
TRAITEMENT DES CRANIOPHARYNGIOMES KYSTIQUES PAR RADIO ISOTOPES RESULTATS A LONG TERME

N. LAGHA¹, H. MORSLI¹, M. TABOUCHE², S. BOUYOUCF³, T. BENBOUZID¹.

1. Service de Neurochirurgie

2. Service de Radiologie

3. Médecine nucléaire

CHU de Bab El Oued, Alger

RÉSUMÉ: Six patients présentant un craniopharyngiome kystique ont été traités dans notre service entre 2006 et 2007. Parmi eux, 03 étaient de sexe masculin et 03 féminins, dont l'âge variait entre 9 et 37 ans. Le traitement a consisté en l'injection intra kystique de radio-isotope et le produit utilisé est l'yttrium 90. L'injection du radio-isotope a été faite par voie stéréotaxique dans tout les cas sauf chez 01 patient présentant un craniopharyngiome à extension temporale où l'injection a été faite à travers un réservoir de Rikham. Auparavant, 03 patients avaient été traités chirurgicalement par voie transphénoïdale et 02 autres présentaient une hydrocéphalie qui avait nécessité la pose d'une dérivation. Cliniquement, un déficit antéhypophysaire avec diabète insipide était présent dans 04 cas. Les résultats à un an après le traitement ont été assez bons avec 5 kystes complètement disparus ou diminués de plus de 90% de leur volume et 1 seul cas de diminution partielle. Au bout de 5 ans, 2 patients ont récidivé avec émergence d'un nouveau kyste et un autre a vu sa tumeur devenir charnue et augmenter de taille avec installation d'un syndrome hypothalamique avec cachexie. L'évolution des troubles visuels a cependant été moins bonne dans notre série puisque sur les 06 cas, 02 ont vu leurs troubles s'aggraver. Deux patients sont décédés à 5 et 7ans après le traitement par l'Yttrium. Le craniopharyngiome kystique qui représente la forme la plus fréquente de cette pathologie, trouve dans le traitement isotopique une option thérapeutique peu invasive avec des résultats probants. Le résultat peut se maintenir sur plus de 5 ans pour la plupart des patients. Cependant, dans notre série on retrouve une évolution visuelle décevante puisque 2 patients sur 6 ont eu une dégradation de leur vision, qui était déjà altérée à leur arrivée. La survie à 5 et 8 ans est respectivement de 83,4% et 68,8 %.

Mots clés : Craniopharyngiome, Kyste, Yttrium 90, Stéréotaxie, Récidive.

ABSTRACT: We have treated 6 patients presenting a cystic craniopharyngioma in our department between 2006 and 2007. 3 patients were male and 3 female whom age ranged from 9 years to 37 years. The treatment of the cystic component was achieved by interstitial injection of Y90. This procedure was performed stereotactically for all patients but one who received the interstitial treatment by injection through a Rikham reservoir. Before the radionuclide treatment; 3 patients have had transphenoïdale approach for their craniopharyngioma and 2 other patients were shunted for hydrocephalus. Clinically a panhypopituitarism was present in 4 cases. The results one year after Y90 injection were good in term of the cyst shrinking, This cyst totally disappeared in 5 cases and simply reduced in 1 case but we found a visual worsening in 2 patients. Five years after treatment, 2 patients relapsed with development of another cyst and 1 patient have a regrowth of the tumour solid component with a hypothalamic cachexia. 2 patients dead 5 and 7 years after the isotopic treatment. Cystic craniopharyngioma represents 60% of all craniopharyngiomas, the treatment by radionuclides such as Yttrium 90 is a minimal invasive therapy with slightly good results that can be stable up to 5 years or more. However, the visual prognosis is at risk, 2 of our patients worsened visually. The survival at 5 and 8 years was 83,4 % and 68,8 % respectively.

Key words : Cystic craniopharyngioma, Stereotaxy, radioisotopes, Yttrium 90, Relapse.

INTRODUCTION

Le craniopharyngiome est une tumeur bénigne de la région sellaire et suprasellaire ayant des rapports étroits avec le chiasma, la partie antérieure du polygone de Willis et avec l'axe hypothalamo-hypophysaire.

De par sa localisation, le craniopharyngiome donne une symptomatologie faite de troubles visuels et de troubles endocriniens, ce qui lui confère sa gravité.

Il représente 3% de toutes les tumeurs intracrâniennes, et chez l'enfant il peut atteindre jusqu'à 10% et représenter 56% des tumeurs suprasellaires. Il est kystique dans 60% des cas, solide dans 10% des cas et mixte, comprenant une portion charnue et une autre kystique, dans le reste des cas.

Le traitement chirurgical du craniopharyngiome kystique est problématique du fait que la capsule ne peut être entièrement extirpée car adhérente aux structures vitales et fonctionnelles qui l'entourent, à savoir : l'hypothalamus, le chiasma et les vaisseaux formant le polygone de Willis, surtout ses perforantes. Cette capsule, formée d'une couche de cellules épithéliales sécrétoires se régénère en reformant la tumeur.

Le traitement interstitiel par radionucléides a été instauré par Backlund et Leksell dans les années 60 qui avaient utilisé l'Yttrium 90. Cependant, d'autres radioisotopes ont également été utilisés comme le Phosphore 32, le Rhénium 186 ou encore l'Aurum 198.

Le principe est d'irradier la paroi kystique du craniopharyngiome à l'aide d'un radio-isotope afin qu'elle s'assèche et ne produise plus de liquide tumoral. Les radionucléides émettent des radiations β dont les propriétés physiques sont : une faible énergie, une faible pénétrance tissulaire et une demi-vie plus ou moins longue.

Pour l'Yttrium, la pénétrance du rayonnement bêta est de 11mm et sa demi-vie est courte (2,7 j). Cette faible pénétrance n'a d'effet que sur la paroi kystique dont les cellules basales sont irradiées aboutissant à l'assèchement du kyste.

Le produit radio-actif perd de son énergie dès sa préparation. Aussi, son utilisation doit être faite le plus tôt possible entre la réception du produit et son injection. La quantité injectée doit couvrir 5 demi-vies car l'activité du produit est nulle après ce délai. Pour l'Yttrium, ce laps de temps est donc de 12,5 Jours pendant lesquels le produit irradie le kyste.

La dose délivrée est calculée en milliCurie (mCi) mais la dose d'irradiation est

exprimée en GY. La quantité d'irradiation dans la littérature va de 100 à 300 GY.

MATERIEL ET METHODES

Notre série comporte 6 patients traités par injection d'Yttrium 90 entre 2006 et 2007. Il s'agit de 3 adultes et 3 enfants. Le volume des kystes va de 11,69 cc à 60 cc et la dose d'Yttrium injectée varie entre 2,1 mCi et 2,9 mCi, cependant la paroi du kyste a reçu entre 100 et 120 GY (tableau 1).

	Sexe	Age	Volume initial	Dose isotope
CH R	F	10 ans	32cc	2,2 mCi
R B	M	9 ans	60cc	2,54 mCi
B S	F	12 ans	11,69 cc	2,1 mCi
B H	F	23 ans	17cc	2,9 mCi
L H	M	37 ans	12,5cc	2,47 mCi
A T	M	32 ans	12,6cc	2,4 mCi

Tableau 1 : âge des patients, volume du kyste initial et dose thérapeutique.

La dose isotopique n'est pas proportionnelle au volume du kyste mais varie selon son activité le jour de l'injection car le radio-isotope perd rapidement de son énergie.

Trois patients, dont 1 enfant et 2 adultes, avaient déjà été opérés auparavant, par voie transphénoïdale et présentaient une atteinte hypophysaire complète. Comme leur tumeur a récidivé sous forme kystique en moins d'une année l'option d'irradiation par Yttrium leur a été proposée. 3 patients, présentant une hydrocéphalie, avaient subi une dérivation ventriculaire (Tableau 2).

	Sexe	Age	Intervention antérieure
CH R	F	10 ans	Valve
R B	M	09 ans	Pas de geste
B S	F	12 ans	Transph. + Valve.
B H	F	23 ans	Transph. + valve
L H	M	37 ans	Transphénoïdale
A T	M	32 ans	Pas de geste

Tableau 2 : intervention antérieures au traitement isotopique.

L'acuité visuelle était perturbée chez la plupart des patients, avec une atteinte sévère au moins d'un côté. Elle n'était normale que dans un seul cas.

Les troubles endocriniens par atteinte hypophysaire complète ont été retrouvés chez 4 patients. La fonction hypophysaire était normale chez les 2 patients restants (Tableau 3).

	Sexe	Age	Acuité visuelle	Troubles endocriniens	Autres
CH R	F	10 ans	1 /10 D et 9/10 G	Atteintes des 3 axes	
R B	M	09 ans	10/10 ddc	Pas de troubles	
B S	F	12 ans	Cécité D et 3/10 G	Atteintes des 3 axes	
B H	F	23 ans	10/10 D et 7/10 G	Atteinte des 3 axes	
L H	M	37 ans	3/10 ddc	Atteinte des 3 axes	
A T	M	32 ans	5/10 ddc	Pas de troubles	Diabète sucré

Tableau 3 : signes clinique initiaux

Sur le plan radiologique, 4 patients présentaient une lésion purement kystique (Fig. 1) et 2 autres un kyste suprasellaire associé à une petite masse charnue.

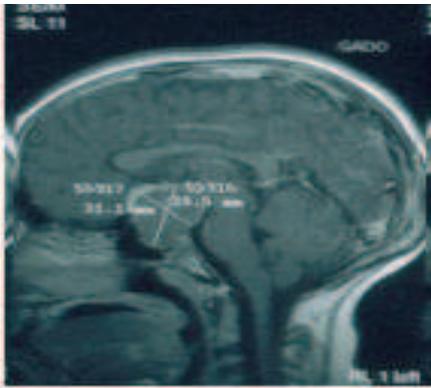


Fig. 1 : IRM en coupe sagittale T2 montrant le kyste supra sellaire

Parmi les formes purement kystiques, 2 patients présentaient un kyste sellaire et suprasellaire, 1 patient avait un kyste suprasellaire, s'invaginant dans la corne frontale et enfin 1 patient présentait un kyste latéral en temporal (Fig. 2)



Fig. 2 : IRM en coupe axiale T1 montre un kyste temporal latéro-sellaire

L'injection de l'Yttrium a été effectuée par voie stéréotaxique chez 5 patients et à travers un réservoir de Rikham dans le cas de kyste temporal qui arrivait jusqu'à la surface.

Le suivi clinique a été assuré tous les mois les trois premiers mois, puis tous les trois mois jusqu'à la fin de la première année puis les patients sont revus tous les six mois. Radiologiquement, le contrôle est fait annuellement par TDM et par IRM en cas de possibilité.

RESULTATS

Le volume des kystes irradiés a commencé à réduire à partir du 3^e mois pour disparaître au bout d'une années ou être nettement réduit dans 5 cas. Une patiente a vu son kyste augmenter de volume au 2^e mois puis la diminution s'est amorcée à partir du 4^e mois pour se réduire nettement au bout d'une année. Le kyste temporal s'est asséché au bout de deux ans.

Sur le plan visuel, une aggravation a été constatée dans 2 cas, chez lesquels la vision préopératoire était déjà très diminuée avant l'injection d'Yttrium, 3 autres sont restés stationnaires et 1 seul s'est amélioré.

Sur le plan endocrinien, une année après le traitement par injection d'Yttrium, les patients qui n'avaient pas de troubles endocriniens auparavant sont restés stationnaires.

L'évolution à 5 ans est marquée par la disparition du kyste dans 3 cas (Fig. 3 a et b), un kyste suprasellaire ; un kyste supra-sellaire avec une petite masse charnue, dont la partie kystique a disparu et la masse charnue s'est partiellement calcifiée (Fig. 4 a, b).

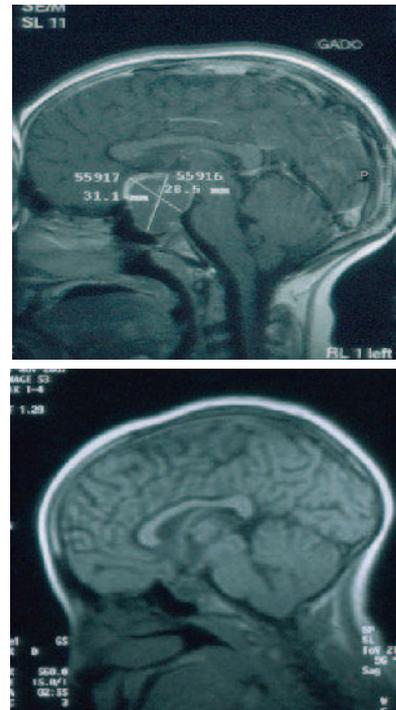


Fig. 3 : IRM en coupe sagittale T2 montrant le kyste supra sellaire (a). IRM de contrôle avec disparition du kyste (b)

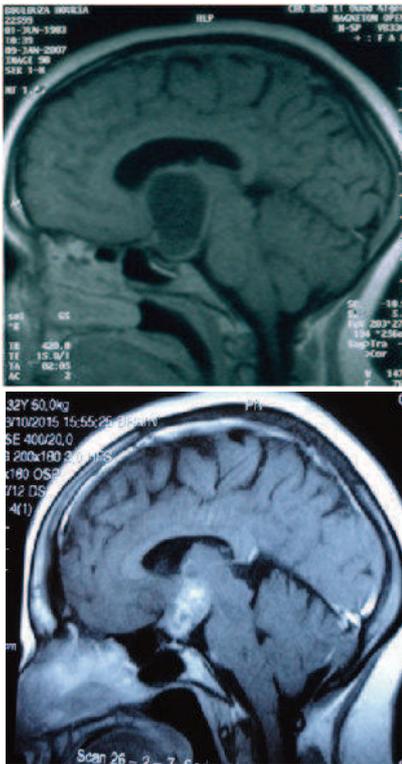


Fig. 4 : IRM en coupe sagittale T1 avant Yttrium (a). Calcification tumorale (b)

Le 3^e cas a eu une réduction subtotale de son kyste, puis le contrôle à 7 ans a montré une calcification complète des parois du kyste (Fig. 5 a, b).

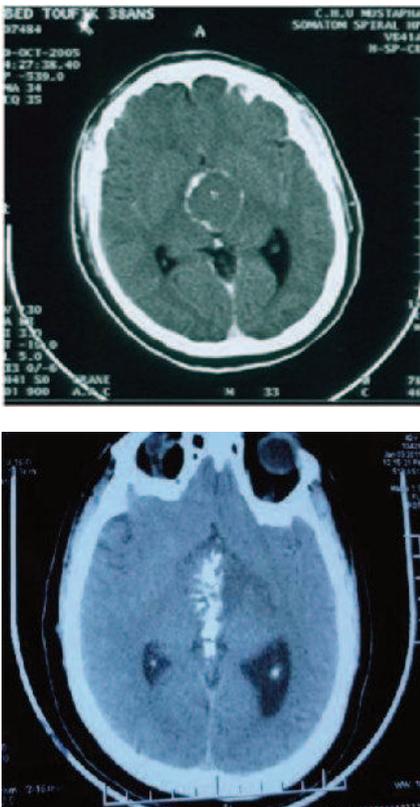


Fig. 5 : TDM axiale : craniopharyngiome kystique avant injection d'Yttrium (a) calcification du kyste (b)

Dans 1 cas, la partie charnue a augmenté avec disparition du kyste (Fig. 6 a, b), cette patiente a été opérée, et l'évolution post-opératoire s'était compliquée d'un syndrome hypothyroïdien avec cachexie. Elle est décédée cinq ans après l'injection de l'Yttrium. La récurrence par redéveloppement de nouveaux kystes a été constatée chez 2 patients.

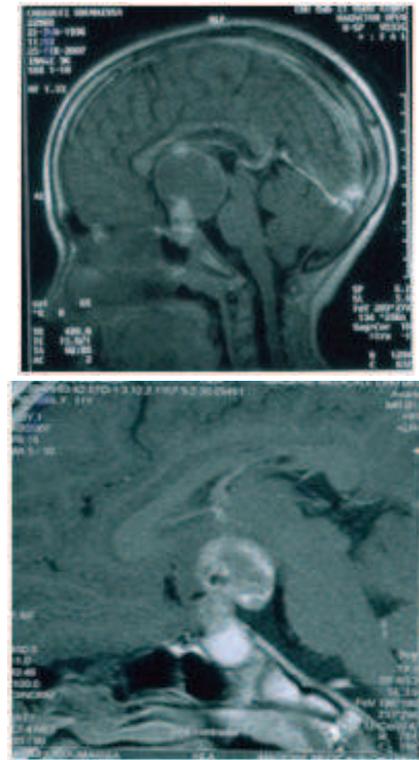


Fig. 6 : IRM en coupe sagittale T1 : craniopharyngiome kystique supra sellaïre (a), Disparition du tumeur et apparition d'une tumeur charnue (b),

CAS N° 1 :

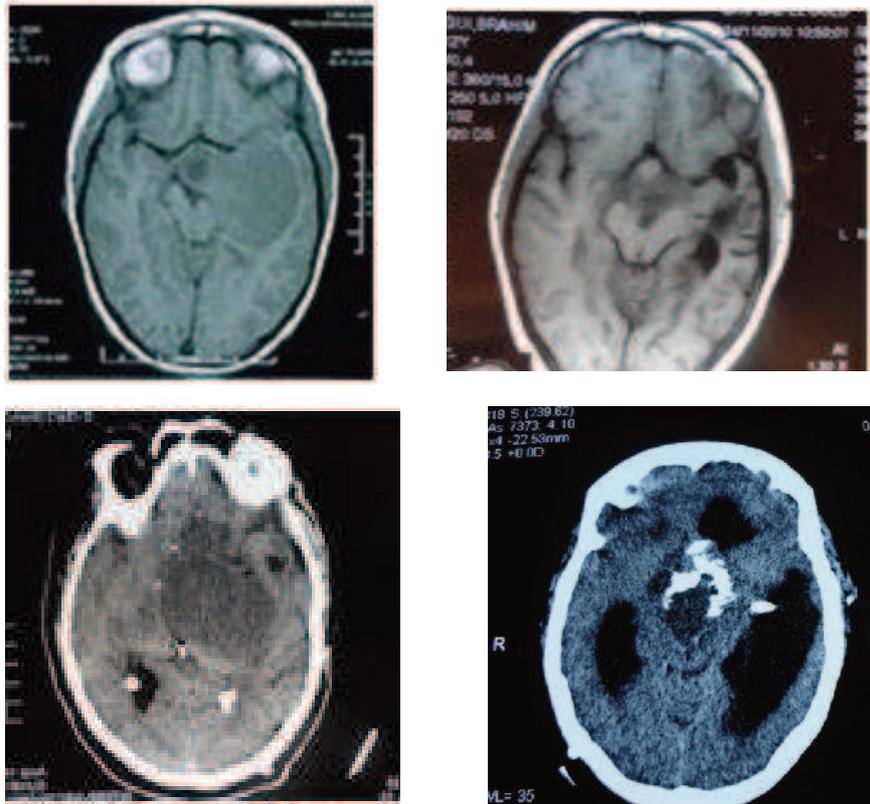
Le patient âgé de 9 ans avait un kyste temporal qui s'était nettement réduit et stable pendant cinq ans avec une acuité visuelle normale a présenté une HIC avec altération visuelle. La TDM a montré une hydrocéphalie avec un kyste suprasellaïre (Fig. 7 a, b, c et d) ; il a bénéficié d'une dérivation du LCR et de la mise en place d'un réservoir de Rikham. Cet enfant qui était auparavant sans troubles endocriniens présente depuis, une atteinte des axes corticotrope et thyroïdienne et une atteinte hypothalamique à type d'obésité et de troubles de l'humeur.

CAS N° 2

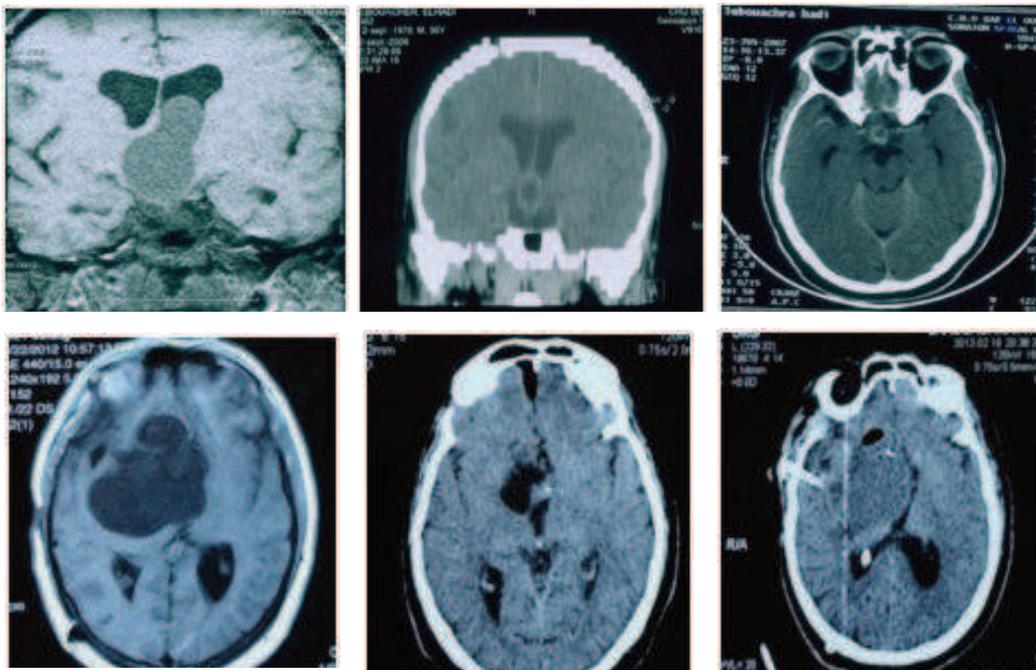
Patient âgé de 42 ans, qui a bénéficié de l'injection d'Yttrium 90 pour un kyste supra sellaïre qui a involué en une année, cinq ans après il a présenté un nouveau kyste fronto-temporal, qui a bénéficié d'un abord

chirurgical mais ce dernier s'est reformé quelque mois après et un réservoir de Rikham a été placé.

Ce patient est décédé 8 ans après l'injection de l'Yttrium dès suites d'un traumatisme (Fig. 8 a, b, c, d, e et f).



Cas n° 1 - Fig. 7 : IRM en coupe axiale : craniopharyngiome avec kyste latéral avant et après Yttrium (a, b) - Récidive kystique supra et latéro-sellaire (c) TDM de contrôle 2014 : calcification du kyste (d)



Cas n° 2 - Fig. 8 : IRM en coupe coronale T1 avec kyste s'invaginant dans la corne frontale (a), TDM de contrôle avec réduction nette du kyste (b, c), Récidive du kyste en supra et latéro-sellaire (d), TDM de contrôle post opératoire (e), 2e récurrence et mise en place d'un réservoir de Rikham.

DISCUSSION

Le craniopharyngiome est une tumeur récidivante. Chez l'enfant, plus que l'adulte, il affecte le développement somatique par atteinte de l'axe hypophysaire et la vision par compression du chiasma. L'atteinte hypothalamique donne soit l'obésité soit la cachexie, ainsi que les troubles du comportement et de l'humeur.

La cachexie a été constatée chez un patient (Fig. 6 a, b) le kyste avait disparu laissant place à une tumeur charnue au contrôle à un an. Cette enfant avait été opérée mais elle a développé un syndrome hypothalamique cachectique en post-opératoire ; elle a été suivie en endocrinologie, puis est décédée 5 ans après l'injection d'Yttrium.

L'obésité avec troubles de l'humeur s'est développé chez un patient qui n'avait pas de troubles endocriniens au départ car son kyste était temporal (case n° 1), le traitement par Yttrium avait asséché son kyste au bout de 2 ans mais 5 ans après l'injection d'Yttrium il a refait un autre kyste suprasellaire avec hydrocéphalie ; il a donc été opéré en urgence et a bénéficié de la pose d'un réservoir de Rikham et d'une dérivation ventriculaire.

Le craniopharyngiome nécessite une prise en charge multidisciplinaire. A coté du neurochirurgien, l'endocrinologue est l'un des piliers de la prise en charge, l'ophtalmologiste du fait du risque fonctionnel lié à la situation de la tumeur, le radiologue pour assurer le contrôle qui doit être fait régulièrement, un radiothérapeute si un complément d'irradiation externe est nécessaire et enfin un service de médecine nucléaire pour un traitement isotopique des variétés kystiques [1, 5].

Bien que tous les auteurs s'accordent sur l'obtention de la réduction du volume du kyste en quelque mois [2, 3, 6], avec stabilisation du résultat sur plusieurs années, le pronostic visuel reste le critère le plus important quand au pronostic .

Sur le plan visuel, nous avons noté une aggravation chez 2 patients, qui avaient déjà une acuité préopératoire réduite (tableau n° 4). Pour Julow [2, 3], l'existence d'une atrophie optique ou d'une perturbation importante du fond d'œil est un élément de mauvais pronostic pour l'acuité visuelle. C'est ce que nous avons trouvé chez nos patients ; ceux qui avaient une atrophie optique ou un œdème papillaire important ont eu une diminution de leur acuité visuelle allant jusqu'à la cécité.

Dans notre série on retrouve un patient qui avait une diminution de l'acuité visuelle

d'un coté (7/10) qui a récupéré entièrement après injection d'Yttrium (tableau n° 4).

La réduction du volume du kyste s'est fait entièrement dans 5 cas. Un cas a régressé à 75 % car il s'était calcifié entre temps. Dans la littérature, la réduction du volume du kyste est de 80% pour Voges [6] et la disparition complète dans près de 60% pour Julow [2] à 1 an.

La survie du craniopharyngiome kystique est de 80 % à 5 ans, 61 % à 10 ans, 18 % à 20 ans et 0 % à 30 ans [2, 3]. Dans notre série, nous avons déploré 2 décès en moins de 10 ans bien que l'un d'eux ne soit pas en relation avec la maladie, il s'agissait d'un traumatisme. La survie chez nos patients est respectivement de 83,4% et 66,8 % à 5 ans et à 8 ans.

CONCLUSION

Le craniopharyngiome kystique, qui représente la forme la plus fréquente de cette pathologie, trouve dans le traitement isotopique une option thérapeutique peu invasive avec des résultats probants. Le résultat peut se maintenir sur plus de 5 ans pour la plupart des patients ; cependant, dans notre série, la fonction visuelle reste pré-occupante puisque 2 patients ont eu une dégradation de leur vision, qui était déjà altérée auparavant.

La survie à 5 et 8 ans est respectivement de 83,4 % et 66,8 % .

D'autres thérapeutiques interstitielles, utilisant la bléomycine et l'interféron α [1], semblent donner des résultats similaires selon des protocoles bien établis.

BIBLIOGRAPHIES

- 1] BARTELS UTE, LAPERRIERE N, BOUFFET E AND DRAKE J : Intracystic therapies for cystic craniopharyngioma in childhood frontiers in endocrinology, march 2012, article 39.
- 2] JULOW J, BACKLUND EO, LÁNYI F, HAJDAM, BÁLINT K, NYÁRY I, Long-term results and late complications after intracavitary yttrium-90 colloid irradiation of recurrent cystic craniopharyngiomas. Neurosurgery. 2007 Aug ; 61:288-95.
- 3] JULOW J & ALL : stereotactic intracavitary irradiation of cystic craniopharyngioma with yttrium90 isotope in : Radiosurgery and pathological fundamentals, prog neurol surg, Basel. Karger 2007, vol 20 ; pp: 289-296.

- 4] LUNSFORD : stereotactic options in the management of craniopharynioma, pediatric neurosurgery (S1), 1994, pp : 90-97.
- 5] STEINBOK P & COLL : intracystic treatment for craniopharyngioma. Neurosurgery Focus 28 (4) : E13,2010.
- 6] VOGES J, STURM V & COLL : cystic craniopharyngioma : long-term results after intracavitary irradiation with theoretically applied colloidal beta-emitting radioactive sources. Neurosurgery 1997 Feb; 40 :263-9.
- 7] FERNANDEZ-MIRANDA JC1, GARDNER PA, SNYDERMAN CH, DEVANEY KO, STROJAN P, SUÁREZ C, GENDEN EM, RINALDO A, FERLITO A. Craniopharyngioma : a pathologic, clinical, and surgical review. Head Neck. 2012
- 8] BARRIGER RB1, CHANG A, LO SS, TIMMERMAN RD, DESROSIERS C, BOAZ JC, FAKIRIS AJ. Phosphorus-32 therapy for cystic craniopharyngiomas. Radiother Oncol. 2011 Feb ; 98 (2) : 207-12. 2010.12.001. Epub 2011 Jan 25.
- 9] MÜLLER HL1. Childhood craniopharyngioma-current concepts in diagnosis, therapy and follow-up. Nat Rev Endocrinol. 2010 Nov ; 6 (11) : 609-18.
- 10] SZEIFERT GT1, BÁLINT K, SIPOS L, SARKER MH, CZIRJÁK S, JULOW J. Pathological findings in cystic craniopharyngiomas after stereotactic intracavitary irradiation with yttrium-90 isotope. Prog Neurol Surg. 2007;20:297-302.