioblastoma multiforme.  
J. Neurosurg. 78 :762 – 766, 1993.

**97. Solero CL, Monfardini S, Branbilla C et al.**

Controlled study with BCNU vs CCNU as adjuvant chemotherapy following surgery plus radiotherapy for glioblastoma multiforme.  
Cancer clin trials 2 : 43 – 48 ; 1979.

**98. Devaux BC, O'Falon JR, Kelly PJ.**

Resection, biopsy, and survival in malignant glial neoplasms.  
J. Neurosurg 78 : 767–775; 1993.

**99. Jeffrey H, Wisoff and coll.**

Current neurosurgical management and the impact of the extent of resection in the treatment of malignant gliomas of childhood : a report of the children's cancer group Trial N0-CCG-945.  
J. Neurosurg, 1998; 89 :52 – 59.

**100. Y. Muragaki, M. Chernov, T. Maruyama, T. Ochiai, T. Taira and O. Kubo et al.**

Low-grade glioma on stereotactic biopsy: how often is the diagnosis accurate?  
Minim Invasive Neurosurg 51 (2008), pp. 275–279.

**101. Mikhail F. Chernov and Coll.**

Spectroscopy-supported frame-based image-guided stereotactic biopsy of parenchymal brain lesions. Comparative evaluation of diagnostic yield and diagnostic accuracy.

Clinical Neurology and Neurosurgery. Volume 111, Issue 6, July 2009, Pages 527–535.

**102. H. Takahashi, T. Sugai, T. Uzuka, M. Kano, J. Honma and I. Grinev et al.**

Complications and diagnostic yield of stereotactic biopsy for the patients with malignant brain tumors.

No Shinkei Geka 32 (2004), pp. 135–140.

**103. BERNSTEIM M, PARRENT AG.**

Complications of CT – guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesions.

J.Neurosug 1994; 81; 165–168.

**104. Devaux B and coll.**

Stéréotaxie et neurochirurgie clinique.

J.Neuroradiol 1997 ; 24 : 116–25.

**105. Soo TM, Bernstein M, Provias J. et al.**

Failed stereotactic biopsy in a series of 518 cases.

Stereotact funct neurosurg 1995 ; 64 : 183 – 196.

**106. M. Héry, RJ. Bensadoun, A. Courdi, PY. Bondiau.**

Radiothérapie des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte.

Encyclopédie Médicochirurgicale, 2000 ; 17–235–A–10.15p.

**107. F. Mornex, E. Larticaux, J.M Cosset.**

Radiothérapie : notions radiologiques, principaux effets secondaires.

Rev Prat (Paris), 1997; 47: 1123–8.

**108. Pontvert.D, Gaboriaud.G, Gouders.D.**

Radiothérapie des tumeurs cérébrales. Tumeur cérébrales du diagnostic au traitement.

Edition Masson, Paris 2004; chap .8 : 79 – 91.

**109. J. Regis, D. Porcheron, M. Hayashi.**

Radiochirurgie des tumeurs cérébrales. Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement.

Paris 2004; chap9: 93–107.

**110. JJ. Mazon, G. Kantor.**

Radiothérapie en conditions stéréotaxiques (radiochirurgie) des tumeurs cérébrales malignes: la recherche clinique.

Cancer/Radiother 1998 ; 2 : 215–7.



**111. A. Rhoton, E. De-Oliveira, B. George, S. Kobayashi, M. Samii, R. Spetsler.**

The Temporal bone and transtemporal approaches.

Neurosurgery 2000; 47 (3; SUP) .PP: S211–265.

**112. Goldsmith BJ, Wara WM, Wilson CB et al.**

Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas. A retrospective analysis of 140 patients from 1967 to 1990.

J. Neurosurg 1994, 80 : 195–201.

**113. Maire JP, Caudry M, Guerin J et al.**

Fractionated radiation therapy in the treatment of intracranial meningiomas : local control, functional efficacy , and tolerance in 91 patients.

Int J. Rad Oncol Biol Phys , 1995, 33:315–321.

**114. Packer RJ, Zimmerman RA , Kaplan A et al.**

Early cystic/ necrotic change after hyperfractionated radiation therapy in children with brain stem gliomas.

Cancer 1993, 71:2666–2674.

**115. Wara WM, Sheline GE, Neruman A et al.**

Radiation therapy of meningiomas.

Am J.Roentgenol Radium ther Nucl Med 1975, 123: 453–458.

**116. P. Chastagner, D. Olive-Sommelet.**

Chimiothérapie des tumeurs cérébrales de l'enfant.

Arch Fr Pédiatr, 1990; 47: 147–54.

**117. M-D. Prados and al.**

Primary central nervous system tumors: advances in knowledge and treatment.

CA Cancer J Clin, 1998; 48: 331–60.

**118. Kieran MW et al.**

A feasibility trial of antiangiogenic (metronomic) chemotherapy in pediatric patients with recurrent or progressive cancer.

J Pediatr Hematol Oncol 2005;27:573–81.

**119. Choi LM, Rood B, Kamani N, La Fond D, Packer RJ, Santi MR, et al.**

Feasibility of metronomic maintenance chemotherapy following high-dose chemotherapy for malignant central nervous system tumors.

Pediatr Blood Cancer 2008;50:970–5.

**120. N. Bruder, P. Ravussin.**

Anesthésie en neurochirurgie.

Encycl. Méd. Chir. Anesthésie– Réanimation, 2005 ; 36–613–B–10.

**121. A. Laabourri**

Tumeurs de la fosse cérébrale postérieure.

Thèse Méd. Casablanca, 1986; n° 304.

**122. P. Meyer et coll.**

Anesthésie réanimation des processus expansifs intracrâniens de l'enfant.

Ann Fr Anesth Reanim 2002; 21:90–102.

**123. Korinek AM.**

Risk factors neurosurgical site infections after craniotomy ; a retrospective multicenter study of 2944 patients.

J Neurosurg 1997; 41 :1073–1079.

**124. T. Pottecher, V. Balabaud.**

Méningites nosocomiales de l'adulte.

Ann Fr Anesth Reanim 1999; 18: 558–66.

**125. Blatt J, Copeland DR, Bleyer WA.**

Late effects of childhood cancer and its treatment. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors.

Pediatric Oncology. Philadelphia, Lippincott–Raven, 1997. p. 1303–29.

**126. Wambersie A.**

Le facteur temps en radiothérapie externe.

Bull cancer/radiother 1992 ,79 : 33 –51.

**127. Bowers, D.C., Liu, Y., Leisenring,W., et al.**

Late-occurring stroke among long-term survivors of childhood leukemia and brain tumors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study.

J Clin Oncol 2006;24, 5277–5282.

**128. Maddrey, A.M., Bergeron, J.A., Lombardo, E.R., et al.**

Neuropsychological performance and quality of life of 10 year survivors of childhood medulloblastoma.

J Neurooncol 2005;72, 245–253.

**129. Ribi K, Relly C, Landolt MA, et al.**

Outcome of SNC in children: long-term complications and quality of life.

Neuropediatrics 2005;16:358-65.

**130. Darzy, K.H., Shalet, S.M.**

Pathophysiology of radiation-induced growth hormone deficiency: efficacy and safety of GH replacement.

Growth Horm IGF Res 2006;(16 Suppl. A), S30-S40.

**131. Neglia, J.P., Robison, L.L., Stovall, M., et al.**

New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study.

J Natl Cancer Inst 2006;98, 1528-1537.

**132. Duffner PK and al.**

The treatment of malignant brain tumors in infants and very young children: an update of the Pediatric Oncology Group experience.

Neuro-oncol 1(2): 152-161, 1999.

**133. Yamanaka R and al.**

Clinical evaluation of dendritic cell vaccination for patients with recurrent glioma: results of a clinical phase I/II trial.

Clin Cancer Res 11(11): 4160-4167, 2005.

**134. De Vleeschouwer S and al.**

Transient local response and persistent tumor control in a child with recurrent malignant glioma: treatment with combination therap.

J Neurosurg 100(5 Suppl Pediatrics): 492-497, 2004.

**135. Boskovitz A, Wikstrand CJ, Kuan CT, Zalutsky MR, Reardon DA, Bigner DD.**

Monoclonal antibodies for brain tumour treatment.

Expert Opin Biol Ther 4(9): 1453-1471, 2004.

**136. Martell LA, Agrawal A, Ross DA, Muraszko KM.**

Efficacy of transferrin receptor-targeted immunotoxins in brain tumor cell lines and pediatric brain tumors.

Cancer Res 53(6): 1348-1353,1993.

**137. Weaver M, Laske DW.**

Transferrin receptor ligand-targeted toxin conjugate (Tf-CRM107) for therapy of malignant gliomas.

J Neurooncol 65(1): 3-13, 2003.

**138. Kostron H, Obwegeser A, Jakober R.**

Photodynamic therapy in neurosurgery : a review.

J Photochem photobiol B 1996, 36 : 157 - 168.

**139. Muller PJ, Wilson BC.**

Photodynamic therapy of malignant brain tumours.

Lasers in medical science 1990, 5 : 245-252.

**140. Lajat Y, El Sabagh E, Thibaut S, Patrice T.**

Thérapie photodynamique et photo illumination dans les tumeurs cérébrales. Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement.

Edition Masson, Paris 2004, chap.13 ; 129-136p.

**141. Lajat Y, Patrice T.**

Photochemotherapy applied stereotactically to brain tumors.

Surg Neurol 1987,27 :403 - 404.

**142. Bocha.L, Philippon J.**

Thérapie génique. Tumeurs cérébrales du diagnostic au traitement.

Edition Masson, Paris 2004, Chap.14 ; 137- 141p.

**143. Debouard S, Guillamo J.S**

Angiogenèse et stratégies anti-angiogéniques des glioblastomes.

Bull Cancer 2005 ; 92(4) :360-72.

**144. Klatzman ND, Valery CA, Bensi Mong et al.**

A phase I/II. Study of herpes simplex virus type 1 thymidine kinase ((suicide)) gene therapy for recurrent glioblastoma.

Hum gene ther 1998, 9 : 2595 - 2604.

**145. Shand N, Weber F, Mariani L et al.**

A phase 1-2 clinical trial of gene therapy for recurrent glioblastoma multiforme by tumor transduction with the herpes simplex thymidine kinase gene followed by ganciclovir.

Hum Gene ther 1999; 10 : 2325 - 2335.

**146. A. Immonen and coll.**

Adv HSV-tk gene therapy with intravenous ganciclovir improves survival in human malignant

glioma: a randomized controlled study.

Mol Ther 2004; 10(5): 967-72.

**147. CM. Kramn and coll.**

Systemic activation of the immune system during ganciclovir treatment following intratumoral herpes simplex virus type 1 thymidine kinase gene transfer in an adolescent ependymoma patient.

Neuropediatrics, 2002; 33(1): 6-9.

**148. Pierre-Kahn A, Hirsch JF, Renier D, Sainte-Rose C.**

Les astrocytomes du cervelet chez l'enfant.

Med Infant 1981 ; 3 : 271-282.

**149. Hirsch JF, Hoppe-Hirsch E.**

Médulloblastome. In : Cohadon F ed. Tumeurs du système nerveux et de ses enveloppes.

Encyclopédie des cancers. Flammarion Médecine-Sciences. Paris. 1989 ; pp 326-345.

**150. Pierre-Kahn A, Hirsch JF, Renier D, Sainte-Rose C, Roux FX, Pfister A.**

Les épendymomes intra-crâniens de l'enfant. Pronostic et perspectives d'avenir.

Arch Fr Pediatr 1983 ; 40 : 5-9.

**151. Jänisch W, Haas JF**

Epidemiologic investigations on brain tumors in the GDR : possibilities and limits.

Arch Geschwulstforsch 1984 ; 54 : 243-247.

**152. Zebrack, B.J., Gurney, J.G., Oeffinger, K., et al.**

Psychological outcomes in long-term survivors of childhood brain cancer: a report from the childhood cancer survivor study.

J Clin Oncol 2004;22, 999-1006.

**153. Packer, R.J., Gurney, J.G., Punyko, J.A., et al.**

Long-term neurologic and neurosensory sequelae in adult survivors of a childhood brain tumor: childhood cancer survivor study.

J Clin Oncol 2003;21, 3255-3261.

**154. Beebe, D.W., Ris, M.D., Armstrong, F.D., et al.**

Cognitive and adaptive outcome in low-grade pediatric cerebellar astrocytomas: evidence of diminished cognitive and adaptive functioning in National Collaborative Research Studies (CCG 9891/POG 9130).

J Clin Oncol 2005;23, 5198-5204.

**155. Feeny, D., Furlong, W., Barr, R.D., et al.**

A comprehensive multiattribute system for classifying the health status of survivors of childhood cancer.

J Clin Oncol 1992; 10, 923-928.

**156. Oeffinger, K.C., Mertens, A.C., Sklar, C.A., et al.**

Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer.

N Engl J Med 2006; 355, 1572-1582.

**157. Barr, R.D., Simpson, T., Whitton, A., et al.**

Health-related quality of life in survivors of tumours of the central nervous system in childhood—a preference-based approach to measurement in a cross-sectional study.

Eur J Cancer 1999;35, 248-255 .

**158. Grill, J., Renaux-Kieffer, V., Bulteau, C., et al.**

Neuropsychological sequelae of children treated for brain tumors: evaluation and risk factors.

Arch Pediatr 1998; 5, 167-173.

**159. Ness, K.K., Mertens, A.C., Hudson, M.M., et al.**

Limitations on physical performance and daily activities among long-term survivors of childhood cancer.

Ann Intern Med 2005; 143, 639-647.

**160. Sakiroglu, C.**

Med Pediatr Oncol 1997.

**161. Fouladi M, Gilger E, Kocak M, et al.**

Intellectual and functional outcome of children 3 years old or younger who have CNS malignancies.

J Clin Oncol 2005;23:7152-60.

**162. Mulhern RK, Merchant TE, Gajjar A, et al.**

Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood.

Lancet Oncol 2004;5:399-408.

**163. Reimers, T.S., Mortensen, E.L., Schmiegelow, K.**

Memory deficits in long-term survivors of childhood brain tumors may primarily reflect general cognitive dysfunctions.

Pediatr Blood Cancer 2007; 48, 205-212.

**164. Mulhern, R.K., Kepner, J.L., Thomas, P.R., et al.**

Neuropsychologic functioning of survivors of childhood medulloblastoma randomized to receive

conventional or reduced-dose craniospinal irradiation: a Pediatric Oncology Group study.

J Clin Oncol 1998; 16, 1723-1728.

**165. Suc, E., Kalifa, C., Brauner, R., et al.**

Brain tumours under the age of three. The price of survival. A retrospective study of 20 long-term survivors.

Acta Neurochir (Wien) 1990; 106, 93-98.

**166. Von Hoff, K., Kieffer, V., Habrand, J.L., et al.**

Impairment of intellectual functions after surgery and posterior fossa irradiation in children with ependymoma is related to age and neurologic complications.

BMC Cancer 2008; 8, 15.

**167. Merchant, T.E., Lee, H., Zhu, J., et al.**

The effects of hydrocephalus on intelligence quotient in children with localized infratentorial ependymoma before and after focal radiation therapy.

J Neurosurg 2004; 101, 159-168.

**168. Grill, J., Kieffer, V., Kalifa, C.**

Measuring the neuro-cognitive side-effects of irradiation in children with brain tumors.

Pediatr Blood Cancer 2004; 42, 452-456.

**169. Grill, J., Viguiet, D., Kieffer, V., et al.**

Critical risk factors for intellectual impairment in children with posterior fossa tumors: the role of cerebellar damage.

J Neurosurg 2004; 101, 152-158.

**170. Chapman, C.A., Waber, D.P., Bernstein, J.H., et al.**

Neurobehavioral and neurologic outcome in long-term survivors of posterior fossa brain tumors: role of age and perioperative factors.

J Child Neurol 1995; 10,209-212.

**171. Kieffer-Renaux, V., Viguiet, D., Raquin, M.A., et al.**

Therapeutic schedules influence the pattern of intellectual decline after irradiation of posterior fossa tumors.

Pediatr Blood Cancer 2005; 45, 814-819.

**172. Grill J, Kieffer V, Kalifa C.**

Measuring the neurocognitive sideeffects of irradiation in children with brain tumors.

Pediatr Blood Cancer 2004;42:452-6.

**173. Fouladi, M., Chintagumpala, M., Laningham, F.H., et al.**

White matter lesions detected by magnetic resonance imaging after radiotherapy and high-dose chemotherapy in children with medulloblastoma or primitive neuroectodermal tumor.

J Clin Oncol 2004; 22, 4.

**174. Ridola, V., Grill, J., Doz, F., et al.**

High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue followed by posterior fossa irradiation for local medulloblastoma recurrence or progression after conventional chemotherapy.

Cancer 2007;110, 156-163.

**175. Rutkowski, S., Bode, U., Deinlein, F., et al.**

Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone.

N Engl J Med 2005; 352, 978-986.

**176. Aarsen, F.K., Van Dongen, H.R., Paquier, P.F., et al.**

Long-term sequelae in children after cerebellar astrocytoma surgery.

Neurology 2004; 62, 1311-1316.

**177. Ronning, C., Sundet, K., Due-Tonnessen, B., et al.**

Persistent cognitive dysfunction secondary to cerebellar injury in patients treated for posterior fossa tumors in childhood.

Pediatr Neurosurg 2005;41, 15-21.

**178. Schmahmann, J.D., Weilburg, J.B., Sherman, J.C.**

The neuropsychiatry of the cerebellum – insights from the clinic.

Cerebellum 2007;6, 254-267.

**179. Steinlin, M.**

The cerebellum in cognitive processes: supporting studies in children.

Cerebellum 2007; 6, 237-241.

**180. Keene, D.L., Johnston, D.L., Grimard, L., et al.**

Vascular complications of cranial radiation.

Childs Nerv Syst 2006; 22, 547-555.

**181. Ullrich, N.J., Robertson, R., Kinnamon, D.D., et al.**

Moyamoya following cranial irradiation for primary brain tumors in children.



Neurology 2007; 68, 932–938.

**182. Sainte-Rose, C., Oliveira, R., Puget, S., et al.**

Multiple bur hole surgery for the treatment of moyamoya disease in children.

J Neurosurg 2006; 105, 437–443.

**183. Bourgeois, M., Sainte-Rose, C., Lellouch-Tubiana, A., et al.**

Surgery of epilepsy associated with focal lesions in childhood.

J Neurosurg 1999; 90, 833–842.

**184. Suri, A., Mahapatra, A.K., Bithal, P.**

Seizures following posterior fossa surgery.

Br J Neurosurg 1998;12, 41–44.

**185. Cochrane, D.D., Gustavsson, B., Poskitt, K.P., et al..**

The surgical and natural morbidity of aggressive resection for posterior fossa tumors in childhood.

Pediatr Neurosurg 1994; 20, 19–29.

**186. Brell M, Ibanez J, Caral L, Ferrer E.**

Factors influencing surgical complications of intra-axial brain tumors.

Acta Neurochir (Wien) 2000;142:739–50.

**187. Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Shi WM, et al.**

Neurological outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors.

Neurosurgery 1998;42:1044–56.

**188. Vives KP, Piepmeier JM.**

Complications and expected outcome of glioma surgery.

J Neurooncol 1999;42:289–302.

**189. Packer RJ, Gurney JG, Punyko JA, et al.**

Long-term neurologic and neurosensory sequelae in adult survivors of a childhood brain tumor: childhood cancer survivor study.

J Clin Oncol 2003;21:3255–61.

**190. Cassidy, L., Stirling, R., May, K., et al..**

Ophthalmic complications of childhood medulloblastoma.

Med Pediatr Oncol 2000;34, 43–47.

**191. Gurney, J.G., Kadan-Lottick, N.S., Packer, R.J., et al.**

Endocrine and cardiovascular late effects among adult survivors of childhood brain tumors: Childhood Cancer Survivor Study.

Cancer 2003;97, 663-673.

**192. Reddy, A.T., Witek, K..**

Neurologic complications of chemotherapy for children with cancer.

Curr Neurol Neurosci Rep 2003; 3, 137-142.

**ANNEXE**

Identité : .....

N° dossier : .....

Age : .....an .....mois

Sexe : M

F  .

Origine géographique : .....

**Antécédents :**

---

Médicaux :

.....

Chirurgicaux :

.....

Autres : .....

**Délai d'évolution :**

---

<3mois

[3-6[mois

[6-9[mois

[9-12[mois

>1an

**Motif de consultation :**

---

Crises convulsives

Céphalées

Vertiges

Vomissements

Torticolis

Tr. visuelles

Tr. de Langage

Tr. de la

marche

Tr. sphinctériens

Déformation crânienne

Tr. de conscience

Tr.

de comportement

**Symptomatologie clinique :**

---

Sy. HIC

Macrocrânie

Déformation crânienne

Signes focaux  ▶

Épilepsie

Déficit moteur

Déficit

sensitif

Tr. de langage

Tr. sphinctériens

Tr. de conscience  Atteinte des nerfs crâniens

.....pair(s)

Signes ophtalmologiques  : Strabisme  BAV  Cécité

An. du champ visuel  Nystagmus

Sy. Pyramidal  Sy. Cérébelleux  ► statique  kinétique

Troubles des ROT  ► vifs  diminués

Troubles du tonus  ► Hypertonie  Hypotonie

Troubles endocriniens  ► Retard statural  Puberté précoce

Acromégalie

Galactorrhée  Gynécomastie  Obésité  Diabète insipide

Examen de fond d'œil  ► Normal  Œdème papillaire  Atrophie du nerf optique

### Para clinique :

---

#### Tomodensitométrie :

Siège : Sus-tentorial  ► Hémisphérique  Ligne médiane

Sous-tentorial  ► Tronc cérébral  Cervelet  Vermis

Structure : Solide  Kyste  Mixte

Densité ► HypoD  IsoD  HyperD  Prise de contraste

Taille : .....mm Effet de masse  Engagement

.....

Œdème  : Péri lésionnel  Cérébral  Hydrocéphalie

.....

Calcification  ..... Lyse osseuse

Imagerie par résonance magnétique : D'emblée  Secondaire

Siège : Sus-tentorial  ► Hémisphérique  Ligne médiane

Sous-tentorial  ► Tronc cérébral  Cervelet  Vermis

Structure : Solide  Kyste  Mixte  Prise de contraste

Signal : T1 ► HyperS  HypoS  T2 ► HyperS  HypoS

Taille : .....mm Effet de masse  Engagement

Œdème  : Péri lésionnel  Cérébral  Hydrocéphalie

Calcification  ..... Lyse osseuse

**Radiographie thoracique standard**  ► Normale  Anormale

**TDM thoracique**  ► Normale  Anormale

**Echographie abdomino-pelvienne**  ► Normale  Anormale

**Biologie**  :

beta-HCG  ..... Alpha-FP  ..... Prolactinémie  .....

FSH  ..... LH  ..... TSH  ..... ACTH  .....

**Autres** : .....

**Bilan pré opératoire** :

Groupage .....Rh..... Bilan d'hémostase  ► Normal  Anormal

NFS  ► Normale  Anormale

**Traitement :**

---

**Médical :**

Antalgiques                       Antiépileptiques                       Corticothérapie

**Chirurgical :**

Dérivation du LCR  ▶ Shunt interne                       Drainage externe                       Ventriculo-  
cysternostomie

Voie d'abord :

- FCP ▶ Craniectomie sous-occipitale médiane                       Craniectomie sous-occipitale  
latérale

- Région sus-tentorielle ▶ Voie ptériale                       Craniotomie frontale   
Craniotomie paramédiane

Exérèse  ▶ Totale                       Partielle                       Biopsie

**Prise en charge post opératoire :**

---

Antibiothérapie                       Anti-œdémateux                       Antiépileptiques

Séjour en réanimation  ..... jours

**Suites postopératoires :**

---

Etat stationnaire                       Amélioration                       Séquelles  :

Méningite                       Abscess cérébral                       Déficit moteur                       Déficit sensitif

Hématome postopératoire                       Fistule du LCR                       Infection de paroi

Autre : .....

**Anatomie pathologique :**

.....

**Chimiothérapie :**

.....

Radiothérapie  : .....

Rééducation

Evolution

---

Décès  Ostéite du volet  Récidive  délai .....Poursuite évolutive   
délai .....

Reculé :

.....

## قسم الطبيب

### اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أطوارها في كلِّ الظروفِ والأحوالِ بآذلاً وسعيً في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسترَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بآذلاً رعايتي الطبيةَ للقريبِ والبعيدِ، للصالِحِ والطالحِ، والصديقِ والعدوِ.

وأن أثابرَ على طلبِ العلمِ، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاهِ.

وأن أوقرَ من علّمني، وأعلمَ من يصغرنِي، وأكونَ أخاً لكلِّ زميلٍ في المهنةِ الطبيّةِ متعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلائيتي ، نقيّةً مما يُشِينها تجاهَ اللهِ ورسولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

واللهِ على ما أقولُ شهيدٍ.







جامعة القاضي عياض  
كلية الطب و الصيدلة  
مراكش

أطروحة رقم 61

سنة 2010

الملاحح الوبائية لأورام داخل قحفية عند الأطفال  
بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس  
(2002-2009)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 04 ماي 2010

من طرف

السيد **بنعتمان فيصل**

المزداد في 1980/07/20 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

أورام - أطفال - جهاز عصبي مركزي - وبائيات

اللجنة

الرئيس  
المشرف

السيد سعيد أيت بن علي  
أستاذ في جراحة الدماغ و الأعصاب  
السيد محمد المجاطي  
أستاذ في جراحة الدماغ و الأعصاب

السيدة **ايمان أيت صاب**  
أستاذة في طب الأطفال  
السيد **علي طاهري جوتي حساني**  
أستاذ في العلاج بالأشعة

الحكام