

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 241

**LA TRANSFORMATION MALIGNE
DES CRANIOPHARYNGIOMES
A PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Youssef ACHOUR
Né le 16 Aout 1990 à RABAT

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Chirurgie – Craniopharyngiome – Transformation Maligne.

JURY

Mr. Y. ARKHA

Professeur de Neurochirurgie

Mr. A. MELHAOUI

Professeur de Neurochirurgie

Mr. M. AMOR

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mme. M. FIKRI

Professeur de Radiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنتَ العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CH
KILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie - **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale

Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtiham
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation

Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologique
Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN	Ophtalmologie
------------------------	---------------

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamy
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie

Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





DEDICACES

Toutes les lettres

ne sauraient trouver les mots qu'il faut ...

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le
respect, la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que...

✿ Je dédie cette thèse à ... ✍

A ma très chère mère

Christian Bobin a dit :

« L'amour maternel est la plus haute figure de l'amour vrai. »

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple même du dévouement. Tu n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Tu es la lumière qui me guide dans mes plus sombres moments.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que je ressens pour toi.

Aucune expression, ne pourrait décrire ce que tu représentes dans ma vie.

J'espère que je serai à la hauteur de ton éducation et que tu trouveras dans ce modeste travail le fruit de tant de sacrifices.

A mon très cher père

*"Lorsqu'un père donne à son fils, les deux sont en joie." - William
Shakespeare*

*Tu es l'exemple que j'admire, pour toutes les peines et les sacrifices que tu as
consentis pour mon éducation et ma formation.*

*Tu m'as inculqué les valeurs nécessaires pour être un homme, et chaque jour
je prie pour être à la hauteur de tes attentes et pour être digne du nom que
tu me lègues.*

*Ce travail, je l'espère, saura t'exprimer mon amour filial, mon respect et ma
profonde reconnaissance.*

Que Dieu te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.

A ma très chères sœur Sofia

Tu es la prunelle de mes yeux, tu as été et est toujours ma première amie et tu es le plus beau cadeau que nos parents m'ait donné. Sans toi ma vie n'aurait pas eu le même goût.

Je te remercie pour tout ce que tu es, et je te souhaite, du fond du cœur, beaucoup de réussite dans tes études mais aussi dans tout le reste.

A travers ce travail je t'exprime tout mon amour et mon affection.

A ma grand mère maternelle Fatima

*A la mémoire de mes grands parents paternels, et celle de mon grand père
maternel*

A mes tantes, mes oncles et mes cousins

*Nulle dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et l'affection que j'ai
pour vous.*

*Vos prières et vos encouragements tout au long de mes études ont été pour
moi d'un grand soutien.*

A mes cousins Mohamed Amor et Hakim Abdallaoui-Maan

*J'ai grandi à vos côtés, vous me considérez comme votre petit frère et
durant toutes ces années vous avez été d'une loyauté sans faille et une
source de soutien intarissable.*

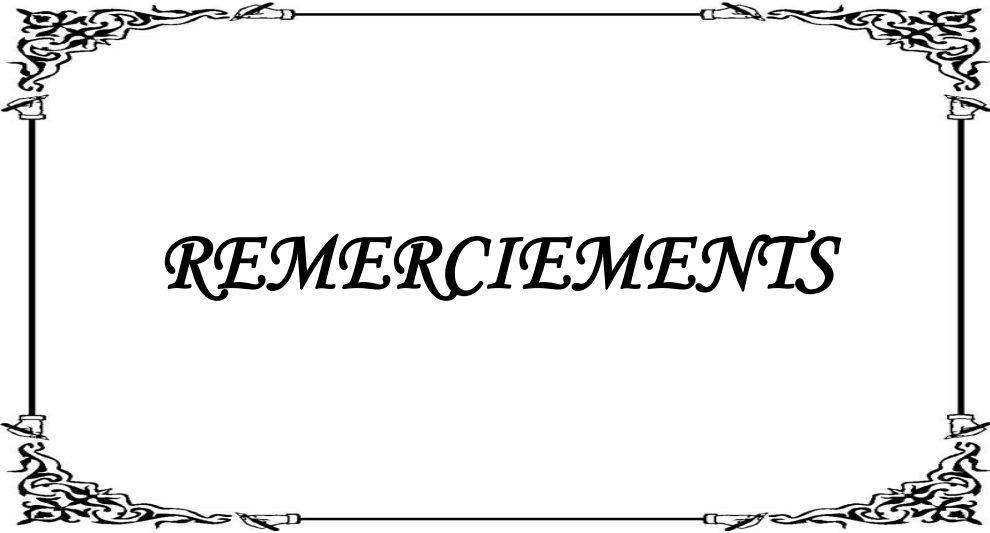
*Je vous souhaite une bonne santé et un avenir plein de joie, de bonheur et de
réussite dans votre vie professionnelle, puisse dieu nous garder unis. Je vous
exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.*

A mes amis(es)

*Deaa-eddine, Driss, Mohammed, Lina, Sophia, Abir, Basma Moulay
Ahmed et Nabil.*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon
affection et mes pensées, vous êtes pour moi plus que des amis mais des
frères et des sœurs qui me soutiennent et sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous unie et des souvenirs de tous les
moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous
souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*



REMERCIEMENTS

*A notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur Yasser Arkha
Professeur de neurochirurgie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant
de présider cette thèse.*

*Nous avons apprécié vos qualités d'enseignant et de médecin, votre sérieux,
votre dynamisme, votre bonne humeur et votre extrême sympathie nous ont
beaucoup marqué.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre vive reconnaissance et
notre gratitude.*

A notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur

Adyl Melhaoui

Professeur de Neurochirurgie

C'est un grand honneur de nous avoir confié ce travail, nous vous remercions d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.

Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.

Nous espérons avoir mérité votre confiance.

Veillez accepter l'expression de nos sentiments les plus respectueux et les plus reconnaissants.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur Morad Amor
Professeur d'anesthésie et réanimation

Plus qu'un maître, vous êtes notre mentor, depuis nos premiers pas vous nous avez guidé avec bienveillance tout au long de notre parcours.

Abnégation, sérieux et passion sont les qualités que vous déployez lors de votre travail et nous espérons être à la hauteur de votre enseignement.

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

A notre maître et juge de thèse
Madame le Professeur Meriem Fikri
Professeur de Radiologie

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous nous avez accueillie et avez bien voulu juger ce travail.

Nous vous remercions de ce grand honneur que vous nous faites.

Veillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime.



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PARTIE 1	5
I-RAPPELS.....	6
A-BASES ANATOMIQUES	6
B-ANATOMIE PATHOLOGIQUE	12
II-HISTORIQUE.....	22
PARTIE 2 : OBSERVATION DU PATIENT	29
PARTIE 3 : Discussion	43
I-EPIDEMIOLOGIE	44
A-Fréquence	44
B-Age et sexe	44
II-PATHOGENIE	46
A-Pathogénie du craniopharyngiome bénin.....	46
B-Pathogénie du craniopharyngiome malin.....	48
1-La radiothérapie.....	48
2-Facteurs génétiques.....	50
III-DIAGNOSTIC	52
A- Clinique	52

B- Para clinique	52
1-Les examens radiologiques	53
a) La tomodensitométrie	53
b) L'imagerie par résonance magnétique	54
2-L'anatomo-pathologie	56
IV-TRAITEMENT.....	58
A –BUTS DU TRAITEMENT.....	59
B-MODALITES THERAPEUTIQUES	59
1-Avant l'exérèse.....	59
a) La réduction de la pression intracrânienne.....	59
b) Traitement hormonal substitutif (THS).....	60
c) Neuro-réanimation	62
2-LA CHIRURGIE D'EXERESE	64
a) Technique d'anesthésie	64
b) L'exérèse chirurgicale à ciel ouvert	65
c- La chirurgie stéréotaxique.....	74
3-Traitement adjuvant post opératoire.....	78
a) Techniques d'irradiations	78
b) La chimiothérapie.....	82

C-INDICATIONS	82
1) Avant la transformation maligne.....	83
2) Après la transformation maligne	83
V-PRONOSTIC ET EVOLUTION POSTOPERATOIRE :	86
CONCLUSION	89
RESUME	91
BIBLIOGRAPHIE	95

ABREVIATIONS

ADH	: Hormone antidiurétique
ADN	: Acide désoxyribonucléique
CP	: Craniopharyngiome
CPA	: Craniopharyngiome adamantin
CPP	: Craniopharyngiome papillaire
DVE	: Dérivation ventriculaire externe
GH	: Hormone de croissance
HTIC	: Hyper tension intracrânienne
IFNA	: Interféron alpha
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
OMS	: Organisation mondiale de la santé
TDM	: Tomodensitométrie
THS	: Traitement hormonal substitutif



INTRODUCTION

Les craniopharyngiomes ; appelés aussi adamantinomes ou améloblastomes ou encore tumeurs du tractus de Rathke, sont des tumeurs bénignes issues de cellules épithéliales provenant du tractus embryonnaire pharyngo-hypophysaire à croissance lente. Elles se développent dans la région sellaire et/ou parasellaire.

Les craniopharyngiomes (CP) représentent 2 à 4 % des tumeurs intracrâniennes (30% des tumeurs de la région sellaire) et 5,6 à 15 % des tumeurs de l'enfant (1). La distribution de l'âge de diagnostic de ces tumeurs est bimodale avec un premier pic d'incidence chez l'enfant de 5 à 15 ans et un deuxième chez l'adulte de 50 à 75 ans.(1), son incidence varie de 0.13 à 0.18 pour 100,000 habitants avec un sexe ratio de 1.(2)

Ces tumeurs ont une symptomatologie riche, se manifestant par des céphalées importantes (surtout chez l'enfant) accompagnées de signes de compression cérébrale : syndrome d'hypertension intracrânienne (nausées et vomissements, photophobie...), baisse de l'acuité visuelle et des troubles hormonaux. Ces signes permettent d'orienter le diagnostic mais restent peu spécifiques.

L'avènement de l'imagerie cérébrale (notamment la TDM et surtout l'IRM) a permis une révolution dans le diagnostic des CP. En effet, elle permet non seulement une confirmation précoce du diagnostic de masse intra-sellaire et supra-sellaire, mais permet également d'avoir une idée sur la nature des CP.

La nature histologique n'est obtenue qu'après analyse anatomopathologique. En effet, elle permet de distinguer deux sous-types histologiques : Un type adamantin (le plus commun représentant 60 à 80% des

craniopharyngiomes), rencontré surtout chez l'enfant (3), et un second type, papillaire, survenant presque exclusivement chez les adultes (4).

Le traitement d'un craniopharyngiome nouvellement diagnostiqué est essentiellement chirurgical. La décision de la technique opératoire (voie d'abord, exérèse complète ou partielle) dépendra des caractéristiques de la tumeur (taille, topographie, adhérences...). La plupart du temps, le CP ne peut pas être enlevé entièrement, de peur de léser les structures environnantes. D'où un risque élevé de récurrence. Dans ces cas, une nouvelle intervention et/ou un traitement adjuvant peuvent être nécessaires.

Malgré la nature histologiquement bénigne de ces lésions, le craniopharyngiome altère fortement la qualité de vie des patients qui en sont atteints, à cause :

- Des séquelles endocriniennes (panhypopituitarisme, surpoids), séquelles visuelles, et neuro-intellectuelles liées à la tumeur elle-même.
- De son traitement.
- Du taux élevé de récurrence locale.
- De ses complications.

De plus, du fait de sa croissance lente et de sa tendance à la récurrence, le CP nécessite un suivi clinique et radiologique.

Notons aussi que les cas de dégénérescence, bien qu'exceptionnels, sont possibles. En effet, le premier cas de dégénérescence maligne d'un craniopharyngiome remonte à 1973, décrit par Salyer et Carter (5), et depuis, 24

cas seulement ont été répertoriés, dont un seul au Maroc, et c'est ce dernier que nous allons étudier dans ce travail.

Notre étude porte sur un cas de craniopharyngiome initialement bénin et récidivant, qui ensuite développa une composante maligne avec des localisations cérébrales secondaires multiples, fait unique dans la littérature, admis en 2013 au Centre National de Réhabilitation et de Neurosciences de l'Hôpital des spécialités de Rabat.

L'objectif de ce travail est d'étudier les caractéristiques cliniques, radiologiques, histologiques et thérapeutiques d'un craniopharyngiome malin et les comparer aux cas similaires répertoriés dans le monde.



PARTIE 1

I-RAPPELS

A-BASES ANATOMIQUES (6)

L'origine embryologique du craniopharyngiome explique ses rapports avec des structures vasculo-nerveuses majeurs.

Son rapport essentiel est l'axe hypothalamo-hypophysaire (**figure 1**): l'hypophyse qu'il lamine et dont il est ou pas séparé par le diaphragme sellaire, la tige pituitaire à laquelle il est attaché ; l'hypothalamus en haut. Là se trouve les noyaux hypothalamiques responsables de la sécrétion des stimulines hypophysaires, de l'hormone antidiurétique (ADH), de la régulation de la température centrale (7) de la pression artérielle de la faim et de la satiété, des cycles veille-sommeil (8)... Le craniopharyngiome se développe au cœur du cerveau endocrinien et végétatif, et il n'est pas étonnant que les tentatives de clivages entre ce parenchyme fragile et la tumeur aient souvent abouti à des dégâts incompatibles avec la survie.

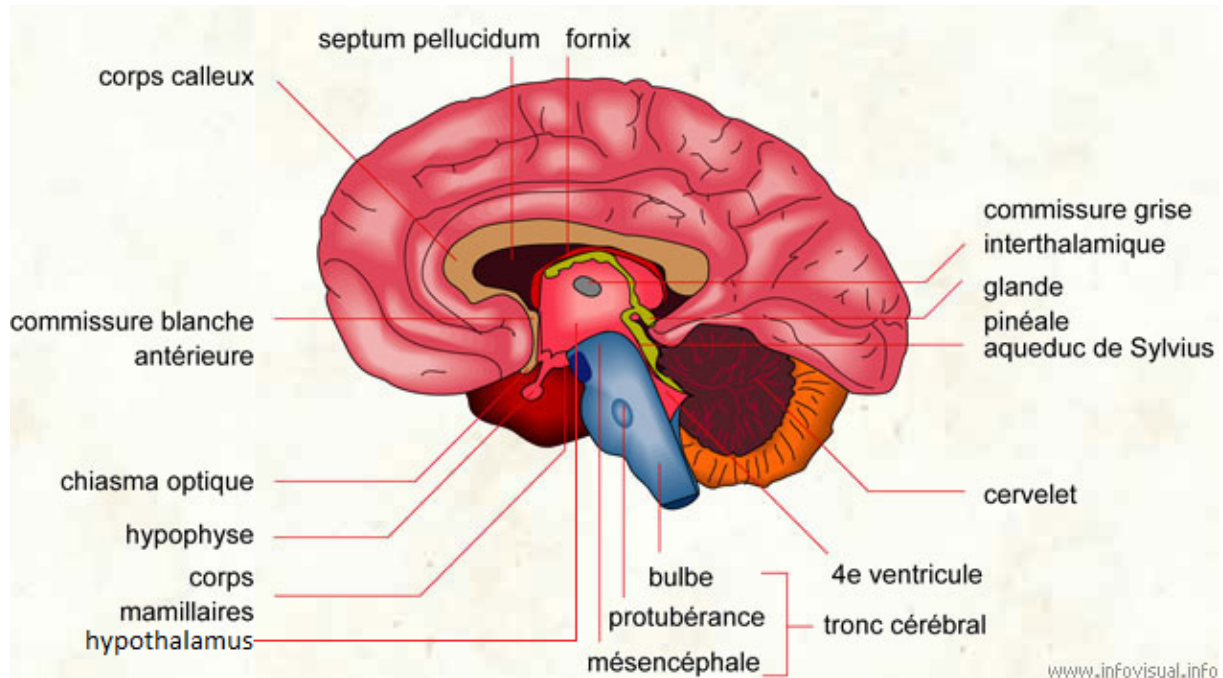


Figure 1: coupe sagittale du cerveau passant par l'hypophyse (109)

Les rapports avec les voies visuelles sont tout aussi importants dans l'évolution de la tumeur : nerfs optiques dans leur trajet intracrânien, chiasma et origine des bandelettes optiques (**figure 2**). Le craniopharyngiome peut se développer, sous, devant ou derrière le chiasma, qu'il déplace et déforme à sa surface, de façon en générale asymétrique, contrairement à ce qui se voit habituellement dans les macro-adénomes hypophysaires. La souffrance des voies visuelles est aggravée par leur fixation par des éléments rigides, en avant le ligament falciforme qui empêche le soulèvement du nerf optique à sa sortie du canal optique, en arrière l'artère cérébrale antérieure qui surcroise le bord postérieur du chiasma ou l'origine de la bandelette optique. De ce fait les voies visuelles sont souvent étalées à la surface de la tumeur, qu'elles masquent en partie ou même complètement lors de l'abord chirurgical par voie crânienne.

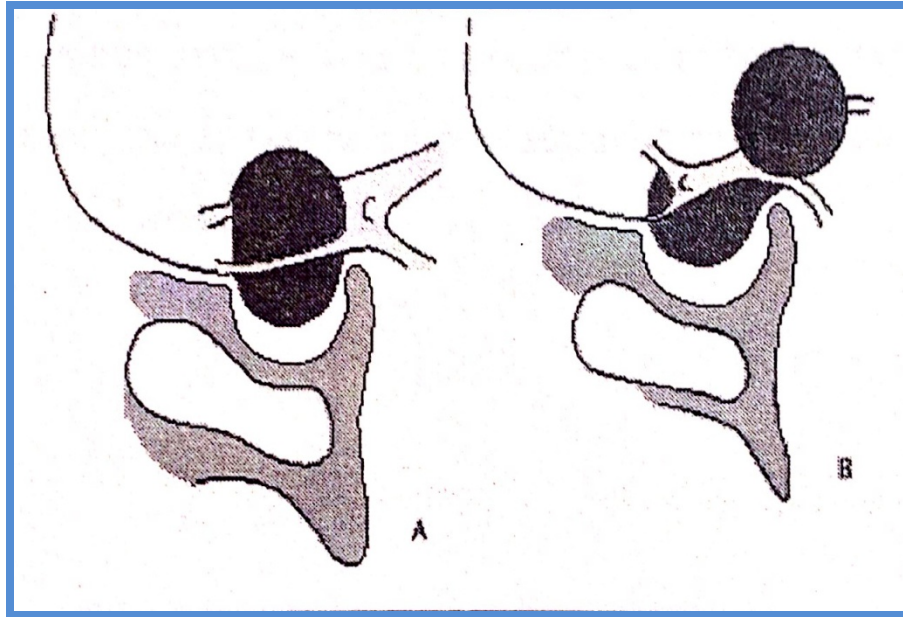


Figure 2 : situation du craniopharyngiome par rapport au chiasma optique(18)

A : Craniopharyngiome en situation préchiasmaticque

B : Craniopharyngiome en situation rétrochiasmaticque

En haut le craniopharyngiome est en rapport avec le plancher de V3 qu'il peut distendre, envahir et même rompre, comblant ainsi tout ou une partie du ventricule (**figure 3**). Son extension vers les trous de Monro sera responsable d'une gêne à l'écoulement du liquide céphalo-rachidien (LCR) et d'une hydrocéphalie biventriculaire obstructive. Rarement l'hydrocéphalie peut être triventriculaire, par développement de la tumeur vers le haut et l'arrière, bloquant l'aqueduc de Sylvius.

Vers l'arrière, il rencontre les tubercules mamillaires, dont la lésion est source de troubles de la mémoire, puis les pédoncules cérébraux qu'il peut comprimer. A ce niveau, il rentre en contact avec la terminaison du tronc

basilaire, les artères cérébrales postérieures et le nerf moteur oculaire commun. Notons qu'il est séparé de ces structures par un feuillet arachnoïdien tendu depuis le dorsum sellae, la membrane de Liliquist, qu'il ne franchit pas, et qui facilite la dissection en arrière. Certaines formes géantes s'étendent dans la fosse postérieure, descendant devant la protubérance et même le bulbe, en comblant progressivement les citernes pré-protubérantielles et pré-bulbaires.

Latéralement, le craniopharyngiome va au contact de la terminaison carotidienne, du III qu'il refoule ou englobe, et des sinus caverneux sous le diaphragme sellaire. Rarement une expansion latérale peut se faire vers la vallée sylvienne.

En avant, c'est la gouttière optique, le limbus sphénoïdal, contre lequel il peut plaquer les nerfs optiques. D'autres formes remontent dans l'espace inter optiques vers les lobes frontaux.

En bas, il entre en rapport avec le corps du sphénoïde et la selle turcique, qui est souvent modifiée. Une tumeur à l'origine supra-sellaire peut éroder le dorsum sellae en s'appuyant, vers le bas, sur le sphénoïde. Au contraire, une tumeur à l'origine endo-sellaire peut s'étendre vers le haut et devenir endo et supra-sellaire. Même un craniopharyngiome à point de départ sellaire peut donc s'il est volumineux, contracter des rapports étroits avec le plancher de V3 et l'hypothalamus, ce qui sera la cause d'une dissection dangereuse surtout par voie trans-sphénoïdale.

On comprend donc que les difficultés chirurgicales aient été jugées insurmontables, surtout avant l'ère de la corticothérapie.

A cette époque en effet, peu de patients survivaient au collapsus vasculaire par insuffisance surrénalienne aigue que provoquaient les lésions chirurgicales de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ou alors, des désordres hydro-électrolytiques incontrôlables les emportaient en post opératoire. Ceci justifiant le « pessimisme des neurochirurgiens quant à la chirurgie radicale du craniopharyngiome » et le choix de traitements palliatifs à simple visée décompressive, de chirurgie d'exérèses très partielles et de ponctions simples des kystes.

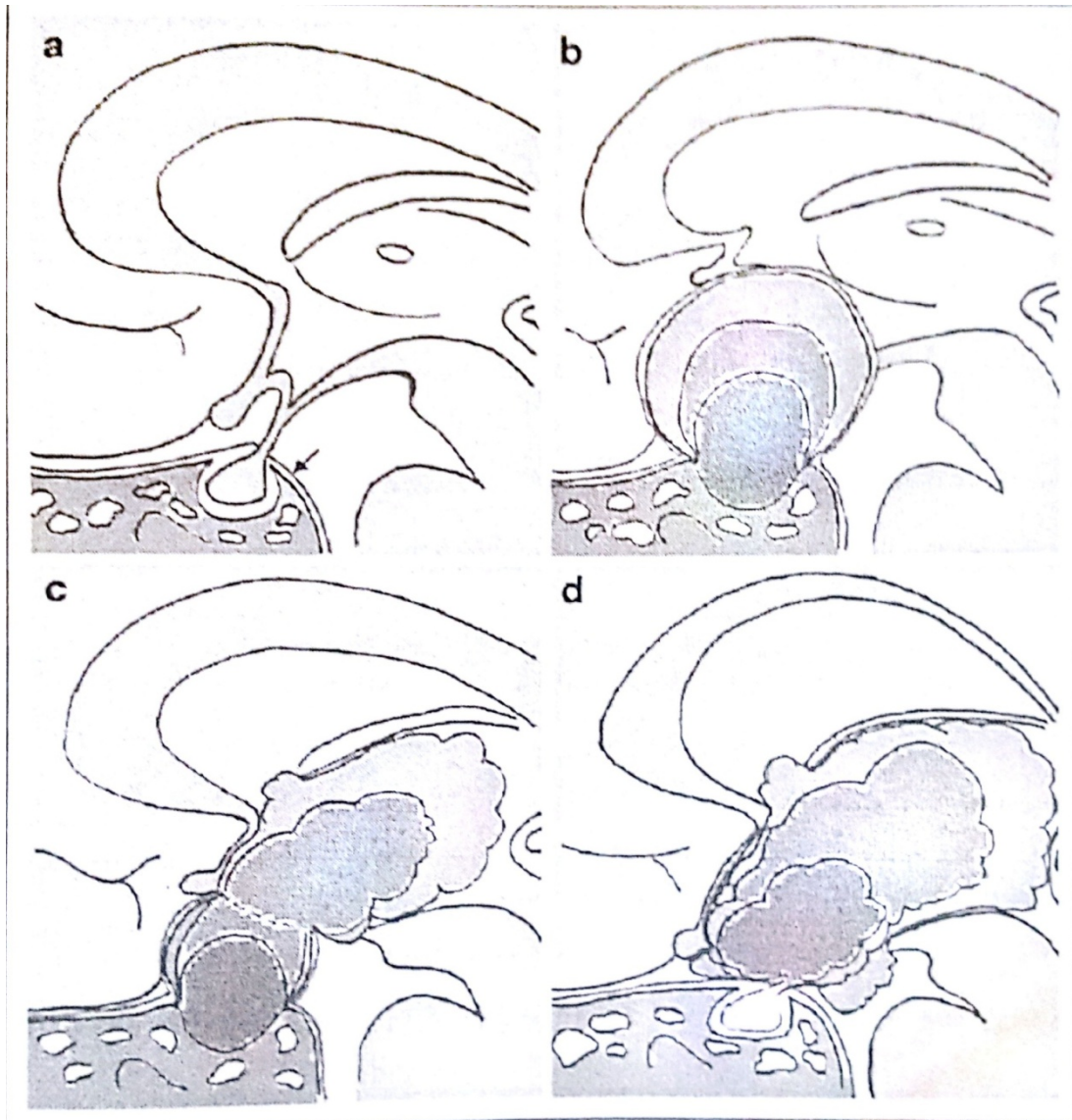


Figure 3 : Schémas anatomiques représentant les modes d'extension du craniopharyngiome(18)

- a. La flèche indique la ligne représentant la dure-mère de la base du crâne et du diaphragme sellaire
- b. Craniopharyngiome à point de départ sous-diaphragmatique avec diaphragme sellaire compétent se développant en préchiasmatissement refoulant le chiasma optique vers le haut. Le diaphragme sellaire limite l'extension postérieure de la tumeur.
- c. Craniopharyngiome sous-diaphragmatique avec diaphragme sellaire incompétent s'infiltrant par l'orifice diaphragmatique et s'étendant vers l'arrière (en rétrochiasmatissement). Le diaphragme resserre la tumeur.
- d. Craniopharyngiome supra diaphragmatique se développant sans restriction en rétrochiasmatissement et s'étendant vers le plancher du troisième ventricule ou les espaces cérébro-spinaux adjacents.

B-ANATOMIE PATHOLOGIQUE (9, 10, 11)

Macroscopiquement le craniopharyngiome peut revêtir différentes formes. En effet, cette tumeur contient trois éléments en proportions variables : une partie charnue, des kystes plus ou moins volumineux et des calcifications.

Parfois la tumeur est essentiellement faite de macrokystes. Ceux-ci contiennent un liquide jaune, brunâtre ou vert avec souvent des paillettes de cholestérine. Leur surface est soit lisse et translucide, soit parsemée de fines calcifications.

Plus souvent, le craniopharyngiome est fait d'une tumeur charnue contenant un ou plusieurs microkystes de tailles variables ou des calcifications parfois très étendues (**figure 4a**). La tumeur charnue est fréquemment endo et supra-sellaire immédiate. La paroi du ou des kystes s'infiltré entre les formations nerveuses et vasculaires des régions supra, latéro, pré et rétro-sellaires qu'elle moule et refoule puis fini par lui adhérer. Cette adhérence peut être liée aux calcifications contenues dans la paroi et qui s'incrustent dans le tissu nerveux et l'adventice des vaisseaux. Elle peut être liée également à la gliose réactionnelle intense qui se produit dans le tissu nerveux adjacent. Cette zone de réaction gliale permet, tout du moins théoriquement, le clivage anatomique de la paroi tumorale par rapport au tissu nerveux fonctionnel. Cette zone de gliose, plus ou moins étendue et épaisse, n'est en fait pas constante, et il existe souvent des endroits où la tumeur paraît véritablement incrustée dans le système nerveux et où aucun plan de clivage ne peut être distingué même sous forte magnification optique. Dans de tels cas, l'exérèse chirurgicale du

craniopharyngiome ne pourra être totale que si la zone envahie peut être réséquée sans dommage vital ou fonctionnel importants.

Histologiquement, les craniopharyngiomes sont classés en 2 sous-types (tableau I) : adamantins et papillaires, la plupart de ces tumeurs sont de formes pures mais des formes mixtes peuvent être rencontrées. Ces deux sous-types présentent en plus de leurs différences histologiques, des différences cliniques: l'âge de présentation, la localisation de la tumeur et l'aspect radiologique. Finalement des anomalies moléculaires spécifiques récemment identifiées et pouvant représenter de nouvelles cibles thérapeutiques.

Tableau I: Comparaison entre les craniopharyngiomes de type adamantin et de type papillaire. (1)

Caractéristiques	Craniopharyngiome adamantin	Craniopharyngiome papillaire
<i>Embryogenèse</i>	Provient des résidus embryologiques de la poche de Rathke ou du canal craniopharyngé	Provient de la transformation métaphasique des cellules épidermoïdes de l'antéhypophyse
<i>âge</i>	Plus fréquente chez les enfants	Presque exclusivement à l'âge adulte
<i>Aspect macroscopique</i>	Aspect lobulé, adhérent et invasif Prédominance kystique	Aspect sphérique, peu adhérent Prédominance solide
<i>localisations</i>	Supra/intra-sellaire	Supra-sellaire
<i>IRM</i>	Kystes hypersignale en T1 le plus souvent	Kystes hypo-intenses en T1
<i>Calcifications</i>	Fréquente	Rares
<i>Mutations génétiques</i>	Mutation CTNNB1 dans 52-96% Mutation BRAF dans 12,5%	Mutation CTNNB1 dans 0% Mutation BRAF dans 81-95%

Le craniopharyngiome adamantin (CPA), est le sous-type le plus commun, il représente près de 60 % à 80 % de craniopharyngiomes, et est habituellement observé chez les patients enfants et les adolescents. Le CPA comporte des kystes contenant un fluide jaune-brun trouble, souvent comparé à de l'huile de vidange « motoroil » riche en cholestérol et en kératine (**figure 4b**), irritatif pour le cerveau, Histologiquement, elle se compose, en plus de nécrose et de calcifications, d'un épithélium adamantoblastique constitué d'amas de cellules prismatiques disposées en palissade, autour de cellules épithéliales sous formes étoilées disposées sur un fond de tissu conjonctif œdématisé et lâche. Les cellules desquamées forment de larges masses pales éosinophiles, constituant la kératine « humide », mouchetées de particules de calcium, parfois massives en certains points formant des foyers et des nodules de kératinisation « perles cornées ». Des cristaux de cholestérol et une réaction fibro-histiocytaire y sont fréquents (10).

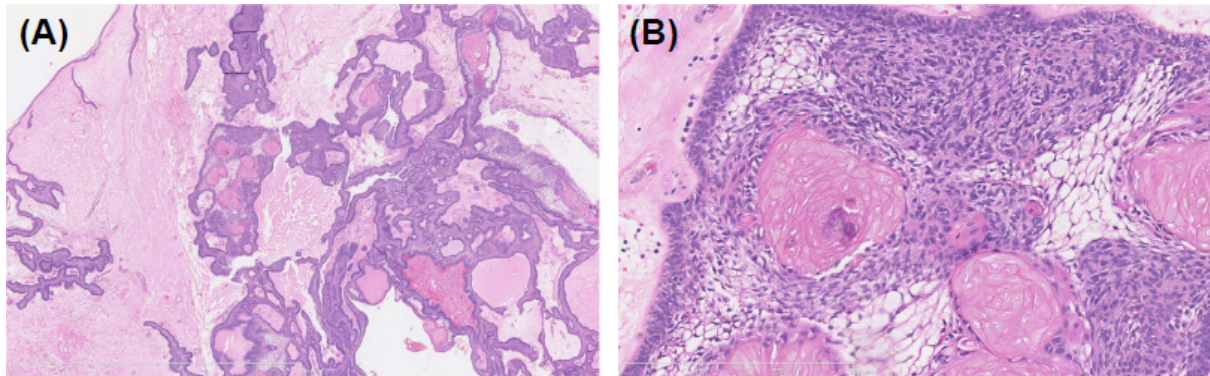


Figure 4: Photos microscopiques de craniopharyngiome adamantin. (10)

- A- Vue au microscope avec faible agrandissement, révélant des rubans et des lobules de cellules épithéliales entremêlées avec des espaces kystiques contenant un fluide.
- B- Vue au microscope avec fort agrandissement, révélant un épithélium stratifié avec des palissades de cellules périphériques et des cellules centrales étoilées et réticulées. Plusieurs petites collections de "kératine humide" sont présentes montrant cellules squameuses anucléées avec des calcifications. Grossissements: A à 2,5x et B à 20x objectif.

Le type moins courant est le craniopharyngiome papillaire (CPP), qui se voit quasi-exclusivement chez les adultes. Comme son nom l'indique, le CPP est constitué de projections papillaires de tailles variables, avec un épithélium stratifié malpighien non kératinisé formant des papilles ou pseudo-papilles qui entourent un noyau fibrovasculaire lâche (**figure 5**), ressemblant vaguement au papillome épidermoïde qui se produit couramment dans le système aérodigestif supérieure. Typiquement compacte, sans kératine humide, ni calcifications ni granulomes de cholestérol, le CPP est de plus bien limité, d'où un meilleur pronostic que le CPA (10).

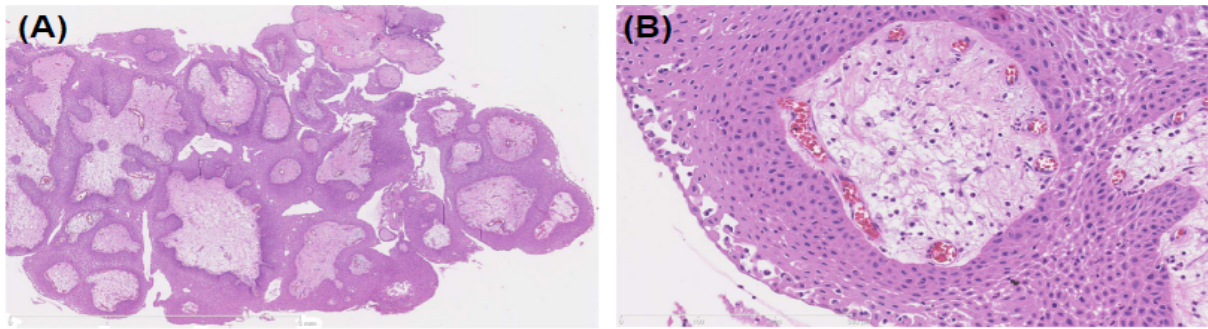


Figure 5 : Images microscopiques d'un craniopharyngiome papillaire (PCP). (10)

A- Vue au microscope avec faible agrandissement d'un PCP, composé de projections papillaires de taille variable formées à partir de l'épithélium malpighien enfermant un noyau fibrovasculaire central lâche.

B- Vue au microscope avec fort agrandissement d'un PCP montrant l'épithélium malpighien non kératinisé avec un noyau fibrovasculaire. Grossissements: A à 2,5x et B à 20x objectif.

Les craniopharyngiomes sont des tumeurs histologiquement bénignes, ils sont classés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme tumeurs de grade I, ils sont souvent localement agressifs en post opératoire et requièrent une radiothérapie adjuvante (12), et la transformation maligne de ces tumeurs bien qu'extrêmement rare, est possible. Cette malignité est en partie due à leurs caractères invasif des structures critiques parasellaire (nerfs crâniens, la vascularisation intracrânienne, base du crâne et même dans le système cérébral et ventriculaire), surtout pour les CPA. Et bien que les formes agressives et les formes localement récidivantes, soient reconnues comme des évolutions cliniques possibles des craniopharyngiomes initialement bénins, la malignité histologique franche dans le craniopharyngiome est extrêmement peu documentée.

Le Craniopharyngiome malin, ou la transformation maligne des craniopharyngiomes, n'est pas bien défini, et n'est d'ailleurs pas formellement inscrite dans la dernière version de la classification des tumeurs cérébrales par l'OMS de Janvier 2016 (tableau2). Cependant, plusieurs paramètres anatomo-pathologiques généralement considérés comme typiques de la malignité tumorale, peuvent également être appliqués pour définir la malignité d'un craniopharyngiome, parmi elles: l'anaplasie cellulaire, l'augmentation de la mitose ou de l'activité de prolifération cellulaire, l'invasion vasculaire, l'infiltration et la destruction de la membrane basale, et une nécrose de la tumeur (**Figure 6**). De rares cas de craniopharyngiome avec récurrences à distance désignés comme " métastatique " ont été rapportés dans la littérature, mais contrairement aux métastases des tumeurs extra-cérébrales qui sont synonymes de malignité, pour le craniopharyngiome, on préfère le terme de craniopharyngiome récurrent ou ectopique. Pour éviter de déduire directement la malignité.

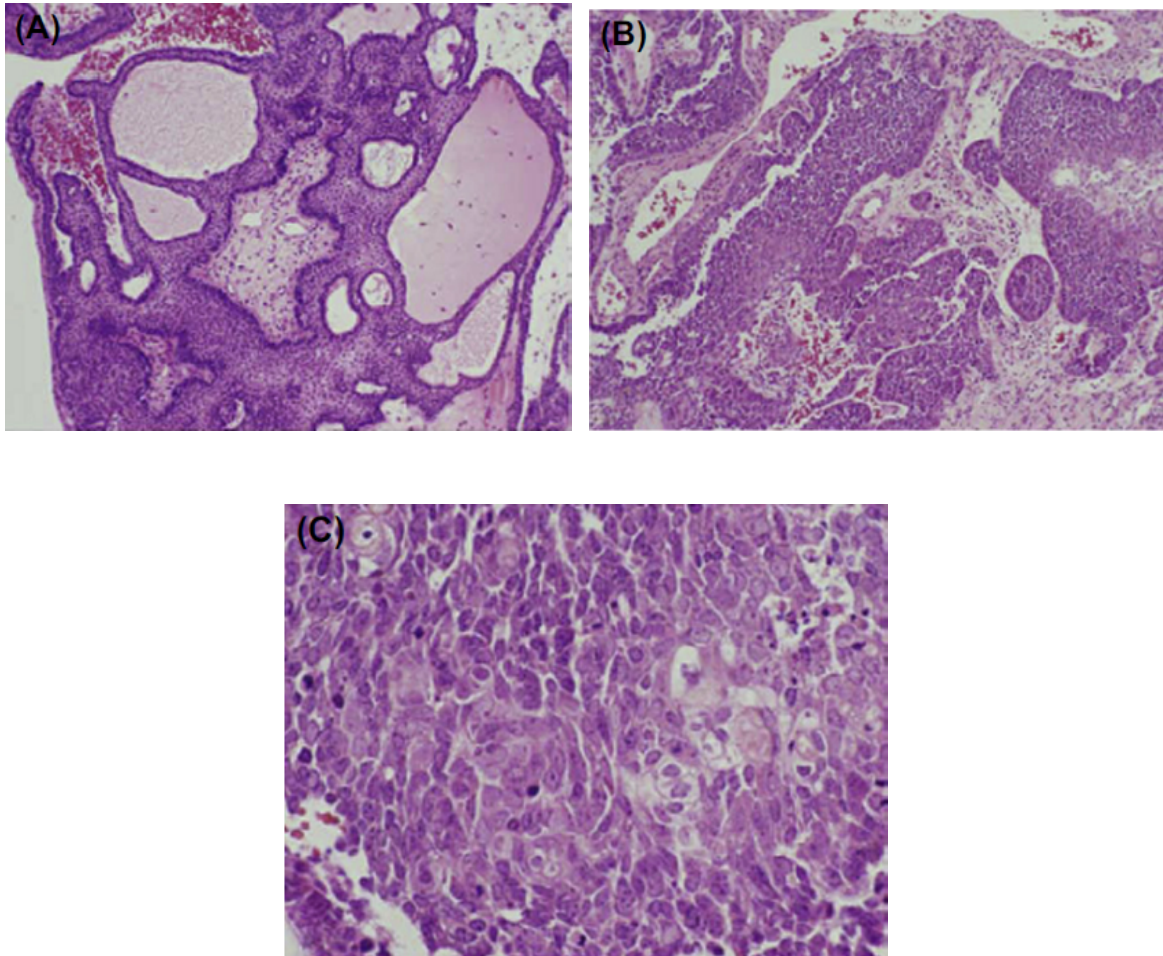


Figure 6 : Photos microscopiques d'un craniopharyngiome malin développé après récurrence.(10)

- A- Agrandissement de faible puissance de la première résection montrant les kystes, l'épithélium en palissade et le réticulum étoilé caractéristique du craniopharyngiome adamantin.
- B- La tumeur récurrente présente une composante infiltrative avec de multiples nids.
- C- Agrandissement de forte puissance montrant une nette augmentation de l'activité mitotique et la formation de perles de kératine.

Tableau II- la classification de l'organisation mondiale de la santé des tumeurs du système nerveux centrale (13)

WHO classification of tumours of the central nervous system

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours		Neuronal and mixed neuronal-glia tumours	
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	9400/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant	9411/3	Gangliocytoma	9492/0
<i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9400/3	Ganglioglioma	9505/1
Diffuse astrocytoma, NOS	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	9401/3	Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte–Duclos disease)	9493/0
<i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9401/3	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	9412/1
Anaplastic astrocytoma, NOS	9401/3	Papillary glioneuronal tumour	9509/1
Glioblastoma, IDH-wildtype	9440/3	Rosette-forming glioneuronal tumour	9509/1
Giant cell glioblastoma	9441/3	<i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i>	
Gliosarcoma	9442/3	Central neurocytoma	9506/1
<i>Epithelioid glioblastoma</i>	9440/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1
Glioblastoma, NOS	9440/3	Paraganglioma	8693/1
Diffuse midline glioma, H3 K27M–mutant	9385/3*	Tumours of the pineal region	
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9450/3	Pineocytoma	9361/1
Oligodendroglioma, NOS	9450/3	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9451/3	Pineoblastoma	9362/3
<i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i>	9451/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3
<i>Oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Embryonal tumours	
<i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Medulloblastomas, genetically defined	
Other astrocytic tumours		Medulloblastoma, WNT-activated	9475/3*
Pilocytic astrocytoma	9421/1	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant	9476/3*
Pilomyxoid astrocytoma	9425/3	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype	9471/3
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH	9477/3*
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	<i>Medulloblastoma, group 3</i>	
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	<i>Medulloblastoma, group 4</i>	
Ependymal tumours		Medulloblastomas, histologically defined	
Subependymoma	9383/1	Medulloblastoma, classic	9470/3
Myxopapillary ependymoma	9394/1	Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3
Ependymoma	9391/3	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3
Papillary ependymoma	9393/3	Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3
Clear cell ependymoma	9391/3	Medulloblastoma, NOS	9470/3
Tanycytic ependymoma	9391/3	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	9478/3*
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion–positive	9396/3*	<i>Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS</i>	9478/3
Anaplastic ependymoma	9392/3	Medulloepithelioma	9501/3
Other gliomas		CNS neuroblastoma	9500/3
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1	CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
Angiocentric glioma	9431/1	CNS embryonal tumour, NOS	9473/3
Astroblastoma	9430/3	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3
Choroid plexus tumours		<i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i>	9508/3
Choroid plexus papilloma	9390/0	Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1	Schwannoma	9560/0
Choroid plexus carcinoma	9390/3	Cellular schwannoma	9560/0
		Plexiform schwannoma	9560/0

Tableau II (suite)- la classification de l'organisation mondiale de la santé des tumeurs du système nerveux centrale (13)

Melanotic schwannoma	9560/1	Osteochondroma	9210/0
Neurofibroma	9540/0	Osteosarcoma	9180/3
Atypical neurofibroma	9540/0		
Plexiform neurofibroma	9550/0	Melanocytic tumours	
Perineurioma	9571/0	Meningeal melanocytosis	8728/0
Hybrid nerve sheath tumours		Meningeal melanocytoma	8728/1
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3	Meningeal melanoma	8720/3
Epithelioid MPNST	9540/3	Meningeal melanomatosis	8728/3
MPNST with perineurial differentiation	9540/3		
Meningiomas		Lymphomas	
Meningioma	9530/0	Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	9680/3
Meningothelial meningioma	9531/0	Immunodeficiency-associated CNS lymphomas	
Fibrous meningioma	9532/0	AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma	
Transitional meningioma	9537/0	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Psammomatous meningioma	9533/0	Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Angiomatous meningioma	9534/0	Intravascular large B-cell lymphoma	9712/3
Microcystic meningioma	9530/0	Low-grade B-cell lymphomas of the CNS	
Secretory meningioma	9530/0	T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS	
Lymphoplasmacyte-rich meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	9714/3
Metaplastic meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	9702/3
Chordoid meningioma	9538/1	MALT lymphoma of the dura	9699/3
Clear cell meningioma	9538/1		
Atypical meningioma	9539/1	Histiocytic tumours	
Papillary meningioma	9538/3	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Rhabdoid meningioma	9538/3	Erdheim–Chester disease	9750/1
Anaplastic (malignant) meningioma	9530/3	Rosai–Dorfman disease	
		Juvenile xanthogranuloma	
		Histiocytic sarcoma	9755/3
Mesenchymal, non-meningothelial tumours		Germ cell tumours	
Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma**		Germinoma	9064/3
Grade 1	8815/0	Embryonal carcinoma	9070/3
Grade 2	8815/1	Yolk sac tumour	9071/3
Grade 3	8815/3	Choriocarcinoma	9100/3
Haemangioblastoma	9161/1	Teratoma	9080/1
Haemangioma	9120/0	Mature teratoma	9080/0
Epithelioid haemangioendothelioma	9133/3	Immature teratoma	9080/3
Angiosarcoma	9120/3	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Kaposi sarcoma	9140/3	Mixed germ cell tumour	9085/3
Ewing sarcoma / PNET	9364/3		
Lipoma	8850/0	Tumours of the sellar region	
Angiolipoma	8861/0	Craniopharyngioma	9350/1
Hibernoma	8880/0	Adamantinomatous craniopharyngioma	9351/1
Liposarcoma	8850/3	Papillary craniopharyngioma	9352/1
Desmoid-type fibromatosis	8821/1	Granular cell tumour of the sellar region	9582/0
Myofibroblastoma	8825/0	Pituicytoma	9432/1
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1	Spindle cell oncocytoma	8290/0
Benign fibrous histiocytoma	8830/0		
Fibrosarcoma	8810/3	Metastatic tumours	
Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma	8802/3		
Leiomyoma	8890/0		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyoma	8900/0		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Chondroma	9220/0		
Chondrosarcoma	9220/3		
Osteoma	9180/0		

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (742A). Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions. *These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O. *Italics*: Provisional tumour entities. **Grading according to the 2013 WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.

II-HISTORIQUE: (10,14)

De par sa situation proche des sinus caverneux, du chiasma optique et des artères carotides internes, l'hypophyse fut pendant longtemps considéré comme étant un secteur à ne pas léser par le neurochirurgien. A ce propos, les premières tentatives de réséquer un craniopharyngiome ont souvent été vouées à l'échec.

Diverses approches ont été proposées par des pionniers de la neurochirurgie. La première intervention chirurgicale du craniopharyngiome fut réalisée en 1909 par Albert Edward Halstead par voie trans-sphénoïdale infranasale. En 1912, Cushing opéra son premier cas (**figure 7**). Au début de sa carrière, il utilisa la voie trans-sphénoïdale pour traiter les craniopharyngiomes sellaires, il abandonna complètement cette voie d'abord optant pour la voie intracrânienne transfrontale, qui permet une vue dégagée aussi bien de la région sellaire et supra-sellaire que des structures intracrâniennes adjacentes. Beaucoup d'autres neurochirurgiens ont adopté la même approche qui, par la suite, avait complètement supplanté la voie trans-sphénoïdale. Par ailleurs, les auteurs ont favorisé l'exérèse chirurgicale à visée radicale, quoi qu'elle ait été rarement réalisée. À cet effet, le traitement consistait en une aspiration du kyste, une biopsie pour établir le diagnostic et une exérèse de la capsule aussi complète que possible. Mais en dépit de l'amélioration des différentes techniques chirurgicales, les résultats étaient sombres pendant les premières décennies du 20ème siècle. Ainsi en 1932, Cushing a décrit le craniopharyngiome comme le problème le plus difficile et le plus déconcertant de la neurochirurgie, déplorant une morbidité et une mortalité très élevées dans les résections totales. Par ailleurs, les résections incomplètes évoluaient le plus souvent vers la récurrence. En 1938, Frazier suggérait l'utilisation de la radiothérapie à une période où le

traitement chirurgical de ces tumeurs a semblé peu prometteur. Ainsi la radiothérapie a été proposée dans quelques stratégies thérapeutiques.

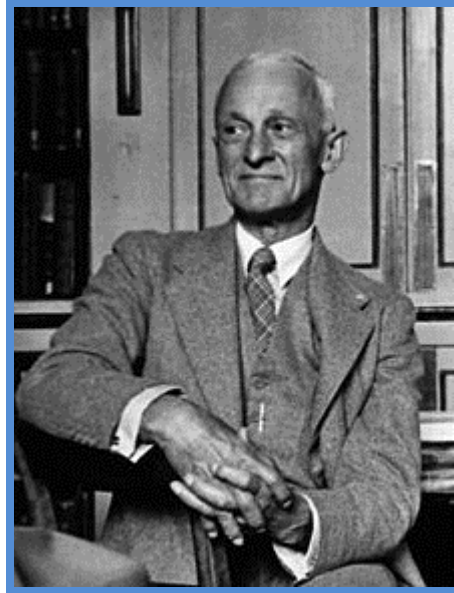


Figure 7 : Professeur Harvey Cushing(106)

Après 1950, de nombreux progrès ont été réalisés dans le domaine de la neurochirurgie, dont beaucoup étaient le résultat direct des expériences acquises pendant la deuxième guerre mondiale. Les possibilités diagnostiques se sont également améliorées avec la pneumo-encéphalographie et la ventriculographie. Vers 1951, l'angiographie cérébrale, utilisée depuis le début du 20ème siècle pour le diagnostic des tumeurs supratentorielles, notamment avec l'introduction de l'angiographie par cathétérisme fémoral en 1953 par Seldinger. Par ailleurs, la disponibilité d'une substitution hormonale adéquate après 1950 avait nettement amélioré la survie postopératoire (comme décrit par Ingraham en 1952) et incité, par conséquent, plus de neurochirurgiens à pratiquer des

résections totales. En 1969, Matson, qui précédemment conseillait l'exérèse partielle, est devenu l'un des plus grands partisans de l'exérèse totale. Cependant beaucoup de neurochirurgiens se sentaient de plus en plus désabusés devant les résultats décourageant de la chirurgie radicale des craniopharyngiomes chez l'enfant où l'on a commencé à adopter une approche plus conservatrice. Or le risque de récurrence était plus élevé en cas de résection incomplète, ce qui a incité à la réintroduction de la radiothérapie postopératoire. Et bien que certains auteurs tels Ingraham, Scott, Love et Marshall ; ont soutenu que la radiothérapie devrait être utilisée comme adjuvant à la chirurgie ; Gordy ; Grant et beaucoup d'autres neurochirurgiens ont pensé que l'irradiation par rayons X a peu ou pas d'effet sur les craniopharyngiomes (15). Mais c'est Kramer en 1961, qui après avoir adopté une approche chirurgicale conservatrice, a proposé un protocole thérapeutique combiné, chirurgie-radiothérapie. D'autres options radiothérapeutiques ont été proposées à savoir l'injection de radio-isotopes émetteurs beta (tel le phosphate de sodium P32) en intra-kystique et la proton-thérapie pour traiter les fragments tumoraux résiduels. En 1949, le neurochirurgien suédois, Lars Leksell (**figure 8,9**) de l'Institut Karolinska de Stockholm, en Suède développa un cadre stéréotaxique basé sur le système de coordonnées cartésien, et en 1951 avec l'aide du physicien Borje Larsson de l'Institut Gustaf Werner de l'Université d'Uppsala, il développa le concept de radiochirurgie, en combinant des faisceaux de protons provenant de différentes directions avec un dispositif de guidage stéréotaxique capables de repérer des cibles dans le cerveau avec précision (**figure 10**). Cette approche a finalement été abandonnée car complexe et coûteuse. Au lieu de cela, en 1967, les chercheurs ont entamé la construction du premier dispositif nommé « couteau

gamma » (**Figure 10**) en utilisant du cobalt 60 comme source d'énergie. Leksell a appelé cette nouvelle technique chirurgicale « radiochirurgie stéréotaxique ». Ce prototype a été spécifiquement conçu pour la neurochirurgie fonctionnelle(16,17). D'ailleurs le premier cas historique à avoir été traité par radiochirurgie fut celui d'un craniopharyngiome.

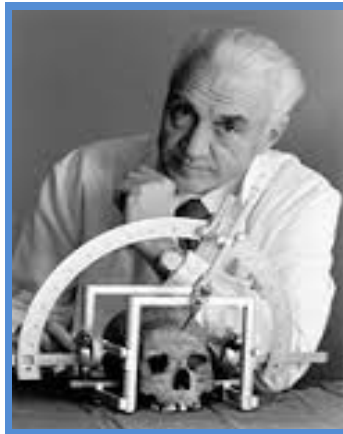


Figure 8 : Professeur LARS LEKSELL(16)



Figure 9 (16): A droite : Professeur LEKSELL lors de la première utilisation de la radiochirurgie GAMMA KNIFE

A gauche : le professeur LEKSELL positionnant un patient dans l'unité GAMMA KNIFE

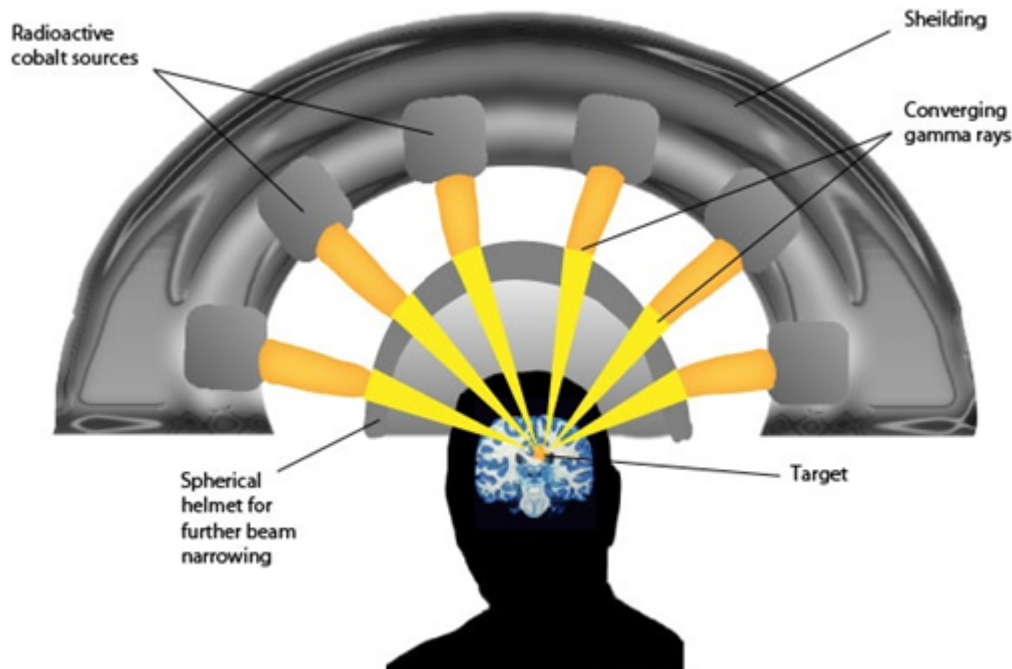


Figure 10 : principe de fonctionnement de la radiochirurgie-Gamma KNIFE (107)

D'autre part, en 1953, Carl Zeiss a lancé le premier microscope opératoire inaugurant ainsi l'ère de la micro neurochirurgie. L'application répandue de ces techniques dans les années 60 a permis la réalisation de résections radicales avec beaucoup moins de risques pour les structures vitales avoisinantes et le patient.

Avec l'avènement du scanner en 1972, une nouvelle ère de la neurochirurgie et de la neuroradiologie a commencé. La tomодensitométrie (TDM) a ainsi surpassé toutes les modalités précédentes de l'imagerie. Le début des années 80 a vu l'introduction de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) à la pratique clinique, aussi un développement considérable des techniques chirurgicales et une application plus large des diverses modalités radiothérapeutiques et des méthodes de substitution hormonale.

Ces changements substantiels ont mené à la réduction de la morbidité et de la mortalité opératoire, et à de meilleurs résultats. En dépit de ces changements cruciaux, il n'y avait aucun consensus quant au traitement le plus approprié pour ces tumeurs. Les partisans de l'exérèse chirurgicale radicale maintenaient que la radiothérapie a peu ou pas de valeur et ne devrait être utilisée que dans les situations désespérées, afin d'éviter les effets toxiques de l'irradiation qui endommagent le cerveau. D'autres ont fortement soutenu la chirurgie conservatrice suivie d'une radiothérapie. Encore aujourd'hui aucun consensus n'existe quant au meilleur traitement du craniopharyngiome. Cette polémique sur la meilleure prise en charge thérapeutique du craniopharyngiome est toujours d'actualité.

Quant à la malignité dans le craniopharyngiome, elle n'a été signalée que dans un petit nombre de cas, la plupart du temps sous forme de rapports de cas uniques ou de petites séries. Akachi et al. en 1987 ont rapporté dans la littérature japonaise le premier cas de craniopharyngiome malin, ils y décrivent le cas d'une fillette de 7 ans avec un craniopharyngiome adamantin (CPA) classique, qui récidiva comme un carcinome épidermoïde peu différencié après la chirurgie et la radiothérapie. En 1988, Nelson et al. décrivent le cas d'une jeune femme atteinte d'un craniopharyngiome initialement bénin qui se transforma, encore une fois, en un carcinome épidermoïde peu différencié, après 35 ans de multiples récidives et de radiothérapie. Ces cas sont si rares que dans plusieurs grandes séries, pas un seul cas de craniopharyngiome avec des caractéristiques malignes n'est rapporté (Crotty et al, 1995; Duff et al, 2000; Tavangar et al., 2004; Chakrabarti et al., 2005; Karavitaki et al., 2005; Pekmezci et al., 2010); et dans les 30 ans qui se sont écoulés depuis ces premiers rapports, seulement 20

cas ont été documentées dans la littérature. En plus de ces cas bien documentés, quelques autres cas ont été mentionnés. En 1935, Zeitlin décrit trois cas de CPA, dont l'un a été diagnostiqué comme CPA avec transformation maligne impliquant l'os sphénoïde, et l'oreille moyenne. Toutefois, le nasopharynx, plutôt que de la région sellaire, semble avoir été le site principal. En outre, la preuve histologique de malignité n'a pas été clairement établie, et par conséquent, il pourrait très bien s'agir d'un CPA classique avec comportement agressif localement. Salyer et Carter (1973) font état d'un carcinome épidermoïde bien différencié résultant de la transformation d'un kyste intrasellaire, qui pourrait représenter la transformation maligne d'un craniopharyngiome, bien que les caractéristiques pathologiques de craniopharyngiome n'aient pas été clairement démontrées. Il existe trois cas supplémentaires de craniopharyngiome malins mentionnés dans les rapports par Akachi et al. (1987) et Suzuki et al. (1989), mais les détails ne sont pas disponibles. Dans un commentaire éditorial sur la relation entre kyste de la poche de Rathke et craniopharyngiome, Wolfe et Heros (2010) ont donné une brève description d'un patient de sexe masculin qui est mort à 40 ans d'un carcinome à cellules squameuses qui s'est transformé à partir d'un craniopharyngiome réséqué 30 ans plus tôt, suivi de plusieurs récurrences et radiothérapie.(10)



*PARTIE 2 :
OBSERVATION
DU PATIENT*

Il s'agit de monsieur N.G, âgé de 19 ans, suivi pour craniopharyngiome kystique multi-récidivant avec hydrocéphalie dérivée depuis 1998.

En 1998, à l'âge de 3ans, le patient a présenté des épilepsies de type grand mal, une TDM faite à l'époque révéla un volumineux kyste avec un léger effet de masse comprimant le ventricule latéral ; il fut alors opéré par voie sous frontale droite.

Le patient présenta ensuite plusieurs récurrences en 2007 (**figure 11**) en 2010 (**figure 12**) et finalement en 2012 (**figure 13**), et a bénéficié successivement d'une dérivation ventriculo-péritonéale, d'un drain de RICKHAM et a été ponctionné pour son kyste par voie stéréotaxique avec à chaque fois une nette amélioration sur le plan clinique.



Figure 11: Scanner du patient pris en 2007 (Fourni par le service de neurochirurgie du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Sciences de Rabat)

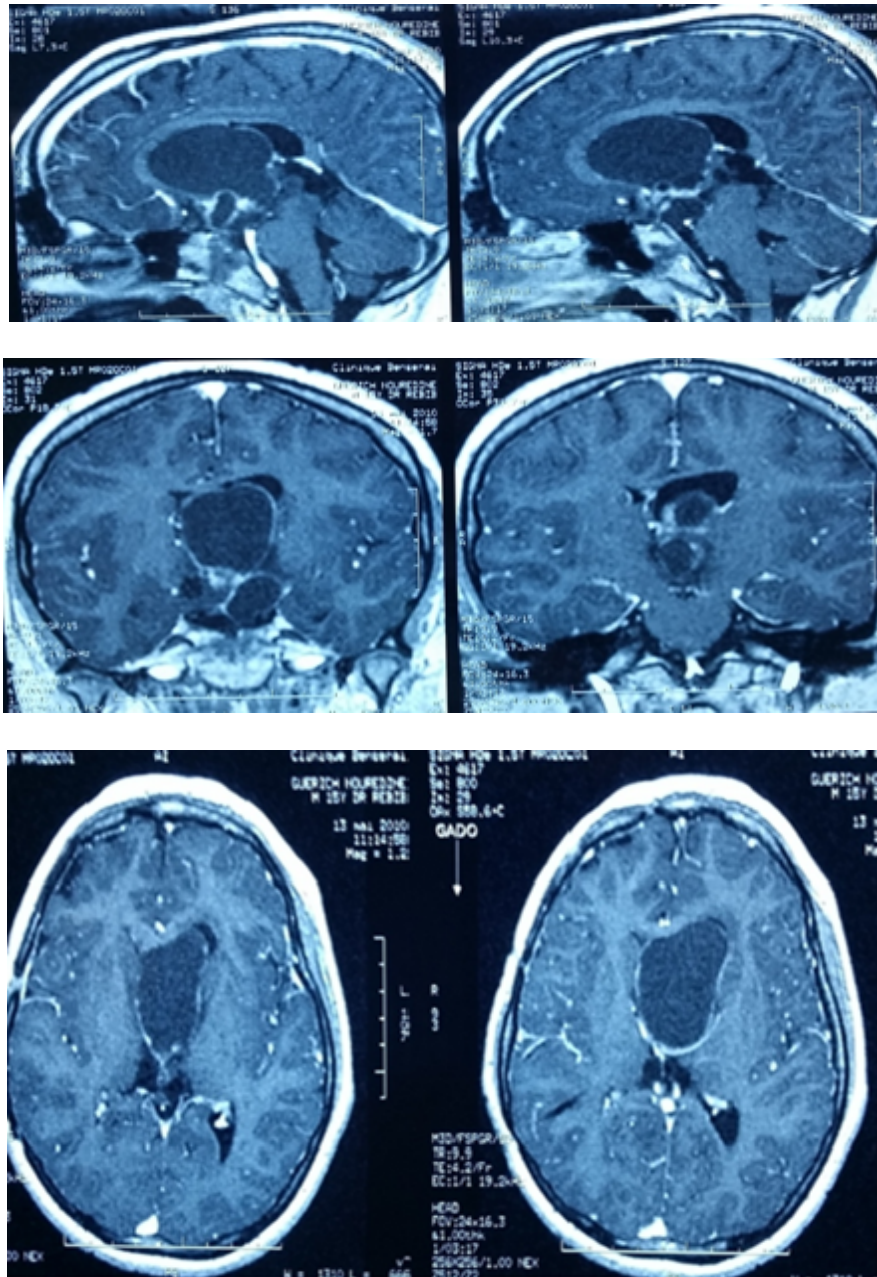
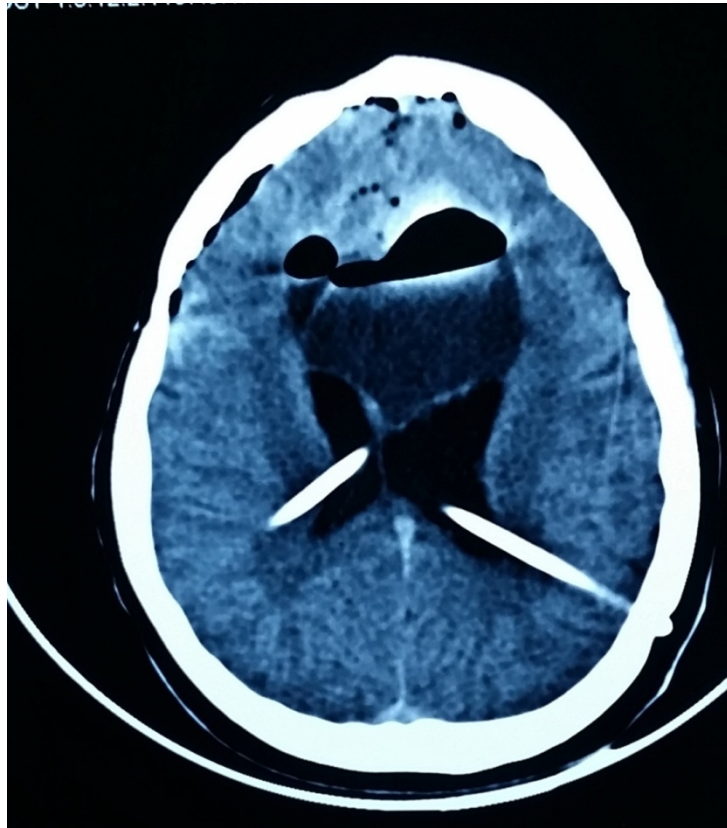


Figure 12: Images IRM montrant la récurrence kystique de 2010 (Fourni par le service de neurochirurgie du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Sciences de Rabat)



**Figure 13: scanner montrant la récurrence kystique de 2012 après la ponction
(Fourni par le service de neurochirurgie du Centre National de Réhabilitation
et de Neuro Sciences de Rabat)**

Il se présenta au service de neurochirurgie du Centre de Réhabilitation et de Neurosciences de Rabat en décembre 2013 avec une hémiparésie spastique droite. Une TDM faite le 22/12/2013 objectivait l'apparition d'une portion charnue comprimant le tronc cérébral (**Figure 14**). La décision de radiochirurgie fut prise.

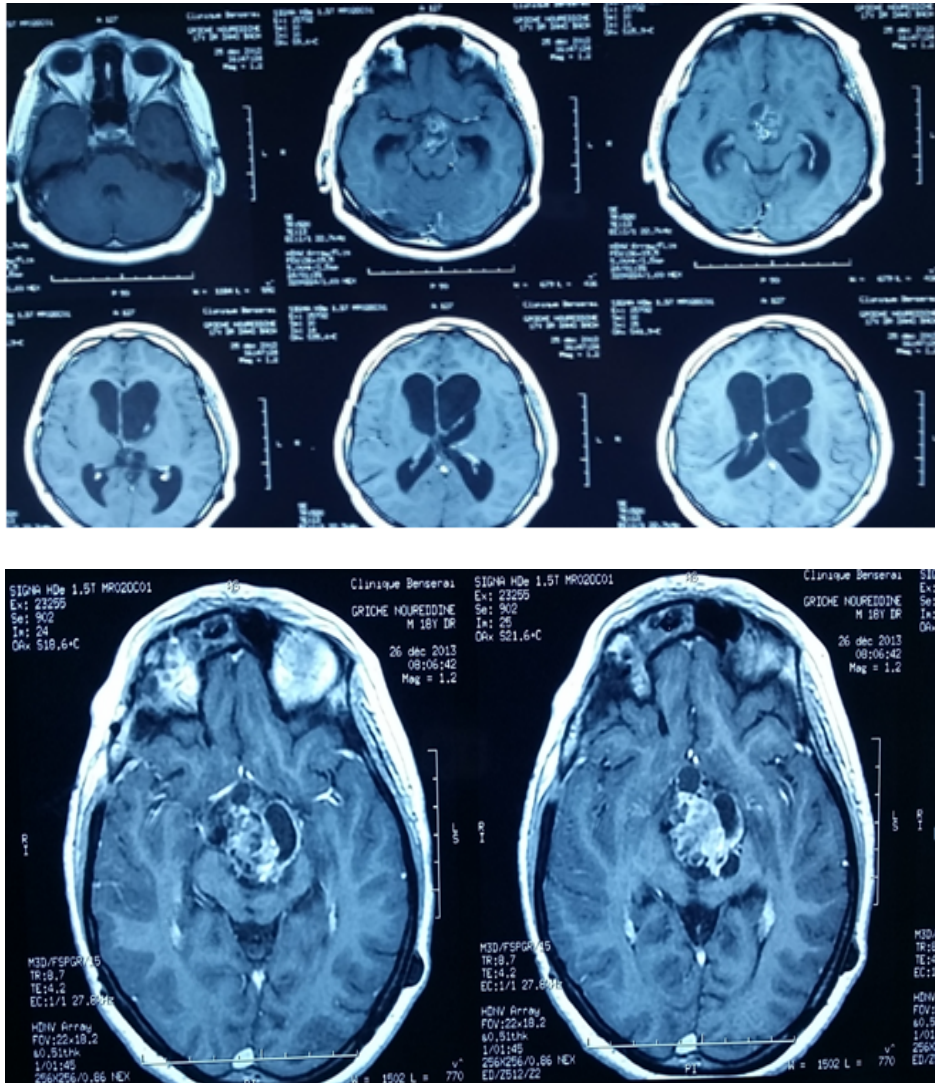


Figure 14: Scanner de 2013 montrant un craniopharyngiome avec composante charnue justifiant une radiochirurgie (Fourni par le service de neurochirurgie du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Science de Rabat)

En février 2014, avant la radiochirurgie programmée, le patient a été admis comateux avec un GCS à 9-10, une nuque raide, mydriase bilatérale et troubles de la déglutition. Une TDM cérébrale a été faite en urgence (**Figure 15**), et révéla un volumineux kyste compressif pour lequel une évacuation stéréotaxique en urgence a été décidée (**Figure 16,17**).

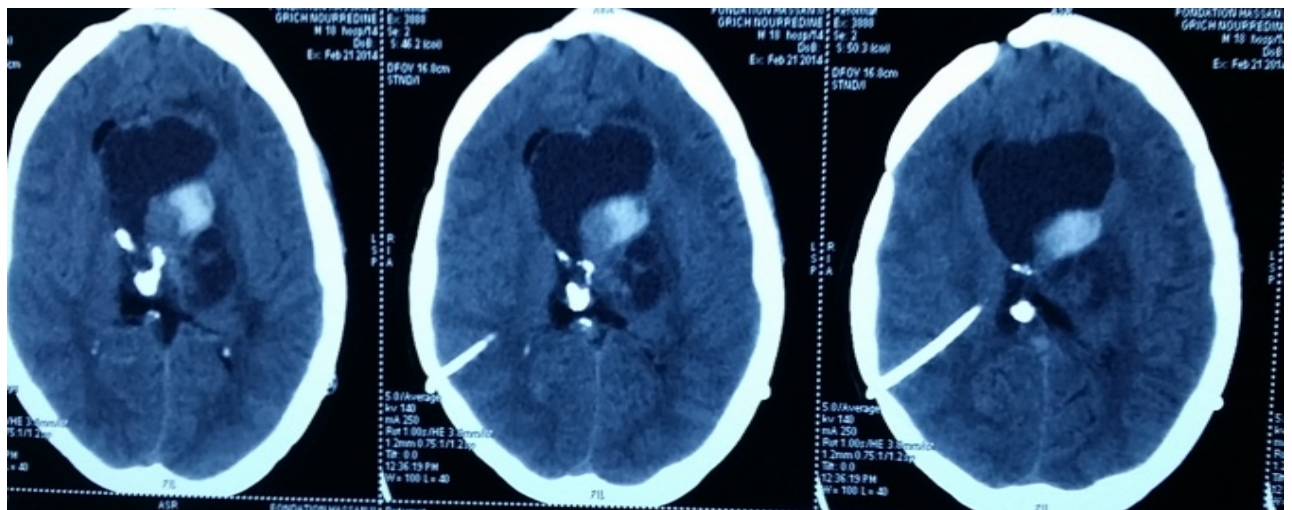
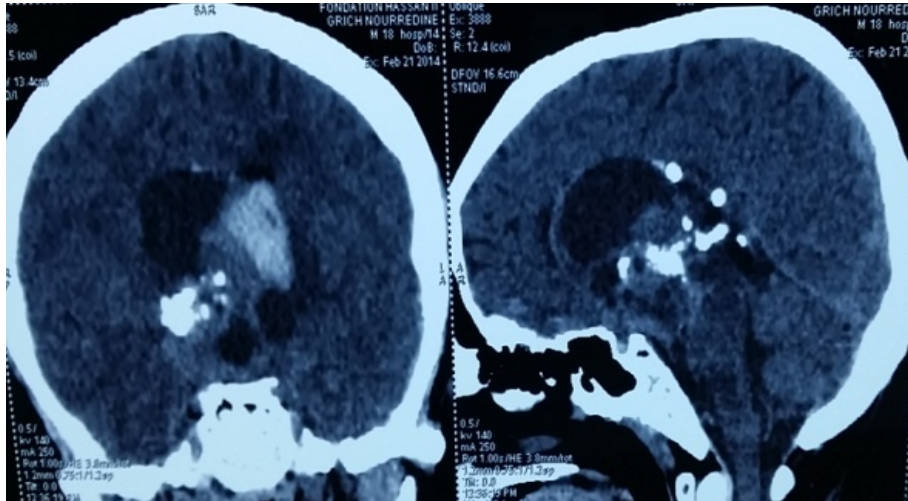


Figure 15: Scanner montrant un volumineux cranipharyngiome kystique (Fourni par le service de neurochirurgie du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Science de Rabat).

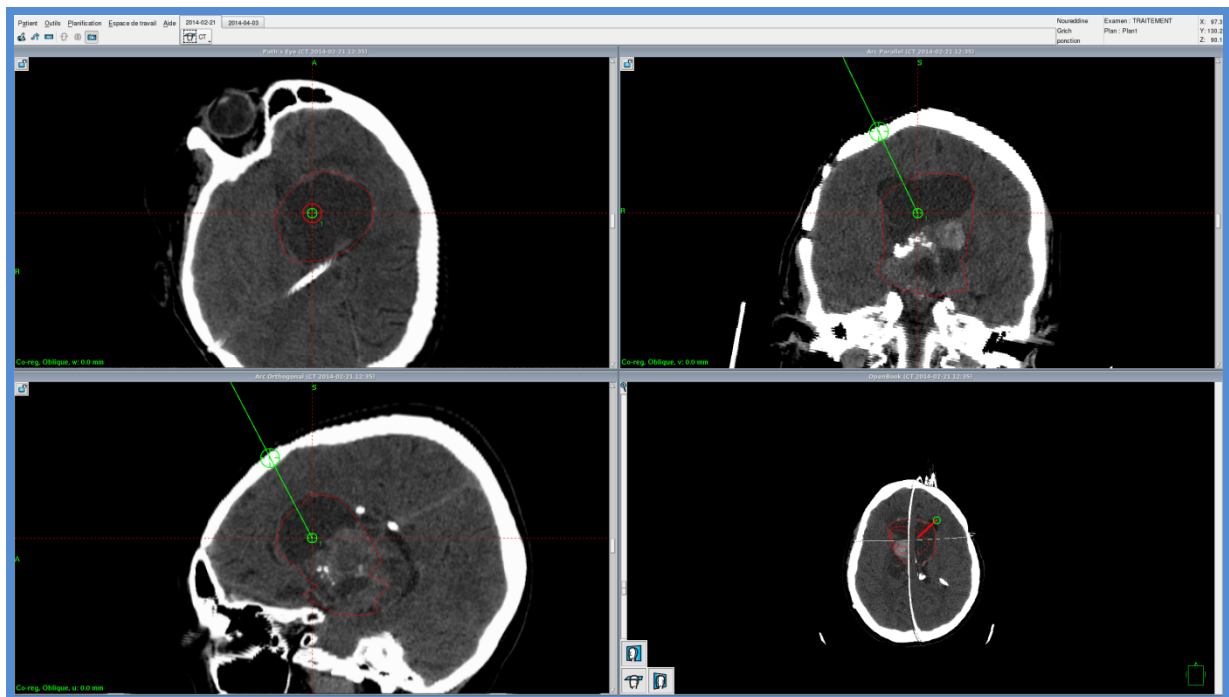


Figure 16 :Scanner montrant le trajet de la ponction évacuatrice. (Fourni par le service de neurochirurgie du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Sciences de Rabat)

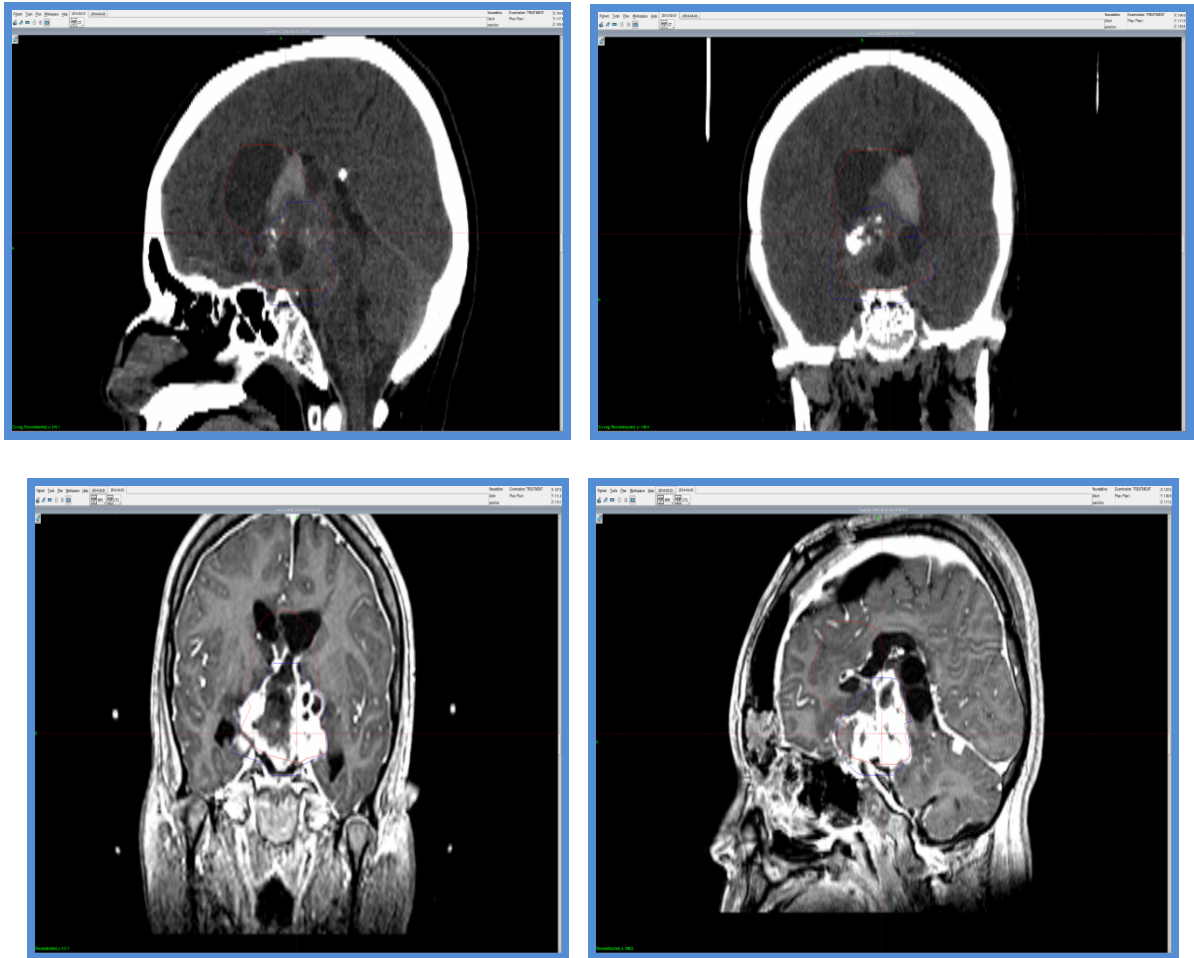


figure 17: Images scanographiques avant et après la ponction stéréotaxique (Fourni par le service de neurochirurgie du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Sciences de Rabat)

Après la ponction, le patient montrait une bonne amélioration clinique et radiologique (**Figure 18**), mais devant le caractère agressif et l'augmentation rapide du volume de la portion charnue, une réduction du volume chirurgical fut décidée avec abord inter hémisphérique transcalleux.

Lors de l'intervention un examen anatomo-pathologique extemporané a été fait, et a posé le diagnostic de craniopharyngiome adamantin de grade I de l'OMS 2007 (**Figure 19**).

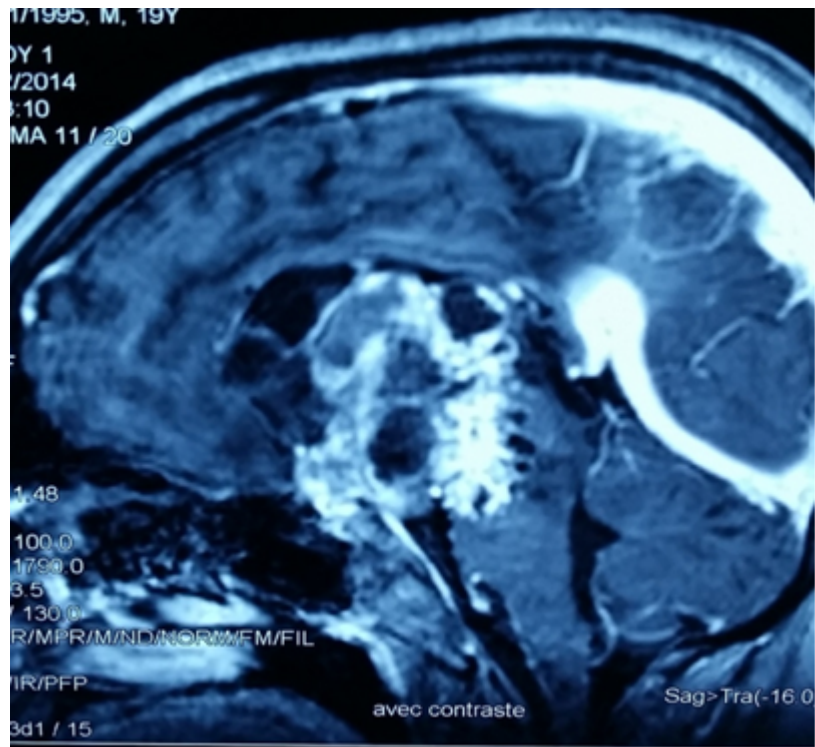


Figure 18: image scanographique de contrôle post ponction (fourni par le service de neurochirurgie du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Science)

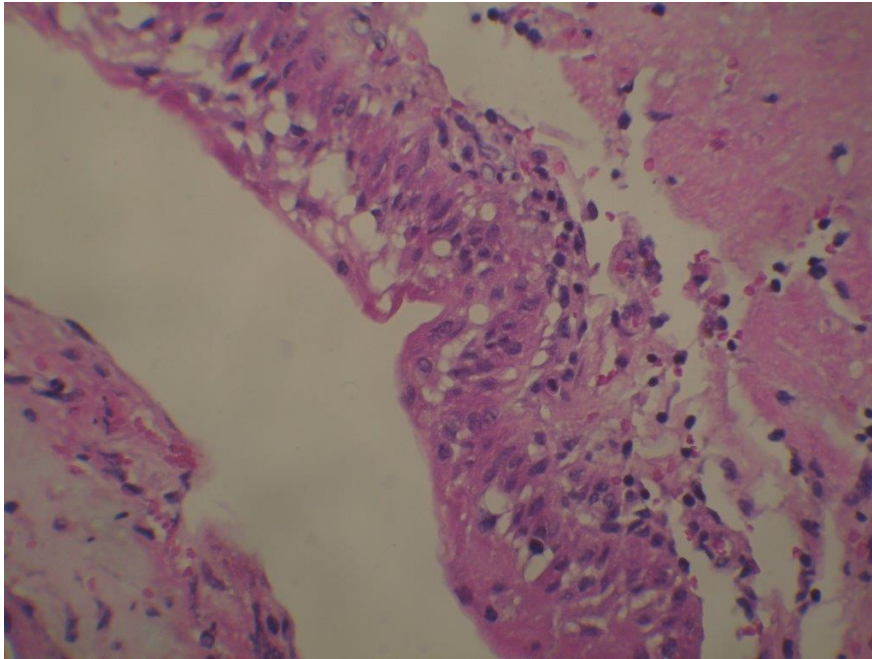


Figure 19: photo au microscope de l'examen anatomo-pathologique montrant le CP benin x40(Fourni par le laboratoire du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Sciences de Rabat)

Le patient fut admis en réanimation et présenta un réveil progressif.

Le volume tumoral fut bien réduit (**figure 20**) et les suites étaient marquées par une collection extradurale hémorragique évacuée chirurgicalement, puis une discrète amélioration clinique fut constatée même si le statut neurologique restait fluctuant. Une radiochirurgie adjuvante (9gy) fut pratiquée sur le résidu tumoral.

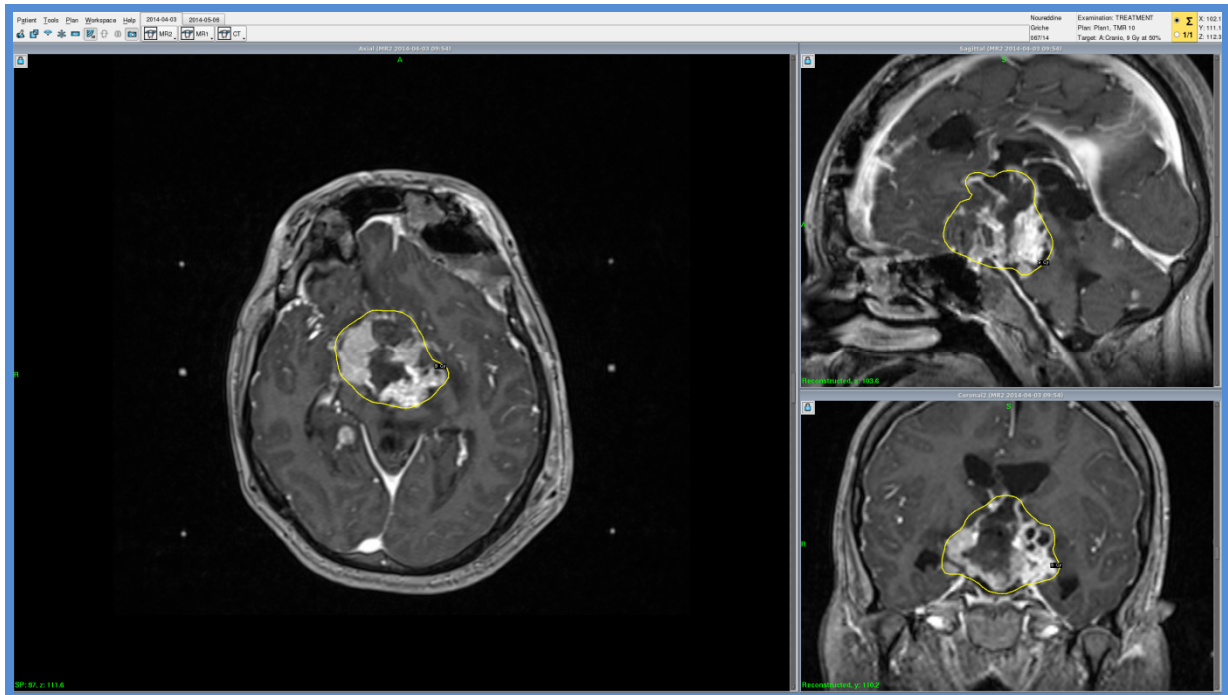


Figure 20 : Planning chirurgicale de la radiochirurgie (Images fourni par le service de neurochirurgie du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Sciences)

L'évolution fut malgré tout défavorable, avec un patient de plus en plus altéré sur le plan de la conscience, des problèmes de diathèse hémorragique des troubles respiratoires motivant sa réintubation avec ventilation puis finalement une trachéotomie. Le bilan neurologique de contrôle (TDM et IRM) montra un

aspect de disséminations cérébrales multiples d'apparition brutale et évoluant très rapidement (**Figure 21**). Une biopsie stéréotaxique (**figure 22**) d'une de ces tumeurs secondaires fut pratiquée et son analyse anatomo-pathologique apporta la confirmation histologique de craniopharyngiome malin (**figure 23**).

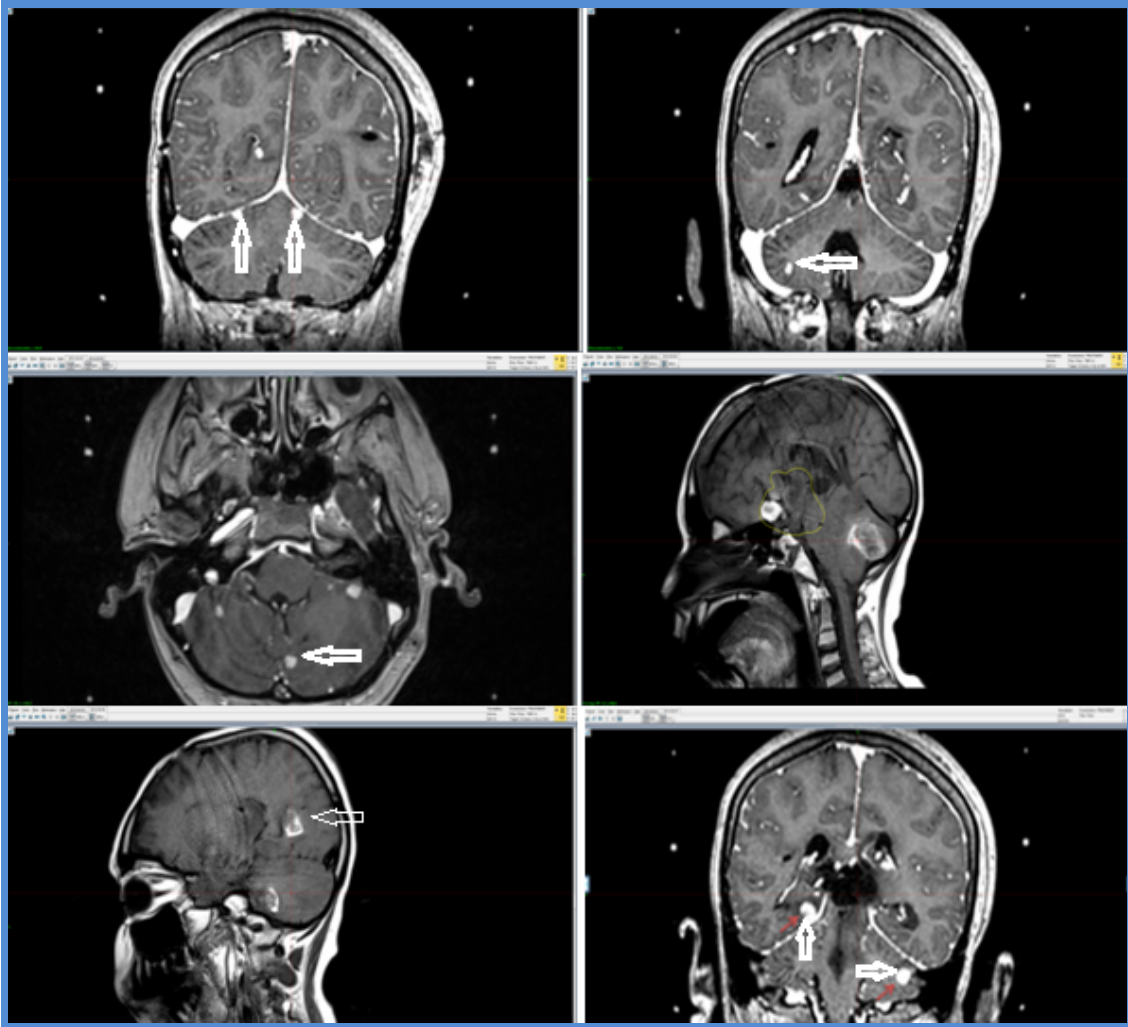


Figure 21:la dissémination du craniopharyngiome avec les fleches blanches montrant les tumeurs secondaires(les fléches blanches montrent les foyers tumoraux)(Images fourni par le service de neurochirurgie du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Sciences de Rabat)

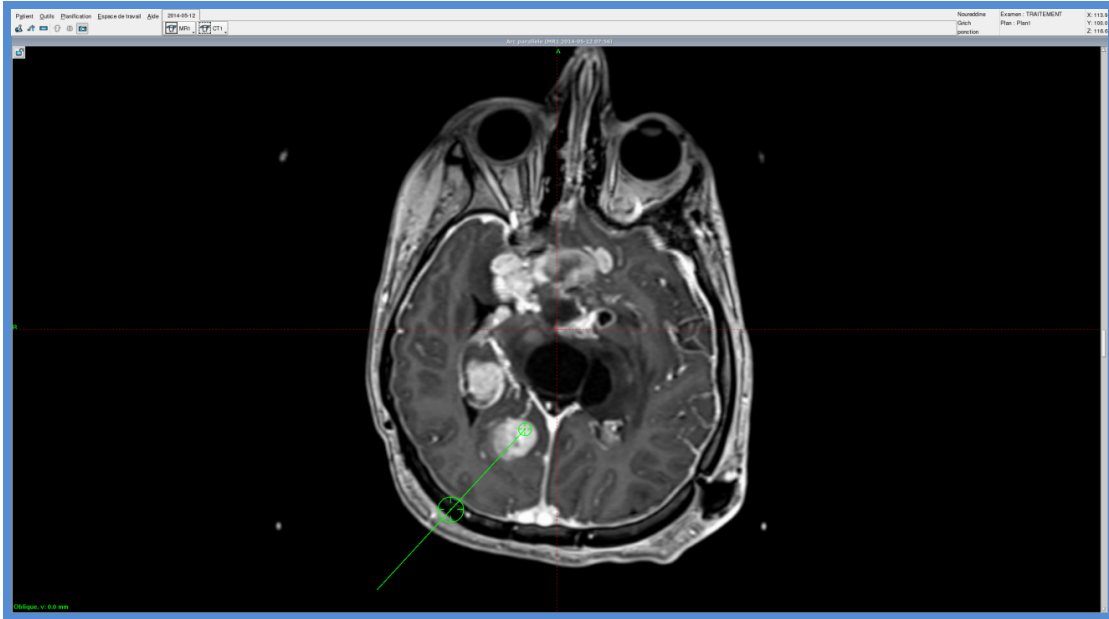


Figure 22 : Scanner montrant la trajectoire de la seconde biopsie (Fourni par le service de neurochirurgie du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Sciences de Rabat)

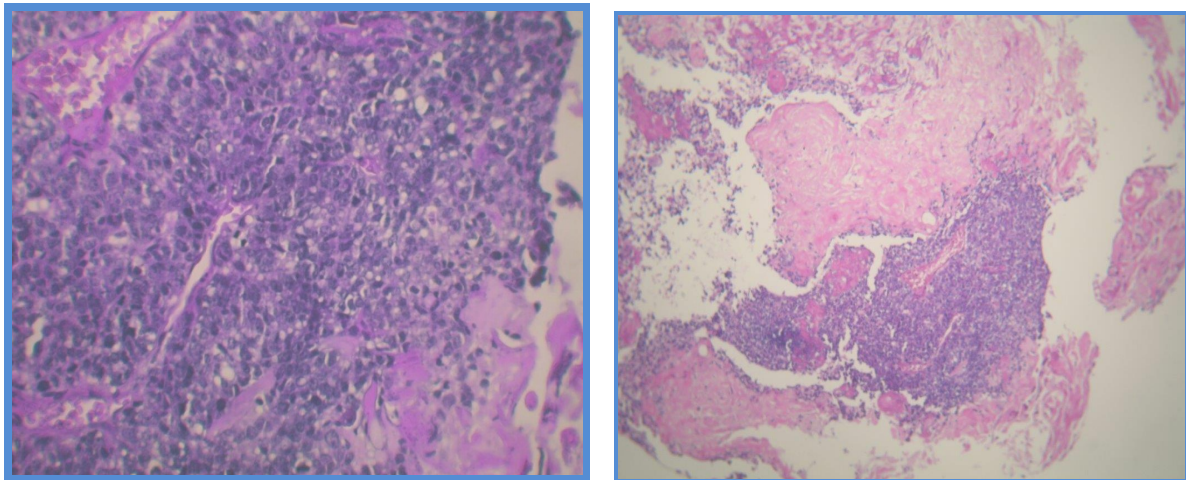


Figure 23: images anatomopathologiques du patient montrant des caractéristiques de malignité avec nappes de cellules atypiques fortement nucléolées et activité mitotique élevée (Fourni par le service le laboratoire du Centre National de Réhabilitation et de Neuro Sciences de Rabat)

Devant cette rapide dissémination, la famille fut informée de l'impossibilité de traitements supplémentaires et le patient, déclaré au-delà de tout ressort thérapeutique, décéda 1 mois après la dissémination.



*PARTIE 3 :
DISCUSSION*

I-EPIDEMIOLOGIE :

A-Fréquence :

Les craniopharyngiomes sont des tumeurs généralement histologiquement bénignes qui représentent 2 à 4 % des tumeurs intracrâniennes et 5,6 à 15 % des tumeurs de l'enfant et sont généralement traitées par chirurgie et / ou radio chimiothérapie adjuvantes avec succès. Toutefois, de rares cas de transformation maligne ont été documentés, avec seulement 24 cas rapportés à ce jour. Le Japon est particulièrement touché avec 6cas de craniopharyngiomes malins (25% de l'ensemble des cas) (10).

Au Maroc, sur une étude faite en 2006 par A.EL Khamlichi (18) portant sur l'évolution au long cours des craniopharyngiomes autour de 114 cas, aucun cas de dégénérescence maligne n'a été recensé. Depuis plus de 200 cas ont été opérés, et le cas étudié aujourd'hui est le premier répertorié soit 0,5% des cas.

B-Age et sexe :

Dans la série de 2006 de A.EL Khamlichi (18), plus de la moitié des patients (52,6% soit 60cas/114) atteints de CP avaient moins de 16ans lors du diagnostic, et le délai diagnostic (intervalle de temps entre le moment où le patient présente pour la première fois un symptôme et son hospitalisation) était en moyenne de 18mois (**Figure 24**).

Parmi les cas retrouvés dans la littérature internationale, le diagnostic initial du CP se fait à tout âge (de 3 à 55ans) avec 9 cas sur 24 ayant moins de 16ans lors du diagnostic, de même que l'âge de la constatation de la transformation maligne avec des diagnostics fait entre 10 et 66ans (moyenne d'âge 31ans). Pour les cas de transformations de CP initialement bénins (19cas sur 25 soit 79,16%), l'intervalle de diagnostic entre les tumeurs initiales et les tumeurs malignes varie entre 3 et 55ans avec une moyenne de 8,5ans.

Concernant le sexe, parmi les 25 cas répertoriés, on compte 12 malades féminins (48%) pour 13 cas de sexe masculins (52%) (**Figure 24**).

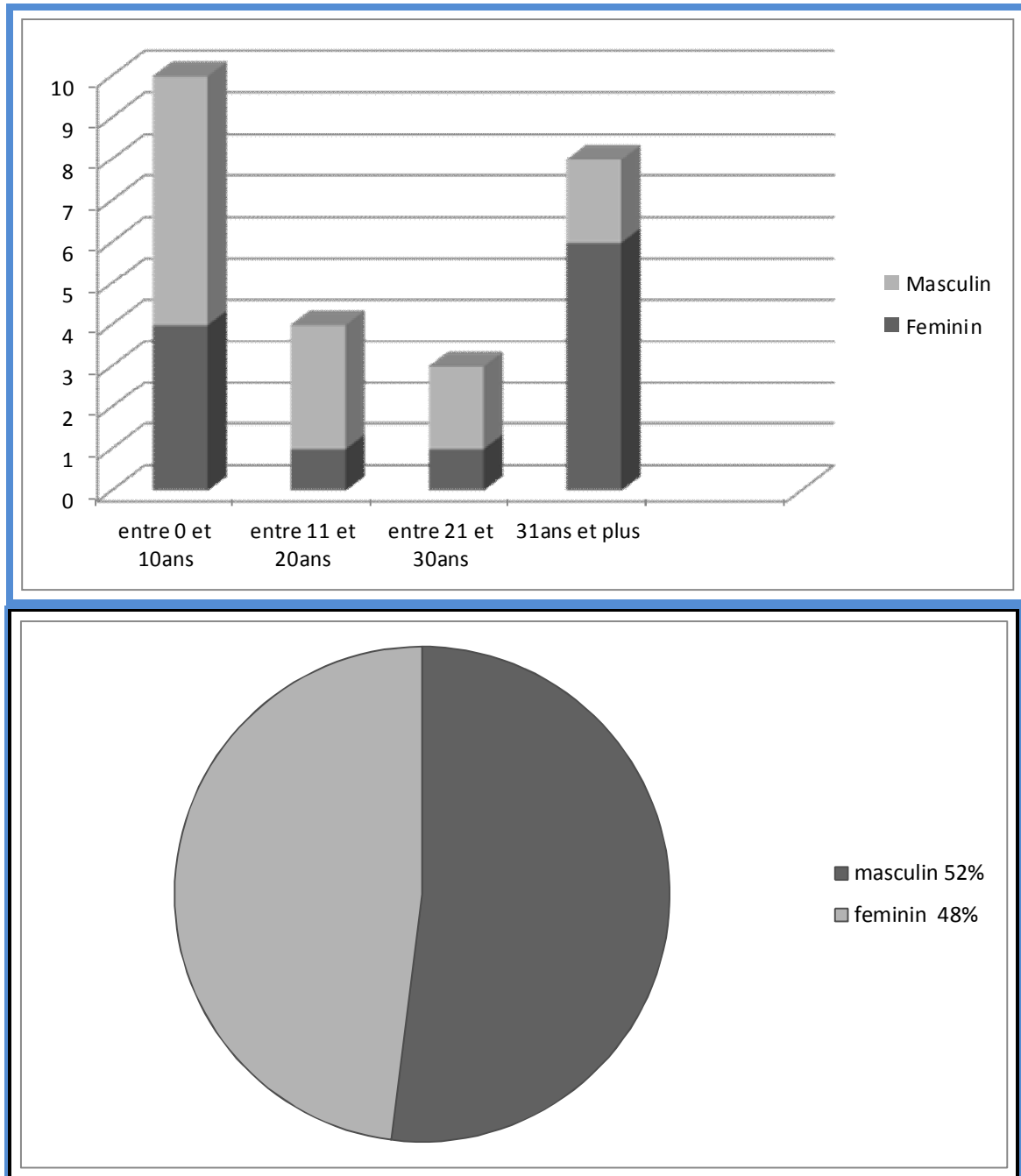


Figure 24: Diagrammes représentant la répartition des cas en fonction de l'âge et du sexe des individus

II-PATHOGENIE :

A-Pathogénie du craniopharyngiome bénin:

La compréhension de la physiopathologie des craniopharyngiomes a fait l'objet de progrès récents(1). En effet, en dehors des différences histologiques entre les deux types de tumeurs on trouve aussi des anomalies moléculaires spécifiques. Il y a une dizaine d'années, il a été montré que la vaste majorité des formes adamantiniennes de craniopharyngiomes présente une mutation activatrice de CTNNB1, qui code pour la β -caténine, impliquée dans la voie de signalisation de Wnt (**Figure 25**) (19,20). Cette voie joue un rôle déterminant dans la régulation de la prolifération, la différenciation et le développement cellulaire.

Des mutations de l'exon 3 du gène CTNNB1 ont été rapportées dans plus de 50 % des craniopharyngiomes adamantins et semblent jouer un rôle dans leur développement (21). De plus, une redistribution topologique de la β -caténine, depuis la membrane vers le cytoplasme et le noyau, a été trouvée dans certaines cellules de tous les craniopharyngiomes adamantins. En revanche, dans la forme papillaire du craniopharyngiome, c'est une mutation V600E de BRAF, un acteur de la voie des MAP kinases qui a été mis en évidence récemment, par l'équipe de Harvard, à Boston (**Figure 26**). Dans leur étude, des mutations de CTNNB1 ont été identifiées chez 96 % de 53 tumeurs adamantinines mais, surtout, des mutations récurrentes de BRAF ont été trouvées dans 95 % des 39 tumeurs papillaires (17). Ceci a été confirmé, quelques mois plus tard, par le groupe

d'Oxford, qui a également identifié la mutation de BRAF dans 81 % des craniopharyngiomes papillaires mais qui l'a aussi mise en évidence dans 2 cas de craniopharyngiomes adamantiniens alors que la mutation de CTNNB1 n'était présente que dans 52 % des craniopharyngiomes adamantiniens (22). Ainsi, une translocation de la β -caténine est retrouvée dans 100 % des craniopharyngiomes adamantiniens, mais n'a pas été mise en évidence dans les craniopharyngiomes papillaires. Par ailleurs, les mutations BRAF ne sont pas exclusives aux craniopharyngiomes papillaires et peuvent coexister avec des mutations CTNNB1 dans les craniopharyngiomes adamantiniens. Ceci pourrait ouvrir la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques utilisant des inhibiteurs des voies de signalisation dépendantes de CTNNB1 et de BRAF.

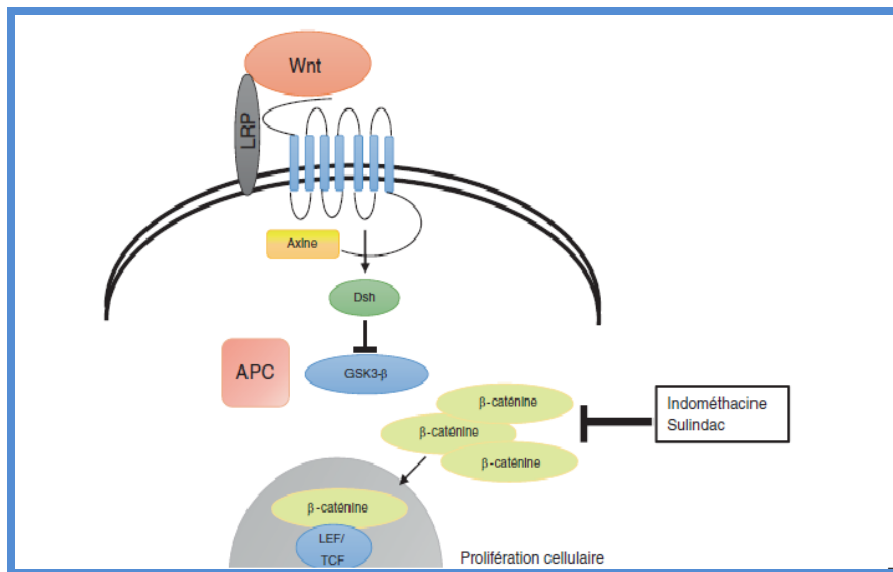


Figure 25: Voie de signalisation Wnt (1)

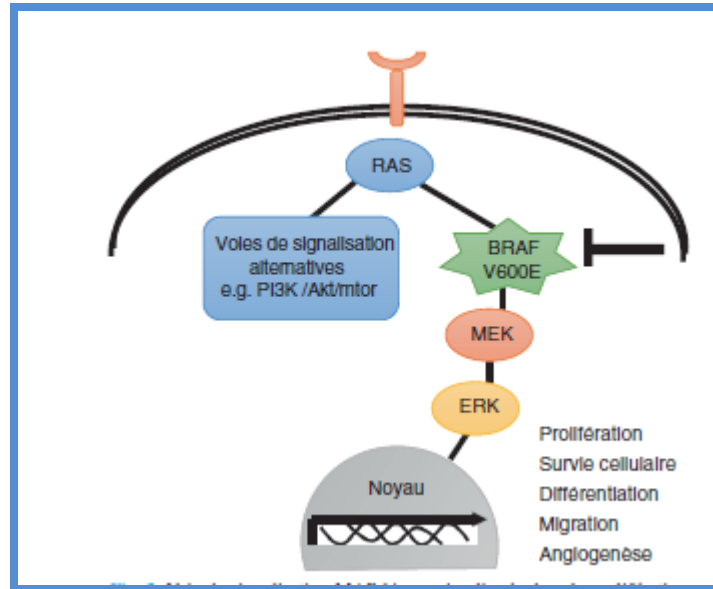


Figure 26: Voie de signalisation MAP kinases (1)

B-Pathogénie du craniopharyngiome malin:

Les mécanismes de genèse du craniopharyngiome bénin étant encore flou, ceux de sa progression maligne restent actuellement inconnus. Aussi la raison pour laquelle la transformation maligne semble cibler le CP adamantin en particulier (18cas sur 25) reste une question ouverte.

Cependant, certains facteurs récurrents ont été identifiés :

1-La radiothérapie : (10)

Parmi les 25 cas répertoriés, seul 14 cas ont subi une radiothérapie avant la transformation maligne, à des intervalles de temps variables suivant l'acte chirurgical initial, ce qui suggère un lien entre l'irradiation et la progression maligne des craniopharyngiomes. Cela n'a rien de surprenant, étant donné que l'exposition aux rayonnements ionisants est un facteur reconnu de

développement de tumeurs cérébrales (23). Dans une grande étude de cohorte portant sur plus de 11000 enfants traités pour des tumeurs intracérébrales, Modan et al.(20) rapportent un risque accru de tumeurs cérébrales avec un risque relatif plus élevé que celui de la population générale pour les méningiomes et les gliomes malins ; ils rapportent également que la radiothérapie des tumeurs cérébrales intracrâniennes initialement bénignes est associée à un risque accru de développement de récurrences tumorales dans le champs de radiation ou leur transformation maligne(24,25).Des exemples de tumeurs malignes développées à partir de tumeurs intracrâniennes initialement bénignes sont souvent retrouvés dans les schwannomes (26). De plus une étude portant sur 55cas pédiatriques de gliomes bénins situés dans la région sellaire et ayant reçu une radiothérapie, rapporte 6 cas d'astrocytomes malins secondaires soit au niveau du site initial de la chirurgie soit dans le champ de radiation (27).

D'autres études (28) rapportent que le traitement des craniopharyngiomes par radiothérapie est associé au développement ultérieur de méningiomes bénins et de gliomes malins. Une autre étude vient étayer cette hypothèse, dans une étude de cohorte portant sur 426 adénomes hypophysaires traités par radiothérapie, 11 tumeurs cérébrales secondaires furent retrouvées. (29)

De toutes ces études se dégage clairement un lien entre radiothérapie et développement de tumeurs intracrâniennes malignes. Cependant l'étude de Sofela et al. de 2014 (30) montre clairement une faible corrélation entre radiothérapie et transformation maligne de craniopharyngiomes, en effet, sur les 20 cas de craniopharyngiomes développés à partir de tumeurs initialement bénignes (les 5cas restant étant de cas denovo) seuls 15 ont reçu une radiothérapie, 4cas dont le nôtre, n'en ont jamais reçu et les informations sur un

cas ne sont pas disponibles. Cette étude apporte également d'autres éléments intéressants. En effet, elle montre non seulement un faible lien entre la dose d'irradiations et la transformation de ces tumeurs, mais également un faible lien entre la dose totale de radiation reçue et la survie après la transformation maligne.

2-Facteurs génétiques

a-le gène WNT/beta-catenine (10-31)

Des études récentes sur la bêta-catenine ont permis de mettre en évidence le rôle de la voie Wnt/ beta-caténine dans la genèse des craniopharyngiomes. Il a été démontré que plus de 70% de CP Adamantin, ont une mutation dans le gène de la bêta-caténine, cette mutation n'a pas été détectée dans les CP papillaires (31,32). En outre, Hofmann (33) a étudié 81 lésions kystiques de la région sellaire (51 craniopharyngiomes et 30 kystes de la poche de Rathke), et la bêta-caténine n'a été détectée que dans les craniopharyngiomes (dans 38 des 42cas de CP adamantins, et dans aucun des neuf cas de CP papillaires). Une autre preuve a été fournie dans une petite série de Gaston-Massuet et Al. (34), démontrant que les craniopharyngiomes proviennent de l'activation de la bêta-caténine dans les progéniteurs hypophysaires pendant l'embryogenèse.

L'expression de la Beta-catenine dans les CP malins n'a été étudiée que dans quelque cas (35,36).La beta-catenine a été détectée dans les 3cas de Rodriguez(33), un denovo (cas 1) et deux tumeurs secondaires (cas 2 et 3). Dans le cas 2 on trouve la beta-catenine avant et après la transformation maligne, tandis que dans le cas 3 on ne la retrouve qu'après la transformation. Ces résultats soutiennent l'hypothèse que la voie WNT/beta-catenine jouerait un rôle

dans le développement des CP, surtout les adamantins. Cependant son rôle dans cette transformation maligne n'est pas clairement établi, mais on peut supposer que la mutation du gène responsable de la voie WNT/beta-catenine sous l'effet de l'irradiation est à l'origine de la dégénérescence maligne des CP initialement bénins.

b-Le gène P53 : (10)

Le gène p53, est un gène suppresseur de tumeurs, bien connu, situé sur le chromosome 17p13.1, il contrôle l'arrêt de la croissance, le maintien de la stabilité génomique, la sénescence, et l'apoptose, et il est aussi le gène le plus touché par les altérations génétiques observées dans de nombreux cancer chez l'homme.

Une expression variable de la protéine p53 (découvertes par immunohistochimie) a été rapportée dans le craniopharyngiome. En effet, une étude de Plowman et al en 2004 (37) et d'Ishida et al en 2010 (38) montre que dans respectivement 9cas sur 10(trois de novo et six tumeurs secondaires) et 6 cas sur 6 de transformation maligne de CP, un taux élevé de protéine p53 a été trouvé. Et dans un cas, la protéine p53 a été retrouvée à la fois dans la tumeur bénigne initiale et la tumeur maligne récurrente, mais la quantification n'a pas été fournie. Ces résultats soulèvent la possibilité que des mutations du gène p53 (survenant par exemple lors d'irradiations) peuvent jouer un rôle dans la progression maligne des craniopharyngiomes. A noter que notre cas s'est révélé porteur d'anticorps p-53 lors des examens immuno histo chimique.

III-DIAGNOSTIC :

A- Clinique :

La transformation maligne des craniopharyngiomes est un phénomène rare, et elle est dans la majorité des cas, précédée de multiples récurrences de la tumeur initiale bénigne (seul 2cas n'ont pas eu de récurrences de leur tumeur avant sa transformation maligne(27). En effet, sur les 24 cas répertoriés, on a 5 cas de novo (21,5%) et 19 cas (incluant le nôtre) de transformation maligne d'une tumeur initialement bénigne (la transformation maligne prend une moyenne de 12ans).

Il y a aussi peu d'informations sur la présentation clinique typique des craniopharyngiomes malins se confondant souvent avec les signes des tumeurs bénignes. On trouve généralement des céphalées violentes, des convulsions, et troubles visuels (baisse de l'acuité visuelle, douleurs oculaires...) et bien évidemment des signes d'hyper-tension intracrânienne (HTIC) (vomissements, photophobies...), des signes d'insuffisance hypophysaire (diabète insipide, retard de croissance, obésité...) et également chez les enfants des hydrocéphalies.

B- Para clinique :

Du fait de la pauvreté de l'examen clinique, les examens radiologiques tel que la tomodensitométrie (TDM) et surtout l'imagerie par résonance magnétique IRM se révèlent être d'un grand secours, puisqu'ils permettent de connaître la nature de la tumeur (charnue, solide ou liquide) de manière précoce, en permettant de visualiser la tumeur et sa localisation caractéristique aux alentours de l'hypophyse (39), et participe au bilan préopératoire, mais ne permet pas

d'affirmer le caractère malin. L'anatomo-pathologie apporte cette confirmation grâce aux échantillons de biopsies. Quant aux examens biologiques, leurs apports diagnostiques sont minimes et servent surtout à évaluer le degré d'atteinte hypophysaire.

A noter que la radiographie standard et le bilan angiographique, ont perdu leurs intérêts depuis l'apparition de la T.D.M. puis de l'I.R.M.

1-Les examens radiologiques

a) La tomодensitométrie :

La tomодensitométrie réalisée avec une étude en coupes fines axiales et coronales, associée au besoin à une reconstruction sagittale, est un examen simple et rapide (il est d'ailleurs souvent réalisé en urgence) qui permet de visualiser la tumeur avec une grande sensibilité, 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 céphalo-rachidien ventriculaire ou cisternal. Les calcifications apparaissent sous forme d'hyperdensité de valeur calcique. Les amas sont mieux visibles et souvent plus volumineux, plus étendus et plus nombreux que ne le laissent supposer les radios simples. Après injection de produit de contraste, seule la portion charnue se modifie, prenant plus ou moins le contraste. La tomодensitométrie 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 détecte aussi l'existence éventuelle d'une hydrocéphalie.

La TDM a cependant ses limites. En effet, certains craniopharyngiomes supra-sellaires, pratiquement entièrement kystiques avec une paroi fine qui ne prend pas le contraste peuvent passer inaperçus. (40)

b) L'imagerie par résonance magnétique :

L'IRM constitue l'examen de choix dans l'exploration des craniopharyngiomes, comme elle l'est dans toute la pathologie de la ligne médiane. A tel point que c'est par une I.R.M. que devrait être débuté l'exploration neuroradiologique d'un syndrome opto-chiasmatique ou d'un déficit antéhypophysaire. Une classification des craniopharyngiomes en préopératoire, basée sur l'IRM, a été proposée par l'équipe de neurochirurgiens pédiatriques de Necker-Enfants-Malades, à l'occasion d'une publication de Puget et al. De 2007 (**Figure 27**), dans l'idée d'adapter individuellement le geste chirurgical au type de craniopharyngiome, à sa localisation, à son extension, ceci afin de minimiser la morbidité chirurgicale (41). Cette classification prend en compte l'invasion hypothalamique et distingue le grade 0 (absence d'atteinte hypothalamique), le grade 1 (refoulement de l'hypothalamus par la tumeur), et le grade 2 (invasion de l'hypothalamus) :

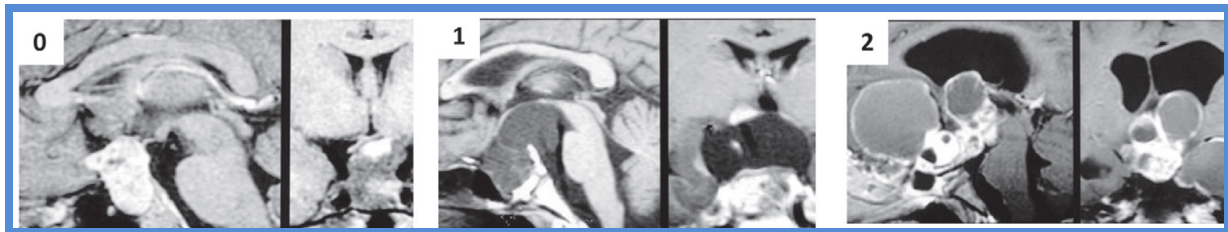


Figure 27: Classification neuroradiologique préopératoire des craniopharyngiomes.(1)

Grade 0 : la lésion n'atteint pas l'hypothalamus qui est intact,

Grade 1 : la tumeur est au contact de l'hypothalamus mais l'hypothalamus reste bien visible,

Grade 2 : destruction/envahissement de l'hypothalamus par la tumeur : l'hypothalamus n'est plus distinguable.

La portion charnue donne habituellement un hyper signal sur les séquences pondérées en T1 et en T2. Le rehaussement du signal par le gadolinium est plus ou moins important sur les images en T1. 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 I.R.M. mais l'absence de signal localisé permet de les deviner voire d'en dessiner les contours.

L'I.R.M. suffit pour affirmer la tumeur et en apprécier les rapports avec l'ensemble des éléments vasculaires et nerveux de la région supra-sellaire et hypothalamique. Elle donne une définition parfaite de la tumeur dans les différents plans de l'espace. Elle peut être complétée par une reconstruction tridimensionnelle de la tumeur. Une étude en angio-I.R.M. permet de bien voir les gros vaisseaux de la base, leurs branches et leurs éventuels déplacements. En

fait ceux-ci sont déjà bien vus sur le T.D.M. en coupes frontales et axiales et sur l'I.R.M. De plus les déplacements se font toujours de la même façon selon le type de développement du craniopharyngiome (38).

Enfin l'I.R.M. visualise bien le chiasma et ses déplacements ainsi que le troisième ventricule. Les coupes sagittales en particulier permettent de définir le type de développement du craniopharyngiome et permettent de choisir la voie d'abord chirurgicale.

Hormis leur évolution particulièrement rapide, les CP malins ne semblent pas avoir de caractéristiques radiologiques particulières qui les différencieraient des CP bénins. Une masse augmentant rapidement de volume sur un craniopharyngiome résiduel est un élément évocateur. A noter que dans notre cas une dissémination locale se traduisant par des masses tumorales secondaires hyperdenses a permis d'évoquer le diagnostic de CP.

2-L'anatomo-pathologie :

Le diagnostic de craniopharyngiome malin ne peut être posé avec certitude, qu'une fois que la confirmation anatomo-pathologique a été apporté, car les différents rapports de cas ont montré le manque de spécificité des examens radiologiques vis à vis du CP malin par rapport au bénin et par rapport aux autres tumeurs sellaires.

Les résultats de l'analyse histologique des échantillons tumoraux étaient disponibles pour 22 des 25cas. Elles ont montré 17carcinomes à cellules squameuses (80,96%) 1 carcinome améloblastique, 1 colonnaire, 1odontogène et 1 carcinome myoépithéliale (4,76% chacun). Le type cellulaire est mentionné dans 19 cas dont 89,47% sont adamantins et 10,53% étaient papillaires (27).

Les modifications histologiques typiques retrouvées sont : activité mitotique accélérée, nécrose cellulaire, perte de l'architecture cellulaire bénigne typique et atypies nucléaires (10). Ces modifications sont généralement accompagnées de proliférations micro-vasculaires, d'une inflammation et de modifications du parenchyme cérébral adjacent. L'immuno-histochimie montre pour sa part une augmentation du marqueur du gène p53(27).

IV-TRAITEMENT

Le traitement des craniopharyngiomes bénins fait débat, avec deux camps qui s'opposent: Les adeptes de la résection totale d'un côté, avec pour principal argument le risque de récurrences minimales et l'éviction des effets indésirables de la radiothérapie, et de l'autre côté ceux qui préconisent une résection minimale avec renfort de radiothérapie qui permettent d'épargner l'hypophyse évitant ainsi les différentes complications.

Les difficultés liées au traitement chirurgical du craniopharyngiome ont conduit les chirurgiens à utiliser un certain nombre de modalités thérapeutiques alternatives pour obtenir un contrôle de la tumeur à long terme (42)

Pour le craniopharyngiome malin cette polémique est d'autant plus grande que la tumeur est très agressive, de grande taille et progresse rapidement. Il n'existe pas de consensus sur sa prise en charge du fait de la rareté des cas. Généralement, le chirurgien opte pour les mêmes techniques que pour le CP bénin à savoir principalement la chirurgie d'exérèse et la radiothérapie. La chimiothérapie pour sa part a été utilisée dans certains cas, mais les résultats restent peu significatifs. Le choix du traitement dépend :

- Des caractéristiques histologiques de la tumeur.
- Emplacement et étendue de la tumeur.
- Age du patient.

A –BUTS DU TRAITEMENT

La prise en charge repose d'abord et avant tout sur une chirurgie d'exérèse, la plus complète possible afin d'enlever (autant que possible) la masse cancéreuse cérébrale d'une part, d'autre part d'améliorer la qualité de vie du patient en réduisant les symptômes. Ensuite, vient la radiothérapie et parfois la chimiothérapie qui sont toujours complémentaires à la chirurgie, et permettent de minimiser les risques de récurrence en inactivant les portions tumorales restantes.

B-MODALITES THERAPEUTIQUES

1-Avant l'exérèse:

Avant l'intervention, l'exérèse doit parfois être précédée du traitement en urgence, d'une hydrocéphalie et/ou d'une hypertension intracrânienne, et par la correction des déficits hormonaux éventuels.

a) *La réduction de la pression intracrânienne:*

Lorsque le tableau d'H.T.I.C est lié à une hydrocéphalie obstructive, celle-ci peut être drainée avant l'exérèse de la tumeur. Si l'H.T.I.C est aiguë, en particulier en cas de coma, une dérivation ventriculaire externe (D.V.E) sera posée en urgence. En cas d'H.T.I.C chronique une dérivation interne, ventriculo-cardiaque ou ventriculo-péritonéale, peut être posée. En fait, il est préférable de mettre en place une D.V.E, dans la mesure où il y a toutes les chances que l'ablation secondaire du craniopharyngiome puisse permettre le rétablissement d'une circulation normale du liquide céphalo-rachidien. L'ouverture de la D.V.E en cours d'intervention et la vidange ventriculaire entraîne un certain degré de collapsus cérébral, qui facilite l'abord de la tumeur au niveau de la base.

Lorsqu'une dérivation interne a été posée et que l'intervention est différée de plusieurs semaines, le ventricule reprend une taille normale et le cerveau une tension normale. L'abord chirurgical est alors moins aisé, surtout dans les craniopharyngiomes rétro-chiasmatiques qui sont habituellement ceux qui s'accompagnent d'hydrocéphalie obstructive. En réalité, un certain degré d'hydrocéphalie facilite l'abord extra-cérébral du craniopharyngiome, soit par vidange du ventricule, soit par vidange cisternale.

Dans les cas où l'hypertension intracrânienne est majeure et s'accompagne de l'existence d'un volumineux kyste tumoral, il est possible de ponctionner le kyste tumoral, voire de le drainer par la mise en place d'un cathéter intrakystique. Cette vidange du kyste permet d'intervenir secondairement dans de meilleures conditions (38).

b) Traitement hormonal substitutif (THS) (43) :

Quand il n'y a pas d'urgence à intervenir, l'exérèse de la tumeur doit être précédée par la correction des éventuels déficits en hormones hypothalamo-hypophysaires.

Il repose sur la supplémentation hormonale des différents axes déficitaires. Le plus souvent, une supplémentation en thyroxine est nécessaire. Le traitement par hormone de croissance (GH) est mis en place sous forme d'injections sous-cutanées de GH à une dose de 0,5 à 0,7 unité/kg/sem en six ou sept injections sur 7 jours. La supplémentation en hydrocortisone est donnée à dose minimale pour maintenir un état clinique satisfaisant chez le patient (8 à 10 mg/m² /j) en évitant des doses qui risqueraient d'altérer la croissance de l'enfant. La substitution en hydrocortisone peut démasquer un diabète insipide partiel qui

nécessitera alors un traitement par desmopressine. Cependant, il y a le plus souvent un diabète insipide dans la période postopératoire (tableau III). La puberté devra être induite et le moment exact de son induction reste discuté : lorsque l'âge osseux atteint 13 ans chez un garçon et 11 ans chez la fille, ou plus tard chez certains patients, pour permettre un effet optimal du traitement par hormone de croissance. Parfois et de manière tout à fait inattendue, certains enfants grandissent normalement ou ont même une croissance accélérée après la chirurgie, malgré un déficit éventuellement complet en hormone de croissance, sans que cela ait pu être expliqué de manière définitive. Certains ont proposé de traiter ces enfants par hormone de croissance. Des études préliminaires ont montré que si la vitesse de croissance n'était pas accélérée, la masse musculaire et l'adiposité des sujets étaient diminuées (44). Le traitement par hormone de croissance pourrait donc, par ses effets métaboliques, être intéressant dans ce groupe d'enfants. Les éventuels effets délétères du traitement substitutif par la GH en termes de récurrence ou de progression tumorale ont été suggérés, notamment chez les patients qui gardent des résidus tumoraux postopératoires (45). Néanmoins, ce traitement substitutif par GH est jugé efficace et sûr autant chez les enfants (46), que chez les adultes (47,48,49). Il induit une amélioration de leurs paramètres métaboliques, et améliore la qualité de vie des patients (50,51). Cependant, l'ensemble des anomalies observées n'est pas restauré après substitution par la GH.

La prise de poids excessive chez les enfants opérés pour craniopharyngiome est un problème difficile à maîtriser (52). Jusqu'à maintenant, on a essentiellement utilisé une approche diététique. Certains ont essayé de définir une corrélation entre cette prise de poids et l'imagerie par

résonance magnétique nucléaire postopératoire. En effet, une lésion hypothalamique sévère constatée à la résonance magnétique nucléaire incluait l'enfant dans le groupe présentant un risque plus important de prise de poids (53). L'imagerie préopératoire montrait aussi une infiltration hypothalamique de ces tumeurs. Ce groupe d'enfants est donc celui pour lequel une approche diététique et un suivi psychologique sont à mettre en place dans la période postopératoire (54).

Tableau III: Fréquence pré et post opératoire des déficits endocriniens dans le craniopharyngiome chez 24 enfants (41)

Déficit	% déficit	
	Préopératoire	Postopératoire
Somatotrope	75	96
Thyroidien	70	100
Corticotrope	35	80
Antidiurétique	17*	80

c) Neuro-réanimation (55)

De nombreux désordres hydro-électrolytiques peuvent compliquer l'évolution des patients de neuro-réanimation (56). Le plus souvent, ils affectent le métabolisme du sodium ou du potassium mais peuvent aussi concerner celui du calcium ou du magnésium. L'anomalie électrolytique la plus fréquente est la dysnatrémie (57). En effet, environ 50% des patients opérés par voie transphénoïdale, présentent une anomalie du métabolisme hydro-sodé dans les 2

semaines qui suivent la chirurgie (54). Son retentissement possible sur l'œdème cérébral explique que le maintien d'une natrémie dans les limites de la normale soit un objectif majeur de la réanimation du patient cérébro-lésé. Le trouble le plus fréquent est une hypernatrémie en relation avec une polyurie conséquence d'un diabète insipide. Mais chez environ 8 à 30% des patients, au contraire, va être diagnostiquée une hyponatrémie (58). Celle-ci est en règle retardée et survient 8 à 10 jours après la chirurgie. Le plus souvent asymptomatique, elle peut devenir cliniquement significative chez 5% de l'ensemble des patients opérés (59) : elle peut alors se manifester par une simple fatigue, des céphalées, des nausées ou, plus caractéristique, une disparition de la soif voire un dégoût des liquides. Le mécanisme responsable n'est pas clairement élucidé. Plusieurs hypothèses ont été avancées : Syndrome de Sécrétion Inappropriée d'ADH par réaction de la post-hypophyse au traumatisme chirurgical, insuffisance 6 surrénalienne dans le cadre d'une souffrance de l'ante-hypophyse ou origine iatrogène en relation avec le traitement du diabète insipide initial

La surveillance de la natrémie doit être attentive dans les 2 premières semaines qui suivent une chirurgie hypophysaire. L'hyponatrémie, dans ce contexte, est le plus souvent traitée par restriction hydrique. Néanmoins un traitement plus agressif peut être nécessaire. Dans une série de 55 patients avec natrémie < 135 mmol/l dans un collectif de 241 chirurgies hypophysaires par voie transphénoïdale, 11 patients ont été réhospitalisés pour hyponatrémie symptomatique. Si un traitement par restriction hydrique et apport sodé per os ont été suffisants chez 3 d'entre eux, une perfusion de sérum salé à 3% a dû être entreprise pendant en moyenne 33h chez les 8 autres (56)

2-LA CHIRURGIE D'EXERESE

a) Technique d'anesthésie :

Le choix des agents anesthésiques et la technique d'induction doivent tenir compte de la brièveté de l'intervention, du risque de ventilation ou d'intubation difficiles, des risques particuliers de la période de réveil (oedème, obstruction nasale et saignement postopératoire), et de la nécessité d'une évaluation postopératoire neurologique rapide. Il n'existe pas d'argument formel permettant d'orienter vers une anesthésie totale intraveineuse, associant sufentanil ou rémifentanil et propofol, ou une anesthésie balancée. On peut retenir un moindre risque de survenue de nausées et vomissements lorsque l'on évite l'emploi d'un halogéné, mais cet élément est discuté, et le risque de survenue de troubles du rythme cardiaque après l'injection d'une solution adrénalinée chez un patient recevant un halogéné (60) est plus théorique que réel. Une cardiomyopathie hypertrophique authentifiée par l'échocardiographie est un élément d'orientation, notamment s'il existe un bourrelet septal et donc un risque d'obstruction dynamique : indication d'une benzodiazépine qui atténue l'activation sympathique, contre-indication de l'atropine en raison du risque de tachycardie, titration des agents anesthésiques pour limiter l'hypotension artérielle, dépression suffisante du système sympathique avant l'intubation (61). Les halogénés sont particulièrement indiqués pour l'entretien de l'anesthésie, en particulier le sévoflurane qui est modérément dépresseur myocardique, peu ou pas tachycardisant, et qui entraîne une diminution moindre des résistances vasculaires systémiques et de la pression artérielle que l'isoflurane ou le desflurane (59). Le traitement d'une hypotension artérielle relève d'un remplissage vasculaire actif et de l'administration d'éphédrine ou

d'un agoniste α_1 . En cas de poussée hypertensive, l'augmentation de la concentration en agent halogéné peut suffire, sinon l'injection d'un b-bloquant, comme l'esmolol, peut être utile (59). La curarisation est habituelle, l'immobilité du patient étant une nécessité pour l'opérateur. Le paracétamol, seul ou associé à la morphine, est administré dès l'incision pour anticiper l'analgésie compte tenu de la brièveté de l'intervention.

b) L'exérèse chirurgicale à ciel ouvert :

Il est bien connu que les résections chirurgicales des craniopharyngiomes sont difficiles, du fait des rapports avec les structures vitales entourant ces lésions, comprenant les nerfs optiques et oculomoteurs, l'hypothalamus, le troisième ventricule, les artères du polygone de Willis et la tige pituitaire qui augmentent le risque de morbidité et de mortalité chirurgicale. La nature des craniopharyngiomes leur permet de se développer autour et entre ces structures critiques, mais peut aussi conduire à des déformations anatomiques. Cette complexité oblige le neurochirurgien à bien étudier l'approche chirurgicale pour maximiser l'exposition de la tumeur, et d'utiliser des techniques de microchirurgie qui aident à atténuer les risques.

La première étape de la chirurgie d'exérèse est le choix de la voie d'abord. En effet, il est essentiel de tout faire pour essayer d'obtenir l'exérèse de la tumeur en une seule intervention car les réinterventions, que celles-ci aient lieu par la même voie ou par un autre abord, sont toujours plus dangereuses. Quel que soit le délai entre les deux interventions, des adhérences plus ou moins fermes se développent au niveau du foyer opératoire. Différentes voies d'abord ont été décrites pour l'ablation des craniopharyngiomes et sont utilisées

isolément ou de façon combinées voire successives(11). Le choix parmi les différentes voies d'abord dépend du type de développement de la tumeur mais également des habitudes et préférences du neurochirurgien et quelle que soit la voie d'abord choisie, il est nécessaire d'obtenir une bonne détente cérébrale pour disséquer la tumeur et la poursuivre dans ces différentes extensions en exerçant la pression la plus minime possible sur le cerveau avec les écarteurs. L'idéal est que ceux-ci maintiennent juste en place le cerveau écarté sans traction(11).

Les différentes voies d'abord sont : La voie sous frontale, la voie sous temporale, la voie trans-frontale trans-ventriculaire, la voie trans-calleuse, la voie ptériale, la voie trans-pétreuse, trans-tentorielle et la voie fronto-ptériale.

Parmi les cas que nous étudions, la voie d'abord chirurgicale la plus fréquemment employée est la voie transsphénoïdale (8cas), suivie par les voies ptériale et sous-frontale (2cas chacune) et finalement notre cas qui est le seul à avoir bénéficié d'un abord inter-hémisphérique (le reste des cas ne font pas mention de la voie abordée). Ce sont ces dernières que nous détailleront.

b.1-Voie ptériale (11,62,63) :

La craniotomie ptériale consiste à réaliser un volet fronto-temporal suivi habituellement d'un fraisage de la petite aile du sphénoïde. Elle est dite ptériale car elle est centrée sur le ptérior. C'est une voie unilatérale antérolatérale qui permet d'exposer l'étage antérieur, le carrefour sphéno-orbitaire, les régions opto-chiasmatique, sellaire et latéro-sellaire, le sinus caverneux, la partie antérieure de la fosse temporale. Elle permet également d'accéder à la région operculaire et permet l'ouverture de la vallée sylvienne et

un abord combiné sur les versants frontal et temporal de celle-ci. En fait l'abord est gêné par la carotide interne et sa bifurcation, par l'artère communicante postérieure et par le nerf moteur oculaire commun (**Figure 28**).

Elle est actuellement très utilisée dans la chirurgie du craniopharyngiome comme dans la chirurgie d'autres tumeurs supra-sellaires. En effet, elle offre un accès rapide à cet espace et les neurochirurgiens en ont une grande expérience grâce à la chirurgie des anévrismes artériels du polygone de WILLIS. Il faut comprendre que toutes les craniotomies ptériorales ne sont pas les mêmes. Par exemple, l'exposition nécessaire pour le retrait d'un grand craniopharyngiome nécessite que le chirurgien repousse les limites de la craniotomie ptériorale normale.

Cependant cette technique comme pour tous types de craniotomie présente un certain nombre de complications. En première ligne, l'hématome épidural peut survenir et être prévenu par suspension de la dure mère.

Plus particulièrement on note : la paralysie de la branche frontale du nerf facial responsable d'un effacement des rides du front et une paralysie de l'élévation du sourcil, qui est prévenue par la dissection interfasciale ; l'atrophie du muscle temporal suite à son décollement et sa dévascularisation/dénervation qui est prévenue par sa dissection rétrograde et sa réinsertion scrupuleuse ; les douleurs de l'articulation temporo-mandibulaire dues au décollement du muscle temporal et qui sont difficiles à prévenir ; un trouble de l'ouverture buccale par lésion excessive du muscle temporal et finalement les fistules de LCR par ouverture du sinus frontal .

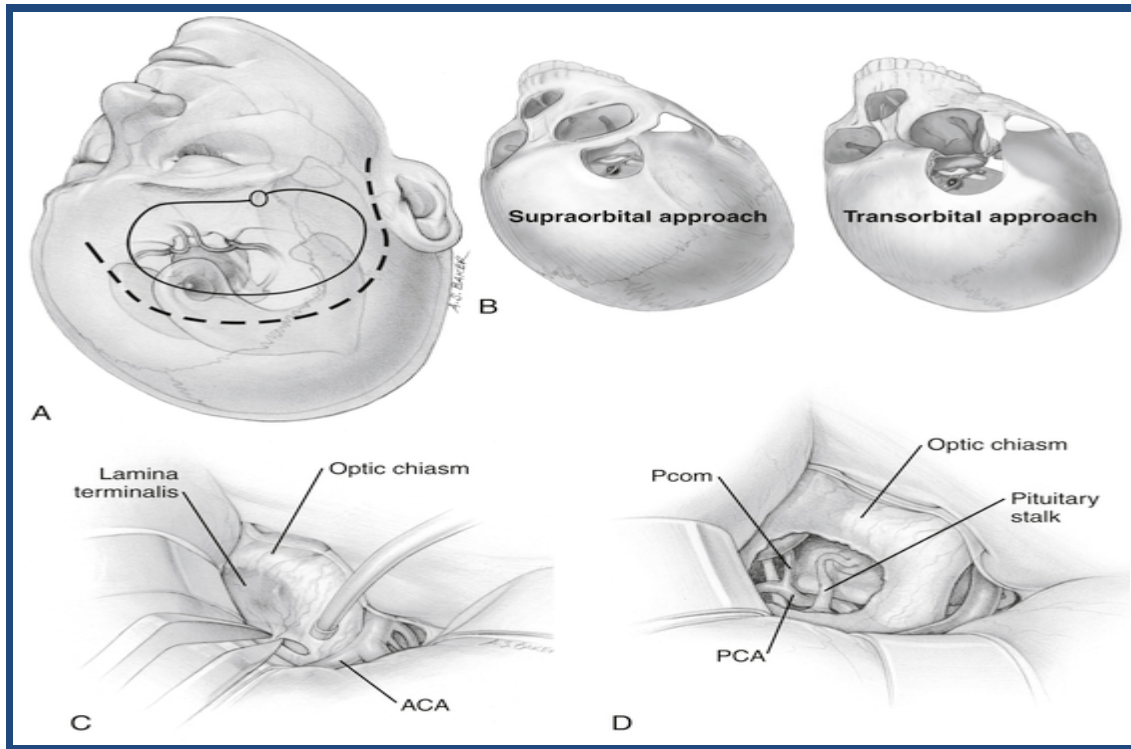


Figure 28: L'approche pterional est la plus polyvalente dans le traitement du craniopharyngiome, en effet elle permet au chirurgien de travailler entre les deux nerfs optiques, entre le nerf optique et l'artère carotide interne, et entre l'artère carotide interne et le nerf oculomoteur. (104)

A- Après incision de la peau, un trou de trépan est placé à la face antérieure de la ligne temporale supérieure. Un volet osseux est coupé et le fragment osseux est enlevé.

B- Vue des différentes craniotomies possibles : supraorbitaire (la plus utilisée) et transorbitaire.

C- La dure mère est ouverte et des écarteurs sont utilisés pour accéder au nerf optique et à la citerne chiasmatique puis la lame terminale est ouverte.

D- L'exérèse de la tumeur peut être réalisée à partir du troisième ventricule et de l'espace suprasellaire avec préservation de la tige pituitaire.

b.2-Voie sous frontale ou fronto-latérale:

Elle utilise un volet frontal rasant la base. Elle permet l'abord de la tumeur par l'espace inter-optique et l'espace inter-opto-carotidien. Elle donne accès à la lame sus optique qui peut être ouverte en cas de besoin. Elle permet le contrôle de la région endon-sellaire. Cette voie d'abord est indiquée dans les craniopharyngiomes à développement préchiasmatique ou sous chiasmatique. En cas de développement rétro-chiasmatique associé, l'ouverture de la lame sus optique permet de contrôler le plancher du 3ème ventricule, de le refouler vers le bas avec le dôme tumoral sous-jacent, ce qui facilite son exérèse par voie inter-optique.

Il faut de préférence toujours intervenir du côté de l'hémisphère mineur et non pas du côté du nerf optique le plus atteint. Il est inutile de tailler un volet frontal bilatéral même dans les tumeurs volumineuses. En cas de développement intra-frontal important le volet sera réalisé de ce même côté quelle que soit la dominance hémisphérique.

b-3: Voie trans-sphénoïdale (11, 15,64) :

La voie trans-sphénoïdale ou rhino-septale (**Figure 29**) est l'abord le plus utilisée dans le traitement chirurgical des tumeurs purement intra-sellaires. (65,66,67) ou à développement inférieur sphénoïdal. Elle peut permettre une exérèse complète des petits craniopharyngiomes endo-sellaires, voire endo-hypophysaires avec conservation de l'antéhypophyse. Lorsque la tumeur est plus volumineuse, avec une capsule adhérente aux parois de la loge, le geste est plus dangereux et l'exérèse totale parfois impossible, surtout si la capsule est calcifiée et adhère à la face interne des sinus caverneux.

L'IRM hypophysaire préopératoire est essentielle et doit être de qualité optimale afin d'avoir un bilan anatomique précis pour évaluer au mieux les chances de guérisons postopératoires.

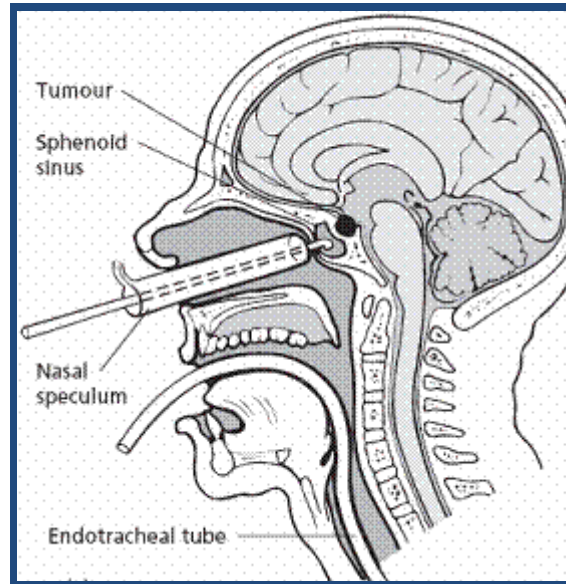


Figure 29:schéma montrant la voie trans-sphenoidale (105).

L'intervention peut être entièrement réalisée sous endoscopie, le plus souvent par une voie uninarinaire. Le patient est installé en position dite « transatlantique », avec la tête maintenue dans une têtère sans prise osseuse surélevée de 20 à 30° et tournée à droite vers le chirurgien. Les fosses nasales sont préalablement désinfectées puis méchées de cotons imbibés d'une solution antiseptique et vasoconstrictrice pendant quelques minutes avant le début de la chirurgie. La cuisse droite est positionnée en rotation interne pour un éventuel prélèvement du fascia lata. Des rouleaux de gaze sont mis dans l'oropharynx pour éviter la déglutition de sang au moment de l'extubation. La tête, les narines et la cuisse sont ensuite badigeonnées à la bétadine alcoolique et drapées de

manière stérile. La muqueuse sphénoïdale est incisée dans l'axe du septum et celui-ci est temporairement luxé, permettant d'aborder le rostre de façon quasi médiane. (68)

Après avoir incisé la muqueuse septale au contact du rostre, il est réalisé une sphénoïdotomie qui permet d'aborder le sinus sphénoïdal. La pneumatisation plus ou moins importante de ce sinus peut nécessiter un fraisage du sphénoïde, afin d'aborder le plancher de la selle turcique. L'utilisation de l'endoscopie permet d'avoir une meilleure information visuelle avec un champ de vision plus large que sous microscope (**Figure 30**).

La selle turcique est alors ouverte, puis la dure-mère de la selle est incisée permettant de visualiser la région sellaire et la masse tumorale.

En fin d'intervention, le plancher sellaire est reconstruit à l'aide d'un fragment d'os issu du rostre, le septum est remis en place et dans l'immense majorité des cas il n'y a pas de méchage narinaire.

L'intervention par voie trans-sphénoïdale endoscopique dure en moyenne 30 à 45 minutes. La durée de l'hospitalisation est de trois à quatre jours. Cette durée est liée essentiellement à la surveillance métabolique et endocrinienne et au risque de diabète insipide postopératoire transitoire.

Les craniopharyngiomes endo et supra-sellaires sous diaphragmatiques, lorsque le diagnostic a pu en être fait, peuvent être abordés par voie basse trans-sphénoïdale mais leur exérèse complète sera très rarement réalisée, surtout si l'expansion supra-sellaire est importante. Enfin, si le diaphragme n'est pas intact, l'intervention expose au risque de fuite du LCR (69) avec rhinorrhée qu'il faudra savoir prévenir.

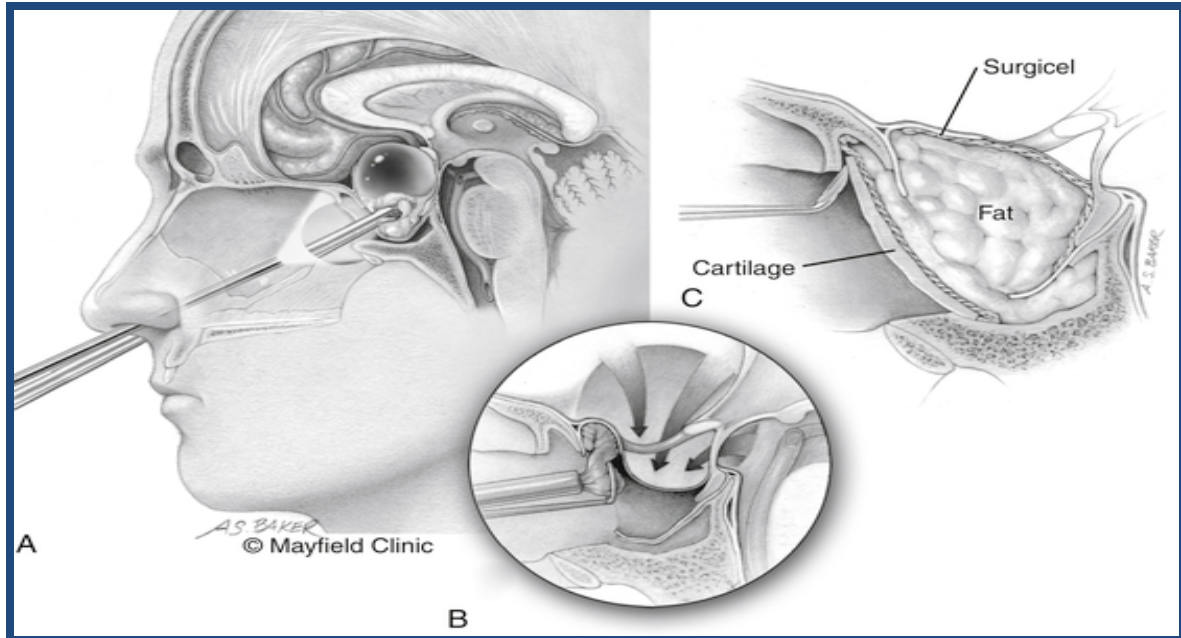


Figure 30: la voie trans-sphenoidale est bien adaptée aux craniopharyngiomes supra et intra-sellaires (104)

- A- Un endoscope est inséré à travers une narine et les instruments sont passés au travers de l'autre narine. Une petite portion de la cloison nasale postérieure est retirée et le sphénoïde est ouvert. Une ouverture est pratiquée dans la selle afin d'exposer la tumeur. Le chirurgien peut alors réduire ou supprimer la partie solide du craniopharyngiome.
- B- La dissection de la partie kystique du CP va permettre d'évacuer son contenu, puis décompresser les nerfs optiques et les structures vasculaires supra-sellaire.
- C- La région sellaire est remplie de graisse prélevée de l'abdomen, puis le sinus sphénoïde est oblitéré avec de la graisse et fermé avec du cartilage ou de l'os cortical

b.4-Voie inter-hémisphérique:

Les tumeurs supra-sellaires récurrentes tel que le craniopharyngiome, surtout si elles sont retro chiasmatisques (70), peuvent être abordées par voie inter-hémisphérique (**figure 31**). En effet cette voie présente plusieurs avantages:

- Une rétraction cérébrale minime.
- Un bon contrôle des différents éléments de la paroi sellaie, grâce à une bonne visibilité de cette région, avec un meilleur champ opératoire et une meilleure vue sur les structures cérébrales et vasculaires adjacentes.
- Un meilleur accès au troisième ventricule ce qui est intéressant dans le cas des CP volumineux.

Dans la série de Kang et al.2004 (71), 4 patients souffrant de CP ont bénéficié de cette approche avec une exérèse totale obtenue à chaque fois. Dans une autre série de Kanno et al.2003 (72), qui porta sur 60 cas de CP, chez qui cette voie fut choisie et avec un suivi post opératoire de 7ans, rapporta de bons résultats avec seulement 6 décès (68).

Cependant cette technique présente également des inconvénients avec des risques d'anosmie, de fistule de liquide céphalo-rachidien et une dissection de la fissure inter hémisphérique difficile.

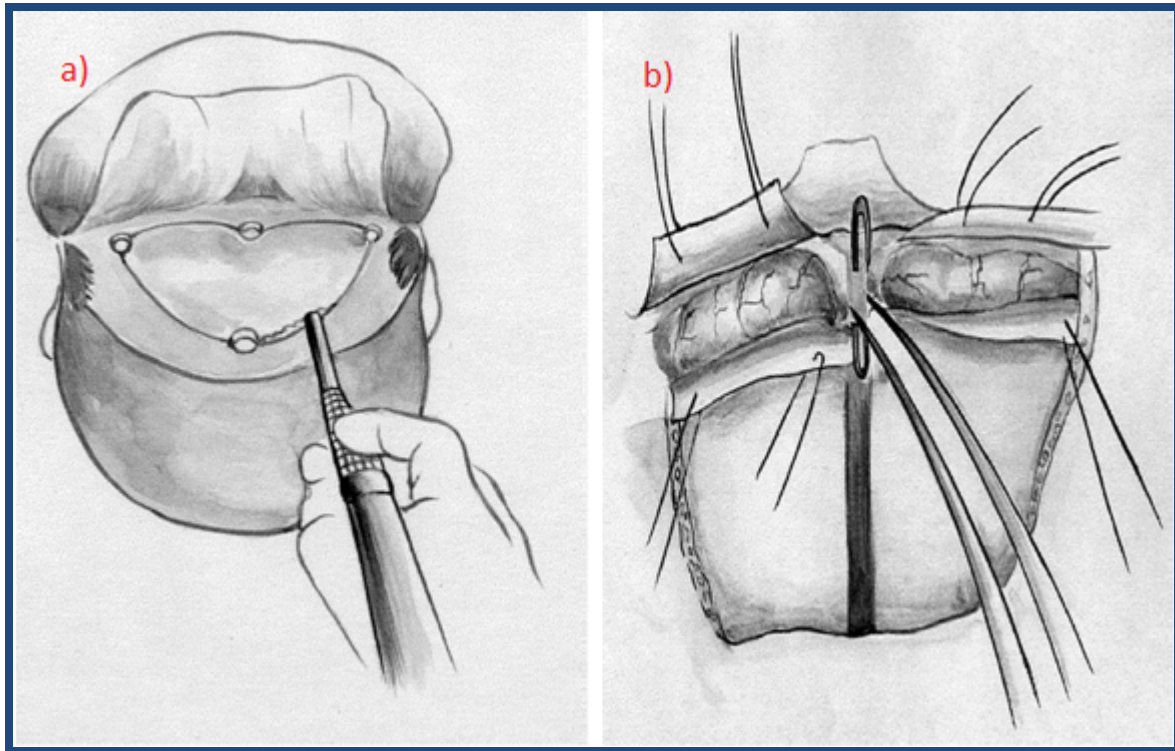


Figure 31:Schéma de la voie inter hémisphérique (72) :

a) Craniotomie triangulaire avec la base du triangle sur l'arcade sourcilière

b) La partie la plus antérieure du sinus sagittal supérieur est ligaturée et sectionnée

c) *La chirurgie stéréotaxique:*

Actuellement, la chirurgie stéréotaxique offre une alternative à la chirurgie à ciel ouvert (73).

C'est une technique utilisée en neurochirurgie pour atteindre des zones du cerveau avec une précision millimétrique. Elle permet de définir la position d'une structure grâce à un système de coordonnées dans l'espace et de l'atteindre pour réaliser, par exemple, une évacuation du contenu d'un kyste. L'espace de référence (dit stéréotaxique) est obtenu grâce à la fixation d'un

cadre sur le crâne du patient (74). Ce cadre est un système de repérage, dit stéréotaxique, qui permet d'avoir des repères fixes dans les 3 dimensions. La mise en place du cadre peut se faire sous anesthésie locale ou générale. La fixation s'effectue par le serrage de quatre pointes contre l'os mais qui ne pénètrent pas dans le crâne. Il est impératif que le cadre soit parfaitement immobile sur le crâne. Un des systèmes les plus utilisés en Europe repose sur le principe de l'arc de Leksell, qui permet au neurochirurgien de réaliser l'acte selon la trajectoire de son choix (**Figure 32**). Il existe de très nombreuses autres possibilités, y compris des systèmes dit « frameless » c'est-à-dire sans cadre.

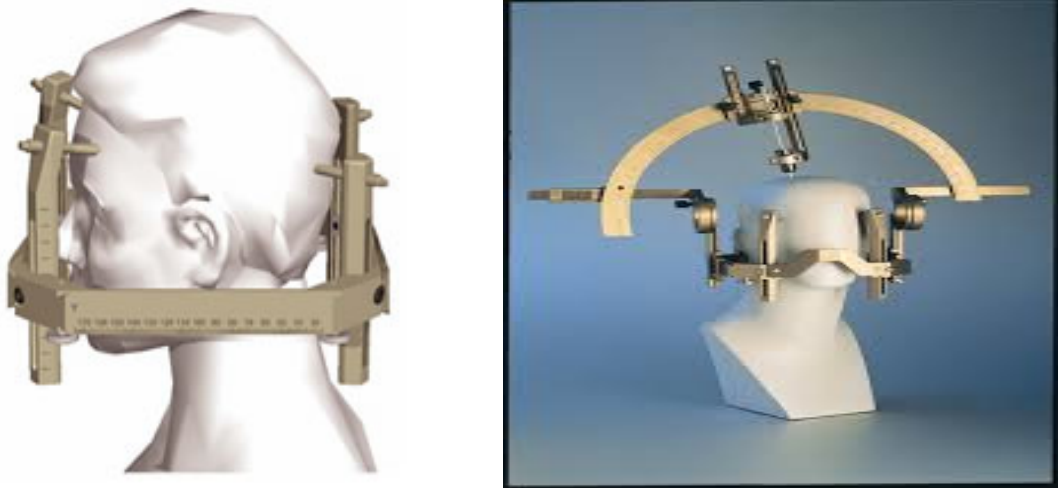


Figure 32: Exemple de cadre de stéréotaxie fixé sur le crâne (Modèle G de Leksell – Elekta Instruments, Stockholm)(72)

Les risques de cette technique dépendent de la position de la lésion, de la nature de la lésion et de l'état général du patient lors de l'opération. Les risques les plus importants sont l'hémorragie (saignement) qui peut conduire exceptionnellement au décès et la survenue d'un déficit neurologique (paralysie,

troubles du langage) qui est le plus souvent transitoire. Il peut également survenir une crise d'épilepsie et de façon exceptionnelle un problème infectieux. Le taux de complication grave est estimé à moins de 1%.

La stéréotaxie trouve un intérêt thérapeutique dans différentes situations. L'évacuation stéréotaxique du contenu d'un kyste profond à but de décompression, est une éventualité relativement fréquente, apparemment élégante, des kystes de craniopharyngiomes essentiellement intra-ventriculaires, ou encore de certains kystes développés aux dépens de tumeurs bénignes. À propos des rares cas de craniopharyngiomes purement ou essentiellement kystiques développés aux dépens de la lumière du troisième ventricule, l'approche stéréotaxique paraît idéale compte tenu des difficultés d'exérèse de la paroi par abord chirurgical direct. L'introduction d'un cathéter au sein de la cavité permet l'évacuation très facile du liquide jaunâtre, huileux, parsemé de paillettes de cholestérine. L'effet décompressif est immédiat, mais, compte tenu du caractère volontiers sécrétant des parois du kyste, il paraît logique de laisser en place ce cathéter et de le relier à un site d'accès placé sous le cuir chevelu. Ce complément technique permet éventuellement d'effectuer des aspirations itératives, mais surtout d'orienter éventuellement le patient vers une radiothérapie endocavitaire par injection de rhénium 186. Cette radiothérapie endocavitaire, initialement préconisée par Backlund, suppose la réalisation préalable d'un test d'étanchéité afin de s'assurer de l'absence de fuite de l'isotope dans le système ventriculaire. L'injection ultérieure d'une dose thérapeutique permet ainsi d'obtenir l'assèchement progressif des parois du kyste, voire même sa rétraction (75).

La chirurgie stéréotaxique permet aussi l'injection de bléomycine et d'interféron alpha. En effet en 1966, Umezawa a rapporté l'intérêt de l'utilisation de la bléomycine. Antibiotique au départ (76), la bléomycine est très active dans le traitement du carcinome épidermoïde de la peau. Ce dernier partage la même origine embryologique que le CP et en raison de cette similitude, la bléomycine fut utilisée pour traiter les formes kystiques des craniopharyngiomes. Le premier rapport sur le traitement des craniopharyngiomes par la bléomycine a été publié en 1985 par Takahashi et al. (77), qui a traité une série de sept patients avec de bons résultats. Mais l'utilisation de bléomycine intra-cavitaire comporte quelques risques notamment celui de neuro-toxicité, d'hémiplégie (78) voire de décès (79).

Quant à l'interféron alpha(IFNA), c'est une cytokine produite par des techniques de recombinaison de l'ADN qui est utilisée en thérapeutique pour ces propriétés anti-virales et anti-cancéreuse. Elle agit en se liant à son récepteur, activant ainsi les protéines JAK, ce qui active la phosphorylation des protéines STAT, qui à leur tour vont activer les protéines ISG. La première utilisation de l'IFNA dans le traitement du CP a été rapportée par Jackaki et al. (80) Avec de bons résultats chez 3 des 12 patients traités par IFNA en sous cutanée. Ce fut Cavalheiro qui utilisa en premier l'injection intra kystique d'IFNA dans le craniopharyngiome (81) et obtint une nette diminution du volume tumoral chez 31 patients sur 60. Cependant un tiers de ces patients ont présenté des migraines, des myalgies, des fièvres et fatigues chroniques mais pas de décès.

On peut finalement mentionner la possibilité de faire des biopsies grâce à ce procédé, permettant d'apporter une confirmation anatomo-pathologique sur la nature de la tumeur, comme cela fut le cas chez notre patient, l'apport

diagnostique de la biopsie est variable en fonction des séries de la littérature, allant de 28% dans la série de Rajeshkar (82) et jusqu'à 85% dans celle de Mohanti(83,84).

3-Traitement adjuvant post opératoire

a) Techniques d'irradiations :(85,86)

Trois techniques d'irradiations sont disponibles:

➤ La radiothérapie conventionnelle :

Depuis les travaux de Kramer, de nombreuses séries ont démontré l'efficacité de la radiothérapie (87,88,39). 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.

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)

➤ **La radiothérapie endocavitaire (89) :**

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 ;

➤ **La radiothérapie stéréotaxique (84) :**

Il s'agit d'une irradiation de très haute précision basée sur une approche stéréotaxique. Cette technique a permis d'améliorer le contrôle tumoral local et de diminuer l'incidence des complications aiguës et tardives induites par la radiothérapie conventionnelle. 2 techniques d'irradiations stéréotaxiques se démarquent :

• ***Radiothérapie stéréotaxique fractionnée***

La radiothérapie stéréotaxique est effectuée en plusieurs séances avec des doses réduites. Elle se fait dans les mêmes conditions stéréotaxiques que la biopsie, ce qui assure une précision millimétrique et réduit au minimum le volume du tissu cérébral irradié. En effet, lors de la planification du traitement pour la radiothérapie conventionnelle tridimensionnelle utilisant un masque thermo formé, une marge de un à 2cm est appliquée autour du volume brut de la

tumeur pour former le volume cible planifié, contre une marge de juste 2 à 3mm appliquée lors de la planification de la radiothérapie stéréotaxique fractionnée.

Par ailleurs, la tolérance du chiasma optique à la radiothérapie stéréotaxique fractionnée est de 54Gy en 30 fractions contre 8-9Gy en une seule fraction avec la radiochirurgie. Ainsi, la radiothérapie stéréotaxique fractionnée combine les avantages liés à la précision de la méthode stéréotaxique avec les avantages biologique du fractionnement pour améliorer potentiellement le contrôle tumoral et limiter les effets de l'irradiation sur le tissu cérébral normal adjacent. Elle est de plus en plus indiquée dans le traitement du craniopharyngiome.

•Radiochirurgie par GAMMA-KNIFE :

La radiochirurgie par GAMMA-Knife (**Figure 33**) est une technique de pointe qui combine la radiothérapie multi faisceaux et la neurochirurgie stéréotaxique. Grâce à la planification du traitement, la radiochirurgie permet une irradiation de haute précision délivrant ainsi à la tumeur une forte dose de rayonnements en une seule fraction. Cette dose thérapeutique, ou énergie, est conditionnée par la somme des faisceaux concentrés en un espace restreint, siège de la tumeur, émis par 201sources radioactives (cobalt-60). Cette technique nécessite l'immobilisation de la tête du patient par la mise en place du cadre stéréotaxique de Leksell, à partir duquel la lésion est localisée dans les 3dimensions. En effet, le volume tumoral est repéré sur des images de scanner et d'IRM dans le but de diriger les rayons sur la cible à traiter tout en épargnant au maximum les structures cérébrales saines adjacentes. Ces images sont ensuite importées dans un ordinateur et le neurochirurgien calcule les paramètres de

traitement (GAMMA-plan). Une fois la planification du traitement terminée, la machine est programmée avec les données obtenues. Les doses prescrites s'étendent de 9 à 20Gy.

La radiochirurgie par GAMMA knife est indiquée dans le traitement du craniopharyngiome. Cependant, ces indications sont habituellement limitées aux CP charnus (\leq à 2.5 cm). Bien que les résultats préliminaires soient encourageants, un suivi ultérieur est exigé pour évaluer la sûreté et l'efficacité à long terme de la radiochirurgie par GAMMA-KNIFE chez les patients porteurs de CP.



Figure 33: Unité Gamma knife du Centre de Réhabilitation et de Neurosciences de Rabat (108)

b) La chimiothérapie

Bien que la chimiothérapie ait une place importante dans le traitement des craniopharyngiomes bénins, surtout à base de bléomycine qui représente une des molécules les plus utilisées dans le traitement insitu dans le craniopharyngiome kystique. Sa place dans la prise en charge des CP malins est discutée. En effet seul 8 cas parmi les 25 répertoriés ont bénéficié d'une chimiothérapie et seulement 3 patients ont présenté de bons résultats. (30)

Dans le traitement des craniopharyngiomes malins, 2 protocoles de chimiothérapies se démarquent. Le premier associe la paclitaxel avec la carboplatine (2 des 3 patients rapportés avec une survie de 2 ans, ont bénéficié de ce traitement), le deuxième combine l'etoposide avec le cisplatine, a amélioré grandement l'état d'un patient pendant 6 mois sans améliorer sa survie.

C-INDICATIONS:

À l'heure actuelle, il n'y a pas de consensus général sur la prise en charge de ces tumeurs malignes, la plupart des cas signalés sont gérés avec des approches oncologiques telles que la chirurgie d'exérèse, la chimiothérapie et radiothérapie, avec des résultats cliniques variables, très probablement en raison de la rareté de ces craniopharyngiomes malins.

Il est impossible d'aborder le traitement du craniopharyngiome malin, sans parler au préalable, du traitement de la tumeur initiale bénigne. En effet, dans la plupart des cas étudiés on suggère un lien entre le traitement initial (aussi bien la chirurgie que la radiothérapie) et la transformation maligne. (90,91,92,93).

1) Avant la transformation maligne

Hormis les 5 cas de craniopharyngiomes malin *de novo*, 20 patients ont bénéficié d'une ou plusieurs exérèses chirurgicales incomplètes (à noter que les informations concernant un patient n'ont pas pu être retrouvées) de leur craniopharyngiome bénin avant la transformation maligne. Il ne s'en dégage aucune corrélation entre le nombre d'opération et le risque de dégénérescence.

14 cas ont bénéficié d'une radiothérapie avant la transformation maligne de leur craniopharyngiome avec une dose moyenne de 47Gy, 3 patients n'ont pas reçu de radiothérapie et les informations sur la radiothérapie d'un cas n'ont pas pu être retrouvées (89,94, 95) et une fois encore il n'ya pas eu de rapport constaté entre la dose de radiation et la dégénérescence maligne de la tumeur.

2) Après la transformation maligne :

Une fois le diagnostic de malignité posé, la radiothérapie est la pierre angulaire du traitement puisque, en effet, 21 patients (dont le nôtre) ont bénéficié d'une radiothérapie avec une dose moyenne de radiations de 42,56Gy (9gy dans notre cas) cette fois.

A noter qu'une chimiothérapie a été proposée à 8 patients, et fait intéressant, 2 des 3 patients reportés encore vivants ont reçu une chimiothérapie à base de carboplatine combinée à du paclitaxel (on n'a pas d'information sur le dernier patient). Un autre cas, celui-ci sous etoposide et cisplatine, a vu ses symptômes quasiment disparaître pendant 6 mois avant de rechuter puis décéder. Ceci dit, malgré ces faits encourageants, le faible nombre de cas ne permet pas d'affirmer avec certitude le caractère bénéfique de ces chimiothérapies.

Tableau IV: Ensemble des données cliniques et thérapeutiques des cas retrouvés dans la littérature et de notre cas

Auteurs	Age lors du diagnostic du CP/sexe	Age lors de dégénérescence	Intervalle avant la Dégénérescence	Nombre de récurrences	Nombre de résections tumorales	Dose d'irradiation avant la dégénérescence	Dose d'irradiation après la dégénérescence a	Autres traitements reçus
Salyer et al, 1973 (5)	49/F	58	9	0	1	0	3	Aucun
Akachi et al, 1987	7/F	10	3	2	1	66	0	Aucun
Nelson et al, 1988(93)	14/F	49	35	4	5	106,2	0	CHIMIOThERAPIE Carboplatin + cetiximab
Suzuki et al, 1989(101)	3/M	11	8	3	3	40	30	CHIMIOThERAPIE Bleomycine
Suzuki et al, 1989 (101)	9/M	14	5	6	7	50	0	Aucun
Virik et al, 1999 (91)	24/M	34	10	3	3	55	inconnu	CHIMIOThERAPIE Cisplatine+etoposide
Kristopaitis et al, 2000 (98)	27/F	10	3	2	1	66	0	Aucun
Plowman et al, 2004(37)	6/F	21	14	2	3	66	0	CHIMIOThERAPIE Cisplatine+etoposide
Sakai et al, 2004	3/M	17	14	2	8	60	inconnu	Aucun
Yue et al, 2006 (95)	17/M	17	Denovo	inconnu	inconnu	0	0	Inconnu
Rodriguez et al, 2007(35)	31/M	31	Denovo	1	2	0	0	Aucun
Rodriguez et al, 2007(35)	14/M	23	9	4	5	50	0	Aucun

La transformation maligne des craniopharyngiomes, autour d'un cas avec revue de la littérature

Rodriguez et al, 2007(35)	58/F	62	4	2	3	Non préciser	0	Aucun
Boongird et al, 2008 (96)	46/F	46	Denovo	0	2	0	0	Aucun
Aquilina et al, 2010	4/M	12	8	5	5	106.2	0	CHIMIOThERAPIE Carboplatin + cetiximab
Aquilina et al, 2010(92)	6/F	13	7	1	2	54	54	CHIMIOThERAPIE Paclitaxel + carboplatin
Lauriola et al, 2010 (99)	66/F	66	Denovo	0	2	0	50	Aucun
Ujifuku et al, 2010 (90)	32/M	42	10	2	5	61	0	Aucun
Akhtar et al, 2010 (12)	5/M	60	55	1	2	0	0	Aucun
Ishida et al, 2010 (38)	6/M	11	5	2	3	18	0	CHIMIOThERAPIE Bleomycine (avant dégénérescence) cisplatine carboplatine etoposide
Gao et al, 2011(94)	41/F	45	4	0	3	0	0	Aucun
Jaggon et al, 2011(97)	54/F	54	Denovo	0	1	0	0	Aucun
A. Sofela et al, 2013 (30)	8/F	11	3	1	3	50	0	Chimiotherapie non specifié
Yuntao et al, 2014 (103)	8/M	21	13	3	4	0	0	Aucun
Notre cas	3/M	19	16	4	2	9	0	Aucun

V-PRONOSTIC ET EVOLUTION POSTOPERATOIRE :

Le pronostic des craniopharyngiomes malins est sombre, avec seulement 3 patients vivants 1 an après l'opération. De plus, la période post opératoire reste minée par de nombreuses complications responsables d'une morbidité importante.

Le tableau suivant illustre les différentes complications observées en postopératoire :

Tableau V : Evolution post opératoire des patients

Auteurs	Période de survie après l'opération	RECHUTE du CP malin	BAISSE DE L'ACUITE VISUELLE	PAN HYPOPITUITARISME
Salyer et al, 1973	Mort après 10semaines	+	Non spécifié	Non spécifié
Akachi et al, 1987	Mort après 8mois	+	?	?
Nelson et al, 1988	Mort après 11semaines	?	?	?
Suzuki et al, 1989(1)	Mort après 2mois	+	?	?
Suzuki et al, 1989(2)	Mort après 3mois	+	?	?
Virik et al, 1999	Mort après 10mois	+	+	+
Kristopaitis et al, 2000	Vivant 5ans après l'opération	+	+	+
Plowman et al, 2004	Mort après 6mois	+	+	+
Sakai et al, 2004	Mort après 3ans	+	+	+
Yue et al, 2006	inconnu	inconnu	Inconnu	Inconnu
Rodriguez et al, 2007	Mort après 2mois	+	?	?
Rodriguez et al, 2007	Mort après 6mois	+	?	?
Rodriguez et al, 2007	Mort après 4mois	+	?	?
Boongird et al, 2008	Mort après 6semaines	+	+	+
Aquilina et al, 2010	Mort après 6mois	+	+	-
Aquilina et al, 2010	En vie à 10mois	+	+	-
Lauriola et al, 2010	Mort après 15mois	+	+	+
Ujifuku et al, 2010	Mort après 6semaines	+	+	+
Akhtar et al, 2010	Mort à 13mois	+	+	-
Ishida et al, 2010	Mort après 10mois	?	?	?
Gao et al, 2011	Mort après 3mois	+	+	+
Jaggon et al, 2011	Mort après 2mois	+	+	+
A. Sofela et al, 2013	En vie après 19mois	-	-	-
Yuntao et al, 2014	En vie après 2ans	-	+	+
Notre cas	Mort après 1mois	dissémination	-	-

Notre cas présenta une évolution inédite, en effet directement après la chirurgie d'exérèse, l'état du patient se détériora et l'IRM de contrôle révéla plusieurs masses secondaires intracérébrales, ce qui n'est retrouvé dans aucun autres cas de la littérature.



CONCLUSION

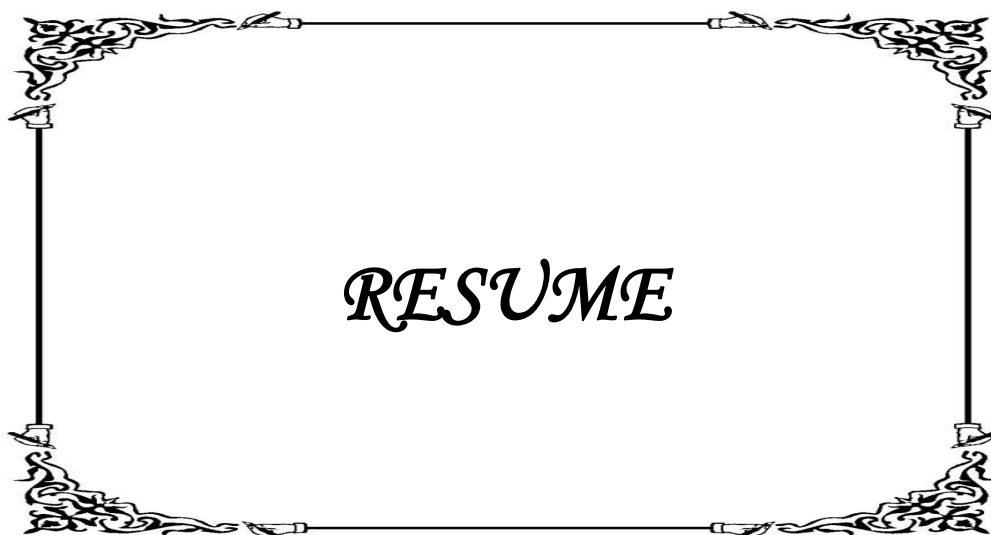
On rapporte le cas d'un craniopharyngiome initialement bénin qui se transforma par la suite en une forme maligne à évolution rapide avec dissémination cérébrale localisée.

La transformation maligne des craniopharyngiomes est un phénomène extrêmement rare au pronostic sombre, qui peut se produire plusieurs années après le diagnostic de la tumeur bénigne initiale, et le plus souvent précédé de plusieurs récives.

Récemment, plusieurs avancées dans la physiopathologie de cette transformation ont été faites, laissant entrevoir de nouvelles possibilités diagnostiques, et la radiothérapie ne semble pas jouer un rôle central dans ce phénomène.

La chirurgie d'exérèse et la radiothérapie sont les bases du traitement du CP malin, mais certains protocoles de chimiothérapie semblent prometteurs.

Au cours de notre revue de la littérature, une dissémination secondaire d'un craniopharyngiome malin n'a jamais été retrouvée, et donc les causes de ce phénomène restent inconnues.



RESUME

Titre: La transformation maligne des craniopharyngiomes, autour d'un cas avec revue de la littérature

Auteur: ACHOUR Youssef

Mots clé: Chirurgie–Craniopharyngiome–Transformation maligne

Les craniopharyngiomes sont des tumeurs bénignes représentant 2 à 4% des tumeurs intracrâniennes, cependant, on a rapporté que ces tumeurs pouvaient dégénérer en des formes malignes avec 25 cas à travers le monde.

Notre travail rapporte un cas singulier de transformation maligne avec localisation à distance et une revue de la littérature afin d'analyser l'incidence, l'anatomopathologie, les procédés thérapeutiques utilisés et surtout la pathogénie de cette transformation.

Le diagnostic de la transformation maligne du craniopharyngiome de notre patient s'est fait à l'âge de 17 ans, l'âge moyen des patients lors du diagnostic de la transformation maligne est de 30 ans (avec des extrêmes allant de 10 à 66 ans) avec 52% de patients masculins, le type de craniopharyngiome le plus fréquemment sujet aux transformations malignes est l'adamantin.

Parmi les 25 cas répertoriés 5 cas (soit 20%) étaient des craniopharyngiomes denovo. Pour le reste des cas la moyenne de temps de latence avant la dégénérescence maligne était de 8.5ans.

Le traitement est multimodal et reposant sur la chirurgie d'exérèse qui est associée à des traitements complémentaires notamment la radiochirurgie stéréotaxique. Contrairement à la croyance populaire, la radiothérapie ne semble pas jouer de rôle déterminant dans la transformation maligne des craniopharyngiomes et ce sont les pistes génétiques qui sont de plus en plus incriminées. La moyenne de survie post opératoire est de 3 mois avec 2 patients rapportés avec une survie de 2ans.

Les craniopharyngiomes malins sont des tumeurs rares au pronostic sombre. Ces dégénérescences peuvent aussi bien survenir d'emblée que plusieurs années après le diagnostic initial et sont associées à une forte mortalité malgré le traitement.

Notre cas constitue le premier cas rapporté de dissémination tumorale intracérébrale.

ABSTRACT

Title: Malignant transformation in craniopharyngiomas, a case report with review of the literature

Author: Youssef Achour

Key words: Surgery – craniopharyngioma – Malignant transformation

Craniopharyngiomas are benign tumors that represent 2-4% of intracranial tumors and 30% of the sellar region tumors; however, it has been reported to undergo malignant forms with 25 cases worldwide.

Our work describes a singular case of malignant transformation with remote location with a literature review to analyze the incidence, pathology, the different therapeutic methods used and especially the pathogenesis of this transformation.

The diagnosis of the malignant transformation of craniopharyngioma in our case was done at age 17, the average age of patients at diagnosis of the malignant transformation is 30 years (with extremes ranging from 10 to 66 years) with 52% male patients, the type of craniopharyngioma most frequently subject to malignant transformation is the adamantinous type. Of the 25 cases reported 5 cases (20%) were denovo craniopharyngiomas. In the remaining cases the average latency before the malignant transformation was 8.5years (with extremes ranging from 3 to 55 years).

The treatment is multimodal and mainly based on surgical resection often associated with complementary treatments such as stereotactic radiosurgery. Contrary to popular belief, radiotherapy does not appear to play a key role in the malignant transformation of craniopharyngiomas and its genetic tracks that are now suspected. The average postoperative survival is 3 months with 2patients reported with a survival of 2 years.

Malignant craniopharyngiomas are rare tumors with a poor prognosis. These transformations can occur both at the outset and several years after the initial diagnosis and are associated with high mortality rate despite treatment.

Besides our case is the first reported case of intracerebral tumor dissemination.

ملخص

العنوان: التحول الخبيث لأورام الغدة القحفية الحلقية بصدد حالة واحدة مع استرجاع الأدبيات

من طرف: يوسف عاشور

الكلمات الأساسية: الجراحة-ورم الغدة القحفية الحلقية-التحول الخبيث

أورام القحفية الحلقية هي أورام حميدة تمثل 2-4% من أورام داخل الجمجمة و 30% من أورام داخل السرج، ومع ذلك، أفيد أن هذه الأورام يمكن أن تتحول إلى أورام خبيثة في 25 حالة عبر العالم.

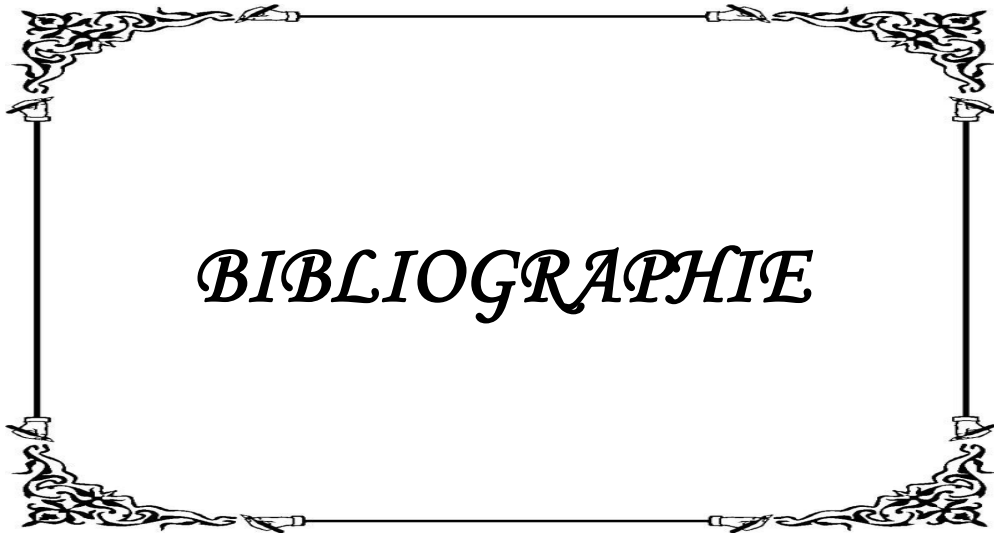
دراستنا تخص حالة فريدة من التحول الخبيث لورم الغدة القحفية الحلقية مع انتشار ورمي مع استرجاع الأدبيات من أجل تحليل الحالات المبلغ عنها عبر العالم، علم الأمراض، والطرق العلاج المستخدمة مع التركيز على أسباب هذا التحول.

وقد تم تشخيص التحول الخبيث للورم القحفي الحلقية عند مريضنا في 17 من عمره (متوسط عمر المرضى عند تشخيص التحول الخبيث هو 30 عاما مع النقيضين تراوحت بين 10 و66 سنة) مع 52% من المرضى ذكور، والنوع من ورم قحفي الحلقية الأكثر عرضة للتحول الخبيث هو النوع الأدمانتية. من بين 25 الحالة المبلغ عنها 5 حالات (20%) كانت أورام خبيثة منذ تشخيصها. أما الحالات الباقية تم التشخيص التحول الخبيث عدة سنوات بعد تشخيص الورم الأصلي الحميد وكان متوسط الوقت للتحول الخبيث هو 8.5 سنوات (مع النقيضين تراوحت بين 3 و55 سنة).

إن العلاج متعدد الوسائط و يركز أساسا على الاستئصال الجراحي بالإضافة إلى علاجات تكميلية من بينها الجراحة الإشعاعية للمسبية. خلافا للاعتقاد الشائع، العلاج الإشعاعي لا يبدو أنه يلعب دورا رئيسيا في التحول الخبيث لسرطان الغدة القحفية الحلقية بل تتجه البحوث نحو فرضيات جينية. كان معدل البقاء على قيد الحياة بعد العملية الجراحية هو 3 أشهر مع مريضين ذكر أنهما ضللا على قيد الحياة بعد سنتين.

أورام الغدة القحفية الحلقية الخبيثة هي أورام نادرة وخطيرة. هذا التحول الخبيث يمكن أن يحدث على حد سواء في البداية أو بعد عدة سنوات من التشخيص الأولي ويرتبط بارتفاع معدل الوفيات على الرغم من العلاج.

دراستنا تشكل أول حالة نشر الورم داخل الجمجمة حتى الآن.



BIBLIOGRAPHIE

- [1] M. Hage, M. Lombès, P. Chanson *Annales d'Endocrinologie*, Volume 75, Supplement 1, October 2014, Pages S46-S54.
- [2] Bunin, G.R., Surawicz, T.S., Witman, P.A., Preston-Martin, S., Davis, F., Bruner, J.M., 1998: The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J. Neurosurg.* 89, 547e551.
- [3] Prabhu VC, Brown HG : The pathogenesis of craniopharyngiomas. *Childs Nerv Sys* 2005;21:622-7.
- [4] Adamson, T.E., Wiestler, O.D., Kleihues, P., Yasagil, M.G., 1990. Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngiomas. *J. Neurosurg.* 73 (1), 12e17.
- [5] Salyer(5) D, Carter D: Squamous carcinoma arising in the pituitary gland. *Cancer.* 1973;31:713-718.
- [6] Y.ARKHA: Craniopharyngiome de l'enfant et de l'adulte (A propos de 70 cas) 2000
- [7] CARMEL.P.W: vegetative dysfunctions of the hypothalamus. *Acta neurochir*,1985,75;113-45
- [8] Cohen.R.A, Albers.H.E : disruption of human circadian and cognitive regulation following a discrete hypothalamic lesion. *Acase study.Neurology*, 1991,41,726-729

- [9] World Neurosurgery, In Press, Corrected Proof, Available online 30 November 2015 Liu Chunhui, Li Chuzhong, Li Zhenye, Sun Yilin, Zhang Yazhuo
- [10] Jiang Qian, Guilian Niu, David Jones:Chapter 32 – Malignant Transformation of Craniopharyngioma Craniopharyngiomas ; 2015, Pages 511-533.
- [11] R. VAN EFFENTERRE Craniopharyngiomes
<http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article371>.
- [12] Simeen Akhtar, Aprajay Golash, Windsor Gunawardena, Andrew Hindley & Simon Howell-Carcinomatous change in a craniopharyngioma: a case report.
- [13] David N. Louis , Arie Perry , Guido Reifenberger , Andreas von Deimling, Dominique Figarella-Branger , Webster K. Cavenee , Hiroko Ohgaki,Otmar D. Wiestler, Paul Kleihues, David W. Ellison - The 2016 World Health Organization Classification of Tumors,of the Central Nervous System: a summary.
- [14] Arthur J. DiPatriJr Vikram Prabhu(2005)A history of the treatment of craniopharyngiomas
- [15] Gordy PD, Peet MM, Kahn EA (1949)The surgery of the craniopharyngiomas.J Neurosurg 6:503–507

- [16] University of Virginia School of Medicine
Charlottesville, Virginia 22908
<https://med.virginia.edu/neurosurgery/services/gamma-knife/for-physicians/history-and-technical-overview/>
- [17] Lars Leksell an Historical Vignette Dan Leksell :Radiosurgery baseline and trends Edited by L. Steiner et al Raven Press Ltd 1992
- [18] A.ELKkhamlichi LES CRANIOPHARYNGIOMES : Evolutions a long terme au chu de Rabat(à propos de 114 cas)
- [19] Buslei R, Nolde M, Hofmann B, Meissner S, Eyupoglu IY, Siebzehnruhl F, et al. Common mutations of beta-catenin in adamantinomatous craniopharyngiomas but not in other tumours originating from the sellar region. *Acta Neuropathol* 2005;109:589-97.
- [20] Brastianos PK, Taylor-Weiner A, Manley PE, Jones RT, Dias-Santagata D, Thorner AR, et al. Exome sequencing identifies BRAF mutations in papillary craniopharyngiomas. *Nat Genet* 2014;46:161-5.
- [21] Kato K, Nakatani Y, Kanno H, Inayama Y, Ijiri R, Nagahara N, et al. Possible linkage between specific histological structures and aberrant
- [22] Larkin SJ, Preda V, Karavitaki N, Grossman A, Ansorge O. BRAF V600E mutations are characteristic for papillary craniopharyngioma and may coexist with CTNNB1-mutated adamantinomatous craniopharyngioma. *Acta Neuropathol* 2014;127:927-9.

- [23] Modan B, Baidatz D, Mart H, Steinitz R, Levin SG. Radiation-induced head and neck tumours. *Lancet* (7852), 277e279
- [24] Kohn, H.I., Fry, R.J., 1984. Radiation carcinogenesis. *N. Engl. J. Med.* 310, 504e511
- [25] Kranzinger, M., Jones, N., Rittinger, O., Pilz, P., Piotrowski, W.P., Manzl, M., et al., 2001. Malignant glioma as a secondary malignant neoplasm after radiation therapy for craniopharyngioma: report of a case and review of reported cases. *Onkologie* 24, 66e72.
- [26] Shin, M., Ueki, K., kuritha, H., Kirino, T., 2002. Malignant transformation of a vestibular schwannoma after gammaknife radiosurgery. *Lancet* 360 (9329), 309e310.
- [27] Dirks, P.B., Jay, V., Becker, L.E., et al., 1994. Development of anaplastic changes in low-grade astrocytomas of childhood. *Neurosurgery* 34 (1), 68e78.
- [28] Sogg, R.L., Donaldson, S.S., Yorke, C.H., 1978. Malignant astrocytoma following radiotherapy of a craniopharyngioma. Case report. *J. Neurosurg.* 48, 622e627.
- [29] Minniti, G., Traish, D., Ashley, S., Gonsalves, A., Brada, M., 2005. Risk of second brain tumor after conservative surgery and radiotherapy for pituitary adenoma: update after an additional 10 years. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90 (2), 800 e804.

- [30] A. Sofela, BSc, MBBS* Samantha Hettige, Malignant Transformation in Craniopharyngiomas.
- [31] Buslei, R., Nolde, M., Hofmann, B., et al., 2005. Common mutations of beta-catenin in adamantinomatous craniopharyngiomas but not in other tumours originating from the sellar region. *Acta Neuropathol.* 109 (6), 589e597. Epub 2005 May 13.
- [32] Sekine, S., Shibata, T., Kokubu, A., et al., 2002. Craniopharyngiomas of adamantinomatous type harbor beta-catenin gene mutations. *Am. J. Pathol.* 161 (6), 1997e2001.
- [33] Hofmann, B.M., Kreutzer, J., Saeger, W., et al., 2006. Nuclear beta-catenin accumulation as reliable marker for the differentiation between cystic craniopharyngiomas and Rathke cleft cysts: a clinico-pathologic approach. *Am. J. Surg. Pathol.* 30 (12), 1595e1603
- [34] Gaston-Massuet, C., Andoniadou, C.L., Signore, M., et al., 2011. Increased wingless (Wnt) signaling in pituitary progenitor/stem cells gives rise to pituitary tumors in mice and humans. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 108 (28), 11482e11487
- [35] Rodriguez, F.J., Scheithauer, B.W., Tsunoda, S., Kovacs, K., Vidal, S., Piegras, D.G., 2007. The spectrum of malignancy in craniopharyngioma. *Am. J. Surg. Pathol.* 31 (7), 1020e1028.

- [36] Nishioka, H., Shibuya, M., Izawa, H., Ikeda, Y., 2009. Primary suprasellar malignant tumor with odontogenic features: case report. *Neurosurgery* 65 (2), E380eE382.
- [37] P. N. PLOWMAN, G. M. BESSER, J. SHIPLEY, B. SUMMERSGILL, J. GEDDES and F. AFSHAR Dramatic response of malignant craniopharyngioma to cis-platin-based chemotherapy. Should craniopharyngioma be considered as a suprasellar 'germ cell' tumour *British Journal of Neurosurgery*, October 2004; 18(5): 500 – 505
- [38] Ishida M1, Hotta M, Tsukamura A, Taga T, Kato H, Ohta S, Takeuchi Y, Nakasu S, Okabe H-Malignant transformation in craniopharyngioma after radiation therapy: a case report and review of the literature.
- [39] Le craniopharyngiome Encyclopédie Orphanet Grand Public www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Craniopharyngiome-FRfrPub10756v01.pdf | Septembre 2008.
- [40] R. VAN EFFENTERRE: Craniopharyngiomes : <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article371>
- [41] Puget S, Garnett 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* 2007;106(1Suppl):3-12.

- [42] Cavallo LM, Prevedello DM, Solari D, Gardner PA, Esposito F, Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB, Cappabianca P. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for residual or recurrent craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 2009 Sep;111(3):578-89.
- [43] M. Polak Craniopharyngiome : Actualisation du diagnostic du traitement et du pronostic tardif.
- [44] Schoenle E.J., Zapf J., Prader A., Torresani T., Werder E.A., Zachman M. Replacement of growth hormone (GH) in normally growing GH-deficient patients operated for craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab* 1995 ; 80 : 374-8.
- [45] Niu DM, Guo WY, Pan HC, Wong TT. Rapid enlargement of a residual craniopharyngioma during short-term growth hormone replacement.
- [46] Price DA, Wilton P, Jonsson P, et al. Efficacy and safety of growth hormone treatment in children with prior craniopharyngioma: an analysis of the Pharmacia and Upjohn International Growth Database (KIGS) from 1988 to 1996. *Horm Res* 1998;49:91–7.
- [47] Daum BB, Diller BM, Finkelstein JS, et al. Effects of physiologic growth hormone therapy on bone density and body composition in patients with adult-onset growth hormone deficiency. A randomized, placebocontrolled trial. *Ann Intern Med* 1996;125:883–90.

- [48] Chung TT, Drake WM, Evanson J, et al. Tumour surveillance imaging in patients with extrapituitary tumours receiving growth hormone replacement. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:274–9.
- [49] Karavitaki N, Warner JT, Marland A, et al. GH replacement does not increase the risk of recurrence in patients with craniopharyngioma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;64(5):556–60.
- [50] Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases. *J Neurosurg* 2002;97:3–11.
- [51] Verhelst J, Abs R. Long-term growth hormone replacement therapy in hypopituitary adults. *Drugs* 2002;62:2399–412.
- [52] Sorva R. Children with craniopharyngioma. Early growth failure and rapid postoperative weight gain. *Acta Paediatr Scand* 1988 ; 77 : 587-92.
- [53] De Vile C.J., Grant D.B., Hayward R.D., Kendall B.E., Neville B.G., Stanhope R. Obesity in childhood craniopharyngioma : relation to post-operative hypothalamic damage shown by magnetic resonance imaging.
- [54] CARMEL.P.W: vegetative dysfunctions of the hypothalamus. *Acta neurochir*,1985,75;113-45.
- [55] G. Audibert, D. Herbain, A. Boudour, A. Bauman, P.-M. Mertes
Troubles électrolytiques en neuro-réanimation Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Central, CHU Nancy, 29, Avenue du Maréchal de Lattre-de-Tassigny, 54000 Nancy, France.

- [56] Sedlacek M, Schoolwerth AC, Remillard BD. Electrolyte disturbances in the intensive care unit. *Semin Dial.* 2006; 19: 496-501.
- [57] Wijdicks EF: Acid-base disorders and sodium handling, *The clinical practice of critical care neurology* (2d edition), 2003, pp 501-16.
- [58] Kristof RA, Rother M, Neuloh G, Klingmuller D. Incidence, clinical manifestations, and course of water and electrolyte metabolism disturbances following transsphenoidal pituitary adenoma surgery: a prospective observational study. *J Neurosurg.* 2009; 111: 555-62.
- [59] Zada G, Liu CY, Fishback D, Singer PA, Weiss MH. Recognition and management of delayed hyponatremia following transsphenoidal pituitary surgery. *J Neurosurg.* 2007; 106: 66-71.
- [60] Weigt HU, Kwok WM, Rehmert GC, Turner LA, Bosnjak ZJ. Voltagedependent effects of volatile anesthetics on cardiac sodium current. *Anesth Analg* 1997;84:285-93.
- [61] Poliac LC, Barron ME, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Anesthesiology* 2006;104:183-92.
- [62] Pterional Approach for the Resection of Craniopharyngioma Ravi H. Gandhi, Troy D. Payner Goodman Campbell *Brain and Spine*, Indiana University School on Medicine, IN, USA.
- [63] Elsa Magro, Jean-Yves Fournier, Michel W Bojanowski Voie ptériale « classique » *L'encyclopédie neurochirurgicale.*

- [64] Chirurgie endoscopique des adénomes hypophysaires Bull. Acad. Natle Méd., 2009, 193, no 7, 1573-1588, séance du 27 octobre 2009.
- [65] Guiot G : Adenomes hypophysaires. Rapport Société de Neurochirurgie de Langue Française. Ed. Masson et Cie. 1958.
- [66] Hardy J., Robert F., Somma M., Vezina J.L : Acromegalogigantisme. Traitement chirurgical par exérèse trans-sphénoïdale de l'adénome hypophysaire. Neurochirurgie, tome 19, Supp. 2, Mai 1973.
- [67] Abe T, Ludecke DK. Et al Neurosurg Focus. 1997 Dec 15;3(6):e4. Recent results of primary transnasal surgery for infradiaphragmatic craniopharyngioma.
- [68] Rachid Ammor- ABORD ENDOSCOPIQUE DES ADENOMES HYPOPHYSAIRES : APROPOS DE 33 CAS 2010.
- [69] Honegger J., Butchfelder M. , fahlbusch R., et al – transsphenoidal microsurgery for craniopharyngiomz- Surg Neurol, 1992, 37:189-196
- [70] Fahlbush R., Honegger J. Paulus W., HUK W., Buchfelder M. <Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients>
- [71] Joon-Ki Kang, Kwan-Sung Lee, Tae-Kyu Lee, Sin-Soo Jeun, Yong-Kil Hong, Moon-Chan Kim :Role of bifrontal basal interhemispheric approach in recurrent suprasellar tumors; craniopharyngioma and pituitary tumors.

- [72] Tetsuo Kanno, MD, Nobuo Kiya, MD, and Katsuhiko Akashi, MD: Bifrontal Transbasal Interhemispheric Approach for Craniopharyngioma .
- [73] Moufid F, Oulali N, El Fatemi N, Gana R, Maaqili R , Bellakhdar F Tuberculomes intracraniens, Panafricans Medical Journal 2012 ;12:56.
- [74] Societé française de neuro chirurgie
<http://www.neurochirurgie.fr/spip.php?article212>
- [75] Backlund EO, Johansson L, Sarby B Backlund EO, Johansson L, Sarby B Studies on craniopharyngiomas. II. Treatment by stereotaxis and radiosurgery. Acta Chir Scand 138:749-759, 1972
- [76] THOMSETT MJ, CONTE FA, KAPLAN SL, GRUMBACH MM. Endocrine and neurologic outcome in childhood craniopharyngioma: Review of effect of treatment in 42 patients. J Pediatr. 1980 Nov;97(5):728-35.
- [77] TAKAHASHI H, NAKAZAWA S, SHIMURA T. Evaluation of postoperative intratumoral injection of bleomycin for craniopharyngioma in children. J Neurosurg. 1985 Jan;62(1):120-7.
- [78] Haisa, T., Ueki, K., and Yoshida, S. (1994). Toxic effects of bleomycin on the hypothalamus following its administration into a cystic craniopharyngioma. Br. J. Neurosurg. 8, 747–750

- [79] Savas, A., Erdem, A., Tun, K., and Kanpolat, Y. (2000). Fatal toxic effect of bleomycin on brain tissue after intracystic chemotherapy for a craniopharyngioma: case report. *Neurosurgery* 46, 213–216; discussion 216–217
- [80] Jakacki RI, Cohen BH, Jamison C, Mathews VP, Arenson E, Longee DC, et al.: Phase II evaluation of interferon-alpha-2a for progressive or recurrent craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 92:255–260, 2000
- [81] Cavalleiro S, Dastoli PA, Silva NS, Toledo S, Lederman H, da Silva MC: Use of interferon alpha in intratumoral chemotherapy for cystic craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst* 21:719–724, 2005 CrossRef, Medline
- [82] Rajhekhar V, Matthew J, Chandy J, Computerized tomography-guided stereotactic surgery for brain stem masses : a risk-benefit analysis in 71 patients. *J neurosurg* 1005;82:976-981
- [83] NAKKABI, Ismaïl Apport de la chirurgie stéréotaxique dans le diagnostic et le traitement des processus intracrâniens. Expérience du service de neurochirurgie de l'HMIMV, à propos de 142 observations ; 2010
- [84] Mohanty A, Santosh V ,Anaud B, Vasudev MK. Diagnostic efficacy stereotactic biopsy in intracranial tuberculomas. *Surg Neurol* 1999;52,3 ;252-258.

- [85] Stereotactic Radiosurgery as Part of Multimodality Craniopharyngioma Management Irene Kim, Eugenia Shekhtman, Jeffrey H. Wisoff, Douglas Kondziolka Department of Neurosurgery, NYU Langone Medical Center, New York, NY, USA
- [86] Van Effenterre R., Boch A.L., Cranipharyngiomes. Annales d'endocrinologie Encyclopédie Orphanet. Décembre 2007
- [87] 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.
- [88] 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.
- [89] Hasegawa T, Kondziolka D, Hadjipanayis C, Lunsford LD. Management of cystic craniopharyngiomas with phosphorus-32 intracavitary irradiation. *Neurosurgery* 2004;54:813–22
- [90] Ujifuku K, Matsuo T, Takeshita T, et al. Malignant transformation of craniopharyngioma associated with moyamoya syndrome. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2010;50(7):599-603
- [91] Virik K, Turner J, Garrick R, Sheehy JP. Malignant transformation of craniopharyngioma. *J Clin Neurosci*. 1999;6(6):527-530

- [92] Aquilina K, Merchant TE, Rodriguez-Galindo C, Ellison DW, Sanford RA, Boop FA. Malignant transformation of irradiated craniopharyngioma in children: report of 2 cases. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;5(2):155-161.
- [93] Nelson GA, Bastian FO, Schlitt M, White RL. Malignant transformation in craniopharyngioma. *Neurosurgery.* 1988;22(2):427-429.
- [94] Gao S, Shi X, Wang Y, Qian H, Liu C. Malignant transformation of craniopharyngioma: case report and review of the literature. *J Neurooncol.* 2011;103(3):719-725
- [95] Yue Y, Da JP. Malignant transformation of craniopharyngioma: a case report [Article in Chinese]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2006;35(7):439.
- [96] Atthaporn Boongird, Jiraporn Laothamatas, Noppadol Larbcharoensub and Suchart Phudhichareonrat Malignant craniopharyngioma; case report and review of the literature *Case Report neu_986 59 Neuropathology* 2009; 29, 591–596.596.
- [97] J Jaggon, S Abrikian, T Gibson, P Johnson, J Liburd -Malignant Craniopharyngioma: A Case Report and Comprehensive Review
Jaggon, S Abrikian, T Gibson, P Johnson, J Liburd -Malignant Craniopharyngioma: A Case Report and Comprehensive Review.

- [98] Theresa Kristopaitis, Chinnamma Thomas, Guy J. Petruzzelli, and John M. Lee (2000) Malignant Craniopharyngioma. Archives of Pathology & Laboratory Medicine: September 2000, Vol. 124, No. 9, pp. 1356-1360.
- [99] Libero Lauriola, Francesco Doglietto, Mariangela Novello, Francesco Signorelli, Nicola Montano, Roberto Pallini, Giulio Maira- De novo malignant craniopharyngioma: case report and literature review : J Neurooncol (2011) 103:381–386
- [100] Tetsuya Negoto, Kiyohiko Sakata, Takachika Aoki, Kimihiko Orito, Shinji Nakashima, Masaru Hirohata, Yasuo Sugita, Motohiro Morioka- Sequential pathological changes during malignant transformation of a craniopharyngioma: A case report and review of the literature
- [101] Suzuki F, Konuma I, Matsumoto M, Aoki M, Hayakawa I. Craniopharyngioma with malignant transformation--a report of two cases Gan No Rinsho. 1989 May;35(6):723-8.
- [102] Wei Wang, Xiao-Dong Chen, Hong-Min Bai, Qiu-Lin Liao, Xue-jun Dai, Da-Yun Peng and Hui-Xia Cao-Malignant transformation of craniopharyngioma with detailed follow-up - Case Report Neuropathology 2015; 35, 50–55
- [103] Lu Yuntao, Qi Songtao, Peng Junxiang, Pan Jun and Zhang Xi'an Malignant transformation of craniopharyngioma in an infradiaphragmatic case Chinese Medical Journal 2014;127(17):3187-3188:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20140427

- [104] Philip V. Theodosopoulos, Michael E. Sughrue, Michael W. McDermott Craniopharyngiomas -Schmidek and Sweet Operative Neurosurgical Techniques Indication
- [105] MALIGNANT CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS-
http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/backup/lor/classes_stud
- [106] <http://wellcomeimages.org/indexplus/image/V0027585.html>
- [107] Gerber DE, Chan TA., « Recent advances in radiation therapy », Am Fam Physician, vol. 78, no 11, 2008, p. 1254-62.
- [108] <https://www.dabadoc.com/medecins/ady1-melhaoui-neurochirurgien-rabat>
- [109] 2015 Acromégalie , mon amie - Template by Arlina Design <http://acromegalie.blogspot.com/2013/01/fvb-dfnv-dfvn.html>

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 241

سنة : 2016

التحول الخبيث لأورام الغدة القحفية الحلقية

بصدد حالة واحدة مع استرجاع الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: يوسف عاشور

المزداد في: 16 غشت 1990 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: جراحة - ورم الغدة القحفية الحلقية - التحول الخبيث.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: ياسر أرخا
مشرف	أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب السيد: عادل الملاحوي
أعضاء	أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب السيد: مراد عمور أستاذ في الإنعاش والتخدير السيدة: مريم فكري أستاذة في طب الأشعة