

IMAGERIE DES TUMEURS CEREBRALES DE L'ENFANT

Dr David Grévent¹, Dr Raphael Calmon¹, Dr Pascale Varlet³,
Francis Brunelle¹, Pr Stéphanie Puget², Pr Nathalie Boddaert¹

1 Université Paris Descartes, AP-HP Hôpital Necker-Enfants Malades, Radiologie pédiatrique, et Inserm U1000, Paris F-75015 France

2 Université Paris Descartes, AP-HP Hôpital Necker-Enfants Malades, Neurochirurgie pédiatrique, Paris F-75015 France

3 Hôpital Sainte-Anne, laboratoire de Neuropathologie, Paris

Introduction

Les tumeurs cérébrales représentent 20% des cancers de l'enfant, c'est à dire la première cause de tumeur solide dans cette tranche d'âge et la première cause de mortalité. Elles ne sont pas toujours faciles à diagnostiquer puisqu'elles peuvent ne se manifester que par des vomissements, des douleurs abdominales ou un retard des acquisitions. Ensuite, d'autres signes d'hypertension intracrânienne peuvent apparaître, tels que des céphalées et des signes focaux comme une atteinte des paires crâniennes, des déficits moteurs ou de l'équilibre. L'imagerie médicale, scanner et IRM, les nouvelles techniques neurochirurgicales, les instruments de microchirurgie, l'endoscopie, la microscopie assistée par ordinateur, et une meilleure maîtrise de l'anesthésie et de la réanimation, permettent des interventions plus fines, et une meilleure sauvegarde du tissu cérébral. Les séquelles postopératoires ont considérablement diminué. La plupart des tumeurs cérébrales de l'enfant (60%) se situent dans la fosse postérieure, c'est à dire dans le cervelet, le tronc cérébral et le 4^{ème} ventricule (astrocytome, médulloblastome, épendymome et tumeur du tronc). Les autres tumeurs se situent au niveau de la ligne médiane (craniopharyngiome, gliomes du chiasma et tumeurs germinales) et d'autres se situent au niveau des hémisphères cérébraux (astrocytomes, glioblastomes, tumeurs glio-neurales malignes (TGNM), tumeur térétoïde rhabdoïde atypique (ATRT), oligodendrogliomes, épendymomes, gangliogliomes et tumeurs neuro-épithéliales dysembryoplasiques (DNET). Nous allons décrire l'imagerie de ces tumeurs en séparant les tumeurs de fosse postérieure, des tumeurs de la ligne médiane, des tumeurs

bénignes de l'épilepsie et des principales tumeurs supra-tentorielles hémisphériques ou intraventriculaires.

Principaux types de tumeurs

A/ Tumeurs de fosse postérieure

Il existe 4 grands types de tumeurs de fosse postérieure: les astrocytomes pilocytiques, les médulloblastomes, les épendymomes et les tumeurs du tronc cérébral.

Le scanner sans injection sera précieux pour voir la densité cellulaire et les calcifications. En effet, une hyperdensité spontanée reflète l'hypercellularité et donc une tumeur maligne. A l'inverse une hypodensité spontanée reflète une tumeur peu cellulaire, microkystique et donc probablement bénigne. L'IRM sera réalisée avec injection de gadolinium dans tous les cas pour visualiser (dans les 3 plans de l'espace), la localisation (médiane, angle ponto-cérébelleux) et les portions solides ou kystiques.

1/ Les astrocytomes pilocytiques

Chez l'enfant, ces tumeurs sont le plus souvent situées par ordre de fréquence dans le cervelet, les voies optiques/l'hypothalamus, les hémisphères cérébraux et les noyaux gris centraux. On peut également en trouver au niveau du tronc cérébral où ils ont le plus souvent une forme exophytique ou bien en intramédullaire.

Les astrocytomes cérébelleux représentent environ 30 % des tumeurs de fosse postérieure (grade I de l'OMS 2007). Le pic de fréquence est d'environ 5 à 13 ans. La tumeur est localisée le plus souvent au niveau de l'hémisphère cérébelleux avec un kyste associé à un nodule mural. Il y a peu de calcifications. Le traitement est uniquement chirurgical. Les récurrences sont très rares et sont alors traitées par une nouvelle exérèse. Parfois, un traitement complémentaire est nécessaire comme pour les gliomes des voies optiques ou les tumeurs exophytiques du tronc cérébral car l'exérèse complète n'est pas possible sans risque fonctionnel.

2/ Les médulloblastomes

Le médulloblastome est une tumeur maligne cérébrale fréquente chez l'enfant. La lésion se situe le plus souvent au niveau de la fosse postérieure. Elle appartient au groupe des tumeurs neuro-épithéliales (Primitive Neuro Ectodermal Tumor, PNET) dont elle est le chef de file en termes de fréquence. La tumeur peut se manifester par une hydrocéphalie (par blocage du 4^{ème} ventricule) qui entraîne des signes d'hypertension intracrânienne. Elle se développe probablement à la partie inférieure du vermis et viennent souvent adhérer au tronc cérébral

(plancher du 4ème ventricule). Les médulloblastomes impliquent donc le cervelet qui est une structure permettant de coordonner les mouvements, de maintenir l'équilibre et le tonus des muscles mais a également un rôle très important pour le développement cognitif. La particularité de cette tumeur est son caractère métastatique par dissémination leptoméningée essentiellement vers la moelle. La première étape du traitement est en principe la chirurgie dont la qualité est un facteur pronostique majeur. Le traitement complémentaire est une association de chimiothérapie et radiothérapie dans la plupart des cas. Au scanner, le médulloblastome classique est hyperdense et se localise au niveau du vermis inférieur ou médian et du quatrième ventricule. Il existe des calcifications dans environ 15% des cas, avec des kystes ou des zones de nécrose dans 50% des cas. Il est important de noter qu'il peut exister des métastases arachnoïdiennes d'emblée au diagnostic et qu'il faut donc réaliser dès le diagnostic une IRM de moelle avec injection de produit de contraste.

3/ Les épendymomes à différenciation épendymaires. Ce sont des tumeurs malignes, classées en grade II et III selon la classification de l'OMS2007. Cependant, il est clairement démontré que cette classification n'a pas d'impact pronostique. De même que les médulloblastomes, elles se développent le plus souvent dans le 4ème ventricule, à l'origine d'une hydrocéphalie triventriculaire, mais on la particularité, à l'inverse des médulloblastomes, de s'insinuer vers les forams de Luchka et de Magendie. Il n'est pas rare alors de voir un contingent tumoral entourer le tronc cérébral et/ou descendre en rétromédullaire à l'étage cervical. Le pic de fréquence est situé entre 3 et 5 ans.

La tumeur présente des calcifications (50 %) associées à des kystes (20%). Elle s'étend par les trous de Luchka et de Magendie vers les angles ponto-cérébelleux et les citernes de la base du crane. Il n'y a pas de métastase à la découverte.

Le traitement associe la chirurgie qui a un rôle pronostique primordial associé ou non à la radiothérapie locale. Le rôle de la chimiothérapie est encore controversé mais reste le traitement complémentaire de choix pour les enfants de moins de 2 ans. Les récurrences surviennent dans 50 à 60% des cas à 5 ans.

4/ Tumeurs du tronc cérébral

Il existe 2 types de tumeurs très différentes selon qu'elles se situent au niveau de la protubérance (gliomes malins) ou du bulbe (tumeurs exophytiques bénignes).

a/ Tumeurs protubérantielles: Les gliomes malins infiltrants du tronc

Les avancées en biologie moléculaire montrent que ces tumeurs sont différentes de celles de l'adulte et sont également différentes selon leur localisation (supratentorial versus noyaux gris

centraux versus tronc cérébral). Bien que les avancées thérapeutiques de ces 20 dernières années aient été très utiles pour certaines tumeurs cérébrales (passant par l'amélioration des outils de la neurochirurgie, de la radiothérapie et des stratégies de traitement), les tumeurs gliales malignes restent le type histologique où le devenir des patients est des plus sombres. En effet, depuis les années 1970, la survie globale à 5 ans demeure inchangée et estimée à moins de 20% pour les gliomes malins. Ces tumeurs peuvent se développer dans toutes les localisations cérébrales, sauf dans le cervelet où elles sont rares.

L'entité des **gliomes malins infiltrants du tronc** est particulière car ces tumeurs ne sont pas accessibles à la chirurgie. Une biopsie est proposée par certaines équipes à la recherche de marqueurs biologiques pronostiques ou prédictifs de la réponse aux traitements. Ces tumeurs sont toutes mortelles dans les 2 ans et la médiane de survie est de 9 mois. Le traitement standard est la radiothérapie et aucune chimiothérapie n'a montré son efficacité jusqu'à présent. Le diagnostic est basé sur l'association de signes cliniques (atteinte du VI le plus souvent, des voies pyramidales et d'un syndrome cérébelleux) et d'un aspect radiologique typique. Le pic de fréquence est entre 3 et 10 ans.

Le scanner montre un important élargissement de la protubérance qui est très hypodense. L'IRM très typique montre également un élargissement majeur de la protubérance qui est hyperintense en Flair et T2. Le réhaussement est variable et il n'y a pas de métastase méningée.

b/ Tumeurs bulbaires

Les tumeurs du bulbe sont très différentes des tumeurs de la protubérance. Ceux sont des astrocytomes pilocytiques (grade I de l'IOMS), et donc des tumeurs bénignes. Le traitement est la chirurgie de la portion exophytique du bulbe. La chirurgie peut se faire en plusieurs temps. L'IRM montre une hypointensité T1 et hyperintensité T2 et Flair du bulbe et une portion charnue qui prend le contraste.

B/ Tumeurs de la ligne médiane

1/ Gliomes des voies optiques

Les gliomes des voies optiques sont des astrocytomes pilocytiques (grade I), stables ou lentement progressifs. Il existe > 94% survie à 10 ans. 10% des gliomes des voies optiques sont asymptomatiques mais ils peuvent s'accompagner de céphalées, perte de la vision ou d'obésité. Il s'agit également du type tumoral le plus fréquemment associé à la neurofibromatose de type 1 (NF1). 30% des patients avec gliome des voies optiques ont une

NF1. Dans le cas d'une neurofibromatose de type 1, on recherchera l'association fréquente avec des OBNI (objets brillants non identifiés). 15% des NF1 développent un gliome des voies optiques. Les caractéristiques radiologiques n'ont rien de spécifique, la tumeur du chiasma est en général homogène et bien circonscrite et son rehaussement est très variable. Les gliomes du chiasma et des voies optiques sont hypodenses et hypointenses en T1 et hyperintenses en T2/Flair. On recherchera toujours une tumeur des nerfs optiques ou des bandelettes optiques associés.

2/ Les tumeurs germinales

Ces tumeurs se développent dans la région de la glande pinéale et/ou de l'hypophyse. Elles se manifestent le plus souvent en période pubertaire. Elles se manifestent par une hypertension intracrânienne due à l'hydrocéphalie triventriculaire et un syndrome de Parinaud (paralysie de la verticalité du regard) en cas de tumeur pinéale. Lorsque la tumeur est développée dans l'hypophyse, c'est souvent un diabète insipide qui permet de porter le diagnostic, parfois associé à des désordres antéhypophysaires. Leur prise en charge est basée sur le traitement de l'hydrocéphalie et sur la positivité des marqueurs tumoraux (BHCG et alphafoetoprotéine) dans le sang et le LCR. En cas de tumeur sécrétante, un traitement complémentaire est envisagé en premier. Dans le cas contraire, une biopsie-exérèse chirurgicale est nécessaire afin de savoir s'il s'agit d'un germinome pur (traité par chimiothérapie) ou d'un autre type tumoral (traité en premier par exérèse), comprenant les tératomes matures, les pinéaloblastomes (apparenté à une PNET), les tumeurs mixtes ou germinales malignes avec composante tératomateuse. Le pronostic est lié à l'histologie, le meilleur étant réservé aux germinomes purs et aux tératomes matures.

Les germinomes sont des tumeurs développées à partir des cellules germinales. Leur siège peut être bipolaire: région hypophysaire (50-60%) et région pinéale (30-40%). Le pic de fréquence est entre 10 -12 ans (5 et 25 ans). Les signes révélateurs sont le diabète insipide, la puberté précoce, les signes visuels, l'hypertension intracrânienne. Les métastases sont fréquentes et une IRM médullaire avec injection de produit de contraste sera importante lors du premier bilan. Au scanner, la lésion est hyperdense spontanément. En IRM, le germinome est homogène en T2 ou Flair et il existe un important rehaussement en T1 après injection. Il existe sur le T1 sans injection une perte du signal de la post-hypophyse.

3/ Les craniopharyngiomes

Ce sont des tumeurs histologiquement bénignes, d'origine embryonnaire, issues de résidus de la poche de Rathke qui représentent 5% environ des tumeurs cérébrales de l'enfant. Elles se situent dans la région de la glande hypophyse et de l'hypothalamus et peuvent comprimer le chiasma. Elles se manifestent alors par une triade assez caractéristique: des troubles endocriniens, une atteinte visuelle et des signes d'hypertension intracrânienne en cas d'hydrocéphalie. Leur prise en charge est difficile car l'exérèse chirurgicale complète peut entraîner de graves séquelles si ces tumeurs envahissent l'hypothalamus. La stratégie de traitement est à adapter en fonction de l'envahissement hypothalamique, cela afin de limiter le risque de syndrome hypothalamique (hyperphagie, obésité et troubles du comportement). En cas d'exérèse à priori complète, les récives peuvent tout de même survenir dans 30 à 50% des cas, et cela le plus souvent dans les 2 années suivant le diagnostic. En cas de chirurgie subtotale, le traitement complémentaire comporte une radiothérapie, idéalement aux protons. Quasiment tous les enfants auront besoin d'une substitution hormonale à vie. Le pic de fréquence est situé entre 8 et 12 ans.

Sur le plan radiologique, elles sont caractérisées par l'association de contingents charnu, kystique et calcifié. En T1, il existe une hyperintensité spontanée en raison des protéines, et du cholestérol. Il existe toujours un rehaussement après injection de produit de contraste (contingent charnu qui se rehausse).

C/ Les principales tumeurs epileptogènes

1/ Les tumeurs neuro-épithéliales dysembryoplasiques DNET: Dysembryoplastic NeuroEpithelial tumors.

C'est une tumeur corticale de bas grade (*Daumas-Duport 1988*) (WHO grade I), comportant plusieurs formes histologiques: 1/ DNET de forme spécifique simple avec un contingent glio-neuronal spécifique 2/ DNET forme spécifique complexe (contingent glio-neuronal et architecture multinodulaire avec dysplasie corticale et 3/ DNET forme non spécifique (pas de contingent glio-neuronale).

Au scanner, la DNET est une masse hypodense et des calcifications peuvent exister. Il y a une déformation osseuse dans 40% des cas. A l'IRM, il n'y a pas d'œdème, pas d'effet de masse, la masse est corticale, iso/hypointense en T1 et très hyperintense en T2 et Flair. Chez l'enfant, la prise de contraste est exceptionnelle. D'ailleurs, cette prise de contraste fait évoquer en premier lieu un gangliogliome chez l'enfant.

2/ Les gangliogliomes

Ces tumeurs sont d'origine glio-neuronaux. La plupart d'entre elles sont bénignes (grade I de l'OMS) mais il existe des cas de gangliogliomes anaplasiques, de plus mauvais pronostic. Leur localisation de prédilection est le lobe temporal et se manifestent donc souvent par une épilepsie. Cette tumeur a un excellent pronostic si l'exérèse est précoce et complète.

On peut bien sûr les trouver dans d'autres localisations, cortico-sous corticales dans les hémisphères, le cervelet mais aussi dans le tronc cérébral où elles seront le plus souvent exophytiques. En imagerie, il existe classiquement des calcifications. La masse est généralement corticale associée à un gros kyste avec un réhaussement nodulaire. Il n'y a quasiment jamais d'œdème péri lésionnel (sauf si le kyste a saigné brutalement).

D/ Tumeurs supra-tentorielles

1/ Les gliomes (astrocytomes et glioblastomes)

Les tumeurs gliales représentent environ 60% des tumeurs cérébrales pédiatriques et la moitié d'entre elles sont malignes.

La classification histologique est basée sur celle de l'OMS qui distingue les astrocytomes pilocytiques (grade I) et les grades II à IV (astrocytomes et oligo-astrocytomes) ou grades II et III pour les oligodendrogliomes). Les grades IV sont appelés glioblastomes. Contrairement à l'adulte, la transformation d'un gliome de bas grade vers un gliome de haut grade est exceptionnelle chez l'enfant.

Concernant les glioblastomes, les symptômes cliniques sont des crises épileptiques ou des déficits focaux, une hypertension intracrânienne (HTIC). Il existe une courte durée des symptômes à la découverte. Le traitement est la chirurgie associée à la chimiothérapie et à la radiothérapie. Le pronostic des glioblastomes est médiocre. A l'IRM, la tumeur est infiltrante et se présente sous la forme d'une masse hémisphérique nécrotique associée à un œdème tumoral et un important effet de masse. Le réhaussement est toujours présent mais irrégulier et serpiginieux (peu nodulaire). Il existe une dissémination le long des fibres de substance blanche. Des métastases peuvent exister à la découverte.

2/ Les TGNM (Tumeurs Glio-Neuronaux Malignes)

Elles ont un meilleur pronostic chez adulte que les glioblastomes. Les symptômes sont des crises, des céphalées, une HTIC. Les signes focaux dépendent de la localisation. L'aspect histologique est celui des gliomes malins (grades III et IV) mais les cellules tumorales expriment également les marqueurs neuronaux. La qualité de l'exérèse est un bon facteur

pronostic. Des métastases sont possibles. En imagerie, la tumeur se présente comme une grosse masse, avec des kystes, un effet de masse et une prise de contraste nodulaire (bouliforme). Cette tumeur est attachée à la méninge. Il ya très peu d'œdème. L'hyperintensité T2 est superposable au réhaussement tumoral (S Puget et al., 2011).

3/ Les ATRT (Atypical Teratoid and Rhabdoid Tumor)

Il s'agit d'une tumeur rare de l'enfant souvent sous diagnostiquée et de pronostic sombre puisque la survie à 2 ans n'est que de 20%. Elle est souvent rencontrée chez le petit enfant et représente 20 % des tumeurs malignes cérébrales avant 2 ans. Les progrès de l'immunomarquage ont permis de mettre en avant l'importance de la perte d'INI1 qui doit être systématiquement recherchée dans les tumeurs cérébrales des enfants de moins de 5 ans. Elle se développe en situation supratentorielle ou en infratentorielle. Il s'agit souvent de très volumineuses lésions d'aspect hétérogène sur l'IRM avec une importante prise de contraste et peu d'œdème péri-lésionnel.

4/ Oligodendrogliomes

Les symptômes peuvent être des crises d'épilepsie, des céphalées et peuvent être présents depuis longtemps. Les signes focaux dépendent de la localisation. Dans les oligodendrogliomes de bas grade (la tumeur est lentement évolutive et il existe une infiltration diffuse corticale et sous corticale en hyperintensité flair et T2. Il n'y a pas de prise de contraste. Les limites sont floues. Il existe souvent des calcifications (70-90%) mais l'hémorragie et l'oedème sont rares. Dans les oligodendrogliomes de haut grade, il existe une prise de contraste secondaire à la micro-angiogenèse progressive (prolifération microvasculaire +/- nécrose). Ceci marque le passage de la tumeur de bas grade en haut grade. Le traitement est la chirurgie mais la chimiothérapie et radiothérapie dépendent du grade.

5/ Les épendymomes sus-tentoriels

Comme les qui sont supposées provenir des cellules sous-épendymaires. Ceux sont des tumeurs malignes, classées en grade II et III. Cependant, il est clairement démontré que ce grading n'a pas d'impact pronostique. Au niveau supratentoriel, ces tumeurs sont rarement intraventriculaires mais sont le plus souvent intraparenchymateuses, sans avoir forcément de connexion avec l'épendyme. Les symptômes cliniques sont des céphalées, nausées, vomissements, déficits neurologiques focaux, et crises d'épilepsie. Il n'y a pas de métastases à la découverte. La survie à 5 ans est d'environ 50%. La qualité de la résection est un bon

facteur pronostic et il existe un traitement complémentaire radiothérapie et/ou chimiothérapique.

En imagerie, la masse est bien limitée et n'est pas intra ventriculaire. Il existe un kyste, ou une nécrose et finalement peu d'œdème. Il existe une prise de contraste plutôt charnue avec un nodule charnu associé. L'hyperintensité T2 est superposable à la taille du réhaussement tumoral.