



La neuro-oncologie des adolescents et adultes jeunes (AJAS) : place d'une RCP nationale. Au nom de l'ANOCEF, GO-AJA et de la SFCE

Didier Frappaz^{1,2,3,4}, Marie-Pierre Sunyach^{1,2}, Emilie Le Rhun^{2,5}, Marie Blonski^{2,6}, Valérie Laurence^{4,7}, Alice Bonneville Levard^{1,2}, Hugues Loiseau^{2,8}, David Meyronnet^{2,9}, Arnaud Callies¹, F. Laigle-Donadey^{2,10}, Cecile Faure Conter^{1,3}, au nom de l'ANOCEF, GO-AJA, de la SFCE

Reçu le 31 août 2016
Accepté le 9 octobre 2016
Disponible sur internet le :
17 novembre 2016

1. Centre Léon-Bérard, 28, Prom. Léa-et-Napoléon-Bullukian, 69008 Lyon, France
2. Association des neuro-oncologues d'expression française (ANOCEF), 54035 Nancy cedex, France
3. Société française du cancer de l'enfant (SFCE), 35203 Rennes cedex 2, France
4. Groupe onco-hématologie adolescents jeunes adultes (GO-AJA), 75013 Paris, France
5. CHRU, 2, avenue Oscar-Lambret, 59000 Lille, France
6. CHU, 1, rue Joseph-Cugnot, 54035 Nancy, France
7. Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France
8. CHU, bâtiment Tripode, place Amélie-Raba-Léon, 33000 Bordeaux, France
9. CHU de Lyon, 59, boulevard Pinel, 69500 Bron, France
10. Pitié Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

Correspondance :

Didier Frappaz, Centre Léon-Bérard, 28, Prom. Léa-et-Napoléon-Bullukian, 69008 Lyon, France.
Didier.frappaz@lyon.unicancer.fr

Mots clés

Adolescents
Jeunes adultes
Tumeurs cérébrales
Médulloblastome
Tumeurs germinales malignes
Multidisciplinarité

Résumé

Les compétences en neuro-oncologie pédiatrique et adulte sont différentes mais complémentaires car les histologies, les protocoles thérapeutiques, la tolérance à court et moyen termes et les séquelles tardives attendues sont spécifiques à chaque tranche d'âge. Depuis 2008, ont été mises en place des réunions virtuelles nationales de concertation pluridisciplinaires hebdomadaires initialement dédiées aux adolescents et jeunes adultes (AJA) (15-25 ans) suspects ou porteurs d'une tumeur du système nerveux central dont l'incidence et l'expertise sont plus importantes en milieu pédiatrique. L'expertise a par la suite aussi bénéficié aux adultes plus âgés porteurs de ces affections. En 2015, 168 cas concernant 121 patients ont été discutés lors de 46 réunions. Le nombre moyen de dossiers discutés était de 4 (1 à 8). L'âge moyen de patients présentés était de 30 ans (7 à 67). Dans 48 % des cas, la discussion portait sur la prise en charge initiale. Le nombre moyen de thérapeutes présents était de 7 (2 à 12). Les histologies concernaient principalement des médulloblastomes 40 %, tumeurs germinales malignes 11 %, épendymomes 11 %, tumeurs pinétumeurs embryonnaires 8 %. La RCP AJA a donc prouvé la faisabilité et l'intérêt d'un échange centré sur cette sous-population, entre spécialistes de la neuro-oncologie d'origine diverses. Elle a permis d'optimiser la prise en charge de ces maladies orphelines, et l'inclusion dans des protocoles nationaux et internationaux, en particulier pour les tumeurs germinales malignes intracrâniennes

ouverts à tous âges, et les protocoles s'adressant aux médulloblastomes en première ligne (RSMA) ou en rechute (MEVITEM).

Keywords

Adolescents
Young adults
Brain tumors
Medulloblastoma
Germ cell tumors
Multidisciplinary

■ Summary

Adolescent and Young Adults (AYAS) brain tumor national Web conference. On behalf of ANOCEF, GO-AJA and SFCE societies

The skills of adult versus pediatric neuro-oncologists are not completely similar though additive. Because the tumors and their protocols are different and the tolerance and expected sequelae are specific. Multidisciplinary meetings including adult and pediatric neuro-oncologists are warranted to share expertise. Since 2008, a weekly national web based conference was held in France. Any patient with the following criteria could be discussed: Adolescent and Young Adults aged between 15 and 25 years, and any adult with a pediatric type pathology, including medulloblastoma, germ cell tumors, embryonic tumors, ependymoma, pilocytic astrocytoma.

Results > Attendance during the year 2015 was as follows: 42 meetings were held; the median number of cases discussed at each meeting was 4 (1 to 8); the mean number of attendants was 7 (2 to 12). One hundred and sixty-eight cases concerning 121 patients were discussed. Mean age was 30 years old (7 to 67). Forty-eight percent were discussed at diagnosis. The patients had mostly medulloblastomas (40 %), germ cell tumors (11 %), ependymomas (11 %), pineal tumors (7 %) and embryonal tumors (8 %). The rate of inclusion in protocols was increased since the opening of this web conference, especially for the germ cell tumor SIOP protocol that is opened without age restriction, and in RSMA standard risk or MEVITEM relapse adult medulloblastoma protocols.

Conclusion > Multidisciplinary Web conference for AYAs is feasible and increases the inclusion rate in protocols. It should be developed further.

L'adage « on ne fait bien que ce qu'on fait souvent » est une affirmation qui se vérifie en neuro-oncologie. La pertinence des décisions thérapeutiques concernant les tumeurs cérébrales survenant chez l'adolescent ou le jeune adulte (AJA) est améliorée par des discussions multidisciplinaires qui réunissent différents spécialistes de la neuro-oncologie (radiothérapeutes, neuro-oncologues, anatomopathologistes, neurochirurgiens...) issus à la fois des sphères pédiatrique et adulte. Les réunions pluridisciplinaires sont essentielles pour une gestion satisfaisante de ces pathologies orphelines, et nous prendrons quelques exemples dans notre pratique acquise lors des RCP nationales spécifiques des tumeurs cérébrales de l'AJA.

Le but de ce travail est de revoir la littérature pertinente et de montrer qu'un échange est possible et fructueux entre spécialistes d'horizons parallèles.

La transition de l'enfance à l'adolescence puis à l'âge adulte sont des périodes complexes sur le plan physique, psychologique, émotionnel, social et sexuel. Quand une tumeur cérébrale survient à cette période, le système de santé se trouve souvent pris en défaut par ces jeunes adultes qui ne sont plus des enfants et pas encore des adultes. Défaut de structure, mais aussi parfois défaut d'expertise médicale et infirmière. Or les stratégies de neuro-oncologie sont en effet âge-dépendantes, en raison du

contexte (adhérence et compliance aux traitements moins élevées chez les enfants, comorbidités plus fréquentes chez les plus âgés), de la localisation tumorale (préférentiellement sous tentorielle chez l'enfant et sus tentorielle chez l'adulte), du type tumoral (gliomes de bas grade et tumeurs à petites cellules rondes de la lignée blastique chez l'enfant, gliomes de haut ou de bas grade et méningiomes chez l'adulte), enfin des séquelles éventuellement attendues (en particulier sur le développement psychomoteur de l'enfant). Ainsi, les préoccupations et réflexes des thérapeutes seront variables en fonction de leur formation. La survenue de tumeurs spécifiquement pendant l'adolescence peut trouver une explication dans les modifications anatomiques que subissent les cerveaux dans cette période de la vie. Lors de l'adolescence, la prolifération des cellules cérébrales cesse, pour faire place à des processus complexes de myélinisation régionale, de maturation corticale, de développement de connexions neurales et d'hypertrophie axonale [1]. Ces processus contribuent à expliquer les modifications de la croissance, du développement sexuel, des performances cognitives et comportementales, et émotionnelles. Les capacités d'apprentissage sont accrues, ce qui augmente le nombre et la complexité des connexions neurales, alors que la densité et la matière grise dans les régions corticales diminuent jusqu'au niveau

adulte. Ainsi, cette période semble moins propice à la prolifération anarchique de petites cellules rondes comme dans l'enfance (tumeurs embryonnaires tumeurs tératoïdes et rhabdoïdes...) et pas encore à celle des cellules gliales (glioblastome de l'adulte).

L'incidence des astrocytomes pilocytiques de grade I, médulloblastome, et tumeurs embryonnaires domine pendant l'enfance, l'incidence des médulloblastomes et des tumeurs germinales malignes présente un pic au moment de l'adolescence. L'incidence des tumeurs de type adultes, incluant le méningiome, gliomes et oligodendrogliome augmente en incidence après l'adolescence, même s'ils peuvent survenir plus précocement, y compris chez les nourrissons. Le glioblastome classique est relativement rare en pédiatrie, y compris pendant l'adolescence sauf en cas de prédisposition génétique. L'incidence des tumeurs cérébrales chez l'adolescent a été bien décrite au Royaume-Uni [2]. Le taux d'incidence standardisé à l'âge est respectivement de 3,56, 3,26 et 14,57 par 100 000 personne année pour les tranches 0-14, 15-24 et 25-84. Il s'agit de la deuxième cause de cancer et de la première cause de tumeur solide chez l'enfant de 0 à 14 ans et la troisième cause de tumeur chez les adolescents. Les tumeurs cérébrales représentent 25 % de toutes les tumeurs entre 0 et 14 ans, et 9 % dans la période 15 à 24 ans (versus 2 % ensuite). Elles sont la cause de décès par cancer la plus fréquente dans ces deux tranches d'âge. Aux États-Unis le programme SEER entre 2000 et 2010, montre que l'incidence des tumeurs malignes intracrânielles de l'adolescent est stable à l'exception des tumeurs pituitaires [3].

Bien que toute histologie puisse survenir à tout âge de la vie, les tumeurs de la lignée germinale, médulloblastomes et gliomes sont prédominantes chez l'AJA. Derrière ces entités se cache cependant une hétérogénéité. En intracrânien comme en extracrânien, la biologie des tumeurs germinales malignes varie en fonction de l'âge, les tératomes et les tumeurs du sac vitellin étant spécifique des nourrissons et des enfants, alors que les germinomes, les carcinomes embryonnaires les choriocarcinomes et les tumeurs mixtes sont un plus fréquente chez l'adolescent et le jeune adulte. La biologie moléculaire aussi sépare les TGM de l'enfant (anomalies du chromosome 1 : perte 1p, gain 1q) des lésions survenant à la puberté caractérisées par une amplification ou un iso chromosomes 12p [4]. Dans les médulloblastomes, le groupe WNT peut survenir à tout âge, mais avec un pronostic hétérogène ; le groupe SHH survient chez le nourrisson et l'adulte, mais avec des activations de voies et un pronostic distincts [5,6]. Alors que les constatations histologiques diffèrent peu entre un gliome de haut grade de l'enfant et de l'adulte la biologie moléculaire nous apprend que leur origine est différente : l'activation de la voie PDGF, les mutations somatiques des gènes des histones (*H3F3A* and *HIST1H3B*) et des gènes impliqués dans le remodelage chromatinien (*ATRX-DAXX*), de *ACVR1* caractérisent les gliomes de l'enfant. Les mutations de

la voie EGFR, les pertes de PTEN, gains du chromosome 7 caractérisent celles de l'adulte [7,8]. De même, dans les épendymomes de la fosse cérébrale postérieure, les épendymomes de groupe A surviennent presque exclusivement chez le petit enfant, ceux de groupe B chez l'adulte [9]. Ainsi pour une même histologie, l'origine cellulaire, la sensibilité potentielle aux thérapeutiques diverses peut varier considérablement en fonction de l'âge. Ces tumeurs rares gagnent à être revues de manière centralisée dans le cadre du GENOP et inscrits dans la base tumeurs cérébrales rares (TUCERA). On ne peut faire un copier-coller d'une stratégie pédiatrique vers l'adulte ou vice versa, se dispenser de valider les marqueurs pronostiques de manière prospective dans chaque sous-population spécifiquement. Toute la difficulté pour conseiller une stratégie thérapeutique dans cette population, est de décider si l'entité histologique appartient à la sphère biologique plutôt pédiatrique ou adulte.

Les tumeurs germinales malignes intracrânielles représentent moins de 1 % des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte [10]. Elles prédominent chez l'adolescent et l'adulte jeune de sexe masculin et de moins de 25 ans (65 % entre 11 et 20 ans). Les tumeurs germinales malignes intracrânielles se développent sur la ligne médiane (glande pinéale ou région suprasellaire ou bifocales pour 10 % d'entre elles). Ainsi, toutes les tumeurs germinales malignes extra-gonadiques (crâniennes et extracrâniennes) sont situées sur la ligne médiane, suggérant des erreurs de migration au niveau du mésoderme intra-embryonnaire, au moment de la formation de la gonade primitive dans les trois premières semaines de la gestation. Les mécanismes qui guident cette migration restent mal connus. Le pic d'incidence dans la population AJA des formes à la fois intra- et extracrânielle suggère que les modifications endocrinologiques qui surviennent pendant la puberté pourraient être responsables du réveil de cellules dormantes. La mélatonine, sécrétée par la glande pinéale, hormone impliquée dans le cycle du sommeil dont on connaît les variations au moment de la puberté, interfère avec la FSH et la LH, et pourrait jouer un rôle dans l'apparition pubertaire de ces lésions dans la région pinéale au moins. Les délais diagnostiques sont plus importants chez les adolescents qui ont plus de mal à discriminer le normal du pathologique en raison des multiples bouleversements qu'ils subissent lors de la puberté. La symptomatologie est souvent masquée au moment de l'adolescence, en raison des changements naturels qui surviennent dans le corps. Ceci s'applique tout particulièrement aux TGM intracrânielles. L'hypertension intracrânielle est habituellement reconnue rapidement. En revanche, des manifestations subtiles peuvent rester non détectées pendant des mois voire des années : le diabète insipide, la diminution d'un champ visuel, un syndrome de Parinaud, un délai dans le développement pubertaire. Ce délai peut être secondaire à la timidité et la pudeur propres à cet âge de la vie, et/ou à un manque de connaissance que beaucoup d'adolescents présentent vis-à-vis de leur changement corporel. Mais

même lorsque l'adolescent attire l'attention du corps médical, les cliniciens ont beaucoup de mal à faire ce diagnostic par méconnaissance de cette pathologie orpheline. On est souvent étonné du nombre de phrases rassurantes prononcées par des médecins devant une polyurie secondaire. La stratégie optimale de prise en charge fait l'objet d'un consensus international [11]. Elle doit débiter devant une image radiologique évocatrice par une discussion multidisciplinaire sur la nécessité ou non d'une documentation histologique pour éviter un geste chirurgical si les marqueurs dans le sang et/ou le LCR sont élevés. Les oncologues spécialisés dans le traitement des tumeurs gonadique des adultes ont beaucoup contribué à la définition d'une chimiothérapie optimale, en montrant le rôle des dérivés du platine, alors que les pédiatres oncologues ont plus contribué à la préservation des fonctions cognitives, en réduisant les doses et les champs d'irradiation. La stratégie thérapeutique des germinomes peut comporter une irradiation crâniospinale exclusive ; cependant, les risques d'endocrinopathie, de vasculopathie, et de tumeur induite, les risques de séquelles intellectuelles et cognitives vont justifier la réalisation d'une chimiothérapie combinée à une irradiation plus restreinte : ventriculaire, avec éventuellement un *boost* sur la tumeur primitive [12]. Les tumeurs non germinomateuses sont hétérogènes, comportant des lésions qui peuvent sécréter ou non de l'alpha foeto-protéine et/ou de l'HCG. La stratégie comporte une chimiothérapie plus ou moins intense en fonction des facteurs de risque suivie d'une chirurgie secondaire en cas de résidu puis d'une irradiation locale. Les thérapeutes sont encouragés à inclure leur patient dans le protocole SIOP GCTII (numéro EudraCT 2009 018072 33) sans limite d'âge. Le pronostic des germinomes purs est excellent, avec une survie à cinq ans et une survie sans récurrence au-delà de 95 %. Lorsque d'autres contingents malins sont présents, le pronostic diminue autour de 70 %. En cas de rechute des stratégies de chimiothérapie de seconde ligne, de chimiothérapie massive et de réirradiations sont possibles [13]. L'environnement idéal pour réaliser le traitement d'une tumeur germinale maligne intracrânienne survenant chez un AJA dépend de nombreux facteurs : outre l'expertise oncologique, il faut une aide endocrinologique parfois dans l'urgence. En outre, il faut une structure qui peut répondre aux besoins éducationnels et psychologiques de ces AJAS pendant la phase aiguë et dans le suivi.

Les médulloblastomes de l'adulte sont des tumeurs rares. L'incidence est de 0,05 à 0,1/100 000 habitants/an ce qui représente moins de 1 à 2 % des cas de tumeurs cérébrales primitives chez l'adulte [14] alors qu'il représente 20 à 30 % des tumeurs cérébrales de l'enfant. Le type histologique est défini selon la classification OMS 2016 [15] qui associe aux 4 groupes histopathologiques, des données génétiques (WNT-activé, SHH-activé avec ou sans mutation de P 53, nonWNT/nonSHH). Chez l'adulte, l'incidence des groupes histopathologiques et moléculaires diffère de celle observée chez l'enfant [14] et leur influence

pronostique reste à définir dans cette population [16]. La chirurgie doit être discutée à chaque fois auprès d'équipes spécialisées, car il est prouvé qu'en pédiatrie la spécialisation du neurochirurgien influe sur le pronostic tumoral [17], et sur les séquelles. La dilatation ventriculaire éventuelle doit être prise en charge en urgence par ventriculocisternostomie quand elle est faisable, ou à défaut par dérivation interne ou externe. La chirurgie visera ensuite à obtenir une exérèse la plus complète possible (facteur pronostique) sans séquelle fonctionnelle. Sont considérés comme de haut risque les patients porteurs d'un résidu postopératoire (> 1,5 cm²) et/ou de métastase : sur la cytologie du LCR (M1) l'IRM cérébrale (M2), l'IRM médullaire (M3) ou en extra-système nerveux central (M4) et/ou de signes histologiques d'anaplasie et/ou d'amplification des oncogènes c-MYC et n-MYC. En cas de risque standard, les patients peuvent être inclus dans le protocole de la Société internationale oncologie pédiatrique (SIOP) PNET 5 (numéro EudraCT 2011-004868-30) jusqu'à 21 ans, ou dans le protocole de l'Association des neuro-oncologues d'expression française (ANOCEF) RSMA (numéro EudraCT : 2012-002803-16) à partir de l'âge de 18 ans. Ces deux protocoles utilisent une irradiation crâniospinale à dose réduite (24 Gy sur l'axe) et une chimiothérapie. On voit bien ici le chevauchement des critères d'inclusion entre ces deux protocoles qui illustre la difficulté actuelle d'unir des sociétés savantes dont les membres n'ont pas les mêmes origines. À terme, des protocoles communs par tranche d'âge doivent être envisagés. Pour les patients porteurs de formes à haut risque, ici encore il n'y a pas d'homogénéité. Le protocole de la SFCE PNET HR+5 (numéro EUDRACT 2008-000368-18) inclut les patients de moins de 20 ans : il comporte des chimiothérapies classiques puis à haute dose avant une irradiation crâniospinale et un traitement d'entretien. La faisabilité d'une telle stratégie doit être testée chez les patients plus âgés. Il est recommandé dans cette population AJA de discuter initialement avec le patient d'une conservation de sperme, ou d'une préservation ovarienne (déplacement ovarien si besoin avant la radiothérapie, voire conservation ovarienne en cas de chimiothérapie à haute dose), un suivi neuropsychologique à la recherche de séquelles mnésiques et attentionnelles un suivi des séquelles sociales, un bilan endocrinien à la recherche d'une répercussion hypothalamo-hypophysaire et thyroïdiennes de la radiothérapie crâniospinale, puis de dépister, à long terme, les séquelles liées à la radiothérapie (cataracte, leucopathie, gliome ou méningiome secondaire...) et les séquelles auditives. En cas de récurrence, les AJAS au-delà de 18 ans peuvent bénéficier d'un protocole MEVITEM qui compare le témozolomide seul ou associé à un anti-SHH (numéro EudraCT : 2011-003372-37).

Les gliomes de bas grades de l'enfant sont en majorité des astrocytomes pilocytiques ou pilomyxoides, porteurs d'anomalies de la voie BRAF (mutation V600E ou gène de fusion *KIAA-BRAF*) [18], les gliomes de bas grades de l'adulte sont plutôt caractérisés par des mutations IDH1 [19], et vont, à terme, voir

leur grade s'élever, au contraire de ceux de l'enfant qui restent de bas grade. Les gliomes des voies optiques survenant dans un contexte de NF1 chez l'enfant ont un pronostic vital habituellement bon, un pronostic fonctionnel, en particulier visuel, plus réservé [20]. Chez l'adulte porteur de NF1, le pronostic vital est beaucoup plus imprévisible [21]. Ainsi il est difficile dans cette pathologie, d'extrapoler entre les deux cohortes. Quant aux gliomes de hauts grades, hors tumeurs hypodenses du tronc, les stratégies thérapeutiques en pédiatrie se sont calquées sur celles de l'adulte, avec des résultats aussi décevants [22,23]. Ainsi, dans ces trois groupes tumoraux, la confrontation des expertises peut permettre de proposer des thérapeutiques optimisées et justifie la tenue d'une réunion commune. La RCP AJA s'adresse aux patients adolescents-adultes jeunes de 15-25 ans avec une suspicion ou porteur de tumeurs du système nerveux central dont l'incidence et l'expertise sont plus importantes en milieu pédiatrique ; en particulier : médulloblastome, tumeur germinale maligne, tumeur pinéale, épendymome, astrocytome pilocytique et aux patients présentant des effets secondaires tardifs détectés lors du suivi à long terme d'une tumeur survenue à l'âge pédiatrique. Les cas sont présentés par une équipe française de neuro-oncologie soit pédiatrique soit adulte, appartenant habituellement à la SFCE ou à l'ANOCEF, mais pas exclusivement. Les spécialités présentes requises pour valider le caractère pluriprofessionnel sont au minimum un neuro-oncologue pédiatre, un neuro-oncologue adulte, un radiothérapeute. Il s'agit d'une réunion virtuelle hebdomadaire. Le référentiel utilisé est celui de la SFCE et de l'ANOCEF. Cette RCP a été ouverte en novembre 2008. Initialement dévolue aux

TABLEAU I
Âge des patients en fonction de la pathologie

	Moyenne	Médiane	Plus jeune	Plus âgé
Médulloblastome	31	29	16	64
TGM	23	22	7	47
Épendymome	35	30	4	75
Tumeur pinéale	43	19	18	87
PNET	37	29	17	73
Gliome bénin	30	26	17	55
Gliome malin	27	22	15	60
Autres	30	24	9	57
Inconnu	34	29	10	62

médulloblastomes, elle s'est progressivement étendue à d'autres pathologies. Initialement dédiée aux AJA, il s'est rapidement avéré qu'il n'y avait pas d'âge limite mais plutôt une expertise tumeur-dépendante (tableau I). La figure 1 montre l'évolution des types tumoraux présentés au cours des années : le nombre de dossiers de médulloblastome et de TGM augmente régulièrement. Ceci témoigne de l'intérêt croissant des membres de l'ANOCEF pour ces pathologies orphelines. Pendant l'année 2015, quarante-six réunions multidisciplinaires ont eu lieu, Le nombre moyen de dossiers discutés était de 3,7 (1 à 9). L'âge moyen de patients présentés était de 30 (7 à 67 ans) Dans

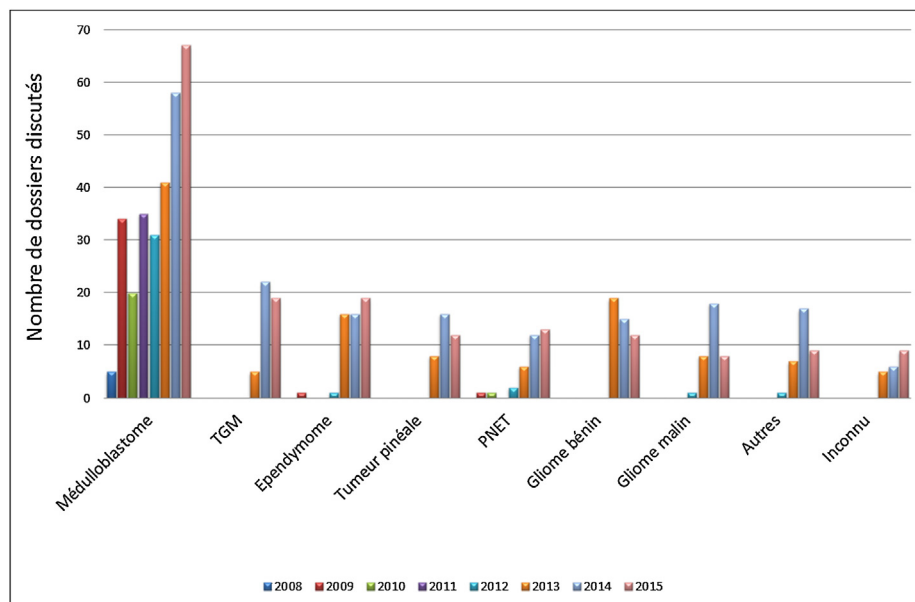


FIGURE 1
Nombre de dossiers discutés entre 2008 et 2015 par type tumoral

48 % des cas, la discussion portait sur la prise en charge initiale, et dans le reste sur une récurrence. Le nombre moyen de thérapeutes présents était de 7,3 (2 à 12), dont 2 neuro-oncologues adultes (1 à 7), 2 neuro-oncologues pédiatre (1 à 3), 2 radiothérapeutes (1 à 3), 1 neurochirurgien et un anatomopathologiste. En 2015, les histologies concernaient principalement des médulloblastomes (40 %), tumeurs germinales malignes (11 %), épendymomes (11 %), tumeurs pinéales (7 %), gliomes (12 %). À l'issue de la RCP, ont été donnés des conseils de chimiothérapie (37 cas), de radiothérapie (28 cas), de radiochimiothérapie (48 cas), de thérapies ciblées (17 cas), et de

surveillance (17 cas). Les moyens actuels ne permettent pas de mettre en place un suivi de l'évolution des patients.

Ainsi, la multidisciplinarité permet d'optimiser les conseils thérapeutiques que l'on peut prodiguer. Multidisciplinarité mais aussi confrontation des expériences entre pédiatres et oncologues d'adultes. La richesse des échanges cliniques va sûrement dans un proche avenir, s'enrichir d'une meilleure compréhension de la biologie fine de ces tumeurs.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

Références

- [1] Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101:8174-9. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0402680101>.
- [2] Arora RS, Alston RD, Eden TOB, Estlin EJ, Moran A, Birch JM. Age-incidence patterns of primary CNS tumors in children, adolescents, and adults in England. *Neuro Oncol* 2009;11:403-13. <http://dx.doi.org/10.1215/15228517-2008-097>.
- [3] Gittleman HR, Ostrom QT, Rouse CD, Dowling JA, de Blank PM, Kruchko CA, et al. Trends in central nervous system tumor incidence relative to other common cancers in adults, adolescents, and children in the United States, 2000 to 2010. *Cancer* 2015;121:102-12. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.29015>.
- [4] Kaatsch P, Häfner C, Calaminus G, Blettner M, Tulla M. Pediatric germ cell tumors from 1987 to 2011: incidence rates, time trends, and survival. *Pediatrics* 2015;135:e136-43. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-1989>.
- [5] Kool M, Jones DTW, Jäger N, Northcott PA, Pugh TJ, Hovestadt V, et al. Genome sequencing of SHH medulloblastoma predicts genotype-related response to smoothened inhibition. *Cancer Cell* 2014;25:393-405. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2014.02.004>.
- [6] Kool M, Korshunov A, Remke M, Jones DTW, Schlanstein M, Northcott PA, et al. Molecular subgroups of medulloblastoma: an international meta-analysis of transcriptome, genetic aberrations, and clinical data of WNT, SHH, Group 3, and Group 4 medulloblastomas. *Vol. 123*; 2012. <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-012-0958-8>.
- [7] Gielen GH, Gessi M, Buttarelli FR, Baldi C, Hammes J, Zur Muehlen A, et al. Genetic analysis of diffuse high-grade astrocytomas in infancy defines a novel molecular entity; 2014. <http://dx.doi.org/10.1111/bpa.12210>.
- [8] Wu G, Diaz AK, Paugh BS, Rankin SL, Ju B, Li Y, et al. The genomic landscape of diffuse intrinsic pontine glioma and pediatric non-brainstem high-grade glioma. *Nat Genet* 2014;46:444-50. <http://dx.doi.org/10.1038/ng.2938>.
- [9] Pajtler KW, Witt H, Sill M, Jones DTW, Hovestadt V, Kratochwil F, et al. Molecular classification of ependymal tumors across all CNS compartments, histopathological grades, and age groups. *Cancer Cell* 2015;27:728-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccell.2015.04.002>.
- [10] Matsutani M, Sano K, Takakura K, Fujimaki T, Nakamura O, Funata N, et al. Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *Vol. 86*; 1997. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1997.86.3.0446>.
- [11] Murray MJ, Bartels U, Nishikawa R, Fanguaro J, Matsutani M, Nicholson JC. Consensus on the management of intracranial germ-cell tumours. *Lancet Oncol* 2015;16:e470-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00244-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00244-2).
- [12] Calaminus G, Kortmann R, Worch J, Nicholson JC, Alapetite C, Garré ML, et al. SIOP CNS GCT 96 final report of outcome of a prospective, multinational nonrandomized trial for children and adults with intracranial germinoma, comparing craniospinal irradiation alone with chemotherapy followed by focal primary site irradiation for pat. *Vol. 15*; 2013. <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/not019>.
- [13] Modak S, Gardner S, Dunkel IJ, Balmaceda C, Rosenblum MK, Miller DC, et al. Thiotepa-based high-dose chemotherapy with autologous stem-cell rescue in patients with recurrent or progressive CNS germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2004;22:1934-43. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2004.11.053>.
- [14] Fellay CN, Frappaz D, Sunyach MP, Franceschi E, Brandes AA, Stupp R. Medulloblastomas in adults: prognostic factors and lessons from paediatrics, Vol 24. Berne, Switzerland: Department of Oncology, University Hospital Insel, University of Berne; 2011.
- [15] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131:803-20. <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>.
- [16] Zhao F, Ohgaki H, Xu L, Giangaspero F, Li C, Li P, et al. Molecular subgroups of adult medulloblastoma: a long-term single-institution study. *Neuro Oncol* 2016;18:982-90. <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/now050>.
- [17] Albright AL, Spoto R, Holmes E, Zeltzer PM, Finlay JL, Wisoff JH, et al. Correlation of neurosurgical subspecialization with outcomes in children with malignant brain tumors. *Neurosurgery* 2000;47:879-85 [discussion 885-7].
- [18] Antonelli M, Badiali M, Moi L, Buttarelli FR, Baldi C, Massimino M, et al. KIAA1549: BRAF fusion gene in pediatric brain tumors of various histogenesis. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62:724-7. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.25272>.
- [19] Pollack IF, Hamilton RL, Sobol RW, Nikiforova MN, Lyons-Weiler M, LaFramboise W, et al. IDH1 mutations are common in malignant gliomas arising in adolescents: a report from the Children's Oncology Group. *Vol. 27*; 2011. <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-010-1264-1>.
- [20] Laithier V, Grill J, Le Deley M-C, Ruchoux M-M, Couanet D, Doz F, et al. Progression-free survival in children with optic pathway tumors: dependence on age and the quality of the response to chemotherapy – results of the first French prospective study for the French Society of Pediatric Oncology, Vol. 21;

D. Frappaz, M-P Sunyach, E. Le Rhun, M. Blonski, V. Laurence, A. Bonneville Levard, et al.

2003. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2003.03.043>.
- [21] Strowd RE, Rodriguez FJ, McLendon RE, Vredenburgh JJ, Chance AB, Jallo G, et al. Histologically benign, clinically aggressive: progressive non-optic pathway pilocytic astrocytomas in adults with NF1. *Am J Med*
- Genet A 2016. <http://dx.doi.org/10.1002/ajmq.a.37622>.
- [22] Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma, Vol. 352; 2005. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa043330>.
- [23] Chinot OL, Wick W, Mason W, Henriksson R, Saran F, Nishikawa R, et al. Bevacizumab plus radiotherapy-temozolomide for newly diagnosed glioblastoma, Vol. 370; 2014. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1308345>.