

# TUMEURS CEREBRALES ET TUMEURS MEDULLAIRES OU RADICULAIRES ASSOCIEES ESSAIS ETIO-PATHOGENIQUES

par

D. ANDRIAMBAO, J. MEISSONNIER (1),  
A. RAKOTOBE, A. COMBALBERT et J. PAILLAS (2).

## INTRODUCTION

Ce travail s'appuie sur l'analyse de 4 observations choisies dans le service de M. le Pr Paillas (Clinique Neuro-Chirurgicale, Faculté de Médecine de Marseille) et se propose de justifier la préoccupation actuellement journalière du Neurochirurgien, face aux tumeurs multiples du système nerveux dont l'association des tumeurs cérébrales et médullaires ou radiculaires n'est qu'une forme topographique de plus en plus fréquemment rencontrée, grâce aux moyens d'exploitation modernes de la Neurochirurgie.

\*  
\* \* \*

Nous considérerons dans cette étude, toutes les néo-formations dérivant des éléments constitutifs du système nerveux, à localisation cérébro-spinale, ou cérébro-spino-radiculaire, à savoir :

I/ d'une part, celles qui en apparence ou réellement existent d'emblée simultanément,

---

(1) Service de Neuro-Psychiatrie, Centre Hospitalier de Toulon  
(Docteur MEISSONNIER).

(2) Clinique Neuro-Chirurgicale, Hôpital de La Timone (Professeur PAILLAS)  
Marseille.

---

Ann. Univ. M/car, Méd. et Biol. No. 18-19, 1974.

2/ d'autre part, celles dont la découverte est successive,

a) soit cliniquement, à la lueur de plusieurs poussées évolutives des syndromes, d'abord encéphaliques, puis médullaires ou radiculaires, ou inversement,

b) soit au cours des interventions neurochirurgicales successives :

- les tumeurs récidivantes
- et par extension, les tumeurs intra-crâniennes malignes à métastases médullaires ou radiculaires.

\*  
\* \*

L'association des tumeurs intra-crâniennes et médullaires ou radiculaires a suscité les mêmes intérêts que les tumeurs multiples du système nerveux, dont elle partage l'historique nettement dominée par deux périodes, intriquées certes car presque concomitantes, mais ayant :

1/ la première, une vocation anato-mo-clinique, de 1882 à 1929, avec notamment 3 travaux importants concernant les gliomes :

- association de gliomes pontiques et médullaires (King, 1882)
- association de gliomes cérébraux multiples et spinaux (Greenfield, 1919)
- association de gliomes cérébraux et spinaux (Elsberg et Globus, 1929).

2/ la deuxième, une visée étio-pathogénique, avec l'étude de la maladie de von Recklinghausen. Le problème des tumeurs multiples primitives rencontrées dans cette affection a été posé dès que la maladie a été reconnue comme systémique ; les travaux de Pick et Bielschowsky (1911 et 1927), de l'Ecole Parisienne avec David, Hecaen et Bonis (1946), de l'Ecole Lyonnaise avec Wertheimer, Dechaume, Lecuire et Moulin (1957), de l'Ecole Marseillaise avec Paillas, Bonnal, Legré et Combalbert (1961) ont mis en évidence dans la maladie de von Recklinghausen, l'existence de certaines formes anato-mo-cliniques caractérisées par l'association des tumeurs neuraxiales multiples et périphériques.

Dans la même période, et par la suite, des associations d'autres tumeurs intra-crâniennes et médullaires ou radiculaires ont été individualisées :

- encore dans le cadre des gliomes : métastases intra-médullaires des gliomes cérébraux (Cairns et Russel, 1931 ; Strang et Nordenstam, 1961) ;
- dans le cadre des méningiomes multiples (Cushing et Eisenhardt, 1938 ; Cossa, Duplay et Martin, 1951 ; Lazorthes, Anduze-Acher, Amaral-Gomes et Karkous, 1960 ; Ectors et Aschslogh, 1960 ; Le Besnerais et Messimy, 1960)
- enfin dans le cadre des autres tumeurs :
  - . vasculaires (Otenasek et Silver, 1961 ; Bruce J. Haskin, 1967) ;
  - . pinéales (Alajouanine, Hornet et Thurel, 1934) ; Tomkins, Haymaker et Campbell, 1960 ; David, Bernard-Weil et Dilenge, 1963).

## OBSERVATIONS

### Obs. 1.

LOR... Jean Marie, né en 1910.

- Tumeur temporale antérieure gauche découverte à l'occasion d'un syndrome du carrefour gauche chez un droitier.
- Intervention (Professeur Paillas) le 10 avril 1959 : lobectomie temporale gauche complète jusqu'au foramen ovale débordant l'arête pétreuse de 2 cm en arrière.
- Anatomo-pathologie : glioblastome polymorphe.
- Suites opératoires bonnes (régression sensible des troubles symboliques sous radiothérapie).
- 6 mois après (10 octobre 1959) : compression médullaire avec arrêt en parenthèse du lipiodol intra-rachidien sur D4 - D5. Intervention (Professeur Paillas) : envahissement médullaire par de volumineux nodules tumoraux déprimant les cordons postérieurs et rendant invisible le raphé médian. Examen histologique : gliome malin diffus, de type glioblastome polymorphe.
- Décès rapide en 3 semaines dans un tableau d'infection urinaire et de troubles bulbares.

### Obs. 2.

GRI... Christine, née en 1936.

- Malade du Service de Neuro-Psychiatrie du Centre Hospitalier de Toulon.
- Enorme tumeur temporale gauche chez une droitère, (intervention par le Professeur Paillas le 14 septembre 1963), qui s'est révélée être un astrocytome grade I de Kernohan. Suites opératoires bonnes.
- Lombo-sciatalgie gauche d'apparition brutale le 5 mars 1966 avec dissociation albumino-cytologique dans le liquide céphalo-rachidien, et due à un volumineux schwannome de la queue de cheval (Intervention par le Professeur Paillas).

### Obs. 3.

CAR... M., née en 1930.

- Tumeur temporale droite, répondant à un astrocytome mixte (fibrillaire micro-kystique et protoplasmique) avec quelques atypies cellulaires à la limite du prélèvement ; potentiel évolutif malin. (Intervention le 22 juillet 1965 par le Professeur Paillas).
- 5 mois après : compression médullaire, niveau D7, décès rapide.
- Nécropsie : infiltrations néoplasiques
  - du diencéphale
  - du vermis cérébelleux
  - de la moelle cervicale et dorsale (jusqu'à D7) reproduisant histologiquement les caractères d'une gliomatose astrocytaire maligne.

### Obs. 4.

FOG... A., né en 1917.

- Intervention chirurgicale (Docteur Combalbert) le 18 mars 1966 pour tumeur de la faux au niveau de son tiers postérieur, à développement gauche, de structure méningiomateuse confirmée histologiquement (méningiome de structure pseudo-épithéliale, sans caractère de malignité). Bonnes suites opératoires, mais :
- Voile lumineux devant l'oeil gauche, plusieurs fois par jour depuis le 6 avril 1965. Intervention (Docteur Combalbert) pour méningiome bilobé de la faux histologiquement pseudo-épithélial et bénin en dehors d'une prolifération cellulaire active (mitose non atypique) ; résection temporale gauche
- Compression médullaire avec arrêt en peigne du lipiodol en regard de D12 et L1. Intervention (Professeur Combalbert) le 4 juillet 1969 ; histologie : myélo-sarcome peu différencié (malgré l'absence de lamelle osseuse identifiable sur le prélèvement).

## DISCUSSION DES OBSERVATIONS

L'examen des cas rapportés permet de les classer en 2 groupes :

- Association de tumeur cérébrale et de tumeur médullaire de même nature histologique (Observations 1 et 3) ;
- Association de tumeur cérébrale et de tumeur médullaire ou radiculaire de nature histologique différente (Observations 2 et 4).

### A. Dans le 1er groupe :

L'observation 1 décrit le cas d'un homme de 49 ans, porteur d'un glioblastome multiforme temporal gauche, rapidement opéré ; mais la radiothérapie post-opératoire n'a pas pu empêcher la survenue 6 mois après d'une compression médullaire traduisant l'envahissement médullaire par de nombreux et volumineux nodules tumoraux de D4 à D5, dont les caractères histopathologiques sont ceux d'un gliome malin diffus, de type glioblastome polymorphe.

3 points importants méritent d'être mis en évidence dans cette observation :

#### 1/ - La malignité de la tumeur intra-crânienne.

Il s'agit d'un glioblastome polymorphe :

- par sa fréquence (70% des gliomes), il possède une autonomie oncologique à telle enseigne qu'il représente "le véritable cancer du cerveau" ;

- s'il est encore considéré par beaucoup d'auteurs comme une "tumeur d'emblée elle-même", donc maligne d'emblée, il est aussi le degré extrême de l'évolution anaplasique de l'astrocytome mature, répondant alors à l'astrocytome gradés 3 et 4 de Kernohan, car la microscopie électronique a confirmé la nature astrocytaire fondamentale des glioblastes tumoraux. Il est vrai également que le glioblaste et l'astrocyte ne sont pas des éléments différents, mais les mêmes éléments aux stades successifs de leur différenciation (Masson).

2/ - L'apparition 6 mois après, malgré une lobectomie temporale gauche complète jusqu'au foramen ovale et malgré la radiothérapie post-opératoire, de nodules médullaires de même nature histologique que la tumeur temporale.

Il s'agit là manifestation de métastases médullaires d'une tumeur temporale maligne, opérée quelques mois plus tôt.

L'existence des métastases médullaires du glioblastome multiforme :

- a été démontrée par Russel et Rubinstein (1959 et 1963)
- a été estimée à 14,3 % de l'ensemble des métastases médullaires des gliomes malins par Polmeeter et Kernohan (1947) ; ces métas-

tases viennent selon ces auteurs après les métastases osseuses, ganglionnaires, pleuro-pulmonaires, médiastinales, au point de vue fréquence.

La greffe médullaire s'explique par :

- l'extension locale, surtout pour le glioblastome du tronc cérébral ;
- la propagation par voie liquidienne ; elle prend alors deux aspects :
  - la forme diffuse, plus fréquente au niveau de la leptoméninge de la base du cerveau et du cervelet, mais beaucoup plus rare au niveau de la moelle et des racines,
  - la forme nodulaire, procédant par de nombreux nodules volumineux, beaucoup plus fréquente au niveau des espaces sous-arachnoïdiens de la moelle et de la queue de cheval ; notre cas reproduit assez bien les caractères anatomo-pathologiques de cette 2ème forme.

3/ - **La rapidité de l'évolution des métastases médullaires**, due d'une part à la massivité de l'atteinte médullaire et à la gravité des troubles sphinctériens et respiratoires, d'autre part à la haute malignité du glioblastome.

Nous nous devons de signaler, en citant Batzdorf et Malamud (1963) que la durée de la survie après la découverte des premiers signes encéphaliques va de 3 à 24 mois.

\*  
\* \*

**L'observation 3** fait état d'un cas d'astrocytome temporal droit, opéré, avec apparition 5 mois plus tard, d'une compression médullaire. L'autopsie devait confirmer une infiltration métastatique :

- du diencéphale,
- du vermis cérébelleux,
- de la moelle épinière (portion cervicale et dorsale haute).

1/ - **La malignité de la tumeur intra-crânienne.**

L'étude anatomo-pathologique révèle un astrocytome mixte (fibrillaire micro-kystique et protoplasmique) avec quelques atypies cellulaires à la limite du prélèvement : ce dernier caractère histologique n'est pas sans évoquer une éventuelle évolution anaplasique de la tumeur en cause.

En effet, Kernohan classe les tumeurs gliales suivant leur potentiel d'anaplasie ou de dédifférenciation, c'est-à-dire suivant la capacité qu'ont les cellules gliales matures (astrocytes, oligodendroglies, épendymocytes) de donner des formes plus jeunes, et partant, suivant la possibilité qu'ont les tumeurs gliales différenciées d'évoluer vers des formes moins différenciées, autrement dit plus dédifférenciées ; c'est ce qui explique la présence des différents aspects et degrés évolutifs dans un même gliome.

L'astrocytome de notre observation possède donc un certain "grading" de malignité qui pourrait se situer entre 2 et 4 (selon la classification de Kernohan) puisque 5 mois après, on note dans l'évolution :

## 2/ - Des métastases diencéphaliques, cérébelleuses et médullaires.

La fréquence des métastases médullaires des astrocytomes grades 2 et 3 est peu élevée (7,1 % de l'ensemble des métastases médullaires des tumeurs gliales malignes, selon Polmeeter et Kernohan, 1947).

Cairns et Russel (1930) insistent, à partir d'un cas de nodules métastatiques cordonaux postérieurs d'astrocytome fibrillaire du thalamus, à la constance des relais ventriculaires.

Dans le cas précis de notre observation, le mode de propagation paraît associer le processus d'extension locale et d'essaimage à distance par voie liquidienne.

3/ L'évolution des métastases médullaires est rapide comme dans l'observation 1.

## B. Dans le 2ème groupé.

L'observation 2 est celle d'une malade de 25 ans, opérée d'un astrocytome mature temporal gauche en 1963 et d'un schwannome bérfin de la queue de cheval en 1966.

Ce cas appelle une considération majeure : la nature histologique différente des 2 tumeurs.

A notre connaissance, Cornil et Robin en 1922, rapportèrent le premier cas d'une telle association.

Bien que ces tumeurs soient de nature histologique différente, on peut dire qu'elles ont une même origine embryologique : le neurectoderme d'où dérivent entre autres :

- les tumeurs gliales nées aux dépens de la glie migratrice, dont l'astrocytome ;
- les tumeurs des gaines nerveuses représentées par les schwannomes ou les neurinomes.

Cette association peut s'expliquer par la participation du neurectoderme et de ses dérivés embryologiques dans :

- les dysplasies neuro-ectodermiques congénitales,
- les dysembryopathies neuro-ecto-mésodermiques.

Il est alors possible d'avancer que l'association de l'astrocytome temporal et du schwannome de la queue de cheval de notre observation peut relever, malgré l'absence apparente des troubles mésodermiques, de la neurofibromatose de Recklinghausen dont les formes anatomo-pathologiques et topographiques sont très variées : "si les deux grandes formes anatomo-cliniques de la maladie de Recklinghausen (neurofibromatose périphérique et neurogliomatose centrale) comportent en général une évolution distincte, elles peuvent cependant coexister chez le même sujet et ceci n'a pas lieu de surprendre, puisqu'aussi bien celle-ci que celle-là tirent leur origine dans le développement néoplasique

d'éléments de même nature embryologique" (Cornil, Guillain, Bertrand et Péron, 1928) : ces auteurs insistent en outre sur la recherche de petits signes cutanés, même frustes pour confirmer le diagnostic.

Dans le même ordre d'idées, Kissel, Dureux et Schmidt (1960) confirment : "les différents aspects de la neurofibromatose centrale, rarement isolés sont multiples et diffus, associant par exemple neurinomes bilatéraux de l'acoustique, neurinomes spinaux, astrocytomes cérébraux ou médullaires, gliomatoses et foyers hétérotopiques".

C'est donc dans la maladie de Recklinghausen qu'on rencontre le plus souvent une telle association.

**L'observation 4** par contre, décrivant l'association d'un méningiome récidivant de la faux du cerveau et d'un myélo-sarcome peu différencié de la moelle dorso-lombaire, donc celle de tumeur intra-crânienne et de tumeur médullaire d'origine neuroectodermique et mésenchymateuse, n'est pas sans évoquer une association manifestement fortuite...

## REVUE DE LA LITTÉRATURE ET COMMENTAIRES

Nous verrons dans ce chapitre :

- L'association des tumeurs cérébrales et médullaires ou radiculaires de même nature histologique ;
- L'association des tumeurs cérébrales et médullaires ou radiculaires de nature histologique différente.

En outre, la notion d'évolutivité histo-anatomo-pathologique nous fera considérer dans chaque cas les tumeurs bénignes et malignes.

### I. - ASSOCIATION DE TUMEURS CÉRÉBRALES ET DE TUMEURS MÉDULLAIRES OU RADICULAIRES DE MÊME NATURE HISTOLOGIQUE

#### A. Tumeurs bénignes

##### 1/ Les gliomes matures

Nous préférons le terme de gliome mature à celui de gliome bénin pour es raisons suivantes :

- En matière de tumeurs gliales, les critères de différenciation entre tumeurs malignes et tumeurs bénignes, relativement faciles à appliquer dans les tumeurs épithéliales et conjonctives par exemple, sont souvent sujets à caution ; car si en faveur de la bénignité d'un gliome interviennent d'une part la structure cytologique régulière et mature, d'autre part un potentiel évolutif lent et invasif moindre, il n'en reste pas moins vrai que souvent les gliomes parfaitement bénins, matures et bien différenciés sont ceux qui infiltrent le plus loin tissu nerveux de voisinage, parfois très loin de la masse tumorale elle-même ;

- Souvent aussi, l'étude histologique d'un gliome "bénin" montre un polymorphisme juxtaposant des zones adultes et des zones moins différenciées, ce qui montre le caractère presque illusoire du pronostic sur les prélèvements biopsiques ;

- En outre, la formule histologique d'un gliome est susceptible de se transformer dans le sens anaplasique au cours de l'évolution.

##### a) Association d'astrocytome intra-cérébral et d'astrocytome médullaire.

Les travaux de Ley (1926), de Guillain, Bertrand et Gruner (1945), de Chavany et Feld (1947), de Zander (1949), de Martin et Rillet (1951), de Russel et Rubinstein (1959 et 1963) ont permis de dégager les caractères de certaines formes anatomo-cliniques de cette association, à savoir :

. L'existence d'emblée simultanée des tumeurs en foyers macroscopiquement circonscrits, intéressant par exemple :

- la substance blanche cérébelleuse,
- les pédoncules cérébelleux,
- le tronc cérébral,
- la moelle cervicale haute.

. La réalisation en 2 temps de la localisation intra-cérébrale et médullaire des tumeurs, soit par un point de départ pontique avec extension médullaire cervicale et souvent intégrité macroscopique du bulbe, soit par un astrocytome de la moelle cervicale infiltrant secondairement le bulbe et la protubérance : il s'agit d'astrocytomes multiples par continuité, des coulées tumorales réunissant les foyers et passées inaperçues à l'autopsie ayant été décelées à l'examen anatomo-pathologique.

. L'atteinte diffuse et symétrique du tronc cérébral et de la moelle cervicale, réalisant ce qu'il est classique d'appeler "l'hypertrophie diffuse du tronc cérébral et de la moelle cervicale".

. La prédilection de cette association dans l'enfance et l'adolescence, selon Russel et Rubinstein ; les formes à point de départ bulbaire seraient plus fréquentes chez l'adulte de 20 à 40 ans (Trottot, 1954).

Paillas, Franck, Berard-Badier, Naquet et Benech (1962), en étudiant l'évolution des astrocytomes de l'encéphale, confirment :

. La possibilité de récurrences bénignes locales et à distance des astrocytomes supra ou sous-tentoriels (3 sur une série opératoire de 100 cas), apparues 5 ans après, ce qui a valu aux astrocytomes intra-cérébraux "même bénins" d'être des tumeurs très récidivantes, susceptibles d'intéresser la moelle dans un 2ème temps. Ce caractère pose alors le problème des astrocytomes multicentriques, sans connexion histologique.

. La prédominance de la structure fibrillaire dans les variétés récidivantes.

b) Association d'épendymome mature intra-crânien et d'épendymome médullaire.

Russel et Rubinstein (1963) précisent que les épendymomes naissant du toit ou du plancher du IVe ventricule finissent par provoquer une hydrocéphalie interne par augmentation progressive de leur volume et tendent par la suite à s'introduire dans le lac cérébelleux inférieur par le trou de Magendie au niveau du trou occipital pour infiltrer la partie supérieure de la moelle cervicale.

Ici encore, comme pour quelques variétés d'astrocytomes matures, l'infiltration progressive des cavités ventriculaires, des espaces sous-arachnoïdiens et de la moelle épinière est invoquée.

## 2/ Les méningiomes bénins.

L'existence des méningiomes bénins multiples, observée depuis 1822 (Wishart) a suscité beaucoup de travaux par la suite, et nous choisissons de citer ceux de Lazorthes, Anduze-Acher, Amaral-Gomes et Karkous (1960), de Paillas, Bonnal, Legré et Combalbert (1961).

Cushing et Eisenhardt (1938) insistent uniquement sur leur topographie hémicrânienne, mais selon Picaza et Baker (1948), "l'anomalie n'est pas né-

cessairement localisée à un territoire restreint de la méninge". En effet, Petit-Dutaillis et Ectors (1932), Westergaard (1944), Cossa, Duplay et Martin (1951), Allegre, Scott, Dechaume et Wertheimer (1955), Guillaume, Billet, Caron et Cuccia (1957), Uiberral et Diaz (1958), Ectors et Achslogh (1960), Le Besnerais et Messimy (1960) montrent que les méningiomes multiples peuvent intéresser les 2 hémisphères cérébraux, occuper la fosse postérieure, voire le canal médullaire en même temps, par opposition aux méningiomes multiples régionaux ou multiples focalisés. Le cas rapporté par Cossa, Duplay et Martin se montre particulièrement très éloquent à ce sujet, car associe un méningiome en plaque du ptériorion avec importante hyperostose interne et un manchon dural méningiomateux entourant la moelle épinière de D1 à D5, dont l'examen anatomo-pathologique n'a montré aucune structure histologique de malignité.

Dans un tout autre ordre d'idées, Craig (1927), Bailey et Bucy (1931), Petit-Dutaillis et Ectors (1936), Cushing et Eisenhardt (1938), Simpson (1957), Grant (1958), Wertheimer, Lapras, Tommasi et Tusini (1959), Ray (1962), El-banhawy et Marguth (1962), Paillas, Sedan, Rakotobe, Salamon et Combalbert (1965) mettent en évidence l'existence des récurrences bénignes post-opératoires des méningiomes considérés pourtant comme le type parfait de la tumeur cérébrale bénigne (10 % des méningiomes opérés selon Ray), Paillas met l'accent, outre les récurrences locales qui sont manifestement les plus fréquentes, sur celles qui se produisent à distance du méningiome primitif opéré, dans un cas sur une série de 15 récurrences étudiées. Le temps écoulé entre la 1ère ablation du méningiome intra-cérébral et l'apparition de la récurrence varie de moins d'un an (parfois 2 ou 3 mois, et il faut alors exiger la survenue d'un symptôme ou d'un syndrome absolument nouveau, traduisant la souffrance d'un territoire très éloigné du foyer opératoire) à plus de 10 ans, avec une moyenne de 5 à 6 ans. Kraus (1949) rapporte un cas qui paraît à la rigueur répondre à une récurrence, s'agissant d'un premier temps de méningiomes multiples intra-crâniens (un frontal gauche, un pariétal gauche, une dizaine de petits méningiomes environnants), opérés rapidement, et 3 mois après chez le même malade, donc dans un 2ème temps, d'un méningiome de petit volume, mou, extra-médullaire et intra-dural, également opéré ; les mentions faites par l'auteur : "le cas montre qu'une intervention étendue et radicale dans le cas de méningiomes multiples peut donner de bons résultats, même s'il s'agit d'une récurrence, autrement dit de l'apparition d'un nouveau méningiome" permettent de conclure à une récurrence.

Deux causes principales sont invoquées pour expliquer ces récurrences bénignes :

- l'ablation incomplète pour des difficultés d'ordre topographique, donc par nécessité ;
- l'existence de nids de cellules méningothéliales à côté de la tumeur principale, ou dans une granulation de Pacchioni, ou dans une fine lamelle arachnoïdienne tapissant la dure-mère au contact de la tumeur, ou à distance de la tumeur.

### 3/ Les schwannomes ou neurinomes.

L'association de neurinomes intra-crâniens et médullaires ou radiculaires a fait l'objet d'études très détaillées avec les travaux d'Alajouanine, Petit-Dutaillis, Bertrand et Schmite (1934), ceux de Mathon, Eva Filsak (1963), de Lecuire, Buffard, Goutelle, Masquin, Fischer et Dechaume (1965).

Trois points importants découlent de la considération de ces travaux :

- l'association de neurinomes multiples intra-crâniens, de neurinomes médullaires (extra-médullaires, intra, juxta ou extra-duraux) et radiculaires est rare en général, et se rencontre plutôt chez la femme ;

- le diagnostic en est difficile au sein d'un syndrome de l'angle ponto-cérébelleux et radiculaire, nécessitant le concours approprié des examens complémentaires ;

- elle est souvent intégrée dans la maladie de Recklinghausen depuis l'établissement par Cornil (1933) des liens de parenté entre ces "tumeurs fibrogliales" et la maladie de Recklinghausen "dont elles paraîtraient être souvent une forme spéciale, purement neurologique" (Alajouanine, Petit-Dutaillis, Bertrand et Schmite, 1934). En effet, la localisation sous-tentorielle et bilatérale des neurinomes intra-crâniens (souvent de l'acoustique), bref la multiplicité des neurinomes en général, reproduit ce qu'il est classique d'appeler "la neurofibromatose", forme histo-anatomo-pathologique incontestable de la maladie de Recklinghausen, d'autant plus que dans cette association se voient souvent de discrètes taches café au lait disséminées sur tout le corps, ou franchement un syndrome tumoral cutané fait de neurofibromes nodulaires.

#### 4/ Les tumeurs des tissus vasculaires.

Elles comprennent des lésions malformatives, mais elles se comportent neurochirurgicalement comme des processus occupant de l'espace et qui pour cette raison justifient leur place dans l'étude des tumeurs cérébrales. Elles groupent :

- des tumeurs localisées :

- anévrismes artériels,
- anévrismes artério-veineux ou angiomes ; ces deux types de lésion procèdent par distension progressive et non par prolifération cellulaire,
- hémangioblastomes ou angioréticulomes ou hémangioendothéliomes, qui sont de véritables tumeurs ;

- des tumeurs diffuses, systématisées, faisant partie de certaines affections de système, telles que la maladie de Sturge-Weber-Krabbe, la maladie de Von Hippel-Lindau.

##### a) Association d'angiomes intra-cérébraux et médullaires.

Un cas a été signalé par Garcin, Kiffer et van Reeth (1951), caractérisé par l'association :

- d'un léiomyome gastrique opéré,
- de 3 angiomes cérébraux (1 cortical et 2 sur la protubérance),
- d'une angiomatose médullo-radiculaire avec notamment des télangiectasies et anomalies veineuses dans le raphé postérieur, un nodule angiomateux pro-médullaire contre le cordon antéro-latéral gauche, une prolifération capillaire importante dans la racine postérieure gauche de C4 à C5.

La place nosologique d'une telle association, si elle s'avère ici difficile, peut s'inscrire dans les phacomatoses mésoenchymato-vasculaires : la maladie de Sturge-Weber-Krabbe se soutient à la rigueur malgré l'absence de certains symptômes-clé (naevus flammeus..., par exemple).

#### **b) Association d'hémangioblastomes intra-crâniens et médullaires.**

Cette association existe, ainsi que le prouvent les trois travaux que nous allons citer ; il s'agit d'une autre phacomatose mésoenchymato-vasculaire, de type von Hippel-Lindau :

- hémangioblastome du tronc cérébral et de la queue de cheval avec cataracte (Otenasek et Silver, 1961) ;
- Kissel, Dureux et Schmidt (1963) signalent : "bien que l'hémangioblastome soit habituellement solitaire, il peut exister plusieurs tumeurs de même structure histologique de la fosse postérieure ou de la moelle en même temps" ;
- Bruce J. Haskin (1967) rapporte un cas d'hémangioblastome cérébelleux kystique, avec hémangioblastome de la racine postérieure de L4.

### **B. Tumeurs malignes.**

Les tumeurs malignes primitives du système nerveux sont susceptibles d'avoir des localisations multiples, en particulier encéphaliques, médullaires ou radiculaires par l'intermédiaire de deux processus majeurs :

- extension locale par envahissement de proche en proche des tissus avoisinants, de la leptoméninge et du canal épendymaire ;
- métastases par le liquide céphalo-rachidien, avec colonies tumorales malignes ensemencées le long trajet liquidien.

#### **1/ Les tumeurs indifférenciées :**

Différents travaux ont objectivé l'existence des métastases médullaires des tumeurs indifférenciées, dont :

- Willis (1962) : médullo-épithéliome,
- Alajouanine, Thuret et Oberling (1934) pour le médullo-blastome ("Neurospongiome" de Roussy, Oberling et Railéanu) : les métastases médullaires de telles tumeurs malignes sont évaluées à 46,7 % de l'ensemble des métastases médullaires des tumeurs gliales malignes.

#### **2/ Les tumeurs gliales malignes :**

Outre le glioblastome de l'observation I, nous avons à considérer les métastases médullaires des gliomes cérébraux malins :

#### a) les pinéalomes

Les métastases médullaires des pinéalomes cérébraux dont les conditions d'apparition sont influencées souvent par des gestes chirurgicaux (Tompkins, Haymaker et Campbell, 1950) ou même la simple biopsie (Fowler, Alexander et Davis, 1956) ont été observées :

- une fois par Alajouanine, Hornet et Thurel (1937) ;
- 17 fois par Mahaim (1953) ;
- 2 fois par David, Bernard-Weil et Dilenge (1963) ;
- dans 2,4 % de l'ensemble des métastases médullaires des tumeurs gliales malignes par Polmeeter et Kernohan (1947).

#### b) les astrocytomes malins

L'existence des métastases médullaires des astrocytomes malins cérébraux a été illustrée par notre observation 3.

#### c) les oligodendrogliomes

Si ces tumeurs ont une évolution réputée pour être la plus lente parmi tous les gliomes, et leur pronostic de ce fait plus favorable, il faut maintenant admettre que la notion de leur bénignité doit être tempérée par l'existence de certaines formes de topographie encéphalique :

- à évolution rapide (Elwidge, Penfield et Cone, 1937 ; Shenkin, Grant et Drew, 1947 ; Paillas, Combalbert, Bérard-Badier, Billet et Franck, 1964) ;
- avec métastases médullaires (Rio Hortega, 1944 ; Russel, 1959 ; Strang et Nordenstam, 1961), ces métastases médullaires étant évaluées à 11,9 % de l'ensemble des métastases médullaires des gliomes malins par Polmeeter et Kernohan (1947).

#### d) les épendymomes

Ils sont en principe bénins, mais peuvent subir des remaniements anaplasiques en tenant compte de certaines variétés qui évoluent rapidement, celles surtout qui procèdent à des métastases par les mêmes processus que les autres variétés de gliomes malins.

Ces métastases peuvent être :

- ventriculaires, sous-arachnoïdiennes (Tarlow et Davidoff, 1946) ;
- médullaires (Svien, Mabon, Kernohan et Craig, 1953) ;
- radiculaires (Russel et Rubinstein, 1963).

Elles représentent 11,9% de l'ensemble des métastases médullaires des tumeurs gliales malignes (Polmeeter et Kernohan, 1947).

### 3/ Les méningiomes malins :

L'existence des méningiomes malins et malignisés est actuellement prouvée (Towne, 1926 ; Jurow, 1941 ; Russel et Sachs, 1942 ; Abbot et Love, 1943 ; Bertrand, Guillaume et Olteanu, 1948 ; Simpson, 1957 ; Arnould, Lepoivre, Pierson et Barrucand, 1961).

Quant aux métastases, dont l'existence authentifie celle du méningiome malin, elles se localisent très exceptionnellement au niveau des espaces sous-

arachnoïdiens et de la moelle épinière : trois cas seulement de dissémination par voie liquidienne de méningiomes malins ont été décrits dans la littérature (Kalm, 1950 ; Winkelman, 1954 ; Hoffman et Earle, 1960). Les métastases pulmonaires, hépatiques sont par contre les plus fréquentes.

Certains cas de "méningiomatoses" à localisations multiples (cérébrales et médullaires) auxquelles Kernohan et Brown, Carson et Stroud assignent une caractéristique de malignité ont certainement procédé par une dissémination médullaire par voie liquidienne à partir de localisation encéphalique de méningiomes malins.

#### 4/ Les sarcomes cérébraux :

Les métastases médullaires peuvent survenir après une intervention chirurgicale sur les sarcomes cérébraux (Christensen et Lara, 1953) ou au cours d'une évolution normale, accompagnant souvent les sarcomes cérébraux vasculaires diffus (Abbot et Kernohan, 1953).

Boudin, Pépin et Mikol (1968) ont décrit un cas de métastases cérébelleuses, épendymaires, pédonculaires, intra-médullaires et radiculaires (queue de cheval) d'un sarcome pariéto-occipital.

#### 5/ Les épithéliomas et les dégénérescences malignes des adénomes hypophysaires.

Guiot est le premier en France à faire allusion aux adénomes malins hypophysaires (1958).

Werthemer, Dechaume, Mansuy et Tommasi (1961) sur une série de 111 cas en rencontrent près de 20 % d'emblées malins et secondairement malignisés.

Les métastases sont presque toujours le fait des adénomes hypophysaires chromophobes malignisés par une longue évolution. Elles sont :

- hépatiques (Cohen, Dible, 1936 ; Davidoff et Feiring, 1948 ; Sheldon, Golden et Bondy, 1934) ;
- pleuro-pulmonaires (Kraus, 1945) ;
- ganglionnaires cervicales (rapportées par J. Epstein, B. Epstein, Molho et Zimmermann, 1964) ;
- intra-cérébrales : calleuses, trigéminales, pontiques, sinuso-caverneuses, ventriculaires (Newton, Burherne et Palubinskas, 1962) ;
- bulbaires (Kraus, 1945) ;
- médullaires et radiculaires (J. Epstein, B. Epstein, Molho et Zimmermann, 1964).

## II. - ASSOCIATIONS DE TUMEURS CEREBRALES ET DE TUMEURS MEDULLAIRES OU RADICULAIRES DE NATURE HISTOLOGIQUE DIFFERENTE

### A. Tumeurs bénignes.

On peut dire que l'étude de l'association de tumeurs bénignes intra-cérébrales, spinales et radiculaires de nature histologique différente a vu le jour en France par :

- Cornil et Robin (1922) avec la publication d'un cas d'association de "gliome astrocytaire temporal et de neurinomes périphériques" ;
- Beriel et Cornil (1923) avec la mise en évidence d'une "association de tumeurs gliales typiques intra-cérébrales et d'un gliome périphérique".

Cornil et Pierson (1924) dans "Epilepsie congénitale et malformations neurectodermiques" nous précisent "les liens anatomiques qui réunissent les différentes tumeurs nerveuses, si l'on prend comme terrain d'étude la maladie de Recklinghausen".

La maladie de Recklinghausen a été ensuite intégrée dans un vaste groupe de polydysplasies congénitales : les phacomatoses, sur lesquelles nous allons dans ce chapitre centrer notre étude.

### 1/ La maladie de Recklinghausen.

a) **Association de gliome intra-cérébral et de neurinome médullaire ou radiculaire.** Ce groupe a été commenté dans la discussion de l'observation 2. Nous rappelons en outre que les conclusions de Cornil et Robin (1922), de David et Hécaen (1956) rattachent ce type d'association à la maladie de Recklinghausen.

b) **Association de méningiomes neuraxiaux et de neurinomes radiculaires :**

Le problème des liens unissant les méningiomes multiples décrits par Cushing et Eisenhardt à la méningiomatose a été abordé par Lazorthes, Anduze-Acher, Amaral-Gomes et Karkous, puis par Ectors et Achslögh.

Paillas, Bonnal, Legré et Combalbert (1961) dans une étude plus récente écrivent : "des méningiomes multiples à la méningiomatose, toutes les transitions peuvent se voir, la méningiomatose étant cependant la forme la plus achevée d'une différenciation blastomateuse pluricentrique ; son existence au cours de la maladie de Recklinghausen, elle-même blastomateuse évolutive, s'explique ainsi aisément".

50 % des méningiomes multiples se développent chez des sujets atteints de la maladie de Recklinghausen (Paillas), donc associés :

- d'une part plus ou moins au syndrome cutané (taches pigmentaires ou tumeurs cutanées) ;
- d'autre part à des schwannomes des racines rachidiennes, des racines de la queue de cheval, même des troncs nerveux périphériques (radial, sciatiques poplités interne et externe, nerfs sous-cutanés).

c) **Association de méningiome intra-crânien et d'épendymome intra-médullaire :**

Un cas de cette association a été publié par Greenwood et Mac Guire (1957) : 14 ans après l'ablation chirurgicale d'un épendymome intra-médullaire, ils constatent l'apparition chez le même malade d'un méningiome intra-crânien ; l'origine neurectodermique des deux tumeurs pourtant histologiquement différentes, est le seul argument à notre avis en faveur d'une forme incomplète de la maladie de Recklinghausen.

## 2/ La maladie de Von Hippel-Lindau.

Des cas d'angiomes de la rétine, associés à des hémangioblastomes de la moelle et de ses racines ont été décrits par Otenasek et Silver (1961) chez 4 des membres d'une famille atteints de l'angiomatose rétino-cérébelleuse. Ces auteurs insistent sur :

- la recherche des localisations possibles de la maladie à partir d'un seul foyer hémangioblastique ;
- le caractère familial des formes médullaires et radiculaires.

## 3/ Les formes de passage.

L'existence des "formes de passage" entre les différentes phacomatoses, par exemple des cas de neuro-fibromatoses empruntant l'un ou l'autre de leurs signes à une dysplasie voisine (sclérose tubéreuse, angiomatose encéphalo-trigémينية, angiomatose rétino-cérébelleuse) qui n'est plus douteuse (Kissel, Dureux et Schmidt, 1960), peut à notre avis soulever l'authenticité de tumeurs multiples de nature histologique différente, susceptibles d'avoir des localisations à la fois cérébrales, médullaires ou radiculaires.

## B. Tumeurs bénignes et malignes associées.

Sous le titre de "gliomatose cérébro-méningée complexe avec large extension basilaire", Bertrand et Carvalho (1949) décrivent chez un même malade :

- un glioblastome multiforme du lobe temporal droit ;
- un astrocytome mature au niveau du reste du lobe temporal droit de structure pileuse typique, ne disposant d'aucune caractéristique de malignité, mais environné d'éléments cytologiques non tumoraux immatures (astroblastes "à gros pied suceur") ;
- une infiltration gliomateuse diffuse très marquée au niveau des lobes temporal, pariétal et occipital droits, envahissant de façon moindre le tronc cérébral, le noyau dentelé gauche et la moelle où les amas gliaux et les figures de satellitose sont discrets.

Un point important ressort de cette observation : la structure différente des tumeurs, mais leur origine embryologique est unique : le neurectoderme. Il s'agit manifestement d'un gliome mixte, dont la gliomatose accompagnatrice a "léché" la moelle épinière.

\*  
\* \*

## APPROCHES ETIO-PATHOGENIQUES

Elles sont difficiles à établir, du fait de la diversité des structures histologiques des tumeurs nerveuses.

En outre, le problème étiologique des tumeurs nerveuses comme celui des tumeurs en général n'a pas encore de solution satisfaisante, en dehors des hypothèses classiques attendant d'ailleurs d'être infirmées (congénitale, génétique, traumatique, physique, métabolique, voire même inflammatoire).

Les commentaires suscités par les groupements anatomo-cliniques rencontrés dans la littérature nous permettent de dégager certaines notions d'importance non négligeable, malgré le caractère sporadique des observations mises à notre disposition.

### A. Les causes favorisantes.

1/ **Toute tumeur cérébrale unique** est susceptible d'évoluer vers la forme à localisations multiples intra-crânienne, médullaire ou radriculaire.

a) **une tumeur cérébrale bénigne unique** peut procéder à cet effet :

- par infiltration massive,
- par greffes bénignes à distance,
- par récurrences post-opératoires bénignes ou malignes. Il en est ainsi des gliomes matures en général et des méningiomes.

b) **une tumeur cérébrale maligne** peut envahir la moelle épinière et les racines rachidiennes par l'intermédiaire des métastases.

2/ **Les tumeurs multiples primitives du système nerveux** à plus forte raison, peuvent également avoir des formes topographiques cérébrales et médullaires à la fois : nous avons vu que les phacomatoses surtout sont les plus grands pourvoyeurs de cette association.

3/ **Les gestes opératoires** (intervention neuro-chirurgicale ou simple biopsie) même bien indiqués et réalisés dans des conditions satisfaisantes peuvent favoriser l'association des tumeurs intra-crâniennes et médullaires.

### B. Pathogénie.

Les diverses théories concourant à justifier les localisations intra-crâniennes multiples des tumeurs nerveuses peuvent être également invoquées dans la genèse de leur association topographique encéphalique et médullaire.

## 1/ Association de tumeurs multiples de même nature histologique.

4 facteurs paraissent importants :

a) **les greffes bénignes à distance** : elles sont propres aux méningiomes bénins. Paillas les considère comme une évolution normale de certains méningiomes et non comme une récurrence ; un très petit méningiome en formation peut, en effet, se situer à quelque distance de la tumeur principale et évoluer en volume par la suite. Un méningiome de la base, ou sous-tentorial peut ainsi avoir des colonies médullaires bénignes.

b) **les récurrences post-opératoires à distance** : Paillas a mis en évidence le caractère récidivant :

- **des astrocytomes matures** : 13 récurrences dont 10 malignes en moyenne deux ans après l'opération, et 3 bénignes en moyenne deux ans après l'opération, sur une série opératoire de 100 cas, sont surtout le fait des structures fibrillaire et protoplasmique.
- **des oligodendrogliomes matures** : 10 récurrences dont 5 malignes apparues en moyenne moins de deux ans après l'opération, et 5 bénignes après un délai de plus de trois ans, sur une série opératoire de 34 cas.
- **des méningiomes bénins** : dans 15 % des cas, à la faveur des nids de cellules méningiothéliales existant parfois à côté ou même assez loin de la tumeur principale dans une granulation de Pacchioni ou dans une fine lame arachnoïdienne tapissant la tumeur.

### c) **les métastases des tumeurs cérébrales malignes** :

Sur une série de 42 cas de métastases médullaires des tumeurs gliales cérébrales malignes, revue par Polmeeter et Kernohan (1947), le médulloblastome vient en tête avec 46,7 % des cas, tandis que le pourcentage des métastases médullaires des glioblastomes multiformes encéphaliques est de 14,3 ; celui des épendymomes et des oligodendrogliomes respectivement de 11,9 ; des astrocytomes de 7,1 ; des pinéalomes de 2,4 ; des médullo-épithéliomes de 4,8.

Les métastases des méningiomes cérébraux malins affectent rarement les espaces sous-arachnoïdiens et la moelle épinière (3 cas mondiaux seulement) ; celles des adéno-sarcomes hypophysaires et des sarcomes cérébraux s'y localisent beaucoup plus fréquemment que les précédentes.

La propagation médullaire et radiculaire de ces métastases se fait par voie liquidienne.

d) **le pouvoir infiltratif** est habituel pour les gliomes matures. Ce sont surtout les gliomes sous-tentoriaux qui infiltrent la moelle épinière.

## 2/ Association de tumeurs multiples de nature histologique différente.

### a) la théorie de l'irritation

La coexistence de plusieurs tumeurs serait due selon Gass et Wagenen (1950) au fait que la première tumeur exercerait une irritation toxique dans les tissus voisins, ce qui faciliterait l'apparition de la deuxième tumeur. Dans le cas précis d'un oligodendrogliome associé à un méningiome, Gass et Wagenen pensent que la tumeur gliale aurait un rôle dans l'irritation de la cellule arachnoïdienne, amenant le développement du méningiome. Ce sont alors les "tumeurs de collision" de Russel et Rubinstein. Cette théorie expliquerait les seuls cas où le siège des tumeurs multiples est voisin (tumeurs multiples hémisphériques, ou tumeurs multiples intra-médullaires, ou tumeurs multiples du tronc cérébral et de la moelle épinière), ce qui n'est pas souvent le cas.

### b) la théorie dysembryogénétique

D'abord avancée par Conheim et Ribbert pour faire dériver une tumeur nerveuse de la prolifération d'un groupe de cellules exclues de l'évolution normale par une anomalie embryonnaire ou un trouble de l'autogenèse, elle a servi par la suite à Myerson (1942) pour expliquer la genèse des tumeurs multiples primitives du système nerveux : cet auteur pense en effet que l'on ait affaire à plusieurs restes embryonnaires histologiquement différents restés isolés dans le cerveau au stade de développement histogénétique où les couches internes du tissu interstitiel squeletto-neural pénètrent la substance cérébrale. Ces restes embryonnaires seraient alors stimulés dans le sens néoplasique par un facteur inconnu.

Alexander (1948) soutient que les deux processus néoplasiques se développent ensemble par pure coïncidence, toujours pourtant à partir de ces restes de cellules embryonnaires dérivant de diverses couches germinatives ; il annonce ainsi :

c) la théorie de l'association fortuite, à invoquer quand, selon Stroobandt et Brucher (1967), "rien ne permet de proposer une explication valable" d'une telle association.

### d) la théorie de la dysplasie universelle

Rendant compte du caractère prolifératif du processus dysembryoplasique, elle explique, outre les multiples localisations au niveau du système nerveux (par exemple association de neurofibromatose à forme centrale et à forme périphérique), la participation secondaire (Feindel) ou conjointe (Cornil et Kissel) du mésoderme, et celle de l'entoderme pouvant alors donner lieu à des manifestations viscérales.

\*  
\* \*

## RESUME et CONCLUSION

Ce travail a porté sur 4 observations de tumeurs cérébrales et de tumeurs médullaires ou radiculaires, à savoir :

- 1 cas de glioblastome polymorphe temporal gauche et médullaire,
- 1 cas de gliome astrocytaire temporal droit et médullaire,
- 1 cas d'astrocytome temporal gauche associé à un volumineux schwannome de la queue de cheval,
- 1 cas de méningiome récidivant de la faux du cerveau associé à un myélo-sarcome médullaire peu différencié.

De cette étude, nous dégageons :

1/ la difficulté de l'estimation de la fréquence d'une telle association eu égard à la diversité des structures histologiques des tumeurs nerveuses en général : la fréquence de la seule association de gliomes encéphaliques et médullaires a été estimée à 3 % de l'ensemble des gliomes multiples du système nerveux par Courville (1936), ce qui donne un chiffre de 1,3 p. 1000 de l'ensemble des tumeurs nerveuses intra-crâniennes ; en tenant compte de l'insuffisance des moyens d'exploration de la neurochirurgie de l'époque, et de l'association de la topographie encéphalique et médullaire dans les autres variétés histo-pathologiques des tumeurs nerveuses, on conçoit que ces chiffres déjà assez éloquents sont actuellement nettement au-dessous de la vérité.

2/ une pathogénie encore incertaine, mais déjà sont invoqués :

a) dans l'association des tumeurs cérébrales et médullaires ou radiculaires de même nature histologique :

- le pouvoir infiltrant de certaines tumeurs,
- les récidives post-opératoires à distance, bénignes et malignes,
- les métastases médullaires et radiculaires des tumeurs cérébrales malignes ;

b) dans l'association des tumeurs cérébrales et médullaires de nature histologique différente :

- la théorie de l'irritation de Gass et de Wagenen, ou celle de la collision de Russel et Rubinstein,
- la théorie dysembryogénétique de Conheim et Ribbert,
- la théorie de l'association fortuite,
- et la dysplasie universelle,

Les unes et les autres capables d'expliquer des cas particuliers, mais non l'ensemble.

3/ la difficulté diagnostique, due à une intrication déroutante de syndromes cérébraux variés (hémisphériques, mésencéphaliques, bulbo-protubérantiels, cérébelleux), de syndromes médullaires aussi divers (segmentaires, cordonaux) et de syndromes radiculaires.

Mais l'analyse minutieuse de l'association de ces syndromes, même réduite au minimum peut souvent heureusement apporter une présomption diagnostique clinique, justifiant un ensemble d'explorations appropriées.

**4/ le traitement est des plus difficiles**, devant être réalisé en plusieurs temps à cause de la multiplicité des sièges des tumeurs et devant conjuguer les avantages du traitement médical, du traitement neuro-chirurgical d'exérèse ou palliatif, et de la radiothérapie.

Les résultats thérapeutiques, s'ils sont en général bons dans l'association des tumeurs cérébrales et médullaires bénignes, le sont beaucoup moins et même franchement mauvais dans celles des tumeurs cérébrales et médullaires malignes.

## BIBLIOGRAPHIE

- ABBOTT K.H. and KERNOHAN J.W. - Primary sarcoma of the brain. Review of the literature and report of twelve cases. Archives of Neurology and Psychiatry, 1953, 50, No 1, 43-66.
- ABBOTT K.H. and LOVE J.G. - Metastasing intracranial tumors. Ann of surgery, 1943, 118, 343-352.
- ALAJOUANINE Th., BERTRAND I., CASTAIGNE P. et BLATRIX C. - Pinéoloblastome avec envahissement méningé et radiculaire diffus. Revue neurologique, 1950, 83, 268-277.
- ALAJOUANINE Th., HORNET Th. et THUREL R. - Pinéolome avec métastases multiples (dissémination par le liquide céphalo-rachidien). Revue neurologique, 1937, 68, No. 6, 793-806.
- ALAJOUANINE Th., THUREL R. et OBERLING Cl. - Neurospongiome de la région pinéale avec métastases médullaires. Revue neurologique, 1934, 1, 227-232.
- ALAJOUANINE Th., PETIT-DUTAILLIS D., BERTRAND I. et SCHMITT P. - Association chez une même malade de méningiomes multiples du cerveau de fibrogliomes du cerveau et de fibrogliomes radiculaires. Revue neurologique, 1934, 2, No. 5, 639-648.
- ALEXANDER W.S. - Multiple primary intracranial tumours. Méningioma associated with a glioma; report of a case. J. Neuropath. exp. Neurol., 1948, 7, 81-88.
- ANDRIAMBAO D. - Association de tumeurs cérébrales et médullaires ou radiculaires - A propos de quatre observations avec revue de la littérature. Thèse Médecine Marseille, 15 décembre 1969 (179 références bibliographiques) 98 pages.
- ARNOULD G., LEPOIRE J., PIERSON B. et BARRUCAND D. - Les méningiomes malins. Revue neurologique, 1961, 105, No. 6, 469-479
- BERTRAND I. et CARVALHO O. - Gliomatose cérébro-méningée complexe avec large extension basilaire. Revue neurologique, 1949, 81, 98-110
- BERTRAND I., GUILLAUME I. et OLTEANU I. - Etude histologique de 130 méningiomes. Revue neurologique, 1948, 80, 81.
- BONNAL J., SEDAN R. et PAILLAS J.E. - Problèmes cliniques, évolutifs et thérapeutiques soulevés par les méningiomes de la base du crâne. Neurochirurgie, 1961, 7, No. 2, 106-117.
- BOUDIN G., PEPIN B. et MIKOL J. (Mme) - Sarcome cérébral avec envahissement méningo-radiculaire. Société Française de Neurologie, 4 juillet 1968, 119, 239-243.
- BROWN M., HUNTER et KERNOHAN J.W. - Diffuse méningiomatosis. Arch. of Path., 1941, 32, 651.
- BATZDORFF U. and MALAMUD N. - The problem of multicentric gliomas. Journal Neuro-Surg., 1963, 20, 122-136.
- CAIRNS H. et RUSSEL D.S. - Intracranial and spinal metastases in gliomas of the brain. Brain, 1931, 54, 377-420.
- CHOMETTE G., VEDRENNE C., AURIOL H. et DADDI G. - Sarcome cérébral giganto-cellulaire avec métastases extra-crâniennes. Revue neurologique, 1965, 112, No. 6, 563-567.
- CHRISTENSEN E. et LARA D.E. - Intracranial sarcomas. Journal of Neuro-Pathology and experimental Neurology, 1953, 12, No. 1, 41-56.
- COHEN H. et DIBLE J.H. - Pituitary basophilism associated with a basophile carcinoma of the anterior lobe of the pituitary gland. Brain, 1936, 59, 395-407.
- CORNIL L. - A propos de la communication de MM. Guillaïn, Bertrand et Peron "Tumeurs de la moelle et des racines". Revue neurologique, 1928, 1, 52-53.

- CORNIL L., PAILLAS J.E. et BADIER M. - Sur les récurrences malignes des gliomes bénins. Revue neurologique, 1951, 84, No. 5, 494-499.
- COURVILLE C. - Multiple primary tumors of the brain. Review of the literature and report of twenty-one cases. Am. J. Cancer, 1936, 26, No. 4, 703-735.
- CUSHING H. and EISENHARDT L. - Meningiomas, 785 p., 1938, Charles Thomas éd. Springfield, 1938.
- COSSA, DUPLAY et MARTIN - A propos d'une observation de méningiomes multiples. Revue neurologique, 1951, 85, 552.
- DAVID M., BERNARD-WEIL E. et DILENCE O. - Les tumeurs de la glande pinéale. Rapport au colloque sur la glande pineale. 1962, in : Ann. d'Endocrinologie - 1963, 24, No. 2, 287-330.
- DAVID M., CONSTANS J.P. et TWEST J. - Considérations à propos d'une série de 25 oligodendrogliomes. Neurochirurgie, 1958, 4, No. 3, 161-179 (avec bibliographie).
- DAVID M., HECAEN H. et BONIS A. - Tumeurs du système nerveux central et maladie de Recklinghausen. Ann. Chir., mai 1956, 335-354.
- DECHAUME J., WERTHEIMER P. et MILLERET P. - Réflexions sur une statistique de 114 méningiomes intra-crâniens. Revue neurologique, 1949, 81, No. 5, 321-331.
- DUBLIN W.B. - Metastasing intracranial tumors. Northwest Medicine (Seattle), mars 1944, 43, 83-84.
- EL-BANHAWY A. and MARGUTH F. - Cerebral vascular insufficiency as a cause of reappearance of neurological symptom long after removal of a meningioma. J. Neuro-Surg., 1962, 19, 26-33.
- ELVIDGE A.R. et MARTINEZ A. - Long term follow-up of 106 cases astrocytomas 1928-1939. J. Neuro-Surg., 1956, 13, No. 4, 318-331.
- ELVIDGE A.R., PENFIELD W. et CONEW. - Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. dis. (1935), 1937, 16, 107.
- ELSBERG C.A. - Parasagittal meningeal fibroblastomas. Bull. Neurol. Inst. New York, 1939, 1, 389-418.
- ECTORS L. et AGHSLOUGH J. - Les méningiomes multiples non associés et localisés. Neurochirurgie, 1960, 6, No. 2, 161-171.
- EPSTEIN J.A., EPSTEIN B.S., MOLHO L. and ZIMMERMAN H.M. - Carcinoma of the Pituitary Gland with Metastases to the spinal cord and Roots of the Cauda Equina. J. Neuro-Surg, 1964, 21, 846-853.
- FEIRING E.H. et DAVIDOFF L.M. - Two tumors, meningioma and glioblastoma multiforme, in one patient. J. Neuro-Surgery, 1947, 4, 282-289.
- FEIRING E.H., DAVIDOFF L.M. and ZIMMERMAN H.M. - Primary carcinoma of the pituitary. J. Neuro-Path. exp. Neurol., 1953, 22, 205-223.
- FOWLER F.D., ALEXANDER E. Jr. et DAVIS C.H. Jr. - Pinealoma with metastases in cerebral nervous system ; rationale traitement. J. Neuro-Surg., 1956, 13, 271-328.
- GARCIN R., KIFFER M., GRUNER J. et VAN REETH - Angiomatose disséminée du névraxe avec foyers hémorragiques médullaires. Etude anatomo-clinique. Revue neurologique, 1951, 85, 150-153.
- GASS H. and VAN WAGENEN W.P. - Meningioma and oligodendroglioma adjacent in the brain. Cases report. J. Neuro-Surgery, 1950, 7, 440-443.
- GLASAUER F.E. and YUAN R.H.P. - Intracranial tumors extracranial metastases. Case report and review of the literature. J. of Neuro-Surgery, 1963, 20, 474-493.
- GLOBUS J.H. et SILBERT S. - Pinealoma. Arch. Neurol. Psychiat., 1931, 25, 937-984.

- GLOWACKI J. et SELOSSE P. - Sur les sarcomes intra-cérébraux à cellules monstrueuses. *Neuro-Chirurgie*, 1965, 8, No. 2, 45-59.
- GRANT F.C. - The surgery of meningiomas of the base of the brain. *Clinical Neuro-Surg.* (the Williams and Wilkins, Co. Ed. Baltimore), 1958, 5, 25-38.
- GREENWOOD J.Jr. and MAC GUIRE T.H. - Multiple primary neoplasms of the central nervous system. Report of a case of spinal ependymoma and intracranial meningioma, Interval of fourteen years. *J. Neuro-Surg.*, 1957, 14, 462-465.
- GUILLAIN G., BERTRAND I. et GRUNER J. - Les gliomes infiltrés du tronc cérébral. Masson éd. Paris, 1945.
- GUILLAIN G., BERTRAND I. et PERON N. - Gliomatose simultanée intra et extramédullaire, *Revue neurologique*, 1928, 1, 193-202.
- HAMBLET. - Arachnoïdal fibroblastoma (meningioma) with metastases to liver. *Archives of pathology*, mars 1944, 37, 216-218.
- HASKIN B.J. - Vascular Lesions of Cerebellum Associated with lumbar intradural mass. *J.A.M.A.*, octobre 1967, 202, No. 3, 152-153.
- HOFFMANN G.R. - Astrocytome et méningiome associés chez un même sujet. *Acta neurol. Belg.* 1952, 52, 57-60.
- HOFFMANN G.T. and EARLE K.M. - *J. Neuro-Path. exp. Neurol.*, 1960, 17, 486.
- HORRAX G. and BAILEY P. - Pineal body tumors. *Arch. Neurol. Psych.*, 1925, 13, 423-470.
- JUROW H.N. - Psammomatous dural endothelioma (meningioma) with pulmonary metastases. *Arch. of pathology*, août 1941, 32, 222-226.
- JULIEN J., VITAL Cl. et De BOUCAND D. - Sur un cas de méningiomes multiples. *Soc. de neuro-psychit. Bordeaux*, 15 janvier 1967 ; in : *Ann. Méd. Psychol.*, 1967, 1, 289.
- KALM H. - *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1960, 163, 131.
- KERNOHAN J.W., MABON R.F., SVIEN H.J. and ADSON A.W. - Symp. on a new and simplified conception of gliomas. *Proc. Staff. meeting Mayo clinic.*, 1949, 24, No. 2, 71-75.
- KERNOHAN J.W. and UILHEIN A. - *Sarcomas of the brain*. C.C. Thomas éd., Springfield, Ill., 1962.
- KERNOHAN J.W., WAND S. and SAYRE G.P. - Tumors of the central nervous system. *Atlas de l'Armed Force Institute of Pathology*, Section X, fasc. 35-37, Washington, 1952. Tumors of the pituitary gland and infundibulum, *ibid.* fasc. 36.
- KRAUS H. - Multiple Gehirntumoren. *Wien. Med.*, 1949, 99, No. 15, 174-176.
- KRAUS J.E. - Neoplastic diseases of the human hypophysis. *Arch. Path.*, 1945, 39, 343-349.
- LAZORTHES G., ANDUZE-ACHER H., AMARAL-GOMES F. et KARROUS F. - Les méningiomes multiples, les méningiomatoses et les méningiomes associés à d'autres tumeurs nerveuses. *Revue d'O.N.O.*, 1960, 32, No. 3, 144-148 ; in : *Neurochirurgie*, 1960, 6, No. 2, 156-160.
- LE BESNERAIS Y. et MESSIMY R. - A propos des méningiomes multiples. *Neurochirurgie*, 1960, 6, No. 2, 172.
- LEQUIRE J., BUFFARD P., GOUTELLE A., MASQUIN A., FISCHER G. et DECHAUME J.P. - A propos des neurinomes multiples (association de neurinomes latéro-bulbaires bilatéraux et d'un neurinome rachidien cervical). *Neurochirurgie*, 1965, 11, No. 4 ; in : *Soc. de Neurochir. de langue française*, 1964, 313-323.
- LEQUIRE J., BUFFARD P., RAMBAUD G., DECHAUME G., DECHAUME J.P. et MICHEL D. - A propos d'un cas de neurinomes rachidiens et intracrâniens. *Confins. Neurol.*, 1965, 25, 352-356.

- LYENDYK W. - Ménégiomes multiples et méningiomatoses. Acta Neurochir., 1954, 3, No. 4, 263-274.
- MADONICK M.J., SHAPIRO J.H. and TORACE R.M. - Tumeurs multiples primitives du cerveau de types divers (sur un cas avec revue de la littérature). Neurology, 1961, 11, No. 5, 430-436.
- MAHAIM Cl. - Les tumeurs pinéales et leurs formes malignes, avec métastases spinales. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1953, 71, 154-188.
- MARTIN F. et RILLET B. - Gliome centro-bulbaire et centro-médullaire cervical ayant simulé le tableau clinique d'une sclérose en plaques. Etude anatomo-clinique. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie, 1951, 121, No. 4, 201-207.
- MARTIN P., VAN BOGAERT L., DANIS P., MYLE G. et LOUIS-BAR D. (Mme) - Les angiomatoses du système nerveux central. Acta Neurol. et Psychiat. Belg., 1950, 50 et 51.
- MASSON P. - Tumeurs humaines. Librairie Maloine S.A. Paris, 2ème éd., 1956 - 2ème tirage 1968.
- MATHON K. et FILSAK E. - Zur klimischen Problematik multipler benigner Gebira und Rücken marksgeschwülste. Wien. Klin. Wschr., 1963, 75, No. 14, 249-253.
- MOORE M. and EISENGER G. - Essaimage de glioblastome multiforme dans les espaces sous-arachnoïdiens et épendymaire. Neurology, 1963, 13, 855.
- MYERSON P.G. - Multiple tumors of the brain diverse origin. J. Neuro-path. exp. Neurol., 1942, 1, 406-415.
- NAGER G. - Association of bilateral VIII the Nerve tumors with meningiomas in von. Recklinghausen's Disease. Laryngoscope, 1964, 9, 1220-1261.
- NEWTON T.H., BURHENNE H.J. and PALUBINSKAS A.J. - Primary carcinoma of the pituitary tumor in patients with Cushing's syndrome. J. Clin. Endocrinol., 1954, 19, 1523-1539.
- OTENASEK F.J. and SILVER M.L. - Spinal hemangioma (hemangioblastoma) in Lindau's disease. Report of sin cases a single family. J. of Neuro-Surg., 1961, 18, 295-300.
- PAILLAS J.E., BONNAL J., LEGRE J. et COMBALBERT A. - Des méningiomes multiples à la méningiomatose en plaques au cours de la maladie de Recklinghausen. Presse Méd., 1961, 69, No. 56, 2604-2606.
- PAILLAS J.E., COMBALBERT A., BERARD-BADIER M., BILLE J. et FRANCK R. - Etude sur l'évolution des oligodendrogliomes de l'encéphale. A propos d'une série opératoire de 34 cas. Acta neurol. Belg., 1964, 64, 537-551.
- PAILLAS J.E., FRANCK G., BERARD-BADIER M., NAQUET R. et BENECH J.M. - Evolution des astrocytomes de l'encéphale. Etude sur une série opératoire de 100 cas. Revue neurologique, 1962, 107, No. 4, 317-336.
- PAILLAS J.E., SEDAN R., RAKOTOBÉ A., SALAMON G. et COMBALBERT A. - Les récides des méningiomes sus-tentoriels. A propos de 15 observations. Marseille Méd., 1965, 102, No. 9, 1-5.
- PENFIELD W.N. - Neurologia Cytology and call. path. of the nervous system. 1932, 2, 423.
- PETIT-DUTAILLIS D. et ECTORS L. - A propos de certaines formes anormales des méningiomes : tumeurs multiples, tumeurs récidivantes, tumeurs infiltrantes. Presse Méd., 1936, 46, No. 24, 486-490.
- PICAZA J.A. and BAKER G.S. - Multiple meningiomas : report of a case and surgical considerations. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic Rochester., 1948, 23, 54-56.
- POLMEETER F.E. and KERNOHAN J.W. - Meningeal gliomatosis. Arch. Neurol. Psychiat., 1947, 57, 593.
- RIO HORTEGA P. Del. - Nomenclatura y classification de los tumores del sistema nervoso. P. 63 Buenos-Aire, Lopez et Etchegoyen S.R.L., 1954.

- RODRIGUEZ H.A. et BERTHRONC M. - Tumeurs intracrâniennes primitives dans la neufibromatose de Recklinghausen. Arch. Neurol., 1966, 14, 467-475.
- ROGER H. et ALLIEZ J. - Les neuroectodermoses. La Presse Méd., 1935, 43, 2113-2116.
- ROGER H. et CREMIEUX A. - Les tumeurs cérébrales multiples. Annales de médecine, 1929, 26, 5-29.
- ROUSSY G., LHERMITTE J. et CORNIL L. - Essai de classification des tumeurs cérébrales. Ann. d'Anat. Path., 1924, 1, 333-382.
- RUSSEL D.S. et RUBINSTEIN L.J. - Pathology of tumors of the nervous system. 2ème édition 1963, Edward Arnold (publishen) L.T.D., 1963.
- SALLES M., GOUAZE, MONNERIER R., JOBARD P., SANTINI J.J. et BARJOU B. - A propos de 3 observations reposant le problème de gliomes multiples. Soc. de Neurochirurgie de langue française, Séances des 28-29 et 30 novembre 1966, 627-631.
- SIMPSON D. - The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. J. Neurol., Neuro-Surg. and Psychiat., 1957, 20, 22-39.
- SHELDON W.H., GOLDEN A. and BONDY P.K. - Cushing's syndrome produced by a pituitary basophilic carcinoma with hepatic metastases. Amer J. Med., 1954, 17, 134-142.
- SHENKIN H.A., GRANT F.C. and DREW J.H. - Arch. Neurol. Psychiat., Chicago, 1947, 58, 710.
- STRANG R.R. and NORDENTAM H. - Intracerebral oligodendroglioma with metastatic involvement of the cauda equina. Journal Neuro-Surg., 1965, 18, No. 5, 683-688.
- STROOBANDT G. et BRUCHER J.M. - Contribution à l'étude des tumeurs primitives multiples du système nerveux. Acta Neurochir. (Belg.), 1967, 16, 302.
- SVIEN H.J., MABON R.F., KERNOHAN J.W. and CRAIG W. - Neurology, 1953, 3, 1.
- SVIEN H.J., CAMP J.D. and ADSON A.W. - Multiple primary tumors of the spinal cord. Report of case. Surg. Clin. North Am., 1949, 29, 1223-1231.
- TOGA M. - Données récentes sur la classification des tumeurs cérébrales. Novembre 1968.
- TOMPKINS U.S., HAYMAKER W. and CAMPBELL E.H. - Metastatic tumors of the pineal gland. Clinical-Pathological relation of two cases. J. Neuro-Surg., 1950, 7, 159-169.
- TOWNE E.B. - Invasion of the cranial venous sinuses by meningiomas. Ann. of Neuro-Surg., 1926, 83, 321-327.
- TARLOW I.M. and DAVIDOFF L.M. - J. Neuropath. exp. Neurol., 1946, 5, 213.
- TOMMASI M. - Eléments de neuro-pathologie. Simep éd., 1967.
- UIBERALL E. et DIAZ G.P. - Méningiomes multiples. Acta Neurol. Latino-Amer., 1958, 4, 359-365.
- VIRLEIN A., GATES Ed. and FISCHER R. - Meningeal meningiomatosis. J. of Neuro-Surg. 1949, 6, 81.
- WERTHEIMER P., DECHAUME J., LECUIRE et MOULIN J. - Réflexions sur la coexistence de neurinomes multiples, de méningiomes et de gliomes encéphaliques dans la maladie nerveuse de Recklinghausen (à propos des chitoneuromes). Neurochir., 1957, 3, No. 2, 145-154.
- WERTHEIMER P., DECHAUME J., MANSUY L. et TOMMASI M. - Le problème des épithéliomes et des dégénérescences malignes des adénomes hypophysaires. Lyon Méd., 1961, 205, No. 26, 1497-1509.
- WERTHEIMER P., LAPRAS C., TOMMASI M. et TUSINI G. - A propos des méningiomes récidivantes, avec 8 observations. Neurochirurgie, 1959, 2, 72-90.
- WINKELMAN N.W.Jr. - J. Neuropath. exp. Neurol., 1950, 13, 260.

- WISE B.L., MALAMUD N. et BOLDREY E.B.** - Tumeurs multiples intracrâniennes : gliome associé à un adénome chromophile hypophysaire. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 1953, 12, 124.
- ZULCH K.J.** - **Biologie un pathologie der Hirngeschwülste.** Handbuch der neurochirurgie, 1963, 3, No. 1, 468-493.
- ZULCH K.J.** - **Brain tumors.** Their Biology and pathology, 1965, New York, Springer ed.
- ZULCH K.J., POMPEU F. et PINTO F.** - **Pathologische anatomie der Raumbegender intrakraniellen prozesse.** Springer Verlag., Berlin, 1956.
- ZULCH K.J., POMPEU F. et PINTO F.** - **A propos des métastases des méningiomes.** *Zbl. Neurochir.*, 1954, 14, Nos. 4-5, 253-260.