

Les craniopharyngiomes

Auteurs : R. Van Effenterre*, A.-L. Boch

Service de neurochirurgie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

*Correspondance : remy.van-effenterre@psl.ap-hop-paris.fr

Editeur scientifique : Professeur Chanson

Date de création : Décembre 2007

Résumé

[Introduction](#)

[Épidémiologie](#)

[Étiologie et physiopathologie](#)

[Description clinique](#)

[Diagnostic](#)

[Classification anatomique](#)

[Traitement](#)

[Pronostic et qualité de vie](#)

[Conclusion](#)

[Références](#)

Résumé

Le craniopharyngiome est une tumeur épithéliale bénigne rare, prenant naissance au niveau de la tige pituitaire ou de l'hypophyse et se développant dans la région sellaire et suprasellaire. Son incidence est de 0,5 à deux nouveaux cas par an et par million d'habitants. D'origine embryonnaire, elle affecte autant les adultes que les enfants. Le tableau clinique peut être fait de troubles endocriniens évoquant un hypopituitarisme, de troubles ophtalmologiques, de signes d'hypertension intracrânienne et de signes neurologiques focaux annexes. Les signes révélateurs sont souvent une amblyopie et des signes d'hypertension intracrânienne chez l'enfant, un retard de croissance ou un retard pubertaire chez l'adolescent, des troubles visuels ou des troubles mentaux chez l'adulte. Le diagnostic repose sur l'IRM et le scanner, montrant une tumeur endo- et/ou suprasellaire, calcifiée dans la moitié des cas. La tumeur peut être classée par rapport aux structures anatomiques de voisinage, selle turcique et diaphragme sellaire, chiasma optique, troisième ventricule, infundibulum et tige pituitaire. Ces classifications permettent de comparer les séries puisque le développement anatomique conditionne en grande partie les difficultés chirurgicales. Le traitement fait encore l'objet de débats. La chirurgie radicale est logique devant cette tumeur extracérébrale bénigne. Il s'agit, cependant, d'une chirurgie majeure, compte tenu des rapports anatomiques sensibles. Actuellement, de grands progrès ont été réalisés, permettant d'obtenir une exérèse totale dans 60 à 70 % des cas, subtotale dans 20 à 30 % des cas, partielle dans 10 % des cas. En cas d'exérèse incomplète, la radiothérapie diminue le risque de récurrence. La récurrence est le risque évolutif principal de cette maladie. Elle survient dans 15 % des exérèses totales, 35 % des exérèses subtotaux, 70 % des exérèses partielles. Si elle n'a pas été pratiquée à la prise en charge initiale, la radiothérapie est le traitement électif à ce stade. Elle permet de guérir 80 % des patients qui ont récidivé. Un suivi prolongé est nécessaire, s'agissant d'une maladie laissant souvent des séquelles endocriniennes (panhypopituitarisme, surpoids), visuelles et, surtout chez l'enfant, neuropsychologiques, et exposant à des récurrences tardives. Grâce à une prise en charge adaptée, l'évolution est finalement favorable chez 80 % des patients, permettant le retour à une vie active normale.

Mots clés : Craniopharyngiome ; Hypertension intracrânienne ; Voies optiques ; Retard de croissance ; Retard pu-

bertaire ; Chirurgie transsphénoïdale ; Chirurgie endocrânienne ; Radiothérapie

Introduction

Le craniopharyngiome est une tumeur épithéliale bénigne rare, prenant naissance au niveau de la tige pituitaire ou de l'hypophyse et se développant dans la région sellaïre et/ou suprasellaïre. Bien que bénigne et extracérébrale, cette tumeur reste une pathologie grave en raison des fréquentes séquelles visuelles, endocriniennes, neuro-intellectuelles et des risques de récurrence qu'elle entraîne. Cependant, de très grands progrès ont été réalisés dans la chirurgie, la radiothérapie et la prise en charge médicale de cette maladie, transformant un pronostic autrefois réservé.

Épidémiologie

Tous âges confondus, les craniopharyngiomes représentent entre 3 et 4 % des tumeurs intracrâniennes, soit 0,5 à 2 nouveaux cas par an et par million d'habitants. Chez les enfants, ils représentent 10 % de toutes les tumeurs intracrâniennes, 18 % de tumeurs sus-tentorielles et 55 % des tumeurs suprasellaïres. Chez l'adulte, leur fréquence relative est moindre, les adénomes hypophysaires et les méningiomes étant les plus fréquents dans cette région. Tumeurs d'origine embryonnaire, les craniopharyngiomes croissent à des vitesses variables, avec des phases d'arrêt dans leur développement. Exceptionnels avant deux ans, ils sont ensuite distribués régulièrement, avec trois pics de fréquence : entre 7 et 13 ans, 20 et 25 ans, 60 et 65 ans. Finalement, la symptomatologie apparaît dans l'enfance ou l'adolescence dans 41 % des cas, contre 59 % à l'âge adulte. Il existe une légère prédominance masculine (*sex-ratio* : 55/45).

Étiologie et physiopathologie

Embryogenèse

Depuis les travaux d'Erdheim (1904), on considère que les craniopharyngiomes se développent à partir des vestiges épithéliaux de la poche de Rathke. Cette structure anatomique provient d'un diverticule intracrânien du *stomodaeum*, à l'origine du lobe antérieur de l'hypophyse. Tout le long du canal craniopharyngien, il existe des petits nids de cellules pavimenteuses, restes embryonnaires, situés dans la *pars tuberalis* et à la jonction de celle-ci avec le lobe antérieur de l'hypophyse. Ce sont eux qui donneraient naissance à la tumeur (théorie embryonnaire). D'autres auteurs avancent que les craniopharyngiomes proviennent d'une transformation métaplasique des cellules de l'antéhypophyse (théorie métaplasique).

Anatomie pathologique

Sur le plan macroscopique, le craniopharyngiome associe en proportion variable des portions charnues, kystiques et des calcifications. Dans 15 % des cas, la tumeur est entièrement kystique. Elle est alors constituée de membranes épaisses, parfois calcifiées (calcifications « en coquille d'œuf »), remplies d'un liquide jaune-vert contenant typiquement des paillettes de cholestérine (liquide « huile de vidange »). Dans 15 % des cas, la tumeur est entièrement charnue. La forme la plus fréquente (70 % des cas) est une association de parties charnues et de kystes. Les calcifications existent dans approximativement la moitié des cas. Chez l'enfant, la tumeur est pratiquement toujours le siège de calcifications.

Sur le plan microscopique, le craniopharyngiome apparaît comme une tumeur épithéliale microkystique. La tumeur est habituellement hétérogène, évoluant vers des aspects d'épithélium malpighien

disposé en tourbillon ou des aspects adamantins. Des zones d'involution cellulaire peuvent être observées au sein de la différenciation malpighienne avec des amas de kératine parfois calcifiés. Selon la prédominance de l'un ou l'autre de ces aspects, on classe la tumeur dans le type papillaire ou le type adamantin. Les deux types s'observent chez l'adulte, alors que l'enfant a l'apanage du type adamantin. Leur pronostic évolutif n'est cependant pas différent. Le contact de la tumeur avec le tissu nerveux entraîne une réaction gliale, parfois pénétrée de digitations tumorales épithéliales.

Description clinique

Le tableau clinique peut associer, à des degrés variables, des troubles endocriniens, des troubles ophtalmologiques, des signes d'hypertension intracrânienne (HIC) et des signes neurologiques focaux annexes. Les signes révélateurs sont souvent une amblyopie et des signes d'hypertension intracrânienne chez l'enfant, un retard de croissance ou un retard pubertaire chez l'adolescent, des troubles visuels ou des troubles mentaux chez l'adulte. Les signes initiaux n'attirent pas toujours l'attention du patient. Ils peuvent précéder de plusieurs années le diagnostic qui se fait alors à l'occasion d'une aggravation (baisse de l'acuité visuelle, hypertension intracrânienne).

Signes ophtalmologiques

Très fréquents, les troubles visuels peuvent être en rapport avec une compression des voies optiques et/ou être secondaires à une HIC chronique. Le signe révélateur est le plus souvent une baisse uni- ou bilatérale de l'acuité visuelle (AV), alors que les déficits du champ visuel, d'installation progressive, sont rarement remarqués par les patients.

Chez l'enfant, le signe d'appel est visuel dans 30 % des cas, mais, lors du diagnostic, la majorité des patients ont en fait une atteinte visuelle. L'amblyopie est souvent très sévère dès le premier examen, puisque l'acuité est déjà nulle d'un côté chez un enfant sur cinq. Même dans les pays à forte densité médicale, il reste toujours un taux de 5 à 20 % d'enfants quasi aveugles au moment du diagnostic. Chez l'adulte, les troubles visuels sont au premier plan des symptômes et affectent 90 % des patients. En raison d'une plainte plus précoce, la baisse d'acuité visuelle est souvent moins marquée que chez l'enfant. Elle est, cependant, sévère (AV < 1/20) à un œil dans 30 % des cas, aux deux yeux dans 10 % des cas. L'atteinte du champ visuel est habituellement asymétrique et anarchique, moins bien systématisée que dans les adénomes hypophysaires. Un craniopharyngiome à développement pré- et sous-chiasmatique pourra entraîner un déficit évoquant une hémianopsie bitemporale. Un craniopharyngiome rétro-chiasmatique pur pourra entraîner, soit aucun trouble visuel, soit un élargissement de la tache aveugle par un œdème papillaire sur hypertension intracrânienne, soit une hémianopsie latérale homonyme par compression d'une bandelette optique, soit un scotome central bilatéral par compression des fibres maculaires au niveau de leur croisement chiasmatique.

L'examen du fond d'œil découvre, de façon uni- ou bilatérale, un œdème papillaire chez 30 % des enfants, 10 % des adultes, une atrophie optique chez 40 % des enfants et 30 % des adultes. Le fond d'œil est normal aux deux yeux dans 30 à 40 % des cas.

Les paralysies oculomotrices sont rares, touchant moins de 5 % des patients. Ce sont plus souvent des paralysies du nerf VI dues à l'hypertension intracrânienne que des paralysies du nerf III ou du nerf IV par compression directe.

En définitive, l'examen ophtalmologique est entièrement normal chez 10 % des adultes et 30 % des enfants.

Signes endocriniens (Tableau 1)

Les troubles endocriniens peuvent être liés à une atteinte isolée de l'hypophyse et se traduire par un panhypopituitarisme plus ou moins complet. C'est le cas des craniopharyngiomes à point de départ endosellaire. Mais le plus souvent, et notamment dans les craniopharyngiomes suprasellaires, le déficit endocrinien est secondaire à une lésion infundibulo-tubérienne perturbant la commande hypothalamique des fonctions hypophysaires. Les déficits sont souvent associés, plusieurs lignées étant touchées chez le même patient.

Déficit	Enfants		Adultes	
	Clinique (%)	Biologique (%)	Clinique (%)	Biologique (%)
Somatotrope	30	60 à 75	10 (petite taille)	30 à 50
Corticotrope	Rare	15 à 25	Rare	15 à 25
Gonadotrope			30	40 à 60
Thyréotrope	Rare	30 à 50	Rare	30 à 50
Fonction antidiurétique	12		18	
Obésité	25		10	
Panhypopituitarisme		20 à 50		15 à 40
Audun déficit	50	10 à 20	70	25

Chez l'enfant, le déficit endocrinien est rarement le motif de la consultation, car il est méconnu ou négligé. Pourtant, il précède fréquemment les signes visuels ou neurologiques de plusieurs mois ou années. Selon les séries, il affecte entre 20 et 60 % des patients. Si on pratique une exploration endocrinienne complète, incluant des tests dynamiques, on trouve environ 10 à 20 % des patients entièrement normaux : le retard de croissance (plus de deux déviations standard) est évident chez un enfant sur trois. L'examen des courbes de croissance montre que l'inflexion est en fait très ancienne. Biologiquement, il existe un déficit en hormone de croissance (GH) dans deux cas sur trois. Cela indique qu'un enfant sur deux continue à grandir normalement malgré un déficit parfois complet en GH. Sous-estimé par les séries pédiatriques, le retard pubertaire est en fait fréquent : 50 à 80 % des patients. Si l'âge osseux est supérieur à 11 ans chez la fille, 13 ans chez le garçon, le déficit gonadique peut être affirmé quand il existe une absence de développement des caractères sexuels secondaires, un taux bas d'estradiol ou de testostérone, et pas d'élévation des gonadotrophines au test à la LHRH. Les autres déficits antéhypophysaires, corticotrope et thyroïdienne, sont rares dans le tableau clinique initial. Biologiquement, ils concernent un tiers des patients. Un syndrome polyuropolydipsique, témoin d'un diabète insipide, est observé dans 18 % des cas. La fréquence d'une atteinte de la fonction antidiurétique est, cependant, sous-estimée en cas d'association à un déficit surrénalien. L'obésité n'est pas exceptionnelle, touchant 10 à 25 % des enfants au moment du diagnostic. D'autres manifestations endocriniennes (syndrome adiposogénital, cachexie évoquant un syndrome de Russell, puberté précoce) sont rares. Au total, au moment du diagnostic, lorsqu'une exploration hormonale complète est réalisée avant toute intervention thérapeutique, très peu d'enfants ont une fonction hypophysaire normale : de 6 à 25 % selon les séries. Quant au panhypopituitarisme complet, il est déjà installé chez 15 à 60 % des patients explorés.

Chez l'adulte, les troubles endocriniens sont moins évidents lors de l'examen clinique, touchant environ 30 % des patients. Nombre d'adultes jeunes sont, cependant, de petite taille, ce qui témoigne d'un début de la maladie dans l'enfance. La fonction la plus touchée est la fonction gonadotrope, avec une aménorrhée chez la femme, perte de la libido et impuissance chez l'homme. Comme chez les enfants, le bilan biologique exhaustif n'est, cependant, entièrement normal que dans 25 % des cas.

Signes neurologiques

Les signes d'hypertension intracrânienne sont très fréquents chez l'enfant et souvent révélateurs (60 à 70 % des cas). L'hypertension intracrânienne peut être liée à une hydrocéphalie par blocage des trous de Monro ou au volume du craniopharyngiome lui-même, notamment en cas de craniopharyngiomes géants, qui comportent souvent des kystes susceptibles d'augmentation rapide. Des céphalées isolées, sans signes d'hypertension intracrânienne, peuvent se voir en cas de distension de la dure-mère de la loge sellaire dans les tumeurs à développement endosellaire. Des troubles de la mémoire et des fonctions supérieures peuvent exister dans certains craniopharyngiomes rétro-chiasmatiques comprimant les corps mamillaires. Ils sont, cependant, tardifs. En fonction du développement parfois très important de certaines tumeurs, on peut observer des syndromes frontaux, des crises d'épilepsie,

une hémiparésie par compression du tronc cérébral. Enfin, des troubles neurovégétatifs, touchant, la régulation thermique et des troubles du sommeil peuvent être rattachés à la compression des noyaux hypothalamiques.

Diagnostic

Radiographies du crâne

Elles ne sont plus guère pratiquées en première intention. Cependant, elles peuvent montrer des signes indirects de tumeur sellaire et suprasellaire (augmentation du volume de la selle turcique, érosion du bord supérieur du dos de la selle), des signes évocateurs de craniopharyngiome (calcifications en amas ou en coquille d'œuf), enfin des signes traduisant une hypertension intracrânienne (émoussement des reliefs osseux de la base, amincissement de la voûte, impressions digitiformes et disjonction des sutures).

Tomodensitométrie (TDM)

Réalisée avec une étude en coupes fines axiales et frontales, associées au besoin à une reconstruction sagittale, elle ne peut méconnaître la tumeur, mais ne permet pas toujours d'en affirmer la nature. Avant injection de produit de contraste, la tumeur charnue est isodense au parenchyme cérébral, le ou les kystes paraissent hypodenses, mais moins, cependant, que le liquide céphalorachidien (LCR) ventriculaire ou cisternal. Les calcifications apparaissent sous forme d'hyperdensité de valeur calcique (*Fig. 1*). Les amas sont mieux visibles et souvent plus volumineux, plus étendus et plus nombreux que ne le laissent supposer les radiographies simples. Après injection de produit de contraste, la portion charnue et la paroi des kystes se modifient, prenant plus ou moins le contraste. La tomo-densitométrie délimite les contours de la tumeur, ses extensions, ses rapports avec les éléments du polygone de Willis, son siège par rapport au troisième ventricule. Elle objective l'existence éventuelle d'une hydrocéphalie.

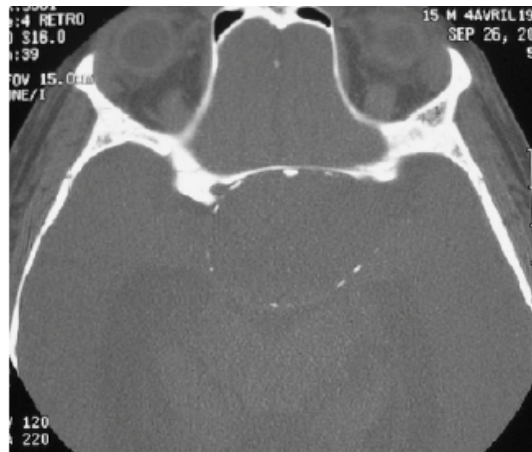


Fig. 1. Scanner en coupe osseuse : calcifications en coquille d'œuf dans un craniopharyngiome endo- et suprasellaire.

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

C'est l'examen de choix en matière de craniopharyngiome comme il l'est dans toute la pathologie de la ligne médiane. À tel point que c'est par une IRM que devrait être débutée l'exploration neuroradiologique d'un syndrome optochiasmatique ou d'un déficit antéhypophysaire.

La portion charnue donne habituellement un hyposignal sur les séquences pondérées en T1 et un hypersignal en T2. Le rehaussement du signal par le gadolinium est plus ou moins important sur les images en T1 (*Fig. 2–4*). La portion kystique a un signal d'autant plus intense sur les séquences en T1 que le kyste contient plus de cholestérine ou de méthémoglobine (certains craniopharyngiomes peuvent subir des remaniements hémorragiques). Les calcifications ne sont pas visualisées en IRM, mais l'absence de signal localisé permet de les deviner, voire d'en dessiner les contours. L'IRM suffit pour affirmer la présence d'une tumeur et en apprécier les rapports avec l'ensemble des éléments vasculaires et nerveux de la région suprasellaire et hypothalamique. Elle donne une définition parfaite de la tumeur dans les différents plans de l'espace. Elle peut être complétée par une reconstruction tri-

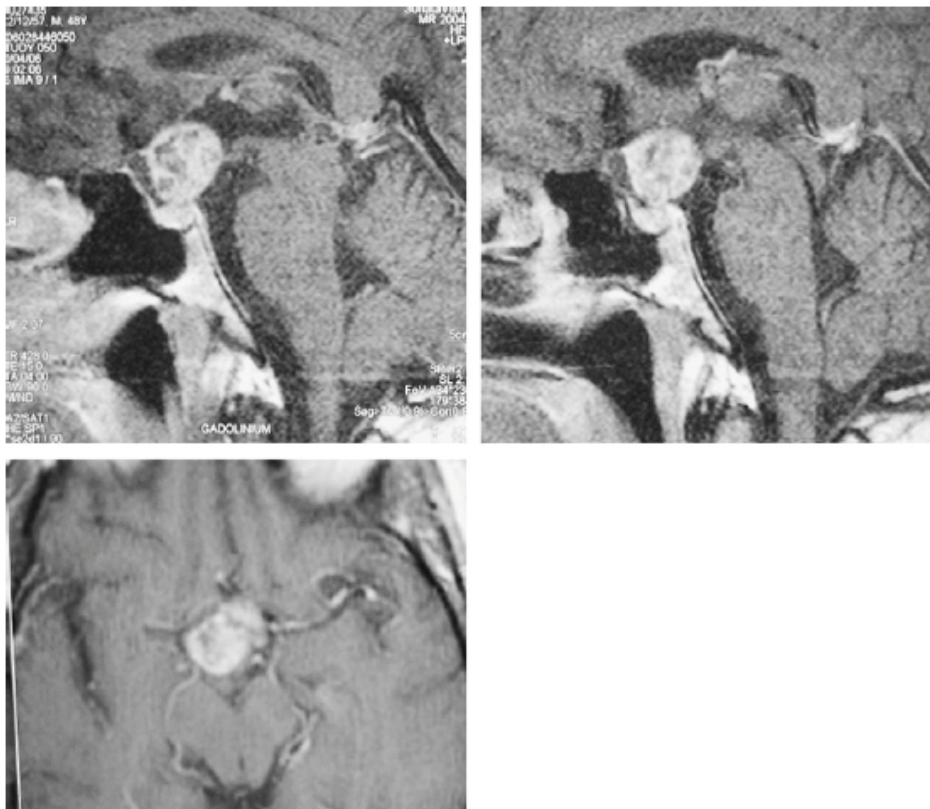


Fig. 2. IRM, séquence en T1 avec injection de gadolinium : craniopharyngiome suprasellaire.

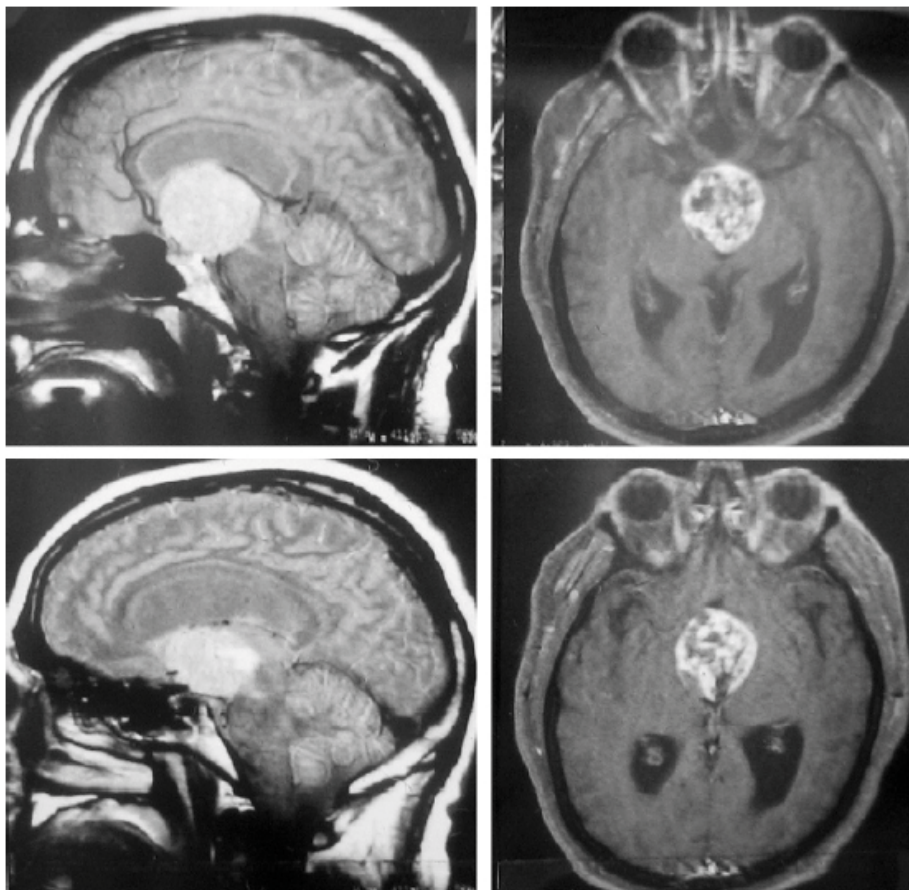


Fig. 3. IRM, séquence T1 avec injection de gadolinium : craniopharyngiome intraventriculaire.

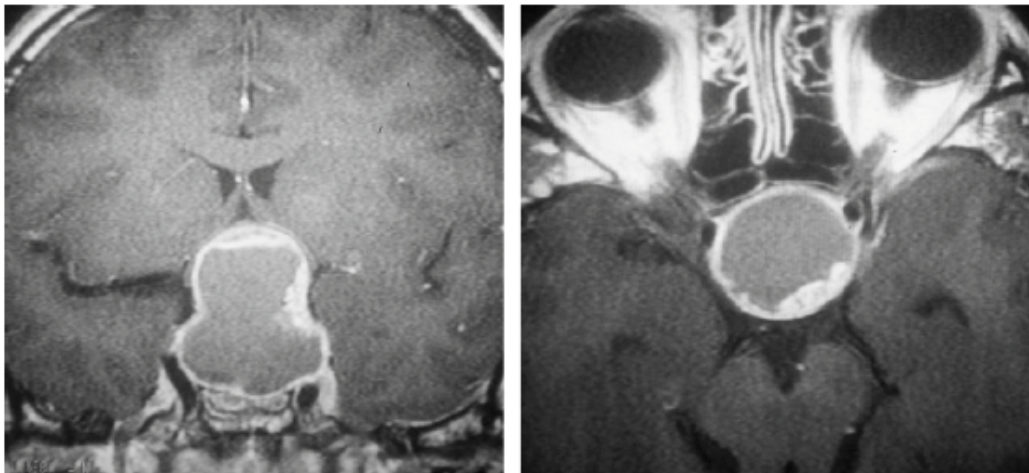


Fig. 4. IRM, séquence T1 avec injection de gadolinium : craniopharyngiome kystique endo- et suprasellaire.

dimensionnelle. Une étude en angio-IRM permet de voir les gros vaisseaux de la base, leurs branches et leurs éventuels déplacements. Enfin, l'IRM met en évidence le *chiasma* et ses déplacements ainsi que le troisième ventricule.

Bilan angiographique

Depuis l'apparition de la TDM puis de l'IRM, l'angiographie a perdu son intérêt. Cependant, certains neurochirurgiens continuent à faire réaliser un bilan angiographique bicarotidien avant d'intervenir sur un craniopharyngiome.

Diagnostic différentiel

Au stade clinique, il est rare qu'un tableau soit suffisamment évocateur d'un craniopharyngiome pour permettre d'éliminer tous les autres diagnostics. Au stade radiologique, l'association scanner et IRM laisse souvent peu de place au doute. Le diagnostic différentiel se fait avec les tumeurs de la région sellaire et suprasellaire. Chez l'enfant, un retard de croissance associé à une chute de l'acuité visuelle et à une hypertension intracrânienne fera évoquer, outre l'hydrocéphalie chronique, un gliome hypothalamique, un gliome chiasmato-ventriculaire, un germinome ectopique, un hamartome. L'adénome hypophysaire, bien que rare chez l'enfant, pose parfois des problèmes de diagnostic différentiel avec un craniopharyngiome endo- et suprasellaire non calcifié. Chez l'adulte, un déficit antéhypophysaire partiel, associé à une baisse visuelle uni- ou bilatérale et à un déficit campimétrique anarchique, peut faire évoquer, outre le craniopharyngiome, un adénome hypophysaire, un gliome hypothalamique, un kyste de la poche de Rathke, un méningiome suprasellaire.

Classification anatomique

Les craniopharyngiomes peuvent être classés en fonction de leur situation par rapport aux différentes structures anatomiques de voisinage, structures qui barreront éventuellement le passage lors de l'abord chirurgical [18,20]. Ces classifications prennent tout leur intérêt pour comparer des séries thérapeutiques. En effet, le type de développement et l'extension de la tumeur expliquent beaucoup des difficultés chirurgicales rencontrées. Ainsi, les craniopharyngiomes rétro-chiasmatiques purs (environ 20 % des cas) sont d'un traitement chirurgical plus difficile que ceux présentant un contingent sous- ou pré-chiasmatique. Les classifications suivantes sont les plus pertinentes :

- classification par rapport à la selle turcique et au diaphragme sellaire : de bas en haut, on distingue des tumeurs intrasellaires à développement sphénoïdal, purement intrasellaires, intra- et suprasellaires infradiaphragmatiques, intra- et suprasellaires transdiaphragmatiques, intra- et suprasellaires supradiaphragmatiques, purement suprasellaires (les plus fréquents : environ 60 %) ;

- classification par rapport au *chiasma* optique : la répartition entre formes pré-, sous- et rétro-chiasmatique est essentielle pour juger des difficultés chirurgicales. En effet, les formes développées devant et sous les voies visuelles sont immédiatement accessibles lors de l'abord par voie fronto-ptériorale. Dans ces cas, les nerfs optiques sont en général longs et ils ne barrent pas l'accès à la masse tumorale. En revanche, les craniopharyngiomes rétro-chiasmatiques purs sont entièrement dissimulés derrière le *chiasma* qui les recouvre et les masque à la vue. Déplacé vers l'avant par la tumeur, le *chiasma* est alors dit « préfixé », d'où des nerfs optiques courts et un espace interoptique étroit, ne permettant que peu de passage aux instruments chirurgicaux. L'exérèse sera donc beaucoup plus difficile dans les formes rétro-chiasmatiques pures ou les formes à important contingent rétro-chiasmatique. Un autre élément accentuant les difficultés thérapeutiques des formes rétro-chiasmatiques est la fréquence de l'invasion du parenchyme nerveux par la tumeur au niveau du plancher du troisième ventricule ;
- classification par rapport au troisième ventricule : 5 % des craniopharyngiomes se développent purement à l'intérieur de la lumière du troisième ventricule. Leur point de naissance est alors la partie haute du *tractus* hypothalamo-hypophysaire, c'est-à-dire le *tuber cinereum*. Ces tumeurs sont donc situées au-dessus du plancher du troisième ventricule, qui est distendu vers le bas. Cependant, il est en pratique très difficile, voire impossible, de les distinguer formellement en préopératoire des craniopharyngiomes primitivement situés sous le plancher, mais qui, dans leur évolution, sont devenus invasifs et ont perforé le tissu nerveux avant de se développer dans la lumière ventriculaire. De telles tumeurs, partiellement intraventriculaires, sont l'apanage des formes rétro-chiasmatiques, souvent invasives par rapport au plancher ;
- classification par rapport à la tige et à l'*infundibulum* : pré-infundibulaire, latéro-infundibulaire, rétro-infundibulaire. Dans 30 % des cas, la tumeur est développée dans la tige pituitaire elle-même. Nous appelons cette forme particulière « craniopharyngiome de la tige ».

Traitement

Le traitement idéal de cette tumeur bénigne extracérébrale devrait être l'exérèse chirurgicale complète. Quand celle-ci est impossible, notamment du fait de l'invasion d'une structure anatomique essentielle (parois latérales du troisième ventricule, voies optiques, carotides internes...), la radiothérapie réduit le risque de récurrence.

Chirurgie

Les craniopharyngiomes purement sous-diaphragmatiques peuvent être opérés par voie transphénoïdale. Dans la majorité des cas, il sont supradiaphragmatiques, ce qui justifie un abord endocrânien. Différentes voies d'abord ont été décrites pour l'ablation des craniopharyngiomes et sont utilisées isolément ou de façon combinée, voire successive. Les plus fréquentes sont les voies sous-frontales, plus ou moins étendues en direction du *ptériorion*. Le choix de la voie d'abord dépend du type de développement de la tumeur, mais également des habitudes et préférences du neurochirurgien. La bonne voie d'abord est celle qui permet une exérèse totale de la tumeur avec le résultat fonctionnel le meilleur possible. Elle n'est bonne que si le chirurgien qui opère la maîtrise lui-même parfaitement. Quelle que soit la voie d'abord, il est nécessaire d'obtenir une bonne détente cérébrale pour disséquer la tumeur et la poursuivre dans ses différentes extensions en exerçant la pression, la plus minime possible, sur le cerveau avec les écarteurs. Il s'agit d'une chirurgie majeure, non dénuée de risques. La mortalité des séries modernes évolue entre 1 et 10 %, la morbidité est d'environ 15 %. En plus des risques non spécifiques de toute chirurgie intracrânienne, l'exérèse d'un craniopharyngiome expose à un dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire aigu. Cela impose d'être très rigoureux dans la réanimation postopératoire et dans la compensation des déficits endocriniens, sous peine de déshydratation aiguë et de collapsus cérébral. Pratiquée par des neurochirurgiens entraînés, l'intervention permet l'exérèse totale dans 60 à 70 % des cas. Le sacrifice de la tige pituitaire envahie par la tumeur, est nécessaire chez la moitié des patients. Dans environ 40 % des cas, la tumeur se révèle invasive au niveau d'un parenchyme impossible à réséquer sans séquelles majeures, comme les parois latérales

du troisième ventricule, les voies optiques et les structures vasculaires. Dans ces cas, on se contentera soit d'une chirurgie décompressive simple (exérèse partielle : 10 % des cas), soit d'une exérèse subtotale laissant des résidus tumoraux microscopiques dans les parenchymes envahis (20 à 30 % des cas) [15,20,21].

Plus rarement, le choix est d'emblée un geste à visée décompressive, notamment sur les voies optiques, sans tentative d'exérèse radicale. La ponction des volumineux kystes peut être complétée par la mise en place d'un réservoir, qui pourra être reponctionné ou utilisé pour l'instillation de radioéléments. Une hydrocéphalie obstructive peut aussi être dérivée. Cette chirurgie « *a minima* », si elle semble moins agressive que la chirurgie radicale, n'est cependant pas dénuée de risques : la morbidité des séries où le traitement a été « conservateur » ne tombe jamais en dessous de 5 %.

Radiothérapie

Depuis les travaux de Kramer, de nombreuses séries ont démontré l'efficacité de la radiothérapie [8,15,16]. Cependant, la place de ce traitement reste encore discutée, particulièrement chez l'enfant, dont le cerveau en développement est très sensible à l'effet néfaste des rayonnements ionisants. La radiothérapie expose en effet au risque de radionécrose, en particulier des voies visuelles, d'artérite post-radique, de tumeurs radio-induites et surtout de déficit intellectuel chez les enfants. Même si la fonction hypophysaire est préservée dans les premiers temps, un panhypopituitarisme s'installe dans la majorité des cas après quelques mois ou années. La radiothérapie n'a pas d'indication lorsque l'exérèse tumorale a été complète. En cas d'ablation incomplète de la tumeur, certains auteurs l'utilisent à titre systématique pour tenter de diminuer ou de retarder les risques de récurrence. Elle ne semble être indiquée que devant la preuve d'une évolutivité radiologique et/ou clinique d'un résidu tumoral, surtout si une réintervention paraît trop risquée. En effet, l'évolution tumorale n'est pas inéluctable en cas d'exérèse incomplète.

Trois techniques sont disponibles :

- radiothérapie conventionnelle : elle est effectuée classiquement par deux à quatre champs centrés sur la lésion, avec un fractionnement de cinq séances par semaine, pendant cinq à sept semaines. La dose totale délivrée est au minimum de 50 Gy, au maximum de 60 Gy. Actuellement, des progrès ont été réalisés par la multiplication des faisceaux qui permet une dosimétrie plus précise et une meilleure protection des zones à risque (radiothérapie conformationnelle, protonthérapie) ;
- radiothérapie endocavitaire [9] : elle utilise des bêta-émetteurs (P32, Y90, Au198, Re186) implantés dans les kystes. Son but est la stabilisation des kystes et non le traitement de la tumeur charnue ;
- radiothérapie stéréotaxique [19] : réservée aux petites tumeurs ou aux résidus de moins de 2 cm, la radiochirurgie est actuellement en pleine expansion. Cette technique est réalisée soit à l'aide d'un *gamma knife*, soit avec un accélérateur linéaire. La délimitation spatiale de la tumeur est précisée en condition stéréotaxique. Dans le cas du craniopharyngiome, une importante limitation théorique est la proximité des voies visuelles. En effet, le risque de radionécrose du *chiasma*, risque d'autant plus important qu'il existe souvent déjà une souffrance des voies optiques, impose de limiter les doses à ce niveau. Alternative à la radiothérapie conventionnelle (notamment en cas de résidu postopératoire ou de récurrence) ou à la chirurgie d'exérèse (en première intention) ? Une évaluation à long terme sera nécessaire pour préciser la place de ce traitement.

Chimiothérapie

La chimiothérapie par voie générale n'a jamais fait la preuve de son utilité. Quelques auteurs ont utilisé des instillations intrakystiques de bléomycine, avec une certaine efficacité sur les kystes, mais une toxicité mal évaluée. Cette thérapeutique reste marginale dans le traitement du craniopharyngiome.

Prise en charge générale

Il s'agit essentiellement de la correction des déficits endocriniens, pré- et surtout postopératoires [7,11]. En cas de section de la tige pituitaire, la supplémentation en thyroxine et hydrocortisone doit être poursuivie à vie. La correction du déficit gonadique doit être proposée à partir de l'adolescence, mais pas trop tôt, car elle entraîne la soudure des cartilages de conjugaison chez ces patients qui ont déjà une taille insuffisante. Chez l'enfant, la prescription d'hormone de croissance synthétique est nécessaire en cas de retard de croissance avéré et non devant un simple déficit biologique en GH. Il faut, en effet, noter que certains enfants continuent à grandir malgré un déficit complet en GH. Le diabète insipide doit être traité par desmopressine. Alors que le diabète insipide est presque constant en période postopératoire immédiate, la fonction antidiurétique se normalise souvent dans les mois qui suivent. Jugé à un an, le déficit en hormone antidiurétique (ADH) reste complet dans environ 50 % des cas. La fréquente tendance au surpoids nécessite un régime adapté. Cependant, celui-ci est souvent mal toléré du fait d'une compulsion pour les aliments sucrés et d'une intolérance à la frustration. Surtout à l'adolescence, le soutien psychologique peut être nécessaire devant cette maladie chronique, souvent responsable d'une importante altération de l'image corporelle et qui comporte un risque de récurrence toujours présent.

Pronostic et qualité de vie

Mortalité opératoire

La mortalité opératoire des principales séries de la littérature est comprise entre 1 et 10 % [6,7,12,17,20,22,23]. Les taux les plus bas sont obtenus dans les abordages par voie transsphénoïdale [12]. Cependant, les tumeurs opérées par cette voie (petites, intrasellaires) peuvent difficilement être comparées aux gros craniopharyngiomes suprasellaires, invasifs vis-à-vis du parenchyme nerveux et beaucoup plus difficiles à enlever. Il faut noter que la chirurgie *a minima* (ponction de kyste, biopsie, exérèse très partielle) n'a pas toujours un taux de complication plus bas que la chirurgie radicale. La mortalité de cette chirurgie « minimale invasive » est sous-estimée par les publications émanant des centres de radiothérapie, centres qui, par définition, ne voient que les patients qui survivent à la chirurgie.

Récidives

La récurrence est le risque majeur dans l'évolution des craniopharyngiomes [6,7,17,20]. Du fait de la lenteur de croissance de la tumeur, la reprise évolutive peut être tardive, et la surveillance postopératoire doit être très prolongée : une IRM par an est recommandée pendant les cinq premières années, puis une fois tous les deux ans pendant au moins dix ans. Une surveillance ophtalmologique est aussi indispensable, car beaucoup de récurrences se manifestent par une atteinte visuelle. En fait, il ne s'agit pas d'une « vraie » récurrence, mais d'une évolution de fragments, parfois microscopiques, laissés en place par la chirurgie. Dans la chirurgie radicale, le risque de récurrence dépend de la qualité de l'exérèse [6,7,20] : 15 % pour les exérèses considérées comme totales, 35 % pour les exérèses subtotaux, 70 % dans les exérèses partielles. En cas d'exérèse incomplète, la radiothérapie ramène ce risque à un taux proche de celui observé après exérèse totale, au prix de ses propres complications. Compte tenu de la difficulté des réinterventions, le traitement des récurrences évolutives fait en général appel à la radiothérapie, si celle-ci n'a pas déjà été pratiquée. Grâce au suivi prolongé et rapproché, la plupart des récurrences devraient pouvoir être découvertes à un petit volume, rendant possible l'irradiation conformationnelle, la protonthérapie ou la radiochirurgie, et ne nécessitant pas de nouvelle intervention de décompression. Ce traitement permet d'espérer une guérison définitive dans 70 % des cas récidivants. Il restera, cependant, un groupe de patients qui échapperont au traitement, avec à terme une évolution défavorable.

Résultats fonctionnels

La qualité de vie est un sujet essentiel pour des patients traités de lésion bénigne, comme c'est le

cas du craniopharyngiome. Duff *et al.* [5] proposent que les « bons résultats » soient évalués selon huit critères :

- encore en vie à la visite de contrôle ;
- pas de déficit moteur majeur ;
- vision fonctionnelle ;
- grade de Katz : A ;
- score de Karnofsky supérieur à 80 ;
- pas de retard scolaire supérieur à un an ;
- insertion professionnelle ;
- pas de problèmes psychologiques ou émotionnels majeurs.

Évalués selon ces critères, leurs 121 cas traités chirurgicalement montrent 60,3 % de bons résultats fonctionnels. La série de Van Effenterre et Boch [20] montre un fort taux de vie indépendante, avec une bonne intégration sociale et professionnelle (88 % des adultes, 74 % des enfants), la plupart des patients retrouvant leur état prépathologique (emploi au même niveau de responsabilité chez les adultes, pas de retard scolaire chez les enfants). Ces bons résultats sont à mettre sur le compte de l'évolution ophtalmologique souvent favorable et de la rareté des séquelles neuropsychologiques dans cette série. Ces deux domaines sont en effet les deux facteurs limitants l'autonomie dans la littérature. Concernant la récupération ophtalmologique, quatre points doivent être soulignés :

- la probabilité de récupération dépend de la sévérité de l'atteinte préopératoire ; l'atrophie optique ayant le plus mauvais pronostic ;
- les enfants sont souvent plus gravement atteints que les adultes, mais, à même déficit, le pronostic après décompression chirurgicale est le même ;
- la chirurgie offre de meilleurs résultats que la radiothérapie ;
- les récurrences sont souvent responsables d'une aggravation visuelle définitive.

En conclusion, l'atteinte ophtalmologique est une séquelle fréquente après traitement d'un craniopharyngiome. Dans la littérature, le handicap est sévère chez 20 à 30 % des patients [1,4,14]. Une prise en charge précoce et attentive devrait pouvoir réduire ce problème à moins de 5 % [20,21].

Le pronostic neuropsychologique des craniopharyngiomes est diversement évalué dans la littérature. Les anciennes publications insistaient sur les troubles caractériels de ces patients, décrits comme immatures, impulsifs, intolérants à la frustration, avec un déficit des fonctions cognitives. L'insertion sociale et professionnelle était compromise. Le rôle de la radiothérapie ou de la chirurgie dans la genèse de ces lésions a été l'objet d'interminables débats. Les séries récentes [2,3,10,15, 20] montrent une nette amélioration du pronostic fonctionnel, près de 90 % des patients retrouvant une autonomie complète dans les actes de la vie quotidienne après le traitement. L'intégration sociale et professionnelle est à terme d'environ 80 % pour les adultes, 70 % pour les enfants. Plus que des déficits objectifs, on observe encore souvent des troubles émotionnels liés à la perturbation de l'image de soi (petite taille, obésité, dépendance hormonale, troubles sexuels...), troubles qui peuvent entraîner un véritable handicap. Les plus mauvais résultats se retrouvent finalement dans le groupe des patients ayant récidivé.

La prise de poids est très fréquente en postopératoire [7,13]. Elle affecte près d'un patient sur deux, parfois plus dans les séries pédiatriques. Elle est le plus souvent d'une dizaine de kilos, mais peut être bien plus importante, et s'associe alors à des troubles majeurs de la prise alimentaire (compulsions alimentaires, appétence pour les aliments sucrés, intolérance à la frustration). Le régime est incomplètement efficace et toujours très difficile à suivre. Tout se passe comme si le set point pondéral avait été relevé. Le déficit en GH a été incriminé dans la physiopathologie de ces surpoids, avec d'intéressants essais de traitement substitutif, même chez les adultes.

Le diabète insipide et l'insuffisance antéhypophysaire sont finalement les séquelles les plus fréquentes après traitement d'un craniopharyngiome, à traiter selon les méthodes substitutives conven-

tionnelles [7,11]. Le panhypopituitarisme est constant après section de la tige pituitaire quand celle-ci a été rendue nécessaire par l'exérèse chirurgicale. Dans environ la moitié des cas, la tige n'est pas envahie par la tumeur, et, après une dissection soignée, elle peut être préservée anatomiquement. Cependant, cela ne veut pas dire que les fonctions hormonales seront normales en postopératoire : cela ne survient que dans un tiers des cas où la tige a été préservée. Mais, la préservation de la tige doit être tentée quand cela est possible [20]. Un déficit endocrinien partiel permet une meilleure qualité de vie qu'un panhypopituitarisme complet. Il est intéressant de noter que les patients chez qui la tige a pu être préservée ont en général un excellent devenir neuropsychologique et une absence de prise de poids. Si un doute persiste vis-à-vis de la qualité de la dissection entre la tige et la tumeur, mieux vaut sacrifier la tige pour compléter l'exérèse — l'insuffisance hormonale étant moins grave que la récurrence.

Conclusion

Deux attitudes se dégagent actuellement dans la prise en charge des craniopharyngiomes :

- soit la chirurgie d'exérèse à visée totale, sans radiothérapie systématique, la radiothérapie étant réservée aux récurrences évolutives décelées par la surveillance radiologique au long cours ;
- soit la chirurgie d'exérèse volontairement très partielle, limitée à une biopsie et une décompression des voies visuelles, associée à une radiothérapie d'emblée.

La première attitude est celle adoptée par la majorité des auteurs. Elle permet une évolution favorable chez près de 80 % des patients, dans ce qui était autrefois une maladie mortelle. Les progrès des techniques de radiothérapie (radiochirurgie, protonthérapie, conformation...) amélioreront sans doute ces résultats. Sur le plan fonctionnel, une meilleure compréhension des mécanismes de la faim et de la satiété fait espérer une prise en charge adaptée des surpoids qui handicapent encore beaucoup de patients guéris de leur tumeur.

Références

- [1] Abrams LS, Repka MX. Visual outcome of craniopharyngioma in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1997;34:223-8.
- [2] Bellhouse J, Holland A, Pickard J. Psychiatric, cognitive and behavioural outcomes following craniopharyngioma and pituitary adenoma surgery. *Br J Neurosurg* 2003;17:319-26.
- [3] Carpentieri SC, Waber DP, Scott RM, Goumnerova LC, Kieran MW, Cohen LE, *et al.* Memory deficits among children with craniopharyngiomas. *Neurosurgery* 2001;49:1053-7.
- [4] Chen C, Okera S, Davies PE, Selva D, Crompton JL. Craniopharyngioma: a review of long-term visual outcome. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003;31:220-8.
- [5] Duff JM, Meyer FB, Ilstrup DM, Laws ER, Schleck CD, Scheithauer BW. Long-term outcomes for surgically resected craniopharyngiomas. *Neurosurgery* 2000;46:291-305.
- [6] Epstein FJ, Handler MH. Craniopharyngioma: the answer. *Proceeding of the Symposium held in New York. Pediatr Neurosurg* 1994;21(Suppl. 1): 1-132 (NY, December 17-19, 1993).
- [7] Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W, Huk W, Buchfelder M. Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. *J Neurosurg* 1999;90:237-50.
- [8] Habrand JL, Ganry O, Couanet D, Rouxel V, Levy-Piedbois C, Pierre-Kahn A, *et al.* The role of radiation therapy in the management of craniopharyngioma: a 25-year experience and review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:255-63.
- [9] Hasegawa T, Kondziolka D, Hadjipanayis C, Lunsford LD. Management of cystic craniopharyngiomas with phosphorus-32 intracavitary irradiation. *Neurosurgery* 2004;54:813-22.

- [10] Honegger J, Barocka A, Sadri B, Fahlbusch R. Neuropsychological results of craniopharyngioma surgery in adults: a prospective study. *Surg Neurol* 1998;50:19–29.
- [11] Honegger J, Buchfelder M, Fahlbusch R. Surgical treatment of craniopharyngiomas: endocrinological results. *J Neurosurg* 1999;90:251–7.
- [12] Maira G, Anile C, Albanese A, Cabezas D, Pardi F, Vignati A. The role of transsphenoidal surgery in the treatment of craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 2004;100:445–551.
- [13] Muller HL, Faldum A, Etavard-Gorris N, Gebhardt U, Oeverink R, Kolb R, *et al.* Functional capacity, obesity and hypothalamic involvement: cross-sectional study on 212 patients with childhood craniopharyngioma. *Klin Padiatr* 2003;215:310–4.
- [14] Mutlukan E, Cullen JF. Visual outcome after craniopharyngioma. *Ophthalmology* 1990;97:539–40.
- [15] Puget S, Garnette M, Wray A, Grill J, Habrand JL, Bodaert N, *et al.* Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg Pediatrics* 2007; 106:3–12.
- [16] Regine WF, Mohiuddin M, Kramer S. Long-term results of pediatric and adult craniopharyngiomas treated with combined surgery and radiation. *Radiother Oncol* 1993;27:13–21.
- [17] Shi XE, Wu B, Zhou ZQ, Fan T, Zhang YL. Microsurgical treatment of craniopharyngiomas: report of 284 patients. *Chin Med J (Engl)* 2006;119 (19):1653–63.
- [18] Steno J, Malacek M, Bizik I. Tumor-third ventricular relationships in supradiaphragmatic craniopharyngiomas: correlation of morphological, magnetic resonance imaging, and operative findings. *Neurosurgery* 2004;54:1051–60.
- [19] Ulfarsson E, Lindquist C, Roberts M, Rahn T, Lindquist M, Thoren M, *et al.* Gamma knife radiosurgery for craniopharyngiomas: long-term results in the first Swedish patients. *J Neurosurg* 2002;97:613–22.
- [20] Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases. *J Neurosurg* 2002;97:3–11.
- [21] Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases. Response to editorial. *J Neurosurg* 2002;97 (97):1–2.
- [22] Yasargil MG, Curcic M, Kis M, Siegenthaller G, Teddy PJ, Roth P. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. *J Neurosurg* 1990;73:3–11.
- [23] Zhang YQ, Wang CC, Ma ZY. Pediatric craniopharyngiomas: clinico-morphological study of 189 cases. *Pediatr Neurosurg* 2002;36:80– 4.

Annales d'Endocrinologie 2007, 68 : 412-421