

MÉDULLOBLASTOME :

PRISE EN CHARGE D'UNE TUMEUR HABITUELLEMENT PÉDIATRIQUE CHEZ UN JEUNE ADULTE

CHATELAIN C (1), PIETTE C (2), BEX A (3), BEX V (3), JANIN N (4), SALMON JP (4), CABAY JE (5), EL HACHEMI M (5), JASPERS A (6), BEN MUSTAPHA S (7), LOUVIAUX I (4)

RÉSUMÉ : Le médulloblastome est une tumeur cérébelleuse de grade IV selon l'Organisation Mondiale de la Santé, principalement observée chez les enfants de moins de 15 ans. Ce cancer peut néanmoins survenir chez l'adulte. Nous rapportons le cas d'un patient de 22 ans présentant un médulloblastome disséminé au niveau du rachis. Le patient est porteur d'une malformation d'Arnold-Chiari de type 1 provoquant une hydrocéphalie traitée par dérivation ventriculo-péritonéale. L'affection actuelle a débuté par une hypoesthésie du périnée et des membres inférieurs, une démarche ataxique, un trouble érectile et des troubles vésico-sphinctériens. Par la suite est apparue une paraparésie prédominant au membre inférieur droit. Le patient a été traité selon le protocole pédiatrique PNET HR+5 combinant deux cures de chimiothérapie conventionnelle suivies de deux cures de chimiothérapie à haute dose avec rattrapage par autogreffe. Vu l'excellente réponse, une protonthérapie a été administrée sur l'axe cérébrospinal avec surdosages sur les sites primaires de la tumeur. Le cas de ce jeune adulte illustre, d'une part, une présentation atypique et d'autre part, souligne, en l'absence de stratégie thérapeutique spécifique établie pour l'adulte, l'importance de la collaboration entre les services d'Oncologie adulte et pédiatrique, la prise en charge intégrant les innovations telles que la protonthérapie et le typage moléculaire.

MOTS-CLÉS : Médulloblastome - Adulte - Analyse génétique - Traitement

MEDULLOBLASTOMA : MANAGEMENT OF A USUALLY PEDIATRIC TUMOUR IN A YOUNG ADULT

SUMMARY : Medulloblastoma is a cerebellar grade IV tumour according to the WHO classification, mainly seen in children under the age of 15. This cancer can nevertheless occur in adults. We report the case of a 22-year-old patient with a medulloblastoma disseminated in the spine. The patient had a type 1 Arnold-Chiari malformation causing hydrocephalus treated by ventriculoperitoneal shunt. The current condition began with perineal and lower limb hypoesthesia, ataxic gait, erectile dysfunction and urinary incontinence. Subsequently, a predominant paraparesis of the right lower limb appeared. The patient was treated according to the PNET HR+5 protocol combining two courses of conventional chemotherapy followed by two courses of high-dose chemotherapy with autograft recovery. Given the excellent response, a proton therapy was then delivered to the whole cerebrospinal axis with boosts to the primary tumour sites. The case of this young adult patient shows on the one hand an atypical presentation, and on the other hand underlines, in the absence of a specific therapeutic strategy established for adults, the importance of collaboration between the adult and pediatric oncology departments, with management integrating innovations such as proton therapy and molecular typing.

KEYWORDS : Medulloblastoma - Adult - Genetic analysis - Treatment

INTRODUCTION

Le médulloblastome est une tumeur cérébelleuse embryonnaire de grade IV selon la classification de 2016 de l'Organisation Mondiale de la Santé (1). Il représente 20 % des tumeurs intracrâniennes primitives chez les enfants et les adolescents de moins de 15 ans, mais moins de 1 % des tumeurs cérébrales de l'adulte (2). Vu la faible incidence du médulloblastome chez l'adulte, il n'existe que peu de littérature à ce sujet (3).

Nous rapportons le cas d'un jeune adulte présentant un médulloblastome disséminé au niveau du rachis et détaillons sa prise en charge diagnostique et thérapeutique. Cette discussion sera enrichie par une revue de littérature.

CAS CLINIQUE

UNE PARAPARÉSIE AVEC ATAXIE

Monsieur X., âgé de 22 ans, se présente pour des lombalgies, une hypoesthésie périnéale et des membres inférieurs, une ataxie à la marche ainsi que des troubles érectiles et vésico-sphinctériens d'apparition subaiguë en 1 à 2 semaines.

Parmi ses antécédents, on note une malformation d'Arnold-Chiari de type 1 provoquant une hydrocéphalie traitée par dérivation ventriculo-péritonéale à l'âge de 7 mois, une scoliose dorsale sinistro-convexe, une macro-ophtalmie, une cure de strabisme et une anomalie constitutionnelle du corps vertébral de D12 d'aspect triangulaire.

- (1) Service d'Anesthésie, CHU Liège, Belgique.
- (2) Service d'Hémo-Oncologie pédiatrique, CHR Citadelle-CHU Liège, Belgique.
- (3) Service de Neurochirurgie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.
- (4) Service d'Oncologie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.
- (5) Service de Radiologie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.
- (6) Service d'Hématologie clinique, CHU Liège, site CHR Citadelle, Belgique.
- (7) Service de Radiothérapie, CHU Liège, Belgique.

À l'examen clinique initial, on observe une contracture dorso-lombaire paravertébrale ainsi qu'une ataxie d'allure proprioceptive avec signe de Romberg positif. L'épreuve de Mingazzini met en évidence un discret plan inférieur droit. Les réflexes cutanés plantaires sont en flexion bilatéralement, les réflexes ostéo-tendineux sont normaux aux membres supérieurs, mais abolis aux membres inférieurs. Une hypoesthésie multimodale distale est présente aux membres inférieurs et prédominante dans les territoires L5-S1 bilatéralement. On note des troubles somesthésiques discrètement prédominants au membre inférieur droit. Le reste de l'examen neurologique est sans particularité. Trois jours après son admission, le patient a développé une paraparésie prédominant au membre inférieur droit, plus particulièrement au niveau des releveurs du pied et des ischio-jambiers.

MISE AU POINT ET DIAGNOSTIC

À la radiographie de crâne et à l'IRM cérébrale, la dérivation ventriculo-péritonéale est en place et non déconnectée. L'IRM cérébrale (Figure 1) met en évidence une lésion cérébelleuse de 14 mm de diamètre, de localisation corticale droite, non rehaussée par le produit de contraste. L'IRM dorso-lombaire (Figure 2) met en évidence un processus expansif bifocal de L5 à S2 d'un diamètre céphalo-caudal de 5 cm, rehaussé par le contraste, et de D2 à D11 avec dilatation du canal épendymaire de D7 à D11. Elle démontre également deux formations nodulaires infra-centimétriques accolées à deux racines de la queue de cheval à hauteur du versant latéral droit du sac dural, l'une à hauteur du

plan discal L3-L4 et l'autre à hauteur du plateau inférieur de L4.

La ponction lombaire ramène un liquide citrin avec une leucorachie à 10 cellules/mm³, une hyperprotéinorachie à 21 g/l (N < 0,45), une hypoglycorachie à 28 mg/dl (N 45-80 mg/dl), et une cytologie réactionnelle sans cellule tumorale.

Le PET-CT, réalisé avant biopsie, à la recherche d'un cancer primitif et pour bilan d'extension, ne montre pas de métastase autre que par voie liquidienne céphalorachidienne.

La biopsie de la lésion intradurale en L5-S1 par laminectomie a permis de conclure à un médulloblastome, avec index de prolifération Ki67 élevé à 40-50 %. L'analyse génétique par séquençage de nouvelle génération (NGS) de l'ADN tumoral a classé ce médulloblastome dans le sous-type Sonic Hedgehog (SHH), de pronostic intermédiaire, sans amplification de gène MYC.

Figure 2. IRM lombaire sagittale en TSE T2



Majoration de volume du cordon médullaire dorsal, à bords festonnés, et à centre hyperintense T2. Comblement du cul de sac dural de L5 à S2 par une lésion tissulaire hypointense T2 par rapport au LCR, de 5 cm d'axe céphalo-caudal.

Figure 1. IRM cérébrale en TSE (Turbo Spin Echo) T2

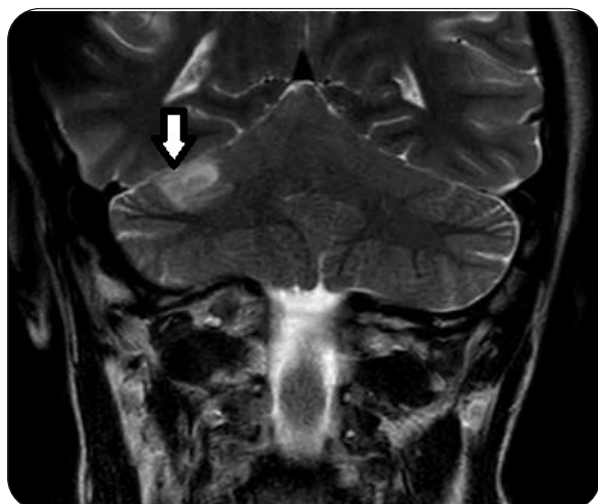
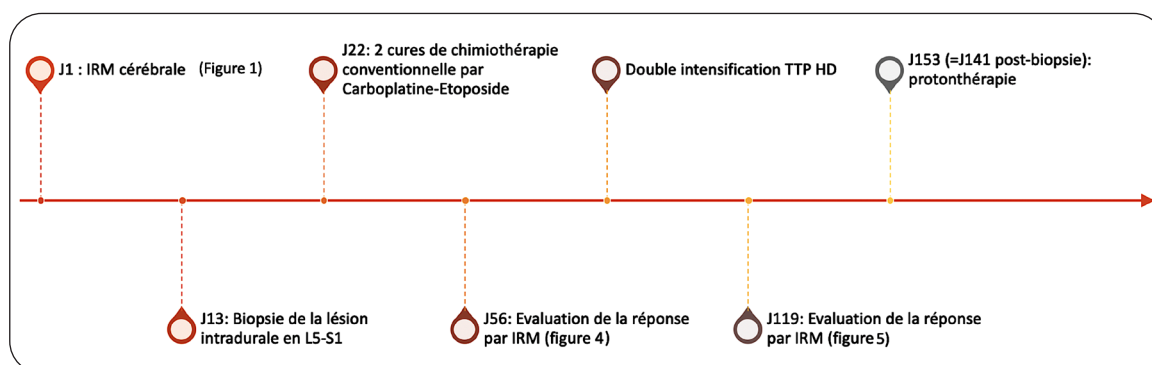


Figure 3. Ligne du temps du traitement réalisé chez le patient selon le protocole PNET HR+5. TTP HD : thiotépa à haute dose



Au vu de la biopsie, de l'IRM cérébrale et des métastases, la tumeur a été stratifiée dans le groupe des médulloblastomes de haut risque (**Tableau I**) et a été classée cT1M3 selon la classification de Chang.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE INTÉGRANT L'EXPERTISE DE PLUSIEURS ÉQUIPES

La prise en charge a été discutée en réunions de concertation multidisciplinaire ainsi qu'avec les oncopédiatres. Le dossier a également été présenté à la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire «Adolescents-Jeunes Adultes» coordonnée par le Centre Léon Bérard de Lyon, étant donné le caractère inhabituel de l'observation.

Le patient a été traité selon le protocole PNET HR+5 (4) (**Figure 3**) de l'Institut Gustave-Roussy. Ce protocole comprend 2 cures de chimiothérapie conventionnelle par carboplatine – VP16 suivies de deux cures de thiotépa à haute dose (TTP HD) avec autogreffe des cellules souches. En cas de non-rémission complète après 2 et 4 cures de chimiothérapie, une exérèse chirurgicale doit être discutée. Le traitement est ensuite poursuivi par de la radiothérapie et par 6 cures de chimiothérapie d'entretien par témozolomide.

Les deux cures de chimiothérapie conventionnelle ont débuté 9 jours après la biopsie de la lésion intradurale. Dès le septième jour de traitement, on a noté une récupération de la fonction vésico-sphinctérienne et érectile, ainsi

Tableau I. Stratification du risque chez les patients atteints d'un médulloblastome (3, 8, 12, 13)

	Bas risque	Moyen risque	Haut risque	Très haut risque
Survie à 5 ans (%)	> 90	75-90	50-75	< 50
Résidu post-opératoire	Sans résidu	Taille de la tumeur inférieure à 1,5 cm ² après une résection chirurgicale	Taille de la tumeur supérieure ou égale à 1,5 cm ² après une résection chirurgicale	
Présence de dissémination	ET Aucune dissémination de la maladie	ET Aucun signe de dissémination de la maladie à l'IRM cérébrale et rachidienne Cytologie négative du liquide céphalo-rachidien	OU Dissémination de la maladie	
Caractéristique moléculaire	Perte du chromosome 11	TP53 Wild Type Pas d'amplification de N-MYC Pas de perte du chromosome 11	Amplification de N-MYC ou non	Mutation de TP53

qu'une amélioration de la paraparésie, avec récupération progressive de la marche à l'aide de kinésithérapie.

Une évaluation de la réponse tumorale a été réalisée par IRM après ces deux cures de chimiothérapie en vue d'estimer la faisabilité d'une résection complète. L'IRM médullaire (Figure 4) a démontré une régression complète de l'hypersignal T2 médullaire dorsal ainsi que des différents implants secondaires péri-médullaires. On notait également une régression complète du résidu tissulaire présent au niveau de L5 à S2. À l'IRM cérébrale, on objectivait une discrète régression du diamètre de la lésion cérébelleuse supérieure droite, passant de 14 mm à 12,3 mm. Il n'y avait pas de nouvelle lésion.

Au vu de la localisation difficile d'accès ainsi que des limites peu nettes de la tumeur, une résection complète n'a pas été jugée envisageable à ce stade. La double intensification de chimiothérapie a alors été administrée.

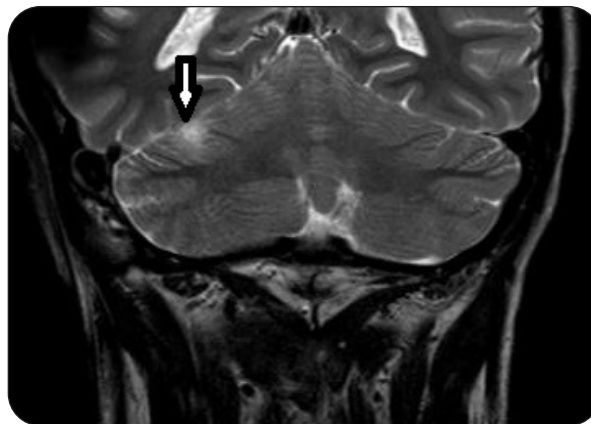
Une nouvelle évaluation tumorale a été réalisée après les deux cures de TTP HD. Cette IRM cérébrale (Figure 5) a démontré une régression

Figure 4. IRM lombaire sagittale en TSE T2 post-carbo-VP16



Régression complète de la lésion expansive du sac dural et récupération d'un aspect normal du contenu du canal rachidien dorsal.

Figure 5. IRM cérébrale en TSE T2 post-2^{ème} cure de thiotépa



significative de la lésion cérébelleuse à 5 mm dans le plan coronal en hypersignal en T2, non rehaussée par le contraste. Ce résidu tumoral cérébelleux restant d'accès délicat, une biopsie stéréotaxique sous contrôle d'imagerie a été préférée. L'analyse anatomopathologique a mis en évidence de la gliose réactionnelle avec réaction de type inflammatoire au niveau de l'espace leptoméningé, sans argument pour un médulloblastome résiduel.

La protonthérapie a débuté au jour 141 post-biopsie, à la dose de 54 Grays (Gy) sur la lésion primitive cérébelleuse, 36 Gy sur l'axe craniocervical et de 45 à 54 Gy sur les lésions métastatiques. Elle a été suivie du traitement d'entretien par témozolomide, qui s'est déroulé sans complication.

À l'aide d'une kinésithérapie de réhabilitation, le patient a récupéré de son ataxie à la marche et est toujours en rémission lors de son suivi environ un an et demi après le début du traitement.

DISCUSSION

Même si sa survenue chez l'adulte est connue de longue date, le médulloblastome de l'adulte reste une entité rare et donc, mal documentée. Il existe peu de littérature à ce sujet. De ce fait, sa prise en charge est principalement basée sur les protocoles pédiatriques (5). Une collaboration entre pédiatre, oncologue, généticien, radiothérapeute et neurochirurgien est ainsi primordiale.

UNE SYMPTOMATOLOGIE ATYPIQUE, RÉVÉLÉE PAR LES MÉTASTASES

Ce cas clinique décrit une présentation clinique atypique comparativement aux cas classiques de médulloblastome. En effet, la maladie se déclare, le plus souvent, par une hypertension intracrânienne (HTIC), associée à des troubles de l'équilibre plus ou moins marqués. Ces symptômes apparaissent dans 75 % des cas en moins de 3 mois. L'HTIC se manifeste le plus souvent par des céphalées généralisées ou localisées à la région sous-occipitale ou par des vomissements persistants. Elle peut également provoquer un œdème papillaire ainsi qu'un nystagmus (6).

Chez notre patient, la maladie s'est révélée par l'atteinte rachidienne. Cette présentation atypique pourrait être liée à la dérivation ventriculo-péritonéale protégeant de l'HTIC, mais également à la petite taille de la lésion intracrânienne.

L'ataxie tronculaire, signe de l'atteinte cérébelleuse, est le plus souvent accompagnée de spasticité. Lors d'un médulloblastome situé plus latéralement dans l'hémisphère cérébelleux, on peut retrouver une ataxie des membres ainsi qu'une dysdiadococinésie. Les patients peuvent également présenter, dans 30 % des cas, des signes de Babinski et Hoffman positifs. De par la compression du noyau du sixième nerf crânien, une paralysie du nerf abducens peut également être observée (6). Celle-ci entraîne une diplopie binoculaire horizontale, un strabisme convergent ainsi qu'un déficit d'abduction de l'œil du côté du nerf atteint.

UNE ASSOCIATION FORTUITE ?

À notre connaissance, il est extrêmement rare d'avoir une concomitance entre le médulloblastome et les diverses malformations présentées par le patient (Arnold-Chiari de type 1, scoliose, macro-ophtalmie, strabisme et malformation vertébrale). Dans la littérature, l'association entre un médulloblastome et une malformation d'Arnold-Chiari a été décrite à une seule reprise et il n'existe, à ce jour, aucune preuve d'une relation physiopathologique entre ces deux affections (7).

CARACTÉRISTIQUES RADIOLOGIQUES DU MÉDULLOBLASTOME

Les médulloblastomes surviennent plus fréquemment au niveau du vermis chez l'enfant. Chez l'adolescent et le jeune adulte, il est, par contre, plus courant de retrouver la tumeur plus latéralement dans l'hémisphère cérébelleux.

Cette différence de localisation pourrait être liée à la migration de cellules indifférenciées du vermis dans une direction latérale et supérieure plus tardivement dans la vie (6). La localisation de la tumeur pourrait également être liée au sous-groupe moléculaire du médulloblastome. En effet, les médulloblastomes appartenant au sous-groupe SHH apparaissent principalement dans les hémisphères cérébelleux, plutôt qu'à l'emplacement de la ligne médiane caractéristique des autres sous-groupes (8).

À l'IRM, le médulloblastome apparaît, le plus souvent, comme une masse arrondie, homogène. On la retrouve en hyposignal par rapport au cortex cérébelleux en T1, et en hypersignal en T2. Elle est rehaussée de façon assez homogène par le produit de contraste (9). Cette tumeur présente des calcifications dans 15 % des cas et des plages nécrotiques ou kystiques dans 50 % des cas (10). Des signes de disséminations lepto-méningées sont présents dans un tiers des cas au moment du diagnostic (6).

Enfin, la propagation de métastases abdominales via le shunt ventriculo-abdominal est assez rare, avec seulement 58 cas connus de métastases abdominales de tous les types de néoplasmes primitifs du système nerveux central chez les patients de tous âges. Une solution de prévention semble être principalement une surveillance de l'abdomen par échographie ou tomodensitométrie dans le cadre du bilan de routine ainsi qu'une chimiothérapie systémique prophylactique (11).

UN TRAITEMENT ADAPTÉ AU RISQUE DE RECHUTE

Le traitement des médulloblastomes repose sur la chirurgie, le degré de résection étant un facteur pronostique majeur. Dans les cas où la chirurgie n'est pas possible d'emblée, elle doit être rediscutée dans les suites de la chimiothérapie (4), ce qui a été le cas chez notre patient. Cependant, étant donné l'extension métastatique initiale, l'abord compliqué de la tumeur cérébelleuse ainsi que ses limites peu nettes, l'exérèse chirurgicale n'a finalement pas pu être réalisée.

Les critères de stratification des médulloblastomes se sont progressivement affinés et complexifiés. Ceci est particulièrement vrai depuis l'apport de la biologie moléculaire et la définition de quatre sous-groupes moléculaires. Le traitement est, dès lors, orienté selon le groupe à risque de chaque patient (Tableau I) (3, 8, 12, 13).

Dans le cas des médulloblastomes de haut risque, comme chez notre patient, une stratégie thérapeutique comprenant plusieurs cures

de chimiothérapie à haute dose ainsi qu'une radiothérapie crano-spinale a permis d'améliorer considérablement le pronostic (4).

Les recommandations concernant la chimiothérapie consistent en 2 cures de carboplatine-VP16 à 21 jours d'intervalle, suivies d'irradiation crano-spinale puis, à nouveau, 2 cures de carboplatine-VP16 à 21 jours d'intervalle. Cependant, chez les patients jeunes en bon état général et à haut risque, un protocole avec intensification et autogreffe de cellules souches hématopoïétiques peut être proposé (14).

Une irradiation du site primitif au niveau de la fosse cérébrale postérieure accompagnée d'une irradiation crano-spinale constitue le traitement de radiothérapie. Il est recommandé de réaliser celle-ci avant le 150^{ème} jour post-biopsie néoplasique initiale, le pronostic étant meilleur dans ce cas. Les disséminations cérébrales et spinales peuvent également être traitées par une irradiation focale (15).

PROTONTHÉRAPIE

La protonthérapie présente moins de risque de toxicité aiguë que la radiothérapie classique. Parmi les effets secondaires précoces de la protonthérapie, nous pouvons retrouver des cytopénies, une anorexie, des nausées, des vomissements et une alopécie. Ce traitement permettrait également de diminuer l'incidence des effets secondaires tardifs tels que perte auditive, dysfonctionnement gonadique primaire, déficits neurocognitifs, troubles hypophysaires et hypothalamiques, dysfonctionnement primaire de la thyroïde, infarctus du myocarde, troubles de conduction cardiaques, maladie pulmonaire restrictive et néoplasmes radio-induits (16). Cependant, une grande partie de la littérature actuelle soutenant l'irradiation crano-spinale par faisceaux de protons se concentre sur les effets tardifs chez les patients pédiatriques et est basée sur des estimations et des modélisations de risques plutôt que sur des données réelles de patients (17).

ANALYSE MOLÉCULAIRE : IMPORTANCE DE LA GÉNÉTIQUE SOMATIQUE DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE, ET PERSPECTIVES D'AVENIR

Comme pour de nombreuses tumeurs rares, le diagnostic et la prise en charge du médulloblastome sont conduits par les analyses génétiques somatiques. En fonction des caractéristiques moléculaires de la tumeur, il est possible de diviser le médulloblastome en quatre catégories : WNT(=Wingless-int), SHH (=Sonic-Hedgehog), groupe 3 et groupe 4 (18). Le **Tableau II**

(9, 18-20) reprend cette classification. Selon l'analyse moléculaire, notre patient fait partie du sous-groupe SHH sans mutation de TP53. En effet, l'analyse NGS montre une mutation du promoteur de TERT, observée dans 83 % des SHH et 31 % des WNT (18). Les autres gènes comme SMO, PTCH1 et SUFU ne sont pas altérés. CTNNB1 n'est pas muté. Les gènes MYC et NMYC ne sont pas amplifiés.

Le traitement des patients atteints de médulloblastome intègre aujourd'hui les données de l'analyse génétique somatique (analyse de l'ADN tumoral), avec l'espoir que l'adaptation du traitement en fonction du pronostic défini sur le plan moléculaire permette une augmentation des taux de guérison et une amélioration de la qualité de vie des patients guéris (3).

L'hétérogénéité des médulloblastomes rend caduque le traitement de tous les patients avec une chimiothérapie standard. Plus nous comprendrons les bases moléculaires du médulloblastome, plus nous serons en mesure d'identifier les facteurs de la maladie et, ainsi, d'administrer des thérapies ciblant spécifiquement ces facteurs sans avoir d'effet délétère sur les cellules normales (21).

SURVEILLANCE

Un suivi au long cours en radiothérapie, en ORL, en ophtalmologie, en endocrinologie, ainsi qu'un suivi neuropsychologique sont à proposer afin de déceler et de remédier aux effets secondaires tardifs tels que les troubles neurocognitifs, la cataracte, les déficits auditifs ou les troubles hormonaux hypophysaires et thyroïdiens. Le suivi par imagerie (IRM) est important pour diagnostiquer une éventuelle rechute du médulloblastome, mais aussi l'apparition de cancers radio-induits comme les gliomes ou les méningiomes, ou d'autres pathologies secondaires à la radiothérapie telles que la leuco-encéphalopathie radio-induite (14), dont l'incidence varie de 30 à 50 % (22).

PRONOSTIC

Grâce à ces techniques thérapeutiques, le pronostic des médulloblastomes de l'adulte s'est nettement amélioré. Selon l'étude de la série lyonnaise de 2000 à 2015 sur 52 enfants, le taux de survie globale est de 76 % à 5 ans et de 73 % à 10 ans. Cependant, il n'est que de 60 % dans le groupe à haut risque (23). Une étude allemande rétrospective chez 21 adultes, publiée en 2018, décrit des taux de survie globale à 5 ans de 66,7 % pour les patients à risque élevé (5).

L'étude de Gustave Roussy, publiée en 2014, décrit, quant à elle, un taux de survie sans évé-

Tableau II. Caractéristiques des médulloblastomes selon les sous-groupes moléculaires (9, 20-22)

Sous-groupe moléculaire	Fréquence	Caractéristiques générales du patient	Dissémination au moment du diagnostic	Survie à 5 ans	Génétique
WNT	10 % des médulloblastomes	Plus fréquent chez les enfants plus âgés et les adolescents. Rare chez les nourrissons	5-10 %	> 90 % de survie	CTNNB1, DDX3X, SMARCA4, MLL2, TP53, TERT
SHH	30 % des médulloblastomes	Plus fréquent chez les jeunes enfants de moins de 3 ans et les adolescents/adultes plus âgés	Environ 15 à 20 %	Environ 75 % de survie	PTCH1, SUFU, TP53, MLL2, DDX3X, NMYC, BCOR, LDB1, TCF4, GLI2, SMO, TERT
Groupe 3	25 % des médulloblastomes	Plus fréquent chez les nourrissons et les jeunes enfants ; rare chez les adolescents	Environ 40 à 45 %	Environ 50 % de survie	MYC, PVT1, SMARCA4, OTX2, CTDNEP1, LRP1B, MLL2
Groupe 4	35 % des médulloblastomes	Observé dans toutes les tranches d'âge, mais rare chez les nourrissons	Environ 35 à 40 %	Environ 75 % de survie	KDM6A, SNCAIP, NMYC, MLL3, CDK6, ZMYM3

nement et une survie globale à 5 ans, respectivement, de 72 % et 83 % pour des enfants présentant un médulloblastome métastatique (Dufour et coll. (4)). L'âge moyen des patients était de 4,4 ans, avec des extrêmes allant de 0,8 à 11,3 ans, ce qui limite la comparaison avec notre patient.

Le taux de survie des patients atteints par cette maladie est influencé par plusieurs variables, aussi bien démographiques que cliniques. Ce taux de survie est plus élevé chez les patients âgés de 10 à 19 ans au moment de la présentation que chez les patients plus jeunes. Une exérèse chirurgicale complète permet une amélioration des taux de survie. Étant donné que les masses situées dans l'hémisphère cérébelleux ont plus de chance d'être complètement enlevées que les masses situées dans le vermis, ces dernières ont tendance à avoir un moins bon pronostic. Le volume de la tumeur seul n'est pas corrélé avec le pronostic (6). L'influence de la présence de métastases sur le pronostic est controversée (15).

Enfin, comme le médulloblastome est une des rares tumeurs cérébrales curables, il est primordial d'identifier de nouvelles cibles moléculaires, afin de permettre des traitements les plus adaptés possible.

CONCLUSION

La présentation du médulloblastome rapportée ici est plutôt atypique, de surcroît chez un adulte. Il existe peu de littérature sur le médulloblastome de l'adulte, à tel point qu'il est difficile de tirer des lignes de conduite à partir d'études pour l'adulte. En effet, celles-ci sont essentiellement tirées de protocoles pédiatriques. La prise en charge effectuée ici démontre l'importance de la collaboration avec, notamment, les oncopédiatres et l'avis d'un hôpital de référence. Malgré l'amélioration du pronostic de la tumeur ces dernières années, il reste un travail important à faire pour augmenter la survie des patients à haut risque. Ce cas souligne l'importance de

la génétique somatique dans le diagnostic des tumeurs malignes et leur prise en charge. Cette conception vaut aussi pour les tumeurs rares. L'intégration de techniques innovantes telles que la thérapie ciblée et la protonthérapie dans les stratégies thérapeutiques pourrait permettre, à l'avenir, de réduire les effets secondaires à long terme associés à la radiothérapie et la chimiothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;**131**:803-20.
- Murase M, Saito K, Abiko T, et al. Medulloblastoma in older adults: a case report and literature review. *World Neurosurg* 2018;**117**:25-31.
- Millard NE, De Braganca KC. Medulloblastoma. *J Child Neurol* 2016;**31**:1341-53.
- Dufour C, Kieffer V, Varlet P, et al. Tandem high-dose chemotherapy and autologous stem cell rescue in children with newly diagnosed high-risk medulloblastoma or supratentorial primitive neuro-ectodermic tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2014;**61**:1398-402.
- Hadi I, Roengvorapoj O, Niyazi M, et al. Medulloblastoma in adults : a retrospective single institution analysis. *Strahlenther Onkol* 2018;**194**:225-34.
- Koeller K, Rushing E. Medulloblastoma: a comprehensive review with radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 2003;**23**:1613-37.
- Low SY, Lian DW, Tang PH, et al. Concurrent paediatric medulloblastoma and Chiari I malformation with syringomyelia. *Childs Nerv Syst* 2017;**33**:881-3.
- Juraschka K, Taylor MD. Medulloblastoma in the age of molecular subgroups: a review. *Neurosurg Pediatr* 2019;**24**:353-63.
- Klein O, Chastagner P, Pretat PH, et al. Médulloblastomes de l'enfant. L'Encyclopédie Neurochirurgicale;2015.
- Couanet D, Adamsbaum C. Imagerie des tumeurs cérébrales de l'enfant. *J Radiol* 2006;**87**:732-47.
- Loiacono F, Morra A, Venturini S, et al. Abdominal metastases of medulloblastoma related to a ventriculoperitoneal shunt. *AJR* 2006;**186**:1548-50.
- Gajjar A, Chintagumpala M, Ashley D, et al. Risk-adapted craniospinal radiotherapy followed by high-dose chemotherapy and stem-cell rescue in children with newly diagnosed medulloblastoma (St Jude Medulloblastoma-96): long-term results from a prospective, multicentre trial. *Lancet Oncol* 2006;**7**:813-20.
- Pomeroy SL. Treatment and prognosis of medulloblastoma. Uptodate;2019.
- Le Rhun E, Quetin P, Ramirez C, et al. Medulloblastome de l'adulte. *OncoLogiK*;2016.
- Drissi J, Affane M, Elomrani A, et al. Medulloblastoma in adults : report of 13 cases and literature review. *Pan Afr Med J* 2015;**22**:126.
- Barney CL, Brown AP, Grosshans DR, et al. Technique, outcomes, and acute toxicities in adults treated with proton beam craniospinal irradiation. *Neuro Oncol* 2014;**16**:303-9.
- Brown AP, Barney CL, Grosshans DR, et al. Proton beam craniospinal irradiation reduces acute toxicity for adults with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;**86**:277-84.
- St. Jude Children's Research Hospital (2018). Medulloblastome. En ligne : <https://together.stjude.org/fr-fr/%C3%A0-propos-du-cancer-p%C3%A9diatrique/types/brain-spinal-tumors/m%C3%A9dulloblastome.html>. Page consultée le 03/05/2020.
- Pomeroy SL. Clinical presentation, diagnosis, and risk stratification of medulloblastoma. Uptodate;2019.
- Remke M, Ramaswamy V, Peacock J, et al. TERT promoter mutations are highly recurrent in SHH subgroup medulloblastoma. *Acta Neuropathol* 2013;**126**:917-29.
- Wang J, Garancher A, Ramaswamy V, Wechsler-Reya RJ. Medulloblastoma: from molecular subgroups to molecular targeted therapies. *Annu Rev Neurosci* 2018;**41**:207-32.
- Durand T, Jacob S, Lebouil L, et al. EpiBrainRad: an epidemiologic study of the neurotoxicity induced by radiotherapy in high grade glioma patients. *BMC Neurol* 2015;**15**:261.
- Grassiot B, Szathmari A, Beuriat PA, et al. Évolution des stratégies thérapeutiques du médulloblastome chez l'enfant. Étude de la série lyonnaise de 2000 à 2015. *Neurochirurgie* 2017;**63**:36-7.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Louviaux I, Service d'Oncologie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.
Email : ingrid.louviaux@chrcitadelle.be