

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Chirurgie de l'hydrocéphalie chez les enfants pris en charge pour
un gliome infiltrant de haut grade du tronc cérébral : étude
rétrospective de la série lilloise**

Présentée et soutenue publiquement le 17 septembre 2021 à 14h00

Au Pôle Formation

par **Amélie TOUBOL**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Matthieu VINCHON

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Paul LEJEUNE

Monsieur le Professeur Richard ASSAKER

Monsieur le Professeur Nicolas REYNS

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Mélodie-Anne KARNOUB

Travail du service de Neurochirurgie du CHRU de Lille

Avertissement

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

BAV : Baisse d'acuité visuelle

DE : Dérivation ventriculaire externe

DIPG : Diffuse intrinsic pontine glioma

DVP : Dérivation ventriculo-péritonéale

EGFR : Epidermal growth factor receptor

FGFR : Fibroblast growth factor receptor

FLAIR : Fluid attenuated inversion recovery

HTIC : Hypertension intra-crânienne

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LCR : Liquide céphalo-rachidien

VEGF : Vascular endothelial growth factor

VCS : Ventriculocisternostomie

V3 : Troisième ventricule

V4 : Quatrième ventricule

TABLE DES MATIÈRES

Résumé.....	14
Introduction.....	15
Matériels et méthodes.....	20
Critères d'inclusion	20
Critères d'exclusion	21
Critères d'évaluation	22
Étude statistique	24
Résultats.....	25
Description de la population	25
Diagnostic histopathologique et grade tumoral	26
Cinétique de survenue de l'hydrocéphalie	28
Cinétique de l'hydrocéphalie : cas particulier des patients avec atteinte métastatique	30
Prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie	31
Évolution des symptômes	32
Prises médicamenteuses	36
Synthèse des critères d'évaluation de l'impact chirurgical sur le parcours du patient	38
Hospitalisation et réhospitalisation	38
Reprise des traitements oncologiques	39
Complications	41
Réinterventions chirurgicales	43
Comparaison entre la dérivation ventriculo-péritonéale et la ventriculocisternostomie	45
Discussion.....	51
Hydrocéphalie et gliomes infiltrants de haut grade du tronc cérébral	51
Prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie	53
Impact clinique de la prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie	56
Impact de la prise en charge chirurgicale sur le parcours oncologique	57
Chirurgie de l'hydrocéphalie, corticothérapie et antalgiques	58
Hospitalisation et réhospitalisation	60
Complications	61
Choix entre les différentes options chirurgicales	64
Hydrocéphalie et fin de vie	67
Cas particulier des tumeurs thalamiques et thalamo-mésencéphaliques	69
Points forts et limites	70
Conclusion.....	72
Références bibliographiques.....	73
Annexes.....	78

Introduction : Les gliomes infiltrants de haut grade du tronc cérébral représentent moins de 10 % des tumeurs cérébrales de l'enfant. Dans environ un tiers des cas elles se compliquent d'une hydrocéphalie nécessitant une prise en charge chirurgicale. Cette chirurgie se doit d'apporter un bénéfice net au patient, avec un objectif d'amélioration clinique, tout en ayant un impact négatif minimal dans la prise en charge globale, notamment oncologique.

Matériels et méthodes : Tous les enfants opérés au CHU de Lille d'une hydrocéphalie compliquant un gliome de haut grade du tronc cérébral entre 2000 et 2020 ont été inclus. Nous avons décrit la cinétique de survenue de l'hydrocéphalie, l'évolution clinique post-opératoire précoce et à 1 ou 2 mois, le retentissement oncologique et sur la qualité de vie et les différentes techniques chirurgicales utilisées ainsi que leurs complications.

Résultats : 30 patients ont été inclus. Le délai médian entre le diagnostic tumoral et la chirurgie de l'hydrocéphalie était de 24,5 jours, avec une découverte de la maladie tumorale sur l'hydrocéphalie chez 17 % des patients. Les interventions les plus réalisées étaient la dérivation ventriculo-péritonéale (33 %) et la ventriculocisternostomie (57 %). Dans les suites précoces de l'intervention on notait une régression des symptômes liés à l'hypertension intra-crânienne (82 à 95 %) et une amélioration du score de Lansky (+28,5 %). La régression précoce des symptômes associés à l'envahissement tumoral et la régression de l'ensemble des symptômes après 1 ou 2 mois était moins nette. À 1 mois post-opératoire, 88 % des patients avaient un traitement oncologique en cours. Le taux de complications chirurgicales était de 23 % avec surtout des complications hydrauliques. La dérivation ventriculo-péritonéale et la ventriculocisternostomie semblaient avoir une efficacité équivalente sur le plan clinique. Les patients traités par ventriculocisternostomie semblaient présenter moins de complications hydrauliques (6 %) que les ceux dérivés (40 %).

Conclusion : Il paraît licite de proposer une chirurgie de l'hydrocéphalie chez les enfants suivis pour un gliome infiltrant de haut grade du tronc cérébral. Cette chirurgie permet d'améliorer les symptômes cliniques des enfants tout en ayant un impact très modéré sur leur parcours global et oncologique. La chirurgie de première intention, si elle est techniquement réalisable, devrait plutôt être la ventriculocisternostomie.

Les gliomes diffus du tronc cérébral, qui s'intègrent dans le cadre des gliomes diffus de la ligne médiane, sont des tumeurs cérébrales extrêmement agressives. Ils représentent 6 à 9 % de l'ensemble des tumeurs cérébrales de l'enfant¹. Selon la définition anglo-saxonne, le tronc cérébral se compose de la moelle allongée, du pont (ou protubérance), du mésencéphale et du thalamus. Les gliomes du tronc cérébral peuvent avoir un point de départ initialement pontique (*Diffuse intrinsic pontine glioma*, ou DIPG) ou thalamique.

L'âge moyen de survenue d'un gliome diffus du tronc cérébral chez l'enfant est de 6,5 ans². Cependant, cette pathologie peut survenir à tout âge et toucher aussi bien des enfants en bas âge que des adolescents. L'évolution est très rapidement défavorable avec une survie globale médiane de 8 à 11 mois. Seuls 10 % des patients sont encore en vie à 2 ans et 1 % à 5 ans^{3,4}. On retrouve une survie plus prolongée chez les enfants de moins de 3 ans, du fait de mutations oncogéniques moins agressives au sein du tissu tumoral^{5,6}. À noter qu'il existe un second pic d'incidence des gliomes diffus du tronc cérébral entre la troisième et la cinquième décennie³.

Du fait d'une infiltration et d'une compression des voies longues et des noyaux au sein du tronc cérébral, les gliomes diffus du tronc se manifestent cliniquement rapidement. Les symptômes sont généralement décrits selon une triade en fonction des structures lésées^{3,7}. On peut retrouver une atteinte des voies pyramidales (signes d'irritation pyramidale, déficit moteur), une atteinte des noyaux des nerfs crâniens (paralysie oculomotrice, paralysie faciale, troubles de la déglutition) et une atteinte cérébelleuse (ataxie, dysmétrie). En moyenne, les symptômes débutent 1 à 3 mois avant le diagnostic³.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un outil indispensable dans le diagnostic de ces gliomes infiltrants du tronc cérébral. Sur le plan radiologique, les DIPG sont très facilement identifiables. L'IRM, qui est l'imagerie de référence, retrouve un hypersignal FLAIR sur au moins les deux tiers du pont. Il peut exister un envahissement des structures adjacentes dans le plan axial, avec une extension vers

les pédoncules cérébelleux moyens et le cervelet, et un envahissement crânio-caudal avec une extension vers la moelle allongée, le mésencéphale, voire le thalamus ou au-delà. Il peut exister une prise de contraste concernant en moyenne 0 à 25 % de la lésion. La lésion peut exceptionnellement être kystique. Enfin, la lésion apparaît en hypoperfusion² (Figure 1).

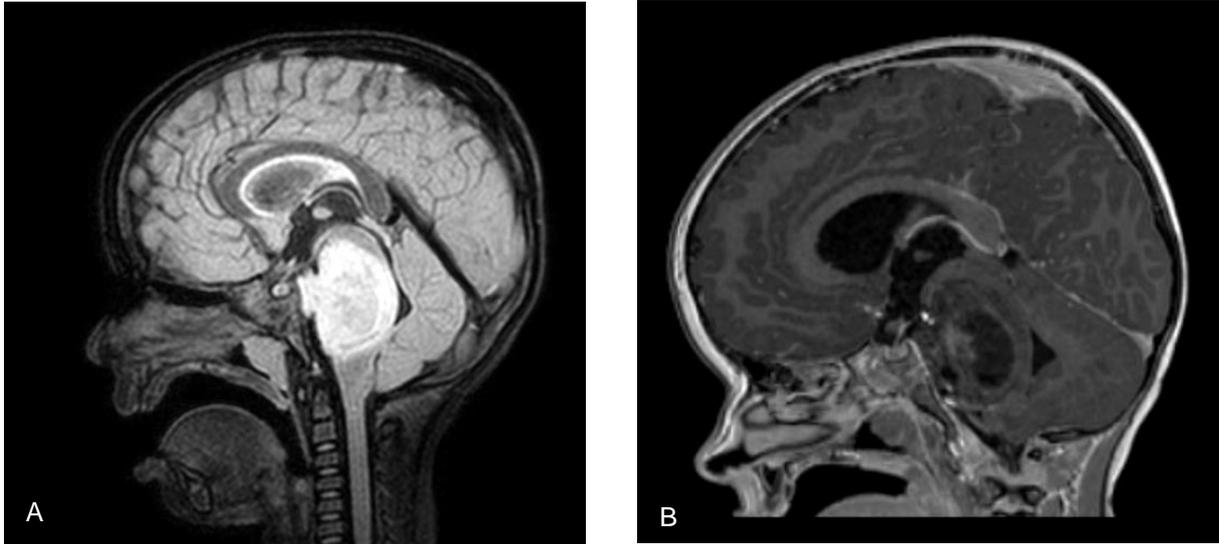


Figure 1 : Coupes sagittales d'IRM d'un patient suivi pour un DIPG
(A : séquence FLAIR, B : séquence T1 avec injection de gadolinium)

Certains auteurs rapportent que la présence de l'ensemble de ces éléments radiologiques permettrait de porter le diagnostic de DIPG et de surseoir à la réalisation d'un prélèvement anatomopathologique, notamment pour les enfants en mauvais état général^{2,8}. Néanmoins, cet avis n'est pas uniformément partagé, et devient de moins en moins valable à l'heure des thérapies ciblées. De plus, de nombreuses études plaident pour l'efficacité des biopsies stéréotaxiques, dont les risques de séquelle sont rapportés faibles, avec de rares cas de dégradation neurologique, essentiellement en termes de paralysie des nerfs crâniens. La littérature souligne aussi la très faible mortalité associée aux biopsies stéréotaxiques^{9,10}. Évidemment, les critères IRM restent très précieux pour des enfants dont l'état neurologique déjà très dégradé au moment du diagnostic ne permet pas d'envisager la réalisation de biopsies. En cas d'atteinte principalement thalamique, l'IRM seule ne permet pas de porter le diagnostic de certitude de gliome infiltrant de la ligne médiane et les prélèvements sont indispensables².

Il n'existe pas de protocole thérapeutique clairement établi en ce qui concerne les gliomes diffus du tronc cérébral. La chirurgie de résection tumorale a une part très limitée dans le traitement du fait du caractère diffus de la lésion et de sa localisation, impliquant des séquelles fonctionnelles majeures, voire vitales qui pourraient être associées au geste. Elle est essentiellement réalisée dans le cas de tumeurs thalamiques pures ou de tumeurs thalamo-mésencéphaliques^{11,12}.

La radiothérapie semble être le traitement ayant le mieux démontré son efficacité, avec d'une part une amélioration de la survie de trois à six mois et d'autre part un bénéfice fonctionnel net. Elle fait à présent partie de l'arsenal thérapeutique habituel dans le cadre de cette pathologie. Les études actuelles recommandent une radiothérapie normo-fractionnée centrée sur la lésion de 54 Gy en 30 fractions sur 6 semaines^{2,3}.

Un traitement par chimiothérapie peut également être associé à la radiothérapie, soit de manière concomitante, soit de manière adjuvante. Plusieurs molécules ont été utilisées en fonction des périodes et dans le cadre de différents essais cliniques, notamment le Témazolomide¹³⁻¹⁵, ou des associations de plusieurs chimiothérapies, comme dans le cadre du protocole BBSFOP (Carboplatine / Procarbazine, Cisplatine / Etoposide, Vincristine / Cyclophosphamide)^{16,17}. Pour le moment, aucune chimiothérapie n'a prouvé son bénéfice dans l'amélioration de la survie des patients^{3,18}.

Des essais thérapeutiques sont également en cours pour évaluer le bénéfice de l'introduction de thérapies ciblées, notamment des anti-VEGF (Bevacizumab)¹⁹, des anti-EGFR (Gefitinib)²⁰, des anti-FGFR (Dasatinib) ou encore des inhibiteurs de mTOR (Rapamycine)³.

Du fait de leur localisation et de leurs rapports étroits avec le système ventriculaire, les gliomes diffus du tronc cérébral peuvent se compliquer d'une hydrocéphalie. Cette dernière peut être liée à une compression du système ventriculaire ou à une dissémination tumorale au sein du liquide céphalo-rachidien

(LCR)^{21,22}. D'après la littérature, entre 21 et 89 % des gliomes diffus du tronc cérébral s'accompagnent d'une hydrocéphalie^{1,5,6,22-24}.

Le mode de révélation de l'hydrocéphalie peut se faire par un tableau clinique aigu, avec installation rapide de signes d'hypertension intra-crânienne (HTIC) pouvant aller jusqu'au coma, ou sur un tableau plus frustré et lentement progressif, se superposant aux symptômes liés à l'envahissement tumoral.

Il était classiquement décrit que l'hydrocéphalie survenait à la phase terminale de la maladie dans la majorité des cas^{21,22}. Cependant, des études plus récentes ont rapporté le diagnostic d'hydrocéphalie à la phase inaugurale ou précoce de la prise en charge de gliomes diffus du tronc cérébral, remettant en question la cinétique acceptée jusqu'alors^{1,24,25}.

En l'absence d'une prise en charge chirurgicale rapide et adaptée, l'hydrocéphalie évoluera inexorablement vers des troubles de vigilance, un coma et *in fine* le décès du patient. Plusieurs interventions chirurgicales permettent de traiter l'hydrocéphalie. Certaines techniques de dérivation du LCR sont provisoires, comme le drainage ventriculaire externe (DE). D'autres sont à but permanent, comme la dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) qui consiste en la mise en place d'un shunt entre les ventricules latéraux et la cavité péritonéale, la ventriculocisternostomie (VCS) qui consiste en la perforation du plancher du troisième ventricule (V3) sous contrôle endoscopique, ou l'exérèse tumorale, qui peut avoir un double objectif hydraulique et oncologique.

Dans ce contexte de tumeurs cérébrales très agressives, avec une évolution létale sur quelques mois ou années, plusieurs questions se posent quant à la prise en charge raisonnable de cette hydrocéphalie.

En l'absence de prise en charge, l'évolution sera rapidement défavorable. Il paraît donc licite de proposer une prise en charge chirurgicale à ces patients, s'ils ne sont pas en fin de vie, dans le cadre d'un projet thérapeutique. L'objectif est alors double, impliquant à la fois de prolonger la vie, mais aussi d'en améliorer la qualité. Au vu du pronostic effroyable de ces enfants, la prise en charge se doit d'être la plus simple possible, avec une garantie d'amélioration et un minimum de temps

d'hospitalisation et de complications afin de préserver au maximum leur qualité de vie. De plus, les temps de prise en charge chirurgicale se doivent de retentir le moins possible sur les temps de prise en charge oncologique, afin de favoriser la meilleure efficacité des différentes thérapeutiques.

Plusieurs questions se posent alors. À quel moment survient l'hydrocéphalie dans l'histoire de la maladie ? Comment évoluent cliniquement les patients après la prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie ? Peuvent-ils, après chirurgie de l'hydrocéphalie, réaliser leur prise en charge oncologique dans des conditions acceptables ? Plus largement, quel a été le retentissement global de la prise en charge neurochirurgicale dans le parcours de soins du patient ? Quelles ont été les complications du geste opératoire ? Et est-il possible de diminuer le taux de ces complications en fonction du type d'intervention réalisée ?

Ce travail a pour but de décrire la population pédiatrique du CHU de Lille prise en charge pour hydrocéphalie survenant dans le cadre d'un gliome diffus du tronc cérébral. Il essayera de répondre à l'ensemble des questions sus-jacentes dans la population étudiée.

Notre étude s'est intéressée à l'ensemble des enfants opérés d'une hydrocéphalie sur gliome diffus de haut grade du tronc cérébral dans le service de neurochirurgie pédiatrique du CHU de Lille. Tous les enfants pris en charge entre 2000 et 2020 compris ont été inclus.

Il s'agit d'un recueil rétrospectif pour l'ensemble des patients, sauf pour le dernier patient pris en charge, pour qui le recueil a été prospectif. Il s'agit d'une étude observationnelle. Aucun représentant légal ne s'est opposé au recueil des données de son enfant pour cette analyse rétrospective.

Critères d'inclusion

Les patients pouvaient être inclus de la naissance à 18 ans non compris. Ils étaient tous pris en charge pour une tumeur gliale de haut grade envahissant le tronc cérébral selon la définition anglo-saxonne de celui-ci. La tumeur pouvait également envahir d'autres structures nerveuses par contiguïté, comme le cervelet, des éléments diencephaliques autres que le thalamus, ou le lobe temporal. Le diagnostic de gliome infiltrant du tronc cérébral pouvait avoir été posé soit suite à la réalisation de prélèvements à visée anatomopathologique (biopsies stéréotaxiques, biopsies endoscopiques, biopsies à ciel ouvert, exérèse chirurgicale) soit sur l'aspect évocateur de l'IRM. Pour les enfants pour lesquels le diagnostic a été posé à la suite d'une analyse anatomopathologique, le résultat de l'analyse devait être celui d'astrocytome anaplasique, de DIPG ou de glioblastome. Le résultat de l'analyse anatomopathologique devait revenir en faveur d'une lésion de haut grade, à savoir de grade III ou de grade IV selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé. À noter qu'un enfant pour lequel le résultat anatomopathologique a conclu à une lésion de grade II a été inclus. Il s'agissait d'un enfant pour lequel le prélèvement anatomopathologique avait été réalisé par le biais d'une biopsie endoscopique sans ciblage des prises de contraste. L'IRM était évocatrice de lésion de haut grade et il est vraisemblable qu'une sous-estimation du grade ait été réalisée lors des biopsies.

Les enfants inclus devaient présenter une hydrocéphalie. L'hydrocéphalie était définie par un élargissement en taille du système ventriculaire constaté sur une IRM ou un scanner cérébral. Il pouvait s'agir soit de l'imagerie initiale réalisée dans le cadre de troubles neurologiques, soit d'une imagerie plus tardive dans l'évolution, montrant une majoration en taille du système ventriculaire en comparaison à l'imagerie initiale. Il s'agissait dans tous les cas de l'imagerie ayant fait porter l'indication opératoire. Les enfants inclus devaient présenter des symptômes évocateurs d'une HTIC, à savoir tout ou partie des symptômes suivants : des céphalées, des nausées ou vomissements, des troubles de vigilance, une bradycardie ou des troubles visuels comme une baisse d'acuité visuelle (BAV), un flou visuel ou un œdème papillaire au fond d'œil.

Les enfants ont été inclus quel que soit le type d'intervention chirurgicale réalisée. L'intervention chirurgicale avait nécessairement pour objectif de permettre de restaurer un drainage du LCR, mais elle pouvait aussi avoir d'autres objectifs associés, comme la réalisation de prélèvements à visée anatomopathologique (biopsies endoscopiques, exérèse tumorale), ou un objectif oncologique (exérèse de lésions thalamiques ou thalamo-mésencéphaliques).

À partir du moment où une chirurgie de l'hydrocéphalie a été réalisée, l'enfant a été inclus, quel que soit le stade d'avancée de sa maladie. L'hydrocéphalie et la décision d'un geste chirurgical pouvaient avoir lieu à la phase inaugurale, ou à n'importe quel moment de la maladie jusqu'au décès.

Critères d'exclusion

Les patients majeurs au diagnostic et lors de la prise en charge oncologique n'ont pas été inclus.

En ce qui concerne les patients pour lesquels un prélèvement a été adressé en anatomopathologie, ils étaient exclus si le tissu tumoral n'était pas de nature gliale ou s'il était de nature gliale mais sans élément d'anaplasie permettant d'admettre le diagnostic de lésion de haut grade. Les patients pour lesquels aucun prélèvement anatomopathologique n'a été réalisé ont été exclus si l'IRM n'était pas pathognomonique d'une lésion gliale infiltrante de haut grade du tronc cérébral et ne permettait pas d'acter l'introduction des thérapeutiques oncologiques.

Les patients qui ont été pris en charge pour un gliome infiltrant de haut grade du tronc cérébral et pour lesquels aucune majoration en taille du système ventriculaire n'a été mise en évidence au cours du suivi n'ont pas été inclus. Les patients pour lesquels une majoration en taille du système ventriculaire a été mise en évidence mais pour lesquels il n'a pas été retenu d'indication à un geste chirurgical, soit parce que cette dilatation ventriculaire était asymptomatique, soit parce que le geste a été jugé déraisonnable au vu de l'avancée dans la maladie (patients en situation palliative avancée) ont également été exclus.

Critères d'évaluation

Pour chacun des patients, nous avons recueilli des informations concernant la tumeur, les symptômes relatifs à l'envahissement tumoral et à HTIC, les différentes thérapeutiques proposées sur le plan oncologique en pré-opératoire et les différentes thérapeutiques proposées pour la gestion de l'hydrocéphalie ainsi que les conséquences qui en ont découlé.

L'évaluation tumorale a été réalisée à l'aide de plusieurs critères. Nous avons tout d'abord classifié les patients selon les résultats des conclusions anatomopathologiques, séparant les tumeurs de grade III (astrocytome anaplasique) et les tumeurs de grade IV (glioblastome). Les patients non biopsiés étaient classés dans un troisième groupe basé uniquement sur l'analyse radiologique réalisée lors de la prise en charge de l'enfant. Sur le plan radiologique, nous avons analysé l'IRM cérébrale réalisée juste avant la prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie. Si aucune IRM n'avait été réalisée juste avant cette prise en charge mais que la décision d'intervention avait été prise sur un scanner cérébral, nous avons utilisé les données de l'IRM réalisée au plus proche de l'intervention, que ce soit avant ou après celle-ci. Pour chaque patient nous avons répertorié les différentes localisations tumorales au niveau du tronc cérébral, du cervelet et du diencephale, en individualisant le thalamus, et classé les tumeurs en fonction de leur origine initialement pontique ou thalamique. Nous nous sommes attachés à rechercher la présence de signes en faveur d'une méningite gliomateuse. Nous avons notifié la présence d'un envahissement tumoral pré-pontique. Pour l'ensemble des patients disposant d'une IRM disponible au format informatique nous avons calculé le volume tumoral et la surface de plancher du V3

non au contact de la tumeur et donc possiblement exploitable pour une VCS. L'ensemble des mesures a été réalisé sur le logiciel Iplannet (Brainlab®).

En ce qui concerne la prise en charge sur le plan oncologique, nous avons colligé les différents traitements reçus par les patients avant toute prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie, qu'ils aient été chirurgicaux, radiothérapeutiques ou médicamenteux par chimiothérapie ou thérapie ciblée. Pour les patients opérés à plusieurs reprises, nous avons notifié les traitements reçus dans l'intervalle entre les différentes interventions. Nous avons également analysé la reprise ou non des traitements à visée oncologique à un mois de l'intervention.

Plusieurs éléments ont également été étudiés en ce qui concerne le diagnostic d'hydrocéphalie et sa prise en charge. Tout d'abord, nous avons établi une chronologie évolutive de survenue de l'hydrocéphalie dans l'histoire de la maladie. Nous avons répertorié l'âge au diagnostic de la tumeur, l'âge au diagnostic de l'hydrocéphalie, le temps de survie après le diagnostic et nous avons pu ainsi déterminer à quel moment de la maladie l'hydrocéphalie s'était manifestée. Nous avons également étudié quel geste chirurgical avait été proposé pour le traitement, en identifiant deux groupes principaux : les patients pour lesquels une DVP a été proposée et ceux pour lesquels une VCS a été proposée.

Les symptômes ont quant à eux été séparés en deux groupes : symptômes rattachables à l'HTIC (céphalées, vomissements, somnolence, bradycardie, BAV, œdème papillaire au fond d'œil) et symptômes rattachables à l'envahissement tumoral (déficit moteur, ataxie, atteinte sensitive, paralysie oculomotrice, troubles de la déglutition, troubles sphinctériens). Ils ont été évalués en pré-opératoire, en post-opératoire précoce (avant 7 jours) et en post-opératoire tardif (conclusions de la consultation à 1 mois ou 2 mois).

Ces symptômes nous ont permis d'estimer l'amélioration obtenue pour les différents patients. Les autres éléments sur lesquels nous nous sommes appuyés pour cette estimation de l'amélioration clinique étaient l'évolution du score de Lansky (cf. annexes), qui correspond au score d'évaluation de l'état général chez les enfants, et les modifications de prises médicamenteuses de type corticoïdes et antalgiques de palier II ou III.

Nous avons également colligé différents éléments nous ayant permis d'estimer le poids de la prise en charge neurochirurgicale dans le parcours de soins global des patients. Nous avons répertorié le nombre de jours d'hospitalisation, la survenue de complications post-opératoires (cicatricielles, hydrauliques, infectieuses, hémorragiques), la nécessité d'une réhospitalisation pour une récurrence d'hydrocéphalie suspectée ou avérée, ainsi que la nécessité d'une réintervention. Nous avons également recherché si les traitements oncologiques avaient été repris à 1 mois post opératoire. Une absence de reprise des traitements était considérée comme un élément défavorable.

Dans la majorité des cas, l'hydrocéphalie a été prise en charge soit par la mise en place d'une DVP, soit par la réalisation d'une VCS. Nous avons essayé d'évaluer les arguments radiologiquement favorables à la réalisation d'une VCS. Les critères utilisés étaient le volume tumoral, l'envahissement des citernes pré-pontiques avec une différenciation entre les tumeurs refoulant le tronc basilaire vers l'avant et celles englobant le tronc basilaire, et la mesure de la surface du plancher du V3.

Étude statistique

Chacun des critères d'évaluation a été analysé au sein de l'ensemble de la population, au sein du groupe de patients opérés par une DVP et au sein du groupe de patients opérés par une VCS.

Des statistiques descriptives ont été réalisées. Les analyses univariées n'étaient pas contributives au vu du faible effectif de patients.

Description de la population

Parmi les 80 enfants pris en charge pour un gliome infiltrant de haut grade du tronc cérébral entre 2000 et 2020 au CHU de Lille, 30 d'entre eux (37,5 %) ont été opérés du fait d'une hydrocéphalie. Ils se répartissaient en 17 filles et 13 garçons, âgés de 2 à 13,5 ans avec un âge médian de 7,3 ans. Aucun des enfants n'avait d'antécédent sur le plan oncologique ni d'antécédent de maladie immunosuppressive. La moitié des patients avait déjà débuté une prise en charge oncologique pour leur gliome infiltrant du tronc cérébral au moment de la chirurgie de l'hydrocéphalie, soit par le biais d'une exérèse chirurgicale, soit par le biais d'une radiothérapie ou d'une chimiothérapie. Pour les patients irradiés, les doses de radiothérapie retrouvées étaient de 54 ou de 60 Gy. Les différentes chimiothérapies proposées étaient majoritairement le Témazolomide (pour la moitié des patients), la Cisplatine (jamais seule mais en association avec le Témazolomide, chez la moitié des patients traités par Témazolomide), ou une association de plusieurs chimiothérapies selon le protocole BBSFOP (Carboplatine / Procarbazine, Cisplatine / Etoposide, Vincristine / Cyclophosphamide). Enfin, 2 patients étaient sous traitement par Dasatinib. Les principales caractéristiques de notre population sont décrites dans le tableau 1.

Caractéristiques	Population totale (n = 30)
Sexe ratio (H/F)	13/17
Age au diagnostic en mois, <i>méd (min-max)</i>	88 (23-162)
Patients décédés, <i>n</i>	29
Temps de survie globale en mois, <i>méd (min-max)</i>	340 (27-1329)
Radiothérapie pré-opératoire seule, <i>n</i>	4
Chimiothérapie pré-opératoire seule, <i>n</i>	3
Radiothérapie et chimiothérapie pré-opératoires, <i>n</i>	5
Exérèse chirurgicale antérieure à la chirurgie de l'hydrocéphalie, <i>n</i>	3
Score de Lansky pré-opératoire, <i>méd (min-max)</i>	50 % (0 %-90 %)

Tableau 1 : Principales caractéristiques de la population

Diagnostic histopathologique et grade tumoral

Pour l'ensemble des enfants, le diagnostic de gliome infiltrant de haut grade du tronc cérébral avait été évoqué sur une IRM. Pour 9 patients, le diagnostic a été porté uniquement sur l'IRM. Les 21 autres ont eu un prélèvement tumoral, soit par le biais d'un abord chirurgical direct (biopsies à ciel ouvert, ou exérèse chirurgicale partielle ou totale), soit par le biais de biopsies stéréotaxiques, soit par le biais de biopsies endoscopiques, réalisées en parallèle d'un geste de VCS (*tableau 2*).

Chez les enfants pour lesquels on dispose du grade tumoral, 43 % avaient une tumeur de grade III (astrocytome anaplasique) et 52 % une tumeur de grade IV (glioblastome). Pour l'un des patients, le résultat anatomopathologique obtenu était celui d'astrocytome de grade II, mais l'IRM était en faveur d'une lésion de haut grade, avec une vraisemblable sous-estimation anatomopathologique. Il s'agissait d'un patient pour lequel les prélèvements avaient été faits par le biais d'une biopsie endoscopique (*tableau 2*).

Caractéristiques	Données obtenues dans la population	Information indisponible (n)
Origine tumorale (<i>Pont/Thalamus</i>)	22/7	1
Diagnostic par biopsies stéréotaxiques, <i>n</i>	14	0
Diagnostic par biopsies endoscopiques, <i>n</i>	1	0
Diagnostic par abord chirurgical direct, <i>n</i>	6	0
Grade tumoral (<i>II/III/IV</i>)	1/9/11	9
Métastases / méningite tumorale, <i>n</i>	5	1
Envahissement des citernes de la base, <i>n</i>	17	1
Volume tumoral en mm ³ , <i>méd (min-max)</i>	42,4 (19,3-132,9)	12
Surface de plancher du V3 persistante en mm ² , <i>méd (min-max)</i>	30 (3-64)	12

Tableau 2 : Caractéristiques tumorales

La tumeur était à point de départ pontique dans 73 % des cas et thalamique dans 30 % des cas. Dans l'intégralité des cas, elle envahissait plusieurs segments contigus du tronc cérébral. Les tumeurs avec une localisation pontique envahissaient également le cervelet dans 42 % des cas. Un tiers des patients avec un envahissement thalamique présentait un envahissement diencephalique plus global. Le fait d'avoir un envahissement diencephalique ne concernant pas le thalamus a été retrouvé chez un seul patient (*figure 2*).

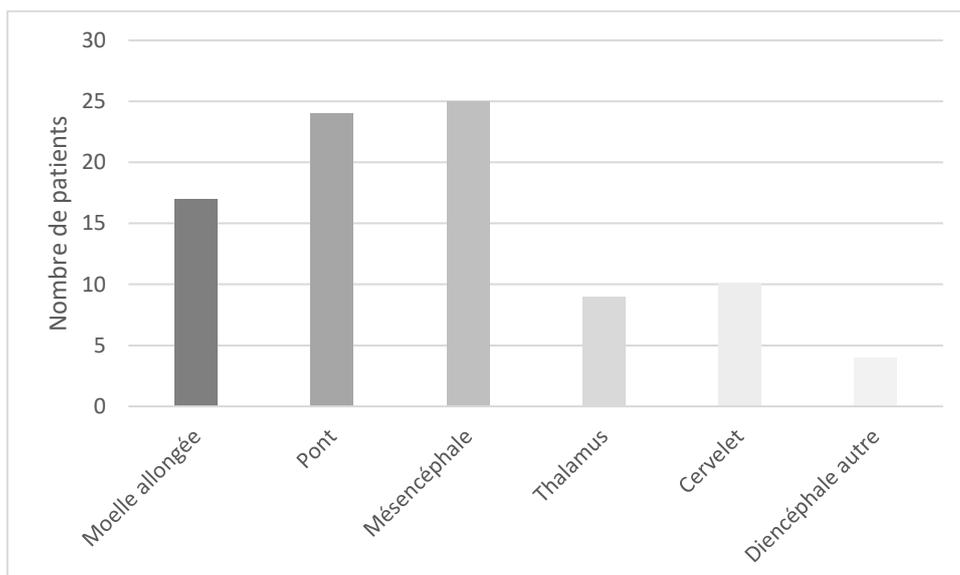


Figure 2 : Taux d'envahissement des différents segments du tronc cérébral

Remarques : n=29, information indisponible pour 1 patient. Un même patient peut avoir plusieurs segments envahis.

L'envahissement des citernes pré-pontiques était très fréquent, chez 71 % des patients présentant un envahissement pontique. Lorsqu'il existait un envahissement des citernes pré-pontiques, le tronc basilaire était refoulé vers l'avant par la tumeur dans 47 % des cas et englobé dans la tumeur dans 53 % des cas.

La présence d'une méningite tumorale associée était relativement rare, et concernait 14 % des patients (*tableau 2*).

Chez 18 patients il a été possible de réaliser une estimation du volume tumoral et de la surface persistante du plancher du V3. Les résultats concernant le volume tumoral étaient très variables, avec un volume allant de 19 à 133 mm³. Le volume médian était de 42 mm³ et le volume moyen de 47 mm³. La surface persistante de plancher du V3 oscillait pour sa part entre 3 et 64 mm², avec une médiane de 30 mm² et une moyenne de 33 mm². L'ensemble des volumes et des surfaces est disponible en annexe. La figure 3 illustre une reconstruction 3D de la lésion grâce au logiciel Iplannet (Brainlab®).

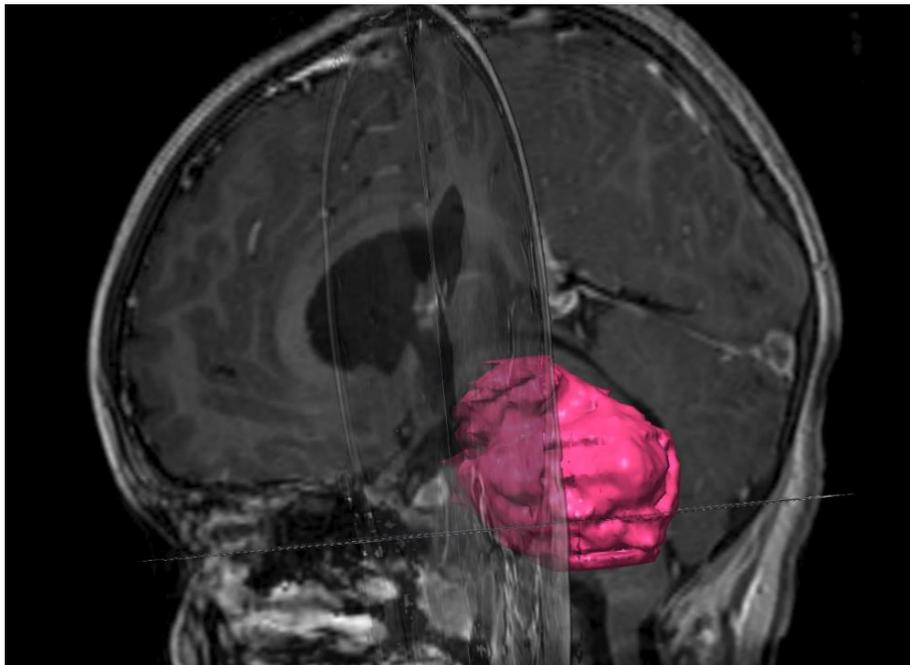


Figure 3 : Exemple de représentation en 3D du volume tumoral d'un des patients

Cinétique de survenue de l'hydrocéphalie

L'hydrocéphalie symptomatique nécessitant une prise en charge chirurgicale pouvait survenir à n'importe quel moment de la maladie, mais principalement lors de la phase initiale de celle-ci. Les enfants étaient opérés pour résolution de cette hydrocéphalie en moyenne 119 jours (3,9 mois) après le diagnostic de gliome infiltrant du tronc cérébral. Le délai médian d'intervention était beaucoup plus court, de seulement 24,5 jours. Chez 5 enfants, soit dans presque 17 % des cas, la prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie a été réalisée immédiatement lors du diagnostic de gliome infiltrant du tronc cérébral. Au maximum, la prise en charge chirurgicale avait été réalisée 941 jours après le diagnostic de la tumeur. Le temps de survie médian

après la prise en charge chirurgicale était de 272 jours (moyenne 321 jours). Ces résultats sont synthétisés dans le tableau 3 et dans la figure 4.

Caractéristiques	Population (n = 30)
Temps de survie globale en mois, <i>méd (min-max)</i>	340 (27-1329)
Délai entre le diagnostic et la chirurgie de l'hydrocéphalie en jours, <i>méd (min-max)</i>	24,5 (0-941)
Délai entre la chirurgie de l'hydrocéphalie et le décès en jours, <i>méd (min-max)</i>	272 (5-1093)

Tableau 3 : Temporalité de réalisation de la chirurgie de l'hydrocéphalie par rapport au début de la maladie et au décès

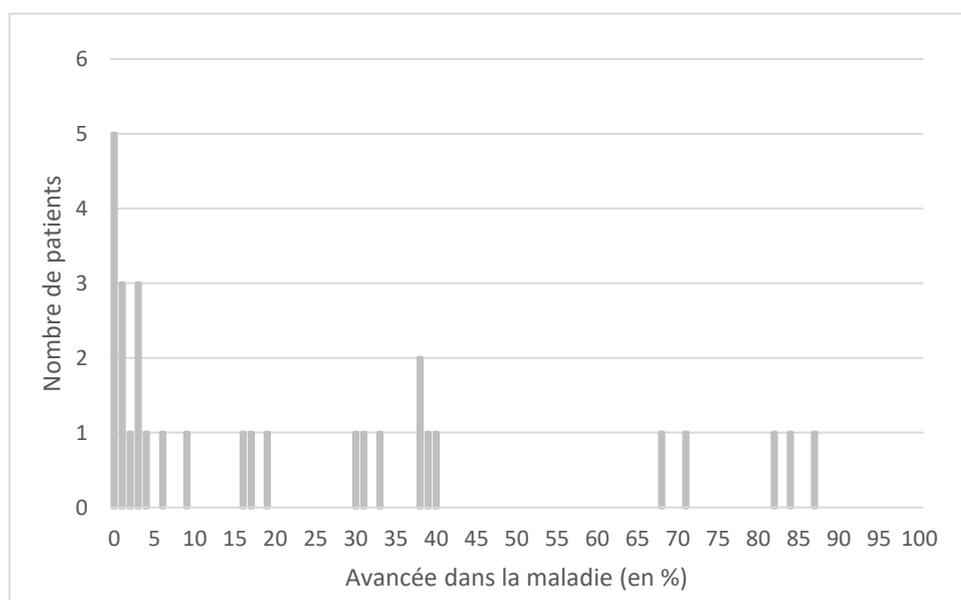


Figure 4 : Représentation du moment de survenue de la première intervention chirurgicale pour résolution de l'hydrocéphalie en fonction de l'avancée dans la maladie

Remarque : n=29 (exclusion d'un patient non décédé)

Parmi l'ensemble des patients, 43 % d'entre eux n'avaient encore bénéficié d'aucun geste chirurgical (biopsie ou exérèse) ou débuté de traitement oncologique lors de la chirurgie de l'hydrocéphalie. La moitié des patients avait déjà réalisé un traitement oncologique ou était en cours de traitement : 3 patients avaient été opérés, 4 avaient fait de la radiothérapie seule, 3 de la chimiothérapie seule et 5 avaient eu à la fois de la radiothérapie et de la chimiothérapie. Seul un patient était en cours de radiothérapie au moment de la décompensation de l'hydrocéphalie. La radiothérapie avait été débutée moins d'une semaine auparavant et l'hydrocéphalie a possiblement

décompensé du fait d'un œdème post-radique. Pour les autres patients traités par radiothérapie, celle-ci remontait à plusieurs mois.

Chez un patient la décompensation de l'hydrocéphalie est survenue dans les suites de la réalisation des biopsies stéréotaxiques, qui s'étaient compliquées de remaniements hémorragiques, avec majoration de l'effet de masse au sein de la fosse postérieure. À noter 2 autres patients pour qui une chirurgie de l'hydrocéphalie a été réalisée dans les jours suivant la biopsie (une patiente à J1 et un patient à J5), sans que des complications de type remaniements hémorragiques aient été mises en évidence.

Parmi nos patients, 4 (13 % de notre cohorte) sont décédés dans les deux mois suivant la prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie : 1 patient est décédé dans la semaine ayant suivi l'intervention, 1 dans les trois semaines et 2 dans les deux mois. Pour 3 de ces patients, le diagnostic de la tumeur remontait à un mois ou moins, avec une évolution fulgurante de la maladie.

Cinétique de l'hydrocéphalie : cas particulier des patients avec atteinte métastatique

Cinq enfants avaient une maladie métastatique au moment de la prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie et 3 d'entre eux font partie des patients décédés précocement après l'intervention.

Le patient décédé dans la semaine ayant suivi l'intervention était celui qui présentait le tableau radio-clinique le plus sévère. Son DIPG avait été diagnostiqué un mois auparavant. Il présentait déjà à cette époque une dissémination tumorale méningée. La décompensation de l'hydrocéphalie avait été très brutale, avec un coma profond (score de Glasgow coté à 5) et des pupilles en mydriase bilatérale.

Les deux autres patients ne présentaient pas de diffusion métastatique lors du diagnostic du gliome. Lors de la chirurgie de l'hydrocéphalie, ils présentaient tous les deux une altération clinique parmi les plus sévères de la série, avec un score de Lansky évalué à 20 % pour l'un et 30 % pour l'autre. L'un des patients avait développé une hydrocéphalie tardivement par rapport au diagnostic de la pathologie tumorale, avec un délai de 8 mois entre les deux. Il avait présenté une légère amélioration

clinique en post-opératoire immédiat mais s'était dégradé secondairement avec une estimation du score de Lansky en baisse à un mois par rapport à la période pré-opératoire. Une décision de prise en charge palliative avait été actée au décours. Le second patient avait eu une évolution tumorale beaucoup plus rapide. Il avait été opéré 25 jours après le diagnostic de la tumeur. Il ne s'était pas amélioré cliniquement après l'intervention chirurgicale et avait continué à se dégrader progressivement, avec un score de Lansky estimé à 10 % à un mois de l'intervention et un décès deux semaines plus tard.

Les 2 derniers patients avec une diffusion tumorale métastatique ont néanmoins survécu plus de six mois après la chirurgie de l'hydrocéphalie, avec possibilité de réaliser un traitement oncologique dans des conditions satisfaisantes.

Prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie

Plusieurs types d'interventions chirurgicales pouvaient être proposés en première intention. Les deux interventions les plus représentées étaient la mise en place d'une DVP (33 % des patients) et la réalisation d'une VCS (57 %). Le choix de réaliser une exérèse tumorale a été retenu pour un seul patient, suivi pour une tumeur thalamique, avec un double objectif à la fois oncologique et hydraulique. La mise en place d'une DE, soit seule, dans l'attente d'une exérèse chirurgicale, soit en complément d'une VCS ne paraissant pas suffisamment perméable en per-opératoire, a été réalisée chez 2 patients. Pour les patients suivis pour une tumeur à point de départ pontique, le choix de la VCS a été majoritaire (seule chez 14 patients sur 22 soit 64 % de l'ensemble des enfants suivis pour une tumeur d'origine pontique, ou couplée à la mise en place d'une DE chez 1 patient). Pour les autres patients suivis pour une tumeur à point de départ pontique, il a été mis en place une DVP au niveau du carrefour ventriculaire. Pour les patients suivis pour une tumeur à point de départ thalamique, il a moins souvent été décidé de réaliser une VCS (seulement 2 patients sur 7, soit 29 % des patients). Le choix de la DVP a été majoritaire (43 % des patients). Chez un patient présentant une tumeur bi-thalamique, il avait été décidé de mettre en place une DVP de chaque côté. Pour deux des patients présentant une tumeur thalamo-mésencéphalique, il avait été décidé d'une exérèse chirurgicale. L'un d'entre

eux s'était dégradé cliniquement la veille de l'intervention, avec nécessité de mise en place d'une DE dans l'attente.

Lors de la nécessité de réaliser un nouveau geste chirurgical du fait d'un échec à plus ou moins long terme du précédent, la solution la plus souvent apportée était la mise en place d'une DVP (5 patients sur 8 pour la deuxième intervention). L'autre option était de réaliser de nouveau une exérèse tumorale, avec une fois encore un double objectif, oncologique et hydraulique. Un drainage sous-duro-péritonéal a été réalisé chez un patient ayant présenté une hydrocéphalie sous forme d'hydrocéphalie externe suite à l'exérèse d'une tumeur thalamique. Il n'a jamais été réalisé de nouvelle VCS lors des réinterventions chirurgicales (*figure 5*).

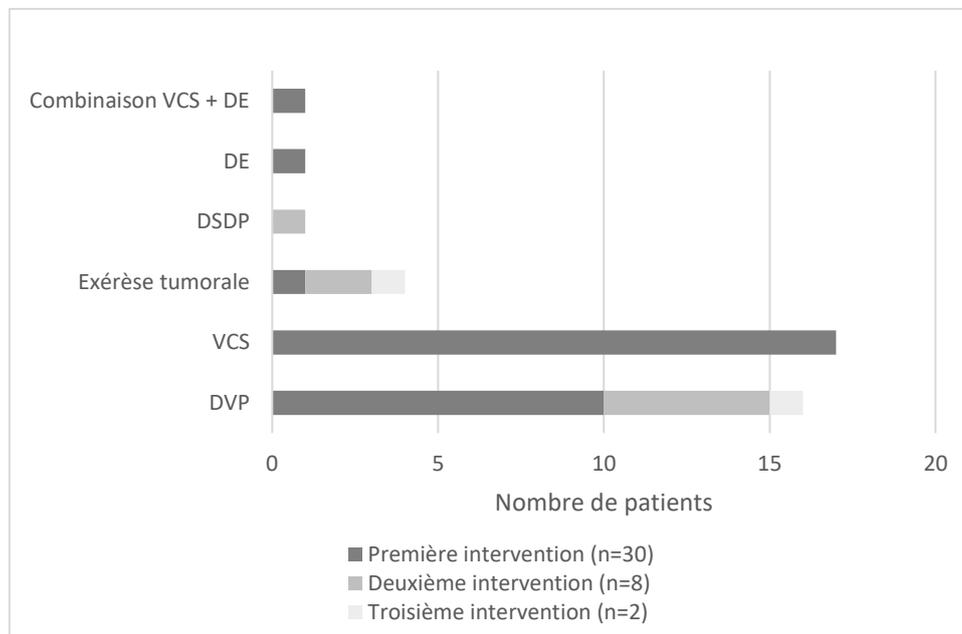


Figure 5 : Types d'interventions chirurgicales réalisés

Évolution des symptômes

Nous avons séparé les symptômes présentés par les patients en deux catégories, une catégorie regroupant les symptômes plutôt associés à l'HTIC (céphalées, vomissements, somnolence, bradycardie, BAV, œdème papillaire) et les symptômes plutôt liés à l'envahissement du tronc cérébral (ataxie, déficit moteur, troubles sensitifs, troubles oculomoteurs, atteinte des nerfs mixtes, troubles sphinctériens, troubles cognitifs). Il existe des zones de recouvrement entre ces deux catégories, avec parfois des difficultés à estimer si un symptôme présenté par le

patient est véritablement lié à l'HTIC, à l'envahissement du tronc cérébral ou d'origine mixte.

En ce qui concerne les symptômes associés à l'HTIC, ceux qui étaient majoritairement représentés étaient les céphalées (80 % des patients) et les vomissements (70 %). Les troubles de vigilance étaient retrouvés chez 37 % des patients, avec 1 patient dans le coma (score de Glasgow à 5), et la bradycardie chez 17 % des patients. Seuls 10 % des enfants se plaignaient d'une BAV, mais il existait des signes de souffrance du nerf optique chez une plus large proportion de patients, avec une incidence d'œdème papillaire de 40 % (6 patients pour les 15 dont nous disposons de l'information).

Ces symptômes s'amélioraient globalement de manière nette à la phase post-opératoire précoce (avant J7). Ainsi, les céphalées régressaient chez 92 % des patients, les vomissements chez 95 % d'entre eux et la somnolence chez 82 %. Aucun des patients ne présentait de bradycardie en post-opératoire, et un seul présentait encore une BAV sur les 3 enfants initialement concernés.

À noter que cette évaluation précoce des symptômes n'a pas été réalisée chez 3 patients : un patient opéré dans le coma en mydriase bilatérale et décédé à J5, un patient réopéré à J1 post-opératoire pour une persistance de l'hydrocéphalie du fait d'un mauvais positionnement du cathéter ventriculaire, et enfin un patient réopéré le lendemain de sa pose de DE pour exérèse tumorale.

L'œdème papillaire, bien que recherché de manière très inconstante chez les patients, semblait également s'améliorer en post-opératoire. Il avait en effet disparu chez 50 % des enfants qui en présentaient un en pré-opératoire.

Bien que les patients soient globalement toujours moins symptomatiques qu'en pré-opératoire lors de l'évaluation post-opératoire à distance (entre 1 et 2 mois), l'amélioration clinique était moins nette que celle constatée à J7. On notait une régression des céphalées chez 67 % et des vomissements chez 76 % des patients par rapport à la période pré-opératoire. La vigilance était améliorée chez seulement 72 % des patients et la vision chez 33 % d'entre eux. La notion d'œdème papillaire était exceptionnellement accessible, ce qui ne nous permet pas de donner d'estimation de son évolution (*figure 6*).

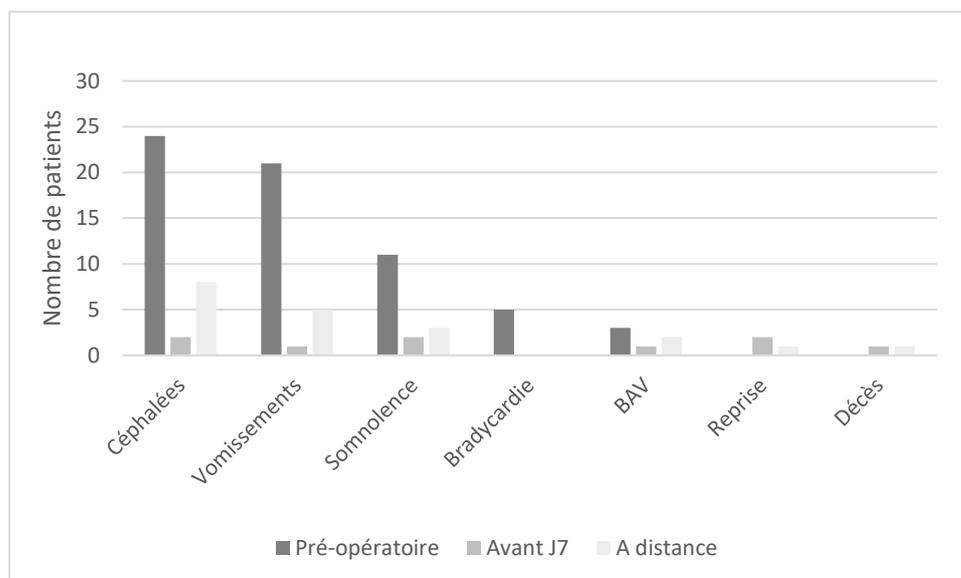


Figure 6 : Evolution des symptômes associés à l'HTIC, en pré-opératoire, à la phase post-opératoire précoce (avant J7) et à distance (1 ou 2 mois)

Remarque : exclusion de 3 patients pour l'évaluation précoce (1 décédé et 2 réopérés) et de 2 patients supplémentaires à distance (1 décédé et 1 réopéré)

Les symptômes associés à l'envahissement du tronc cérébral semblaient quant-à-eux beaucoup moins impactés par la réalisation de la prise en charge chirurgicale. Les symptômes les plus fréquemment rencontrés étaient la présence d'une ataxie (73 % des enfants), d'un déficit moteur (77 %) et de troubles oculomoteurs (60 %). Venaient ensuite l'atteinte des nerfs mixtes (40 % des enfants), puis les troubles sphinctériens (27 %) et cognitifs (20 %). Enfin, les troubles sensitifs étaient très rarement rapportés, chez seulement 7 % des enfants (2 enfants). À J7, la proportion de ces différents symptômes était globalement la même qu'en pré-opératoire, avec un taux d'ataxie et de déficit moteur de 70 %, de troubles oculomoteurs de 63 %, d'atteinte des nerfs mixtes de 41 %, de troubles sphinctériens de 22 % et de troubles cognitifs de 15 %. Les 2 enfants présentant des troubles sensitifs en pré-opératoire en présentaient également en post-opératoire. À l'évaluation plus à distance, on ne notait pas non plus d'amélioration nette des symptômes, avec un taux d'ataxie de 76 %, de déficit moteur de 72 %, de troubles oculomoteurs de 48 %, d'atteinte des nerfs mixtes de 25 % et de troubles cognitifs de 12 %. On notait une amélioration des troubles sensitifs pour l'un des 2 patients. Nous ne disposons pas de l'amélioration sur le plan sphinctérien à distance. À noter que l'évolution des symptômes associés à

l'envahissement du tronc cérébral peut être impactée par l'hydrocéphalie et sa résolution mais elle dépend également de la prise de corticoïdes et de la mise en route d'une radiothérapie ou d'une chimiothérapie (figure 7).

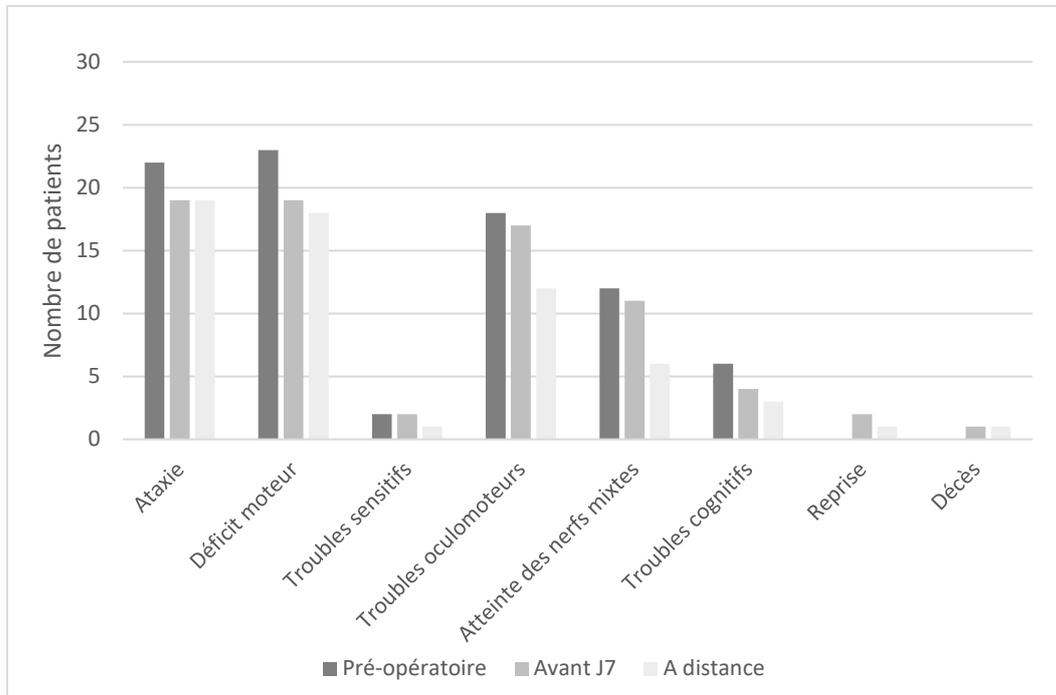


Figure 7 : Evolution des symptômes associés à l'envahissement du tronc cérébral, en pré-opératoire, à la phase post-opératoire précoce (avant J7) et à distance (1 ou 2 mois)

Remarque : exclusion de 3 patients pour l'évaluation précoce (1 décédé et 2 réopérés) et de 2 patients supplémentaires à distance (1 décédé et 1 réopéré)

Enfin, nous avons noté une évolution du score de Lansky entre les périodes pré-opératoire et post-opératoire. Tout comme pour les symptômes associés à l'HTIC, l'amélioration constatée en post-opératoire précoce était plus nette que l'amélioration constatée à distance. En pré-opératoire, le score de Lansky médian était de 50 % (score de Lansky moyen de 50 %). On notait dans notre série 2 patients avec un état général extrêmement altéré, un dont le score de Lansky était évalué à 0 % en pré-opératoire (patient dans le coma, en mydriase bilatérale) et un dont le score de Lansky était évalué à 10 %.

À J7, on notait un patient décédé, celui dont le score de Lansky était évalué à 0 % en pré-opératoire. Pour les patients non décédés (et non réopérés), le score de

Lansky avait augmenté en moyenne de 28,5 %. Le score de Lansky médian était de 80 %.

Un second patient était décédé au moment de l'évaluation post-opératoire à distance. Il s'agissait du patient dont le score de Lansky était évalué à 10 % en pré-opératoire. Pour les patients non décédés (et non réopérés), le score de Lansky avait augmenté en moyenne de 16 %. Le score de Lansky médian était de 70 %.

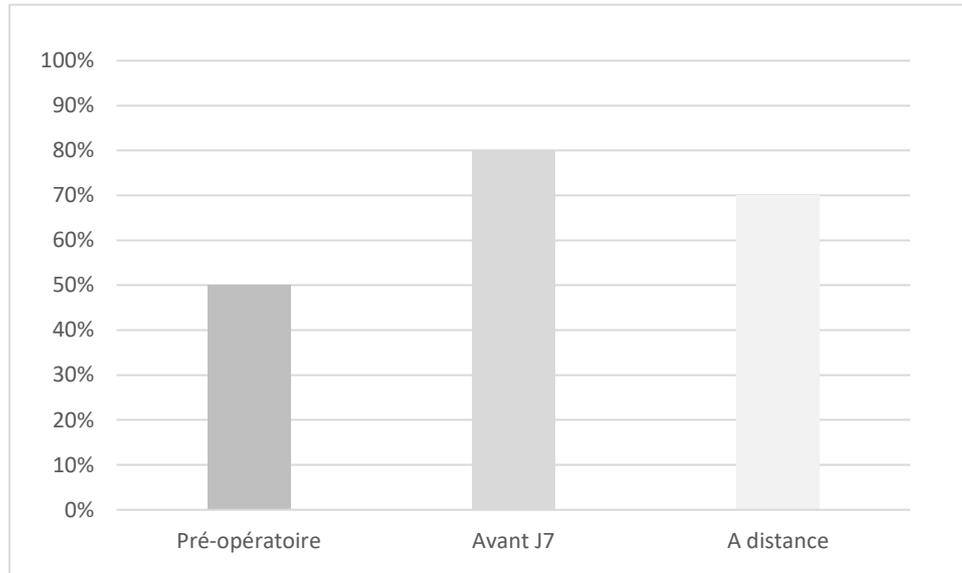


Figure 8 : Evolution du score de Lansky médian aux différentes périodes d'évaluation

Remarque : les patients décédés et réopérés dans l'intervalle ne sont pas pris en compte dans la mesure

Prises médicamenteuses

La majorité des patients a débuté une corticothérapie lors du diagnostic de gliome infiltrant du tronc cérébral afin d'aider à la diminution de l'effet de masse et à l'amélioration des symptômes. Cette corticothérapie avait pour objectif d'être diminuée progressivement, avec maintien d'une dose minimale efficace, voire arrêt complet lors du suivi oncologique. En effet, il est important de trouver une balance équilibrée entre le bénéfice sur les symptômes obtenu grâce à la corticothérapie et les complications biologiques, pondérales, musculo-squelettiques ou encore infectieuses associées à une corticothérapie prolongée. En pré-opératoire, les patients avaient reçu une dose de corticoïdes moyenne de 40,5 mg, avec une fluctuation de la dose entre 0 et 120 mg. Ce dosage était très variable car impacté par le poids du patient. La dose fluctuait

généralement entre 1 et 2 mg/kg/j. Il s'agissait dans la grande majorité des cas d'une dose de charge, prescrite de manière systématique à but symptomatique devant la dégradation clinique. En post-opératoire, on notait donc une décroissance rapide de cette corticothérapie haute dose, avec une dose moyenne de 33 mg à J7 post-opératoire (minimum 0 mg et maximum toujours 120 mg). À distance, la dose moyenne de corticoïdes était de 31 mg (minimum 0 mg, maximum 120 mg). La diminution post-opératoire précoce rapide s'explique par la décroissance programmée de la corticothérapie haute dose initiale. En revanche, il ne semble pas exister de différence dans les doses de corticoïdes en post-opératoire précoce et tardif.

En ce qui concerne les prises d'antalgiques, très peu de patients étaient sous antalgiques de palier II (nalbuphine) ou III (morphine) en pré-opératoire. Seul 1 patient était sous traitement par morphiniques et 2 sous traitement par nalbuphine. En post-opératoire, que ce soit de manière précoce ou à distance, aucun patient n'a eu besoin que des morphiniques soient introduits. En revanche, 3 patients (10 % des enfants) étaient sous nalbuphine à la phase post-opératoire précoce et 4 (13 %) à la phase post-opératoire tardive (*figure 9*). À noter que les patients nécessitant la prise de nalbuphine n'étaient pas les mêmes aux différents moments d'évaluation. À noter également que 100 % des enfants décédés dans les deux mois suivant l'intervention chirurgicale ont eu besoin de la mise en route d'un traitement par nalbuphine, avec prise de nalbuphine de la période post-opératoire précoce jusqu'au décès pour les patientes décédées à 19 jours et 42 jours post-opératoires et prise de nalbuphine retrouvée à partir de la consultation à un mois pour la patiente décédée à 56 jours post-opératoire.

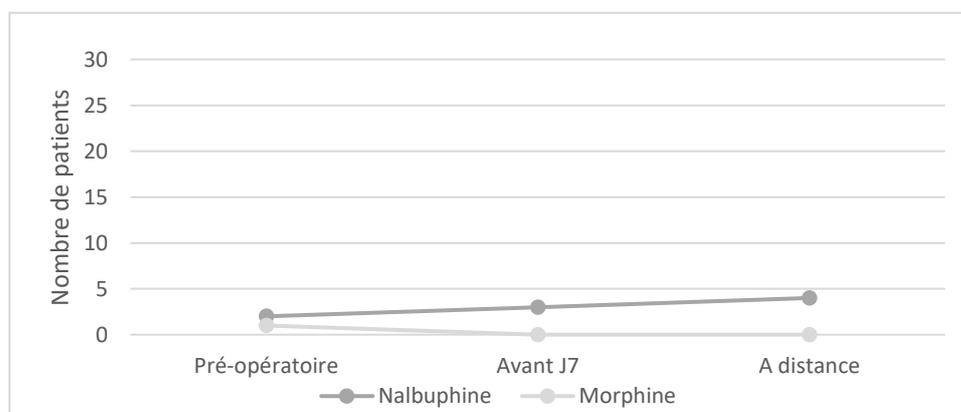


Figure 9 : Evolution de la prise d'antalgiques de palier II ou III

Synthèse des critères d'évaluation de l'impact chirurgical sur le parcours du patient

La réalisation d'une intervention chirurgicale pour rétablissement du flux de LCR a pour objectif de permettre une amélioration clinique rapide. Elle se doit d'être aussi légère que possible dans l'ensemble du parcours de soins du patient. Le tableau 4 permet de résumer les différents critères étudiés afin d'estimer l'impact global de la prise en charge chirurgicale dans le parcours du patient. Les différents critères de ce tableau seront détaillés dans les paragraphes suivants.

Caractéristiques	Résultats	Patients exclus (n)
Nombre de jours d'hospitalisation, <i>méd (min-max)</i>	5,5 (4-21)	4
Reprise des traitements oncologiques à 1 mois, <i>n (%)</i>	23 (88,5 %)	4
Survenue de complications, <i>n (%)</i>	7 (25 %)	2
Survie sans complication en mois, <i>méd (min-max)</i>	6 (0-35)	2
Nécessité d'une réhospitalisation, <i>n (%)</i>	13 (50 %)	4
Décès avant J7, <i>n (%)</i>	1 (3,33 %)	0
Décès avant M1, <i>n (%)</i>	1 (3,33 %)	0
Décès avant M2, <i>n (%)</i>	2 (6,67 %)	0

Tableau 4 : Critères d'évaluation de l'impact global de la prise en charge chirurgicale sur le parcours de soins

Remarque : exclusion des patients réopérés ou décédés avant la sortie d'hospitalisation pour l'hospitalisation et la reprise des traitements et des patients réopérés avant la survenue de complications pour les complications

Hospitalisation et réhospitalisation

Le nombre de jours d'hospitalisation au CHU de Lille, en cumulant la durée d'hospitalisation en réanimation pédiatrique s'il y avait lieu et la durée d'hospitalisation dans le service de neurochirurgie pédiatrique lors de la première intervention allait de 4 à 21 jours, avec un temps médian d'hospitalisation de 5,5 jours. Le temps d'hospitalisation pouvait être prolongé du fait de la réalisation de biopsies stéréotaxiques au cours de la même hospitalisation (notons notamment le cas d'un patient hospitalisé 10 jours avec réalisation de biopsies à J5 de la VCS). À la sortie du service, les patients pouvaient soit retourner à domicile soit être transférés dans le service d'oncologie pour prise en charge sur le plan général ou pour débiter la radiothérapie ou la chimiothérapie. Seuls 2 patients ont été hospitalisés plus de 10

jours au CHU de Lille. L'un d'entre eux, hospitalisé 21 jours, avait été pris en charge pour une hydrocéphalie inaugurale révélée par des troubles de la vigilance. Le score de Lansky initial était évalué à 20 %. Devant la présence de difficultés au réveil au décours de la VCS, il avait dû rester sédaté pendant une semaine en réanimation pédiatrique. L'évolution avait été lentement favorable avec un score de Lansky à la consultation à distance de 70 %.

La moitié des enfants a été réhospitalisée dans le service de neurochirurgie pédiatrique devant une récurrence de l'hydrocéphalie suspectée ou avérée. Parmi ces 13 enfants réhospitalisés, 5 d'entre eux, soit 38,5 %, présentaient effectivement une récurrence d'hydrocéphalie nécessitant un nouveau geste chirurgical.

Le temps d'hospitalisation médian était plus important après la deuxième intervention qu'après la première. Il était en effet estimé à 8 jours (5 à 14 jours). Pour les patients opérés plus de deux fois, le temps d'hospitalisation restait similaire. Le patient hospitalisé à plusieurs reprises pour dysfonction de DVP avait été hospitalisé à chaque fois entre 3 et 4 jours et le patient hospitalisé pour deuxième exérèse tumorale avait pu retourner à domicile 6 jours après l'intervention.

Reprise des traitements oncologiques

À un mois, 23 patients sur 26 opérés à une seule reprise et encore non décédés avaient débuté ou repris un traitement oncologique (que ce soit de la radiothérapie, de la chimiothérapie, une thérapie ciblée ou, pour un patient, un nouveau geste chirurgical mais cette fois-ci à but principalement oncologique). Sur les 3 patients pour lesquels le traitement oncologique n'avait pas été débuté, il avait été acté une prise en charge palliative pour 2 d'entre eux. Pour le dernier patient, l'absence de reprise de traitement oncologique était volontaire et non pas liée à un délai supplémentaire du fait de l'intervention chirurgicale. En effet, ce patient avait été opéré à un peu plus de 3 mois du diagnostic de gliome infiltrant du tronc. La lésion avait été irradiée à la phase initiale et le patient était sous traitement d'entretien par Dasatinib depuis la fin de la radiothérapie. Au décours de l'intervention chirurgicale, une discussion collégiale n'avait pas retenu d'intérêt oncologique à la reprise du Dasatinib ou à l'introduction d'un nouveau traitement.

Les 2 patients opérés deux fois au cours de la première hospitalisation (tous les deux à J1 de la première intervention) avaient également débuté le traitement oncologique à un mois de leurs interventions respectives.

Deux patients ont été opérés à plus de deux reprises. Chez ces patients, une interruption des thérapeutiques oncologiques a dû être réalisée dans la période péri-opératoire. Pour le premier patient, qui était suivi pour une tumeur thalamo-mésencéphalique, la première et la troisième intervention avaient un double objectif à la fois oncologique et hydraulique. La deuxième avait consisté en la mise en place d'un drain sous-duro-péritonéal pour hydrocéphalie externe. Le patient était en parallèle sous chimiothérapie par Témazolomide. La première et la dernière intervention ayant un objectif oncologique, on peut considérer que seule la deuxième chirurgie a eu un impact sur la continuité des thérapeutiques oncologiques. Pour le second patient cependant, les interventions répétées ont eu un impact sur la continuité du traitement oncologique. Il s'agissait d'un enfant suivi pour un DIPG, avec mise en place d'une DVP avant le début des traitements oncologiques. Cinq révisions de la DVP ont dû être réalisées. La radiothérapie n'a pas été différée du fait des interventions chirurgicales. En revanche, le patient était sous traitement complémentaire par Rapamycine, arrêté à chaque fois jusqu'à 15 jours après l'intervention. Le caractère rapproché des différentes révisions a parfois conduit à un arrêt de la Rapamycine pendant plusieurs semaines.

Complications

Le taux de complications post-opératoires après la première intervention était de 25 %. La fréquence de survenue des différentes complications est répertoriée dans le tableau 5.

Type de complication	Nombre de patients (n = 28)
Cicatriciel	1
Hydraulique	6
Infectieux	0
Hémorragique	0
Dissémination tumorale	0

Tableau 5 : Récapitulatif des complications après la première intervention dans notre population

Remarque : Exclusion du patient réopéré à J1 pour exérèse tumorale et du patient décédé avant J7

La complication la plus fréquente (86 % des complications) était la dysfonction du shunt de LCR mis en place avec récurrence de l'hydrocéphalie. Parmi les 6 patients ayant présenté des complications hydrauliques après la première intervention, 4 avaient été pris en charge initialement par la mise en place d'une DVP, 1 par VCS et 1 par exérèse tumorale. L'un des enfants avait dû être réopéré quelques heures à peine après sa première intervention du fait d'une persistance de l'hydrocéphalie car le cathéter ventriculaire était positionné dans le tissu tumoral sous-tentorial et non pas dans le carrefour ventriculaire. Pour les autres patients, la récurrence de l'hydrocéphalie était survenue plus à distance de l'intervention, entre 1 et 4 mois post-opératoires, avec un temps médian de 3 mois. En dehors de cette erreur de positionnement du cathéter, les autres patients avaient vu leur hydrocéphalie récidiver soit du fait d'une progression tumorale (pour le patient avec une exérèse initiale), soit du fait d'une obstruction du shunt (pour 3 DVP et pour la VCS). L'analyse du LCR lors de la première intervention chez l'ensemble des patients ne mettait pas en évidence d'éléments biochimiques ou cytologiques permettant d'anticiper une dysfonction. En effet, la protéinorachie oscillait entre 0,04 et 0,78 g/L et la cytorachie entre 0 et 17 éléments/mm³, avec une cytorachie de 0 à 2 éléments /mm³ chez les patients qui ont présenté une complication hydraulique.

Au décours de la deuxième intervention, 2 enfants ont présenté de nouveau une récurrence de l'hydrocéphalie avec nécessité de réintervention. Cela représente 33 % des enfants opérés une deuxième fois. Parmi ces 2 enfants, l'un d'entre eux a encore dû être opéré à 4 reprises pour récurrence de l'hydrocéphalie. L'une des réinterventions de ce patient était liée à une migration du cathéter ventriculaire hors de la cavité crânienne. Les autres étaient liées à une dysfonction d'origine obstructive.

L'autre complication rencontrée était la survenue d'un écoulement de LCR au niveau de la cicatrice. Le patient ayant présenté cet écoulement était un patient opéré d'une VCS avec mise en place d'une DE dans le même temps du fait d'un doute per-opératoire sur la perméabilité de la VCS. L'écoulement de LCR avait été constaté au niveau de l'orifice de sortie de la DE avec nécessité de points de suture. Cet écoulement de LCR ne s'était pas compliqué d'une infection précoce. À noter que ce patient est décédé moins de trois semaines après la chirurgie de l'hydrocéphalie, avec un suivi sur le plan septique de ce fait très court.

Sur le plan infectieux, aucun des enfants de notre série n'a présenté d'écoulement purulent de cicatrice, ni de symptomatologie évocatrice de méningite ou de toute autre infection intra-crânienne. Parmi les patients opérés à plusieurs reprises, l'analyse du LCR est toujours restée stérile et les paramètres biochimiques n'étaient jamais en faveur d'une méningite. La protéinorachie restait toujours inférieure à 1g/L sauf pour le patient pour lequel le prélèvement avait été réalisé en sous-dural lors de la mise en place d'un drain sous-duro-péritonéal (1,3 g/L), aucun patient n'avait d'hypoglycorachie et la cytorachie oscillait entre 0 et 4 éléments/mm³ (chez le patient pour lequel le prélèvement avait été réalisé en sous-dural).

Aucun enfant n'a présenté de complication hémorragique due au rétablissement du flux de LCR.

Aucun enfant n'a présenté de dissémination tumorale en intra-péritonéal via une DVP.

Réinterventions chirurgicales

Le nombre d'interventions chirurgicales par patient varie entre 1 et 6. Parmi nos patients, 73 % ont été opérés une fois et 20 % ont été opérés deux fois. La réalisation de plus de deux interventions était très rare, avec seulement un patient opéré à 3 reprises et un patient opéré à 6 reprises (*figure 10*).

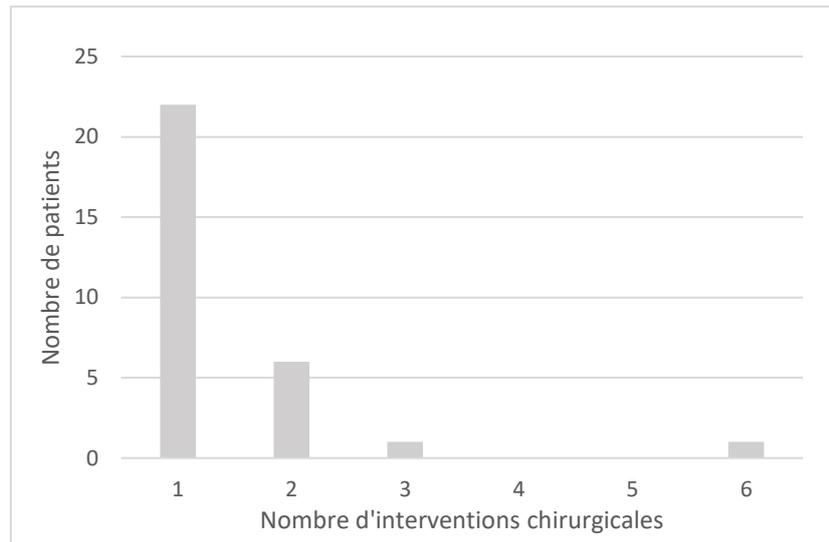


Figure 10 : Répartition du nombre d'interventions chirurgicales par patient

Dans la grande majorité des situations, l'objectif de réaliser une nouvelle intervention chirurgicale était de traiter une récurrence de l'hydrocéphalie. Néanmoins, pour 2 patients, la seconde intervention avait été réalisée à but avant tout oncologique. Pour le premier, il s'agissait d'un patient suivi pour un DIPG, avec apparition au cours de l'évolution d'un nodule infiltrant le quatrième ventricule (V4) et d'une hydrocéphalie sus-jacente. Dans un premier temps, une VCS avait été réalisée. Dans un second temps il avait été décidé de réaliser une exérèse de ce nodule qui pouvait correspondre soit à une progression tumorale soit à de la radionécrose. Pour le second, il s'agissait d'un patient chez lequel venait d'être découverte une tumeur thalamo-mésencéphalique avec hydrocéphalie. Une prise en charge chirurgicale avait été décidée à la fois dans un objectif oncologique et hydraulique. Cependant, le patient s'était dégradé la veille de l'intervention et une DE avait été mise en place.

Dans 62,5 % des cas, la deuxième intervention consistait en la mise en place (1 patient) ou la révision (4 patients) d'une DVP. Le patient pour lequel une DVP a été

mise en place en deuxième intervention était un patient opéré initialement par VCS, avec deux mois entre les deux interventions. Il s'agit du seul échec de VCS.

Pour 2 patients, ceux dont l'histoire clinique a été détaillée juste précédemment, la deuxième intervention a consisté en une exérèse tumorale, à but oncologique.

Enfin, pour un patient présentant une hydrocéphalie externe dans les suites d'une exérèse de tumeur thalamo-mésencéphalique, il avait été décidé de mettre en place un drainage sous-duro-péritonéal.

Parmi les 6 patients opérés une deuxième fois pour hydrocéphalie, 2 ont eu une évolution défavorable à court terme, avec un décès avant deux mois pour l'un et avant trois mois pour l'autre. Pour le patient décédé avant deux mois post-opératoires, le score de Lansky, qui était de 20 % en pré-opératoire, ne s'était pas amélioré en post-opératoire. Pour l'autre patient, la révision a été réalisée dans un contexte de nette progression tumorale. En post-opératoire, le patient a présenté des troubles de vigilance importants. Après résolution de ceux-ci, on notait un patient très altéré sur le plan clinique, avec une tétraparésie et des troubles de déglutition. Une prise en charge en soins palliatifs avait alors été actée.

Pour les 4 autres patients, la prise en charge chirurgicale a permis une amélioration clinique.

Seuls 2 patients ont été opérés à plus de 2 reprises. Le premier patient est celui pour lequel le drainage sous-duro-péritonéal avait été mis en place. Il avait dû être réalisé une troisième intervention. Cette intervention était, comme lors du premier geste, une exérèse tumorale, avec un double objectif oncologique et hydraulique. Le second patient était un patient suivi pour un DIPG et ayant présenté des dysfonctions multiples de DVP, avec actuellement 5 révisions réalisées. Parmi les dysfonctions on note une extériorisation du cathéter ventriculaire en sous-cutané. Les autres révisions étaient de nature obstructive, avec une protéinorachie maximale de 0,96 g/L et une cytorachie maximale de 5 éléments/mm³.

Comparaison entre la dérivation ventriculo-péritonéale et la ventriculocisternostomie

Les deux interventions les plus fréquentes étaient la mise en place d'une DVP (10 patients) et la réalisation d'une VCS (17 patients). Le choix entre l'une ou l'autre de ces interventions était laissé à l'appréciation de l'opérateur et dépendait de la localisation tumorale, des segments ventriculaires dilatés, de l'accessibilité au V3 ou encore de l'envahissement des citernes pré-pontiques. Le tableau 6 permet de comparer les caractéristiques retrouvées à l'IRM entre les patients traités par une DVP et ceux traités par une VCS.

Caractéristiques	DVP	VCS	Information disponible (n)
Origine pontique, %	70 %	82,35 %	29
Envahissement des citernes de la base, %	50 %	64,11 %	29
Volume tumoral en mm ³ , moy	49,24	38,94	18
Surface du plancher du V3 en mm ² , moy	24,2	39,7	18

Tableau 6 : Comparaison des caractéristiques tumorales en IRM pour la DVP et pour la VCS

Bien qu'aucune analyse statistique fiable ne soit réalisable au vu du faible effectif de notre population, ce tableau nous montre que la majorité des patients pour lesquels une VCS était proposée semblait présenter une tumeur de volume globalement plus faible, avec une meilleure accessibilité au plancher du V3.

Les patients pour lesquels une VCS a été réalisée présentaient dans la majorité des cas une tumeur d'origine pontique, avec extension possible vers le mésencéphale et, chez 2 patients, extension jusqu'au thalamus. Seuls 2 patients avaient une atteinte thalamo-mésencéphalique exclusive. L'envahissement des citernes pré-pontiques était très fréquent (64 % des patients). Parmi ces patients, le tronc basilaire était refoulé vers l'avant par la tumeur dans 64 % des cas et englobé dans la tumeur dans 36 % des cas. Deux enfants présentaient une maladie métastatique, avec pour l'un un nodule cérébelleux envahissant le V4 et pour l'autre un nodule responsable d'une compression médullaire.

Autant la population pour laquelle une VCS a été proposée était assez homogène, autant la population pour laquelle le choix s'est porté sur une DVP était plus hétérogène. Parmi les patients pour lesquels une DVP a été proposée, 30 %

avaient une tumeur d'origine initialement thalamique, avec une hydrocéphalie qui pouvait concerner uniquement les ventricules latéraux. Un patient notamment présentait une hydrocéphalie bi-ventriculaire sur une tumeur bi-thalamique, avec sténose tumorale des foramens de Monro. Pour ce patient il avait été fait le choix de mettre en place un cathéter dans chacun des ventricules latéraux. Un autre patient présentait une tumeur thalamique unilatérale s'étendant au sein du ventricule latéral homolatéral. L'envahissement tumoral était responsable d'une exclusion de la corne temporale et il avait été fait le choix de mettre en place un cathéter à ce niveau. Parmi les patients présentant une tumeur d'origine pontique, on note un volume tumoral en moyenne plus important chez les patients dérivés (49,24 mm³ en moyenne contre 38,94 mm³ en moyenne pour les patients traités par VCS), avec 2 patients présentant un volume supérieur à 60 mm³. Les patients dérivés présentant une tumeur d'origine pontique présentaient un envahissement des citernes de la base dans 62,5 % des cas.

En ce qui concerne l'amélioration clinique post-opératoire, elle semblait globalement comparable entre les deux groupes. Le score de Lansky semble avoir augmenté de manière similaire entre les deux groupes, avec un gain de 20 % (+/- 5 %). On note 2 évolutions défavorables avant l'évaluation à J7 dans le groupe des patients dérivés, avec un patient décédé à J5 (le patient le plus grave de notre série, dans le coma et en mydriase bilatérale avant l'intervention) et un patient ayant nécessité une révision de la DVP le lendemain de la première intervention. On ne note pas d'évolution défavorable avant J7 dans le groupe des patients traités par VCS. Ces résultats sont présentés dans le tableau 7.

Caractéristiques	DVP (n=10)	VCS (n=17)
Amélioration du score de Lansky, gain médian		
Avant J7	+25 %	+20 %
A distance	+15 %	+20 %
Décès, n		
Avant J7	1	0
Avant l'évaluation à distance	0	0

Tableau 7 : Comparaison entre le groupe DVP et le groupe VCS de l'évolution sur le plan général

Remarque : les enfants réopérés ou décédés dans l'intervalle entre les différentes évaluations ont été comptabilisés dans les mesures à J7 et à distance, en prenant comme valeur la dernière valeur disponible. On note un patient décédé et un patient réopéré avant J7 (groupe DVP) et un patient réopéré avant l'évaluation à distance (groupe VCS)

À J7 post-opératoire, les symptômes liés à l'HTIC semblaient s'être améliorés de manière similaire entre les deux groupes. Lors de l'évaluation à la consultation de contrôle, on notait une amélioration plus probante dans le groupe traité par VCS que dans le groupe dérivé (*tableau 8*). Parmi les patients dérivés, l'un des patients, qui présentait une maladie métastatique lors de l'intervention chirurgicale, était alors en prise en charge palliative et se dégradait rapidement du fait de la progression tumorale. Il est décédé quelques semaines plus tard. Pour un autre patient, le diagnostic de dysfonction de la DVP a été posé lors de la consultation de contrôle en oncologie qui nous servait de référence pour le recueil des informations cliniques. À noter que la révision de la DVP n'avait finalement pas permis d'améliorer le patient, dont les symptômes étaient également engendrés par la progression tumorale. Une prise en charge palliative avait été actée au décours.

Caractéristiques	DVP (n=10)	VCS (n=17)
Amélioration des signes associés à l'HTIC avant J7, %		
Céphalées	86	93
Vomissements	86	93
Somnolence	50	83
BAV	100	100
Amélioration des signes associés à l'HTIC à distance, %		
Céphalées	71	80
Vomissements	43	86
Somnolence	0	83
BAV	0	0

Tableau 8 : Comparaison entre le groupe DVP et le groupe VCS de l'évolution des signes associés à l'HTIC

Remarque : les enfants réopérés ou décédés dans l'intervalle entre les différentes évaluations ont été comptabilisés dans les mesures à J7 et à distance, en prenant comme valeur la dernière valeur disponible.

Les symptômes liés à l'envahissement tumoral semblaient pour leur part s'être plus améliorés dans le groupe des patients dérivés que dans le groupe des patients traités par VCS, tout particulièrement en ce qui concernait l'atteinte motrice et l'atteinte des nerfs mixtes (tableau 9).

Caractéristiques	DVP (n=10)	VCS (n=17)
Amélioration des signes sur envahissement du tronc avant J7, %		
Ataxie	11	8
Déficit moteur	20	0
Troubles sensitifs	0	0
Atteinte oculomotrice	0	0
Atteinte des nerfs mixtes	17	0
Troubles cognitifs	0	0
Amélioration des signes sur envahissement du tronc à distance, %		
Ataxie	0	0
Déficit moteur	20	0
Troubles sensitifs	0	0
Atteinte oculomotrice	20	17
Atteinte des nerfs mixtes	33	0
Troubles cognitifs	0	0

Tableau 9 : Comparaison entre le groupe DVP et le groupe VCS de l'évolution des signes associés à l'envahissement du tronc cérébral

Remarque : les enfants réopérés ou décédés dans l'intervalle entre les différentes évaluations ont été comptabilisés dans les mesures à J7 et à distance, en prenant comme valeur la dernière valeur disponible.

Le temps d'hospitalisation semblait similaire entre les deux groupes. Le taux de reprise des traitements oncologiques semblait quant à lui un peu moins élevé dans le groupe des patients dérivés. Néanmoins, parmi les patients dérivés on note un patient décédé très précocement (avant J7), deux patients pour lesquelles l'évolution tumorale rapide a fait acter d'une prise en charge palliative peu de temps après la réalisation de l'intervention, et un patient pour lequel une reprise a été nécessaire à un jour post-opératoire. Pour ce patient, les traitements oncologiques avaient été débutés moins d'un mois après cette seconde intervention, avec finalement une absence de retard dans la prise en charge oncologique.

En revanche, en ce qui concerne le taux de complications, et notamment de récurrence de l'hydrocéphalie, il semble exister une différence entre les deux groupes. Au vu du faible effectif de notre population, aucune analyse statistique fiable n'a pu être réalisée. Néanmoins, on note que 75 % des patients dérivés ont dû être réhospitalisés pour une récurrence d'hydrocéphalie suspectée ou avérée, contre seulement 35 % dans le groupe des patients traités par VCS. Parmi ces patients dérivés et réhospitalisés, 50 % d'entre eux ont effectivement été réopérés. De plus, un autre patient avait dû être réopéré le lendemain de sa première intervention. Parmi les patients réopérés, l'un d'entre eux a dû être opéré au total à six reprises. Dans le groupe de patients traités par VCS, on note un seul échec de traitement de l'hydrocéphalie sur l'ensemble des patients étudiés. Ce patient a été réopéré deux mois après la première intervention, avec mise en place d'une DVP, sans complication au décours.

Il n'est pas survenu d'autre type de complication, que ce soit dans le groupe des patients dérivés ou des patients traités par VCS.

Ces résultats sont présentés dans le tableau 10.

Caractéristiques	DVP	VCS	Patients exclus (n)
Nombre de jours d'hospitalisation, <i>méd</i>	6,5	5	2
Reprise des traitements oncologiques à 1 mois, %	75	94	2
Réhospitalisation, %	75	35	2
Complications, %			
Hydrocéphalie, avec nécessité d'une réintervention	40	6	1
Réintervention avant J7	3	0	1
Réintervention avant l'évaluation à distance	0	0	1
Autre complication (infection, problème cicatriciel, saignement, dissémination tumorale)	0	0	1

Tableau 10 : Comparaison entre le groupe DVP et le groupe VCS de l'impact global de la prise en charge sur le parcours de soins

Remarque : exclusion du patient décédé avant J7 pour tous les critères et du patient réopéré avant J7 pour l'hospitalisation et la reprise des traitements oncologiques

La survenue d'une hydrocéphalie symptomatique est loin d'être anecdotique chez les enfants suivis pour un gliome infiltrant du tronc cérébral. Elle peut concerner jusqu'à 89 %²³ des patients et est responsable d'une dégradation clinique avec installation de signes d'HTIC. La gestion de cette hydrocéphalie est donc une question cruciale chez ces patients pour lesquels à la fois le traitement oncologique et le maintien de la qualité de vie sont des éléments fondamentaux.

Dans la littérature, il est rapporté un taux de chirurgie de l'hydrocéphalie chez les patients suivis pour un gliome infiltrant de haut grade du tronc cérébral oscillant entre 21 et 66 %^{1,22-24,26,27}. Notre série s'intègre dans ces résultats, avec un taux de chirurgie de l'hydrocéphalie estimé à 37,5 %.

Hydrocéphalie et gliomes infiltrants de haut grade du tronc cérébral

Plusieurs études ont étudié la cinétique de survenue de l'hydrocéphalie dans l'histoire naturelle des gliomes infiltrants de haut grade du tronc cérébral chez l'enfant. Historiquement, il était admis que l'hydrocéphalie survenait lors de la phase terminale de la maladie, alors que le patient était dans une situation palliative^{21,22}. Cependant, plusieurs études plus récentes ont retrouvé une incidence de survenue de l'hydrocéphalie plutôt à la phase initiale de la prise en charge²⁵, avec des délais de survenue moyens de cette hydrocéphalie entre 5,1 et 5,4 mois après le diagnostic tumoral^{1,23,24}. Le taux d'hydrocéphalie lors du diagnostic de la maladie variait de 0 %¹ à 25 %²³.

Nos résultats vont également dans le sens d'une survenue précoce de l'hydrocéphalie après la découverte tumorale, avec un délai moyen plus court que celui des précédentes études et estimé à 3,9 mois. Notre courbe d'évolution nous montre que cette hydrocéphalie survenait dans plus de 50 % des cas dans le premier tiers d'évolution de la maladie et 17 % des patients de notre série présentaient une hydrocéphalie à la phase inaugurale.

La survenue de l'hydrocéphalie est classiquement attribuée à l'effet de masse tumoral sur l'aqueduc du mésencéphale et sur le V4, du fait de l'envahissement tumoral^{2,3,22,24,25}.

Se pose la question de l'impact des gestes, notamment biopsiques, et des traitements oncologiques, notamment de la radiothérapie, sur la survenue de cette hydrocéphalie. En effet, la majoration de l'effet de masse en fosse postérieure soit du fait d'un œdème post-radique, soit du fait de remaniements hémorragiques au sein de la tumeur peut participer à la décompensation de l'hydrocéphalie. Dans notre étude, la décompensation de l'hydrocéphalie ne semblait que très rarement associée à la radiothérapie ou à la réalisation d'un geste biopsique. Deux patients seulement sont suspectés d'avoir décompensé une hydrocéphalie latente lors d'évènements aigus. Notons la décompensation d'une hydrocéphalie chez un patient au décours de la réalisation des biopsies stéréotaxiques du tronc cérébral, compliquées de remaniements hémorragiques au niveau du foyer de prélèvement et œdème au pourtour sur la résorption de l'hématome. Notons également chez un patient une décompensation de l'hydrocéphalie quelques jours après les premières séances de radiothérapie, en parallèle de l'installation d'un œdème post-radique. En ce qui concerne les 28 autres patients de notre étude, 2 autres patients avaient été biopsiés dans les jours précédents mais sans complication avérée de la biopsie et 13 autres n'avaient encore eu aucun geste ni aucun traitement oncologique.

Bien qu'aucun lien de causalité ne soit établi, et bien que ces décompensations aiguës semblent rares, il paraît prudent de s'attacher à surveiller de manière rapprochée les patients au décours de chaque geste pouvant majorer l'effet de masse, et de ne pas négliger la corticothérapie.

Une autre étiologie de l'hydrocéphalie peut être la survenue de troubles de résorption du LCR du fait d'une diffusion métastatique du gliome²². L'origine métastatique de la survenue de l'hydrocéphalie semblait plus rare dans notre étude, avec seulement 17 % des patients présentant une atteinte métastatique lors de la prise en charge. À noter que l'ensemble des enfants présentant une maladie métastatique présentait également un envahissement tumoral important en fosse postérieure, à

l'identique des enfants ne présentant pas une maladie métastatique, ce qui nous fait évoquer une origine pluri-factorielle de l'hydrocéphalie.

Prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie

Plusieurs types d'interventions chirurgicales peuvent être proposés pour le traitement de l'hydrocéphalie dans le cadre des gliomes infiltrants du tronc cérébral.

Les deux types d'interventions les plus fréquemment réalisés, que ce soit dans la littérature ou dans notre série, étaient la mise en place d'une DVP et la réalisation d'une VCS. Dans la littérature, l'intervention chirurgicale la plus fréquemment retrouvée pour la chirurgie de l'hydrocéphalie dans le cadre des DIPG était la mise en place d'une DVP. Dans la série d'Amano *et al.*, sur 12 enfants opérés, 7 (soit 58 %) avaient été dérivés et 3 traités par VCS²³. Dans celle de Roujeau *et al.*, sur 11 enfants opérés, 9 (soit 81 %) avaient été dérivés et 2 traités par VCS²⁴. Enfin, dans la série de Giussani *et al.*, qui correspond à la série la plus récemment publiée à notre connaissance, sur 31 enfants opérés 28 (soit 90 %) avaient été dérivés et 3 enfants traités par VCS¹. Quelques autres études se sont néanmoins intéressées spécifiquement à la réalisation d'une VCS dans les tumeurs du tronc, incluant entre autres les DIPG^{22,28,29}. Dans notre série, le choix s'est plus fréquemment porté sur la réalisation d'une VCS (17 patients, soit 57 % de nos patients) que sur la mise en place d'une DVP (10 patients, soit 33 % de nos patients).

Dans la série d'Amano *et al.* il est proposé une troisième solution de dérivation du LCR. En effet, 2 des patients de sa série ont été opérés avec mise en place d'un shunt de Torkilsden, qui consiste en la mise en place d'un cathéter entre l'un des ventricules latéraux et la grande citerne. Ces 2 patients se sont compliqués, avec pour l'un une dysfonction du shunt nécessitant son remplacement par une DVP et pour l'autre la survenue de complications infectieuses. L'utilisation de cette stratégie chirurgicale n'a pas été retrouvée dans d'autres études et semble actuellement abandonnée au vu de la défaveur de la balance bénéfices risques²³.

Une autre option pour le traitement de l'hydrocéphalie est la réalisation d'une exérèse tumorale, partielle ou complète, en fonction de la localisation tumorale et des structures envahies. Ce geste permet à la fois la résolution de l'hydrocéphalie et le

traitement oncologique. Dans notre série, un patient a été opéré pour exérèse d'un nodule envahissant le cervelet et le V4, pour complément de prise en charge de l'hydrocéphalie dans les suites de la réalisation d'une VCS mais surtout dans un but oncologique, le nodule pouvant correspondre à une progression tumorale ou à de la radionécrose. Les 2 autres patients pour lesquels une exérèse tumorale a été proposée, soit en première intention, soit après la mise en place d'une dérivation externe, présentaient tous deux une tumeur thalamo-mésencéphalique. Plusieurs études se sont intéressées aux options chirurgicales dans le cas de tumeurs thalamiques, soit pour traitement de l'hydrocéphalie^{12,30,31}, soit pour traitement oncologique^{11,12,32}. L'IRM seule ne permet pas de porter le diagnostic de tumeur de haut grade pour les tumeurs thalamiques. Il a été montré qu'une exérèse tumorale large, voire complète, des lésions unilatérales permettait d'améliorer le pronostic oncologique dans les tumeurs de bas grade, avec un risque de complications post-opératoires et de séquelles qui reste maîtrisé¹¹. L'intérêt de la résection complète dans les tumeurs de haut grade n'a par contre pour le moment pas été démontré^{11,12}. Néanmoins, la réalisation d'une résection large permet une libération du système ventriculaire et une réduction du volume à irradier s'il s'agit à l'analyse anatomopathologique d'une lésion nécessitant un traitement complémentaire.

L'hydrocéphalie dans les gliomes infiltrants du tronc cérébral étant majoritairement liée à l'envahissement tumoral du tronc ou à la présence d'une méningite gliomateuse, il paraît indispensable de proposer une solution chirurgicale définitive et non pas temporaire. Dans notre série, 2 patients seulement ont été traités par le biais d'une solution temporaire, avec mise en place d'une DE. Dans le premier cas, la DE avait été mise en complément de la réalisation d'une VCS, devant la présence de brides arachnoïdiennes faisant douter de la perméabilité du shunt. Dans le second, cette DE avait été mise en place dans l'attente d'une chirurgie d'exérèse tumorale, programmée pour le lendemain.

Dans notre série, seul un patient ayant eu une VCS a dû être réopéré du fait de l'échec de celle-ci. La seconde intervention avait consisté en la mise en place d'une DVP. Un patient a été réopéré moins d'un mois après la VCS pour exérèse d'un nodule

envahissant le cervelet et le V4, avec avant tout un objectif oncologique. Parmi les patients dérivés, 4 d'entre eux ont dû être réopérés du fait d'une persistance ou récurrence de l'hydrocéphalie, dont l'un d'entre eux à cinq reprises. Dans l'intégralité des cas ces réinterventions étaient des révisions de DVP. Notre taux de succès de VCS est similaire à celui retrouvé dans les études de Klimo *et al.* (échec chez un patient sur 13, 9 DIPG dans la série)²² et Kobayashi *et al.* (échec chez aucun patient sur 6, 5 DIPG dans la série)²⁸. Il est supérieur à celui retrouvé dans la série de Ray *et al.*, dont 13 patients avaient dû être dérivés et 6 traités une seconde fois par VCS, sur un total de 43 patients suivis pour des tumeurs du tronc cérébral et du thalamus²⁹.

Notre taux de réinterventions reste globalement superposable à celui retrouvé dans les autres séries, avec néanmoins une légère élévation du taux de réinterventions après DVP. Dans la série de Roujeau *et al.*, 3 enfants ont été réopérés, avec mise en place d'une DVP chez l'un des patients traités par VCS et révision de deux dérivations ventriculo-péritonéales chez des enfants en fin de vie²⁴. Dans la série d'Amano *et al.*, les 10 enfants traités soit par DVP soit par VCS n'ont pas été réopérés²³. Dans la série de Giussani *et al.*, deux enfants ont été opérés une seconde fois, l'un pour révision d'une DVP, l'autre pour mise en place d'une DVP après échec d'une VCS¹.

Impact clinique de la prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie

Nous savons qu'en l'absence de prise en charge chirurgicale, l'évolution de l'hydrocéphalie sera létale à relativement court terme. Le but de la prise en charge chirurgicale est de permettre une amélioration clinique des patients, à la fois dans un objectif de confort et dans le cadre d'un projet thérapeutique oncologique. Au vu du pronostic oncologique effroyable, la réalisation d'une chirurgie de l'hydrocéphalie ne se justifie que si elle apporte un bénéfice net au patient.

Dans notre série, la chirurgie de l'hydrocéphalie, que ce soit par le biais d'une DVP, d'une VCS, ou encore d'une exérèse tumorale, a globalement permis une amélioration de la symptomatologie clinique des patients. Cette amélioration concernait principalement les symptômes que nous avons rattachés à l'HTIC. Dans la

littérature on retrouve également cette amélioration clinique au décours de la résolution de l'hydrocéphalie^{1,22-24,28,29}. En revanche, il ne semblait pas exister d'amélioration significative sur les symptômes rattachés à l'envahissement du tronc cérébral. Notre comparaison entre les patients dérivés et les patients traités par VCS ne nous a pas semblé mettre en évidence une différence d'amélioration clinique entre les deux groupes.

L'amélioration sur les symptômes et sur le plan général, évaluée par le score de Lansky, était notée dans les suites immédiates de l'intervention et perdurait dans le temps, avec des enfants qui continuaient à présenter un état globalement meilleur à la consultation à 1 ou 2 mois post-opératoires que celui constaté en pré-opératoire. Cependant, l'évaluation à distance montrait une amélioration moins nette qu'à la phase précoce. Ce différentiel nous semble lié au fait qu'il existe une intrication réelle entre les symptômes liés à l'hydrocéphalie et ceux liés à la progression tumorale, avec réapparition secondaire d'une dégradation clinique très probablement du fait d'une majoration de l'infiltration tumorale. Plusieurs études sur la fin de vie des patients suivis pour une tumeur cérébrale de manière large et un DIPG plus spécifiquement rapportent une majoration importante du nombre de symptômes dans les trois derniers mois d'évolution de la maladie et particulièrement dans les jours ou les semaines qui précèdent le décès³³⁻³⁷. On note notamment une majoration des céphalées, des troubles de communication, des troubles alimentaires ainsi que des troubles de la vigilance³⁶⁻³⁸. Lors de l'évaluation à distance, 2 patients de notre série étaient en situation palliative, avec une dégradation clinique quotidienne. À noter que chez un autre de nos patients la dégradation clinique avait fait évoquer une dysfonction de la DVP, entraînant une révision de celle-ci. Les symptômes de ce patient n'avaient finalement pas été améliorés par la révision. Ils étaient à ce moment-là principalement engendrés par la progression tumorale et une prise en charge palliative avait été actée au décours.

À noter qu'il est beaucoup plus délicat de faire la part des choses entre les différents éléments jouant sur l'état clinique lors de l'évaluation à distance que lors de l'évaluation à J7. En effet, en plus des symptômes associés à l'hydrocéphalie et à l'envahissement tumoral, l'état clinique de l'enfant peut s'être amélioré du fait de la radiothérapie, ou au contraire dégradés du fait de complications post-radiques. Il peut également être impacté par la prise de la corticothérapie.

Impact de la prise en charge chirurgicale sur le parcours oncologique

La prise en charge oncologique est un élément central chez les enfants suivis pour un gliome du tronc cérébral. Bien que le décès soit inéluctable, cette prise en charge permet d'une part d'améliorer la survie des patients, et surtout d'améliorer leur qualité de vie, avec réduction de la symptomatologie²⁻⁴. La radiothérapie fait partie des traitements de première intention dans la grande majorité des situations et a démontré son efficacité sur ces deux tableaux^{2-4,37}.

La prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie, bien qu'indispensable afin d'éviter un décès prématuré, retarde forcément le début des thérapeutiques oncologiques ou oblige à les suspendre momentanément si celles-ci avaient déjà débuté. Afin d'estimer le retentissement de la prise en charge chirurgicale sur le déroulement de la prise en charge oncologique, nous avons évalué le taux de reprise des thérapeutiques oncologiques à un mois de la chirurgie de l'hydrocéphalie. Parmi les patients de notre étude, 23 patients opérés à une reprise avaient débuté ou repris un traitement oncologique à un mois. Les 2 patients dont la seconde intervention avait eu lieu à J1 de la précédente avaient également débuté leur traitement. Parmi ceux qui n'avaient pas de traitement oncologique à un mois, 2 étaient des patients dont l'état clinique a continué à se détériorer avec décision de prise en charge palliative seule et 2 étaient décédés. Enfin, pour le dernier patient, l'absence de poursuite d'un traitement oncologique avait été actée en réunion de concertation pluri-disciplinaire. Le patient avait déjà reçu une radiothérapie et il n'avait pas été jugé pertinent de poursuivre le traitement par Dasatinib qu'il prenait alors au long cours.

Ces résultats nous montrent que la prise en charge de l'hydrocéphalie, lorsqu'elle ne s'accompagne pas de complications, ne retarde pas la prise en charge oncologique.

En revanche, en dehors des patients pour lesquels une seconde intervention a été réalisée très précocement, la nécessité de réaliser plusieurs interventions chirurgicales peut quant à elle être défavorable sur l'optimisation de la prise en charge oncologique, avec nécessité d'arrêts prolongés ou répétés des traitements. Cela semble notamment le cas pour le patient dont cinq révisions de la DVP ont dû être réalisées. La radiothérapie avait pu se dérouler de manière complète entre la première et la deuxième intervention, avec un début des séances moins d'un mois après la mise

en place de la dérivation. Cependant, le patient avait ensuite été mis sous traitement par Rapamycine. Ce traitement pouvait être suspendu jusqu'à 15 jours après chacune des interventions. Les révisions ayant parfois été rapprochées dans le temps, la Rapamycine était alors restée suspendue plusieurs semaines.

Ainsi, il semblerait qu'une prise en charge chirurgicale unique reste anecdotique dans la continuité du parcours oncologique du patient. Cependant, l'accumulation des interventions peut entraîner un retard de plusieurs semaines dans les traitements et impose une discontinuité. Aussi, il est important de s'attacher à minimiser le nombre de reprises chirurgicales afin de permettre le parcours oncologique le plus optimal possible.

Chirurgie de l'hydrocéphalie, corticothérapie et antalgiques

Afin de maintenir la meilleure qualité de vie possible, les symptômes des patients se doivent d'être contrôlés au mieux, si besoin par le biais de thérapeutiques médicamenteuses. Les patients suivis pour des tumeurs cérébrales de manière large et du tronc cérébral de manière plus spécifique présentent des symptômes, dont des douleurs, de plus en plus invalidants au cours de l'évolution de leur maladie. Les traitements les plus fréquemment proposés pour essayer de contrôler ces manifestations sont les corticoïdes et les antalgiques, de palier I à III^{33,35-40}. L'hydrocéphalie, par l'HTIC qu'elle entraîne, est responsable d'une majoration des symptômes, notamment douloureux, des patients.

Nous avons étudié les prises médicamenteuses des patients de notre série. Cela nous a permis d'une part d'estimer le ressenti symptomatique de nos patients. D'autre part, les corticoïdes comme les antalgiques sont à risque d'effets indésirables, d'autant plus chez ces enfants fragiles, et l'accumulation de prises quotidiennes de médicaments, que ce soit per os ou en injections, est un élément contraignant au quotidien. La réduction du besoin en médicaments par le biais d'une chirurgie réduisant les symptômes du patient apparaît donc comme un élément favorable.

Nous avons en premier lieu relevé le dosage de la corticothérapie. L'objectif de la corticothérapie est de permettre une régression des symptômes déficitaires et

douloureux liés à l'œdème péri-tumoral grâce à une régression de l'effet de masse^{33,36,39}. Les corticoïdes sont largement utilisés dans la population pédiatrique suivie pour une tumeur du tronc cérébral, avec une prise au long cours chez plus de la moitié des patients^{33,34,37,39}. Les corticoïdes peuvent s'accompagner de nombreux effets secondaires, sur le plan cognitif (troubles de l'humeur, du comportement, insomnies), sur le plan cutané ou sur le plan musculo-squelettique. Ils peuvent également être responsables d'une immunodépression, d'un diabète, ou d'un syndrome cushingoïde^{36,39}. Les effets indésirables des corticoïdes chez ces patients sont très fréquents, avec 50 à 100 % des enfants présentant au moins un effet indésirable de la corticothérapie^{34,36}.

Nous nous sommes posé la question de savoir si le rétablissement du flux de LCR avec régression des symptômes entraînés par l'HTIC sur hydrocéphalie permettait une réduction de la corticothérapie. Nous avons noté que les prises de corticoïdes étaient très hétérogènes. Il y avait effectivement une régression rapide de la corticothérapie en post-opératoire précoce, mais les doses mises à la phase initiale correspondaient à des doses de charge qui appelaient une décroissance rapide, quelle que soit l'évolution clinique. À distance, l'évolution de prise de corticoïdes était très fluctuante, adaptée aux symptômes que nous avons associés à l'envahissement du tronc cérébral et non pas à ceux que nous avons associés à l'HTIC.

Notre étude ne semble donc pas mettre en évidence de lien entre la résolution de l'hydrocéphalie et la gestion de la corticothérapie.

Le ressenti douloureux des patients est un élément limitant le maintien d'une qualité de vie correcte. L'ensemble des études réalisées sur les soins de confort dans le cadre des tumeurs cérébrales et notamment des gliomes du tronc cérébral s'attache à rappeler l'importance du contrôle de la douleur, souvent importante chez ces patients. Les céphalées sont le principal type de douleurs rapporté. L'utilisation d'antalgiques de palier II et de palier III est de plus en plus importante avec l'évolution de la maladie^{33-38,40,41}.

Les céphalées associées à l'hydrocéphalie évolutive peuvent être très invalidantes. Nous avons donc relevé les prises d'antalgiques de palier II ou III afin d'estimer les douleurs ressenties par nos patients. Très peu de patients nécessitaient

la prise d'antalgiques de palier II (2 patients) ou III (1 patient) en pré-opératoire. En post-opératoire précoce ou à distance, aucun enfant n'avait besoin de traitement par morphiniques et la proportion de patients nécessitant un traitement par nalbuphine était restée globalement inchangée, sans installation de céphalées importantes grâce à la résolution de l'HTIC d'origine hydraulique.

Hospitalisation et réhospitalisation

La plupart des enfants et de leur entourage souhaitent que la prise en charge de la maladie puisse se faire au maximum à domicile, avec une limitation des temps hospitaliers^{38,42}. Les enfants suivis pour des gliomes infiltrants du tronc cérébral doivent régulièrement se rendre à l'hôpital, par exemple pour la réalisation de leur traitement oncologique, pour les différentes complications qui peuvent en découler, ou du fait de l'altération sur le plan général liée à l'évolutivité tumorale. L'hospitalisation dans le service de neurochirurgie se doit donc d'être aussi courte que possible, afin de retentir au minimum sur la qualité de vie du patient.

Dans notre étude, les patients avaient été hospitalisés 4 à 21 jours, avec un temps médian d'hospitalisation de 5,5 jours. Le temps d'hospitalisation était parfois prolongé par la nécessité d'une surveillance supplémentaire au décours de la réalisation de biopsies, pouvant avoir été programmées au cours de la même hospitalisation. Ce temps d'hospitalisation médian nous semble tout à fait acceptable, avec un impact sur la qualité de vie qui reste modéré. Il est similaire à celui retrouvé dans l'étude de Roujeau *et al.*, dont les patients avaient été hospitalisés entre 3 et 5 jours²⁴.

Les périodes de dégradation aiguë, avec nécessité d'une réhospitalisation et de réalisation d'un nouveau traitement sont des périodes particulièrement génératrices de stress à la fois pour les enfants et pour leur entourage^{41,43}. La nécessité d'une réhospitalisation dans le service de neurochirurgie pour suspicion de récurrence ou pour récurrence avérée de l'hydrocéphalie ou pour survenue de complications en lien avec le geste avait donc un impact négatif sur la qualité de vie des patients. Le taux de réhospitalisation atteignait tout de même 50 % de nos patients, avec un temps

d'hospitalisation médian de 8 jours si une deuxième intervention était réalisée, allongé par rapport au premier séjour hospitalier.

Complications

Le taux de complications en lien avec la prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie était de 25 % parmi les patients non exclus de l'analyse dans notre série. Nous ne disposons pas de taux comparatif dans les autres études réalisées sur le même sujet.

Les différentes complications répertoriées dans la littérature concernant les dérivations ventriculo-péritonéales et les VCS sont un échec per procédural de réalisation du shunt de LCR, un saignement per-procédural ou post-opératoire précoce, une récurrence de l'hydrocéphalie avec nécessité d'une reprise chirurgicale, la survenue d'une infection post-opératoire, une dissémination tumorale notamment au niveau péritonéal^{26,28,44}.

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés aux mêmes éléments, ainsi qu'à la survenue de difficultés de cicatrisation.

La complication la plus fréquemment retrouvée dans notre étude est la survenue d'une récurrence de l'hydrocéphalie. Elle concernait 6 de nos patients et représentait 86 % de l'ensemble des complications de notre série au décours de la première intervention. Elle pouvait être causée par une dysfonction du shunt dans la majorité des cas. Pour le patient avec exérèse de sa lésion thalamo-mésencéphalique, la première réintervention était en lien avec l'apparition d'une hydrocéphalie externe via la cheminée opératoire et la seconde était en lien avec une récurrence obstructive sur les voies d'écoulement du LCR. La première réintervention était très atypique car il s'agit du seul patient ayant présenté une hydrocéphalie décompensée par le biais d'une collection sous-durale. Il avait été décidé de mettre en place un drain sous-duro-péritonéal.

Parmi nos patients, nous avons retrouvé plusieurs causes de dysfonction du shunt. La majorité des dysfonctions de shunt était liée soit à une obstruction du matériel de DVP, soit à une fermeture prématurée de la stomie du plancher du V3

(pour la seule dysfonction de VCS constatée dans notre étude). De manière plus anecdotique, la cause de la dysfonction des dérivations DVP était un positionnement non fonctionnel du cathéter ventriculaire, au sein du tissu tumoral chez un patient et secondairement migré chez un patient. Dans la littérature, le taux de décision de réintervention chirurgicale pour récurrence d'hydrocéphalie est compris entre 6,5 et 27 %^{1,22,24}.

Rappelons qu'environ la moitié de nos patients a été réhospitalisée pour récurrence de l'hydrocéphalie suspectée ou avérée. Parmi ces patients, 38,5 % d'entre eux ont effectivement été réopérés. Nous ne connaissons pas le taux de réhospitalisation ni le taux de réintervention parmi ces patients réhospitalisés dans les autres séries décrites dans la littérature.

Les complications locales au niveau de la cicatrice étaient quant à elles très rares. Un seul des enfants de notre étude a présenté un écoulement de LCR au niveau de la cicatrice, avec nécessité de réaliser des points pour étanchéité et limitation du risque infectieux. Il s'agissait d'une cicatrice de DE, plus propice aux écoulements que les cicatrices de VCS et de DVP du fait d'une voie d'écoulement simple du LCR le long du trajet de tunnelisation de la dérivation. Cet écoulement de LCR ne s'est pas accompagné de complications septiques, mais il s'agissait d'un patient décédé de manière très précoce dans les suites de l'intervention et pour laquelle le suivi sur le plan septique a donc été très court.

Nous n'avons noté aucun autre épisode d'écoulement de cicatrice, ou nécrose cutanée ou autre problème local chez nos patients. À noter que cet élément est rassurant car la cicatrisation pourrait être altérée par la radiothérapie, réalisée parfois quelques jours après l'intervention, ou par l'immunodépression et les troubles métaboliques induits par la corticothérapie prolongée ou par la chimiothérapie.

Nous n'avons noté aucune complication d'ordre septique dans notre étude. En effet, aucun patient n'a été hospitalisé pour infection locale ou du système nerveux central. Pour les patients pour lesquels nous disposons de l'information, aucun germe n'a été retrouvé après culture dans le LCR prélevé lors des réinterventions et les

paramètres biochimiques et cytologiques du LCR n'étaient pas en faveur d'une infection. Ces résultats semblent concordants avec ceux de la littérature, dans laquelle il n'est pas fait état de complications septiques post-opératoires^{1,22,24,25,29}. La seule étude ayant rapporté la survenue d'infections post-opératoires est l'étude d'Amano *et al.*, décrivant une infection suite à la mise en place d'un shunt de Torkilsden²³. Cette technique opératoire est d'ailleurs maintenant délaissée au vu de la défaveur de la balance bénéfices risques²⁵.

À noter que le très faible taux de complications infectieuses est un élément rassurant chez ces patients pour lesquels on pourrait s'attendre à une augmentation du risque septique du fait de leur immunodépression liée à la corticothérapie, à la chimiothérapie et à l'altération globale de l'état général. L'absence d'infection est un élément favorable au vu de la lourdeur de la prise en charge d'une infection du système nerveux central, et particulièrement dans ce contexte.

Notre série n'a pas non plus relevé de complications hémorragiques, symptomatiques ou non, associées à la réalisation du geste chirurgical.

Tout comme pour le risque infectieux, le risque hémorragique pourrait augmenter du fait des traitements oncologiques pris par le patient. En effet, la plupart des chimiothérapies et des thérapies ciblées, comme le Dasatinib ou la Rapamycine, s'accompagne d'un risque de troubles hématologiques, notamment de thrombopénie^{45,46}. Malgré l'absence de complications hémorragiques rapportées dans notre série, une gestion au cas par cas des traitements oncologiques avec risque hémorragique reste nécessaire dans la période péri-opératoire. À noter également que les résultats de notre étude restent une fois encore concordants avec ceux des autres séries de patients, pour lesquels aucune complication hémorragique n'a été notifiée^{1,22-25,29}.

Enfin, le dernier paramètre que nous nous sommes attachés à rechercher était la survenue de métastases abdominales en lien avec la dissémination tumorale par le biais d'un cathéter tunnelisé dans le péritoine, dans le cadre des DVP ou des drains

sous-duro-péritonéaux. Cette complication ne concerne pas les shunts de type VCS, les DE ou les gestes d'exérèse tumorale.

La survenue de métastases abdominales de tumeurs intra-crâniennes est une complication très rare des shunts crânio-péritonéaux, et touche moins de 0,5 % des patients^{44,47,48}. Ces métastases prédominent chez les patients suivis pour une tumeur germinale ou pour un médulloblastome^{44,49} et deviennent de plus en plus rares grâce aux nouvelles chimiothérapies. Les métastases de lésions gliales sont exceptionnelles, avec seulement quelques cas dans la littérature faisant état de telles complications^{44,47-49}. Aucun patient dans notre étude n'a été concerné par la survenue de métastases abdominales.

Choix entre les différentes options chirurgicales

Le choix entre les différentes options chirurgicales, et notamment entre la réalisation d'une DVP ou la réalisation d'une VCS, n'est pas standardisé. Il est laissé à l'appréciation de l'opérateur et dépend entre autres des structures envahies, de la portion du système ventriculaire qui est dilatée, de l'accessibilité au plancher du V3 et de la fenêtre éventuelle pour réaliser une VCS. Dans notre série le choix s'est porté principalement sur la réalisation d'une VCS.

Le taux d'amélioration clinique sur les symptômes liés à l'HTIC obtenue après mise en place d'une DVP et réalisation d'une VCS semblait globalement similaire entre nos deux groupes. Nos résultats tendent à montrer une amélioration un peu moins importante pour les symptômes associés à l'envahissement du tronc cérébral chez les patients traités par VCS. Mais les patients traités par VCS ont proportionnellement plus fréquemment un envahissement bulbo-pontique que les patients dérivés, avec une symptomatologie qui peut rapidement devenir riche lors de la progression tumorale.

L'impact sur le temps hospitalier et sur la prise en charge oncologique globale semble le même entre les patients dérivés et les patients traités par VCS.

Le taux de complications hydrauliques semble en revanche sensiblement moins important dans notre série dans le groupe des patients traités par VCS que dans le groupe des patient dérivés. Ainsi, on note 40 % de patients réopérés pour récurrence de l'hydrocéphalie dans le groupe des patients dérivés contre moins de 6 % dans le

groupe des patients traités par VCS. La nécessité d'une réintervention, en plus de retentir sur le traitement oncologique, est un facteur de dégradation de la qualité de vie et majore le risque infectieux potentiel. Parmi les causes de dysfonction, on note deux malpositions du cathéter ventriculaire, l'un en intra-tumoral, l'autre migré en sous-cutané. Au contraire, aucun échec de procédure n'a été constaté au décours de la VCS. De même, l'autre avantage de la VCS est l'absence de dépendance à un matériel étranger, plus propice aux obstructions et aux infections potentielles.

Ainsi, il semblerait, à la lecture des résultats de notre série, que la VCS serait, lorsqu'elle est réalisable, une solution amenant à des résultats plus satisfaisants que la DVP.

Rappelons que les séries d'Amano *et al.*, Roujeau *et al.* et Giussani *et al.* comprenaient également une population traitée soit par VCS soit par mise en place d'une DVP^{1,23,24}. Les études de Roujeau *et al.* et de Giussani *et al.* rapportaient un taux d'échec plus important avec la VCS qu'avec la DVP. Cependant, le nombre de patients traités par VCS restait marginal dans leurs séries, sans conclusion significative réalisable.

Plusieurs études se sont intéressées spécifiquement aux patients traités par VCS dans les tumeurs du tronc cérébral. Que ce soit dans l'étude de Kobayashi *et al.*²⁸, dans l'étude de Klimo *et al.*²² ou dans l'étude de Ray *et al.*²⁹, on note une amélioration clinique systématique des patients suite à la réalisation de la VCS. Le taux d'échec, avec nécessité d'une réintervention chirurgicale, est compris entre 0 et 30 %.

Les études de Dewans *et al.*²⁶ et de Guida *et al.*²⁵, qui sont deux revues de la littérature, avec ainsi un effectif de patients plus conséquent, vont toutes les deux dans le sens des résultats de notre étude. Ainsi, dans la série de Dewans *et al.*, qui s'intéresse à 408 patients pris en charge pour une tumeur de fosse postérieure, le taux de complications dans les suites de la mise en place d'une DVP était statistiquement plus élevé qu'après la réalisation d'une VCS. Dans l'étude de Guida *et al.*, qui s'intéressait spécifiquement aux enfants pris en charge pour un DIPG et qui regroupait 55 patients, il n'a pas été retrouvé de différence significative d'efficacité ni de complications entre la DVP et la VCS et il était proposé de privilégier la VCS comme première option thérapeutique.

Cependant, en fonction de la localisation et du volume tumoral, la VCS peut parfois paraître techniquement compliquée à réaliser ou inappropriée.

Si l'hydrocéphalie est généralement tri-ventriculaire dans les tumeurs du tronc cérébral, elle peut parfois être bi-ventriculaire ou ne concerner que l'une des cornes ventriculaires. Ces situations se rencontrent majoritairement lorsque la tumeur est d'origine thalamique. Notons dans notre série 2 situations où le choix de la DVP semblait incontournable. Tout d'abord, nous pouvons rapporter le cas d'un patient suivi pour une tumeur bi-thalamique, avec obstruction bilatérale des forams de Monro et pour lequel une DVP avait été mise dans chacun des ventricules latéraux. Notons ensuite le cas d'un patient suivi pour une volumineuse tumeur thalamo-mésencéphalique responsable d'une exclusion de la corne ventriculaire temporale homolatérale.

En ce qui concerne l'envahissement de l'espace pré-pontique et inter-pédonculaire, s'il complique parfois le geste de VCS, il ne semble cependant pas le contre-indiquer formellement. Plusieurs études ont été menées afin d'évaluer la faisabilité de la VCS lors d'un envahissement des citernes. Dans leur série, Kobayashi *et al.* rapportent le cas d'un patient pour lequel, malgré l'envahissement important des citernes, la fenestration du plancher du V3 a pu se faire, de manière très latéralisée par rapport au point de fenestration habituel²⁸. Souweidane *et al.* rapportent une série de 15 patients suivis pour une tumeur du tronc cérébral, et avec un envahissement de l'espace pré-pontique réduisant la distance entre le tronc basilaire et le dorsum sellae à 1 mm ou moins. Dans l'intégralité des cas la VCS avait été réalisable et elle était restée perméable chez 73 % des patients. Chez 4 patients cependant un second geste avait été nécessaire. Il s'agissait exclusivement d'enfants de moins de deux ans. Afin de réaliser la VCS dans cet espace très réduit, cette étude suggère de fenestrer le plancher du V3 sur le dorsum sellae et de s'aider de la neuronavigation pour décider du point d'entrée et de l'axe idéal de trajectoire⁵⁰.

Enfin, à titre d'exemple, citons le cas du patient de notre série pour lequel le choix s'était porté sur la mise en place d'une DVP et qui avait dû être réopéré quelques heures après du fait de troubles de vigilance en lien avec l'absence de résolution de l'hydrocéphalie et la présence du cathéter ventriculaire au sein de la tumeur. Après

analyse rétrospective des images, le plancher du V3 était accessible et il n'existait pas d'envahissement tumoral sous-jacent. La réalisation d'une VCS semblait donc envisageable.

Ainsi, en dehors des situations d'hydrocéphalie sur sténose des forams de Monro ou d'exclusion d'une corne ventriculaire, l'ensemble de ces éléments tend à faire proposer la VCS comme chirurgie de première intention.

Les autres prises en charge chirurgicales proposées pour l'hydrocéphalie restent plus anecdotiques dans notre série comme dans la littérature. L'exérèse chirurgicale n'est pas envisageable pour les tumeurs infiltrant le pont ou la moelle allongée. Elle a été proposée dans notre série pour certaines tumeurs avec envahissement thalamo-mésencéphalique unilatéral, avec un double objectif oncologique et hydraulique. Le drainage sous-duro-péritonéal n'a été envisagé que dans le cas du patient présentant une hydrocéphalie externe, avec collection sous-durale compressive.

Hydrocéphalie et fin de vie

La chirurgie de l'hydrocéphalie chez les enfants suivis pour un gliome infiltrant du tronc cérébral a pour objectif de permettre une amélioration de la symptomatologie clinique, à la fois sur le plan général et plus spécifiquement sur le plan neurologique. Nous avons vu qu'au cours de l'évolution de la maladie tumorale, l'altération clinique des patients était de plus en plus sévère, avec des patients algiques, très déficitaires et présentant progressivement des troubles de vigilance^{36-38,41}. En fin de vie, l'objectif principal est de maintenir une qualité de vie aussi acceptable que possible pour les patients ainsi que pour leur famille, avec entre autres une réduction autant que possible du temps hospitalier et des gestes invasifs.

Parmi les patients de notre étude, 5 sont décédés dans les trois mois ayant suivi l'intervention, dont 2 dans les trois semaines. Parmi ces enfants, le bénéfice clinique apporté par l'opération restait très faible. Nous avons essayé de relever, grâce à ces

patients, quels étaient les éléments de mauvais pronostic pouvant faire discuter une abstention thérapeutique.

Plusieurs éléments ressortent parmi ces 5 patients.

Tout d'abord, nous avons constaté que parmi les enfants décédés peu de temps après l'intervention, 4 d'entre eux présentaient une évolution tumorale rapide, avec un délai d'un mois ou moins entre le diagnostic tumoral et la chirurgie de l'hydrocéphalie et avec une progression tumorale importante constatée radiologiquement.

De plus, la plupart des enfants décédés précocement après la chirurgie de l'hydrocéphalie présentait une altération de l'état général majeure lors de l'intervention. Les 2 patients présentant les scores de Lansky les plus bas en pré-opératoire, à savoir 0 % et 10 % sont également les 2 seuls patients décédés avant trois semaines post-opératoires.

Trois des enfants décédés précocement présentaient des métastases au moment de la chirurgie de l'hydrocéphalie. Pour l'un de ces patients, les métastases étaient connues dès le diagnostic tumoral. L'évolution tumorale avait été fulgurante, et il avait été opéré de son hydrocéphalie un mois à peine après le diagnostic, dans le coma et en mydriase bilatérale. Pour les 2 autres, la maladie n'était pas métastatique d'emblée. Ces 3 enfants représentent 60 % des enfants métastatiques.

Ainsi il semblerait que la présence d'une maladie d'évolution très rapide, avec apparition précoce de métastases, surtout si elle est associée à une altération très sévère sur le plan général, doit faire envisager une abstention thérapeutique.

Néanmoins, le caractère traumatisant pour la famille d'un décès brutal de l'enfant du fait de l'hydrocéphalie peut également entrer en compte dans la décision de réaliser ou non un geste chirurgical. Ainsi, pour le patient opéré en mydriase bilatérale, il apparaissait clair avant l'intervention chirurgicale que l'évolution risquait d'être très rapidement défavorable malgré la chirurgie. Cependant, le diagnostic tumoral était très récent et, après discussion avec la famille, une DVP avait été mise en place. Cette intervention a sans doute participé au processus d'acceptation des parents de la maladie de leur enfant.

Il n'existe pas de réponse éthique claire sur la prise en charge à proposer dans les situations de fin de vie et les souhaits de l'enfant et de ses proches se doivent d'être pris en compte. Plusieurs études s'intéressant à l'encadrement palliatif de ces enfants insistent sur l'intérêt d'une discussion précoce sur la fin de vie afin d'anticiper au mieux les situations de dégradation clinique rapide et les décisions qui doivent être prises de geste invasif ou d'abstention thérapeutique^{36,38}.

Cas particulier des tumeurs thalamiques et thalamo-mésencéphaliques

Les tumeurs thalamiques et thalamo-mésencéphaliques représentent un groupe à part parmi les tumeurs gliales du tronc cérébral.

Tout d'abord, alors que cela n'est pas le cas chez les patients suivis pour une tumeur d'origine initialement pontique, la prise en charge chirurgicale pour exérèse large ou complète de la lésion fait partie des options oncologiques envisageables. Le type et le grade tumoral sont deux éléments compliqués à estimer sur l'IRM cérébrale et, même si cela n'a pas été prouvé pour les tumeurs de haut grade, l'exérèse large des tumeurs de bas grade améliore le pronostic oncologique. Une telle prise en charge ne se discute que dans le cas d'un envahissement unilatéral^{11,12}.

La survenue d'une hydrocéphalie avant tout geste d'exérèse dans les tumeurs d'origine thalamique est relativement fréquente et concerne 25 à 80 % des patients^{11,12,31,32}. Elle peut avoir plusieurs étiologies. Une hydrocéphalie concernant uniquement les ventricules latéraux ou une hydrocéphalie tri-ventriculaire peuvent s'installer, avec une exclusion d'une corne ventriculaire, une obstruction des foramens de Monro ou encore de l'aqueduc de Sylvius au niveau de son abouchement dans le troisième ventricule. Dans ces situations, plusieurs options thérapeutiques peuvent se discuter. L'exérèse tumorale peut être proposée, tout comme la mise en place d'une DVP ou la réalisation d'une VCS. Parfois une septotomie peut être réalisée, soit par le biais d'un abord chirurgical, soit par voie endoscopique¹². La réalisation d'une VCS peut être compliquée par la déformation du système ventriculaire sus-tentorial par la tumeur³⁰. L'ensemble de ces options thérapeutiques a été retrouvé parmi les patients de notre série.

La survenue d'une hydrocéphalie dans les suites de l'exérèse d'une lésion d'origine thalamique est loin d'être anecdotique et concerne 25 à 33 % des patients^{12,32}. La survenue d'une hydrocéphalie externe, avec collection sous-durale compressive, comme cela avait été le cas chez l'un des patients de notre série, est une complication chirurgicale retrouvée dans la littérature, notamment chez 25 % des patients dans l'étude de Cinalli *et al.*¹².

Points forts et limites

Notre étude a permis de colliger les informations concernant l'un des plus gros centres de neurochirurgie en France sur une période de vingt ans. De ce fait, le nombre de patients dans notre série est l'un des plus importants retrouvé dans la littérature. Notre série est à notre connaissance la plus large concernant les patients traités par VCS pour une hydrocéphalie en lien avec un gliome infiltrant de haut grade du tronc cérébral.

Cependant, notre étude comporte plusieurs limites qu'il convient de souligner. Tout d'abord, les gliomes infiltrants du tronc étant des pathologies rares, le nombre d'enfants inclus dans notre série reste faible. De ce fait, il n'a pas été possible de réaliser des analyses statistiques uni ou multivariées de qualité satisfaisante et les résultats obtenus dans notre série restent purement descriptifs. Une série plus large, multicentrique, permettrait de renforcer l'ensemble des tendances que nous avons relevées dans notre étude.

De plus, il existe un très probable biais dans notre série en ce qui concerne la cinétique de survenue de l'hydrocéphalie. En effet, nos résultats montrent une prise en charge chirurgicale de l'hydrocéphalie majoritairement à la phase initiale de la maladie. Cependant, chez les enfants pour lesquels la maladie est très avancée, en fonction des symptômes qu'ils présentent et de leur état général, la décision de prise en charge chirurgicale est parfois jugée trop lourde pour un bénéfice trop modeste. Ces enfants présentant donc une hydrocéphalie tardive et non opérés ne sont pas inclus dans notre étude. L'étude de ces patients pourrait être intéressante afin de mieux définir les situations où doit se discuter une abstention thérapeutique.

Enfin, la décision d'associer les enfants suivis pour un DIPG et pour une tumeur d'origine thalamique dans la même série peut induire une disparité dans les résultats du fait d'une possible disparité de prise en charge.

L'hydrocéphalie, par sa fréquence et par la dégradation clinique qu'elle engendre, est une problématique centrale dans la prise en charge des enfants suivis pour un gliome infiltrant de haut grade du tronc cérébral.

La chirurgie de l'hydrocéphalie est principalement réalisée à la phase précoce de la maladie tumorale. Elle permet d'améliorer les symptômes liés à l'HTIC et permet la réalisation d'une prise en charge oncologique en parallèle dans de bonnes conditions. Le temps d'hospitalisation post-opératoire est court et le taux de complications post-opératoires reste faible. Ainsi, l'impact sur le parcours global du patient et sur sa qualité de vie est majoritairement positif.

Le choix de l'intervention chirurgicale la plus appropriée doit se discuter au cas par cas. Cependant, lorsque cela est possible, la VCS semble être l'intervention à proposer en première intention.

Chez les enfants très altérés sur le plan clinique et se dégradant rapidement du fait d'une progression tumorale majeure nous n'avons pas retrouvé de bénéfice clinique de la chirurgie de l'hydrocéphalie. L'abstention thérapeutique doit aussi parfois savoir être proposée comme solution chez ces patients.

1. Giussani C, Guida L, Biassoni V, Schiavello E, Carrabba G, Trezza A, et al.. *Retrospective analysis of the clinical and radiological features of 94 consecutive DIPGs patients to investigate the factors determining the development of hydrocephalus and its impact on clinical status and survival.* **Childs Nerv Syst.** Nov 2020;36(11):2701-5.
2. Grimm SA, Chamberlain MC. *Brainstem Glioma: A Review.* **Curr Neurol Neurosci Rep.** 20 mars 2013;13(5):346.
3. Rashed WM, Maher E, Adel M, Saber O, Zaghloul MS. *Pediatric diffuse intrinsic pontine glioma: where do we stand?* **Cancer Metastasis Rev.** Déc 2019;38(4):759-70.
4. El-Khouly FE, Veldhuijzen van Zanten SEM, Santa-Maria Lopez V, Hendrikse NH, Kaspers GJL, Loizos G, et al.. *Diagnostics and treatment of diffuse intrinsic pontine glioma: where do we stand?* **J Neurooncol.** 2019;145(1):177-84.
5. Veldhuijzen van Zanten SEM, Lane A, Heymans MW, Baugh J, Chaney B, Hoffman LM, et al.. *External validation of the diffuse intrinsic pontine glioma survival prediction model: a collaborative report from the International DIPG Registry and the SIOPE DIPG Registry.* **J Neurooncol.** 2017;134(1):231-40.
6. Jansen MH, Veldhuijzen van Zanten SE, Sanchez Aliaga E, Heymans MW, Warmuth-Metz M, Hargrave D, et al.. *Survival prediction model of children with diffuse intrinsic pontine glioma based on clinical and radiological criteria.* **Neuro Oncol.** Janv 2015;17(1):160-6.
7. Janjua MB, Ban VS, El Ahmadi TY, Hwang SW, Samdani AF, Price AV, et al.. *Diffuse intrinsic pontine gliomas: Diagnostic approach and treatment strategies.* **Journal of Clinical Neuroscience.** Févr 2020;72:15-9.
8. Albright AL, Packer RJ, Zimmerman R, Rorke LB, Boyett J, Hammond GD. *Magnetic Resonance Scans Should Replace Biopsies for the Diagnosis of Diffuse Brain Stem Gliomas: A Report from the Children's Cancer Group.* **Neurosurgery.** Déc 1993;33(6):1026-30.
9. Kickingeder P, Willeit P, Simon T, Ruge MI. *Diagnostic Value and Safety of Stereotactic Biopsy for Brainstem Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of 1480 Cases.* **Neurosurgery.** Juin 2013;72(6):873-82.

10. Hamisch C, Kickingeder P, Fischer M, Simon T, Ruge M. *Update on the diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for pediatric brainstem tumors: a systematic review and meta-analysis of 735 cases.* **J Neurosurg Pediatr.** Sept 2017;20(3):261-8.
11. Puget S, Crimmins DW, Garnett MR, Grill J, Oliveira R, Boddaert N, et al.. *Thalamic tumors in children: a reappraisal.* **J Neurosurg.** Mai 2007;106(5 Suppl):354-62.
12. Cinalli G, Aguirre DT, Mirone G, Ruggiero C, Cascone D, Quaglietta L, et al.. *Surgical treatment of thalamic tumors in children.* **J Neurosurg Pediatr.** Mars 2018;21(3):247-57.
13. Chassot A, Canale S, Varlet P, Puget S, Roujeau T, Negretti L, et al.. *Radiotherapy with concurrent and adjuvant temozolomide in children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma.* **J Neurooncol.** Janv 2012;106(2):399-407.
14. Rizzo D, Scalzone M, Ruggiero A, Maurizi P, Attinà G, Mastrangelo S, et al.. *Temozolomide in the treatment of newly diagnosed diffuse brainstem glioma in children: a broken promise?* **J Chemother.** Févr 2015;27(2):106-10.
15. Cohen KJ, Heideman RL, Zhou T, Holmes EJ, Lavey RS, Bouffet E, et al.. *Temozolomide in the treatment of children with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine gliomas: a report from the Children's Oncology Group.* **Neuro Oncol.** Avr 2011;13(4):410-6.
16. Dufour C, Grill J, Lellouch-Tubiana A, Puget S, Chastagner P, Frappaz D, et al.. *High-grade glioma in children under 5 years of age: A chemotherapy only approach with the BBSFOP protocol.* **European Journal of Cancer.** Nov 2006;42(17):2939-45.
17. Pearce J, Khabra K, Nanji H, Stone J, Powell K, Martin D, et al.. *High grade gliomas in young children: The South Thames Neuro-Oncology unit experience and recent advances in molecular biology and targeted therapies.* **Pediatric Hematology and Oncology.** Avr 2021;0(0):1-15.
18. Minturn JE, Fisher MJ. *Gliomas in Children.* **Curr Treat Options Neurol.** Juin 2013;15(3):316-27.
19. Hummel TR, Salloum R, Drissi R, Kumar S, Sobo M, Goldman S, et al.. *A pilot study of bevacizumab-based therapy in patients with newly diagnosed high-*

- grade gliomas and diffuse intrinsic pontine gliomas.* **J Neurooncol.** Mars 2016;127(1):53-61.
20. Pollack IF, Stewart CF, Kocak M, Poussaint TY, Broniscer A, Banerjee A, *et al.*. *A phase II study of gefitinib and irradiation in children with newly diagnosed brainstem gliomas: A report from the Pediatric Brain Tumor Consortium.* **Neuro Oncol.** Mars 2011;13(3):290-7.
21. Keating R, Goodrich J, Packer R. *Brainstem tumors.* In: **Tumors of the pediatric central nervous system.** Thieme. 2001. p. 206-20.
22. Klimo P, Goumnerova LC. *Endoscopic third ventriculocisternostomy for brainstem tumors.* **Journal of Neurosurgery: Pediatrics.** Oct 2006;105(4):271-4.
23. Amano T, Inamura T, Nakamizo A, Inoha S, Wu C-M, Ikezaki K. *Case management of hydrocephalus associated with the progression of childhood brain stem gliomas.* **Child's nervous system.** 18(11).
24. Roujeau T, Di Rocco F, Dufour C, Bourdeaut F, Puget S, Rose CS, *et al.*. *Shall we treat hydrocephalus associated to brain stem glioma in children?* **Child's nervous system.** 27(10).
25. Guida L, Roux F-E, Massimino M, Marras CE, Sganzerla E, Giussani C. *Safety and efficacy of Endoscopic Third Ventriculostomy in Diffuse Intrinsic Pontine Glioma related hydrocephalus: a Systematic Review.* **World Neurosurg.** Déc 2018;S1878-8750(18)32919-X.
26. Dewan MC, Lim J, Shannon CN, Wellons JC. *The durability of endoscopic third ventriculostomy and ventriculoperitoneal shunts in children with hydrocephalus following posterior fossa tumor resection: a systematic review and time-to-failure analysis.* **J Neurosurg Pediatr.** 19(5).
27. Masuzawa H, Sato J, Kamitani H, Kamikura T, Aoki N. *Pontine gliomas causing locked-in syndrome.* **Child's Nerv Syst.** Août 1993;9(5):256-9.
28. Kobayashi N, Ogiwara H. *Endoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus in brainstem glioma: a case series.* **Child's nervous system.** 32(7).
29. Ray P, Jallo GI, Kim RYH, Kim B-S, Wilson S, Kothbauer K, *et al.*. *Endoscopic third ventriculostomy for tumor-related hydrocephalus in a pediatric population.* **Neurosurgical Focus.** Déc 2005;19(6):1-4.

30. Roth J, Ram Z, Constantini S. *Endoscopic considerations treating hydrocephalus caused by basal ganglia and large thalamic tumors.* **Surg Neurol Int.** Avr 2015;6-56.
31. Renedo D, Ferraro F, Johnson AR, Argañaraz R, Giovannini S, Zabala JP, et al.. *Thalamic tumors in children: case series from our institution and literature review.* **Childs Nerv Syst.** Févr 2021;37(2):457-63.
32. Baroncini M, Vinchon M, Minéo J-F, Pichon F, Francke J-P, Dhellemmes P. *Surgical resection of thalamic tumors in children: approaches and clinical results.* **Childs Nerv Syst.** juill 2007;23(7):753-60.
33. Kuhlen M, Hoell J, Balzer S, Borkhardt A, Janssen G. *Symptoms and management of pediatric patients with incurable brain tumors in palliative home care.* **European Journal of Paediatric Neurology.** Mars 2016;20(2):261-9.
34. Vallero SG, Lijoi S, Bertin D, Pittana LS, Bellini S, Rossi F, et al.. *End-of-life care in pediatric neuro-oncology.* **Pediatric Blood & Cancer.** 2014;61(11):2004-11.
35. Fischer C, Petriccione M, Donzelli M, Pottenger E. *Improving Care in Pediatric Neuro-oncology Patients: An Overview of the Unique Needs of Children with Brain Tumors.* **J Child Neurol.** Mars 2016;31(4):488-505.
36. Hasan F, Weingarten K, Rapoport A, Bouffet E, Bartels U. *End-of-life care of children with diffuse intrinsic pontine glioma.* **J Neurooncol.** Mai 2018;138(1):147-53.
37. Veldhuijzen van Zanten SEM, van Meerwijk CLLI, Jansen MHA, Twisk JWR, Anderson A-K, Coombes L, et al.. *Palliative and end-of-life care for children with diffuse intrinsic pontine glioma: results from a London cohort study and international survey.* **Neuro Oncol.** Avr 2016;18(4):582-8.
38. Jagt- van Kampen CT, van de Wetering MD, Schouten–van Meeteren AYN. *The timing, duration, and management of symptoms of children with an incurable brain tumor: a retrospective study of the palliative phase.* **Neurooncol Pract.** Juin 2015;2(2):70-7.
39. Veldhuijzen van Zanten SEM, Cruz O, Kaspers GJL, Hargrave DR, van Vuurden DG. *State of affairs in use of steroids in diffuse intrinsic pontine glioma: an international survey and a review of the literature.* **J Neurooncol.** 2016;128:387-94.

40. Pace A, Lorenzo CD, Guariglia L, Jandolo B, Carapella CM, Pompili A. *End of life issues in brain tumor patients.* **J Neurooncol.** Janv 2009;91(1):39-43.
41. Massie AM, Ebelhar J, Allen KE, DeGroot NP, Wasilewski-Masker K, Brock KE. *Defining and timing of palliative opportunities in children with central nervous system tumors.* **Neurooncol Pract.** Août 2021;8(4):451-9.
42. Arland LC, Hendricks-Ferguson VL, Pearson J, Foreman NK, Madden JR. *Development of an in-home standardized end-of-life treatment program for pediatric patients dying of brain tumors.* **Journal for Specialists in Pediatric Nursing.** 2013;18(2):144-57.
43. Mandrell BN, Baker J, Levine D, Gattuso J, West N, Sykes A, et al.. *Children With Minimal Chance for Cure: Parent Proxy of the Child's Health-Related Quality of Life and the Effect on Parental Physical and Mental Health During Treatment.* **J Neurooncol.** Sept 2016;129(2):373-81.
44. Stephens S, Tolleson G, Robertson T, Campbell R. *Diffuse midline glioma metastasis to the peritoneal cavity via ventriculo-peritoneal shunt: Case report and review of literature.* **Journal of Clinical Neuroscience.** 1 sept 2019;67:288-93.
45. Hartmann JT, Haap M, Kopp H-G, Lipp H-P. *Tyrosine kinase inhibitors - a review on pharmacology, metabolism and side effects.* **Curr Drug Metab.** Juin 2009;10(5):470-81.
46. Meier-Kriesche H-U, Kaplan B. *Toxicity and efficacy of sirolimus: Relationship to whole-blood concentrations.* **Clinical Therapeutics.** Janv 2000;22:B93-100.
47. Barajas RF, Phelps A, Foster HC, Courtier J, Buelow BD, Gupta N, et al.. *Metastatic Diffuse Intrinsic Pontine Glioma to the Peritoneal Cavity Via Ventriculoperitoneal Shunt: Case Report and Literature Review.* **J Neurol Surg Rep.** Juill 2015;76(1):e91-6.
48. Jacques TS, Miller K, Rampling D, Gatscher S, Harding B. *Peritoneal dissemination of a malignant glioma.* **Cytopathology.** 2008;19(4):264-6.
49. Rickert CH. *Extraneural metastases of paediatric brain tumours.* **Acta Neuropathol.** Avr 2003;105(4):309-27.
50. Souweidane MM, Morgenstern PF, Kang S, Tsiouris AJ, Roth J. *Endoscopic third ventriculostomy in patients with a diminished prepontine interval.* **J Neurosurg Pediatr.** Mars 2010;5(3):250-4.

Score de Lansky, selon la Fondation registre du Cancer

100	Pleinement actif, normal.
90	Restrictions mineures aux activités physiques et au jeu.
80	Actif mais plus rapidement fatigable qu'avant l'affection.
70	Restrictions importantes aux activités et au temps passé à jouer.
60	Activités physiques et de jeu minimales ; l'enfant se consacre à des activités plus calmes.
50	S'habille mais traîne et s'étend souvent sur un lit ou un fauteuil ; pas de jeu actif mais capable de participer à des jeux ou des activités calmes.
40	Le plus souvent alité ; peut participer à des activités calmes.
30	Alité ; besoin d'aide, y compris pour des activités calmes.
20	Dort souvent ; jeu totalement limité à des activités passives.
10	Ne joue pas ; ne quitte pas le lit.
0	Absence de réaction.

Volumes tumoraux et surfaces de plancher du V3 calculées à l'aide du logiciel Iplannet (Brainlab®)

Type d'intervention	Origine tumorale	Volume tumoral (mm ³)	Surface de plancher du V3 (mm ²)
DVP	Pont	46,9	3
DVP	Pont	35,15	36
DVP	Pont	74,38	26
DVP	Pont	29,35	30
DVP	Pont	60,43	26
VCS	Pont	43,15	19
VCS	Pont	33,98	30
VCS	Pont	35,36	27
VCS	Pont	46,2	30
VCS	Pont	19,29	51
VCS	Pont	55,16	39
VCS	Pont	45,84	64
VCS	Pont	31,94	52
VCS	Pont	33,58	50
VCS	Pont	44,94	35
VCS + DE	Pont	41,69	50
Exérèse	Thalamus	35,84	15
DE puis exérèse	Thalamus	132,94	19

AUTEUR : Nom : TOUBOL

Prénom : Amélie

Date de soutenance : 17 septembre 2021

Titre de la thèse : Chirurgie de l'hydrocéphalie chez les enfants pris en charge pour un gliome infiltrant de haut grade du tronc cérébral : étude rétrospective de la série lilloise

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Neurochirurgie

DES + spécialité : Neurochirurgie

Mots-clés : Tronc cérébral, Gliome, DIPG, Hydrocéphalie, Dérivation ventriculo-péritonéale, Ventriculocisternostomie

Résumé :

Introduction : Les gliomes infiltrants de haut grade du tronc cérébral représentent moins de 10 % des tumeurs cérébrales de l'enfant. Dans environ un tiers des cas elles se compliquent d'une hydrocéphalie nécessitant une prise en charge chirurgicale. Cette chirurgie se doit d'apporter un bénéfice net au patient, avec un objectif d'amélioration clinique, tout en ayant un impact négatif minimal dans la prise en charge globale, notamment oncologique.

Matériels et méthodes : Tous les enfants opérés au CHU de Lille d'une hydrocéphalie compliquant un gliome de haut grade du tronc cérébral entre 2000 et 2020 ont été inclus. Nous avons décrit la cinétique de survenue de l'hydrocéphalie, l'évolution clinique post-opératoire précoce et à 1 ou 2 mois, le retentissement oncologique et sur la qualité de vie et les différentes techniques chirurgicales utilisées ainsi que leurs complications.

Résultats : 30 patients ont été inclus. Le délai médian entre le diagnostic tumoral et la chirurgie de l'hydrocéphalie était de 24,5 jours, avec une découverte de la maladie tumorale sur l'hydrocéphalie chez 17 % des patients. Les interventions les plus réalisées étaient la dérivation ventriculo-péritonéale (33 %) et la ventriculocisternostomie (57 %). Dans les suites précoces de l'intervention on notait une régression des symptômes liés à l'hypertension intra-crânienne (82 à 95 %) et une amélioration du score de Lansky (+28,5 %). La régression précoce des symptômes associés à l'envahissement tumoral et la régression de l'ensemble des symptômes après 1 ou 2 mois était moins nette. À 1 mois post-opératoire, 88 % des patients avaient un traitement oncologique en cours. Le taux de complications chirurgicales était de 23 % avec surtout des complications hydrauliques. La dérivation ventriculo-péritonéale et la ventriculocisternostomie semblaient avoir une efficacité équivalente sur le plan clinique. Les patients traités par ventriculocisternostomie semblaient présenter moins de complications hydrauliques (6 %) que les ceux dérivés (40 %).

Conclusion : Il paraît licite de proposer une chirurgie de l'hydrocéphalie chez les enfants suivis pour un gliome infiltrant de haut grade du tronc cérébral. Cette chirurgie permet d'améliorer les symptômes cliniques des enfants tout en ayant un impact très modéré sur leur parcours global et oncologique. La chirurgie de première intention, si elle est techniquement réalisable, devrait plutôt être la ventriculocisternostomie.

Composition du Jury :

Président : Pr M. VINCHON

Assesseurs : Pr JP. LEJEUNE, Pr R. ASSAKER, Pr N. REYNS

Directeur de thèse : Dr MA. KARNOUB

