

Crâniopharyngiome

Tronc commun Neuro-Oncologie

- Généralités
- Anatomopathologie
- Imagerie - Evaluation réponse
- Techniques chirurgicales
- Techniques de radiothérapie
- Traitements symptomatiques
- Essais cliniques

1. Généralités

- Le crâniopharyngiome est une tumeur bénigne, d'évolution lente, d'origine embryonnaire, issue de cellules épithéliales provenant du tractus pharyngo-hypophysaire, se développant dans la région hypophysaire.
- L'atteinte neurologique, ophtalmologique et endocrinologique en fait toute la gravité. Son incidence est de 1 à 2 cas pour 1 million d'habitants. Il s'agit d'une tumeur affectant le plus souvent l'enfant entre 5 et 15 ans. Toutefois, les formes de l'adulte ne sont pas exceptionnelles, mais sont habituellement moins agressives.
- La chirurgie complète est difficile en raison de la proximité de structures vitales. La chirurgie extensive ou itérative est souvent délétère. Le contrôle local est un facteur pronostique majeur. 70 % des crâniopharyngiomes récidivent après exérèse partielle dans un délai médian de 2,5 ans (Karavitaki, 2005).

	PFS 5 ans	PFS 10 ans	PFS 20 ans
Exérèse complète	100 %	100 %	100 %
Exérèse partielle	47 %	38 %	32 %
Exérèse partielle + RT	82 %	77 %	77 %

- Le traitement de la portion kystique peut faire appel à des injections endocavitaires de radio-isotope (rhénium 186), après ponction du kyste qui permet souvent de soulager l'hypertension intracrânienne. Cependant, les données dosimétriques des injections de rhénium sont souvent insuffisamment précises et limitent de fait les possibilités de ré-irradiation ultérieure, qui sont actuellement en plein essor.

2. Topographie

- Le plus souvent, la tumeur se développe à la fois en intra et en extrasellaire. La forme suprasellaire peut s'étendre antérieurement, postérieurement, vers le haut ou vers le tronc cérébral, avec des formes pré, sus, rétrochiasmatiques ou mixtes. Les formes intra-ventriculaires ou intrasellaires pures sont plus rares.

3. Macroscopie

- Le volume peut varier de quelques millimètres de diamètre à quelques centimètres. Habituellement, la composante est double à la fois charnue et kystique.

4. Microscopie

- Deux types histologiques sont décrits : le crâniopharyngiome adamantineux plus fréquemment rencontré chez l'enfant et le crâniopharyngiome papillaire rencontré chez l'adulte.
- Les rapports de la tumeur avec le tissu adjacent sont extrêmement étroits, avec pénétration de digitation épithéliale de 3 à 5 mm sur le pourtour de la lésion avec des réactions gliales entourées elles-mêmes d'une couche gliale plus lâche et de zones microhémorragiques. Le crâniopharyngiome peut englober des nerfs ou des vaisseaux de la région sellaire.

5. Clinique

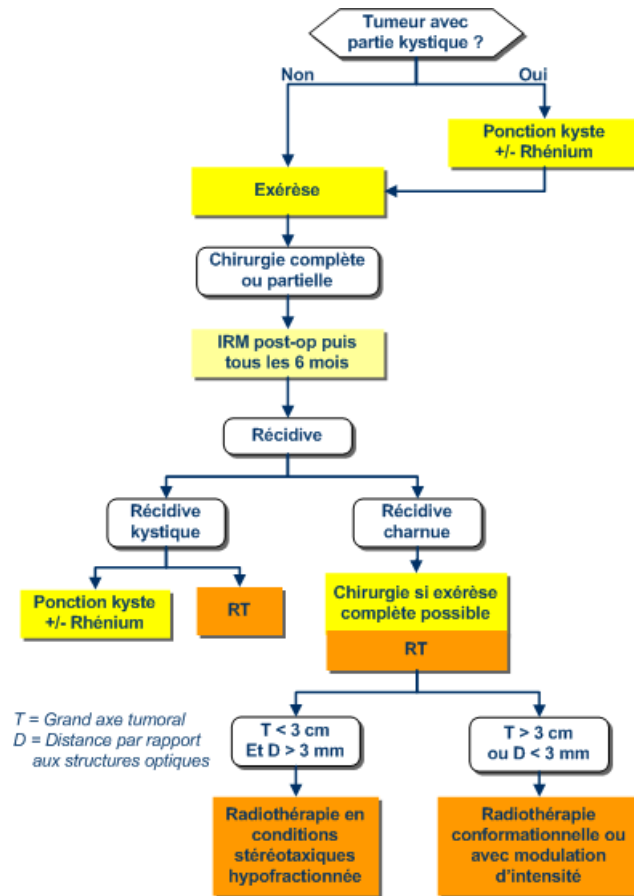
- Elle associe :
 - des signes ophtalmologiques : avec baisse de l'acuité visuelle, scotome, hémianopsie homonyme ou bitemporale, mais le plus souvent mal systématisée ; le fond d'œil peut être normal, montrer un œdème papillaire ou une stase.
 - des signes endocriniens :
 - chez l'enfant, avec retard staturo-pondéral, une obésité gynoïde, une hypoplasie des organes génitaux, une absence de caractères sexuels secondaires.
 - chez l'adulte jeune, un hypogonadisme acquis, une aménorrhée, une dysménorrhée ou une impuissance.
 - chez l'adulte, des troubles génitaux, une insuffisance anté- ou post-hypophysaire avec diabète insipide.

- des signes neurologiques : avec une hypertension intracrânienne, des troubles cognitifs, une paralysie oculomotrice.

- Les fluctuations de volume du kyste peuvent être responsables d'un retentissement symptomatique.

6. Traitement

- Il est globalement difficile.



6.1. Chirurgie

- Son objectif est de réaliser une exérèse totale sans risque fonctionnel. Cela est rendu difficile en raison des adhérences intimes avec les vaisseaux, le parenchyme cérébral adjacent et l'hypothalamus. La morbidité de cette chirurgie est très élevée : obésité hypothalamique par trouble compulsif du comportement alimentaire, panhypopituitarisme et troubles cognitifs. Le type d'abord est choisi en fonction de la localisation et de l'extension de la tumeur : la voie peut être sous frontale, ptériale, frontoptériale, sous temporale, transventriculaire, transcalleuse, transsphénoïdale. Eventuellement, plusieurs voies peuvent être nécessaires pour réaliser l'exérèse.
- Plutôt qu'une exérèse totale avec des risques fonctionnels importants, il est recommandé une exérèse subtotale avec une radiothérapie stéréotaxique complémentaire.

6.1.1. Exérèse totale

- IRM postopératoire précoce, surveillance endocrinologique, ophtalmologique, neurologique, neuropsychologique et IRM tous les 6 mois.

6.1.2. Résection subtotale

- IRM postopératoire précoce et à discuter : radiothérapie stéréotaxique ou radiochirurgie ou protonthérapie, surveillance endocrinologique, ophtalmologique, neurologique, neuropsychologique, et IRM tous les 6 mois.

6.1.3. Récidive

- **Si récurrence de type kystique** : mise en place d'un cathéter intrakystique sous stéréotaxie permettant des ponctions itératives du contenu kystique ou injection intrakystique de Bléomycine ou d'Yttrium 90.
- **Si récurrence de type charnue** : discuter d'un nouvel abord chirurgical.
 - Si exérèse totale : surveillance
 - Si chirurgie impossible ou exérèse subtotale :
 - en l'absence de radiothérapie initiale : radiothérapie en conditions stéréotaxiques ou protonthérapie ou

RCMI avec ou sans tomothérapie puis surveillance

- si radiothérapie initiale, discuter en fonction de la dosimétrie, d'une ré-irradiation en conditions stéréotaxiques ou une protonthérapie.

6.2. Radiothérapie

- La RT améliore le contrôle local après exérèse partielle, et de façon identique qu'elle soit réalisée immédiatement après la chirurgie ou de façon différée (Habrand, 1999 ; Stripp, 2004).
- Le taux de survie sans seconde récurrence est inférieur après chirurgie de la première récurrence par rapport à une RT (71 % versus 100 % à 2 ans et 29 % versus 100 % à 6 ans) (Kalapurakal, 2000).
- Il existe un effet dose, avec un seuil d'efficacité minimal de 54 Gy (Habrand, 1999 ; Varlotto, 2002). Le seuil de toxicité des organes à risque de proximité (structures optiques) est de 54 Gy.
- Le développement des techniques de radiothérapie permet d'envisager une meilleure conformation du volume cible et une protection des organes à risque (Kalapurakal, 2005).

6.3. Radiochirurgie

- Délivrée en une séance unique (Gammaknife®, Cyberknife® ou Linac® dédié), elle est réservée aux tumeurs solides, de moins de 2,5 cm de grand axe et à une distance de plus de 3 mm des structures optiques et/ou du tronc cérébral. La dose est en moyenne de 20 Gy sur l'isodose 80 %.

6.3.1. Radiothérapie en conditions stéréotaxiques hypofractionnée

- Lorsque le grand axe tumoral est compris entre 2,5 et 3 cm, et la distance de plus de 3 mm des structures optiques, la RT stéréotaxique peut être fractionnée, à condition d'utiliser un système de contention non invasif et une imagerie guidée (Cyberknife®). La dose délivrée est en moyenne de 21 Gy sur l'isodose 75 % en 3 à 5 fractions (Lee, 2008).

6.3.2. Radiothérapie stéréotaxique normofractionnée

- Lorsque le grand axe tumoral est supérieur à 3 cm, et/ou la distance de moins de 3 mm des structures optiques, la RT doit être normofractionnée (54 Gy en 30 fractions de 1,8 Gy), de préférence avec un système de stéréotaxie repositionnable (Brainlab®).

6.3.3. Radiothérapie conformationnelle 3D

- Elle est utilisée pour des volumes tumoraux importants, pour lesquels l'apport de la RT stéréotaxique est inutile, après étude dosimétrique si besoin.

6.4. Protonthérapie

- La protonthérapie n'améliore pas le contrôle local ni la survie, mais ses caractéristiques balistiques permettent de minimiser la toxicité au niveau des structures visuelles et hypothalmo-hypophysaire par rapport à une RT conformationnelle 3D ; elle est souvent réalisée en fractionnement classique. La preuve de sa supériorité par rapport à une RT stéréotaxique n'a pas été démontrée. Les délais de réalisation souvent longs sont à prendre en compte.

6.5. Chimiothérapie

- Il n'existe pas de chimiothérapie standard.

7. Surveillance

- En l'absence d'apparition d'un signe clinique évoquant une récurrence ou une complication, la surveillance clinique et IRM sera réalisée tous les 6 mois après le traitement durant la première année puis tous les ans pendant 5 ans. Une récurrence à long terme est possible.

8. Bibliographie

- De Vile CJ, Grand DB, Kendall BE, Neville BG *et al.*
Management of childhood craniopharyngioma : can the morbidity of radical surgery be predicted ?
J Neurosurg. 1996;85:73-81.
- Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W, Huk W *et al.*
Surgical treatment of craniopharyngiomas : experience with 168 patients.
J Neurosurg. 1999;90:237-50.
- Habrand JL, Saran F, Alapetite C, Noel G *et al.*
Radiation therapy in the management of craniopharyngioma : current concepts and future developments.
J Pediatr Endocrinol Metab. 2006;19:389-94.

- Habrand JL , Ganry O, Couanet D *et al.*
The role of radiation therapy in the management of craniopharyngioma : a 25-year experience and review of the literature.
Int J radiation Oncology Biol Phys. 1999;44:255-263.
- Kalapurakal JA.
Radiation therapy in the management of pediatric craniopharyngiomas a review.
Childs Nerv Syst. 2005;21:808-16.
- Kalapurakal JA, Goldman S, Hsieh YC, Tomita T *et al.*
Clinical outcome in children with recurrent craniopharyngioma after primary surgery.
Cancer J. 2000;6:388-393.
- Karavitaki N, Brufani C, Warner JT, Adams CB *et al.*
Craniopharyngiomas in children and adults : systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up.
Clinical Endocrinol. 2005;62(4):397-409.
- Lee M, Kalani MY, Cheshier S, Gibbs IC *et al.*
Radiation therapy and Cyberknife radiosurgery in the management of craniopharyngiomas.
Neurosurg Focus. 2008;24:1-7.
- Puget S, Garnett MR, Wray A, Grill J *et al.*
Pediatric craniopharyngiomas : classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement.
J Neurosurg. 2007 Jan;106(1 Suppl):3-12.
- Sainte Rose C, Puget S, Wray A, Zerah M *et al.*
Craniopharyngioma : the pendulum of surgical management.
Childs Nerv Syst. 2005;21:691-5.
- Stripp DC, Maity A, Janss A, Belasco JB *et al.*
Surgery with or without radiation therapy in the management of craniopharyngioma in children and young adults.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004;58:714-720.
- Van Effenterre R, Boch AI.
Craniopharyngioma in adults and children : a study of 122 surgical cases.
J Neurosurg. 2002;97:3-11.
- Varlotta JM, Flickinger JC, Kondziolka D , Lunsford LD *et al.*
External beam irradiation of craniopharyngiomas : long-term analysis of tumor control and morbidity.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002. 1;54(2):492-9.