



ARTICLE ORIGINAL / RESEARCH ARTICLE

Le glioblastome du cervelet : une localisation inhabituelle à propos de 17 cas et revue de la littérature.

Glioblastoma of the cerebellum : an unusual localization about 17 cases and review of the literature.

ACKO-OHUI Estelle^{1*}, GUI-BILÉ Lynda¹, ACKO Ubrich², KOUAO Jean-Paul¹, N'TAMON Bruno¹, DEDE Simon¹, DIABATÉ Sidiki¹, YAPO Paulette¹.

¹Service de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale du CHU de Treichville (Abidjan, CÔTE D'IVOIRE).

²Service de Gériatrie et de Médecine Interne du CHU d'Angré (Abidjan, CÔTE D'IVOIRE).

Mots-clés :

Glioblastome - cervelet-IRM-histologie.

Keywords :

Glioblastoma-cerebellum-MRI-histology.

*Auteur

correspondant

ACKO-OHUI Estelle
Service de Radiodiagnostic et Imagerie Médicale du CHU de Treichville
Email : ohuiestelle@yahoo.fr
Tel : 00 225 0778136337

Reçu le : 27/6/2023

Accepté le : 30/9/2023

RÉSUMÉ

Introduction : le glioblastome est la tumeur gliale maligne la plus fréquente des tumeurs intra crâniennes primaires. Sa localisation dans la fosse cérébrale postérieure est de siège inhabituel. Bien que rare, il devrait être pris en compte dans le diagnostic différentiel des tumeurs du cervelet.

Objectif : présenter les caractéristiques radiologiques et histologiques du glioblastome chez nos patients et faire une revue de la littérature.

Matériel et méthode : étude rétrospective, descriptive et multicentrique réalisée de 2017 à 2022. Elle s'est déroulée dans les services de radiologie, de neurochirurgie et d'anatomopathologie d'Abidjan. Cette étude avait concerné tous les patients reçus durant cette période, pour la caractérisation à l'IRM d'une tumeur du cervelet découvert à la TDM. Des séquences d'IRM morphologiques et fonctionnelles ont été effectuées. L'évaluation histologique des tumeurs a été faite sur des pièces d'exérèse chirurgicale.

Résultats : dix-sept patients avaient un glioblastome du cervelet histologiquement prouvé sur cette période. L'âge moyen était de 69,8 ans avec une prédominance masculine (sex ratio 4,6). Les céphalées et la diplopie étaient au premier plan des symptômes. Les tumeurs étaient localisées au niveau de l'hémisphère cérébelleux gauche. Les signes radiologiques étaient caractérisés par la présence au sein du centre médullaire du cervelet, d'une lésion en plage, en bande hétérogène, infiltrante, s'étendant aux structures adjacentes.

Conclusion : le glioblastome est une tumeur astrocytaire de localisation préférentielle à l'étage supratentorielle. Sa localisation dans la fosse cérébrale postérieure est de siège inhabituel. L'incidence est croissante dans le monde et cette augmentation est liée à l'âge. Le traitement est chirurgical, afin d'avoir une preuve histologique, car aucune caractéristique clinico-radiologique n'est spécifique.

ABSTRACT

Introduction : glioblastoma is the most common malignant glial tumor of primary intracranial tumors. Its location in the posterior cerebral fossa is unusual. Although rare, it should be considered in the differential diagnosis of cerebellar tumors.

Objective : to present the radiological and histological characteristics of glioblastoma in our patients and to review the literature.

Material and method : retrospective, descriptive and multicenter study carried out from 2017 to 2022. It took place in the radiology, neurosurgery and anatomopathology departments of Abidjan. This study concerned all the patients seen during this period, for the characterization on MRI of a tumor of the cerebellum discovered on CT. Morphological and functional MRI sequences were performed. The histological evaluation of the tumors was made on pieces of surgical excision.

Results : Seventeen patients had histologically proven glioblastoma of the cerebellum over this period. The average age was 69.8 years with a male predominance (sex ratio 4.6). Headaches and diplopia were prominent symptoms. The tumors were located in the left cerebellar hemisphere. The radiological signs were characterized by the presence within the medullary center of the cerebellum, of a patch lesion, in a heterogeneous band, infiltrating, extending to the adjacent structures.

Conclusion : glioblastoma is an astrocytic tumor preferentially located at the supratentorial level. Its location in the posterior cerebral fossa is unusual. The incidence is increasing worldwide and this increase is related to age. The treatment is surgical, in order to have histological proof, because no clinico-radiological characteristic is specific.

1. Introduction

Le glioblastome est la tumeur gliale primaire maligne la plus agressive [1]. Sa fréquence est d'environ 15 % à 50 % [2]. C'est une tumeur astrocytaire maligne qui peut être primaire ou se développer à partir de la transformation maligne d'un astrocytome de bas grade [2]. Des facteurs génétiques et environnementaux ont été étudiés dans le glioblastome. Les facteurs de risque comprennent une radiothérapie antérieure, une diminution de la sensibilité aux allergies, des facteurs et des gènes immunitaires ainsi que certains polymorphismes nucléotidiques uniques détectés par analyse génomique. L'utilisation de médicaments anti-inflammatoires s'est avérée protectrice contre le glioblastome [3]. Il survient généralement en localisation supra-tentorielle [3]. Sa localisation dans la fosse cérébrale postérieure est inhabituelle chez les adultes. Il doit être évoqué comme diagnostic différentiel, surtout devant un aspect radiologique atypique des tumeurs sous-tentorielles [2]. La chirurgie est indispensable pour avoir une preuve histologique, car aucune caractéristique clinico-radiologique n'est spécifique [3]. Le pronostic reste très sombre chez ces patients. Les taux de survie des patients atteints du glioblastome n'ont montré aucune amélioration notable des statistiques démographiques au cours des trois dernières décennies [4]. L'avenir de l'épidémiologie du glioblastome dépendra d'études multicentriques générant de grands ensembles de données cliniques de données génomiques menant potentiellement à une meilleure compréhension des rôles des gènes et de l'environnement dans le développement de cette maladie dévastatrice [5]. Nous présentons les caractéristiques radiologiques et histologiques de cette tumeur maligne à travers une revue de la littérature.

2. Matériels et Méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et multicentrique réalisée sur une période de 5 années allant de janvier 2017 à Décembre 2022. Elle s'était déroulée dans les services de radiologie, de neurochirurgie et d'anatomopathologie d'Abidjan. Cette étude avait concerné tous les patients reçus durant cette période pour la caractérisation radiologique à l'IRM, d'un processus tumoral du cervelet découvert à la TDM. Les patients reçus durant cette période pour une autre indication n'étaient pas inclus dans l'étude. Nous avons réalisé comme protocole d'IRM, des séquences morphologiques habituelles (écho de spin T1, écho de spin T2, FLAIR, T2 écho de gradient et 3D TOF) puis des séquences fonctionnelles (diffusion, perfusion et spectroscopie). Des plans de coupes axiale, coronale et sagittal ont été effectués. L'analyse des images a été faite sur des consoles dédiées par des radiologues thésés et expérimentés. Un compte rendu décrivant les différentes caractéristiques de la tumeur a été élaboré. La prise en charge de la tumeur par les neurochirurgiens a été effectuée par craniotomie ce qui consistait à découper un volet osseux dans la voute crânienne afin d'accéder à l'encéphale pour l'exérèse de la tumeur. Cela a permis l'évaluation histologique de celle-ci. Les prélèvements ont été fixés par une solution de formaldéhyde. Une fois fixés, les prélèvements ont été placés dans un milieu dur afin de pouvoir réaliser des coupes fines (5 à 6 µm), avec un outil appelé microtome. Le milieu le plus fréquemment utilisé est constitué par de la paraffine. Les prélèvements ont été imprégnés dans du colorant classique à l'hémalum-éosine (HE) qui a permis de distinguer les différents tissus. La lecture a été effectuée au microscope optique par un opérateur anatomopathologiste entraîné. Une fiche d'exploration a été établie pour chaque patient comportant les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, radiologiques de la tumeur et les résultats

anatomopathologiques. Les résultats anatomopathologiques étaient reçus par le médecin traitant, sous pli. Le consentement éclairé de chaque patient a été obtenu. Les fiches remplies, ont été saisies sur un ordinateur en utilisant un logiciel de statistique EPI INFO version 3.5.4

3. Résultats

3.1 Sur plan épidémiologique

Un total de 17 patients ayant un glioblastome du cervelet histologiquement prouvé sur cette période avait été diagnostiqué. L'âge moyen était de 69,8 ans avec des extrêmes allant de 26 ans à 77 ans. Il y'avait une prédominance masculine avec un sex ratio de 4,6.

3.2 Sur le plan clinique

Les céphalées d'aggravation progressive suivie d'un trouble visuel à type de diplopie étaient au premier plan des symptômes. Les tumeurs étaient localisées au niveau de l'hémisphère cérébelleux gauche chez 14 patients et au niveau de l'hémisphère cérébelleux droit chez 3 patients.

3.3 Sur le plan radiologique

Les signes radiologiques étaient caractérisés par la présence au sein du centre médullaire du cervelet, d'une lésion en plaque, sous la forme d'une bande hétérogène, infiltrante, s'étendant aux structures adjacentes, la plupart du temps au vermis et à la région mésencéphalique. Les lésions mesuraient en moyenne 52 mm de diamètre antéro-postérieur sur 45 mm de diamètre transverse. Elles apparaissaient en hypersignal franc en diffusion avec un ADC élevé [figure 1]. Elles étaient en hypersignal FLAIR et il n'y avait pas de stigmata hémorragique sur les séquences en écho de gradient [figure 2]. Elles étaient de nature tissulaire, de contours irréguliers, s'étendant au ruban cortical hémisphérique cérébelleux. Les lésions avaient une composante liquidienne dans leur partie antérieure. L'injection de gadolinium montrait une prise de contraste hétérogène de la tumeur. L'analyse spectrale avait montré un trouble du métabolisme tissulaire avec un pic de la choline et une baisse du N-Acétyl-Aspartate (NAA) faisant évoquer un processus tumoral [figure 3]. Les lésions refoulaient le récessus inférieur du quatrième ventricule, comprimaient l'aqueduc du mésencéphale ce qui était à l'origine du syndrome d'hypertension intra crânien et d'hydrocéphalie supratentorielle. Il n'y avait pas d'anomalie de flux ni de disparité de calibre aux dépens du cercle artériel de la base du crane ou des sinus veineux superficiels et profonds. Il n'y avait pas de néo vascularisation.

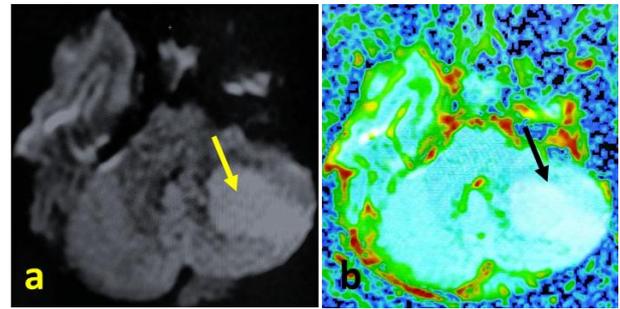


Figure 1 : coupes axiales d'IRM avec des séquences de diffusion b1000 (a) et cartographie de l'ADC (b) montrant une masse tissulaire infiltrante du cervelet gauche, s'étendant au ruban cortical hémisphérique cérébelleux, de contours irréguliers, masqués par endroit, en hypersignal diffusion avec une élévation de l'ADC.

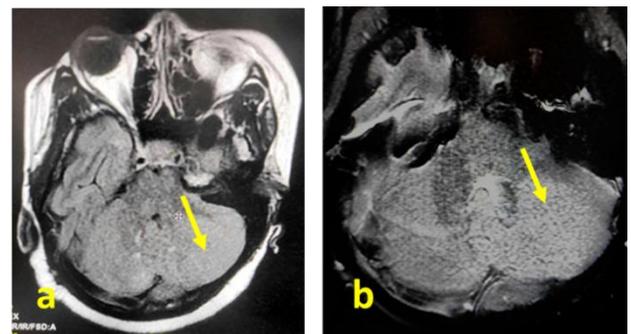


Figure 2 : coupes axiales d'IRM avec des séquences FLAIR (a) et T2 écho de gradient (b) du processus tissulaire cérébelleux gauche sans stigmata hémorragique intra lésionnel.

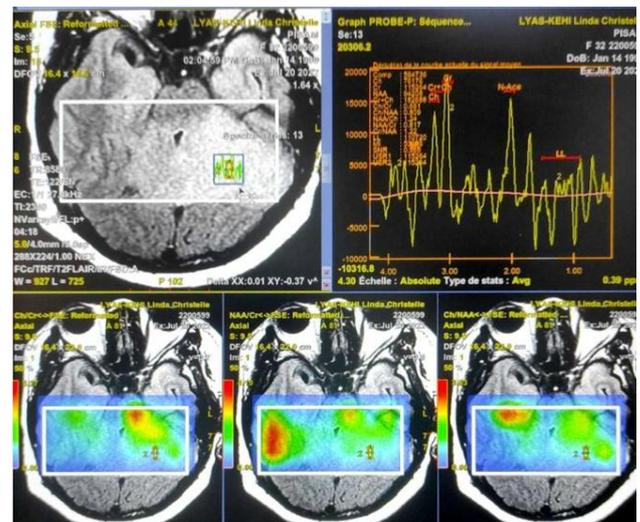


Figure 3 : spectro-MR montrant un pic de la choline au sein de la masse tissulaire cérébelleuse gauche.

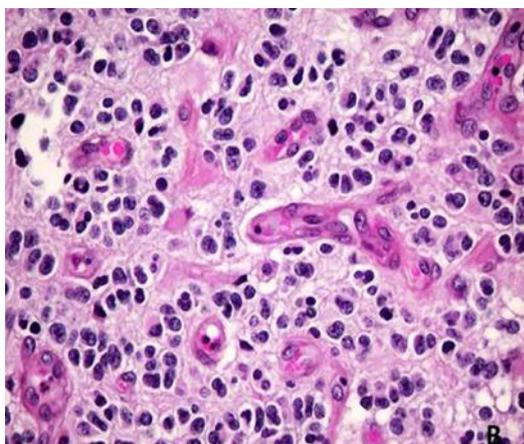


Figure 4 : analyse histologique d'un glioblastome du cervelet montrant de vastes zones de nécrose et une prolifération endothélio-capillaire.

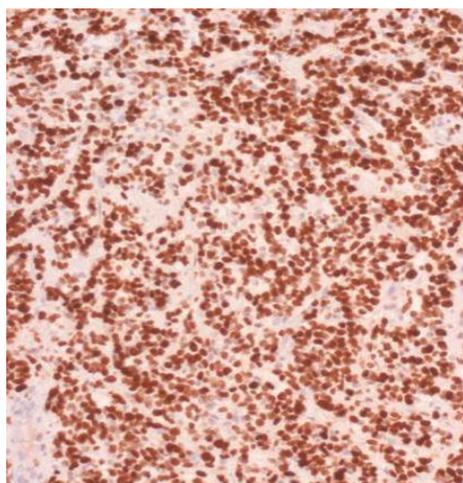


Figure 5 : analyse immunohistochimie d'un glioblastome du cervelet montrant un index de prolifération cellulaire Ki-67 de 92%.

3.4 Sur le plan histologique

L'analyse histologique après résection chirurgicale a permis de poser le diagnostic de glioblastome du cervelet. Ils ont tous bénéficié d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie.

4. Discussion

4.1 Sur plan épidémiologique

Décrit pour la première fois en 1909, le glioblastome à cellules géantes est une variante histologique du glioblastome multiforme (GBM) qui représente 1% des cas de GBM primaire [6]. En 1975, G J Dohrmann et al [7] avaient rapporté environ 33 cas de glioblastome cérébelleux. Les deux tiers des cas étaient survenus chez

des adultes et le ratio hommes/femmes était de 2/1. L'âge moyen était de 46,7 ans chez les adultes et de 10,4 ans chez les enfants. En 1981, le glioblastome (GB) cérébelleux avait été rapporté dans environ 38 cas par R A Aun et al dans leur étude [8]. En 1989, J Rosenfeld et al avaient rapporté un cas de glioblastome multiforme cérébelleux gauche chez un homme de 75 ans [9]. Entre 1980 et 1994, 715 cas de glioblastomes ont été diagnostiqués [5]. L'analyse d'une base de donnée de surveillance, d'épidémiologie et de résultats finaux de 1973 à 2009 d'une part et d'une étude rapporté par Hadie Adams et al [10] d'autre part, avaient révélé 208 (0,9 %) localisations cérébelleuses parmi 329 patients atteints de GB. Dans une étude publiée en 2010 par Andreas Martin Stark et al [11], sur les 577 patients qui avaient subi une intervention chirurgicale pour un glioblastome nouvellement diagnostiqué, entre janvier 1991 et mars 2008, dans leur service en Allemagne, 7 avaient un GB sous-tentorial (incidence 1,2 %). De façon générale, l'incidence des tumeurs gliales et celle des glioblastomes en particulier, augmente avec l'âge (**tableau I**) [4]. Les études épidémiologiques sont nombreuses et rapportent pratiquement toutes, une augmentation de l'incidence des tumeurs cérébrales primitives et donc des glioblastomes au cours de ces dernières décennies. Par ailleurs, elles sont toutes unanimes sur la localisation cérébelleuse rare du GB. N. Mezghani et al [12] avaient objectivé un glioblastome au niveau du cervelet droit chez un patient de 65 ans. D.Bouali et al [13] avaient objectivé trois lésions vermiennes dont l'histologie avait révélé un glioblastome de grade 4. Dans une étude Suisse, l'âge moyen d'un groupe de patients atteints de glioblastomes était de 61,3 ans. Plus de 80% d'entre eux, avaient plus de 50 ans, 1% seulement avaient moins de 20ans [14]. Néanmoins, il peut survenir à n'importe quel âge, même chez l'enfant [15, 16]. Chez l'enfant, les gliomes de haut grade s'avèrent rares [17, 18]. Dans une étude réalisée par la Société Française d'Oncologie Pédiatrique concernant 21 enfants atteints de gliomes de haut grade et réalisée entre 1990 et 2001, 3 cas de glioblastome ont été enregistrés soit 14% [18]. L'incidence est 1,6 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes et 2,0 fois plus élevée chez les Caucasiens que chez les Africains et les Afro-Américains, avec une incidence plus faible chez les Asiatiques et les Indiens d'Amérique [1]. Pour tous les groupes d'âge, les patients plus jeunes ont survécu significativement plus longtemps, allant d'une médiane de 8,8 mois (<50 ans) à 1,6 mois (>80 ans) [16]. Chatel et al. [19] avaient déjà décrit une incidence de 7 à 9/100.000/an en 2005, alors que le rapport de l'an 2013 du Central Brain Tumor Registry of the United States avait décrit une incidence de 3,19/100000 habitants avec une tendance vers l'augmentation compte tenu du vieillissement de la population, du développement et de la généralisation des moyens

diagnostics [20]. Nos données étaient similaires à celles de la littérature.

Auteurs	Pays	Périodes	Nombres glioblastomes	Taux d'incidences /100.000 habitants
Ahsan	Etats-Unis	1981-1990	8572	3,4
Crowley	Irlande	1984-1988	80	3,0
Dalessandro	Italie	1986-1991	62	9,0
Preston Martin	Australie	1982-1990	1537	4,1
Davis	Etats-Unis	1985-1989	3752	4,7
Helseth	Norvèges	1983-1992	2093	5,0
Kuratsu	Japon	1989-1994	261	2,4
Counsell	Ecosse	1989-1990	99	6,6
Poberskin	Angleterre	1992-1997	743	8,0

Table I. Incidence mondiale du glioblastome cérébral.

4.2 Sur le plan clinique

En raison de leur rareté, les GBM cérébelleux ne sont pas encore complètement décrit sur la pathogenèse et le pronostic [21]. Le délai de révélation de la maladie est toujours précoce, du fait de l'évolutivité rapide des glioblastomes. Plus de la moitié des patients consultent dans un délai ne dépassant pas 3 mois [22]. La séméiologie des tumeurs cérébelleuses est caractérisée par l'hypertension intracrânienne [23]. C'est un symptôme qui est fréquent dans les lésions les plus proches de la ligne médiane et peut être présent dans n'importe quel processus expansif de la fosse cérébrale postérieure. L'hypertension intracrânienne était également objectivée chez nos patients. Selon Perry J et al [24], les patients se présentaient souvent avec un tableau d'hypertension intracrânienne mais les convulsions étaient présentes dans 25% des cas et pouvaient arriver à un stade plus avancé de la maladie chez 50% de patients. Dans l'étude réalisée par Moulay Yassine et al [25], l'impotence fonctionnelle était le principal signe clinique motivant la consultation, suivie des signes d'hypertension intracrânienne, les troubles de la conscience et le syndrome cérébelleux. Il peut y avoir aussi un déficit sensitif. L'apparition d'un déficit sensitif dépend de l'emplacement de la tumeur, de l'importance de l'œdème cérébral et de la taille de la tumeur [26].

4.3 Sur le plan radiologique

À la TDM, la tumeur est hétérogène et présente un centre nécrotique. Ces contours sont irréguliers avec un effet de masse marqué et un œdème péri lésionnel. Il peut y avoir

quelque fois, une hémorragie intra lésionnel. Il y'a rarement des calcifications [27]. Après injection de produit de contraste, la tumeur se rehausse de façon hétérogène [5].

L'IRM est plus performante que le scanner et tend à être actuellement réalisée en première intention dans la pathologie tumorale intra crânienne. Les séquences T1, T2, FLAIR et T2 écho de gradient sont les plus couramment utilisées [28]. C'est aussi l'examen de choix dans le repérage stéréotaxique pour l'exérèse tumorale ou la radiothérapie. La tumeur est en isosignal ou en hyposignal en T1, en hypersignal en T2 avec une nécrose centrale. L'injection du Gadolinium, montre un rehaussement hétérogène de la portion tissulaire isolant la nécrose centrale [29]. La présentation clinique, les signes radiologiques à la TDM et à l'IRM, peuvent fournir des informations utiles, mais peuvent ne pas conduire à un diagnostic définitif [30]. La spectroscopie IRM, qui permet d'analyser le profil métabolique de la lésion, montre un pic de choline, un effondrement de la N-Acéthyl-Aspartate (NAA), la présence de lactates et de lipides [27]. L'IRM fonctionnelle, en exploitant les propriétés magnétiques de l'hémoglobine, permet d'établir une véritable cartographie fonctionnelle préopératoire (correspondance anatomie-fonction) [28]. L'IRM de diffusion permet de tracer les limites entre substance grise et substance blanche de façon précise. L'IRM de perfusion permet d'apprécier l'hémodynamique au niveau des micro vaisseaux (angiogénèse tumorale) [29]. Deux types d'imagerie métabolique sont actuellement disponibles en pratique et en complément au diagnostic radiologique conventionnel. Il s'agit de l'imagerie métabolique par émission de photon isolé (SPECT) et la tomodesintométrie par émission de positrons (TEP).

Elles permettent d'analyser le métabolisme tumoral sans le modifier. Leur intérêt réside surtout dans le suivi thérapeutique et le pronostic. Ainsi, par exemple, l'on pourra distinguer entre une reprise évolutive tumorale et une radionécrose, juger de l'efficacité d'une chimiothérapie et limiter les zones tumorales actives [30]. Dans notre étude, c'est l'IRM qui a été pratiqué et les signes retrouvés, était comparable à ceux décrits dans la littérature.

4.4 Sur le plan histologique

Le diagnostic histopathologique reste indispensable. Il permet d'établir le diagnostic du glioblastome. La classification et le grading recommandés sont ceux de l'OMS [34]. L'histologie permet aussi de donner des critères pronostiques quand cela est possible et de préciser, si possible, l'index de prolifération tout en sachant que pris isolément, un index de prolifération n'a pas de valeur diagnostique ni pronostique [35]. L'examen histologique du glioblastome est caractérisé par une forte densité cellulaire, une haute activité mitotique, des atypies cytonucléaires marquées, de vastes zones de nécrose et une prolifération endothélio-capillaire caractéristique [figure 4] [34]. Les marquages immunohistochimiques Ki-67 et p53 augmentent avec le grade du gliome [35]. Dans notre cas, l'index de prolifération cellulaire Ki-67 était de 92%. L'analyse histologique en post opératoire avait révélé un glioblastome de grade 3 chez 11 patients et de grade 4 chez 6 patients.

4.5 Sur le plan thérapeutique

La résection chirurgicale complète du glioblastome est recommandée car elle permet d'améliorer le pronostic des patients âgés [31]. Cependant, cette résection chirurgicale complète est impossible car les cellules cancéreuses migrent activement le long des structures cérébrales [32]. Des récurrences locales sont possibles et dépendent de la taille de la tumeur [33]. Ellingson BM et al [32] avaient noté une récurrence chez 30% des patients opérés. Le traitement est complété par une radiothérapie et une chimiothérapie comme chez nos patients. La résection tumorale, permet l'analyse histologique de la pièce opératoire pour confirmer le diagnostic de glioblastome.

4.6 Sur le plan pronostic

Le glioblastome est un cancer de mauvais pronostic [30]. De plus, l'âge avancé, le bas indice de l'OMS Performance Status (PS) et la résection incomplète sont les principaux facteurs pronostiques péjoratifs [30]. Chez les patients âgés, la survie médiane est inférieure à quatre mois avec des soins palliatifs seuls [30]. Quelques patients survivent 2,5 ans et moins de 5%

des patients survivent 5 ans après le diagnostic. Les taux de survie des patients atteints de GB n'ont montré aucune amélioration notable des statistiques démographiques au cours des trois dernières décennies.

5. Conclusion

Le glioblastome est une tumeur astrocytaire de localisation préférentielle à l'étage supratentorielle. Sa localisation dans la fosse cérébrale postérieure est inhabituelle. L'incidence est croissante dans le monde et cette augmentation est liée à l'âge. Parmi les cas de GB décrits dans la littérature, la localisation cérébelleuse est rare. Les caractéristiques radiologiques n'étant pas spécifiques, son diagnostic repose sur l'histologie en post opératoire. Il est de mauvais pronostic car la résection chirurgicale complète est impossible du fait de la migration des cellules cancéreuses le long des structures cérébrales d'où la possibilité de récurrences locales.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

6. Références

1. Chakrabarti I, Cockburn M, Cozen W, Wang YP, Preston-Martin S. A population-based description of glioblastoma multiforme in Los Angeles County 1974-1999. *Cancer* 2005 ;104 :2798-06.
2. Ostertag CB. Reliability stereotactic brain tumor biopsy, in Lundsford D.L. (ed) : Martinus Nijhoff Publishing, Boston, Dordrecht, Lancaster, Modern. *Neurosurgery* 1988 : 129-36.
3. De Oliveira E, Rhoton AL, Peace D. Microsurgical anatomy of the region of the foramen magnum. *Surg Neurol* 1985 ; 24 : 293-352.
4. Epstein F, McLeary EL. Intrinsic brain stem tumors of childhood : surgical indications. *J Neurosurg* 1986 ; 64 : 11-5.
5. Roux FE, Ranjeva JP, Boulanouar K, Manelfe C, Sabatier J, Tremoulet M, Berry I. Evaluation pré-chirurgicale des tumeurs cérébrales par IRM fonctionnelle. *Masson, paris* 1998 ; 44 (2) : 94.
6. Turner R, Matthys S, Heymann J, Gelman B. Imaging findings in the progression of a giant cell glioblastoma. *Radiol Case Rep* 2018 ; 13(5) :1007-11.
7. Dohrmann GJ, Dunsmore RH. Glioblastoma multiforme of the cerebellum. *Surg Neurol* 1975 ;3(4) :219-23.
8. Aun RA, Stavale JN, Silva DJ. Glioblastoma multiforme of the cerebellum. Report of a case 1981 ;39(3) :350-4.
9. Rosenfeld J, Rossi ML, Briggs M. Glioblastoma multiforme of the cerebellum in an elderly man. A case report 1989 ;75(6) :626-9.
10. Adams H, Chaichana KL, Avendaño J, Liu B, Raza SM, Quiñones-Hinojosa A. Adult cerebellar glioblastoma: understanding survival and prognostic

- factors using a population-based database from 1973 to 2009. *Epub* 2013 ;80(6) :237-43.
11. Stark AM , Maslehaty H, Hugo HH, Mahvash M, Mehdorn HM. Glioblastoma of the cerebellum and brainste. *J Clin Neurosci* 2010 ;17(10) :1248-51.
 12. Mezghani N, Achoura S, Harbaoui A, Ammar H, Amorri WM, Ammar MB. Glioblastome multiforme multifocal multicentrique, une forme hautement maligne : à propos d'un cas. *Neurochirurgie* 2018 ; 64 : 265-6.
 13. Bouali D, Mati A, Saadi A, Mekhtiche A, Meliani A. Glioblastome de la fosse cérébrale postérieure : à propos d'un cas et revue de la littérature. *Neurochirurgie* 2017 ; 63 (1) : 55-6.
 14. Khalifa C, Duffour C, Tubiana AL, Raquin MA, Habrand JL, Grill J. Les gliomes de haut grade de malignité des jeunes enfants : l'expérience de la société française d'oncologie pédiatrique. *Masson, paris* 2004 ; 50 : 1-4.
 15. Jeffreys R. Pathological and haematological aspects of posterior fossa haemangioblastomas. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1975 ; 38 : 112-9.
 16. Ohgaki H, Dessen P, Jouarde B, Horstmann S, Nishikawa T, Di Patre PL et al. Genetic pathways to glioblastoma : A population-based study *Cancer research* 2004 ; 64 : 6892-9.
 17. Gray F, Mokhtari K, Poirier J. *Epidémiologie des tumeurs cérébrales, du diagnostic au traitement*. Edition Masson, paris 2004, chap.1, 3, p.6.
 18. Vallat AV, Poirier J, Gray F, Chatel M. *Tumeurs du système nerveux central, classifications histologiques et topographiques, épidémiologie*. EMC (Elsevier, paris), Neurologie 2008 ; thèse numéro 75 : 9-197.
 19. Chatel M, Frenay M, Lebrun C, Bourg V. *Fauchon Gliomes de haut grade : astrocytomes anaplasiques et GBMs*. *Encycl Méd Chir Neurologie* 2005 ;17(30) :1-15.
 20. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, Ondracek A, Chen Y, Wolinsky Y et al. CBTRUS statistical report : Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010. *Neuro Oncol* 2013 ;15(Suppl 2) : 1-56.
 21. Hur H, Jung S, Jung TY, Kim IY. Cerebellar glioblastoma multiforme in an adult. *J Korean Neurosurg Soc* 2008 ;43(4) :194-7.
 22. Louis DN, Ohgaki H, Wistler OD, Cavenee WK. *WHO classification of tumours of the central nervous systeme IARC : Lyon* 2007 : 9-49.
 23. Thakkar JP, Dolecek TA, Horbinski C, Ostrom QT, Lightner DD, Barnholtz-Sloan JS et al. Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014 ; 23(10) :1985-96.
 24. Perry J, Zinman L, Chambers A, Spithoff K, Lloyd N, Laperriere N. The use of prophylactic anticonvulsants in patients with brain tumours-a systematic review. *Curr Oncol* 2006 ; 13(6) : 222-9.
 25. Belghali MY, Ba-Mohamed S, Adamou B, Brahim M, Khouchani M. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients atteints de glioblastome cérébral : série de cas pris en charge au centre d'oncohématologie du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech en 2016 et 2017. *Pan Afr Med J* 2021 ; 39: 191.
 26. Cosnard G, Duprez T, Grandin C. *Techniques d'examens IRM des tumeurs cérébrales de l'adulte*. Masson, paris 1999, *J Neuroradiol* 2000 ; 27 : 31-8.
 27. Jing X, Shen G, Su M, Tian R, Jia Z. Primary glioblastoma of the cerebellar vermis: A case report. *Oncol Lett* 2015 ;10(1) :402-4.
 28. Galanaud D, Nicoli F, Lefur Y, Roche P, Confort-Gouny S, Duffour H, Ranjeva JP, Peragut JC, Viout P, Cozzzone P. Apport de la spectrométrie par résonance magnétique dans le diagnostic de nature des processus occupants intracrâniens. *Masson, paris* 2002 ; 153 (8) : 491-8.
 29. Le Bas JF, Graud S, Krainik A, Lefournier V, Tropres I, Rémy C. *IRM de perfusion des tumeurs cérébrales*. Masson, paris 2006 ; 87 (6) 807-21.
 30. Derlou JM. *Imagerie métabolique et fonctionnelle in vivo des tumeurs cérébrales par tomographie à émission de positrons*. *Encycl.Med.Chir. Neurol. Thèse numéro 75 :1-10*.
 31. Cuddapah VA, Robel S, Watkins S, Sontheimer HA. Neurocentric perspective on glioma invasion. *Nat Rev Neurosci* 2014 ;15(7) :455-65.
 32. Ellingson BM, Harris RJ, Woodworth DC, Leu K, Zaw O, Mason WP et al. Baseline pretreatment contrast enhancing tumor volume including central necrosis is a prognostic factor in recurrent glioblastoma : evidence from single and multicenter trials. *Neuro Oncol* 2017 ; 19(1) : 89-98.
 33. Bouvier C, Fernandez C, Meyronet D, Figarella-Branger D. *Examens cytologique, histologique, immunohistochimique et génétique* *Encycl.Méd.Chir. Neurol* 2005 ; thèse numéro 75 : 1-23
 34. Belghali MY, Rais H, M'hamed SB, Hazmiri FZ, El Khoudri N, Fakhri A. Glial fibrillary acidic protein, CD34, Ki 67, and p53 immunohistochemistry expression study to estimate the concordance between the morphology and the awarded grades of the brain gliomas. *Clin Cancer Investig* 2017 ;6 :44-50.
 35. Lamborn KR, Chang SM, Prados MD. Prognostic factors for survival of patients with glioblastoma : recursive partitioning analysis. *Neuro Oncol* 2004 ; 6(3) :227-35.