



ORIGINAL ARTICLE

Metastatic Spread of Medulloblastoma in Pediatric Patients

Sandra FEKNOUS¹, Malika LOUANCHI², Mourad BOUAZIZ¹**ABSTRACT**

Posterior fossa tumors are the most common brain tumors in the pediatric population and primarily include medulloblastoma, pilocytic astrocytoma, ependymoma, and brainstem tumors. Medulloblastoma is an embryonal tumor that accounts for approximately 40% of posterior fossa tumors. It is a malignant neoplasm classified as World Health Organization (WHO) grade IV and is characterized by a high metastatic potential. We report a series of 21 children who underwent surgery for medulloblastoma at the Neurosurgery Department of CHU Ibn Rochd, Annaba, between 2015 and 2020. The mean age was 8.1 years, with a male predominance. Total tumor resection was achieved in 17 patients, while three children had a postoperative residual tumor larger than 1.5 cm on magnetic resonance imaging, indicating partial resection. One patient underwent subtotal resection. According to risk stratification, eight children were classified as high-risk. Surgery remains the cornerstone of treatment and is complemented by chemotherapy and radiotherapy in children older than three years. Clinical and radiological follow-up revealed local recurrences as well as supratentorial and spinal secondary lesions in 11 patients at variable intervals. The earliest recurrence was observed 45 days after surgery in a three-year-old child.

1- Service de neurochirurgie chu Ibn rochd Annaba. 2- Service de neurologie hopital Ibn sina Annaba – Algérie.

Received: 09 Mar 2026

Accepted: 27 Apr 2026

Correspondance to: Sandra FEKNOUS

E-mail: sandra.feknous@gmail.com

Keywords: Brain tumor, Child, Medulloblastoma, Surgery, Molecular biology.

1. INTRODUCTION

Le médulloblastome est une tumeur neuro ectodermique primitive PNET, qui représente 15 à 20% des tumeurs du système nerveux central et 40% des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure chez l'enfant. La médiane d'âge la plus touchée dans la population pédiatrique est de 9 ans, avec un pic entre 5 et 10 ans, où les garçons sont plus touchés avec un sex-ratio de 1,5/2 [1-7]. Malgré les progrès thérapeutiques, le pronostic du médulloblastome reste incertain.

L'objectif de cette étude est d'analyser et d'évaluer les principaux facteurs pronostiques de cette tumeur chez l'enfant.

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur une période de cinq ans, allant de 2015 à 2020, incluant 21 enfants pris en charge pour médulloblastome au service de neurochirurgie du CHU d'Annaba. Nous avons inclus dans notre étude que la population pédiatrique (1 mois à 16 ans), les enfants opérés par un seul opérateur et nous avons exclu les autres types histologiques des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure dans cette catégorie d'âge en gardant qu'une seule entité tumorale, qui est le médulloblastome, après avoir eu le consentement de leurs parents ou toutes les données ont été traitées de manière anonyme.

Les données épidémiologiques, cliniques, radiologiques, histologiques, génétiques et les données évolutives, postopératoires, cliniques et radiologiques ainsi que la survie sont recueillis et analysés à l'aide des logiciels Epi Info et Microsoft Excel où les variables qualitatives sont exprimées en effectifs et pourcentages et les variables quantitatives en moyenne \pm écart-type.

La survie a été analysée selon la méthode de Kaplan — Meier, avec comparaison des courbes par le test du Log-rank. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

3. RÉSULTATS

L'âge moyen de ces malades été de 8,1 ans avec seulement deux patients de moins de trois ans, le plus jeune ayant 13 mois. La durée d'évolution des symptômes variait entre 30 et 60 jours chez douze enfants. Sept patients présentaient une évolution inférieure à 30 jours et seulement deux cas ont été diagnostiqués après plus de trois mois d'évolution des symptômes. L'examen clinique a été dominé par le syndrome d'hypertension intracrânienne chez presque tous nos malades suivie par le syndrome cérébelleux. La paralysie des nerfs crâniens a été constatée chez 17 enfants tandis que le déficit moteur a été observé chez 05 malades.

Tous les malades ont bénéficié d'une tomodensitométrie cérébrale avec ou sans injection de produit de contraste permettant de poser le diagnostic d'un processus de la fosse cérébrale postérieure et de gérer l'urgence d'une hydrocéphalie obstructive. L'imagerie par résonance magnétique est l'examen radiologique clé non seulement pour explorer la fosse cérébrale postérieure et donner avec précision les caractéristiques de la tumeur, mais aussi pour le suivi postopératoire immédiat et à long terme. La majorité de nos malades (80%) présentaient une hydrocéphalie, elle était active avec dilatation ventriculaire et résorption transépendymaire chez 18 malades.

Le processus expansif de la fosse cérébrale postérieure objectivé à l'IRM était intraventriculaire chez six enfants, cinq malades avaient une localisation vermienne avec extension intraventriculaire, quatre autres présentaient une localisation vermio-cérébelleuse et trois cas avaient une localisation purement vermienne, le siège hémisphérique a été observé dans trois cas.

Une localisation secondaire a été constatée à l'imagerie chez un enfant lors de son admission présentant une lésion vermienne associé à d'autres lésions tumorales disséminées dans la fosse cérébrale postérieure et au niveau sus-tentorial, avec des caractéristiques de signal identiques aux lésions sous-tentorielles. Treize enfants ont bénéficié d'une ventriculo-cisternostomie et de la mise en place d'une dérivation ventriculo-péritonéale chez sept enfants.

Les résultats histopathologiques des pièces tumorales ont confirmé le diagnostic de médulloblastome classique chez 16 malades, de médulloblastome desmoplastique chez deux patients, de médulloblastome anaplasique chez deux autres patients et de médulloblastome à nodularité extensive chez un seul enfant.

Par manque de plateau technique et de réactifs, seulement quatre analyses de sous-groupes moléculaires du médulloblastome ont pu être effectuées par immunohistochimie, ces résultats restent incomplets. La ponction lombaire a révélé une infiltration tumorale du liquide céphalorachidien chez un seul enfant.

L'imagerie par résonance magnétique postopératoire effectuée chez tous les malades de notre série a permis de préciser la taille du reliquat tumoral, qui été supérieure à 1,5 cm témoignant d'une résection partielle chez trois patients.

Un enfant de trois ans chez qui la tumeur infiltrait le plancher du quatrième ventricule et qui a bénéficié d'une ablation subtotale laissant un reliquat inférieur à 1,5 cm. La stratification du risque a été réalisée en tenant compte de l'âge de l'enfant, de la nature histologique, de l'infiltration du LCR par les cellules tumorales et de la taille du reliquat tumoral à l'IRM et de la présence des localisations secondaires. Deux groupes à risques ont été définis : un groupe à risque standard (13 malades) et un groupe à haut risque (8 patients) dont deux avaient un âge inférieur à trois ans (13 mois et 2 ans). Dix-huit patients ont reçu la radiothérapie à des délais différents allant de moins de 45 jours jusqu'à plus de 90 jours, ce qui n'est pas le cas des 3 enfants restants, dont deux d'entre eux avaient un âge de moins de 3 ans. Le troisième patient âgé de trois ans a été admis à 45 jours postopératoires dans un état comateux. Le scanner cérébral a révélé une volumineuse récurrence tumorale locale avec dissémination sus-tentorielle qui est décédée avant de pouvoir entamer la radiothérapie. Cet enfant avait bénéficié d'une ablation tumorale subtotale.

Seulement six patients ont pu recevoir une radiothérapie dans les délais recommandés à 42 jours après la chirurgie, suivie un mois après par la chimiothérapie. Les douze autres enfants ont largement dépassé ce délai et ont bénéficié d'un protocole de chimiothérapie adaptés à leurs âge et à leurs stade de stratification en attendant leurs rendez-vous de radiothérapie. Les enfants de moins de trois ans ont été traités selon le protocole bébé SFOP sur une durée de deux ans.

L'évolution de ces enfants a été marquée par : une récurrence tumorale chez 11 enfants (52,38%) survenant à des périodes variables allant de 45 jours à 30 mois postopératoires. La première récurrence de notre série a été observée 45 jours après la chirurgie, quatre

patients ont présenté une rechute au cours de la première année, trois autres au cours de la deuxième année, deux à 29 mois et un seul patient à 30 mois post opératoire. La rechute a été diagnostiquée devant l'apparition du syndrome d'hypertension intracrânienne caractérisé par des céphalées et des vomissements chez sept de nos malades. Chez les quatre autres patients le diagnostic de récurrence tumorale et/ou d'augmentation de la taille du reliquat a été détectés à l'IRM cérébro-médullaire lors des contrôles périodiques. Un cas particulier de récurrence a été observé chez une fillette ayant bénéficié d'une résection totale : elle a présenté des douleurs rachidiennes irradiant en ceinture, associées à des troubles sphinctériens de type incontinence urinaire, révélant ainsi une dissémination tumorale médullaire secondaire survenant un an après la chirurgie.

Une chirurgie de second look a concerné uniquement deux enfants âgés de moins de 3 ans ayant bénéficié auparavant d'une ablation totale ; la rechute était locale au niveau du site opératoire. Les enfants ayant présenté une récurrence ont été traités par chimiothérapie à haute dose et aucune rechute n'a été traitée par un boost supplémentaire de radiothérapie. La majorité des malades ayant récidivé présentaient une histologie initiale de médulloblastome classique, un cas de récurrence avec un type histologique différent, le médulloblastome à nodularité extensive chez un enfant de 13 mois, et un autre cas correspondait à un médulloblastome desmoplastique chez une fillette âgée de 05ans.

Parmi les enfants qui ont rechutés huit avaient bénéficié d'une résection totale, deux patients d'une résection partielle, dont l'un d'entre eux avait une dissémination sustentorielle au diagnostic, et un seul enfant de trois ans avait bénéficié d'une résection sub total avec un reliquat inférieur à 1,5 cm à l'IRM de control mais qui a récidivé 45jours après la chirurgie. Dans le groupe à haut risque constitué de huit malades, le taux de mortalité était de 62,5 %, tandis que dans le groupe à risque standard composé de 13 patients il était de 46,15%. Onze enfants (52,38 %) opérés pour médulloblastome sont décédés suite à une récurrence tumorale ou dix patients ont été hospitalisés au service d'oncologie pédiatrique pour recevoir la chimiothérapie à forte dose.

Un décès est survenu à un mois et demi post opératoire, deux décès survenus un an après la chirurgie, deux décès à seize mois, deux autres patients décédés à vingt mois, un décès à vingt-neuf mois et trois décès à trente-neuf mois post opératoire. Les dix autres malades de cette série qui n'ont pas récidivés sont toujours suivis régulièrement avec des contrôles radiologiques. La courbe de Kaplan-Meier objective que les enfants de moins de trois ans ont une médiane de survie de 16 mois nettement inférieure à celle des enfants âgés de plus de trois ans avec une médiane de survie de 39 mois ($p = 0,03$ Test de Log-rank) (figure 1).

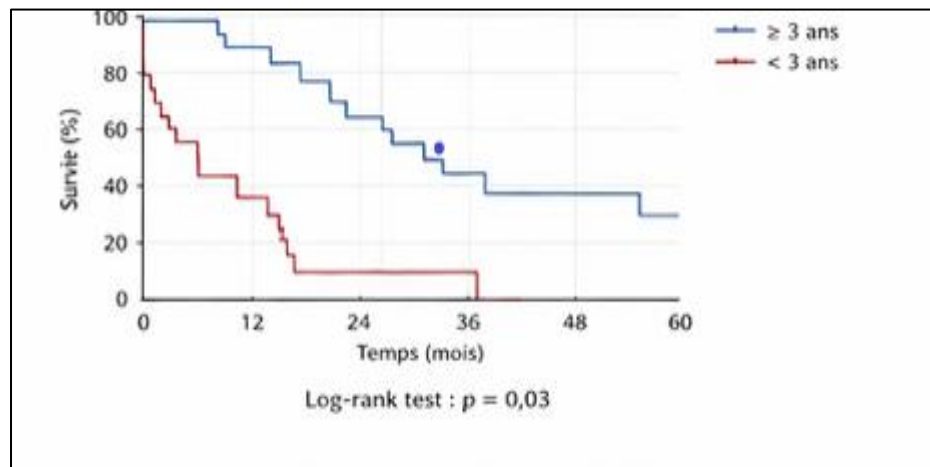


Figure 1. La courbe de survie des enfants porteurs de médulloblastome selon l'âge.

4. DISCUSSION

Le médulloblastome est une tumeur hétérogène constitué de 4 sous- groupes moléculaires : le sous-groupe wingless (WNT), Sonic Hedghog (SHH) ce dernier est divisé en SHH-TP 53 wild type et SHH TP53 muté, le sous- groupe 3 et 4[8] ces derniers sont composés d'autres sous- groupes bien distincts avec des profils génétiques uniques. Cette classification moléculaire est soustraite à l'analyse du génome et à la transcription de l'ADN impliqué dans la genèse et la progression tumorale ceci nécessite un plateau technique

couteux et qui n'est pas disponible au niveau des services d'anatomopathologie de l'est de l'Algérie. La classification du risque du médulloblastome est basée sur l'âge de l'enfant, un enfant qui a moins de trois ans est classé dans le groupe à haut risque car il ne peut bénéficier de radiothérapie craniospinale, qui est l'un des piliers de la prise en charge du médulloblastome, à cause de son effet délétère à cet âge. La taille du reliquat tumoral, l'infiltration du LCR, l'existence de localisations secondaires et la nature histologique du médulloblastome ainsi que les sous-groupes moléculaires.

À l'heure actuelle, la stratification du risque utilisée en Algérie est ancienne et repose sur les critères susmentionnés, mais pas sur la nouvelle classification établie lors d'un consensus à Heidelberg qui a intégré la biologie moléculaire et le pronostic propre à chaque sous-groupe. Cette classification comporte non pas deux groupes à risque mais quatre groupes : groupe à très haut risque, groupe à haut risque, groupe à risque standard et groupe à faible risque. Cette dernière classification vise à tester les nouvelles thérapies ciblées ainsi qu'à intensifier les traitements chez les groupes à haut risque et à très haut risque et aussi à faire une réduction du traitement pour le groupe à faible risque [9,10].

Le Children's Group Cancer (CCG), qui a fait une étude sur 203 enfants porteurs de médulloblastome et qui ont observés qu'un reliquat tumoral supérieur à 1,5 était associé à un mauvais pronostic [11] et fait classer l'enfant dans le groupe à haut risque et ainsi recevoir une forte dose de chimiothérapie et de radiothérapie craniospinale ayant plus d'effets secondaires neurocognitifs [12, 13]. L'exérèse maximale du médulloblastome est souvent citée selon la littérature comme critère de bon pronostic, mais cette dernière ne doit pas être à l'origine d'une morbidité neurologique. L'infiltration du LCR et l'existence de métastases sont un autre critère qui est corrélé à un très mauvais pronostic.

Il a été constaté que certains types histologiques étaient corrélés à un bon pronostic faisant partie du risque standard, tels que le médulloblastome desmoplastique et à nodularité extensive sans doute à cause de leur richesse en réseau réticulinique avec une activité mitotique plus discrète que les autres types, au contraire du médulloblastome anaplasique et à grandes cellules qui ont une importante activité mitotique associée à de larges plages de nécrose et qui est un critère de mauvais pronostic appartenant au groupe à haut risque [14-16].

La biologie moléculaire du médulloblastome représente un critère incontournable dans la nouvelle classification du risque où le médulloblastome du sous-groupe Wingless (WNT) a un bon pronostic, contrairement au sous-groupe 3 qui est de pronostic péjoratif et classé dans le groupe à haut risque quant aux sous-groupes 4 et au sous-groupe Sonic hedgehog (SHH), ils ont un pronostic intermédiaire en fonction de la présence TP 53 muté [17-21].

La radiothérapie doit se faire juste après la chirurgie dans un délai ne dépassant pas les 42 jours et de préférence les 28 jours postopératoires [22]. Ce délai doit être respecté pour avoir un meilleur pronostic et aussi éviter les récives locales, c'est ce qui a été démontré par une étude qui a été faite au niveau de l'université de Florida sur 53 enfants porteurs de médulloblastomes ou ils ont suivi deux cohortes avec des délais de réalisation de radiothérapie supérieure et inférieure à 45 jours postopératoires [23].

La Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP) a constaté que le taux de survie globale était significativement bas chez les enfants qui ont bénéficié d'une radiothérapie dans un délai dépassant les 50 jours post opératoire (survie globale de 78,5 % versus 53,7 %) [24]. Dans notre série, seulement six patients ont pu bénéficier d'une radiothérapie dans les délais en l'occurrence six semaines après la chirurgie. À cause des rendez-vous très éloignés de la radiothérapie, les douze autres patients ont bénéficié d'abord d'une chimiothérapie en postopératoire selon le protocole établi par le Comité de Neuro-oncologie Pédiatrique d'Alger suivant :

Trois cycles de cisplatine et l'étoposide de 21 jours d'intervalle avec un schéma de réhydratation et de corticothérapie et trois cycles de cyclophosphamide (Endoxan) associé à la vincristine de 28 jours d'intervalle, ce qui a contribué à retarder encore plus l'irradiation pour cause d'aplasie médullaire survenue entre les cures.

Les deux enfants porteurs de médulloblastomes de moins de trois ans qui ont bénéficié d'une résection totale ont reçu une chimiothérapie selon le protocole BEBE SFOP incluant la vincristine, les cyclophosphamides, la carboplatine, procarbazine, cisplatine, étoposide à savoir 7 cycles avec une durée du traitement de 18 mois. La récurrence du médulloblastome observée dans notre série est survenue à des périodes différentes. Un enfant à 45 jours, quatre enfants ont récidivé à 12 mois après la chirurgie, trois autres à 20 mois et deux patients à 29 mois et un enfant à 30 mois.

Les deux enfants de moins de 3 ans ont rechuté une année après la chirurgie et ils ont été repris chirurgicalement, suivis de chimiothérapie intensive, un enfant de 08 ans qui a récidivé au bout de 3 ans et quatre mois au niveau du site primitif ayant eu auparavant une exérèse totale dont les parents ont refusé l'acte chirurgical pour une deuxième fois.

Parmi les onze patients qui ont récidivé, 8 d'entre eux ont bénéficié d'une résection totale, deux patients d'une résection partielle, dont l'un d'entre eux avait une dissémination sustentoriale au diagnostic et un seul enfant de trois ans a bénéficié d'une résection sub totale avec un reliquat inférieur à 1,5 cm à l'IRM de contrôle mais qui a récidivé 45 jours après la chirurgie.

Tous les malades qui ont récidivé ont reçu de fortes doses de chimiothérapie qui n'ont pas fait régresser ou disparaître les lésions métastatiques, sauf chez un malade âgé de neuf ans qui avait des localisations infracentimétriques des parois ventriculaires. Ce patient a bénéficié d'une chimiothérapie suite à ça, il y a eu une rémission qui a duré une année et, au cours d'une IRM de contrôle, un nouvel essaimage intraventriculaire et même au niveau du site opératoire ont été constatés. Ce dernier a été mis sous Témodal en comprimé et est décédé par la suite.

La stratégie thérapeutique en cas de récurrence est une reprise chirurgicale qui est discutée au cas par cas, une ré-irradiation en fonction des doses reçues auparavant avec une chimiothérapie à haute dose accompagnée d'une greffe de cellules souches hématopoïétique. Un booste de radiothérapie n'a pas été indiqué par nos collègues radiothérapeutes pour les malades qui ont récidivés. Chez l'enfant, la récurrence du médulloblastome est plus rapide que chez l'adulte ou la durée médiane d'apparition des récurrences est dans la majorité des cas, entre 2 et 4 ans. Collins a constaté que les tumeurs embryonnaires avaient un risque de récurrence pendant une période égale à leur âge au moment du diagnostic plus 9 mois [25,26]. 20 à 45 % des patients opérés pour médulloblastomes rechutent malgré un traitement bien conduit, cette rechute survient dans les deux à trois ans après la chirurgie, soit dans le site primitif ou à distance, selon la littérature [27]. Selon la littérature, les enfants du groupe d'âge de moins de trois ans qui n'ont pas reçu de radiothérapie et qui ont atteint l'âge pour recevoir une irradiation crânio spinale différée avec une chimiothérapie adjuvante permet d'améliorer le pronostic de ces enfants, avec un taux de survie sans progression estimé à 50% [28].

Les limites de notre étude incluent en premier la taille réduite de l'échantillon, l'absence de données biomoléculaires de cette entité tumorale hétérogène par manque de plateau technique au niveau de l'est algérien, associé au retard des délais thérapeutiques, notamment de la radiothérapie pour cause de surcharge, qui représente un des piliers de la prise en charge du médulloblastome, qui est une tumeur radiosensible.

5. CONCLUSION

Le médulloblastome a suscité la curiosité de beaucoup de centres de recherche par son hétérogénéité ce qui a conduit à beaucoup de progrès dans le domaine de la génétique en classant cette entité tumorale en quatre sous-groupes moléculaires qui ont leur propre pronostic. Actuellement la connaissance génétique représente la clé du traitement pour les tumeurs malignes de la fosse cérébrale postérieure chez l'enfant après la chirurgie, ce qui permet de développer les futurs algorithmes dans leur prise en charge et ainsi d'adapter au mieux les stratégies thérapeutiques personnalisées en utilisant une thérapie ciblée. La prise en charge actuelle en Algérie du médulloblastome, qui est une tumeur fréquente chez l'enfant, doit s'aligner sur la nouvelle classification de stratifications basée sur la biologie moléculaire et sur les nouveaux protocoles thérapeutiques afin d'avoir un meilleur taux de survie de cette pathologie.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interest.

Funding: This research received no external funding.

REFERENCES

1. Johnson KJ, Cullen J, Barnholtz-Sloan JS, Ostrom QT, Langer CE, Turner MC, McKean-Cowdin R, Fisher JL, Lupo PJ, Partap S, Schwartzbaum JA, Scheurer ME. Childhood brain tumor epidemiology: a brain tumor epidemiology consortium review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(12):2716–36. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0207>
2. Stevens MC, Cameron AH, Muir KR, Parkes SE, Reid H, Whitwell H. Descriptive epidemiology of primary central nervous system tumours in children: a population-based study. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1991;3(6):323–9. [https://doi.org/10.1016/s0936-6555\(05\)80587-4](https://doi.org/10.1016/s0936-6555(05)80587-4)
3. McNeil DE, Côté TR, Clegg L, Rorke LB. Incidence and trends in pediatric malignancies medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor: a SEER update. *Med Pediatr Oncol.* 2002;39(3):190–4. <https://doi.org/10.1002/mpo.10121>
4. Smoll NR, Drummond KJ. The incidence of medulloblastomas and primitive neuroectodermal tumours in adults and children. *J Clin Neurosci.* 2012;19(11):1541–4. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.04.009>
5. Yazigi-Rivard L, Masserot C, Lachenaud J, Diebold-Pressac I, Aprahamian A, Avran D, Doz F. Le médulloblastome de l'enfant. *Arch Pediatr.* 2008;15(12):1794–804. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2008.08.008>
6. Waszak SM, Northcott PA, Buchhalter I, Robinson GW, Sutter C, Groebner S, Grund KB, Brugières L, Jones DTW, Pajtler KW, Morrissy AS, Kool M, Sturm D, Chavez L, Ernst A, Brabetz S, Hain M, Zichner T, Segura-Wang M, Weischenfeldt J, et al. Spectrum and prevalence of genetic predisposition in medulloblastoma: a

- retrospective genetic study and prospective validation in a clinical trial cohort. *Lancet Oncol.* 2018;19(6):785–98. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30242-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30242-0)
7. Desandes E, Guissou S, Lacour B. Épidémiologie des tumeurs épendymaires de l'enfant en France. *Rev Oncol Hematol Pédiatr.* 2014;2(4):166–72. <https://doi.org/10.1016/j.onchop.2014.09.006>
 8. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803–20. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
 9. Ramaswamy V, Remke M, Bouffet E, Bailey S, Clifford SC, Doz F, Kool M, Dufour C, Vassal G, Milde T, Witt O, Sturm D, Pfister SM, Taylor MD, Rutkowski S. Risk stratification of childhood medulloblastoma in the molecular era: the current consensus. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):821–31. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1569-6>
 10. Kuzan-Fisher CM, Juraschka K, Taylor MD. Medulloblastoma in the molecular era. *J Korean Neurosurg Soc.* 2018;61(3):292–301. <https://doi.org/10.3340/jkns.2018.0028>
 11. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Stanley P. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery.* 1996;38(2):265–71. <https://doi.org/10.1097/00006123-199602000-00007>
 12. Vigneron C, Antoni D, Coca A, Entz-Werlé N, Lutz P, Spiegel A, Jannier S, Niederst C, Jarnet D, Meyer P, Kehrlé P, Noël G. Médulloblastome pédiatrique : série rétrospective de 52 patients. *Cancer Radiother.* 2016;20(2):104–8. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2015.11.004>
 13. Thomson EM, Hielscher T, Bouffet E, Remke M, Luu B, Gururangan S, McLendon RE, Bigner DD, Lipp ES, Louer CR, Elbabaa SK, Packer R, Shih CS, Partap S, Langston JW, Merchant TE, Mulhern RK, Lustig RH, Tarbell NJ, Gajjar A, et al. Prognostic value of medulloblastoma extent of resection after accounting for molecular subgroup: an integrated clinical and molecular analysis. *Lancet Oncol.* 2016;17(4):484–95. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00581-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00581-1)
 14. Nalita N, Ratanalert S, Kanjanapradit K, Chotsampancharoen T, Tunthanathip T. Survival and prognostic factors in pediatric patients with medulloblastoma in southern Thailand. *J Pediatr Neurosci.* 2018;13(2):150–7. https://doi.org/10.4103/jpn.JPN_111_17
 15. Massimino M, Antonelli M, Gandola L, Miceli R, Pollo B, Biassoni V, Schiavello E, Bertin D, Pecori E, Collini P, Mazza E, Genitori L, Giangaspero F. Histological variants of medulloblastoma are the most powerful clinical prognostic indicators. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60(2):210–6. <https://doi.org/10.1002/pbc.24253>
 16. Gilbertson RJ, Ellison DW. The origins of medulloblastoma subtypes. *Annu Rev Pathol.* 2008;3:341–65. <https://doi.org/10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.151518>
 17. Eid AM, Heabah NA. Medulloblastoma: clinicopathological parameters, risk stratification, and survival analysis of immunohistochemically validated molecular subgroups. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2021;33(1):6. <https://doi.org/10.1186/s43046-021-00060-w>
 18. Ellison DW, Dalton J, Kocak M, Nicholson SL, Fraga C, Neale G, Kenney AM, Croul SE, Dalton JD, Gilbertson RJ, Clifford SC. Medulloblastoma: clinicopathological correlates of SHH, WNT, and non-SHH/WNT molecular subgroups. *Acta Neuropathol.* 2011;121(3):381–96. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0800-8>
 19. Taylor MD, Northcott PA, Korshunov A, Remke M, Cho YJ, Clifford SC, Eberhart CG, Parsons DW, Rutkowski S, Gajjar A, Ellison DW, Lichter P, Gilbertson RJ, Pomeroy SL, Kool M, Pfister SM. Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus. *Acta Neuropathol.* 2012;123(4):465–72. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0922-z>
 20. Kool M, Korshunov A, Remke M, Jones DT, Schlanstein M, Northcott PA, Cho YJ, Koster J, Schouten-van Meeteren A, van Vuurden D, Clifford SC, Pietsch T, von Bueren AO, Rutkowski S, McCabe M, Collins VP, Bäcklund ML, Haberler C, Bourdeaut F, 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. *Acta Neuropathol.* 2012;123(4):473–84. <https://doi.org/10.1007/s00401-012-0958-8>
 21. Boukaka Kala RG, Beuriat PA, di Rocco F, Le Blond P, Faure-Conter C, Vasiljevic A, Szathmari A, Motolese C. Posterior fossa ependymoma in children: still a challenge for pediatric neurosurgeons and oncologists. *ResearchGate.* 2021 [Internet]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/348613135>
 22. del Charco JO, Bolek TW, McCollough WM, Maria BL, Kedar A, Braylan RC, Mickle JP, Buatti JM, Mendenhall NP, Marcus RB Jr. Medulloblastoma: time-dose relationship based on a 30-year review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;42(1):147–54. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(98\)00197-7](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(98)00197-7)
 23. Taylor RE, Bailey CC, Robinson K, Weston CL, Ellison D, Ironside J, Lucraft H, Gilbertson R, Tait DM, Walker DA, Pizer BL, Imeson J, Lashford LS; International Society of Paediatric Oncology; United Kingdom Children's Cancer Study Group. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: the ISPO/UKCCSG PNET-3 Study. *J Clin Oncol.* 2003;21(8):1581–91. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.05.116>
 24. Grosshans DR. Proton therapy for paediatric medulloblastoma. *Lancet Oncol.* 2016;17(3):258–9. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00217-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00217-X)
 25. Collins VP. William's tumor: its behavior and prognosis. *J Stat Med Soc.* 1955;107(12):474–80.
 26. Packer R, Zhou T, Holmes E, Allen J, Jakacki RI. Timing, patterns of relapse, and postrelapse survival in children with medulloblastoma: results from four consecutive Children's Oncology Group (COG) studies performed over 20 years (PNET/MED 43). *Neuro Oncol.* 2008;10(3):488–97. <https://doi.org/10.1215/15228517-2008-037>
 27. Ridola V, Grill J, Doz F, Gentet JC, Frappaz D, Raquin MA, Habrand JL, Sainte-Rose C, Valteau-Couanet D, Kalifa C. High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue followed by posterior fossa irradiation for local medulloblastoma recurrence or progression after conventional chemotherapy. *Cancer.* 2007;110(1):156–63. <https://doi.org/10.1002/cncr.22761>
 28. Bouffet E, Doz F, Demaille MC, Tron P, Roche H, Plantaz D, Thyss A, Stephan JL, Lejars O, Sariban E, Buclon M, Zücker JM, Brunat-Mentigny M, Bernard JL, Gentet JC. Improving survival in recurrent medulloblastoma: earlier detection, better treatment, or still an impasse? *Br J Cancer.* 1998;77(8):1321–6. <https://doi.org/10.1038/bjc.1998.220>