
LES EPENDYMOMES INTRACRANIENS CHEZ L'ENFANT ROLE DE LA CHIRURGIE ET DU TRAITEMENT ADJUVANT

K. BOUAITA, N. HAMROUCHE, Z. SHABAY, N. IOUALALEN

Service de Neurochirurgie
EHS Ali Ait Idir - Alger

RÉSUMÉ : *Objectif :* La prise en charge des épendymomes intracrâniens pédiatriques pose un défi majeur et le traitement optimal reste controversé. Le but de ce travail est de montrer le rôle de la qualité d'exérèse et de celui du traitement adjuvant dans la survie des enfants porteurs d'un épendymome. *Patients et méthodes :* il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 56 enfants porteurs d'épendymomes intracrâniens non métastatiques traités entre 2010 et 2015. L'âge moyen est de 8 ans, les extrêmes allant de 03 mois à 15ans. La localisation la plus fréquente est infratentorielle, retrouvée dans 67,8% des cas. *Résultats :* La résection totale de la tumeur n'a été possible que dans 42,8% des cas (25 patients) alors que la résection partielle a été réalisée dans 35,7%. Plus de la moitié des tumeurs sont de grade histologique I et II de l'OMS (Grade I: 12 cas, Grade II: 18 cas), alors que 44,6% sont des épendymomes anaplasiques (Grade III : 25 cas). Plus de la moitié des patients ont reçu une radiothérapie comme traitement adjuvant initial (55,3%), tandis que les autres, soit 21,4 % ont reçu une chimiothérapie. Quatre enfants ont bénéficié d'une radiothérapie associée à une chimiothérapie. La morbidité a été marquée par 6 cas de fuite de LCR, dont 4 se sont compliqués de méningite, 9 cas de détérioration neurologique, avec 2 cas d'épilepsie et 2 cas d'hémorragie intraventriculaire. Nous déplorons le décès de 04 enfants après un recul de 38 mois. Tous nos patients ont été suivis pendant une période de 05 ans. *Conclusion :* dans les épendymomes pédiatriques intracrâniens, le rôle de la chirurgie est important ainsi que la qualité d'exérèse, qui dépend de la localisation ; la radiothérapie adjuvante apporte une meilleure survie sans progression, de même que pour les formes anaplasiques et les récidive..

Mots clés : *Ependymomes, Tumeurs intra crâniennes, Radiothérapie.*

ABSTRACT *Objective :* The management of pediatric intracranial ependymomas poses a big challenge and optimal treatment remains controversial. We present the role of extent of tumor resection and adjuvant therapy in the survival of children with ependymomas. *Patients and Methods :* This is a retrospective study of 56 children with non-metastatic intracranial ependymomas treated between 2010 and 2015. The mean age was 8 years ranging between 3 months and 15 years. The most frequent location was infratentorial found in 67.8% of patients. *Results :* Total tumor resection was possible in 42.8% (25 patients) while partial resection was performed in 35.7%. More than half of the tumors were of WHO histological grade I and II (Grade I: 12 patients and Grade II: 18 patients) while 44.6% of tumors were anaplastic ependymomas (Grade III: 25 patients). More than half of the patients have received radiotherapy as initial adjuvant treatment (55.3%), while the others have received chemotherapy (21.4%). Four children benefited from radiotherapy and chemotherapy. Morbidity was related to CSF leakage in 6 patients, whom 4 developed a meningitis, neurologic deterioration in 9 cases, with seizures in 2 and intraventricular hemorrhage in 2 others. There were 4 deaths within a follow up of 38 months. All our patients were followed up for 05 years. *Conclusion :* in pediatric intracranial ependymomas, the role of surgery and the extent of resection, which depends on the location, are important; adjuvant radiotherapy is associated with better survival .

Key words : *Ependymomas, Intra cranial tumors, Radiotherapy.*

INTRODUCTION

Les épendymomes sont des tumeurs neuro-épithéliales, dérivées à partir d'une transformation néoplasique des cellules épendymaires qui tapissent le système ventriculaire ; ils appartiennent au groupe des tumeurs gliales.

Ils représentent 2 à 9 % de toutes les tumeurs intracrâniennes et plus de 12% des tumeurs cérébrales chez l'enfant, dont 75% des cas sont situés dans la fosse cérébrale postérieure [1,2,3].

La 1^{re} description histologique de l'épendymome revient à Virchow en 1864. Bailey et Cushing en 1926 les classent parmi les tumeurs gliales [1].

Les épendymomes de la FCP prédominent chez le jeune enfant, tandis que les localisations supra tentorielles se voient essentiellement chez les enfants plus âgés, les adolescents et les adultes [1, 2, 3]. Ils se traduisent cliniquement par un syndrome d'hypertension intracrânienne, un syndrome cérébelleux et des signes de focalisation.

L'insertion se fait le plus souvent au niveau du plancher du V4 (dans 80 %) et plus précisément au niveau du triangle bulbaire où siègent les structures vitales, elles peuvent s'étendre dans la grande citerne par le trou de Magendie puis vers les espaces sous arachnoïdiens cervicaux. Leur extension vers l'angle ponto-cérébelleux et les nerfs mixtes est possible par les trous de Luschka. L'extension en haut vers le V3 est exceptionnelle et peut se faire par l'aqueduc de Sylvius.

Leur traitement est chirurgical, complété par la radiothérapie et/ou la chimiothérapie comme traitement adjuvant [2, 4, 5].

Outre le problème d'exérèse, souvent incomplète de part leur localisation, ils ont un pronostic difficile à cerner en raison du risque de récurrence ou de greffe neurologique à distance du foyer initial par voie liquidienne [5].

L'apport de la radiothérapie dans le traitement des récurrences est important, il en est de même dans les formes anaplasiques [2, 6].

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective de 56 patients opérés entre 2010 et 2015 à l'hôpital Ali Ait Idir à Alger. Il existe une prédominance féminine (29 filles contre 27 garçons), l'âge moyen est de 08 ans avec des extrêmes variant de 3 mois à 15 ans.

RESULTATS

1- LA CLINIQUE : elle est multiforme (Tab1).

Sémiologie	Nombres
Hypertension intracrânienne	50 cas
Syndrome cérébelleux	28 cas
Déficit moteur	11 cas
Macrocéphalie	12 cas
Epilepsie	04 cas
Syndrome frontal	02 cas
Coma	08 cas

Tab. n°1 : la fréquence des symptômes cliniques.

2- LA LOCALISATION : la localisation la plus fréquente est infra-tentorielle, retrouvée dans 36 cas, soit 67,8%, alors que la localisation supra-tentorielle a concerné 18 patients, soit 32,2% des cas. Parmi les lésions infra tentorielles, il y a eu :

- ♦ 18 cas d'épendymomes du plancher du quatrième ventricule (Fig 1).
- ♦ 04 cas d'épendymomes avec extension vers la jonction bulbo-médullaire et en regard de la deuxième vertèbre cervicale.
- ♦ 12 cas d'épendymomes du toit du quatrième ventricule
- ♦ 07 cas au niveau du récessus latéral avec une extension vers l'angle ponto-cérébelleux homolatérale (Fig. 2).

La localisation supra-tentorielle comprend :

- ♦ 11 cas dans les ventricules latéraux (Fig. 3)
- ♦ 01 cas d'épendymome para ventriculaire
- ♦ 06 cas para et intraventriculaire (Fig. 4).

3-LA QUALITÉ D'EXÉRÈSE : l'imagerie post-opératoire (CT ou IRM) a été utilisée pour évaluer la qualité d'exérèse ou l'étendue de la résection chirurgicale. la majorité des patients ont subi un scanner cérébral en post-opératoire immédiat et une IRM à distance pour déterminer la qualité de la résection chirurgicale. La résection maximale de la tumeur a été obtenue dans 42,8% des cas (25 cas) alors que la résection partielle est retrouvée dans 35,7% des cas, essentiellement de localisation dans la fosse cérébrale postérieure.

4-GRADE HISTOLOGIQUE : plus de la moitié des tumeurs sont des épendymomes myxopapillaires ou sub-épendymomes, grade histologique entre I et II de l'OMS. Il y a eu 12 cas de Grade I et 18 cas de Grade II. Les autres (25 cas), soit 44,6%, sont des épendymomes anaplasiques de Grade III.

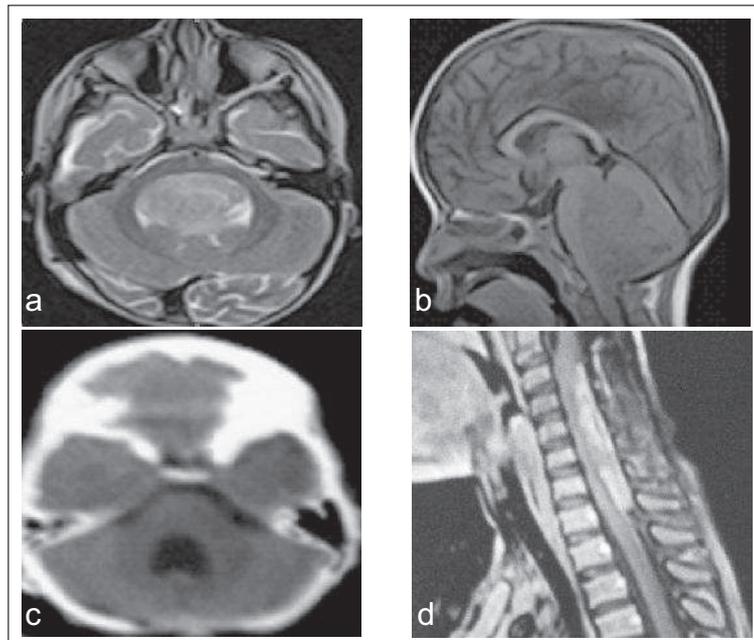


Fig 1 : a-b IRM préopératoire en coupes sagittale et axiale : Volumineux épendymomes de la FCP avec extension cisternale.
c. TDM postopératoire immédiat : Qualité d'exérèse, après radiothérapie complémentaire et un recul de 2 ans.
d. Images d'une IRM cervicale en coupe sagittale : Apparition d'un épendymome cervical chez le même malade après trois ans de suivi.



Fig 2 : a-b TDM préopératoire : Ependymome du toit du quatrième ventricule avec extension vers l'angle ponto-cérébelleux.
c. IRM en coupes axiale et sagittale : Qualité d'exérèse après une radiothérapie post opératoire et un suivi de deux ans.

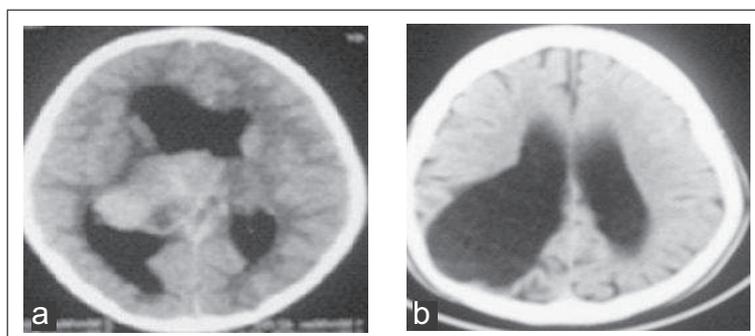


Fig. 3 : images scannographiques : Ependymome intraventriculaire (a) et le contrôle, 04 ans après l'intervention (b).

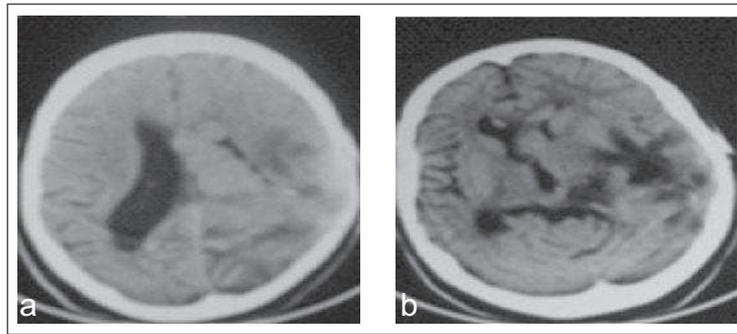


Fig 4 : images scannographiques pré (a) et postopératoire (b) : Ependymome intra-ventriculaire.

5-TRAITEMENT ADJUVANT : Plus de la moitié des patients (55,3%) ont reçu une radiothérapie comme traitement adjuvant initial, tandis que moins de la moitié (21,4%) ont reçu une chimiothérapie. 4 enfants ont bénéficié d'une radiothérapie associée à une chimiothérapie.

6-MORBIDITÉ : la période postopératoire a été marquée par les complications suivantes :

- ♦ Six cas de fuite de LCR ; il s'agit là de 6 cas d'épendymome de la fosse cérébrale postérieure qui, après chirurgie, ont été traités par des ponctions lombaires, et dont 4 se sont compliqués d'une méningite, qui a été traitée par une antibiothérapie adaptée.
- ♦ Un seul cas a présenté une métastase cervicale, qui a été opérée quelque mois après la première intervention et dont l'étude anatomopathologique a confirmé la nature épendymaire.
- ♦ Deux patients ont présenté un syndrome d'hypertension intracrânienne post

opératoire, secondaire à un dysfonctionnement de la valve de dérivation, et dont les suites ont été favorables après révision du matériel.

- ♦ Neuf patients ont présenté une détérioration neurologique, dont 2 cas d'épilepsie et 2 cas d'hémorragie intraventriculaire.

7-PRONOSTIC : tous nos patients ont été régulièrement suivis au moyen de 36 mois, en particulier ceux dont l'exérèse tumorale était qualifiée comme partielle et qui ont reçu une radiothérapie avec ou sans chimiothérapie ; leur reliquat tumoral est resté stable et a été suivi périodiquement aussi bien par le neurochirurgien que par l'oncologue. Deux cas d'épendymomes supra-tentoriels ont récidivé tardivement, et ont subi une reprise chirurgicale avec une chimiothérapie adjuvante.

Nous déplorons le décès de 04 enfants, survenu dans un délai moyen de 38 mois.

Malades	Nombres
Sexe	
- Garçon :	27
- Fille :	29
Grade OMS :	
- Grade I	13
- Grade II	18
- Grade III	25
La localisation tumorale :	
- Infra-tentorielle	38
- Supra-tentorielle	18
Extension de la résection tumorale	
- Résection subtotalaire voir partielle	31
- Résection totale	25
Chimiothérapie	12
Radiothérapie	31
Radio-chimiothérapie	04

Tableau n° 2 : les caractéristiques des patients et le détail du traitement.

DISCUSSION

Les épendymomes intracérébraux représentent la 3^e tumeur du système nerveux central la plus fréquente chez l'enfant. Bien qu'ils puissent survenir à tout âge, 50% sont diagnostiqués chez l'enfant de moins de 05 ans, et généralement se localisent au niveau de la FCP et ce dans 70 à 80%. Chez l'adulte, ils sont corticaux le plus souvent [6, 7, 8]. Dans notre série, la localisation infra-tentorielle est la plus fréquente et retrouvée dans 67,8% des cas.

Chez le petit enfant, elle est histologiquement plus volontiers maligne, ce qui n'en est pas de même pour l'enfant de 10 à 15 ans où elle est plutôt bénigne [9, 10].

Ses rapports avec le tronc cérébral et les nerfs crâniens rend l'exérèse chirurgicale difficile. Ceci constitue souvent un dilemme entre la tentation d'assurer une exérèse totale, ou ne réaliser qu'une résection partielle du fait de la morbidité potentielle, mais, de nombreuses études démontrent qu'une exérèse totale assure un meilleur contrôle de la pathologie à long terme.

Ikezaki et al considèrent que le siège et le volume des épendymomes de la fosse cérébrale postérieure sont des facteurs pronostics importants, d'où leur classification en trois types : l'épendymome du toit, du plancher et l'épendymome du récessus latéral ; dans cette dernière position, la tumeur engaine les nerfs crâniens IX, X, XI et le XII et adhère au tronc cérébral [10].

La plupart des auteurs s'accordent à dire que la variété anaplasique est de mauvais pronostic, mais les résultats pour les autres types histologiques d'épendymomes sont variables. On décrit également que moins de 5% des épendymomes sont diffus au moment du diagnostic, ce caractère n'est

généralement pas pris en compte dans la classification des patients. Par contre, les marqueurs biologiques, qui sont en cours d'étude, pourraient être de bons prédicteurs du pronostic.

L'un des plus importants challenge pour l'épendymome intracérébral est de déterminer un traitement multimodal optimal. La chirurgie joue un rôle important dans le traitement des épendymomes et il est clair que la qualité d'exérèse influe sur le pronostic. Actuellement tous les auteurs sont d'accords pour opter pour la chirurgie et réaliser une exérèse totale, suivie d'une radiothérapie. Dans la série publiée par Sutton et al, la survie à 05 ans est de 60% pour les patients qui ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale totale ou subtotalaire contre 21% pour les enfants qui ont subi une exérèse partielle ou une biopsie [11]. Néanmoins, la chirurgie est rarement curative et les récurrences sont majoritairement locales.

Dans notre série, l'exérèse totale a été obtenue dans 42,8% des cas (25 cas) alors que la résection partielle dans 35,7% des cas. La survie à 5 ans est de 88% après une chirurgie d'exérèse totale suivi d'une radiothérapie.

Shu et al rapportent un taux de survie de 40,7 à 66,2% et une médiane de suivi de 110,2 mois, à travers une série de 49 enfants traités au Children's Hospital of Philadelphia et Hospital of university of Pennsylvania [10]. Mansur et al, après 10ans de suivi de 60 patients, obtiennent un taux de survie de 49,5 – 55% au Washington University school of medicine avec une médiane de survie de 12,5 ans [13]. Paulino et al [6], ont suivi durant 9,6 ans 49 enfants et ont eu un taux de survie de 60,3 à 71,4% avec 05ans de contrôle local (Tableau n° 3).

Série	Nombres des patients Avec exérèse totale	Radiothérapie Dose Gry	Survie à 5ans %
Mansur et al (6)	14	50	69
Massimino et al(10)	46	70	82
Perilongo et al(11)	53	Sup 45	57
Robertson et al (12)	15	54	79
Rousseau et al (3)	38	50	51
Schroeder et al(13)	17	54	82
Shu et al (7)	13	Variable	83
Hukin et al	4	Non	100 à 3ans
Awaad et al	10	Non	71 à 3ans
Palma et al	6	Non	83
Paulino et al (8)	21	54	75
Notre série	25	54	88

Tableau n°3 : survie des enfants après exérèse chirurgicale totale suivie d'une radiothérapie selon différentes séries de la littérature.

La radiothérapie conventionnelle a de bons résultats sur le contrôle tumoral après exérèse maximale. Celle-ci doit inclure le tronc cérébral et la moelle cervicale. Elle aurait peu d'effets neurocognitifs selon la littérature [14, 17, 18, 19]. Il n'y a pas de consensus concernant l'âge où on commence la radiothérapie. Certains ont utilisé la radiothérapie conventionnelle chez des enfants de 01an. Le bénéfice de la chimiothérapie pour les enfants est loin d'être prouvé.

Des études ont suggéré qu'il n'y a aucun bénéfice à l'addition d'une chimiothérapie adjuvante pendant ou après la radiothérapie. Au contraire, récemment d'autres études ont montré son efficacité avant la radiothérapie dans l'épendymome anaplasique [20].

Certains ont essayé d'utiliser la chimiothérapie afin de retarder la nécessité d'une radiothérapie en particulier chez les patients vulnérables aux effets délétères de la radiothérapie tels que les enfants d'âge jeunes de moins de 03 ans [21, 22].

L'épendymome chez l'enfant est l'une des pathologies les plus frustrantes pour le neurochirurgien en terme de pronostic.

L'âge, la localisation, l'étendue de l'exérèse, l'histologie et l'efficacité des traitements complémentaires, sont des facteurs qui restent insuffisants pour donner le vrai pronostic.

Actuellement, la biologie moléculaire suscite un intérêt auprès de certains auteurs et pourrait déboucher sur la mise en évidence de groupes à risque de mauvais pronostic à faible taux de survie globale. Ainsi la stratégie thérapeutique pourrait être plus ciblée [23].

CONCLUSION

Les épendymomes sont des tumeurs relativement agressives et résistantes aux traitements djuvants.

La gravité observée dans l'évolution des épendymomes tient au risque de récurrence et de métastases liquidiennes.

Leur situation dans la cavité ventriculaire en rend l'exérèse chirurgicale complète difficile, mais celle-ci apparaît comme la meilleure façon d'obtenir une survie prolongée. Inversement, le caractère complet de cette exérèse peut être à l'origine de séquelles lourdes.

La radiothérapie adjuvante pour les patients à faible risque qui ont subi une résection complète est une option raisonnable de traitement.

REFERENCES

- 1] FREDERICK A. Boop & Spyros Sgouros : Intracranial ependymoma in children: current status and future trends on diagnosis and management. *Childs Nerv Syst* (2009) 25 : 1163-1165.
- 2] SUNANDAPEJAVAR, MEI-YINPOLLEY, S. ROSENBERG-WOHL ET AL : Pediatric intracranial ependymoma: the roles of surgery, radiation and chemotherapy. *J Neurooncol* (2012) 106 : 367-375.
- 3] ROUSSEAU P, HABRAND JL, SARRAZIN D ET AL: Treatment of intracranial ependymomas of children : review of a 15-year experience. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* (1993) 28:381–386.
- 4] G. TAMBURRINI & M. D'ERCOLE & B. L. PETTORINI & M. ET AL : Survival following treatment for intracranial ependymoma : a review. *Childs Nerv Syst* (2009) 25 : 1303-1312.
- 5] ANDREW S. LITTLE & TYSON SHEEAN & RAGAVAN MANOHARAN ET AL : The management of completely resected childhood intracranial ependymoma: the argument for observation only. *Childs Nerv Syst* (2009) 25 : 281-284
- 6] MANSUR DB, PERRY A, RAJARAM V, MICHALSKI JM, PARK TS, LEONARD JR ET AL Postoperative radiation therapy for grade II and III intracranial ependymoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (2005) 61:387–391
- 7] SHU HK, SALL WF, MAITY A, TOCHNER ZA, JANSS AJ, BELASCO JB ET AL : Childhood intracranial ependymoma : twenty-year experience from a single institution. *Cancer* (2007) 110:432-441
- 8] PAULINO AC, WEN BC, BUATTI JM, HUSSEY DH, ZHEN WK, MAYR NA ET AL : Intracranial ependymomas: an analysis of prognostic factors and patterns of failure. *Am J Clin Oncol* (2002) 25 : 117–122.
- 9] MCGUIRE CS, SAINANI KL, FISHER PG BOTH : location and age predict survival in ependymoma: a SEER study. *Pediatr Blood Cancer* (2009) 52 : 65-69.

- 10] MASSIMINO M, GANDOLA L, GIANGASPERO F, SANDRI A ET AL; Hyperfractionated radiotherapy and chemotherapy for childhood ependymomas : final results of the first prospective AIEOP. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (2004) 58:1336-1345
- 11] PERILONGO G, MASSIMINO M, SOTTI G ET AL : Analysis of prognostic factors in a retrospective review of 92 children with ependymomas : Italian Pediatric Neurooncology Group. *Med Pediatr Oncol* (1997) 29:79-85
- 12] ROBERTSON PL, ZELTZER PM, BOYETT JM ET AL: Survival and prognostic factors following radiation therapy and chemotherapy for ependymomas in children: a report of the Children's Cancer Group. *J Neurosurg* (1998) 88 : 695-703 13.
- 13] SCHROEDER TM, CHINTAGUM PALA M, CHIU JK, TEH BS, WOO SY, PAULINO AC : Intensity-modulated radiation therapy in childhood ependymomas. *Int J. Radiat Oncol Biol*-2008? 71 : 987-993 15.
- 14] MULHERN RK, MERCHANT TE, GAJJAR A, REDDICK WE, KUN LE: Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *Lancet Oncol* (2004) 5 : 399-408.
- 15] IKEZAKI K, MATSUSHIMA T, INOUE T ET AL: Correlation of micro anatomical localization with post operative survival in posterior fossa ependymomas. *Neurosurgery* (1993) 32 : 38-44.
- 16] SUTTON LN, GOLDWEIN J, PERILONGO G, LANG B, SCHUT L, RORKE L ET AL : Prognostic factors in childhood ependymomas. *Pediatr Neurosurg* (1990) 16 : 57-65.
- 17] COPELAND DR, DEMOOR C, MOORE BD 3RD, ATERJL: Neuro cognitive development of children after a cerebellar tumor in infancy : a longitudinal study. *J Clin Oncol* (1999) 17 : 3476-3486.
- 18] RIVA D, GIORGI C: The neuro developmental price of survival in children with malignant brain tumours. *Childs Nerv Syst* (2009) 16 : 751-754.
- 19] SPIEGLER BJ, BOUFFET E, GREENBERG ML, RUTKA JT, MABBOTTDJ Change in neuro cognitive functioning after treatment with cranial radiation in childhood. *J. ClinOncol* (2004) 22:706-713.
- 20] GRILL J, LE DELEY MC, GAMBARELLI D ET AL: Post operative chemotherapy without irradiation for ependymoma in children under 5 years of age: a multi center trial of the French Society of Pediatric Oncology. *J ClinOncol* (2001) 19:1288-1296.
- 21] MATTHEW KOSHY, SHAYNA RICH, THOMAS E. MERCHANT, USAMA MAHMOOD, WILLIAM F. REGINE, YOUNG KWOK : Post-operative radiation improves survival in children younger than 3 years with intracranial ependymoma *J Neuro oncol* (2011) 105 : 583-590
- 22] GRUNDY RG, WILNE SA, WESTON CI, ET AL: Primary postoperative chemotherapy without radiotherapy for intracranial ependymoma in children : the UKCCSG/SIOP prospective study. *Lancet Oncol* 2007, 8:696-705.
- 23] J-H. KIM, Y. HUANG, A. S. GRIFFIN, P. RAJAPPA, J. P. GREENFIELD : Ependymoma in children: molecular considerations and therapeutic insights. *Clin Transl Oncol* (2013) 15:759-765.