

# TUMEURS PRIMITIVES NEURO-ECTODERMIQUES CEREBRALES

Dr Anne d'Andon  
Dr Chantal Kalifa  
Dr Jacques Grill  
Pr Gilles Vassal  
Dr Dominique Couanet  
Dr Olivier Hartmann

## Sommaire

### 1 Médulloblastome

- 1.1 Médulloblastome chez le jeune enfant
- 1.2 Rechutes

### 2 Pinéaloblastome

### 3 Tumeur atypique térétoïde et rhabdoïde

► Schéma

Les tumeurs primitives neuro-ectodermiques (ou PNET) sont des tumeurs embryonnaires formées de petites cellules peu ou pas différenciées.

Les PNET comprennent :

- Le médulloblastome, situé dans la fosse postérieure
- Le pinéaloblastome, situé dans l'espace sus-tentorial<sup>1</sup>.
- D'autres tumeurs, comme l'épendymoblastome, le neuroblastome cérébral, les PNET indifférenciés et les tumeurs atypiques térétoïdes et rhabdoïdes qui se situent dans l'espace sus-tentorial ou dans la fosse postérieure.

► Voir Schéma 1  
Signes cliniques  
des tumeurs  
cérébrales selon  
la topographie  
tumorale

## 1 Médulloblastome

Le médulloblastome est la plus fréquente des PNET. Il s'agit d'une tumeur maligne dont le tissu a l'aspect d'un tissu embryonnaire<sup>2</sup>. Elle est invasive et peut métastaser dans la totalité du système nerveux central, par la voie du LCR<sup>3</sup>. Au moment du diagnostic, 50% des enfants présentent des métastases.

Le médulloblastome est, avec l'astrocytome, la tumeur cérébrale de l'enfant la plus fréquente (15 à 20% des tumeurs cérébrales de l'enfant). La majorité de ces tumeurs surviennent avant l'âge de 10 ans (40% avant 5 ans et 75% avant 10 ans) mais elles peuvent se voir chez l'adolescent ou chez le jeune adulte.

<sup>1</sup>**Sus-tentorielle** : Zone cérébrale comprenant les hémisphères cérébraux

<sup>2</sup>**Tissu embryonnaire** : Tissu qui copie l'architecture et la composition des tissus que l'on retrouve pendant la vie de l'embryon.

<sup>3</sup>**LCR** : Liquide dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière.

Le médulloblastome se développe dans le cervelet et représente environ le tiers de toutes les tumeurs de la fosse postérieure. L'HTIC<sup>1</sup> est le signe révélateur le plus précoce et le plus constant, associé à un trouble de l'équilibre plus ou moins marquée. Des paralysies des nerfs crâniens peuvent survenir s'il existe une infiltration du tronc cérébral par la tumeur. L'atteinte des voies motrices est généralement plus tardive.

Le scanner et l'IRM mettent en évidence une HTIC et la tumeur. Dans sa forme typique, la tumeur est solide, située au milieu, homogène, de densité variable par rapport au tissu du cervelet, fortement rehaussée par le produit de contraste. Néanmoins, des formes latérales, kystiques, non rehaussées par le produit de contraste, peuvent aussi se voir. Parfois des métastases intracrâniennes sont visibles dès le premier examen.

Tous les patients avec un médulloblastome doivent bénéficier d'une imagerie à la recherche d'une dissémination au niveau des méninges<sup>2</sup>. L'IRM est la méthode la plus sensible et fait partie du bilan initial de ces tumeurs. Les métastases en dehors du système nerveux central sont exceptionnelles et ne sont pratiquement jamais présentes au diagnostic. Elles peuvent rarement survenir lors de l'évolution de la maladie.

L'évaluation de la qualité de l'ablation se fait en postopératoire précoce, par un scanner ou une IRM.

L'analyse cytologique du LCR<sup>3</sup> se fait toujours quelques jours après l'intervention chirurgicale pour rechercher la présence éventuelle de cellules tumorales.

La classification pronostique actuelle des médulloblastomes est fondée sur la présence d'une maladie résiduelle après l'ablation initiale et sur l'existence de métastases :

▼ Classe de risque du médulloblastome	▼ Caractéristiques
Standard	Tumeur non métastatique et dont l'ablation a été complète, authentifiée par les examens radiologiques post-opératoires
Haut	Tumeur localisée d'ablation incomplète Ou Tumeur métastatique, quelle que soit la qualité de l'ablation

L'ablation chirurgicale est la première étape du traitement. La tumeur est souvent difficile à retirer. Il n'est pas rare que le neurochirurgien définisse l'ablation comme presque totale parce qu'il a du

<sup>1</sup>HTIC : Hypertension intracrânienne.

<sup>2</sup>Méninges : Tissu qui enveloppe le cerveau et la moelle épinière.

<sup>3</sup>LCR : Liquide dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière.

laisser une fine couche de tumeur sur le plancher du 4<sup>e</sup> ventricule. Dans ce cas et habituellement, l'imagerie pratiquée le lendemain de l'intervention ne montre pas de tumeur résiduelle.

L'ablation chirurgicale est la première étape du traitement. La tumeur est souvent difficile à retirer. Il n'est pas rare que le neurochirurgien définisse l'ablation comme presque totale parce qu'il a du laisser une fine couche de tumeur sur le plancher du 4<sup>e</sup> ventricule. Dans ce cas et habituellement, l'imagerie pratiquée le lendemain de l'intervention ne montre pas de tumeur résiduelle.

La chirurgie est habituellement complétée d'une irradiation à la dose de 35 grays sur l'ensemble du système nerveux central et de 50-55 grays sur la fosse postérieure. La combinaison de la chirurgie et de l'irradiation à ces doses permet d'obtenir une survie à 5 ans de l'ordre de 50%, tous niveaux de risque confondus.

► Voir Schéma 1  
Signes cliniques des tumeurs cérébrales selon la topographie tumorale

Cette survie représente une notion statistique, définie à partir de l'observation d'un grand nombre d'enfants ayant les mêmes types de tumeurs et avec un recul suffisant pour considérer ces chiffres comme stables. Si ce chiffre donne une représentation globale de la gravité de la maladie, il ne peut définir ce qui va se passer pour chaque enfant, en particulier.

Cependant, un tel traitement entraîne une morbidité intellectuelle et endocrinienne d'autant plus importante que l'enfant est plus jeune. La qualité de vie à long terme des patients les plus jeunes est médiocre.

Le médulloblastome est une tumeur chimio-sensible. Les drogues les plus efficaces sont les dérivés du platine<sup>4</sup> et les alkylants<sup>5</sup>. Une chimiothérapie administrée pendant et après l'irradiation améliore la survie des patients à haut risque. Une chimiothérapie (vincristine, CCNU et cisplatine), associée à une dose réduite d'irradiation (24 grays) chez des patients de risque standard permet d'obtenir un taux de guérison sans récurrence au moins égal, avec moins de séquelles.

## 1.1 Médulloblastome chez le jeune enfant

Le médulloblastome peut survenir chez des enfants très jeunes qui sont particulièrement sensibles à l'irradiation lorsqu'ils sont âgés de moins de 3 à 5 ans. L'utilisation d'une chimiothérapie associant Carboplatine et Procarbazine, Etoposide et Cis-Platine, Vincristine et Cyclophosphamide permet

<sup>4</sup>Dérivés du platine : Produits dérivés du platine (cisplatine, carboplatine, oxaliplatine) qui est un métal lourd. Ces produits agissent en se liant à l'ADN et empêchent la synthèse des protéines.

<sup>5</sup>Agents alkylants : Ensemble de médicaments anticancéreux. Ces médicaments entraînent des modifications de l'ADN qui vont provoquer la mort de la cellule.

d'éviter toute radiothérapie chez environ 40% des enfants.

## 1.2 Rechutes

Chez les grands enfants qui reçoivent une irradiation crano-spinale, la majorité des rechutes surviennent surtout dans les 3 premières années qui suivent le diagnostic mais des rechutes très tardives sont possibles. Elles peuvent être locales, métastatiques uniques ou disséminées. Le pronostic de ces rechutes est très sévère. Une nouvelle rémission, complète ou partielle, peut souvent être obtenue grâce à une reprise de la chimiothérapie mais les guérisons sont exceptionnelles:

Chez le jeune enfant, en cas de maladie progressive ou de rechute locale, un traitement de rattrapage par de hautes doses de Busulfan et Thiotépa avec transplantation de cellules hématopoïétiques suivi d'une irradiation sur un champ limité à la région tumorale est efficace. En cas de rechute avec métastases, des cures multiples de chimiothérapie à haute dose sont actuellement évaluées.

## 2 Pinéaloblastome

Le pinéaloblastome est une tumeur primitive neuro-ectodermique maligne qui se développe dans la région pinéale. ► Voir Schéma 1  
Signes cliniques des  
tumeurs cérébrales  
selon la topographie  
tumorale

Le pinéaloblastome se révèle le plus souvent par une HTIC<sup>1</sup>.

Cette tumeur, comme le médulloblastome, a tendance à disséminer dans les méninges<sup>2</sup>. C'est pourquoi il est nécessaire d'explorer l'ensemble du système nerveux central à la recherche de métastases. L'IRM est l'examen le plus sensible, associé à la recherche de cellules tumorales dans le LCR<sup>3</sup>.

Le pronostic est lié à l'extension tumorale au diagnostic et à la qualité de l'ablation chirurgicale.

Le traitement est chirurgical et tente d'être le plus complet possible. La chirurgie est complétée d'une radiothérapie. La chimiothérapie est discutée : à ce jour, son efficacité sur la survie n'est pas démontrée.

## 3 Tumeur atypique térétoïde et rhabdoïde

Les tumeurs atypiques térétoïdes et rhabdoïdes affectent principalement les enfants de moins de 3 ans. Le nombre exact de nouveaux enfants touchés chaque année par ces tumeurs n'est pas connu avec précision car elles sont probablement sous-diagnostiquées. Elles pourraient représenter au moins 15% des tumeurs cérébrales malignes dans cette tranche d'âge.

Les tumeurs atypiques térétoïdes et rhabdoïdes siègent dans toutes les zones du système nerveux central et s'accompagnent très souvent d'une dissémination au niveau des méninges.

Au scanner, ces tumeurs sont solides et se rehaussent fortement après injection de produit de contraste.

Il s'agit de tumeurs très agressives dont l'ablation initiale complète est souvent impossible. Leur chimiosensibilité est faible et les possibilités d'irradiation sont limitées par le jeune âge des enfants. Pour ces raisons le pronostic des tumeurs atypiques térétoïdes et rhabdoïdes est particulièrement grave.

Les propositions thérapeutiques actuellement à l'étude font appel à des chimiothérapies intensives proches de celles utilisées pour les médulloblastomes de hauts risque du petit enfant.

---

<sup>1</sup>HTIC : Hypertension intracrânienne.

<sup>2</sup>Méninges : Tissu qui enveloppe le cerveau et la moelle épinière.

<sup>3</sup>LCR : Liquide dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière.

# ► Schéma 1

## SIGNES CLINIQUES DES TUMEURS CEREBRALES SELON LA TOPOGRAPHIE TUMORALE

