

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

ANNEE: 2011

THESE N°: 65

**Les tumeurs de la region pineale
(A propos de 26 cas)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Mouna EJJIYAR

Née le 25 Juin 1985 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Région pinéale – Tumeurs – Germinome – Chirurgie – Radio chimiothérapie.

JURY

Mr. F. BELLAKHDAR

Professeur de Neurochirurgie

Mr. M. JIDDANE

Professeur d'Anatomie

Mr. R. EL MAAQILI

Professeur de Neurochirurgie

Mme. S. SEFIANI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. R. GANA

Professeur Agrégé de Neurochirurgie

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
عَلَيْهِ
وَأَلْحَمَهُ

سورة البقرة: الآية: 31



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

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : **Docteur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique
- Mai et Novembre 1982
11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
 12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
 13. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie
- Novembre 1983
16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-ptisiologie
 17. Pr. BALAFREJ Amina Pédiatrie
 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia Rhumatologie
 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine Cardiologie
- Décembre 1984
21. Pr. BOUCETTA Mohamed* Neurochirurgie
 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie
 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne
 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
 25. Pr. NAJI M'Barek * Immuno-Hématologie
 26. Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie
- Novembre et Décembre 1985
27. Pr. BENJELLOUN Halima Cardiologie
 28. Pr. BENSALID Younes Pathologie Chirurgicale
 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie
 30. Pr. IHRAI Hssain * Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
 31. Pr. IRAQI Ghali Pneumo-ptisiologie
 32. Pr. KZADRI Mohamed Oto-Rhino-laryngologie
- Janvier, Février et Décembre 1987
33. Pr. AJANA Ali Radiologie
 34. Pr. AMMAR Fanid Pathologie Chirurgicale
 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE Gastro-Entérologie
 36. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq Pneumo-ptisiologie
 37. Pr. EL HAITEM Naïma Cardiologie
 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah* Chimie-Toxicologie Expertise
 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh Traumatologie Orthopédie
 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah Gastro-Entérologie
 41. Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne
 42. Pr. OHAYON Victor* Médecine Interne
 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed Neurologie

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 48. Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | |
|---|--------------------------|
| 49. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 50. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 51. Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie |
| 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 53. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 54. Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH | Pédiatrique |
| 56. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 57. Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie |
| 58. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 61. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 62. Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | |
|--|--|
| 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 64. Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale |
| 70. Pr. BENSOUDA Yahia | Pharmacie galénique |
| 71. Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie |
| 72. Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 73. Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie et Chimie |
| 74. Pr. CHANA El Houssaine* | Ophtalmologie |
| 75. Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie |
| 76. Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie Embryologie |
| 77. Pr. FAJRI Ahmed* | Psychiatrie |
| 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie Générale |
| 79. Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie |
| 80. Pr. NEJMI Maati | Anesthésie-Réanimation |
| 81. Pr. OUAALINE Mohammed* | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie |

83. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 84. Pr. AHALLAT Mohamed
- 85. Pr. BENOUDA Amina
- 86. Pr. BENSOUA Adil
- 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
- 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 90. Pr. DAOUDI Rajae
- 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 94. Pr. FELLAT Rokaya
- 95. Pr. GHAFIR Driss*
- 96. Pr. JIDDANE Mohamed
- 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 98. Pr. TAGHY Ahmed
- 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

- 100. Pr. AGNAOU Lahcen
- 101. Pr. AL BAROUDI Saad
- 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 103. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 104. Pr. BENJELLOUN Samir
- 105. Pr. BEN RAIS Nozha
- 106. Pr. CAOUI Malika
- 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
- 109. Pr. EL AOUAD Rajae
- 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 111. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 115. Pr. ESSAKALI Malika
- 116. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 117. Pr. HADRI Larbi*
- 118. Pr. HASSAM Badredine
- 119. Pr. IFRINE Lahssan
- 120. Pr. JELTHI Ahmed
- 121. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 122. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 123. Pr. OULBACHA Said

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale

124. Pr. RHRAB Brahim
 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
 126. Pr. SLAOUI Anas

Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
 128. Pr. ABDELHAK M'barek
 129. Pr. BELAIDI Halima
 130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
 131. Pr. BENTAHILA Abdelali
 132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 134. Pr. CHAMI Ilham
 135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 136. Pr. EL ABBADI Najja
 137. Pr. HANINE Ahmed*
 138. Pr. JALIL Abdelouahed
 139. Pr. LAKHDAR Amina
 140. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
 142. Pr. AMRAOUI Mohamed
 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
 144. Pr. BARGACH Samir
 145. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
 146. Pr. BENZAOUZ Mustapha
 147. Pr. CHAARI Jilali*
 148. Pr. DIMOU M'barek*
 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
 150. Pr. EL MESNAOUI Abbas
 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 152. Pr. FERHATI Driss
 153. Pr. HASSOUNI Fadil

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et

Hygiène

154. Pr. HDA Abdelhamid*
 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 157. Pr. MANSOURI Aziz
 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 159. Pr. RZIN Abdelkader*
 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

162. Décembre 1996

163. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
164. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
165. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
166. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
167. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
168. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
169. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
170. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
171. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
172. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
173. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
174. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
175. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
176. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

177. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
178. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
179. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
180. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
181. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
182. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
183. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
184. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
185. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
186. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
187. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
188. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
189. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
190. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
191. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
192. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
193. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
194. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
195. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
196. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

197. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
198. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
199. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
200. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
201. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
202. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
203. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie

204. Pr. KABBAJ Najat Radiologie
 205. Pr. LAZRAK Khalid (M) Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

206. Pr. BENKIRANE Majid* Hématologie
 207. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
 208. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

209. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
 210. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
 211. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
 212. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
 213. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie
 214. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
 215. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
 216. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
 217. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie
 218. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
 219. Pr. EL OTMANY Azzedine Chirurgie Générale
 220. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
 221. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
 222. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
 223. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
 224. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
 225. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
 226. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
 227. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

228. Pr. AIDI Saadia Neurologie
 229. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
 230. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
 231. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale
 232. Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie
 233. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie
 234. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation
 235. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie
 236. Pr. EL IDGHIRI Hassan Oto-Rhino-Laryngologie
 237. Pr. EL KHADER Khalid Urologie
 238. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* Rhumatologie
 239. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 240. Pr. HSSAIDA Rachid* Anesthésie-Réanimation
 241. Pr. LACHKAR Azzouz Urologie
 242. Pr. LAHLOU Abdou Traumatologie Orthopédie

- | | |
|-------------------------------|---|
| 243. Pr. MAFTAH Mohamed* | Neurochirurgie |
| 244. Pr. MAHASSINI Najat | Anatomie Pathologique |
| 245. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae | Pédiatrie |
| 246. Pr. NASSIH Mohamed* | Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 247. Pr. ROUIMI Abdelhadi | Neurologie |

Décembre 2001

- | | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| 248. Pr. ABABOU Adil | Anesthésie-Réanimation |
| 249. Pr. AOUAD Aicha | Cardiologie |
| 250. Pr. BALKHI Hicham* | Anesthésie-Réanimation |
| 251. Pr. BELMEKKI Mohammed | Ophtalmologie |
| 252. Pr. BENABDELJLIL Maria | Neurologie |
| 253. Pr. BENAMAR Loubna | Néphrologie |
| 254. Pr. BENAMOR Jouda | Pneumo-ptisiologie |
| 255. Pr. BENELBARHDADI Imane | Gastro-Entérologie |
| 256. Pr. BENNANI Rajae | Cardiologie |
| 257. Pr. BENOUACHANE Thami | Pédiatrie |
| 258. Pr. BENYOUSSEF Khalil | Dermatologie |
| 259. Pr. BERRADA Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 260. Pr. BEZZA Ahmed* | Rhumatologie |
| 261. Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi | Anatomie |
| 262. Pr. BOUHOUCHE Rachida | Cardiologie |
| 263. Pr. BOUMDIN El Hassane* | Radiologie |
| 264. Pr. CHAT Latifa | Radiologie |
| 265. Pr. CHELLAOUI Mounia | Radiologie |
| 266. Pr. DAALI Mustapha* | Chirurgie Générale |
| 267. Pr. DRISSI Sidi Mourad* | Radiologie |
| 268. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 269. Pr. EL HIJRI Ahmed | Anesthésie-Réanimation |
| 270. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid | Neuro-Chirurgie |
| 271. Pr. EL MADHI Tarik | Chirurgie-Pédiatrique |
| 272. Pr. EL MOUSSAIF Hamid | Ophtalmologie |
| 273. Pr. EL OUNANI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 274. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil | Radiologie |
| 275. Pr. ETTAIR Said | Pédiatrie |
| 276. Pr. GAZZAZ Miloudi* | Neuro-Chirurgie |
| 277. Pr. GOURINDA Hassan | Chirurgie-Pédiatrique |
| 278. Pr. HRORA Abdelmalek | Chirurgie Générale |
| 279. Pr. KABBAJ Saad | Anesthésie-Réanimation |
| 280. Pr. KABIRI EL Hassane* | Chirurgie Thoracique |
| 281. Pr. LAMRANI Moulay Omar | Traumatologie Orthopédie |
| 282. Pr. LEKEHAL Brahim | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 283. Pr. MAHASSIN Fattouma* | Médecine Interne |
| 284. Pr. MEDARHRI Jalil | Chirurgie Générale |
| 285. Pr. MIKDAME Mohammed* | Hématologie Clinique |

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| 286. Pr. MOHSINE Raouf | Chirurgie Générale |
| 287. Pr. NABIL Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 288. Pr. NOUINI Yassine | Urologie |
| 289. Pr. OUALIM Zouhir* | Néphrologie |
| 290. Pr. SABBAH Farid | Chirurgie Générale |
| 291. Pr. SEFIANI Yasser | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 292. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia | Pédiatrie |
| 293. Pr. TAZI MOUKHA Karim | Urologie |

Décembre 2002

- | | |
|---|---|
| 294. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* | Anatomie Pathologique |
| 295. Pr. AMEUR Ahmed * | Urologie |
| 296. Pr. AMRI Rachida | Cardiologie |
| 297. Pr. AOURARH Aziz* | Gastro-Entérologie |
| 298. Pr. BAMOU Youssef * | Biochimie-Chimie |
| 299. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 300. Pr. BENBOUAZZA Karima | Rhumatologie |
| 301. Pr. BENZEKRI Laila | Dermatologie |
| 302. Pr. BENZZOUBEIR Nadia* | Gastro-Entérologie |
| 303. Pr. BERNOUSSI Zakiya | Anatomie Pathologique |
| 304. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya | Psychiatrie |
| 305. Pr. CHOHO Abdelkrim * | Chirurgie Générale |
| 306. Pr. CHKIRATE Bouchra | Pédiatrie |
| 307. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair | Chirurgie Pédiatrique |
| 308. Pr. EL ALJ Haj Ahmed | Urologie |
| 309. Pr. EL BARNOUSSI Leila | Gynécologie Obstétrique |
| 310. Pr. EL HAOURI Mohamed * | Dermatologie |
| 311. Pr. EL MANSARI Omar* | Chirurgie Générale |
| 312. Pr. ES-SADEL Abdelhamid | Chirurgie Générale |
| 313. Pr. FILALI ADIB Abdelhai | Gynécologie Obstétrique |
| 314. Pr. HADDOUR Leila | Cardiologie |
| 315. Pr. HAJJI Zakia | Ophtalmologie |
| 316. Pr. IKEN Ali | Urologie |
| 317. Pr. ISMAEL Farid | Traumatologie Orthopédie |
| 318. Pr. JAAFAR Abdeloihab* | Traumatologie Orthopédie |
| 319. Pr. KRIOULE Yamina | Pédiatrie |
| 320. Pr. LAGHMARI Mina | Ophtalmologie |
| 321. Pr. MABROUK Hfid* | Traumatologie Orthopédie |
| 322. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* | Gynécologie Obstétrique |
| 323. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* | Cardiologie |
| 324. Pr. MOUSTAINE My Rachid | Traumatologie Orthopédie |
| 325. Pr. NAITLHO Abdelhamid* | Médecine Interne |
| 326. Pr. OUJILAL Abdelilah | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 327. Pr. RACHID Khalid * | Traumatologie Orthopédie |
| 328. Pr. RAISS Mohamed | Chirurgie Générale |

329. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 330. Pr. RHOU Hakima
 331. Pr. SIAH Samir *
 332. Pr. THIMOU Amal
 333. Pr. ZENTAR Aziz*
 334. Pr. ZRARA Ibtisam*

Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

335. Pr. ABDELLAH El Hassan
 336. Pr. AMRANI Mariam
 337. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 338. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 339. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 340. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 341. Pr. BOULAADAS Malik
 342. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 343. Pr. CHAGAR Belkacem*
 344. Pr. CHERRADI Nadia
 345. Pr. EL FENNI Jamal*
 346. Pr. EL HANCHI ZAKI
 347. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 348. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 349. Pr. HACHI Hafid
 350. Pr. JABOUIRIK Fatima
 351. Pr. KARMANE Abdelouahed
 352. Pr. KHABOUZE Samira
 353. Pr. KHARMAZ Mohamed
 354. Pr. LEZREK Mohammed*
 355. Pr. MOUGHIL Said
 356. Pr. NAOUMI Asmae*
 357. Pr. SAADI Nozha
 358. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 359. Pr. TARIB Abdelilah*
 360. Pr. TIJAMI Fouad
 361. Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

362. Pr. ABBASSI Abdellah
 363. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 364. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 365. Pr. ALLALI Fadoua
 366. Pr. AMAR Yamama
 367. Pr. AMAZOUZI Abdellah

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie

368. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
369. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
370. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
371. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
372. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
373. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
374. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
375. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
376. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
377. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
378. Pr. EL HAMZA OUI Sakina	Microbiologie
379. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
380. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
381. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
382. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
383. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
384. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
385. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
386. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
387. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
388. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
389. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
390. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Itissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation

441. Pr. IDRISS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie

481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique

Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'kassimi Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Hématologie biologique
Hématologie biologique
Hématologie clinique
Médecine interne
Médecine interne
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie

Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

- | | | |
|-----|---------------------------------|--|
| 1. | Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. | Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. | Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. | Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. | Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. | Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. | Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. | Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. | Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. | Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. | Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. | Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. | Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootecnie |
| 14. | Pr. FAOUZI Moulay El Abbas | Pharmacologie |
| 15. | Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. | Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. | Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. | Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. | Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. | Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. | Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. | Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. | Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

**** Enseignants Militaires***

A decorative border with a repeating geometric pattern surrounds the page content.

Dédicaces

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

*A la mémoire de mes grand pères Mohamed EJJIYAR et
Mohamed BOUGRINI*

*Vous n'êtes plus malheureusement parmi nous, mais vous resterez à
tout jamais dans mon cœur.*

*J'aurais bien aimé que vous soyez présents en ce jour pour que vous
nous partagiez ce bonheur.*

*Puisse Dieu vous accorder paix et miséricorde et vous accueillir en
Son vaste paradis.*

A mes grand mères Meryem et Sâadia

Aucun mot, aucune dédicace aussi élaborée soit-elle, ne pourrait traduire à sa juste valeur, le respect, la reconnaissance et l'Amour que je vous porte.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de ma gratitude et de mon affection indéfectible.

Puisse Dieu vous préserver de tout préjudice, et vous accorder santé et longue vie.

A ma très chère mère Fatima

C'est pour toi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.

A mon très cher père Abdellilah

Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense amour que j'ai pour toi.

C'est grâce à Dieu puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.

Tu m'as appris le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Tes encouragements ont été pour moi d'un grand soutien moral au long de mes études. Puisse Dieu m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.

J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta fierté.

Acceptes ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.

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

A mon adorable frère Mehdi

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments que je te porte, et de l'attachement qui nous unit.

A notre fraternité qui m'est très chère.

Puisse Dieu nous garder unis et solidaires à tout jamais, aussi bien dans les moments de joie que de peine.

Avec mon grand amour et toute ma tendresse, je te souhaite un avenir plein de joie, de réussite et de succès, et surtout de santé. Puisse Dieu exaucer tes vœux les plus chers.

A ma tante Soumeya

A mes tantes OumHani, Majida et Touria, ainsi qu'à leurs époux

*A mes oncles Abdelhakim, Abdelmoughit, Mohcine et Ali, ainsi qu'à
leurs épouses*

A tous mes cousins et cousines

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi
d'un grand réconfort.*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes
sentiments les plus chaleureux.*

Que Dieu vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité.

À mes amies, camarades de promotion et compagnes de parcours :

*Lamiae ElAmarti, Salima Benmouama, Zineb Isfaoun, Hanae
Benchekroun, Hanane Benzaid, Hafsa Sadreddine, Sara ElGhazi,
Salma Ouassour et Wafae ElAmraoui.*

*Les mots ne sauraient exprimer l'étendue de l'affection que j'ai
pour vous. Par votre présence, vous avez rendu ce long parcours aussi
agréable qu'instructif.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et
de prospérité, en vous souhaitant la brillante carrière que vous méritez
toutes.*

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique, psychique et social.



Remerciements

*A notre maître, rapporteur et président de thèse
Monsieur le Professeur F. BELLAKHDAR
Chef de service de Neurochirurgie - Hôpital Ibn-Sina*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve. Nous souhaitons être digne de cet honneur.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

À notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur M. JIDDANE
Chef de service de Neuroradiologie - Hôpital des spécialités

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

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

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur R. EL MAAQILI
Professeur de Neurochirurgie - Hôpital Ibn-Sina

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Puisse ce travail témoigner de notre reconnaissance et de l'estime que nous portons à votre personne.

Veillez croire à nos sincères remerciements.

*A notre maître et juge de thèse
Madame le Professeur S. Sefiani
Chef de service du laboratoire d'anatomie pathologique - Hôpital des
spécialités*

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

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

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

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur R. GANA
Professeur agrégé en Neurochirurgie - Hôpital Ibn-Sina*

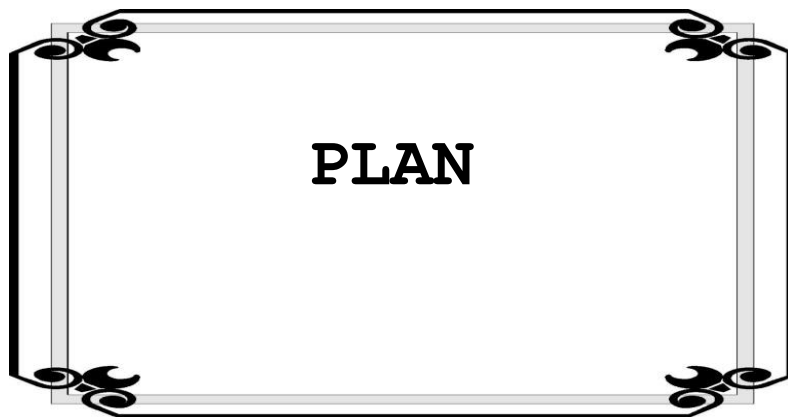
*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour votre
compétence et vos qualités d'enseignant.*

A Monsieur le Professeur N. EL FATEMI
Professeur assistant en Neurochirurgie - Hôpital Ibn-Sina

Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration de ce travail, votre soutien nous a été d'un grand apport, et c'est grâce à vos conseils judicieux que ce travail a pu voir le jour.

Veillez trouver ici l'expression de notre respect et de nos sincères remerciements.

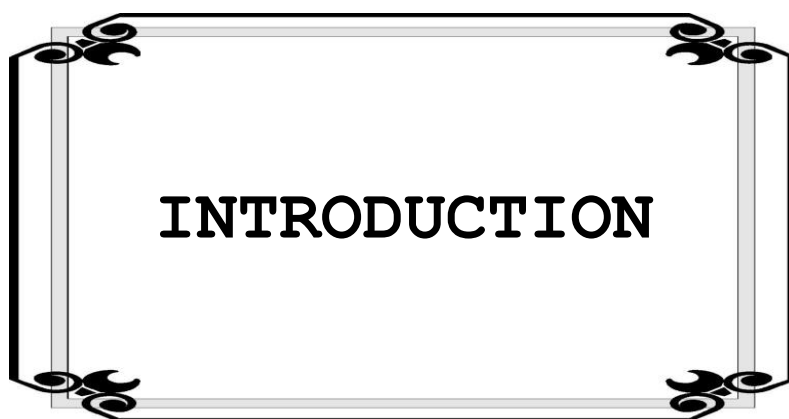


INTRODUCTION	1
GENERALITES	3
A - Définition de la région pinéale :	4
B - Historique :	4
C - Rappel embryologique :	6
D - Rappel anatomique :	7
1. Configuration externe :	7
2. Rapports de la glande pinéale :	9
3. Vascularisation et innervation de la glande pinéale :	16
E - Histologie de la glande pinéale:	19
1) La capsule :	19
2) Le parenchyme :	19
F - Physiologie de la glande pinéale :	21
MATERIEL ET METHODES	25
RESULTATS	28
ICONOGRAPHIE	61
DISCUSSION.....	82
A - Physiopathologie :	83
B - Classification des tumeurs de la région pinéale :	84
I - Historique :	84
II - Classification anatomopathologique :	85
1) Les tumeurs à cellules germinales :	86
a) Les germinomes (ou dysgerminomes) :	88
b) Les tératomes :	91
c) Les tumeurs à cellules germinales non germinomateuses :	93
2) Les tumeurs du parenchyme pinéal :	97
a) Les pinéalocytomes :	97
b) Les pinéaloblastomes :	100
c) Les tumeurs du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire (TPPint) et les tumeurs mixtes pinéalocytome/pinéaloblastome :	104
3) Les gliomes :	108
a. Les astrocytomes :	109
b. Les épendymomes :	110
c. Autres tumeurs gliales plus rares:	112
4) Les lésions kystiques :	114
a) Les kystes pinéaux :	114
b) Les kystes dermoïdes et épidermoïdes :	117
c) Le kyste arachnoïdien :	118
5) Autres tumeurs :	118
a) Les autres tumeurs bénignes :	118
b) Les autres tumeurs malignes :	119
c) Les métastases :	119
III - Classification moléculaire :	120
C - Etude clinique :	121
I - Epidémiologie :	121

1) La fréquence :	121
2) L'âge :	123
3) Le sexe :	124
II - Manifestations cliniques :	124
1. Signes neurologiques :	126
a. Le syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC) :	126
b. Autres signes :	127
2. Signes neuro-ophtalmologiques :	128
a. Le syndrome de Parinaud	128
b. Les paralysies oculomotrices :	129
c. Le nystagmus retractorius :	129
d. Le signe d'Argyll Robertson :	130
e. L'atteinte du champ visuel :	130
f. Anomalies du fond d'œil :	131
g. Le syndrome périaqueducal :	131
3. Signes neuro-endocriniens :	131
a) Le diabète insipide :	131
b) La puberté précoce :	133
c) L'hypogonadisme :	133
d) L'insuffisance antéhypophysaire :	134
4. Signes neuropsychiques :	134
5. Manifestations en rapport avec des métastases loco-régionales :	135
6. Autres types de manifestations :	135
D - Examens paracliniques :	136
I - Imagerie :	136
1. La tomodensitométrie :	137
a. L'aspect pathologique :	139
b. Approche du diagnostic histologique :	139
2. L'imagerie par résonance magnétique :	146
a. L'aspect pathologique :	147
b. Approche du diagnostic histologique :	148
3. Les radiographies du crâne :	162
a. Les signes de l'HTIC:	162
b. Les calcifications :	163
4. L'IRM médullaire :	164
5. L'artériographie conventionnelle :	165
6. L'échographie trans-fontanelle :	166
7. L'imagerie d'activation :	167
8. Moyens d'imagerie métabolique :	168
II - Biologie :	169
1. Dosage des marqueurs tumoraux:	169
a. L'alphafoetoprotéine :	169
b. L'hormone chorionique gonadotrope (HCG) :	170
c. La phosphatase alcaline placentaire (PAPL) :	171
d. La mélatonine :	172

2.	Cytologie du liquide céphalorachidien :	174
3.	Bilan neuro-endocrinien :	175
E -	Diagnostic différentiel :	177
I -	Les tumeurs antérieures du 3 ^{ème} ventricule :	177
II -	Les tumeurs du tronc cérébral :	177
III -	Les tumeurs du vermis supérieur :	177
IV -	Les méningiomes falcotentoriels :	177
V -	Les tumeurs du splenium du corps calleux :	178
VI -	L'anévrysme de l'ampoule de Galien :	178
VII -	Le tuberculome :	178
F -	Traitement :	179
I -	Evolution des idées :	179
II -	But :	179
III -	Moyens :	180
1.	La chirurgie :	180
a.	Historique :	180
b.	Traitement de l'hydrocéphalie :	181
c.	Biopsie stéréotaxique :	184
d.	Biopsie endoscopique :	187
e.	Abord chirurgical direct :	188
f.	Complications du traitement chirurgical :	200
2.	La radiothérapie :	205
a.	Irradiation externe localisée à la région pinéale, en technique conformationnelle 3D :	207
b.	Radiochirurgie stéréotaxique :	208
c.	Irradiation de la totalité du système ventriculaire :	211
d.	Irradiation du névraxe :	211
e.	Radiothérapie interstitielle :	212
3.	La chimiothérapie :	212
a)	Tumeurs malignes du parenchyme pinéal (pinéoblastome, grade IV) :	213
b)	Ependymomes malins et tumeurs papillaires de la région pinéale :	214
c)	Tumeurs germinales malignes :	214
4.	Traitements adjuvants :	215
III -	Indications:	215
1)	En fonction de l'état clinique :	216
2)	En fonction de l'histologie :	217
a.	Kystes de la région pinéale :	217
b.	Tumeurs du parenchyme pinéal :	218
c.	Tumeurs gliales :	220
d.	Tumeurs germinales :	221
e.	Autres tumeurs :	226
G -	Surveillance post-thérapeutique :	228
I -	En post-opératoire précoce :	228
II -	Suivi à long terme :	228
H -	Evolution - Pronostic:	230

I - Tumeurs du parenchyme pinéal :.....	230
II - Tumeurs germinales :	233
III - Autres tumeurs :	235
IV - Métastases - Mortalité:	235
CONCLUSION.....	238
RESUMES	240
BIBLIOGRAPHIE.....	244



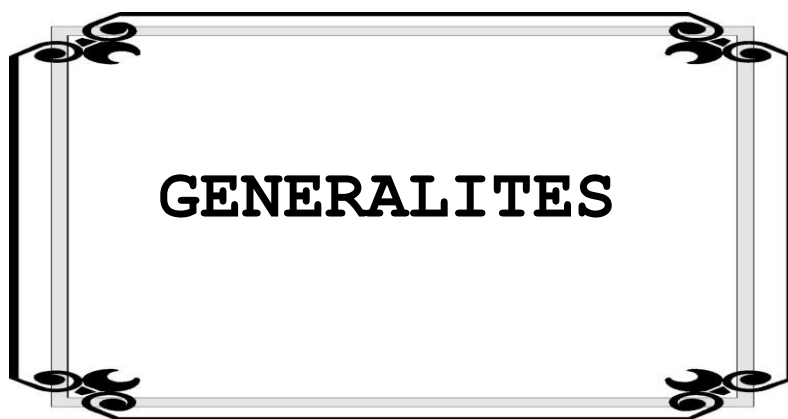
INTRODUCTION

Les tumeurs de la région pinéale font partie des tumeurs sus tentorielles (de la ligne médiane). Elles sont rares, représentant 3 à 8% des tumeurs intracrâniennes chez l'enfant et 0,4 à 1% chez l'adulte dans les pays occidentaux (et jusqu'à 5% au Japon) avec une nette prédominance masculine [1],[2],[3],[108]. Elles se développent à partir de la glande pinéale. Leur situation anatomique profondément enfouie sous les hémisphères cérébraux au contact des voies d'écoulement du liquide céphalo-rachidien, du tronc cérébral et du système veineux profond est à l'origine de la symptomatologie ainsi que de la difficulté des multiples voies d'abord décrites pour leur exérèse [4]. Le diagnostic de ces tumeurs repose sur l'intrication des données de la clinique, de la biologie et de l'imagerie, et il est confirmé par l'histologie fournie par les biopsies chirurgicales (réalisées en condition stéréotaxique, endoscopique ou à ciel ouvert). Bien que le diagnostic de nature repose en général sur le résultat de ces biopsies, certaines données de l'imagerie couplées au dosage des marqueurs tumoraux peuvent parfois être suggestives, voire spécifiques de certains types de tumeurs et aider ainsi à la décision thérapeutique. [5]

Dès lors, se pose le problème du choix de la démarche thérapeutique :

- la chirurgie d'exérèse doit-elle être systématique ?
- la radiothérapie peut-elle être exclusive ? si oui, quel volume traiter, quelle énergie et quelle technique choisir ?
- quand poser l'indication d'une chimiothérapie ?

Au terme de ce travail portant sur l'étude des tumeurs de la région pinéale à travers 26 cas, nous tenterons de dégager une stratégie diagnostique permettant d'aboutir à une thérapeutique optimale et conditionnée par les nombreux progrès techniques de l'imagerie.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical corner designs. The word "GENERALITES" is centered within the frame in a bold, black, sans-serif font.

GENERALITES

A - Définition de la région pinéale :

La région pinéale a été définie en 1954 par Ringertz et Coll. comme la région située entre le splenium du corps calleux et la toile choroïdienne en haut, la lame tectale et le tectum du tronc cérébral en bas, la paroi postérieure du troisième ventricule en avant, et le vermis cérébelleux en arrière. [8],[9],[10]

C'est une région histologiquement hétérogène comprenant :

- la glande pinéale, entourée par :
- la pie-mère,
- le tissu sous-arachnoïdien,
- le tissu épendymaire (parois postérieures et supérieures du troisième ventricule),
- le parenchyme cérébral (lame tectale, tronc cérébral, corps calleux),
- la dure-mère (sommets de la tente du cervelet),
- les veines (veines cérébrales internes, les veines basales de Rosenthal, la grande veine cérébrale),
- et enfin les artères (artères choroïdiennes postérieures et artères cérébrales postérieures).

Le concept de « région pinéale » se justifie par le fait que, malgré la grande diversité histologique, les tumeurs de cette région partagent les mêmes caractéristiques sémiologiques et posent les mêmes difficultés chirurgicales qu'elle que soit leur origine. [3]

B - Historique :

La glande pinéale (ou épiphyse) fut la dernière des glandes endocrines dont la fonction fut identifiée. Cela explique sans doute les spéculations tant physiologiques

que métaphysiques qui ont entouré son rôle supposé central dans la pensée du fait de sa position dans l'encéphale.

Connue depuis au moins l'époque de Galien (au IIème siècle après J-C), la glande pinéale était baptisée « kornarion » (pignon de pin) en raison de sa forme semblable à la graine d'un conifère.

La plus célèbre de ces théories est sans doute celle du philosophe français René Descartes qui désigna la glande pinéale comme le « siège de l'âme ». Pour justifier cette hypothèse, Descartes se basait sur le fait que la glande pinéale aurait été l'unique organe de la tête à n'être pas conjugué, c'est-à-dire ne se présentant pas sous une forme de paire d'organes symétriques situés de part et d'autre du plan sagittal. Par ailleurs, outre sa position centrale, la glande pinéale se trouve juste au-dessus de l'aqueduc de Sylvius, dont Descartes pensait qu'il guidait ce qu'il appelait les « esprits animaux » censés faire naître les sensations dans l'âme en frappant la glande pinéale. [6] Aujourd'hui, les études histologiques ont montré que la glande pinéale est bien un organe conjugué, mais les deux hémisphères qui la constituent sont presque fusionnés.

Elle est présente chez tout vertébré inférieur, et parfois aussi appelée « l'œil pariétal » ou « le troisième œil atrophié » puisque chez ces autres espèces, elle possède les composantes de l'œil, avec une cornée, un cylindre et un cône, et ses fonctions ressemblent de près à celles d'un véritable œil. Elle est alors considérée être un vestige d'un organe sensoriel fonctionnel des vertébrés primitifs. [7]

D'après un autre philosophe, Paul Foster Case, la glande pinéale est la « montagne » de la Bible où se fait la communication avec le Très Haut. Moïse reçoit les tables de la loi sur « la montagne » : d'un point de vue ésotérique, cette montagne ne serait autre que le siège de la glande pinéale.

C - Rappel embryologique :

La formation du tube neural commence vers le 17^{ème} jour de la vie intra-utérine. La plaque neurale, développée à partir du feuillet ectoblastique, se transforme en gouttière neurale qui se ferme rostro-caudalement du 24^{ème} au 26^{ème} jour. A la fin du premier mois, trois vésicules apparaissent à la partie antérieure du tube neural : le prosencéphale, le mésencéphale et le rhombencéphale. Le prosencéphale se divise en :

- télencéphale, futurs hémisphères cérébraux, ventricules, noyaux gris centraux, vésicules optiques et bulbes olfactifs,
- et en diencéphale, qui donnera le thalamus, l'hypothalamus, la neurohypophyse et l'épiphysse ou glande pinéale. [11]

La glande pinéale apparaît vers le 2^{ème} mois de gestation.[73] L'épithélium épendymaire de la voûte diencéphalique s'épaissit au début de la 7^{ème} semaine pour former la « plaque épiphysaire d'Hochstetter » qui s'invagine et se transforme en diverticule pinéal. Les parois de ce diverticule vont s'épaissir à partir de la 8^{ème} semaine par prolifération des cellules neuroépithéliales qui les tapissent. Les lobes épiphysaires antérieur et postérieur ainsi formés, fusionnent vers la 20^{ème} semaine. La glande pinéale continue à se développer en post-natal et n'atteint sa configuration définitive qu'à l'âge de deux ans. [12],[13],[108]

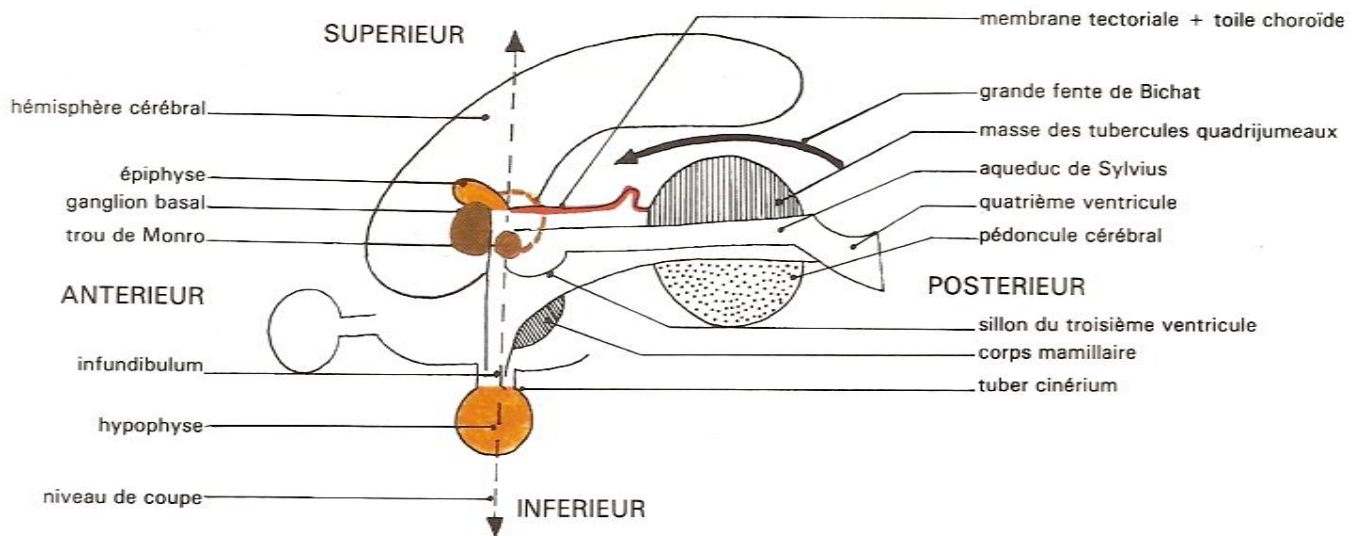


Fig.1 : Vue latérale d'une coupe sagittale du diencephale montrant le développement embryonnaire de l'épiphyse.

D - Rappel anatomique :

1. Configuration externe :

La glande pinéale est un petit organe, impair et médian, gris rougeâtre, de forme conique (en forme de pomme de pin, d'où son nom), incliné en bas et en arrière, à sommet effilé postérieur et à base antérieure bifide. C'est un organe profond à la jonction du diencephale et du mésencéphale, situé à la partie postérieure du toit du 3^{ème} ventricule, au dessus de la lame tectale, entre les colliculi supérieurs (anciennement tubercules quadrijumeaux antérieurs), qui lui forment une gouttière sous le bourrelet du corps calleux.[5],[12],[14],[29],[110]

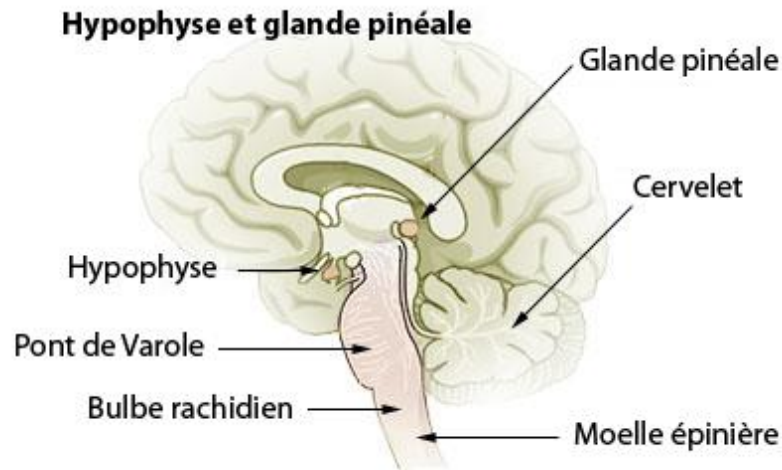


Fig.2 : situation de la glande pinéale.

Elle est légèrement aplatie, mesurant entre 7 et 8mm de longueur (sans dépasser 10mm, toute glande pinéale dont la taille excède 10mm est suspecte d'être tumorale !), entre 4 et 6mm de largeur, et entre 2 et 3mm d'épaisseur. Son poids varie de 0,15 à 0,20g. Une étude basée sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et portant sur 249 patients dont l'âge variait de 2 semaines à 20 ans a permis de déterminer la taille de la glande pinéale en fonction du sexe et de l'âge à partir de coupes sagittales et coronales en séquences pondérées T1, et a montré qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes, et que la taille de la glande pinéale augmente de la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans puis reste stable entre 2 et 20 ans. [15],[16],[17]

La base de la glande pinéale se divise en deux racines, séparées par le récessus pinéal du 3^{ème} ventricule : [16],[18],[19]

- la racine supérieure (ou pédoncule antérieur) appelée commissure habénulaire, relie les triangles de l'habenula, amarrant de chaque côté le corps pinéal. Ils contiennent le ganglion habénulaire et se prolongent en

avant et en dehors par les deux stries médullaires jusqu'aux colonnes (anciennement piliers antérieurs) du fornix. Ce complexe habénulaire forme l'épithalamus.

- la racine inférieure (ou pédoncule postérieur), appelée commissure épithalamique, constitue la commissure blanche postérieure, cordon blanc transversal séparant la glande pinéale du toit de l'aqueduc mésencéphalique. Cette commissure constitue un repère important en imagerie en coupes en entrant dans la définition du plan bi-commissural, réunissant le bord supérieur de la commissure blanche antérieure et le bord inférieur de la commissure blanche postérieure.

2. Rapports de la glande pinéale : [73]

Une bonne connaissance des rapports topographiques (Fig.3, Fig.4, Fig.5) de la glande pinéale permet une approche diagnostique plus précise, par exemple : les masses issues de la glande pinéale elle-même soulèvent les veines cérébrales internes, tandis que les masses développées à partir du corps calleux abaissent celles-ci. Le diagramme anatomique de A.G. Osborn schématise la région pinéale, ses rapports, ainsi que leurs lésions les plus fréquentes.

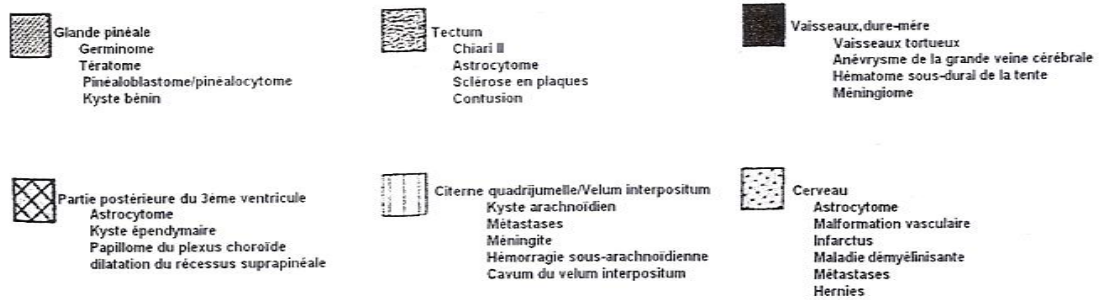
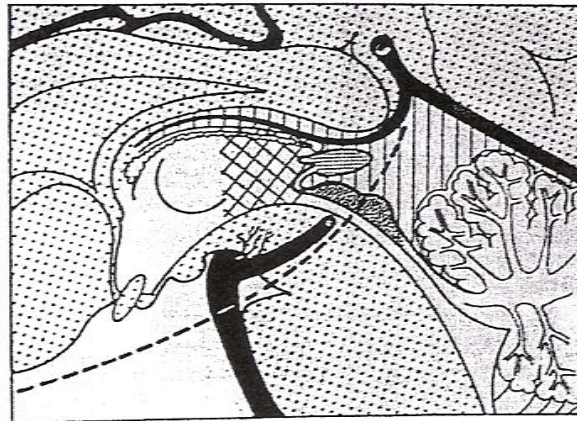


Fig.3: Diagramme anatomique de la région pinéale et ses lésions les plus fréquentes. La ligne discontinue est le repère approximatif de l'incisure tentorielle.[8]

- En haut, la glande pinéale est en rapport avec, de bas en haut :

- Le velum interpositum ou membrana tectoria, lame épithéliale épendymaire constituant la paroi supérieure du 3^{ème} ventricule, qui vient s'insérer à la face supérieure de la glande pinéale, au niveau de son tiers moyen, délimitant ainsi le récessus suprapinéale du 3^{ème} ventricule. La membrana tectoria est tendue latéralement entre les deux stries médullaires (stries de l'habenula), sur le versant supéro-interne des thalamo. Elle se termine en avant à la partie postéro-supérieure du foramen interventriculaire (anciennement trou de Monro).

- La toile choroïdienne supérieure, expansion pie-mérienne recouvrant la membrana tectoria. Elle est formée par la réflexion de deux feuillets, télencéphalique et diencephalique, qui s'invaginent dans un diverticule des espaces sous-arachnoïdiens, le diverticule supérieur de la fissure cérébrale transverse (anciennement fente de Bichat). Elle se prolonge en arrière par la leptoméninge de la citerne ambiante qui engaine au-dessus du corps pinéal le confluent des veines cérébrales internes qu'elle contient dans son épaisseur tout le long de leur trajet au-dessus du 3^{ème} ventricule. Elle contient également les deux artères choroïdiennes postéro-médianes.
 - Les piliers ou croix du fornix (anciennement piliers postérieurs du trigone) doublant la face inférieure du splenium du corps calleux. Le fornix constitue la commissure hippocampo-mamillaire, circuit de la mémoire. Ses piliers contournent les pulvinares (noyaux postérieurs des thalami) en convergeant vers la ligne médiane. Leur accollement forme le corps du fornix qui s'accole à la face inférieure du corps calleux puis s'en sépare progressivement d'arrière en avant, avant que ses colonnes ne rejoignent les noyaux des corps mamillaires.
- En avant, la base de la glande pinéale répond à la paroi postérieure du 3^{ème} ventricule [19]. Cette paroi postérieure comprend de haut en bas :
- Le récessus suprapinéal, diverticule du 3^{ème} ventricule de profondeur variable et qui peut même parfois se développer dans la citerne ambiante.
 - Le corps pinéal, plus ou moins excavé par le récessus pinéal, vestige embryologique de l'épiphyse primitive.
 - L'aire prétectale, traversée par la commissure blanche postérieure, embryologiquement mésencéphalique.

- L'orifice supérieur de l'aqueduc mésencéphalique qui limite en bas la paroi postérieure. Il est triangulaire, la commissure blanche postérieure formant le côté postérieur du triangle, la substance grise périaqueducale formant les deux autres côtés.

- En arrière :

- L'épiphyse baigne dans la citerne quadrigéminale (anciennement citerne de l'ampoule de Galien), qui communique avec la citerne ambiante. Son abord chirurgical doit être prudent compte tenu de son environnement veineux riche et complexe.
- La veine cérébelleuse précentrale et la veine vermienne supérieure rejoignent la grande veine cérébrale dans cette citerne. Leur disposition, relativement constante, en fait des repères importants en imagerie.
- La jonction falco-tentorielle (tente du cervelet et faux du cerveau) constitue avec le vermis supérieur les limites postérieures de la région pinéale.

- En bas, la glande pinéale repose sur la lame tectale du mésencéphale, formée par les quatre colliculi supérieurs et inférieurs [11].

- Latéralement, les extrémités postérieures des pulvinaux, longées par les piliers du fornix, constituent les limites de la glande pinéale.

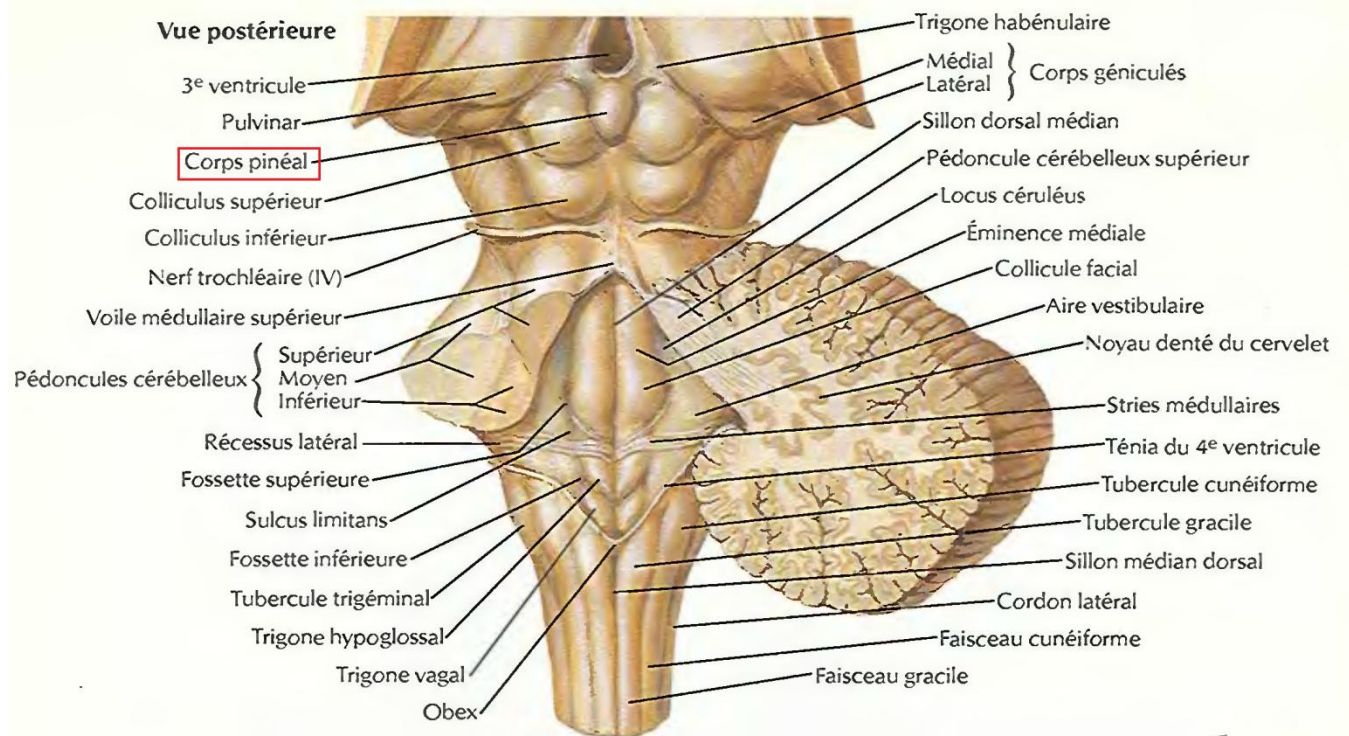


Fig.4 : Vue postérieure montrant la face postérieure de la glande pinéale. [51]

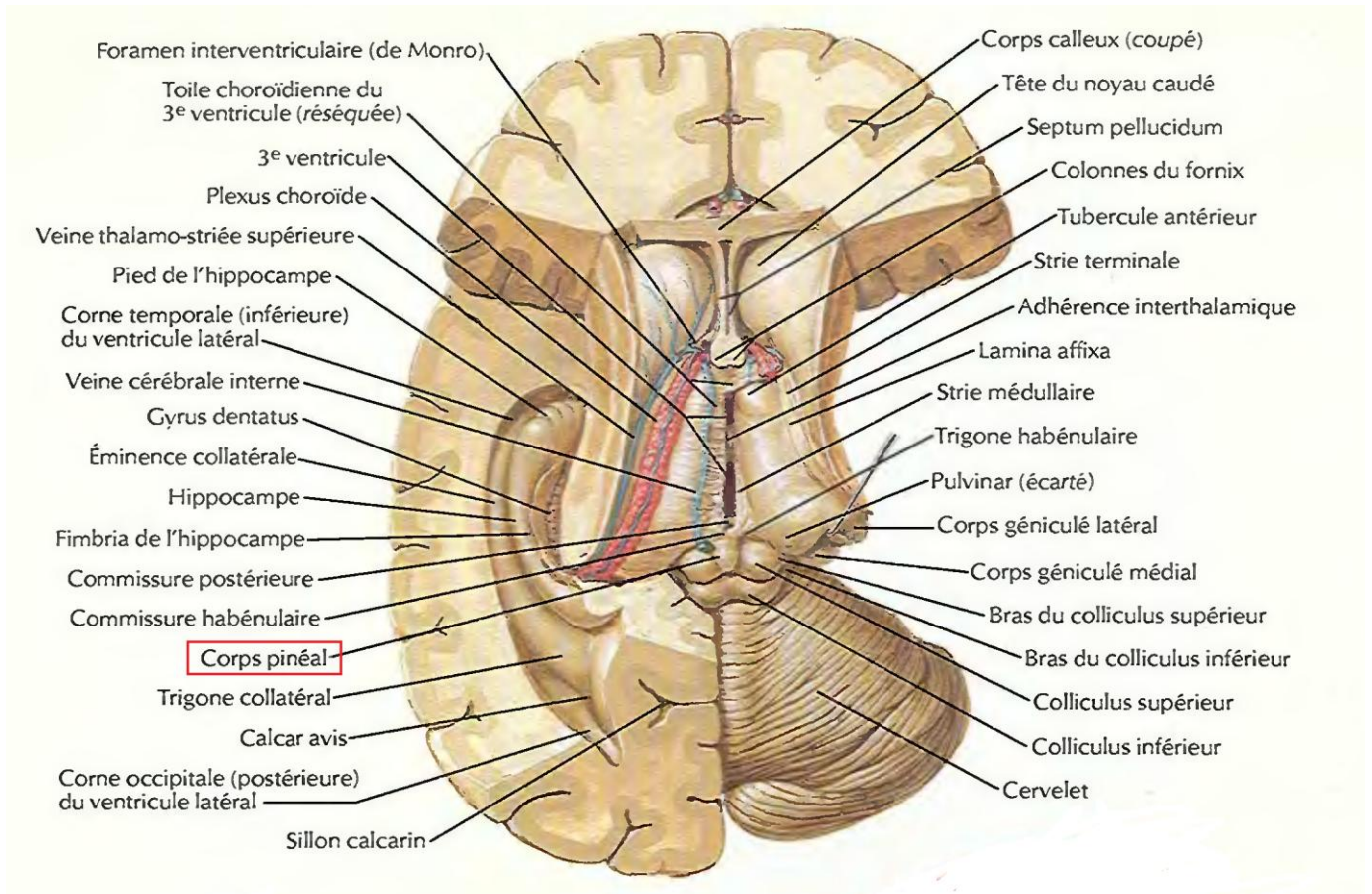


Fig.5 : Vue supérieure du 3^{ème} ventricule et de la région pinéale, après résection du corps calleux et du fornix. [51]

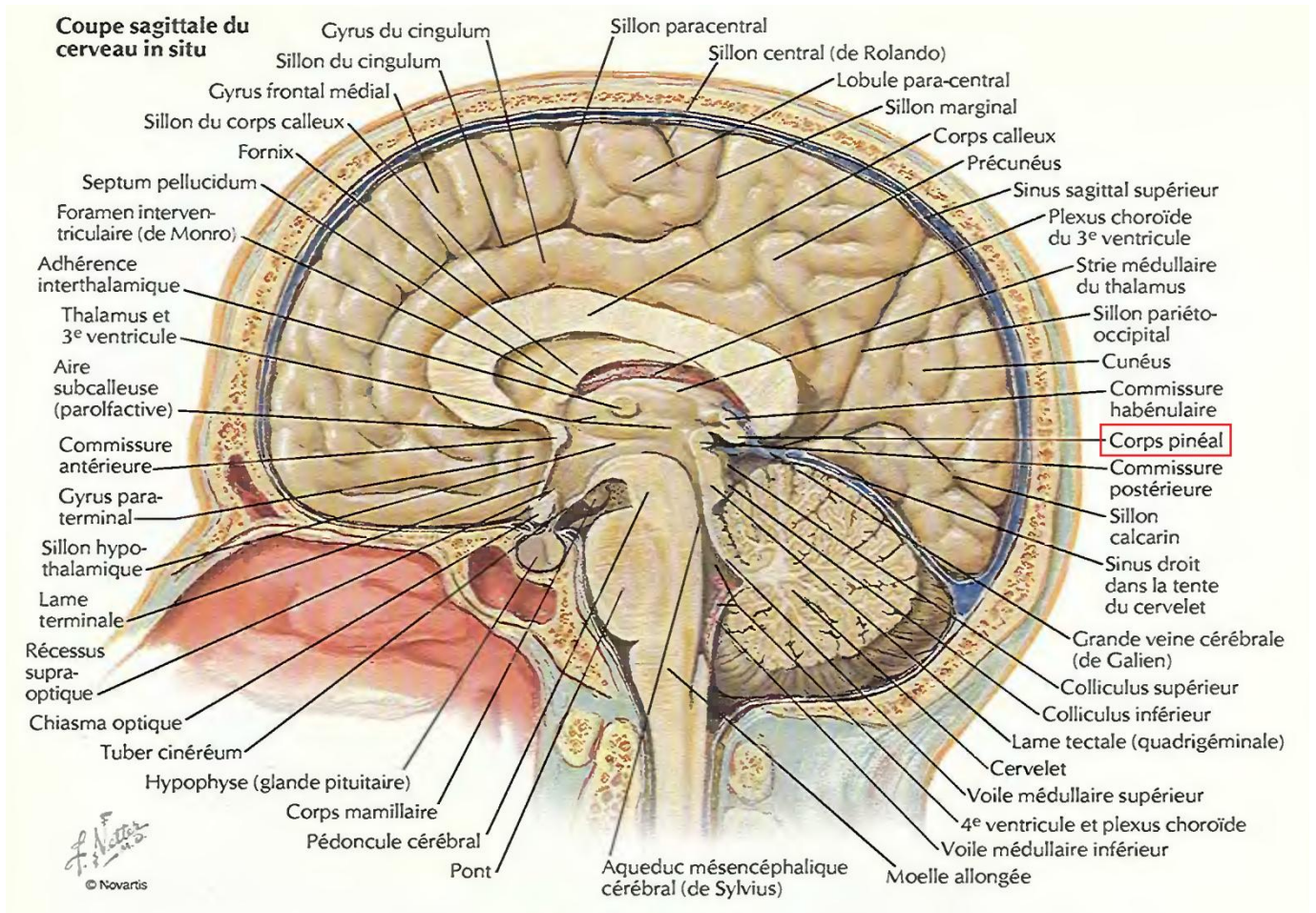


Fig.6 : Coupe sagittale médiane montrant les rapports de la glande pinéale. [51]

3. Vascularisation et innervation de la glande pinéale [12] :

La glande pinéale est richement vascularisée, principalement par les artères choroïdiennes postéro-médiales, qui sont issues des artères cérébrales postérieures en aval de leur réunion avec les artères communicantes postérieures. Elles ont un trajet circumpédonculaire, puis remontent sur les parties latérales du tectum mésencéphalique et pénètrent dans la toile choroïdienne du 3^{ème} ventricule en longeant en dehors le corps pinéal. Souvent très sinueuse, l'artère choroïdienne postéro-médiale se place en dessous de la veine cérébrale interne. (Fig.7)

Le drainage veineux est assuré par les veines épiphysaires, courtes, qui se jettent dans la grande veine cérébrale soit directement ou, le plus souvent, par l'intermédiaire des veines cérébrales internes et des veines basilaires, rejoignant le sinus droit. (Fig.8)

La glande contient des fibres sympathiques et parasympathiques, elle reçoit en particulier des afférences post-ganglionnaires à partir des ganglions cervicaux supérieurs (afférences noradrénergiques), sous forme de petits troncs nerveux qui cheminent dans la tente du cervelet et longent la grande veine cérébrale avant de rejoindre la partie postérieure de la glande. [73],[110]

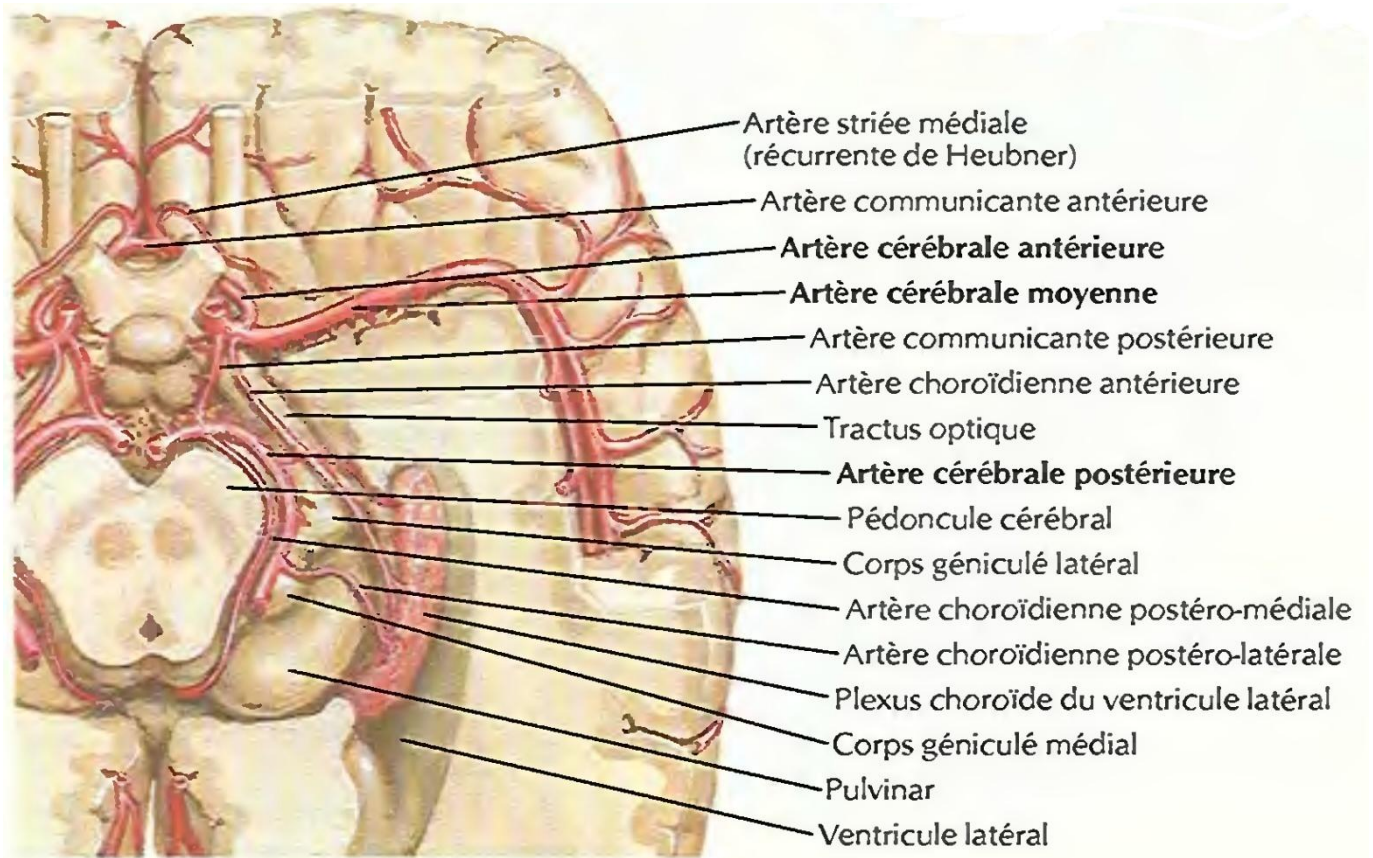


Fig.7: Vue inférieure montrant la vascularisation artérielle de la glande pinéale.[51]

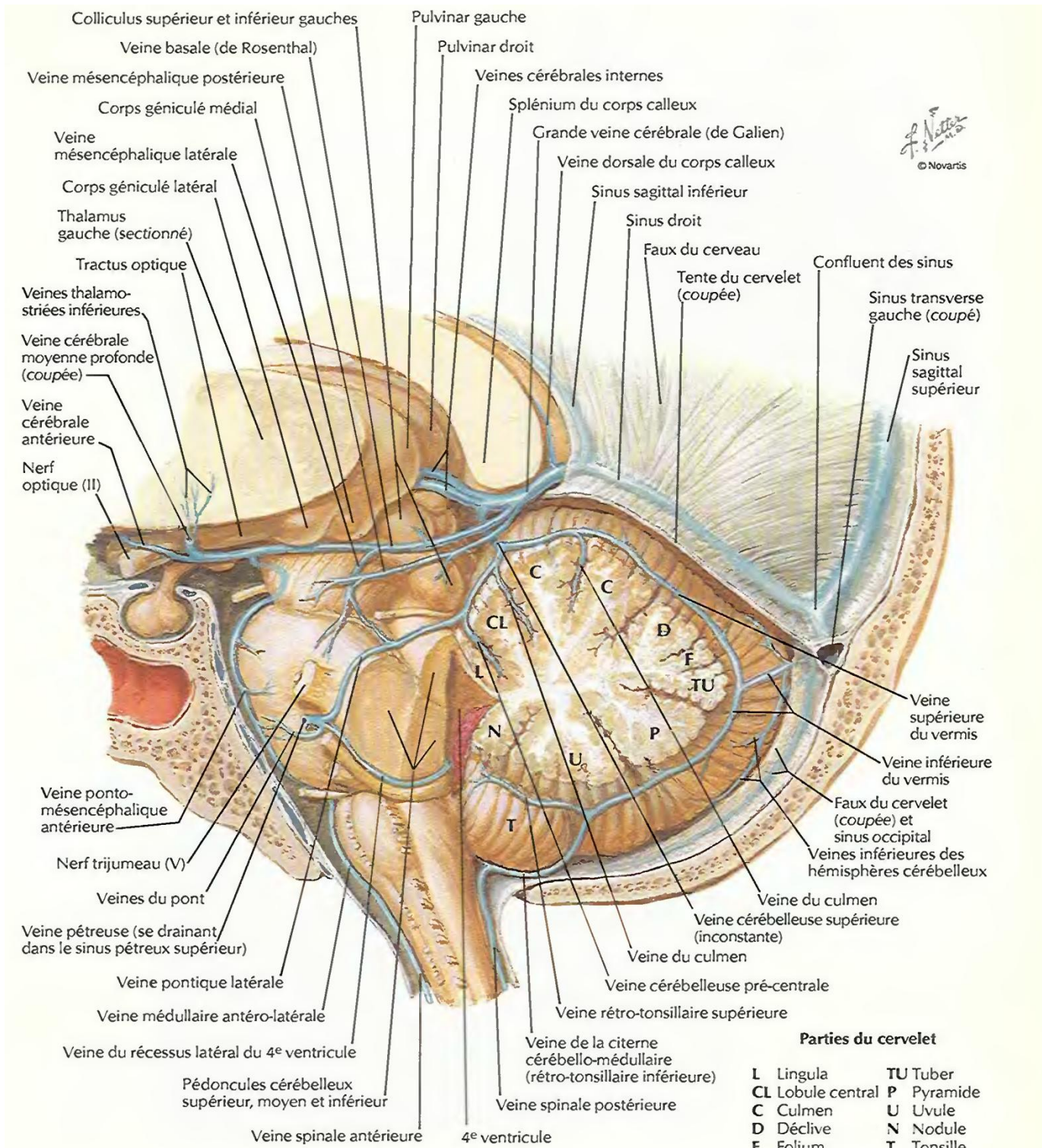


Fig.8: Coupe sagittale médiane montrant le drainage veineux de la glande pinéale.[51]

E - Histologie de la glande pinéale:[29]

1) La capsule :

La glande pinéale est limitée par une capsule conjonctive, qui envoie des travées (contenant des vaisseaux et des nerfs) dans l'épaisseur de l'organe et donne un aspect lobulé au parenchyme pinéal.

2) Le parenchyme :

Ce parenchyme est constitué pour la plus grande partie par des cellules de type neuronal dites pinéaloctes,[108] qui se regroupent en îlots dans les lobules épiphysaires. L'autre contingent est constitué par des cellules neurogliales assimilées à des astrocytes.

- Le pinéaloctes est une petite cellule glandulaire, mesurant 10 à 12 μ de diamètre, qui possède un noyau arrondi ou réniforme, à la chromatine poivre et sel avec un petit nucléole, et un cytoplasme finement granuleux qui présente des prolongements en forme de club de golf au contact des vaisseaux [5]. Cette cellule présente des ressemblances avec les cellules photo réceptrices, comme en témoigne son immunoréactivité aux protéines spécifiques (rhodopsine, S antigène) et sa richesse en organites intra-cytoplasmiques en particulier « les rubans circonscrits par des vésicules » que l'on retrouve au niveau des cellules rétinienne. [12]

- La neuroglie est constituée essentiellement d'astrocytes fibrillaires, mais comprend aussi de la microglie. L'existence de ce contingent astrocytaire dans la glande pinéale permet de comprendre que certains astrocytomes peuvent se développer au sein même de la glande, sachant que la majorité des tumeurs astrocytaires de la région pinéale ont pour point de départ les structures parapinéales (la lame tectale ou les parois du 3^{ème} ventricule).

- La glande pinéale renferme de petites inclusions calcifiées appelées « corps arécés » ou encore « sable pinéal » (par dépôts de carbonate de calcium), ce qui ne

l'empêche pas de fonctionner normalement. Ces calcifications en font alors un repère anatomique, car elles deviennent visibles en imagerie à partir de 0,5mm au niveau de la base de la glande. Leur nombre et leur taille augmentent avec l'âge sans signer une dégénérescence. Normalement absentes avant l'âge de 5- 6 ans, elles voient leur fréquence augmenter au moment de la puberté pour atteindre 30% à 15 ans, 40% à 17 ans et 80% à 80 ans. Ainsi, la découverte de calcifications pinéales chez l'enfant doit faire évoquer la possibilité d'une tumeur pinéale !

En pathologie, il faut distinguer d'une part les tumeurs associées à des calcifications pinéales comme les germinomes, et d'autre part les tumeurs calcifiées comme les tératomes.

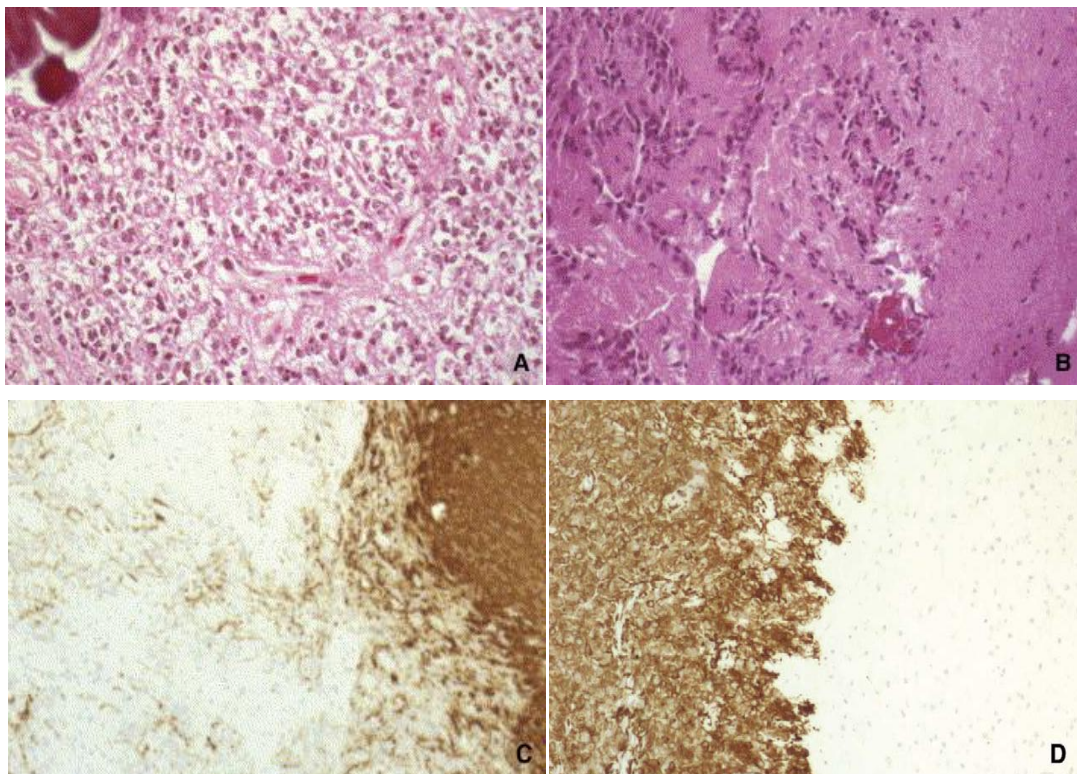


Fig.9 : Glande pinéale et kyste de la glande pinéale [5]

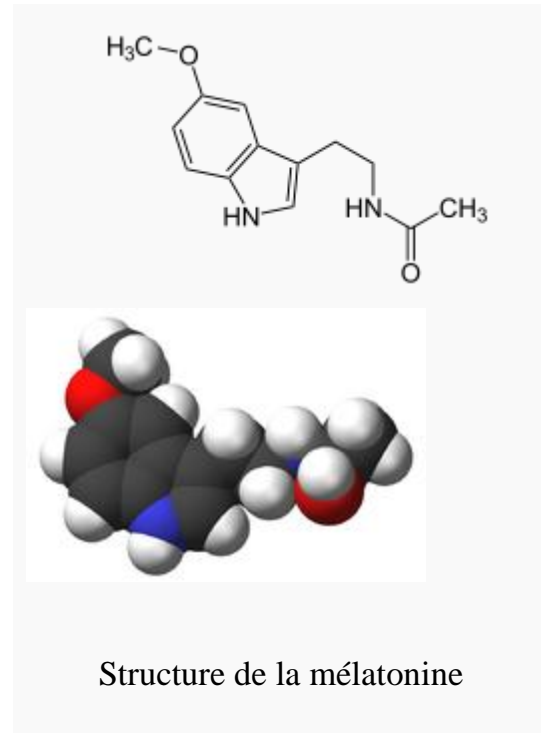
- A. Glande pinéale : structure lobulée par une trame vasculaire fine, composée par des cellules au noyau arrondi ou encoché. Le cytoplasme est clarifié ou ovalaire avec un prolongement périvasculaire.
- B. Glande pinéale kystique : parenchyme pinéal résiduel (à gauche) et paroi gliale du kyste (à droite).
- C, D. Expression de la protéine gliofibrillaire acide dans la paroi kystique gliale (C) et des neurofilaments par le parenchyme pinéal résiduel (D).

F - Physiologie de la glande pinéale :

Les pinéalocytes sont des cellules qui possèdent des fonctions neuroendocrines et photosensorielles. Elles sont classées parmi les « paraneurones », cellules d'origine neuroectoblastique capables de synthétiser un neurotransmetteur hormonal en réponse à un stimulus précis. Cette hormone, découverte en 1958, est la mélatonine.[29],[73],[108]

Souvent dénommée hormone du sommeil, la mélatonine est surtout connue comme étant l'hormone centrale de régulation des rythmes chronobiologiques, et d'un certain point de vue, de pratiquement l'ensemble des sécrétions hormonales, chez l'homme, chez tous les mammifères et semble-t-il chez la plupart des espèces animales complexes. [114]

Cette neurohormone est synthétisée à partir d'un neurotransmetteur, la sérotonine, qui dérive elle-même de la transformation du tryptophane faisant intervenir deux enzymes. Tout d'abord, le tryptophane est transformé en 5-hydroxytryptophane par l'enzyme tryptophane hydroxylase, qui subit ensuite une autre modification par l'enzyme acide aminé aromatique décarboxylase pour donner la sérotonine. Et ainsi après une multitude de réactions enzymatiques, la sérotonine est transformée en mélatonine (ou N-acétyl-5 méthoxytryptamine). Elle est sécrétée la nuit en réponse à l'absence de lumière. La régulation de cette activité circadienne serait sous la dépendance d'une horloge interne située dans les noyaux hypothalamiques supra-



chiasmiques qui reçoivent des fibres rétino-hypothalamiques et qui projettent sur la glande pinéale par des voies nerveuses empruntant le système nerveux central puis le système sympathique. Le principal site d'action de la mélatonine est l'hypothalamus.

Elle est considérée par certains biochimistes comme une hormone primordiale, car elle régule la sécrétion de la plupart des hormones humaines (paracrines et endocrines), et semble avoir de multiples fonctions, autres qu'hormonales : [29],[113]

- Une étude internationale [23] a montré que la glycémie dépendait aussi de l'expression de quelques gènes dont celui codant un récepteur (MT2) de la mélatonine. Or ce récepteur MT2 est trouvé dans la rétine, dans le nerf optique, dans la région du diencephale mais aussi dans les cellules du pancréas. Ceci pourrait expliquer le rôle de la mélatonine dans la survenue du diabète de type 2, mais aussi, selon d'autres études [24], son rôle dans l'augmentation du risque de l'obésité et des troubles du sommeil. En effet, la mélatonine agit sur le cycle du sommeil mais aussi sur les autres rythmes circadiens. En temps normal, l'hormone du sommeil est sécrétée la nuit uniquement (pic de sécrétion à 5h du matin en moyenne, car sa production est inhibée par la lumière).
- Dans les régions à hiver très gris comme l'Europe du Nord, c'est la baisse de luminosité hivernale (jours courts et gris) qui déclencherait une surproduction de mélatonine engendrant chez un grand nombre de personnes une asthénie, voire une dépression saisonnière, qui disparaissent au printemps. C'est ainsi qu'un antidépresseur [25], ciblant les récepteurs de la mélatonine, a vu le jour. Des séances de lumbinothérapie permettent généralement de réguler la production de mélatonine.

Une étude russe [26] indique que l'administration de mélatonine produit un effet aussi anxiolytique que le Valium, administrée à la même dose de 1mg/kg.

- La mélatonine est aussi un puissant antioxydant, qui traverse facilement les parois cellulaires ou la barrière hémato-encéphalique. Elle détruit ou inhibe l'action de certains radicaux libres et éléments facteurs de stress oxydatif tels que le radical hydroxyle, le peroxyde d'hydrogène, le monoxyde d'azote, l'anion peroxydite, l'acide peroxydique et l'acide chlorhydrique. En outre, la mélatonine augmente l'activité de plusieurs enzymes antioxydantes, ce qui améliore sa capacité de protection des macromolécules contre le stress oxydatif. Contrairement aux autres antioxydants (comme la vitamine C), elle est versatile; c'est-à-dire qu'une fois oxydée, elle ne peut pas être directement réduite pour retrouver son état initial.
- Une étude [27] publiée en 2008 montre que pour la maladie d'Alzheimer la prise de mélatonine (de même que l'exposition à la lumière naturelle), améliore les symptômes de troubles des cycles du sommeil, en agissant comme inducteur et facteur d'allongement de la durée du sommeil. Elle diminuerait également chez ces malades les symptômes de dépression, les comportements agressifs, les phases d'agitation et de réveils nocturnes, la détérioration cognitive,...
- Associée au calcium, la mélatonine peut également aider à la réponse immunitaire des lymphocytes T, mais son utilisation médicale pour augmenter la réponse est cependant soumise à controverse puisqu'elle favoriserait également des maladies auto-immunes.
- Enfin, la mélatonine aurait également un effet anti-gonadotrope, mais aussi un rôle dans l'augmentation de la libido (par antagonisme des récepteurs de la sérotonine [28]), dans la régulation de la pression artérielle, dans la thermorégulation, dans la reproduction, dans la spermatogenèse chez l'homme, dans le cycle menstruel chez la femme, dans le développement des tumeurs (ses vertus anticancéreuses sont utilisées dans la recherche contre le

cancer), et elle entre dans la composition de nombreux produits utilisés pour combattre le vieillissement (en association avec la déhydroépiandrostérone DHEA).

La mélatonine exogène est retrouvée dans de nombreux aliments, à des teneurs variées, à savoir le riz, les noix, les tomates, les pommes de terre, le maïs, mais aussi diverses algues et plantes.

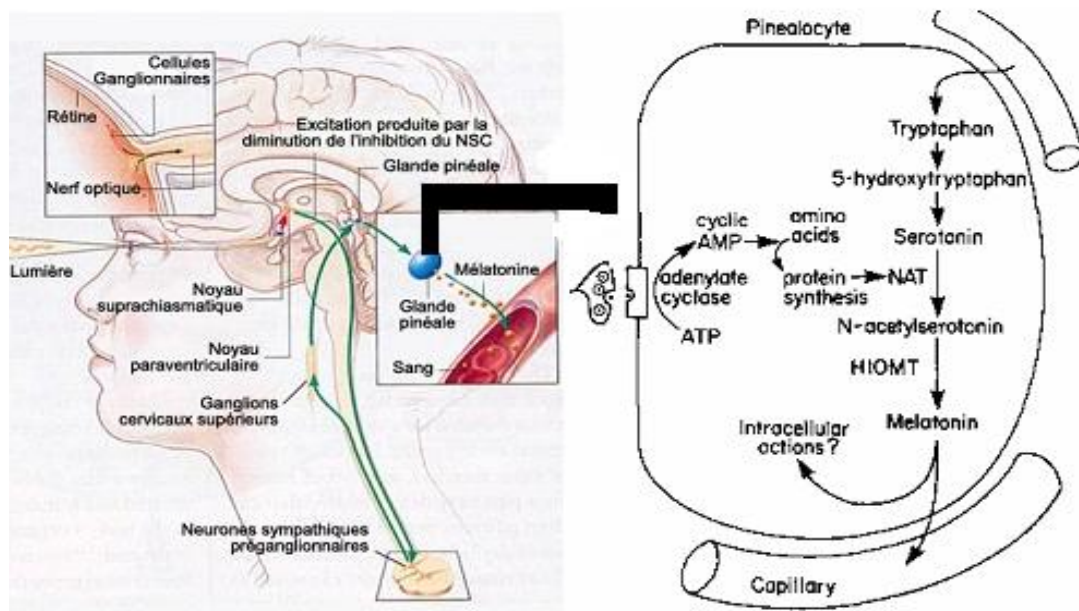
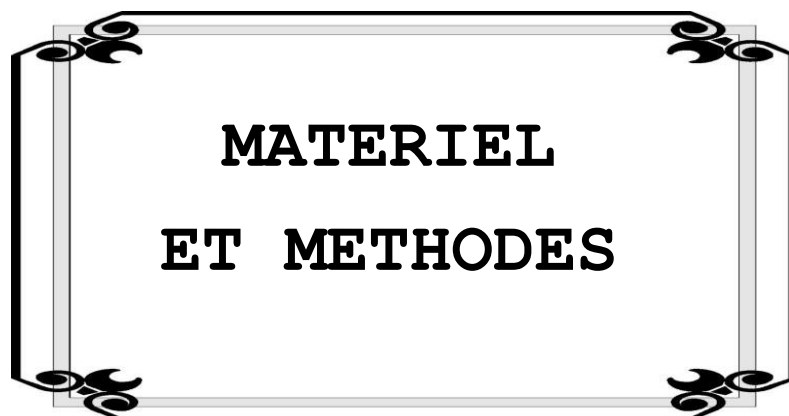


Fig.10 : Physiologie de la mélatonine dans la glande pinéale.[52]



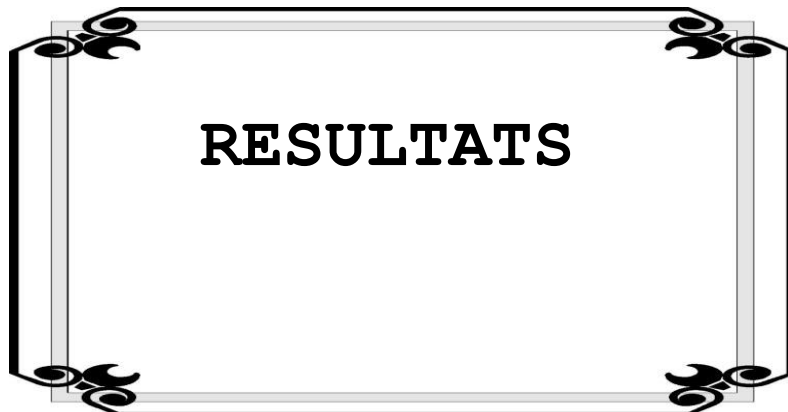
**MATERIEL
ET METHODES**

Notre travail est une étude rétrospective qui a colligé les 26 cas de tumeurs de la région pinéale sur une période de 13 ans, de Janvier 1996 à Février 2010, suivis et traités dans le service de Neurochirurgie du CHU Ibn-Sina de Rabat. Ce travail a nécessité l'analyse combinée des registres et des archives du service, afin de préciser les données cliniques, biologiques, d'imagerie et histologiques de chaque patient, ainsi que les modalités thérapeutiques.

Dans ce but, une fiche d'exploitation a été réalisée pour chaque patient, regroupant les données suivantes :

- L'identité, l'âge, le sexe, le numéro et la date d'entrée et de sortie.
- Les antécédents médicaux et chirurgicaux.
- Le mode de début (brutal, progressif) et le délai entre l'apparition du premier symptôme et la consultation.
- Le motif de consultation.
- Les données de l'examen général : l'état de conscience évalué par le score de Glasgow, l'orientation temporo-spatiale, évaluation de l'état général et hémodynamique, examen de la nuque (à la recherche d'une raideur), coloration des conjonctives, température, pression artérielle,...
- Les données de l'examen neurologique, comportant l'évaluation :
 - de la marche (autonome, avec aide, ataxique,...),
 - de la force musculaire globale et segmentaire,
 - des réflexes ostéo-tendineux, cutanéoplantaires et cutanéarticulaires,
 - de la sensibilité superficielle et profonde,
 - de la coordination et des fonctions supérieures,

- et enfin des paires crâniennes avec présence ou non d'un syndrome de Parinaud.
- Les données de l'examen ophtalmologique, comportant la mesure de l'acuité visuelle et le fond d'œil, ainsi que l'examen des axes endocriniens.
- L'étude radiologique basée sur les radiographies standards du crâne en incidence de face et de profil, le scanner cérébral, l'IRM cérébrale couplée à l'angio-IRM, associant ou non l'artériographie cérébrale.
- Le bilan biologique non spécifique, ainsi que le dosage des marqueurs tumoraux dans le sang et le LCR, la recherche de cellules tumorales dans le LCR, et les dosages hormonaux.
- Le traitement instauré : médical, dérivation du LCR, biopsie stéréotaxique, abord neurochirurgical direct, traitement complémentaire par radiochimiothérapie, ainsi que les éventuelles complications.
- L'évolution à court et à long terme et la notion de récurrence ou non.



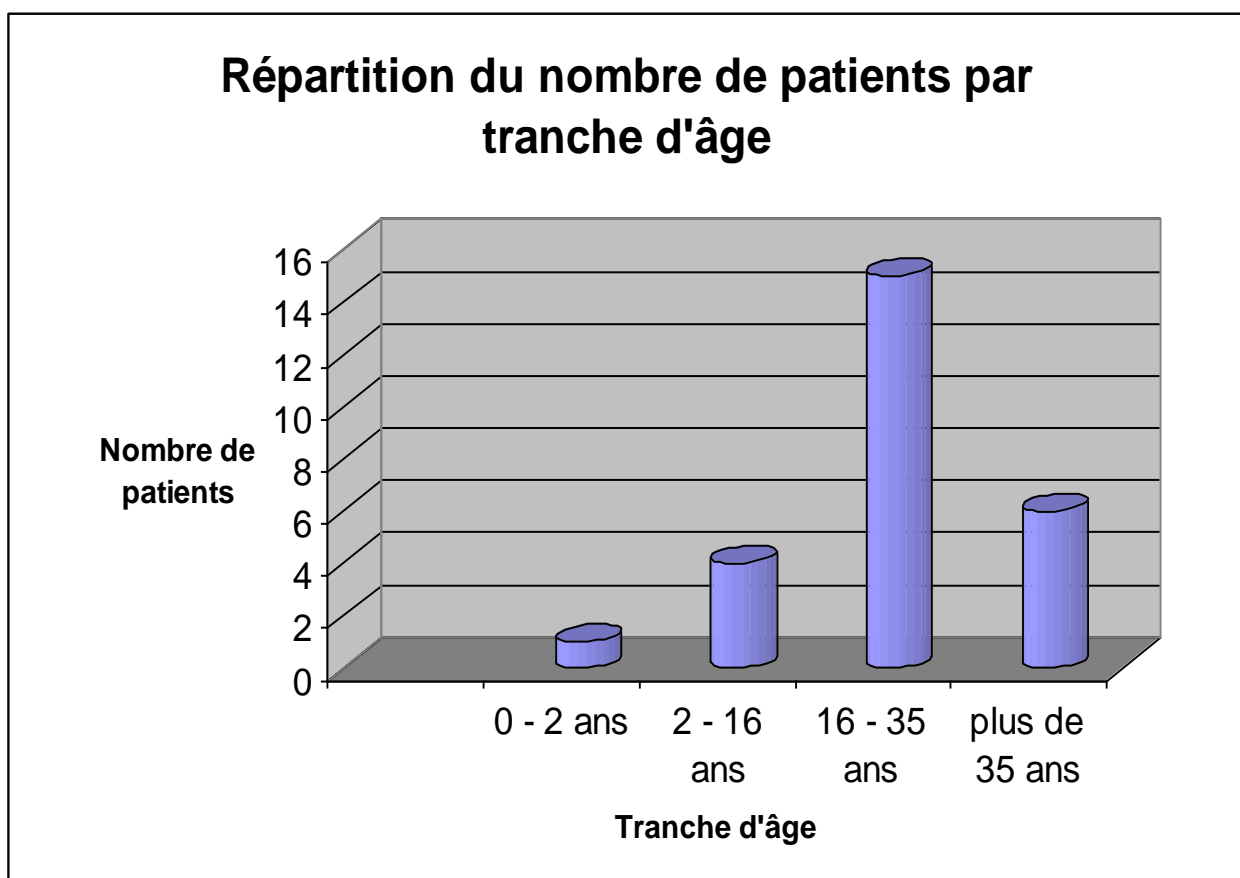
RESULTATS

I - Les données épidémiologiques :

1) L'âge :

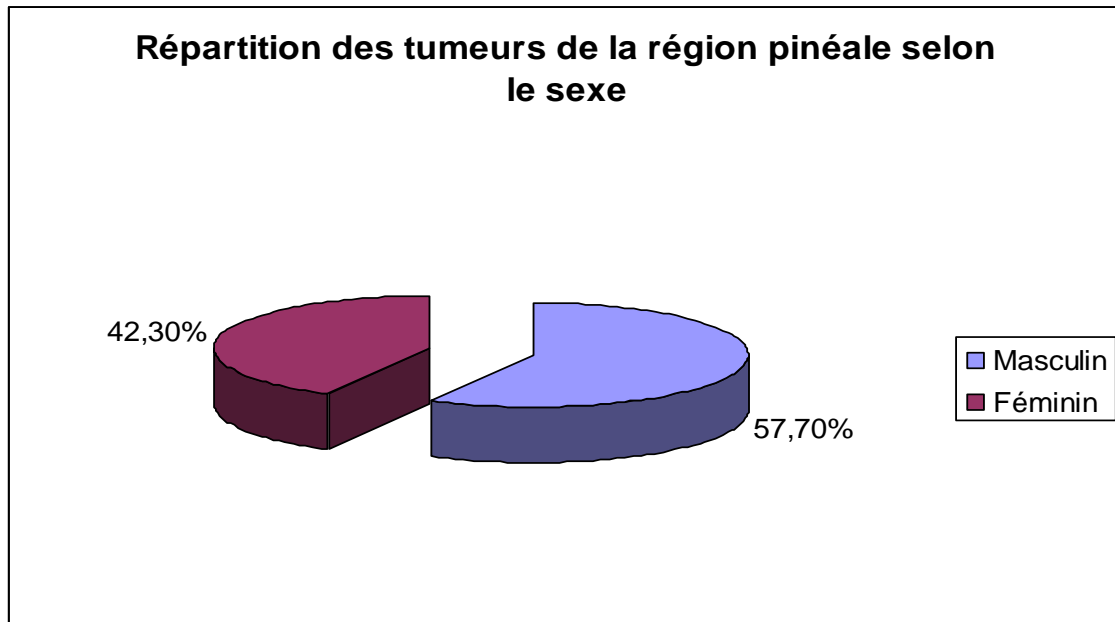
Les âges extrêmes de notre série étaient de 2 ans à 57 ans, avec une moyenne de 27 ans.

Le pourcentage des enfants était de 19,23% (à raison de 5 enfants pour 21 adultes), âgés de 2 ans à 16 ans, avec une moyenne d'âge de 9,5 ans.



2) Le sexe :

Sur les 26 patients, 15 étaient de sexe masculin (57,70%) et 11 de sexe féminin (42,30%), soit un sex-ratio de 1,36.



II - L'étude clinique :

A) Le motif de consultation :

Le principal motif de consultation était un syndrome d'hypertension intracrânienne, retrouvé chez 25 patients soit dans 96,16%, associant de façon variable des céphalées, vomissements et troubles visuels :

- Les céphalées et vomissements isolés étaient les seules composantes du syndrome d'HTIC chez 8 patients (cas n°3, n°4, n°8, n°9, n°10, n°17, n°21 et n°24) soit dans 32% des cas.

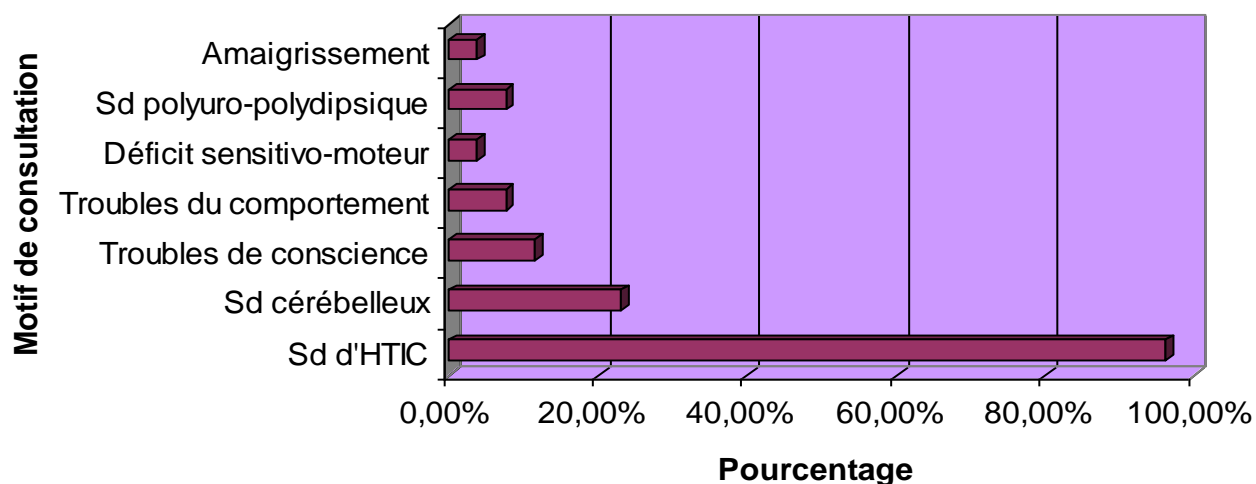
- Le syndrome d'HTIC comprenait également des troubles visuels chez les 17 autres patients soit dans 68% des cas. Ces troubles étaient à type de diplopie, de brouillard visuel et de baisse de l'acuité visuelle (variant de 9/10 au compté de doigts à 3 mètres).

Chez un patient (cas n°22), le seul motif de consultation était un syndrome polyuro-polydipsique chiffré à 5 litres/jour, associé à un amaigrissement chiffré à 10Kg en 6 mois, asthénie, anorexie et altération de l'état général. Ce syndrome polyuro-polydipsique a également été mentionné chez le patient n°18, il était non chiffré, et associé au syndrome d'HTIC.

D'autres motifs de consultation ont été notés notamment :

- Un syndrome cérébelleux chez 6 patients, à type de déséquilibre à la marche ou de vertige.
- Des troubles de conscience chez 3 patients, à type de somnolence ou de syncope (cas n°5, n°16, n°17).
- Des troubles du comportement chez 2 patients, à type d'amnésie (cas n°10) ou d'indifférence et d'isolement avec fugues et tentative d'autolyse (cas n°12).
- Un déficit sensitivo-moteur chez un patient (cas n°24) à type de lourdeur de l'hémicorps droit.
- Un amaigrissement non chiffré chez un patient (cas n°11).

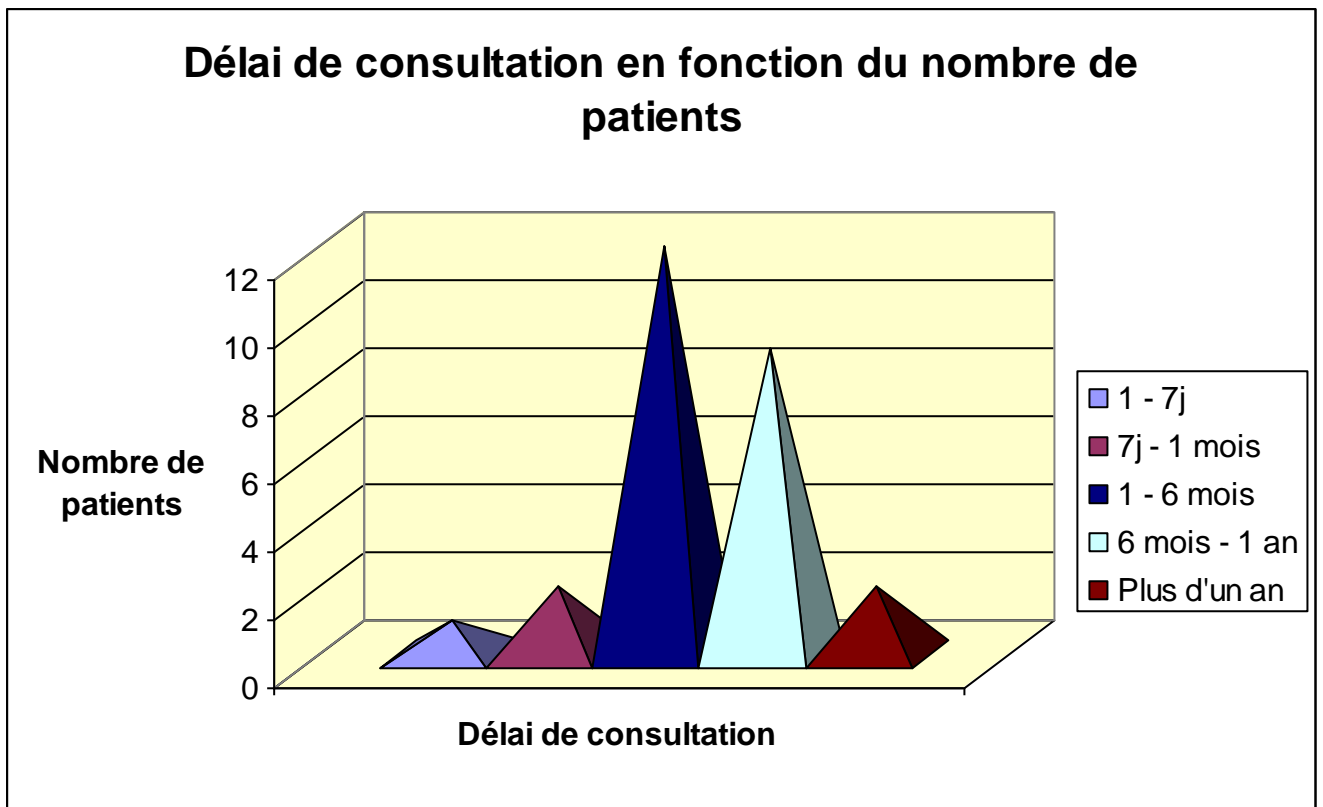
Répartition des différents motifs de consultation dans notre série



B) Le délai :

Le délai entre l'apparition du premier symptôme et la consultation variait d'une semaine à 7 ans, avec une moyenne générale de 9,66 mois.

Chez l'enfant la moyenne était de 6,73 mois, elle était de 10,36 mois chez l'adulte.



C) L'examen clinique :

1) Les signes neurologiques :

- Le syndrome d'HTIC était présent chez 25 patients soit dans 96,16% (associant de façon variable céphalées, vomissements et troubles visuels). Les céphalées avaient des caractères différents d'un patient à l'autre : en casque ou diffuses, intermittentes, spontanément résolutive ou rebelles, frontales ou pariéto-temporales irradiant vers le cou. Les vomissements étaient dans la majorité des cas matinaux en jet.
- Des signes cérébello-vestibulaires ont été retrouvés chez 6 patients soit dans 23,07% (cas n°1, n°8, n°12, n°13, n°21, n°23), à type d'ataxie

cérébelleuse, de troubles de la marche avec signe de Romberg positif et de vertiges.

- Un syndrome pyramidal a été observé chez 7 patients soit dans 26,92%, associant de façon variable des réflexes ostéo-tendineux vifs et un signe de Babinski positif (cas n°1, n°6, n°12, n°16, n°21, n°24, n°25).
- Un déficit neurologique à type d'hémiplégie gauche dans 3,84% des cas (patient n°24).

2) Les signes neuro-ophtalmologiques :

- Le syndrome de Parinaud a été retrouvé chez 10 de nos patients, soit dans 38,46%.
- Pour les paralysies oculomotrices, elles ont concerné :
 - La VI^{ème} paire crânienne chez 7 patients (cas n°7, n°14, n°16, n°17, n°19, n°25, n°26) soit dans 26,92%.
 - La III^{ème} paire crânienne dans 26,92%, à type de parésie chez 1 patient (cas n°16), associant également un ptosis chez un patient (cas n°25), un strabisme (convergent dans 3 cas et divergent dans 1), et enfin une mydriase bilatérale réactive chez 1 patient (cas n°1).
- Un nystagmus horizontal a été noté chez 4 patients (cas n°12, n°14, n°22, n°23), soit dans 15,38%.
- Le fond d'œil a été réalisé chez 18 de nos patients soit dans 69,23%, et a objectivé les résultats suivants :
 - Fond d'œil normal dans 22,23% des cas (n°17, n°18, n°22, n°25).
 - Hyperhémie papillaire dans 5,55% des cas (n°3).
 - Pâleur papillaire bilatérale dans 16,67% des cas (n°2, n°12, n°23).

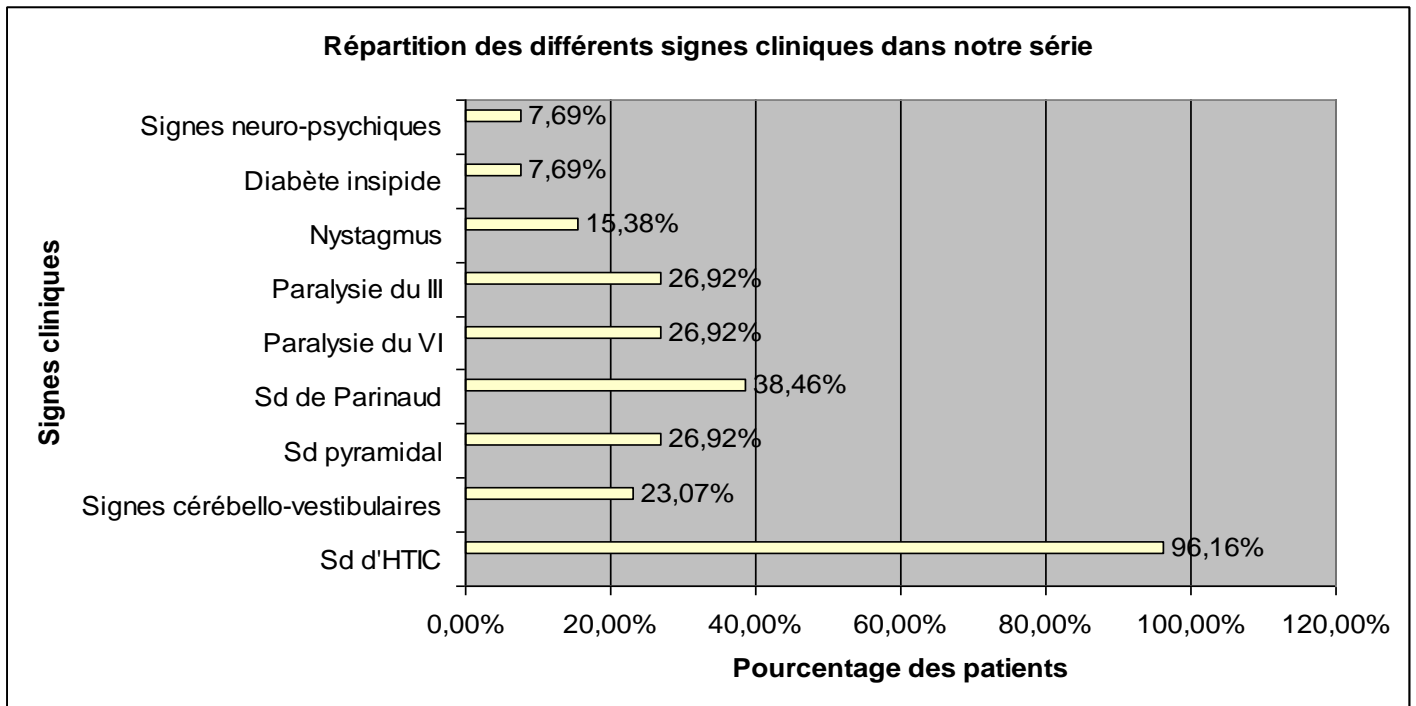
- Œdème papillaire bilatéral dans 44,45% des cas (n°6, n°9, n°11, n°14, n°16, n°19, n°21, n°26).
- Œdème papillaire en voie d'évolution vers l'atrophie dans 5,55% des cas (n°15).
- Et enfin atrophie chorio-rétinienne dans 5,55% des cas (n°7).

3) Les signes neuro-endocriniens :

- Le diabète insipide a été noté dans 7,69% des cas dans notre série (n°18 et n°22). Il s'est manifesté cliniquement par un syndrome polyuro-polydipsique chiffré à 5litres/jour chez le patient n°22 et associé à un amaigrissement de 10Kg en 6mois, asthénie, anorexie et altération de l'état général. A posteriori, cette tumeur s'est révélée être un germinome à double localisation supra-sellaire et épiphysaire.
- Une insuffisance antéhypophysaire biologique a été découverte dans 3,84% des cas (n°1).

4) Les signes neuro-psychiques :

- Des troubles mnésiques ont été retrouvés dans 3,84% des cas et ce chez le patient n°10.
- Chez un patient (cas n°12) soit dans 3,84%, ces troubles psychiques étaient à type d'indifférence et d'isolement puis de fugues à répétition et enfin de tentative d'autolyse.



III - Les examens paracliniques :

A) L'imagerie :

1) La tomodensitométrie :

Réalisée chez 24 de nos patients (soit dans 92,30%), elle a montré les résultats suivants :

a) L'aspect morphologique des tumeurs :

- Le germinome (cas n°9, n°22, n°26) s'est présenté comme un processus bien limité, présentant une densité tissulaire avec de petites calcifications, se rehaussant après injection de produit de contraste.
- Le pinéaloblastome (cas n°2, n°4, n°13, n°20) s'est présenté comme une formation bien limitée spontanément hyperdense, rehaussée de manière prononcée après injection du produit de contraste.

- Le kyste dermoïde ou épidermoïde (cas n°12) s'est présenté comme un processus avec une densité de 13 UH avant et après injection du produit de contraste, contenant quelques formations denses de 20 UH.
- L'épendymome malin et l'épendymoblastome (cas n°10, n°3) se sont présentés comme une masse tissulaire se rehaussant après injection du produit de contraste, comportant des calcifications pour le cas n°10.
- Le pinéaloctome (cas n°15, n°23) s'est présenté comme un processus isodense prenant entièrement le contraste de façon modérée et hétérogène.
- Le lymphome à grandes cellules B (cas n°19) s'est présenté comme un processus tissulaire spontanément hyperdense homogène, grossièrement ovalaire accompagné d'une grosse calcification.
- L'astrocytome bénin grade II (cas n°25) s'est présenté comme une lésion hypodense. L'astrocytome malin grade III (cas n°11) s'est présenté comme un processus isodense hétérogène renfermant quelques hypodensités bien limitées, peu rehaussé par le produit de contraste. La tumeur mixte oligoastrocytaire grade 3 (cas n°1) s'est présentée comme un processus finement calcifié spontanément hyperdense ne présentant pas de rehaussement après contraste.

b) L'hydrocéphalie :

Elle était présente sur la TDM chez 22 de nos patients. Elle était bi- à triventriculaire et active dans la majorité des cas.

c) Sensibilité et spécificité :

La sensibilité et la spécificité de la TDM quant à la localisation tumorale était de 100%. En effet, toutes les tumeurs étaient effectivement localisées au niveau de la

région pinéale. Alors que sa sensibilité et spécificité quant au type histologique était très faible, ne permettant donc pas de poser un diagnostic certain.

2) L'IRM :

Réalisée chez 22 de nos patients (soit dans 84,61%), elle a permis d'objectiver les résultats suivants :

a) L'aspect morphologique des tumeurs :

- Le germinome (cas n°9, n°22, n°26) s'est présenté comme un processus lésionnel de signal hétérogène, comportant une zone en asignal T1 et T2 en rapport avec une calcification pinéale, et se rehaussant faiblement après injection de Gadolinium.
- Le pinéaloblastome (cas n°2, n°13, n°20) s'est présenté comme un processus de signal tissulaire relativement homogène, se présentant en hyposignal à signal intermédiaire en T1 et en isosignal à signal intermédiaire en T2, et se rehaussant fortement et de façon homogène après injection de Gadolinium.
- Le kyste dermoïde ou épidermoïde (cas n°12) s'est présenté comme un processus de signal relativement homogène, hypointense en T1 comportant quelques zones en isosignal au parenchyme cérébral, et franchement hyperintense en T2. L'injection de Gadolinium n'a pas déterminé de rehaussement.
- L'épendymoblastome et l'épendymome malin (cas n°3, n°10) se sont présentés comme un processus tumoral en isosignal en T1, en hypersignal en T2 et prenant le signal de manière intense après injection de Gadolinium.

- Le pinélocytome (cas n°15, n°23) s'est présenté comme un processus tissulaire se rehaussant fortement et partiellement après injection de Gadolinium.
- Le lymphome à grandes cellules B (cas n°19) s'est présenté comme un processus expansif de signal tissulaire, globalement isointense au parenchyme cérébral avoisinant en T1, de signal intermédiaire en T2, et isointense en Sp FLAIR, fortement rehaussé par le produit de contraste avec un aspect polylobé et une zone centrale hyperintense en T2 et FLAIR en voie de kystisation.
- L'astrocytome bénin grade II et malin grade III (cas n°25, n°11) se sont présentés comme un processus tissulaire hétérogène en isosignal T1 et hypersignal T2, se rehaussant après injection de Gadolinium.
- La tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire grade II (cas n°21) s'est présentée comme une tumeur d'origine pinéale responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.

b) L'hydrocéphalie :

Elle était présente sur l'IRM chez 18 de nos patients. Elle était bi- à triventriculaire et active dans la majorité des cas.

c) Sensibilité et spécificité :

De même que pour la TDM, la sensibilité et la spécificité de l'IRM pour préciser la localisation de la tumeur était de 100%, alors que pour poser le diagnostic histologique, elle était faible, n'atteignant pas les 20%.

3) Les radiographies du crâne :

Elles ont été réalisées pour tous les patients de notre série (100%), et ce en incidence de face et de profil.

Elles ont montré dans 11,53% des cas (chez les patients n°1, n°9, n°19) la présence, au voisinage de la région pinéale, de calcifications dont la taille n'a pas été mentionnée, ne permettant donc pas de préciser leur caractère physiologique ou pathologique. Par ailleurs, ces radiographies étaient normales pour le reste des patients.

4) L'artériographie :

11 de nos patients ont en bénéficié, soit 42,30%. Les résultats obtenus étaient comme suit :

- Dans 8 cas, soit 72,73%, il s'agissait d'un processus avasculaire de la région pinéale.
- Dans 18,18% (cas n°17, n°19) il s'agissait d'un blush vasculaire.
- Dans 9,09% des cas, l'artériographie a révélé une malformation artérioveineuse de l'ampoule de Galien (patient n°6), qui s'est présentée à la TDM comme une structure spontanément hyperdense.

B) La biologie :

1) Le bilan non spécifique :

Ce bilan standard pré-opératoire a été effectué chez tous nos patients (100%). Il comprenait un ionogramme, une NFS, un groupage, et un bilan de crase (TP, TCK).

Il était normal chez tous nos patients sauf un (cas n°18), chez qui il a objectivé une thrombopénie à 124.000 et un TP à 40%. Compte tenu de ce résultat, le geste de biopsie stéréotaxique n'a pu être réalisé, et le patient fût adressé d'emblée en radiochimiothérapie.

2) Le dosage des marqueurs tumoraux :

Il a été demandé pour 15 de nos patients, soit 57,69%, comprenant le dosage de la bêta-HCG, de l'alpha-FP, de l'ACE et de la PAL.

Il a été effectué dans le sang pour 3 patients (cas n°9, n°17, n°25), dans le LCR pour un patient (cas n°19), et dans le sang et le LCR pour les 11 autres patients.

Le résultat de ce dosage était négatif chez tous nos patients.

3) La cytologie du LCR :

La recherche de cellules tumorales dans le LCR a été réalisée dans 19,23% des cas, soit chez 5 patients (cas n°13, n°16, n°18, n°19, n°21).

Son résultat était négatif chez tous ces patients.

4) Le bilan neuro-endocrinien :

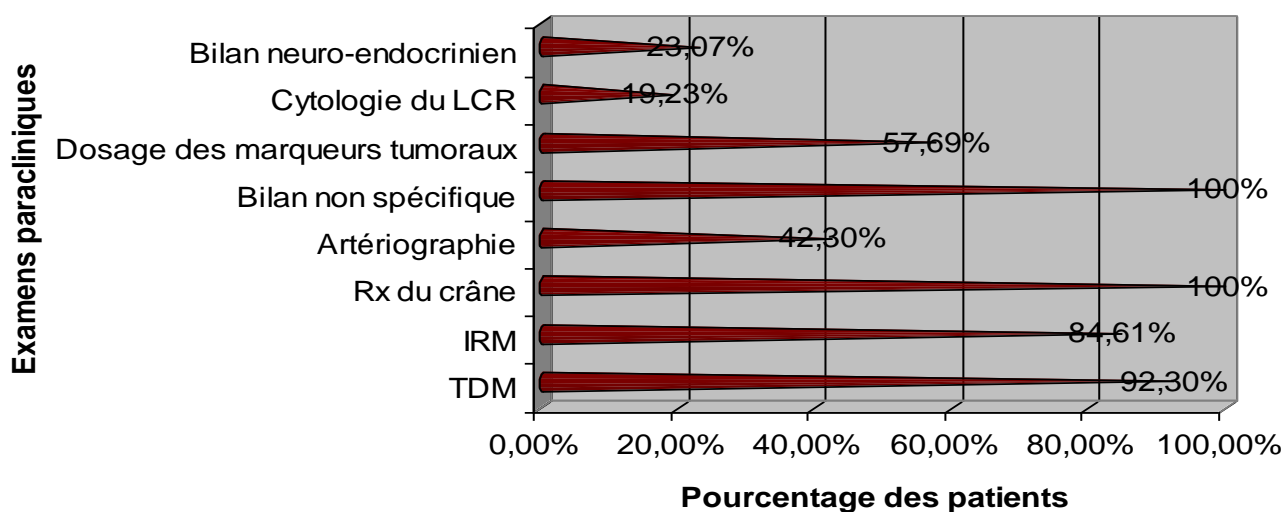
Ce bilan a comporté l'exploration des axes thyroïdienne, gonadotrope, corticosurrénalien et lactotrope.

Demandé pour 6 de nos patients, soit dans 23,07% des cas, il est revenu normal chez 2 d'entre eux (cas n°13, n°16).

Chez les 4 autres patients on a noté les troubles suivants :

- une insuffisance antéhypophysaire chez la patiente n°1.
- une hypercortisolémie à 233 ng/ml chez le patient n°5.
- une hypothyroïdie par diminution de T3 et T4 chez le patient n°18.
- une hyperprolactinémie à 3060 UI chez le patient n°22.

Répartition des différents examens paracliniques réalisés pour nos patients



IV - Le traitement :

A) Le traitement médical :

22 de nos patients ont bénéficié d'un traitement médical, soit 84,61%. Ce traitement a comporté pour tous ces patients : une corticothérapie par voie IVD (Solumédrol* à la dose de 2mg/Kg/j), associée à un traitement anticonvulsivant prophylactique (Gardéнал* 5cg à raison de 2 à 3cp le soir). Pour d'autres patients, un traitement antalgique a été associé.

Pour le patient n°18 chez qui une hypothyroïdie a été diagnostiquée, un traitement hormonal substitutif a été instauré (à base de Lévothyrox* ½ cp /j).

A noter que la patiente n°16 a présenté durant son hospitalisation une complication de décubitus à type de thrombose de la veine poplitée gauche confirmée à l'écho-doppler, ce qui a nécessité sa mise sous traitement anticoagulant (Calciparine* 0,4 /8h) puis chevauchement par AVK (Sintrom* ½ cp /j).

B) La chirurgie :

1) La dérivation du LCR :

Elle a été réalisée pour 21 de nos patients, soit dans 80,76%. Pour 19 d'entre eux, il s'agissait d'une dérivation ventriculo-péritonéale, pour les 2 autres (cas n°20, n°23) c'était une ventriculocisternostomie.

Les suites étaient simples avec évolution favorable et amélioration clinique dans 80,95% des cas, soit pour 17 patients. Pour les 19,05% des cas restants, les complications suivantes ont été notées :

- Chez le patient n°3, la valve de dérivation était non fonctionnelle au palper digital, avec persistance de la dilatation ventriculaire et malposition du cathéter à la TDM, ce qui a nécessité la révision de la valve.
- Pour le patient n°4, la TDM de contrôle a montré une hyperdensité intraventriculaire en rapport avec une hémorragie ventriculaire, avec un drain de dérivation en intra-parenchymateux. De même que pour la patiente n°26, chez qui la TDM de contrôle a objectivé une dilatation des ventricules, avec une sonde de dérivation n'arrivant pas au carrefour ventriculaire, ce qui a nécessité la reprise chirurgicale de la DVP.
- Le patient n°9 a présenté 8 mois après sa sortie des épisodes de fièvre avec photophobie et raideur de la nuque, avec à l'examen présence de deux trajets fistuleux thoraciques en regard de la valve avec issue de pus. La PL a confirmé le tableau de méningite, qui a bien évolué après ablation de la valve et antibiothérapie (Fortum* 2g en inj. /8h).

2) La biopsie stéréotaxique :

15 de nos patients ont en bénéficié, soit 57,69%, dont 7 sous IRM.

La BST a permis de poser le diagnostic histologique pour 14 patients, soit dans 93,33% des cas. Chez une patiente (cas n°24) la biopsie était non concluante (patiente perdue de vue).

On n'a noté que 2 cas de complications post-BST (soit 13,33%):

- Un saignement post biopsique associé à une méningite confirmée à la PL, ayant bien évolué sous traitement antibiotique chez la patiente n°2.
- Le patient n°10 a présenté durant le geste de BST un malaise sur la table opératoire, mais fût récupéré rapidement.

3) L'abord neurochirurgical direct :

Il a été entrepris pour 7 de nos patients, soit dans 26,92% des cas, et a permis de poser le diagnostic histologique chez 4 d'entre eux (cas n°1, n°4, n°12, n°13).

La voie d'abord infratentorielle supracérébelleuse en position assise a été adoptée pour les patients n°2 et n°13, et la voie transcallose pour la patiente n°1. Les autres voies, notamment occipitale transtentorielle, n'ont pas été mentionnées.

L'exérèse tumorale était totale chez le patient n°12 (kyste dermoïde ou épidermoïde). Elle était partielle pour les patients n°2 et n°4 (pinéaloblastomes) en raison du caractère fragile et hémorragique de la tumeur, de même que pour la patiente n°1 (tumeur mixte oligoastrocytaire grade 3) enlevée en partie par fragmentation car non aspirable. Pour les 3 autres patients (cas n°13, n°17, n°23), l'exérèse a été interrompue car laborieuse par interposition de structures vasculaires.

Les complications post-opératoires ont été notées chez 4 de ces 6 patients. Elles étaient comme suit :

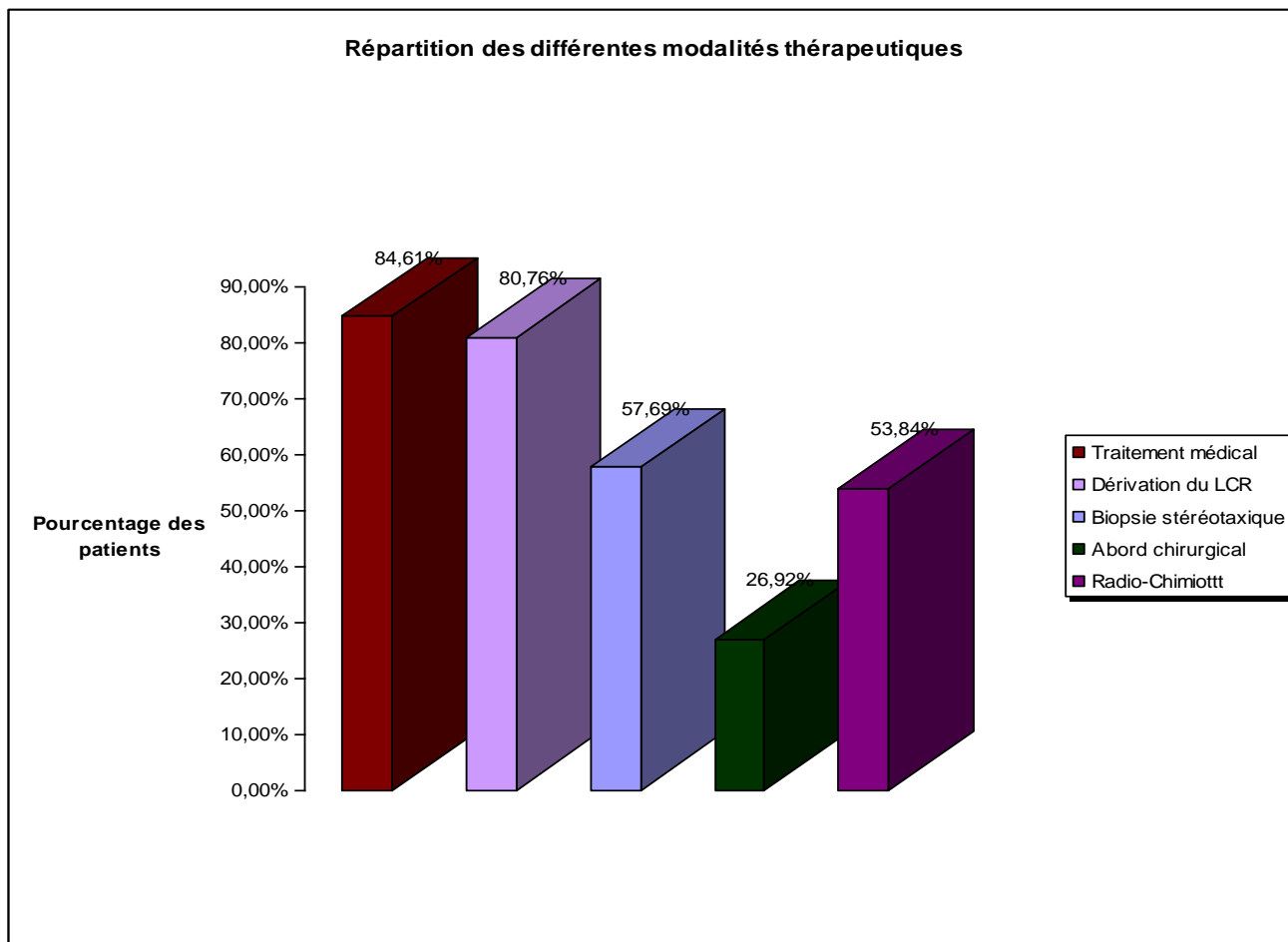
- Une méningite post-opératoire dans 2 cas, ayant bien évolué sous antibiothérapie pour la patiente n°1, par contre non améliorée chez le patient n°4, ayant entraîné son décès.
- L'aggravation de l'état neurologique puis le décès du patient n°12 (avant même la réalisation d'une TDM de contrôle).
- Une paralysie faciale droite associée à une monoplégie du membre inférieur gauche et à des crises convulsives partielles du membre supérieur gauche, par constitution en post-opératoire immédiat d'un hématome compressif hémisphérique droit chez la patiente n°17, transférée en unité de soins intensifs.

C) La radio-chimiothérapie :

14 des patients de notre série ont été adressés à l'INO pour complément de prise en charge, soit 53,84%.

10 patients d'entre eux ont bénéficié d'un traitement par radiothérapie conformationnelle seule. Les 4 autres ont reçu un traitement complémentaire par radiothérapie et chimiothérapie (cas n°2, n°9, n°18, n°22).

Une seule complication a été notée, à savoir le décès du patient n°18 en cure de chimiothérapie par un syndrome de Lyell.



V - L'évolution :

Dans 34,62% des cas, soit chez 9 de nos patients, l'évolution était favorable avec régression voire disparition des symptômes et diminution du volume tumoral sur les clichés de contrôle.

Dans 7,69% des cas, soit 2 de nos patients ont eu des complications graves ayant nécessité leur transfert en unité de soins intensifs (cas n°1, n°17).

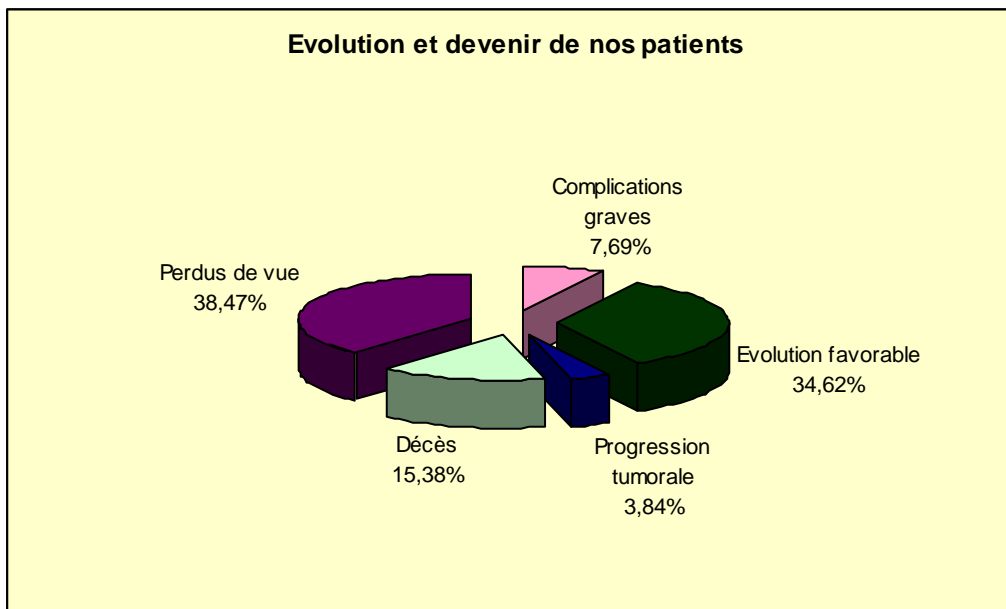
Un cas (3,84%) de progression tumorale a été noté chez la patiente n°2, 13 ans après sa première hospitalisation, au cours de laquelle un traitement adjuvant par radiothérapie seule avait été indiqué. L'augmentation du volume tumoral a nécessité

un abord neurochirurgical avec exérèse partielle de la tumeur et complément radio-chimiothérapique.

4 des patients de notre série sont décédés, soit 15,38%, dont : un patient (cas n°18) en cure de chimiothérapie, 2 patients (cas n°4, n°12) en post-opératoire, et une patiente (cas n°14) de cause non documentée.

Enfin dans 38,47% des cas, soit pour les 10 patients restants, l'évolution n'est pas connue, et ce pour deux raisons :

- Les patients n°5 et n°8 étaient des sortants contre avis médical.
- Les 8 autres patients ont été adressés en consultation externe après leur sortie, mais n'ont pas été revus.



Patient N°d'entrée	Age Sexe	Clinique			Paraclinique		Traitement	Histologie	Evolution
		Délai	Motif de consultation	Examen clinique	Biologie	Radiologie			
1° E. A. H. 1928 B7 /97	7 ans F	10 mois	HTIC Diplopie Déséquilibre à la marche Epigastralgies	Sd cérébelleux ROT vifs Babinski gauche Romberg (+) Sd Parinaud Mydriase bilat. réactive	Bilan endoc. : insuf. anté- hypoph.	Rx crâne: Calcifications au voisinage de la RP. TDM : Tumeur pinéale calcifiée + dilatation tri- ventriculaire.	DVP BST Chir: exérèse partielle, voie transcalleus e Rx ttt	Tumeur mixte oligo- astrocytaire grade 3	Méningite post-op bien évoluée. Patiente en état végétatif, tumeur en place à la TDM de contrôle.
2° W. K. 7771/95 9592/08	32 ans F	1 an	HTIC BAV	Sd Parinaud BAV F.O: Pâleur papillaire bilat.	RAS	Rx crâne: normale. TDM : HDC sur POE pinéal. IRM: Volumineux POE de la RP.	DVP BST Rx ttt	Pinéalo- blastome	Saignement post-biopsie + méningite bien évoluée. Progression tumorale: exérèse partielle + Rx-chimiot.

3° F. M. 1672/96	23 ans M	1 mois	HTIC	Sd Parinaud BAV F.O: Hyperhémie papillaire.	Marq. tum. (sg+LCR) négatifs	Rx crâne : normale. TDM : POE diencéphalo- mésencéphalique+ dilatation ventriculaire. IRM : Processus occupant le 3 ^{ème} V. étendu à la RP et au mésencéphale + dilatation ventriculaire.	DVP(révisé e) BST Rxttt	Ependimo- blastome	Perdu de vue
---------------------	-------------	--------	------	---	---	---	----------------------------------	-----------------------	-----------------

Patient N° d'entrée	Age Sexe	Clinique			Paraclinique		Traitement	Histologie	Evolution
		Délai	Motif de consultation	Examen clinique	Biologie	Radiologie			
4° M. A. 7533/96	8 ans M	1 an	HTIC	RAS	RAS	Rx crâne : normale. TDM : Processus lésionnel de la RP.	DVP Chir: exérèse partielle.	Pinéalo- blastome	Méningite post-op. Valve de dérivation extra- ventriculair e. Aggravatio n neuro. Décédé

5° B. E. M. 9251 B7 /97	25 ans M	2 mois	HTIC BAV Troubles de conscience à type de somnolence	Patient somnolent. Tient difficilement le Barré et le Mingazini.	Marq. tum. (sg+LCR) négatifs. Hyper-Cortisol.	Rx crâne: normale. TDM: POE s'étendant de la RP à la FCP + HDC. IRM: POE de la RP.	-	-	SCAM
6° E. H. M. 1901 B9 /99	34 ans M	3 ans	HTIC BAV	ROT vifs Babinski bilat. BAV F.O: Œdème papillaire bilat.	RAS	Rx crâne: normale. TDM: Structure hyperdense se projetant au niveau de la région de l'ampoule de Galien + HDC active. Artério : Volumineuse MAV de l'ampoule de Galien à haut débit.	DVP Embolisation	MAV	Diminution de la taille du nidus. Bonne évolution.

Patient N°d'entrée	Age Sexe	Clinique			Paraclinique		Traitement	Histologie	Evolution
		Délai	Motif de consultation	Examen clinique	Biologie	Radiologie			

7° L. M. 3119 C8 /98	40 ans F	1 an	HTIC BAV Diplopie	Atteinte du VI gauche. BAV F.O: Atrophie chorioréinienn e	RAS	Rx crâne: normale. IRM: Kyste simple banal de la glande pinéale+ kyste arachnoïdien de la citerne fronto- cérébelleuse droite.	Abstention (pour le kyste pinéal)	-	Bonne évolution
8° E. H. Y. 22718/98	2 ans M	20 jours	Vomissements AEG Hypotonie, troubles de la marche	Somnolent, regard fixe en coucher de soleil Hypotonie des 4 membres et tête.	RAS	Rx crâne: normale. TDM: POE intéressant l'ensemble du système ventriculaire + HDC active.	DVP	-	MEG, hypotonique Pas de cris, regard fixe, valve fonctionnel le. SCAM
9° B. A. 5789/99	18 ans M	2 mois 1/2	HTIC	Strabisme convergent droit BAV F.O: Œdème papillaire bilat.	Marq. tum. (sg) négatifs	Rx crâne: présence d'une calcification. TDM: Processus épiphysaire de densité mixte avec calcification+ HDC active. IRM: Processus tumoral de la RP.	DVP BST Rx- Chimiottt	Germinome	Méningite sur valve bien évoluée. Disparition de la tumeur et de l'hydrocép halie. Bonne évolution.

Patient N° d'entrée	Age Sexe	Clinique			Paraclinique		Traitement	Histologie	Evolution
		Délai	Motif de consultation	Examen clinique	Biologie	Radiologie			
10° E.G.M. 15480/99	35 ans M	5 mois	HTIC Troubles du comportement à type d'amnésie	Céphalalgique BAV	Marq. tum. (sg+LCR) négatifs	Rx crâne: normale. TDM: Masse tissulaire de la RP + calcifications + HDC. IRM: Processus de la RP de type tissulaire, hyper-vascularisé.	DVP BST Rx-Chimio ttt	Ependyome malin	Perdu de vue
11° D. O. 4140 E0 /00	20 ans F	2 mois	HTIC Brouillard visuel Amaigrissement non chiffré	Très asthénique Céphalalgique BAV F.O: Œdème papillaire bilat.	RAS	Rx crâne: normale. TDM: Processus tumoral de la RP + HDC. triventriculaire active. IRM: POE tissulaire de la RP hétérogène (présence de zones kystiques).	DVP BST Rxttt	Astrocytome malin grade III	Perdue de vue
12° T. A. 9993/02	20 ans M	7 ans	HTIC Troubles du comportement (indifférence, isolement,...) Brouillard visuel	Sd cérébelleux Nuque subaïde. Babinski gauche Nystagmus BAV: CLD à	RAS	Rx crâne: normale. TDM: Processus de la ligne médiane. IRM: POE de la RP et de la citerne supra vermienne médian et paramédian bilat.	Chir: Exérèse totale.	Kyste dermoïde ou épidermoïde	Aggravation neurologique en post-op GCS à 11 Décédé

				3cm F.O: pâleur papillaire.				
--	--	--	--	-----------------------------------	--	--	--	--

Patient N° d'entrée	Age Sexe	Clinique			Paraclinique		Traitement	Histologie	Evolution
		Délai	Motif de consultation	Examen clinique	Biologie	Radiologie			
13° K. H. 22357/02	20 ans M	9 mois	HTIC BAV bilat. Troubles de la marche	GCS à 13, nuque raide BAV Sd Parinaud	Bilan endoc. normal Marq. tum.(sg +LCR) et cytologi e LCR : (-)	Rx crâne: normale. TDM: Formation nodulaire bilobée de la RP IRM: Processus tumoral pinéal + HDC active. Artério: Pas de blush tumoral.	DVP Chir: Voie infra- tentorielle, geste interrompu. Rxttt	Pinéalo- blastome	Bonne évolution. Persistance de la BAV.

14° A. A. 1395/03	30 ans F	15 jours	HTIC Brouillard visuel	Somnolente Nuque raide Nystagmus horizontal + atteinte du VI. F.O: Œdème papillaire bilat.	RAS	Rx crâne: normale. IRM: POE de la RP de signal tissulaire. Artério: Signes indirects d'un processus avasculaire de la RP.	DVP	-	Transférée en unité de soins intensifs (raisons ?) Décédée
15° G. M. 5253 E3 /03	24 ans M	1 an	HTIC BAV Brouillard visuel	BAV F.O: Œdème papillaire bilat. en voie d'évolution vers l'atrophie.	RAS	Rx crâne: normale. TDM: Tumeur pinéale + HDC triventriculaire. IRM: Volumineux processus tissulaire de la GP + HDC peu active. Artério: Pas de signe d'hypervascularisation.	DVP BST Rxttt	Pinéaloctom e à prolifération astrocytaire grade II	Bonne évolution

Patient N°d'entrée	Age Sexe	Clinique			Paraclinique		Traitement	Histologie	Evolution
		Délai	Motif de consultation	Examen clinique	Biologie	Radiologie			

16° B. F. 405/04	36 ans F	1 semaine	HTIC BAV, diplopie horizontale 3 épisodes de syncope	Nuque subraide ROT vifs Parésie III + VI BAV bilat. F.O: Œdème papillaire bilat. Sd Parinaud.	Bilan endoc. normal Marq. tum. (sg+LCR) et cytologie: (-)	Rx crâne: normale. TDM: Tumeur de la RP de densité hétérogène. IRM: Tumeur de la RP + HDC. Artério: Processus avasculaire de la RP.	DVP	-	Thrombose veine poplitée gauche + goitre découvert. Adressée en chirurgie. Perdue de vue
17° E.O.R. 4602 E4 /04	45 ans F	4 mois	HTIC Troubles de conscience	Strabisme convergent BAV F.O: normal	Marq. tum. (sg) négatifs	Rx crâne: normale. TDM: Tumeur pinéale + HDC active. IRM: POE de la RP de nature tissulaire. Artério: Présence d'un blush tumoral.	DVP Chir: geste interrompu.	-	Crises convulsives partielles sur hématome compressif. Transférée en unité de soins intensifs
18° E. H. 6538 F4 /04	14 ans M	3 mois	HTIC BAV Sd polyuro- polydipsique	Sd Parinaud BAV bilat. F.O: normal	Thrombo- pénie, Hypo- thyroïdie Marq. tum. et cytologie: (-)	Rx crâne: normale. TDM: Tumeur de la RP + calcifications + dilatation ventriculaire. IRM: Pinéaloblastome? Germinome? Artério: Processus de la RP avasculaire.	DVP Rx- Chimiottt	-	Décédé en cure de chimiottt par sd de Lyell.

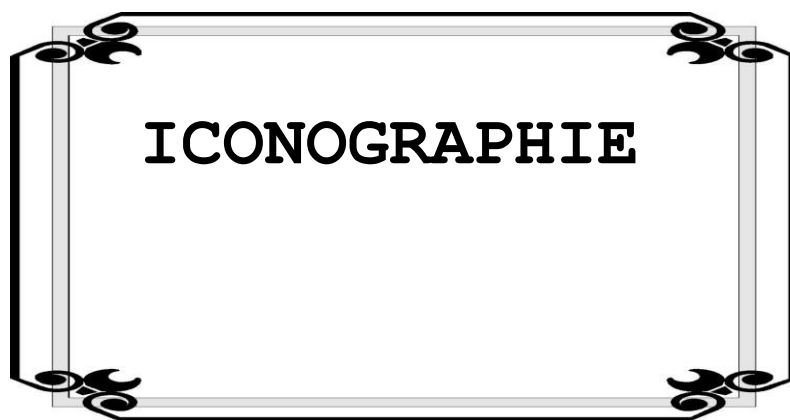
Patient N° d'entrée	Age Sexe	Clinique			Paraclinique		Traitement	Histologie	Evolution
		Délai	Motif de consultation	Examen clinique	Biologie	Radiologie			
19° M. T. 4068 F5 /05	24 ans M	4 mois	HTIC Diplopie	Nuque raide Strabisme convergent droit BAV F.O: Œdème papillaire bilat.	Marq.tum . (LCR) et cytologie: négatifs	Rx crâne: Calcification pariétale gauche. TDM: Processus de la GP tissulaire calcifié. IRM: POE de la RP d'aspect polylobé. Artério: Discret blush vasculaire.	DVP BST	Lymphome malin à grandes cellules B	Perdu de vue
20° A. R. 17096/06	24 ans M	1 mois 1/2	HTIC Diplopie, photophobie. Limitation du champ visuel.	Nuque subraide BAV Sd Parinaud	RAS	Rx crâne: normale. TDM: POE tissulaire de la RP + HDC active. IRM: Processus lésionnel de la RP homogène, bien limité. Artério: Processus avasculaire de la RP.	VCS BST Rxttt	Pinéalo- blastome	Bonne évolution Régression de la taille tumorale.

21° B. K. 763 G7 /07	42 ans M	1 an	HTIC Vertiges	ROT vifs Romberg (+) Sd Parinaud F.O: Œdème papillaire bilat.	Marq.tum · (sg+LCR) et cytologie: négatifs	Rx crâne: normale. IRM: Tumeur d'origine pinéale + HDC triventriculaire. Artério: Volumineux processus pinéal avasculaire.	BST Rxttt	Tumeur du parenchyme pinéal à différenciation Intermédiaire (grade II)	Perdu de vue
----------------------------	-------------	------	------------------	---	---	---	--------------	---	-----------------

Patient N°d'entrée	Age Sexe	Clinique			Paraclinique		Traitement	Histologie	Evolution
		Délai	Motif de consultation	Examen clinique	Biologie	Radiologie			
22° E.H.H. 586 F7/07	16 ans M	8 mois	Sd polyuro- polydipsique Amaigrissement Asthénie, Anorexie, AEG	Cachectique Nystagmus H+V Sd Parinaud BAV F.O: normal	Hyper- prolactin. Marq.tum · (sg+LCR) : négatifs	Rx crâne: normale. TDM: Processus nodulaire suprasellaire mésencéphalique. IRM: Germinome à double localisation suprasellaire et épiphytaire.	BST Rx- Chimiottt	Germinome	Bonne évolution. Régression nette du sd polyuro- polydipsique.

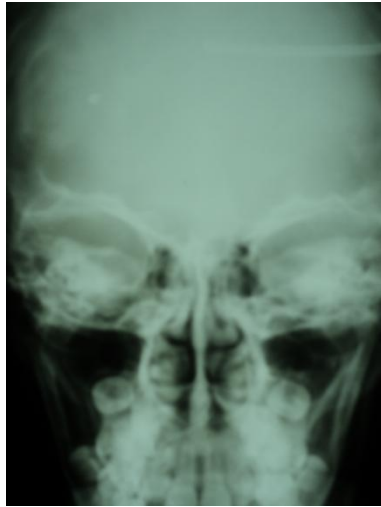
23° E.Y.M. 1680/07	35 ans F	8 mois	HTIC BAV Troubles de la marche	Nystagmus horizontal Sd Parinaud BAV bilat. F.O: Pâleur papillaire bilat.	Marq.tum . (sg+LCR): négatifs	Rx crâne: normale. TDM: POE de la RP + HDC. IRM: POE de la RP. Artério: Pas d'hyper- vascularisation du processus.	VCS BST Chir: geste interrompu. Rxttt	Pinéaloctom e	Bonne évolution
--------------------------	-------------	--------	---	--	--	--	---	------------------	--------------------

Patient N° d'entrée	Age Sexe	Clinique			Paraclinique		Traitement	Histologie	Evolution
		Délai	Motif de consultation	Examen clinique	Biologie	Radiologie			
24° B. S. 1674 E9 /09	53 ans F	2 mois	HTIC Lourdeur de l'hémicorps drt Difficultés à la marche	Hémi-parésie gauche ROT vifs Babinski gauche	Marq.tum . (sg+LCR): négatif	Rx crâne: normale. TDM: Processus lésionnel hétérogène de la RP. IRM: POE de la RP + HDC triventriculaire.	DVP BST	Anapath. non concluante	Perdue de vue
25° C. Z. 2040 F9 /09	57 ans F	6 mois	HTIC BAV	ROT vifs Strabisme divergent gche Sd Parinaud BAV F.O: normal.	Marq.tum . (sg): négatifs	Rx crâne: normale. TDM: Lésion hypodense mésencéphalique + effet de masse sur l'aqueduc de Sylvius. IRM: Processus expansif de la RP.	DVP BST Rxttt	Astrocytome bénin grade II	Bonne évolution. Asymptomatique, amélioration de la vision.
26° A. K. 2521 F9 /09	22 ans F	2 mois	HTIC Diplopie	Atteinte du VI gauche BAV F.O: Œdème papillaire en chou-fleur bilat.	RAS	Rx crâne: normale. TDM: POE du 3 ^{ème} V. IRM: POE de la RP.	DVP(reprise) BST	Germinome	Perdue de vue

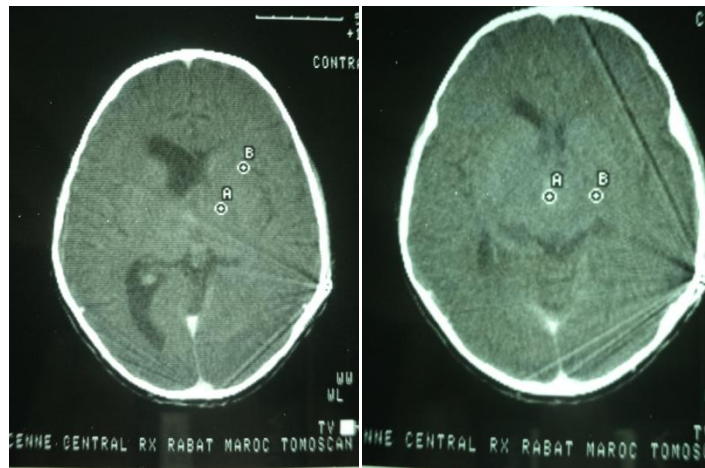
A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical corner designs. The word "ICONOGRAPHIE" is centered within the frame in a bold, black, serif font.

ICONOGRAPHIE

***Cas n°1** : Tumeur mixte oligoastrocytaire grade 3

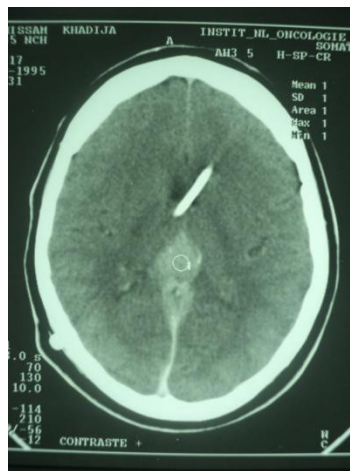


Radiographie du crâne en incidence de face : présence d'une petite calcification.

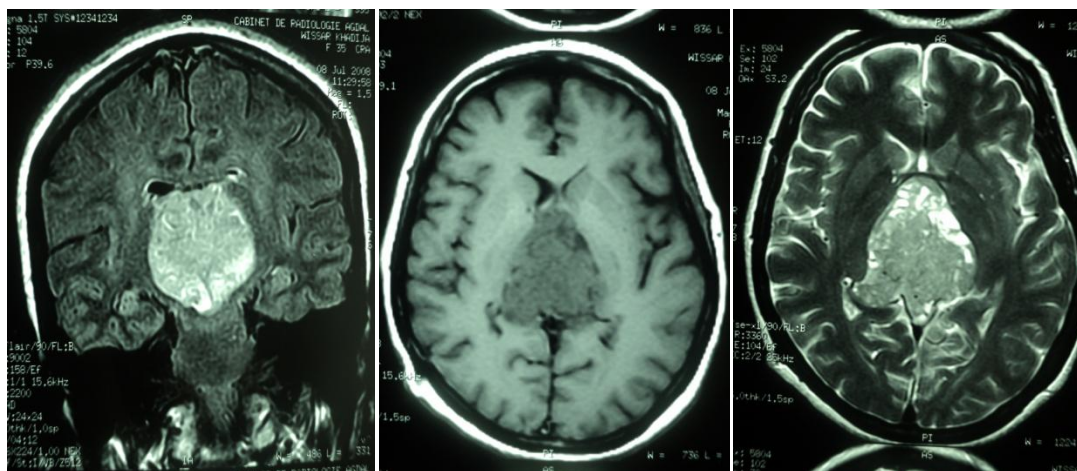


TDM: Processus occupant expansif médian, latéralisé à gauche, finement calcifié, et responsable d'un effet de masse sur le système ventriculaire homolatéral.

***Cas n°2 : Pinéaloblastome**

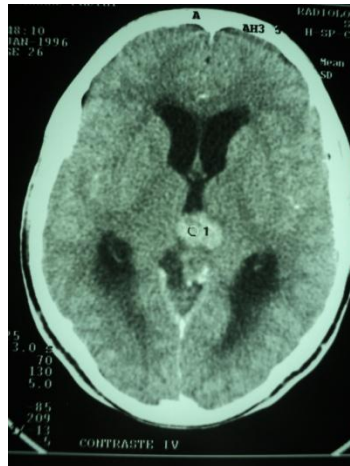


TDM de contrôle : saignement post-biopsique.

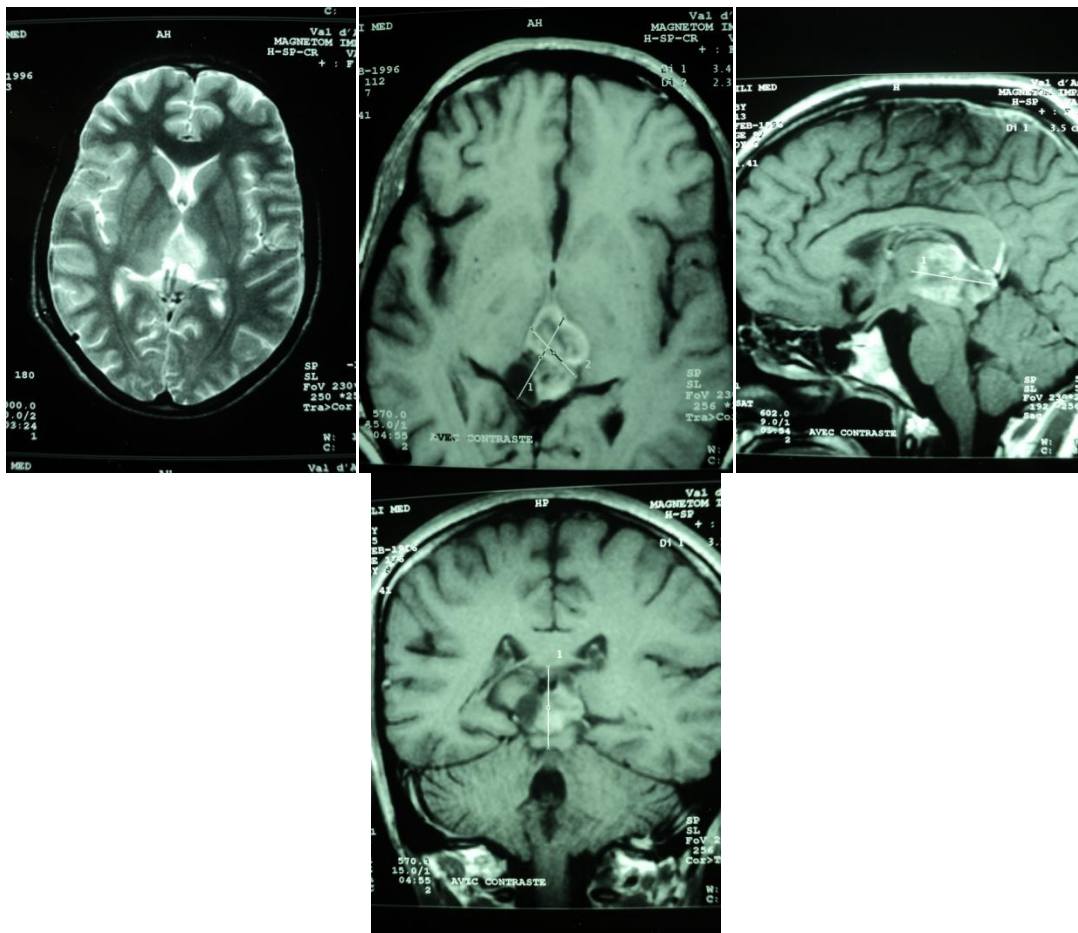


IRM: Récidive tumorale, volumineux processus de la région pinéale, avec extension dans le 3^{ème} ventricule.

***Cas n°3 : Ependymoblastome**

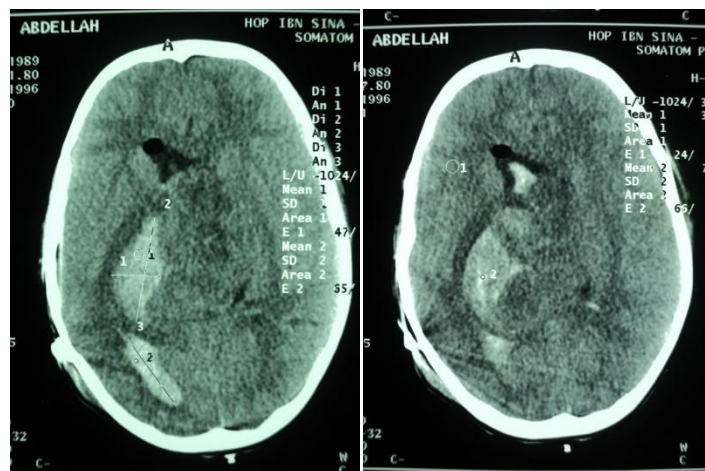


TDM: Processus diencéphalo-mésencéphalique, faiblement rehaussé par le PDC.

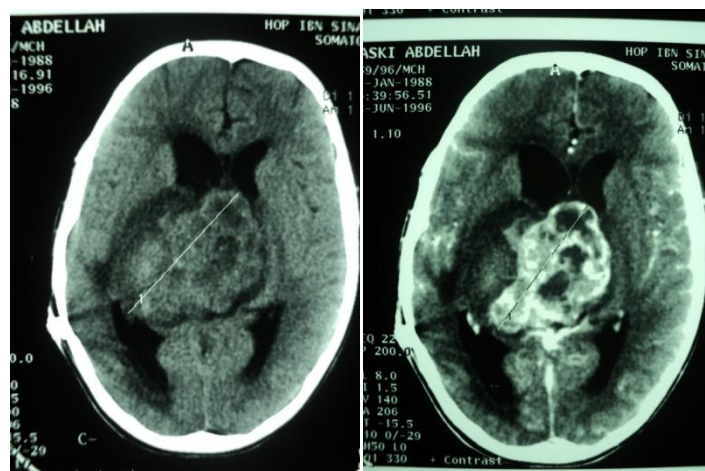


IRM: Processus occupant le 3ème ventricule étendu à la région pinéale et au mésencéphale.

***Cas n°4: Pinéaloblastome**

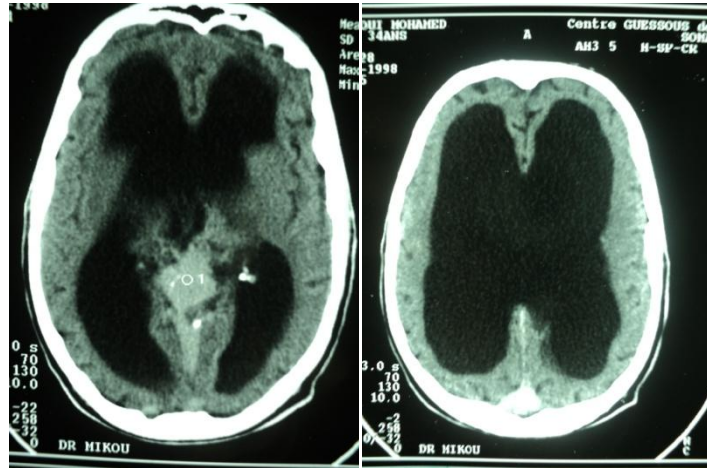


TDM de contrôle post-DVP: Processus lésionnel de la région pinéale + hyperdensité intraventriculaire surtout au niveau du ventricule latéral droit en rapport avec une hémorragie ventriculaire.

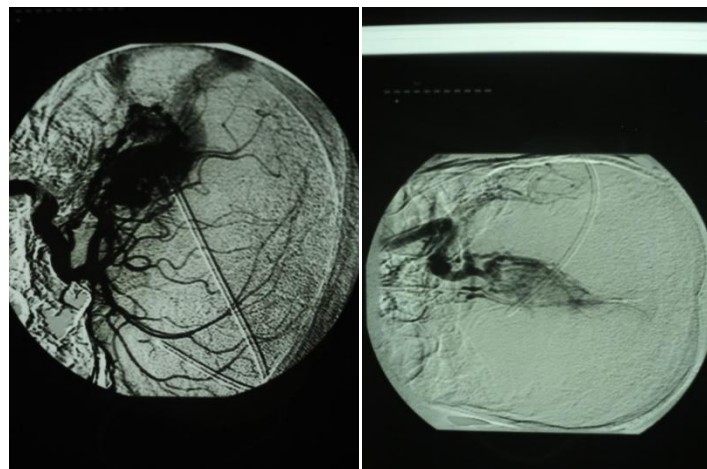


TDM de contrôle post-opératoire: Exérèse tumorale très incomplète. Processus de la ligne médiane se projetant au niveau de la loge pinéale, d'échostructure hétérogène, franchement rehaussé de façon hétérogène, entouré par de l'œdème cérébral. Hydrocéphalie biventriculaire active.

***Cas n°6** : Malformation artério-veineuse de l'ampoule de Galien

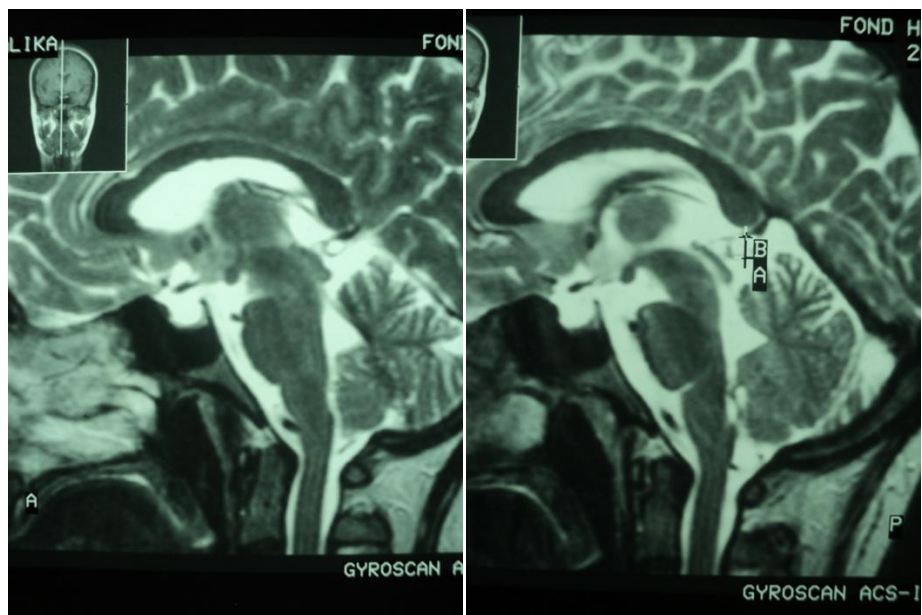


TDM : Hydrocéphalie active sus-tentorielle + structure spontanément hyperdense se projetant au niveau de la région de l'ampoule de Galien.



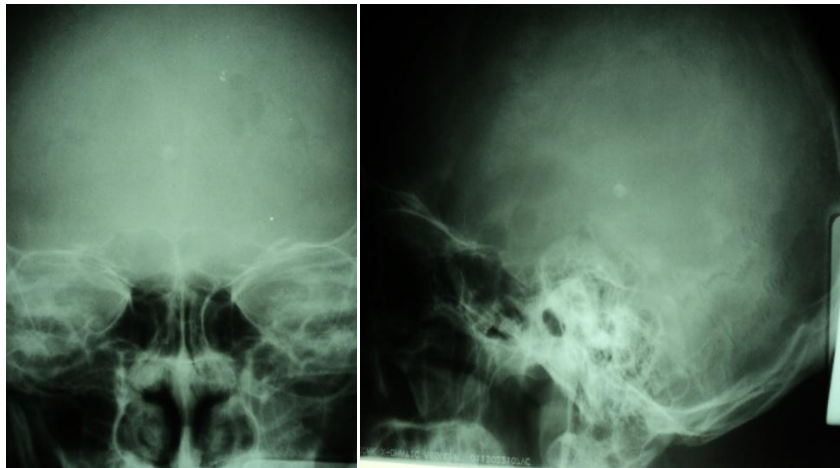
Artériographie + embolisation : Malformation complexe de l'ampoule de Galien, responsable d'un hémio-détournement, relativement stabilisé après l'embolisation.

***Cas n°7 : Kyste simple bénin**

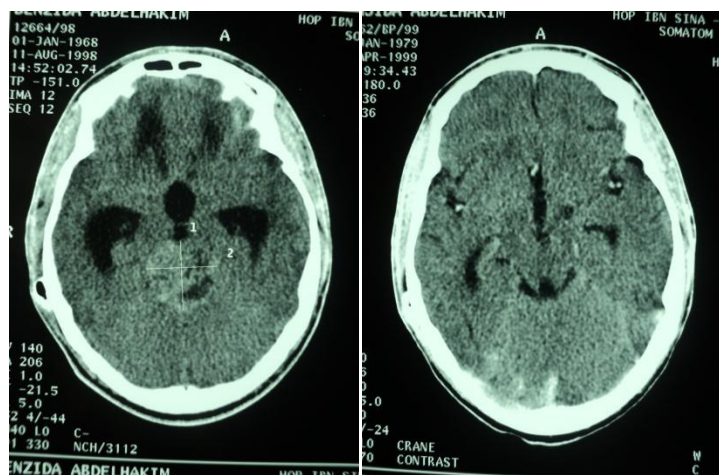


IRM : Kyste simple banal de la glande pinéale, associé à un kyste arachnoïdien de la citerne fronto-cérébelleuse droite.

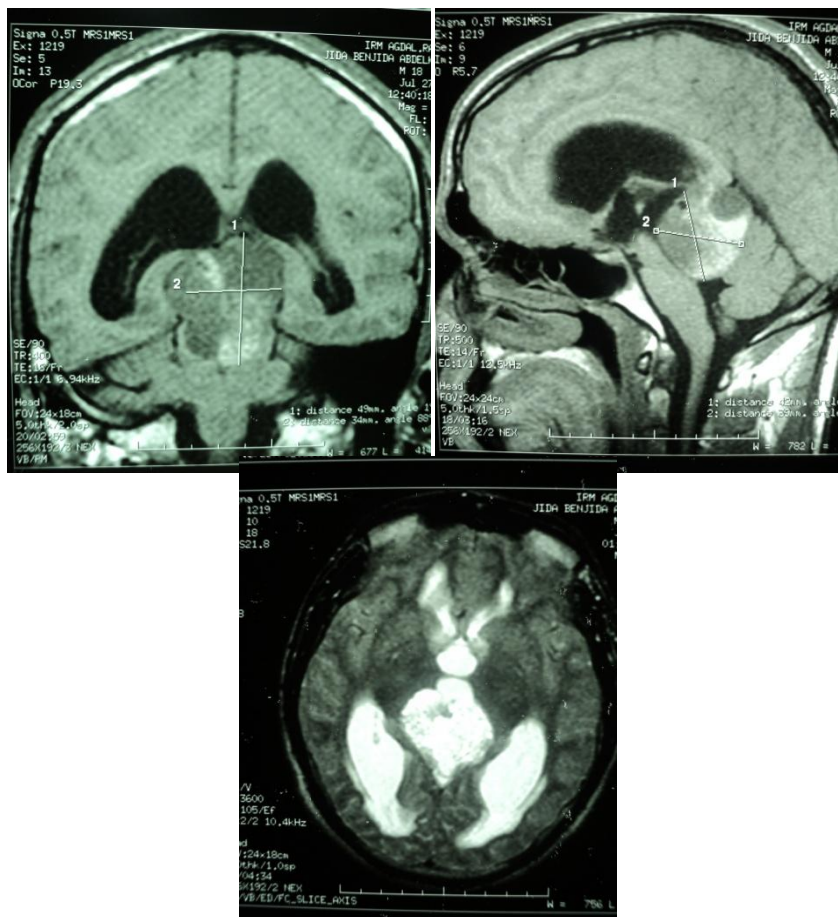
***Cas n°9 : Germinome**



Radiographies du crâne en incidence de face et de profil : Présence d'une calcification.



TDM : A gauche: Processus de densité mixte kystique et tissulaire bien limité avec calcification, de siège épiphysaire, responsable d'une dilatation biventriculaire active. A droite : Disparition de la tumeur et de l'hydrocéphalie (après 8 mois de traitement).

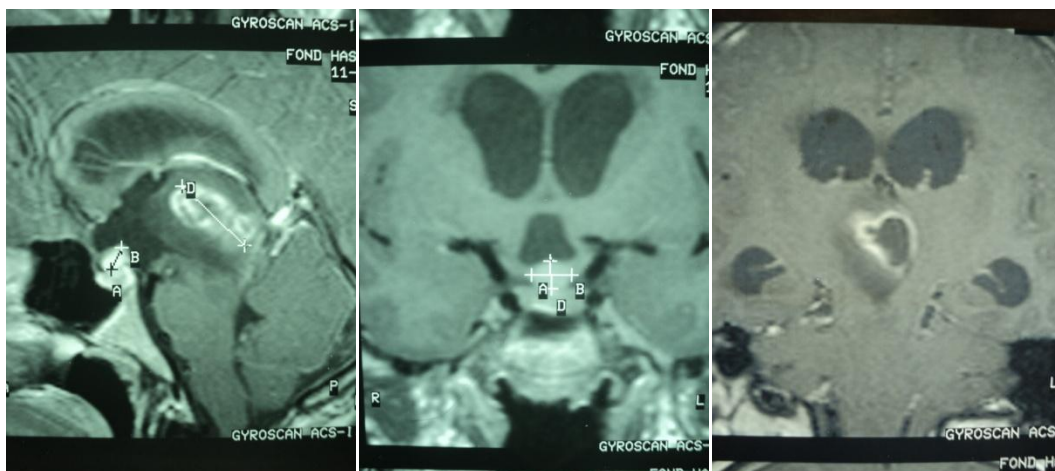


IRM : Processus lésionnel de la région pinéale, de signal hétérogène, comportant des zones en hyposignal T1 devenant en hypersignal T2, et d'autres en hypersignal franc en T1, s'accroissant en T2, ainsi qu'une zone en asignal T1 et T2 en rapport avec une calcification pinéale. Il se rehausse faiblement après injection de gadolinium.

***Cas n°11 : Astrocytome malin grade III**

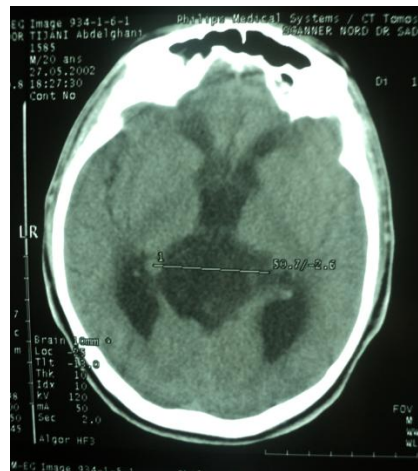


TDM : Processus lésionnel isodense hétérogène renfermant quelques hypodensités, bien limité, siégeant en arrière du 3^{ème} ventricule et en avant de la glande pinéale. Il est responsable d'une dilatation triventriculaire.

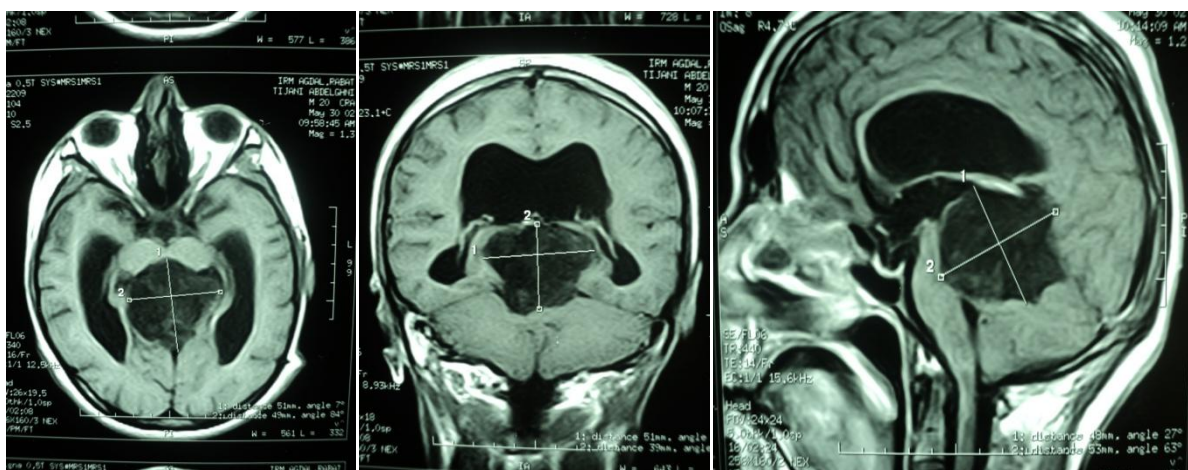


IRM : Processus expansif tissulaire de la région pinéal, hétérogène du fait de la présence de petites zones kystiques en hypersignal T1, hypersignal intense T2, ayant le même signal que le LCR, présentant un rehaussement partiel central annulaire et nodulaire. Présence également d'une petite masse nodulaire en isosignal T1, hypersignal T2, englobant la tige pituitaire.

***Cas n°12 : Kyste dermoïde ou épidermoïde**

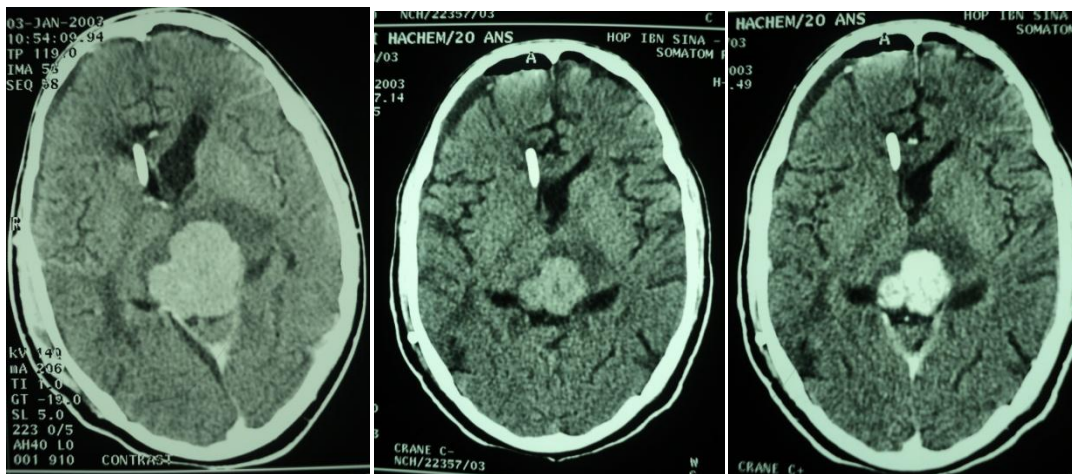


TDM : Processus occupant la région pinéale et quadrigéminal, mesurant 51 mm de diamètre transverse sur 45 mm de diamètre antéro-postérieur. Sa densité est de 13 UH avant et après contraste, contenant quelques formations denses de 20 UH.

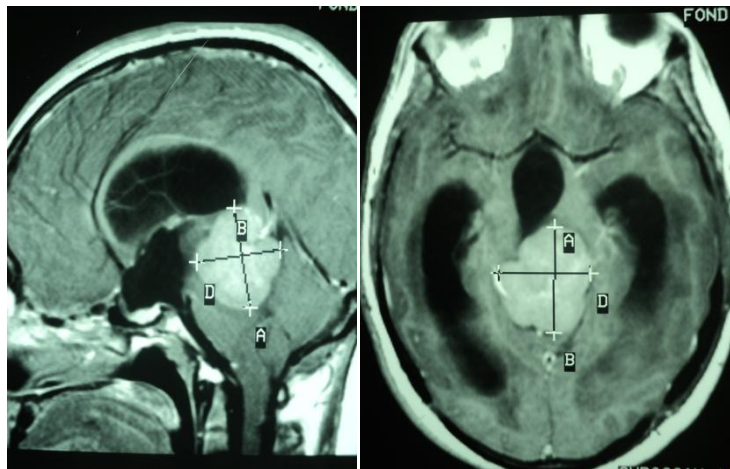


IRM : Processus expansif à cheval sur les étages supra et infratentoriels, siégeant au niveau de la région pinéale et de la région supravermienne, de signal relativement homogène, hypointense comportant quelques zones en isosignal. En T2 la lésion est franchement hyperintense. L'injection de PDC ne détermine pas de rehaussement.

***Cas n°13 : Pinéaloblastome**

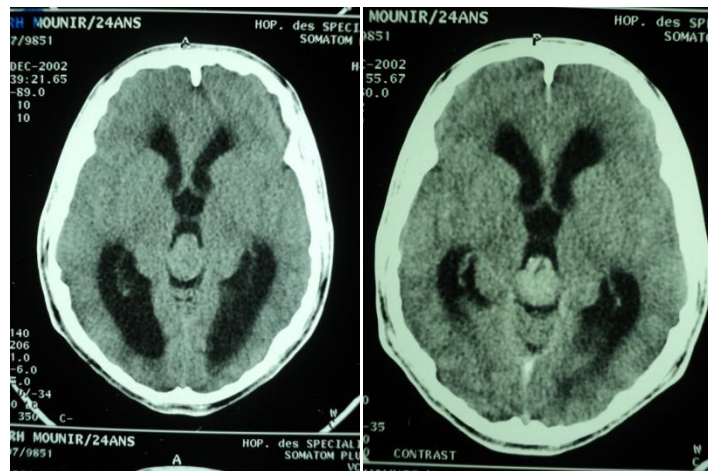


TDM : A gauche : Formation nodulaire bilobée, bien limitée, spontanément hyperdense, prenant légèrement le contraste d'une manière homogène. A droite : TDM post-opératoire. Processus inchangé car geste chirurgical interrompu.

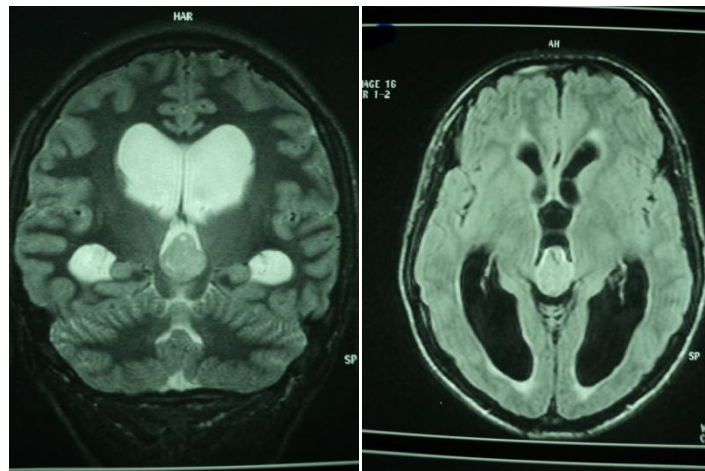


IRM : Processus expansif d'allure extra axiale, comblant les citernes quadrijumelles, de nature tissulaire et de signal intermédiaire en T1 et T2, avec des contours lobulés, se rehaussant de façon intense et homogène après injection de gadolinium.

***Cas n°15** : Pinéaloctome à prolifération astrocytaire grade II

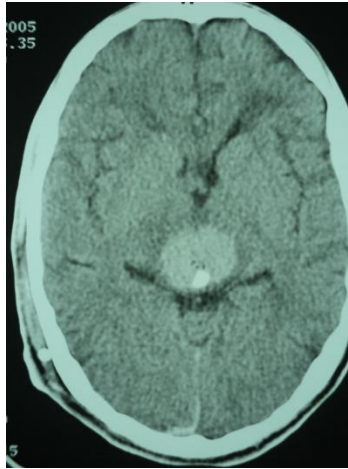


TDM : Processus lésionnel isodense de la région pinéale, prenant entièrement le contraste de façon modérée et hétérogène, contient en son sein une petite calcification, et entraîne une hydrocéphalie triventriculaire.

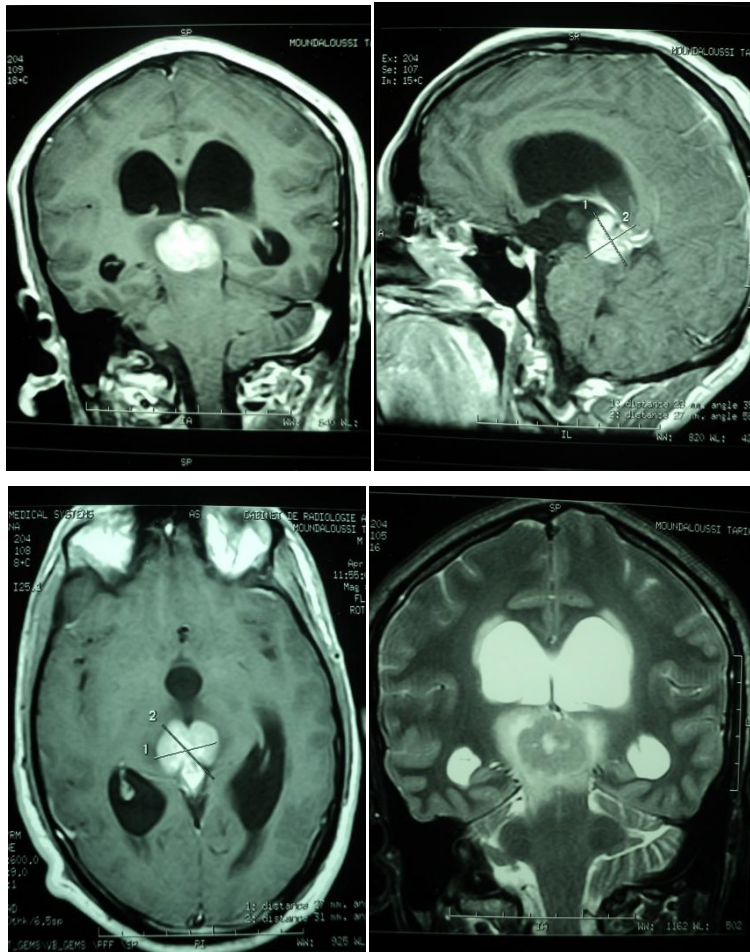


IRM : Volumineux processus tissulaire de la glande pinéale, bien encapsulé et à structure lobulée, responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire. Il se rehausse fortement et partiellement laissant apparaître un nodule lobaire inférieur en isosignal au parenchyme cérébral.

***Cas n°19** : Lymphome malin à grandes cellules B

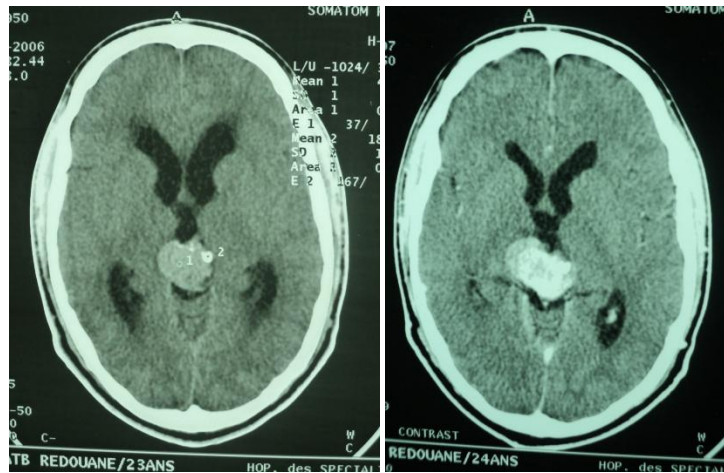


TDM : Processus tissulaire spontanément hyperdense homogène de la région pinéale, avec extension thalamique bilatérale et bombement en avant dans le 3^{ème} ventricule. Il est grossièrement ovalaire et s'accompagne d'une grosse calcification.

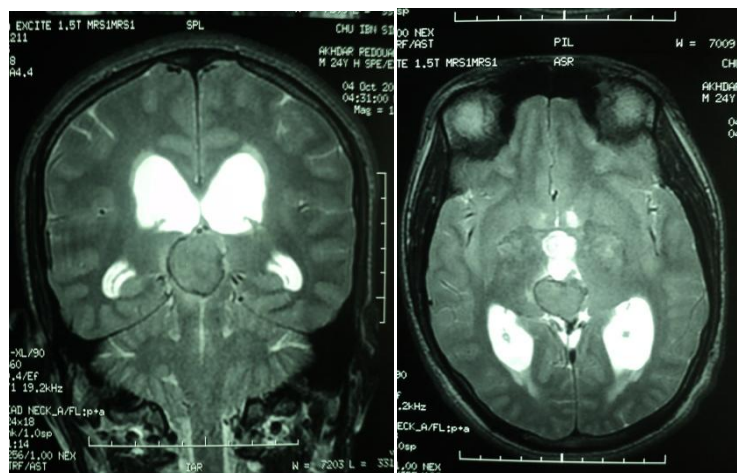


IRM : Processus expansif de la région pinéale, de signal tissulaire, globalement iso-intense en T1, de signal intermédiaire en T2, mais iso-intense en FLAIR. Il est fortement rehaussé par le PDC et présente un aspect polylobé. Il présente également une zone centrale hyperintense en T2 et FLAIR, en voie de kystisation. Il s'y associe une collerette d'œdème péri-lésionnel, ainsi qu'une hydrocéphalie triventriculaire.

***Cas n°20 : Pinéaloblastome**

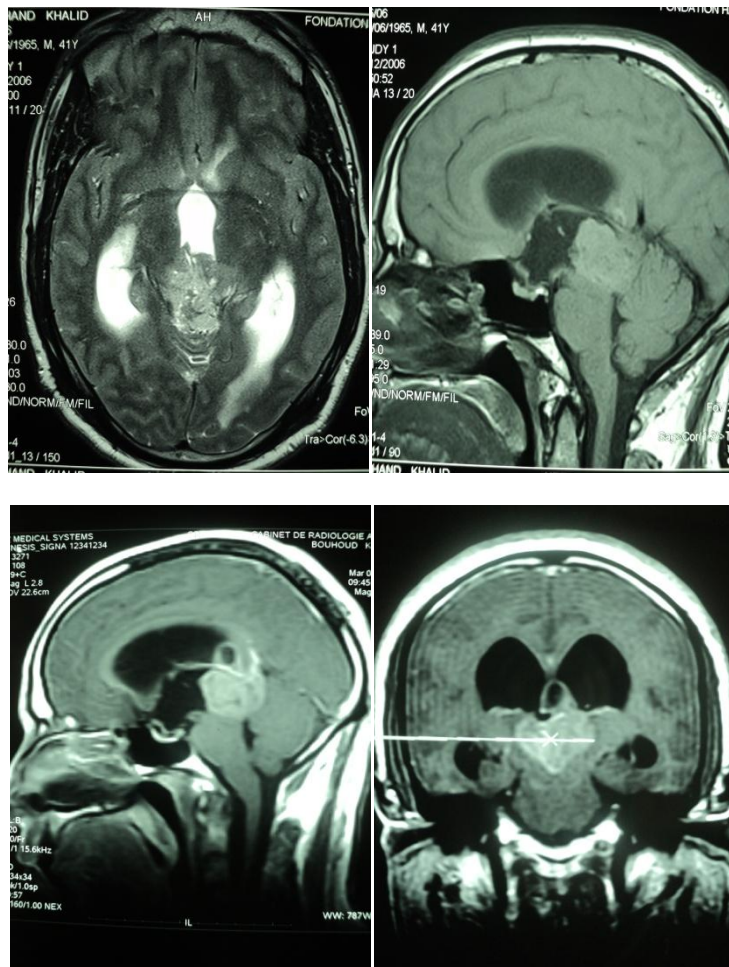


TDM : A gauche: Processus lésionnel de la région pinéale, de densité tissulaire hétérogène, comportant une zone spontanément dense majoritaire et des calcifications arrondies. Il est responsable d'une dilatation triventriculaire. A droite: Légère augmentation de la taille de la tumeur.



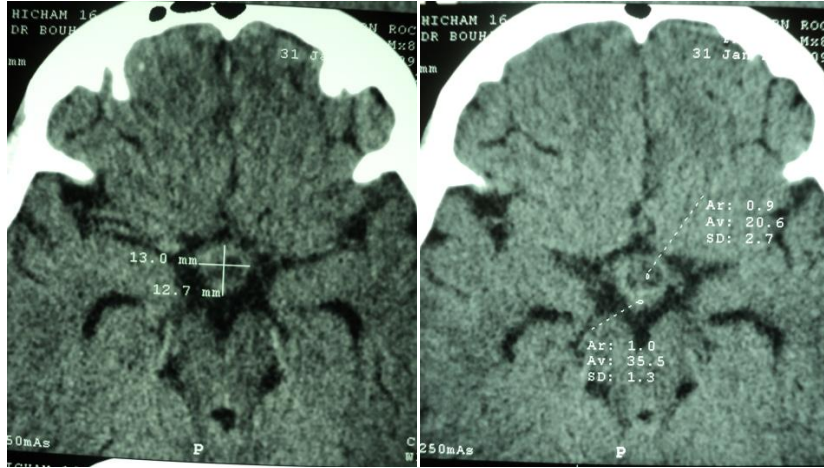
IRM : Processus lésionnel de signal tissulaire, relativement homogène et bien limité, se présentant en hyposignal T1 et isosignal T2, se rehaussant fortement après injection de gadolinium. Il siège au niveau de la région pinéale et est responsable d'un effet de masse sur les tubercules quadrijumeaux, et d'une dilatation ventriculaire sus-jacente.

***Cas n°21** : Tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire, grade II

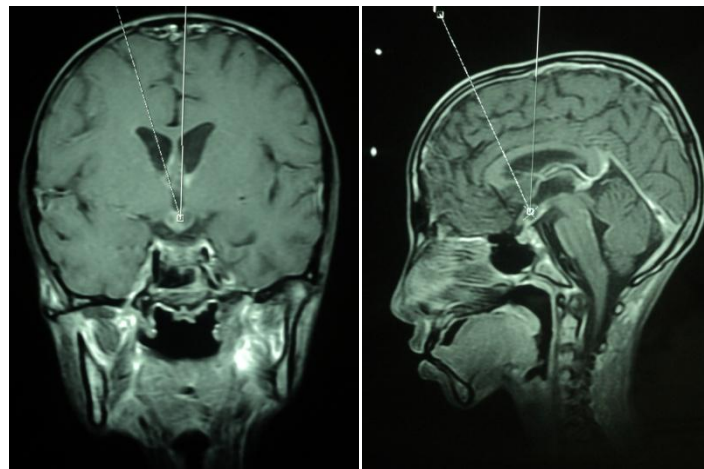


IRM : Volumineux processus de la région pinéale, responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.

***Cas n°22 : Germinome**

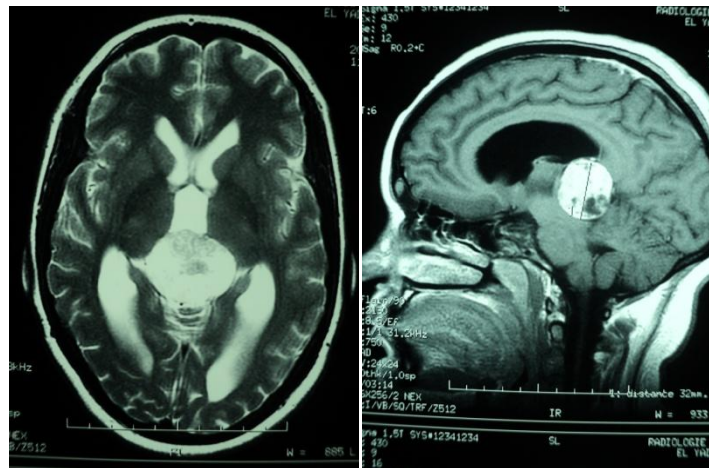


TDM : Processus nodulaire supra-sellaire mésencéphalique mesurant 13 mm x12 mm.

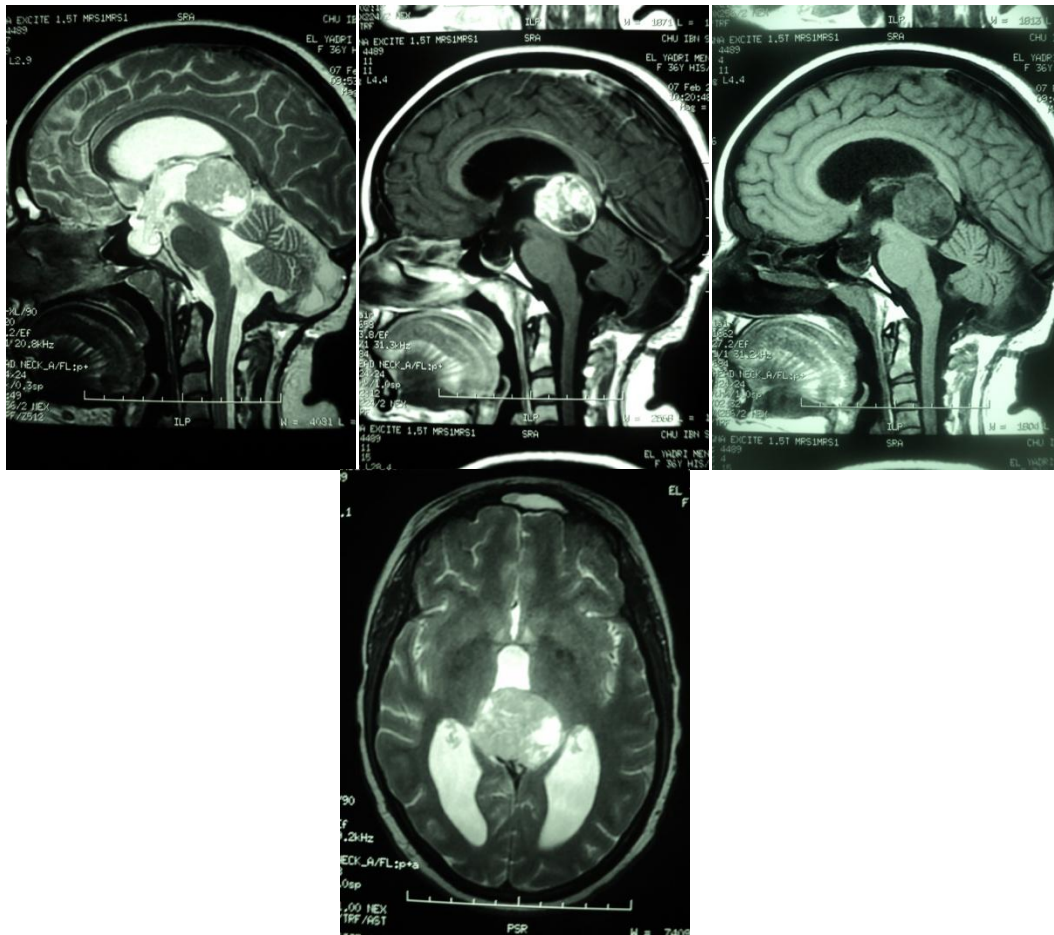


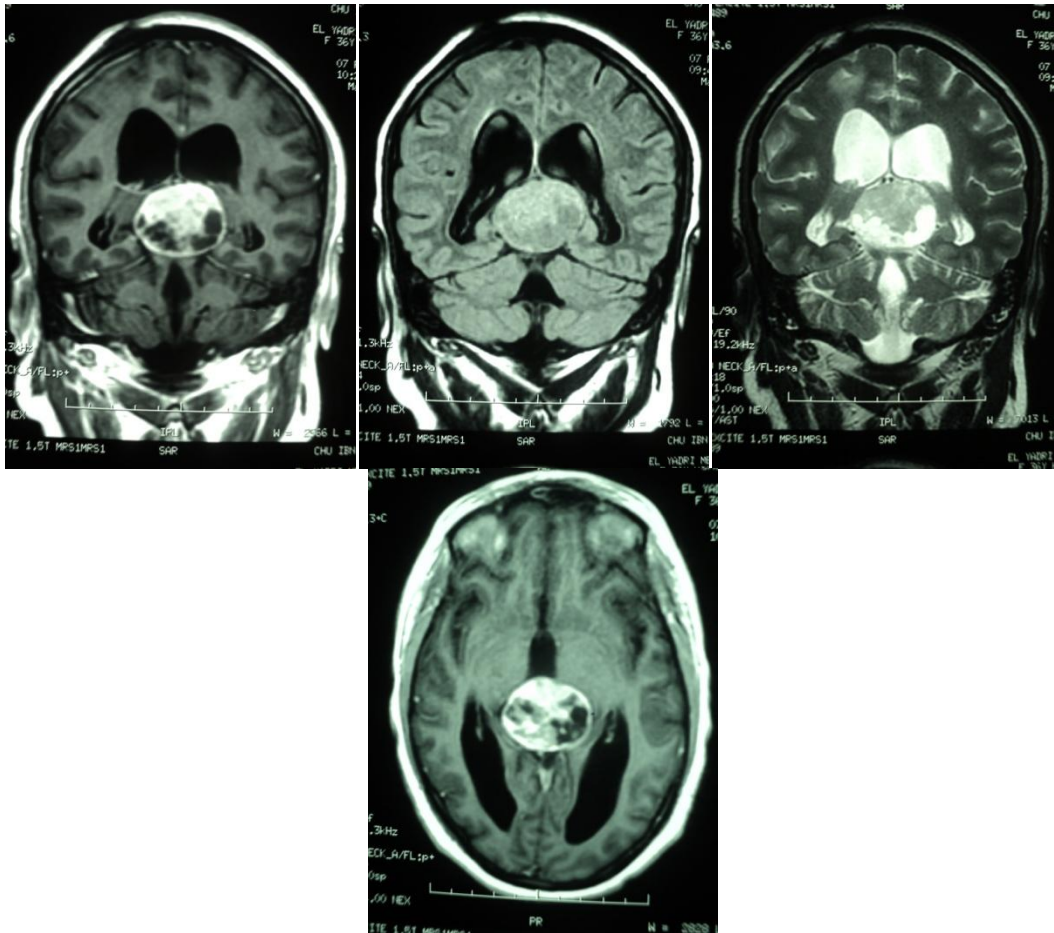
IRM : Germinome à double localisation suprasellaire et épiphysaire.

***Cas n°23 : Pinéaloctome**



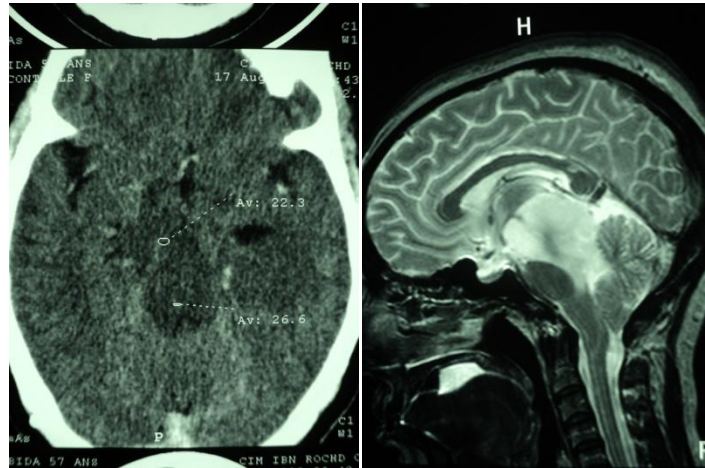
IRM initiale: Processus expansif de la région pinéale, mesurant 40 mm x 35 mm x 32 mm.





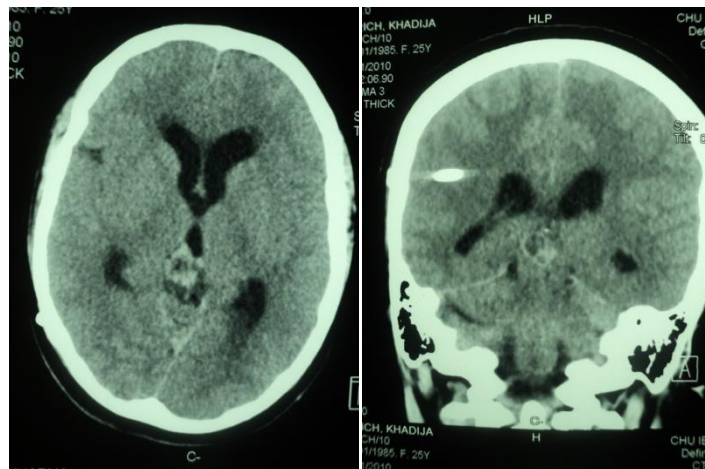
IRM de contrôle (après 12 séances de radiothérapie) : Processus pinéal de 30 mm x 40 mm, responsable d'une discrète hydrocéphalie non active en amont. Présence de signes de remaniement post-biopsique.

***Cas n°25 : Astrocytome bénin grade II**



TDM à gauche : Lésion hypodense mésencéphalique mesurant 32 mm x 45 mm, exerçant un effet de masse sur l'aqueduc de Sylvius. **IRM à droite** : Processus expansif de la région pinéale.

***Cas n°26 : Germinome**



TDM de contrôle post-DVP: Processus expansif de la région pinéale. Sonde de dérivation n'arrivant pas au carrefour ventriculaire (à 1 cm en dehors du ventricule latéral droit).

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical corner designs. The word "DISCUSSION" is centered within the frame in a bold, black, sans-serif font.

DISCUSSION

A - Physiopathologie : [53]

L'expression clinique des tumeurs de la région pinéale est liée soit à l'envahissement ou la compression des structures voisines [73], soit à une dissémination à distance des cellules tumorales, qui peut ouvrir la scène clinique.

1) Localement, la compression ou l'envahissement des voies d'écoulement du LCR (l'aqueduc de Sylvius) provoquent l'hypertension intracrânienne par hydrocéphalie obstructive.

2) L'atteinte des tubercules quadrijumeaux antérieurs et de la région prétectale provoque des signes oculaires : syndrome de Parinaud, une paralysie de convergence, un nystagmus, une rétraction de la paupière supérieure, ou un signe d'Argyll-Robertson atypique.

3) Lorsque les cellules tumorales migrent dans le LCR, des extensions ou des localisations à distance peuvent révéler la tumeur. Il en est ainsi des greffes intéressant le 3^{ème} ventricule ou les structures diencephaliques, susceptibles d'entraîner une puberté précoce, un diabète insipide, une atrophie optique, une hémianopsie bitemporale, voire même un panhypopituitarisme.

4) L'envahissement radiculo-médullaire métastatique lors de tumeurs malignes peut entraîner un tableau de compression médullaire associé ou inaugural.

5) Enfin l'envahissement du tronc cérébral.

B - Classification des tumeurs de la région pinéale :

I - Historique : [71]

L'épiphyse est connue depuis longtemps des pathologistes.

*En 1717, Charles DRELINCOURT rapporte la première observation de « pinéale dure » chez une femme de 20 ans.

Giovanni BATTISTA MORGANI décrit au XVIII^{ème} siècle des cas de patients ayant un élargissement du corps pinéal.

*Carl WEIGERT en 1875 décrit le premier type tumoral comme étant un tératome.

Richard GUTZEIT rapporte en 1896 une association puberté précoce-tumeur pinéale chez un jeune garçon de 7 ans.

Dix ans plus tard, des troubles pubertaires sont clairement associés aux tumeurs épiphysaires.

*Knud KRABBE propose en 1923 le terme de « pinéalome » pour les tumeurs de corps pinéal et de la partie postérieure du 3^{ème} ventricule, regroupant de nombreux types sous ce terme générique.

*G.HORRAX et P.BAILEY définissent en 1925 deux types de tumeurs pinéales :

- les pinéalomes de type spongioblastique, ayant des similitudes avec les médulloblastomes, par la suite ils recevront le nom de « pinéaloblastomes ».
- les pinéalomes de type adulte, que DS.RUSSEL reconnaîtra pour être des tératomes atypiques semblant provenir de cellules germinales embryonnaires migratrices.

*Pio RIO DE HORTEGA en 1932 donne le nom de « pinéaloctome » aux tumeurs pinéaloctiques bien différenciées.

*Le terme sera retenu en 1959 par RUSSEL et Rubinstein pour définir les tumeurs parenchymateuses différenciées.

*FRIEDMAN et coll. En 1947 réaffirment la similitude entre :

- dysgerminome ovarien
- séminome du testicule
- tératome atypique de la région pinéale

et proposent de regrouper ces dénominations en un seul terme de « germinome ».

* Enfin BORIT définit deux groupes de pinéocytomes :[70]

- pinéocytomes purs : faits de rosettes confluentes
- pinéocytomes mixtes où, à coté des rosettes, on retrouve des cellules gliales et des cellules gangliomateuses.

II - Classification anatomopathologique :

Bien que les germinomes et les astrocytomes soient les tumeurs les plus fréquentes de cette région, on dénombre au moins 17 types histologiques différents. La classification de l'AFIP (Armed Forced Institute of Pathology) de 1994 avait décrit 4 groupes histologiques. Actuellement, nous nous basons sur une classification plus récente: [29]

- Tumeurs à cellules germinales :
 - ✓ Germinome
 - ✓ Tératome bénin (mature) ou malin (immature)
 - ✓ Tumeurs à cellules germinales non germinomateuses :

- Carcinome embryonnaire
- Tumeur du sinus endodermique
- Choriocarcinome
- Tumeurs du parenchyme pinéal :
 - ✓ Pinéaloctome
 - ✓ Pinéaloblastome
 - ✓ Tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire (TPPint)
 - ✓ Tumeur mixte pinéaloctome/pinéaloblastome
- Gliomes :
 - ✓ Astrocytome, oligodendrogliome, ...
 - ✓ Ependymome et tumeur papillaire de la région pinéale
- Lésions kystiques :
 - ✓ Kyste pinéal
 - ✓ Kyste dermoïde et épidermoïde
 - ✓ Kyste arachnoïdien
- Autres tumeurs :
 - ✓ Autres tumeurs bénignes : lipome, méningiome, hémangiome
 - ✓ Autres tumeurs malignes
 - ✓ Métastases

1) Les tumeurs à cellules germinales :

Les tumeurs germinales intracrâniennes représentent moins de 7% de l'ensemble des tumeurs germinales gonadiques et extragonadiques. Elles représentent 0,5 à 3,2%

des tumeurs intracrâniennes de l'adulte, 3% de celles de l'enfant en Occident et jusqu'à 15% rapporté en Asie. Les deux tiers des tumeurs germinales intracrâniennes sont situés dans la région pinéale. Les tumeurs germinales sont les plus fréquentes des tumeurs de la région pinéale (30 à 50%). Les tumeurs germinales intracrâniennes se rencontrent avant 20 ans (65% entre 11 et 20ans). Celles de siège pinéal affectent essentiellement le jeune garçon avant 15 ans. Ces tumeurs dérivent de cellules germinales totipotentes habituellement gonadiques; leur situation intracrânienne serait expliquée par la migration des cellules germinales au cours de l'embryogenèse à partir du sac vitellin, le long de l'axe de l'embryon, avant de rejoindre les crêtes génitales ; certaines cellules germinales résiduelles pourraient ainsi être à l'origine des tumeurs germinales extragonadiques (qui se localisent préférentiellement sur la ligne médiane et peuvent intéresser les régions sacro coccygienne, rétro péritonéale et médiastinale). L'histologie de ces tumeurs est comparable à celle des autres tumeurs germinales.

Les tumeurs dérivant des cellules germinales correspondent à différents stades de développement embryonnaire ou extraembryonnaire. Le germinome (ou dysgerminome) correspond à la multiplication néoplasique de la cellule germinale primitive, le carcinome embryonnaire à celle des cellules embryonnaires totipotentes, le tératome à celles des cellules embryonnaires plus différenciées, les tumeurs du sinus endodermique et le choriocarcinome proviendraient de cellules extraembryonnaires formant le sac vitellin ou le trophoblaste.

Le germinome pur (encore appelé dysgerminome ou séminome de la pinéale : *seminoma like pinealoma* des Anglo-Saxons) est appelé à tort pinéalome en raison de sa ressemblance avec la glande pinéale fœtale caractérisée par l'alternance de grandes cellules claires et de petites cellules sombres rondes pinéalocytaires. L'histogenèse commune avec les autres tumeurs germinale doit faire abandonner le terme de pinéalome qui entraîne encore des confusions avec les pinéalomes « vrais » actuellement appelés « tumeurs du parenchyme pinéal ».

La double localisation pinéale et suprasellaire est classique mais rare, retrouvée dans 2 à 7% des cas seulement [44]. Un cas (patient n°22) a été retrouvé dans notre série soit 3,84%, qui s'est révélé être un germinome.

Les mécanismes moléculaires responsables du développement des tumeurs germinales intracrâniennes sont peu connus. Un gène suppresseur de tumeur, le gène INK4a/ARF, semble jouer un rôle important dans la genèse de ces tumeurs, tout particulièrement des germinomes purs. [30]

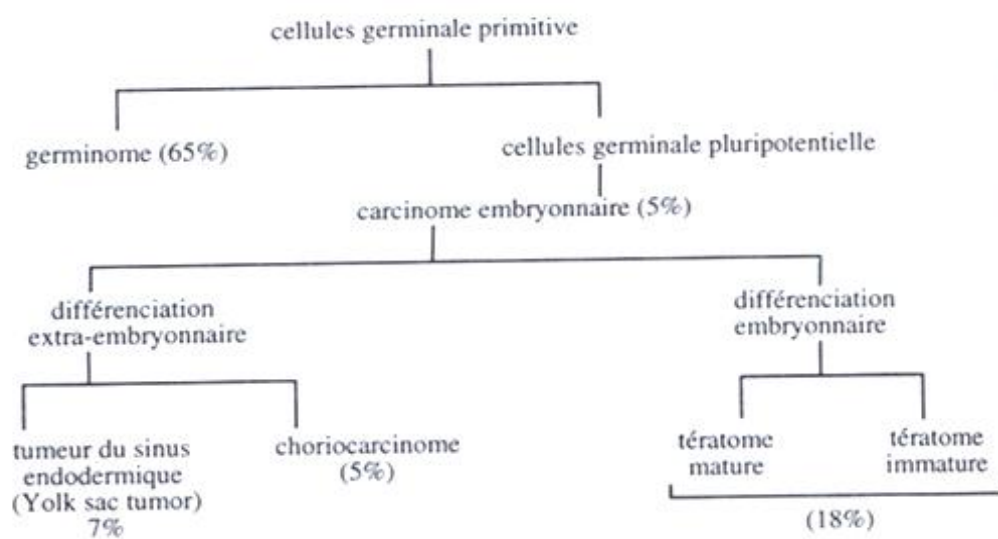


Fig.11 : Classification des tumeurs germinales. [4]

a) Les germinomes (ou dysgerminomes) :

Le germinome représente 65% des tumeurs germinales de la région pinéale. Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur solide, parfois friable avec remaniements kystiques, gris rosé, relativement bien limitée mais non encapsulée, ce qui explique sa tendance à disséminer ses cellules dans le liquide céphalorachidien et dans l'arachnoïde et à donner des métastases névrauxiques. [5] Les foyers de nécrose et

d'hémorragie sont habituellement absents, leur présence témoigne de l'association à une composante plus agressive. [44]

Histologiquement, le germinome pur est caractérisé par son aspect biphasique avec deux types cellulaires. Le premier contingent est constitué par de grandes cellules (15 à 30 μ de diamètre), arrondies ou polygonales ressemblant aux cellules germinales primitives, au cytoplasme clair ou finement granuleux, riche en glycogène, acide périodique Schiff (PAS) positives, avec des noyaux arrondis centraux, à la chromatine fine et au volumineux nucléole. Les cellules germinales prolifèrent en plages séparées par des travées conjonctivo-vasculaires grêles. Le deuxième contingent cellulaire à petites cellules sombres est réactionnel ; il correspond à des cellules lymphocytaires. Cette réaction lymphocytaire riche en lymphocytes T s'accompagne parfois d'une réaction granulomateuse épithélio-giganto-cellulaire qui peut être extensive et poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une sarcoïdose. Parfois des cellules syncytio-trophoblastiques géantes sont dispersées au sein de la prolifération tumorale.

L'étude immunohistochimique montre que les germinomes ont un marquage membranaire et cytoplasmique diffus pour la phosphatase alcaline placentaire (PLAP), protéine exprimée par les cellules germinales primitives, mais 5 à 10% des germinomes sont PLAP négatifs. Les germinomes expriment parfois aussi le CD117 (cKit) et la kératine. L'expression de *beta human chorionic gonadotrophin* (bêta-HCG) est présente dans les germinomes renfermant des cellules syncytio-trophoblastiques. [5],[29]

Dans notre série 3 cas de germinomes ont été diagnostiqués à l'étude anatomopathologique (patients n°9, n°22, n°26) soit 15,79%.

Chez le patient n°9, l'étude de la pièce de BST a révélé un fond conjonctivo-hyalin ponctué d'îlots tumoraux et de rares calcosphérites, avec en périphérie un petit îlot cellulaire bien conservé, à aspect monomorphe, fait de cellules de grande taille à cytoplasme abondant, clarifié et bien délimité, et à noyaux arrondis ou ovalaires,

hypertrophiques hyperchromatiques et macro-nucléés, le tout sans agencements particuliers.

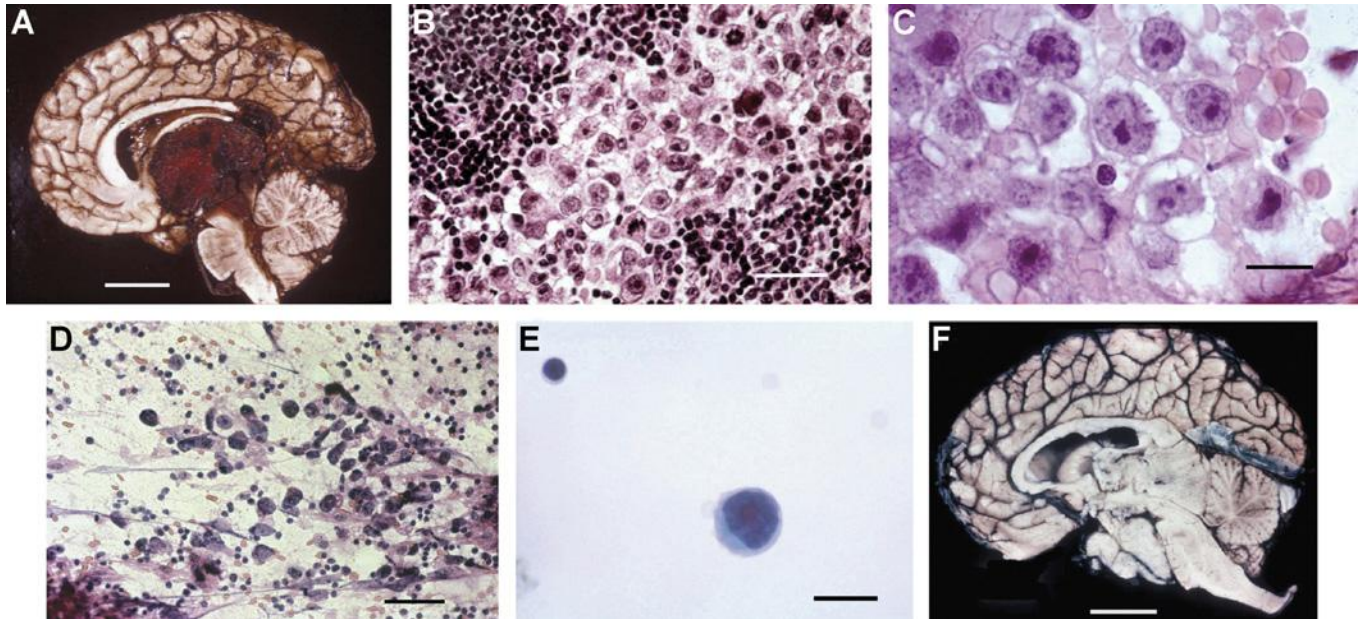


Fig.12: Germinome. [29]

A : Vue macroscopique d'une coupe sagittale de cerveau passant par l'épiphyse et montrant une volumineuse tumeur centrée sur le troisième ventricule. Barre = 3 cm.

B : Vue microscopique d'un germinome montrant deux populations de cellules. Les cellules tumorales ont un noyau volumineux, arrondi avec un nucléole proéminent et un cytoplasme abondant, vacuolisé, bien limité. Une seconde population de cellules est représentée par des lymphocytes matures qui sont regroupés en amas ou dispersés au sein de la tumeur (H&E, x40). Barre = 50 μ m.

C : Fort grossissement de la figure B montrant le détail des cellules tumorales (H&E, x100). Barre = 20 μ m.

D : Examen cytologique extemporané après étalement (smear) montrant des cellules tumorales et des lymphocytes matures intercalés (H&E, x40). Barre = 50 μ m.

E : Cytologie du liquide céphalorachidien montrant au centre une cellule tumorale volumineuse et en haut à gauche un lymphocyte mature. Barre = 20 μ m.

F : Coupe sagittale du cerveau montrant un germinome qui envahit le système ventriculaire et les espaces sous-arachnoïdiens. Barre = 3 cm.

b) Les tératomes :

Ils représentent 15% des tumeurs de la région pinéale.[3] Ce sont des tumeurs comprenant différents éléments rappelant la différenciation des trois feuilletts embryonnaires (ectoderme, mésoderme, endoderme). Ils peuvent être composés de tissus matures et/ou immatures. Les tératomes sont des tumeurs bien limitées, multilobées et hétérogènes.

- Les tératomes matures ne représentent qu'un quart des tumeurs germinales de la région pinéale et sont constitués de tissu mature différencié. Comme dans les kystes dermoïdes de l'ovaire par exemple, les tératomes matures de la région pinéale peuvent renfermer des cheveux, dents, cartilage. Parfois, ils se limitent au contingent épidermique. Ces aspects matures rassurants car bénins, doivent cependant faire rechercher, par des coupes multiples de l'ensemble des prélèvements, d'autres contingents tumoraux immatures responsables d'un pronostic plus défavorable (tumeur germinale mixte). Les tératomes peuvent se Cancériser. [5],[54]

- Les tératomes immatures sont constitués de tissus incomplètement différenciés, proches des tissus fœtaux (tissu nerveux en développement, tube digestif ou cartilage immature). La présence, même minoritaire, d'éléments de différenciation incomplète au sein d'un tératome par ailleurs bien différencié, conditionne le pronostic. De ce fait, le tératome mixte est classé actuellement dans les tératomes immatures. [3],[54]

Aucun cas de tératome n'a été retrouvé dans notre série.

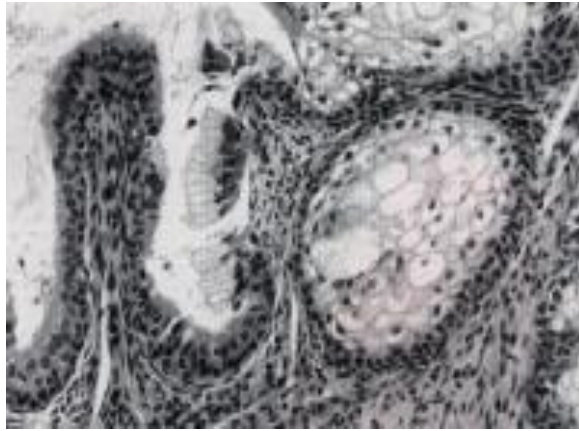


Fig.13: Micrographie d'un téréatome mature de la région pinéale, qui se compose d'un tissu bien différencié constitué des 3 feuillets embryonnaires. Cette image montre un épithélium malpighien non kératinisant en alternance avec des zones d'un épithélium cilié cylindrique.[73]

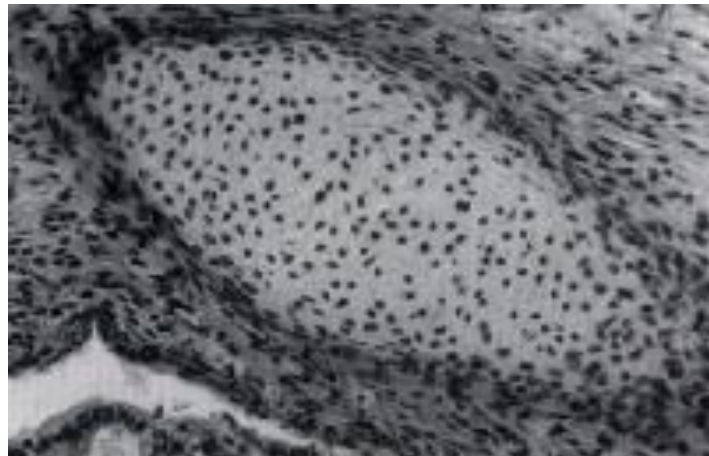


Fig.14 : Tissu cartilagineux observé au sein d'un téréatome mature de la région pinéale.[73]

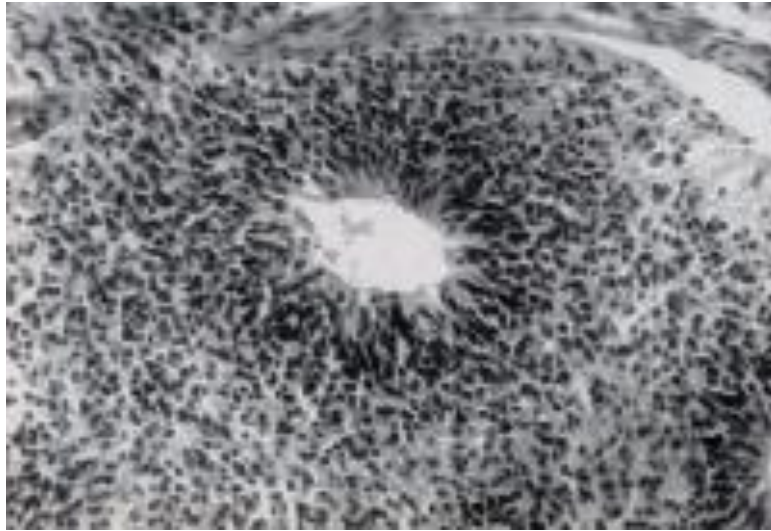


Fig.15 : Tératome immature de la région pinéale avec des éléments cellulaires primitifs ressemblant à la structure d'un tube neural fœtal.[73]

c) Les tumeurs à cellules germinales non germinomateuses :

❖ Le carcinome embryonnaire :

C'est une tumeur germinale maligne rare, naissant de cellules germinales indifférenciées. Elle représente moins de 5% des tumeurs germinales de la région pinéale. [31]

Elle est rarement pure, le plus souvent associées à une tumeur du sinus endodermique. Elle est formée de placards de cellules épithéliales de type primitif, grandes et monomorphes, dont la disposition architecturale est très variable. La nécrose est habituelle. En immunohistochimie, le cytoplasme est marqué intensément par la cytokératine, confirmant le caractère épithélial de la tumeur. Par ailleurs, la plupart des cellules tumorales sont positives au PLAP. [29]

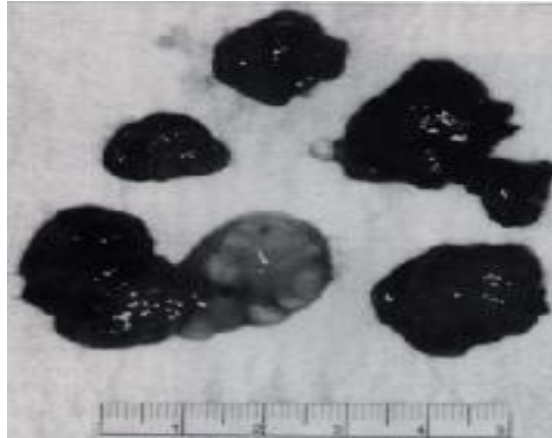


Fig.16 : Pièces d'exérèse chirurgicale totale. Tumeur à multiples composantes: tumeur du sinus endodermique, carcinome embryonnaire, tératome mature et tératome immature. Notez l'hétérogénéité des différents composants.[73]

❖ La tumeur vitelline :

La tumeur vitelline ou tumeur du sinus endodermique (ou *yolk sac tumor* pour les Anglo-Saxons) est rarement pure. Elle est composée de cellules d'apparence épithéliale qui représenteraient l'endoderme du sac vitellin, disposées dans une matrice myxoïde ressemblant à du mésoblaste extra embryonnaire. Les éléments épithéliaux sont fréquemment disposés en mailles dessinant une structure réticulaire. Les sphérules cellulaires, les corps de Schiller Duval, les globules hyalins éosinophiles PAS positifs résistant à la diastase et l'immunoréactivité cytoplasmique à l'alpha foeto-protéine (AFP) sont inconstants mais spécifiques de la tumeur vitelline. [32]

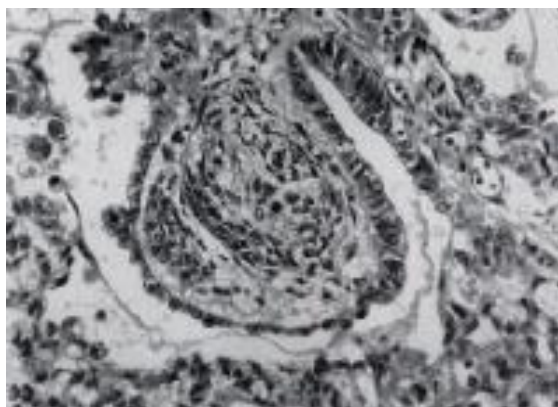


Fig.17 : Tumeur du sinus endodermique avec les corps de Schiller-Duval caractéristiques.[73]

❖ Le choriocarcinome :

Cette forme de tumeur germinale maligne à différenciation extraembryonnaire trophoblastique est rare, hémorragique et s'accompagne de sécrétions de bêta-HCG. Dans la majorité des cas, il s'agit de foyers choriocarcinomateux au sein d'une tumeur germinale mixte maligne ; la forme pure est exceptionnelle.

Macroscopiquement, elle est brune, mal limitée avec des zones nécrotico-hémorragiques. En microscopie, elle est constituée de 2 types de cellules, similaires à ceux retrouvés dans le placenta : des syncytio-trophoblastes, cellules géantes multinucléées, et des cytotrophoblastes, réalisant des structures pseudovillositaires, en bordure de lacs sanguins.

La tumeur vitelline et le choriocarcinome sont des tumeurs germinales malignes « sécrétantes ». De ce fait, les marqueurs tumoraux doivent être recherchés systématiquement, avant l'intervention, dans le sang et le LCR, car présents, ils permettent un diagnostic préopératoire. [5]

Aucun cas de tumeur à cellules germinales non germinomateuses n'a été retrouvé dans notre série.

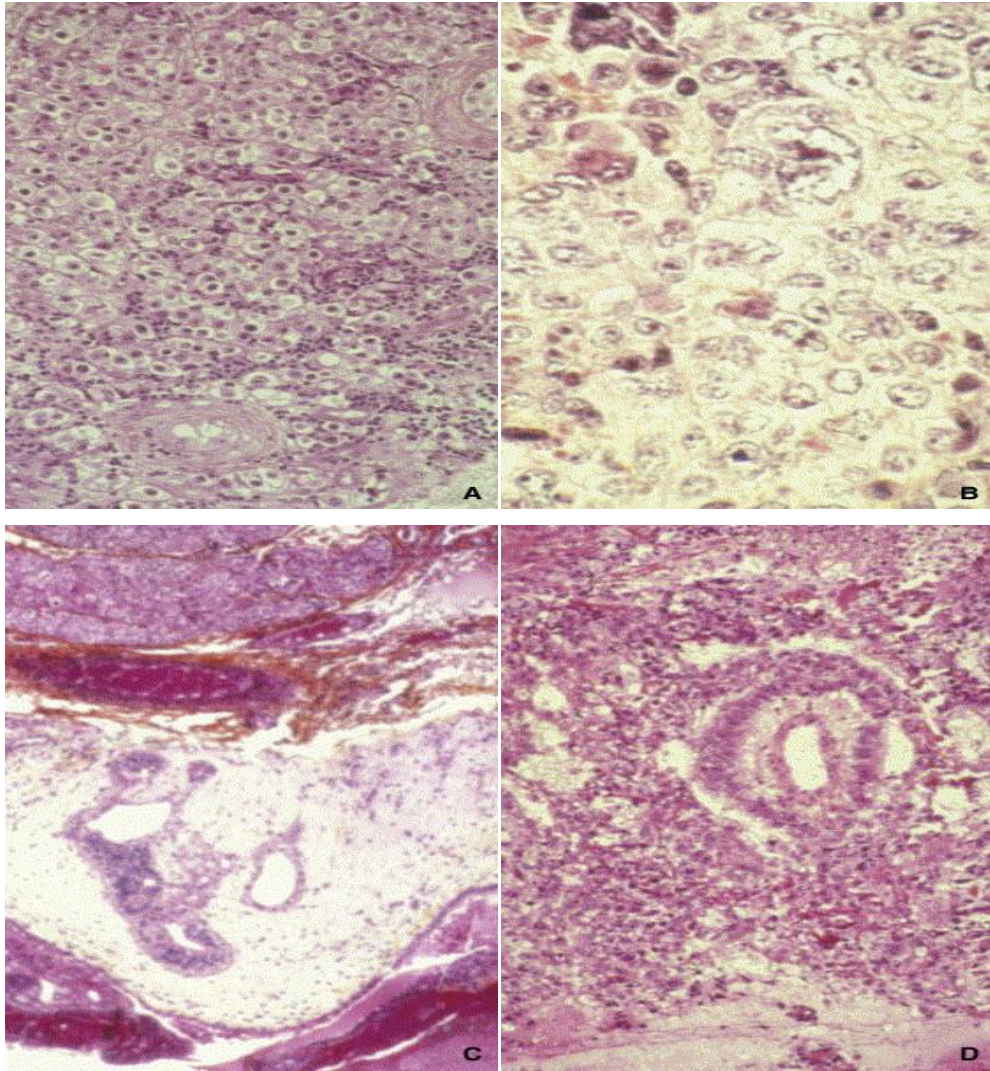


Fig.18 : Tumeurs germinales [5]

A. Dysgerminome : aspect biphasique avec un contingent tumoral de grandes cellules claires arrondies ou polygonales par tassement réciproque, regroupées en plages séparées par une trame fine conjonctivo-vasculaire avec des infiltrats lymphocytaires correspondant au deuxième contingent réactionnel à petites cellules sombres.

B. Carcinome embryonnaire : composé de grandes cellules épithéliales au noyau irrégulier pourvu d'un volumineux nucléole

C. Tumeur germinale mixte avec une plage de tératome (ou dysembryome) au contact d'une zone de dysgerminome (en haut).

D. Tumeur du sinus endodermique (ou tumeur vitelline : yolk sac tumor) représentant la différenciation extraembryonnaire de tumeurs germinales avec un corps de Schiller-Duval (invagination vasculaire bordée d'un épithélium).

2) Les tumeurs du parenchyme pinéal :

Les tumeurs du parenchyme pinéal représentent moins d'un tiers des tumeurs de la région pinéale (12 à 30%) [33],[107] et moins de 0,3% de l'ensemble des tumeurs du système nerveux central. Aux Etats Unis, 10 à 50 cas de tumeurs du parenchyme pinéal sont diagnostiqués chaque année [107].

Leur classification a été l'objet de nombreuses controverses. La dernière classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) divise les tumeurs du parenchyme pinéal en : [34]

- pinéaloctome (ou pinéocytome), tumeur bien différenciée grade I de l'OMS,
- pinéoloblastome (ou pinéoblastome), tumeur immature grade IV de l'OMS,
- tumeur mixte pinéaloctome/pinéoloblastome,
- tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire (TPPint), sans grade défini dans la classification OMS.

Dans les séries décrites dans la littérature, le pourcentage des pinéaloctomes varie de 30 à 60%, et certaines tumeurs à différenciation intermédiaire semblent surgradées en pinéoloblastome.

Dans notre série, les tumeurs du parenchyme pinéal, tout type histologique confondu, ont représenté 36,84% de l'ensemble des tumeurs retrouvées.

a) Les pinéaloctomes : [5],[29]

Ils sont plus fréquents après 40 ans avec une fréquence presque égale dans les deux sexes.

L'aspect macroscopique est celui d'une tumeur non invasive, bien limitée, ferme, gris rosé, non nécrotique, parfois hémorragique.

Sur le plan histologique, les pinéalcytomes se présentent sous deux formes : le pinéalcytome typique et le pinéalcytome pléiomorphe ou glandulaire :

- Le pinéalcytome typique évolue en nappes diffuses avec une disparition partielle de la lobulation de la glande normale. Les cellules tumorales ménagent de larges plages fibrillaires appelées pseudorosettes pinéalcytaires, de taille variable plus ou moins confluentes. Les pinéalcytes tumoraux ont des cytoplasmes relativement abondants, ovoïdes avec parfois des prolongements en « club de golf » bien visibles sur les colorations argentiques. Les cytoplasmes sont éosinophiles ou clarifiés, les noyaux sont arrondis ou réniformes. Le tissu interstitiel contient de fins capillaires et des vaisseaux hyalins.[55]
- La variante pléiomorphe correspond à des zones de pinéalcytome typique renfermant de grandes cellules dystrophiques au noyau hyperchromatique et/ou des cellules d'allure ganglionnaire.

Ces deux formes de pinéalcytome ne présentent ni mitose, ni nécrose tumorale.

Les cellules tumorales expriment fortement les marqueurs neuronaux et/ou neuroendocrines (neurofilaments, synaptophysine, chromatine A, émolase neuronale spécifique). De plus, ces tumeurs peuvent exprimer des marqueurs neurosensoriels (antigène S, rhodopsine) rappelant la phylogénèse de la glande pinéale. La sérotonine et la tryptophane hydroxylase impliquées dans la synthèse de la mélatonine peuvent également être mises en évidence. Les données sur la sécrétion et sur la libération de mélatonine par les cellules tumorales restent contradictoires. Les marqueurs gliaux (protéine acide gliale fibrillaire GFAP, vimentine, PS100) sont présents dans les cellules interstitielles.

L'étude ultrastructurale de ces cellules confirme la différenciation neurosensorielle et neuroendocrine avec la mise en évidence d'organites spécifiques du pinéaloocyte : ruban circonscrit de vésicules rappelant le ruban synaptique des photorécepteurs, des filaments torsadés et des vésicules à cœur dense de type neuroendocrine.

Deux pinéaloctomes ont été notés dans notre série, ce qui représente 10,53% de l'ensemble des tumeurs retrouvées. L'un chez une patiente de 35 ans (cas n°23), l'autre chez un patient de 24 ans (cas n°15) chez qui il s'agissait d'un pinéaloctome à prolifération astrocytaire grade II.

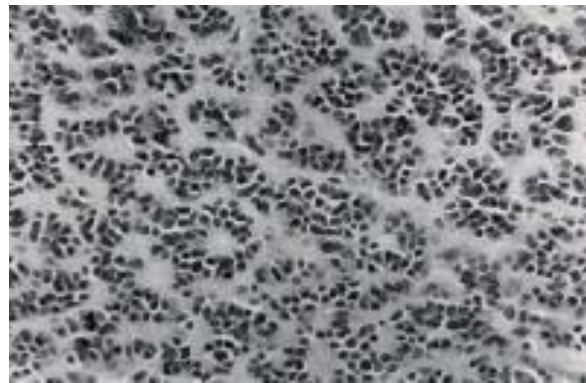


Fig.19 : Pinéaloctome composé de cellules bénignes bien différenciées formant des rosettes.[73]

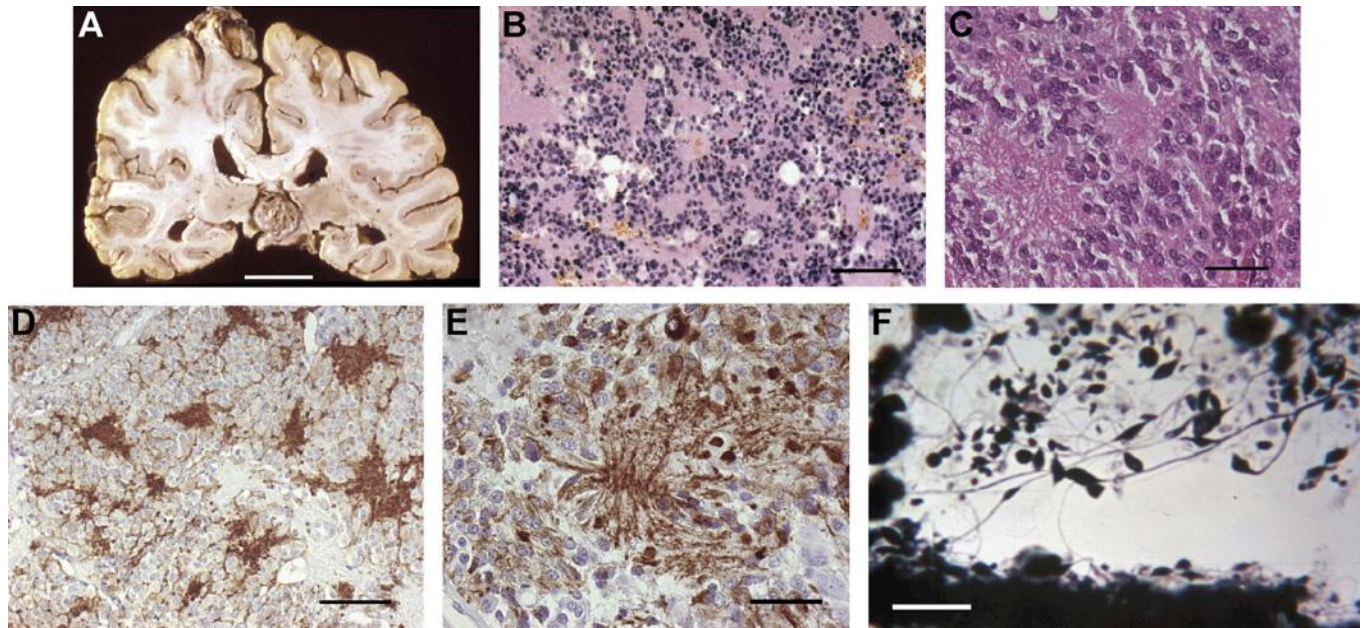


Fig.20: Pinéaloctome. [29]

A : Section coronale de l'encéphale montrant une tumeur bien limitée dans une épiphyse globalement augmentée de volume. Barre = 3 cm.

B : Vue microscopique de la disposition caractéristique en rosettes où les groupements de cellules tumorales sont séparés par des plages acellulaires de matériel fibrillaire (H&E, x20). Barre = 100 µm.

C : Vue à plus fort grossissement de l'image B, montrant les rosettes avec une région fibrillaire centrale (H&E, x40). Barre = 50 µm.

D : Immunohistochimie de la synaptophysine révélant une positivité au centre des rosettes (marquage brun par la méthode de l'immunopéroxydase, x20). Barre = 100 µm.

E : Immunohistochimie des neurofilaments révélant une positivité au centre des rosettes (marquage brun par la méthode de l'immunopéroxydase, x40). Barre = 50 µm.

b) Les pinéaloblastomes :

A l'opposé du pinéaloctome, cette tumeur maligne embryonnaire indifférenciée présente des analogies avec les médulloblastomes et les autres tumeurs neuroectodermiques primitives (PNET) [34]. Ces tumeurs surviennent dans les deux premières décennies de la vie avec une plus grande incidence avant 10 ans, et une discrète prépondérance masculine. Elles donnent de fréquentes métastases par la voie

du liquide céphalorachidien (surtout en intra péritonéal, après dérivation ventriculo-péritonéale) et leur évolution est souvent fatale.

Les 4 pinéaloblastomes de notre série (cas n°2, n°4, n°13, n°20) ont représenté 21,06% des tumeurs retrouvées, ils sont apparus chez des patients âgés de 8 ans à 32 ans, avec une prédominance masculine comme mentionné dans la littérature (trois hommes pour une femme).

Ces tumeurs apparaissent, à l'étude macroscopique, souvent volumineuses, friables, nécrotico-hémorragiques, infiltrant le tissu cérébral adjacent.[56]

L'étude histologique montre une prolifération monomorphe de petites cellules bleues.[54] Ces cellules ont des cytoplasmes peu abondants autour de noyaux arrondis ou en forme de carotte (forme pseudomédulloblastique du pinéaloblastome). L'index mitotique est le plus souvent élevé, les vaisseaux peuvent présenter une hyperplasie endothéliale, et des plages de nécrose sont souvent observées. Ces tumeurs peuvent contenir des pigments de mélanine. Ils renferment souvent des pseudorosettes neuroblastiques de type Homer Wright ou des rosettes de Flexner-Winstersteiner comme dans les rétinoblastomes auxquels les pinéaloblastomes peuvent être associés (rétinoblastome trilatéral). Cette tumeur n'exprime que faiblement ou focalement les marqueurs neuronaux ou neuroendocrines. Les cellules ne possèdent que de rares organelles à l'étude ultrastructurale.[29]

Dans notre série, l'étude anatomo-pathologique a montré chez la patiente n°2 un processus tumoral de forte densité cellulaire, constitué de nappes cellulaires peu cohésives, s'orientant souvent autour de pseudo-rosettes. Les cellules tumorales avaient des noyaux arrondis hyperchromatiques, un cytoplasme peu visible, et des mitoses nombreuses. Chez le patient n°4 il s'agissait d'une prolifération tumorale de densité cellulaire élevée remaniée par de la nécrose, et constituée de cellules indifférenciées à noyaux ovoïdes hyperchromatiques fortement irréguliers. Pour le patient n°13, cette prolifération tumorale avait une architecture fibrillaire, faite de

cellules à noyaux tantôt de grande taille, tantôt petits et groupés en lobules, le tout séparé par un tissu interstitiel abondant. L'étude immunohistochimique a montré une absence de marquage par l'Ac PLAP éliminant l'éventualité d'un germinome, et le marquage par l'Ac GFAP a montré une positivité franche au niveau de certains secteurs de la tumeur, cependant la plupart des éléments étaient GFAP-négatifs. Enfin pour le patient n°20, l'étude de la pièce de BST a révélé une prolifération tumorale de densité cellulaire élevée, faite de cellules indifférenciées caractérisées par des noyaux ovoïdes ou allongés hyperchromatiques à cytoplasme peu visible, et avec des mitoses nombreuses.

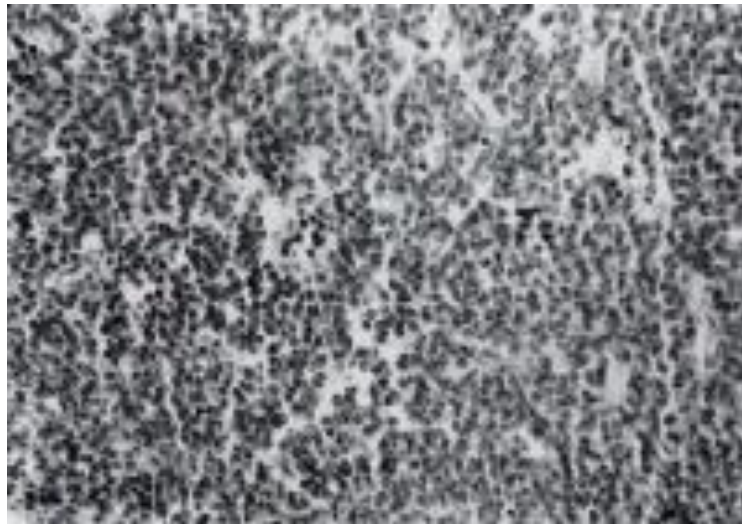


Fig.21 : Pinéaloblastome comportant des cellules peu différenciées.[73]

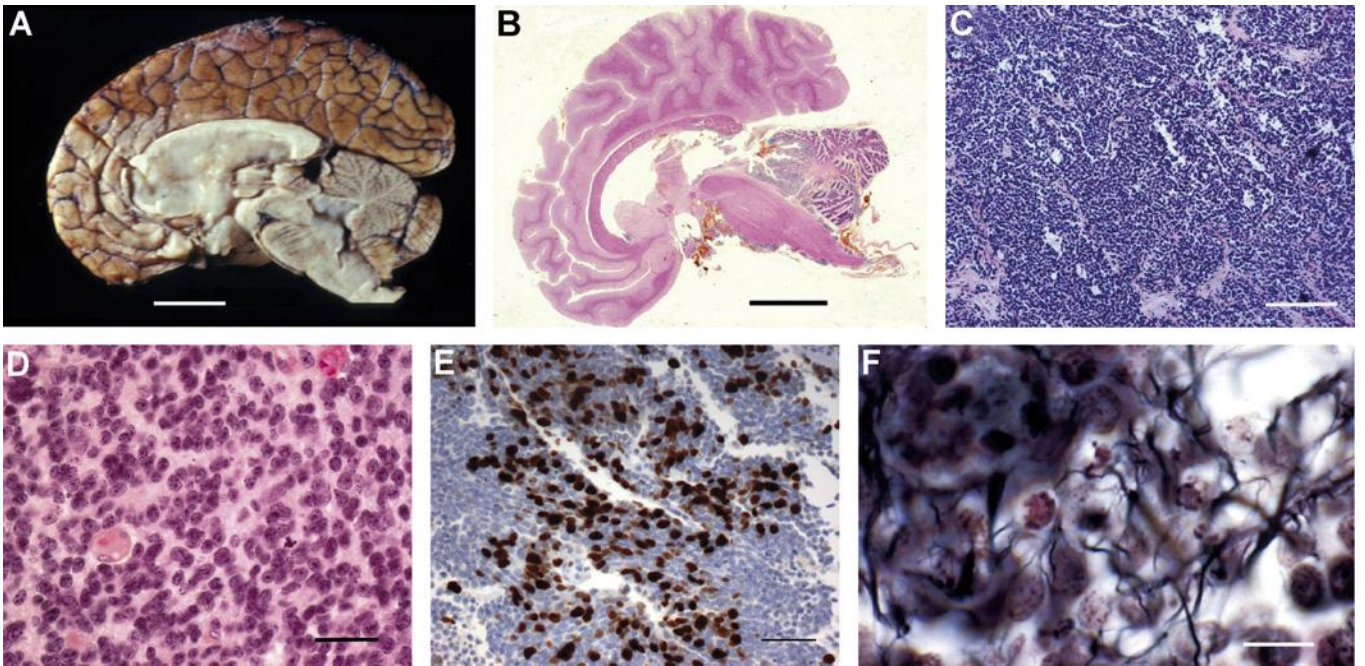


Fig.22: Pinéaloblastome. [29]

A : Image macroscopique d'une section sagittale passant par l'épiphyse montrant une tumeur gélatineuse qui élargit la glande et envahit le système ventriculaire. Barre = 3 cm.

B : Coupe en celloïdine du cerveau de l'image A montrant l'invasion tumorale de la région dorsale (tectum/tegmentum) du tronc cérébral et du cervelet. La tumeur comble le quatrième ventricule et s'étend dans les espaces sous-arachnoïdiens (H&E). Barre = 3 cm.

C : Vue microscopique montrant une grande densité de cellules peu différenciées avec des noyaux ronds, hyperchromatiques (H&E, x10). Barre = 200 μ m.

D : Fort grossissement montrant l'ébauche de rosettes dans certaines régions (H&E, x40). Barre = 50 μ m.

E : Immunohistochimie du Ki67 (Mib-1) montrant une positivité du noyau de nombreuses cellules en division (marquage brun en immunopéroxydase, x20). Barre = 100 μ m.

F : Imprégnation métallique d'Achúcarro-Hortega modifiée montrant les prolongements des cellules tumorales et leur aspect en brins épars sans terminaison bien définie (x100). Barre = 20 μ m.

c) Les tumeurs du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire (TPPint) et les tumeurs mixtes pinéaloctome/pinéoloblastome :

Les TPPint se rencontrent chez l'adulte jeune entre 20 et 40 ans. L'aspect macroscopique est proche de celui des pinéaloctomes.

Les TPPint présentent différents sous-types histologiques, avec une forme fortement lobulée par une trame vasculaire endocrinoïde hyalinisée. Cette forme est souvent surgradée en pinéoloblastome. Une deuxième forme d'architecture diffuse peut poser des problèmes de diagnostic avec les oligodendrogliomes ou les neurocytomes.[55] Certains TPPint ont des aspects transitionnels entre pinéaloctome et forme lobulée ou diffuse.

Les TPPint sont composées de cellules au cytoplasme relativement abondant, au noyau arrondi, régulier, à la chromatine poivre et sel et au nucléole plus ou moins bien visible. Le nombre de mitoses est variable ainsi que l'expression des marqueurs neuronaux ou neuroendocrines. Une prolifération endothéliale et des foyers de nécrose peuvent être observés.[54],[5],[29]

Les tumeurs mixtes pinéaloctome/pinéoloblastome sont rares ; elles alternent des plages de pinéaloctome typique et de pinéoloblastome avec un index mitotique élevé et des remaniements hémorragiques.

L'aspect ultrastructural est en relation avec le degré de différenciation de ces TPPint : certaines sont riches en vésicules à cœur dense témoignant d'une surdifférenciation neuroendocrine. Les autres TPPint comme les pinéaloctomes renferment des organelles de type neurosensoriel.

Dans notre série, l'étude anatomo-pathologique de la pièce de BST réalisée chez le patient n°21 a objectivé une tumeur pinéale parenchymateuse à différenciation intermédiaire assimilable à un grade II de l'OMS, à pronostic intermédiaire entre un pinéaloctome et un pinéoloblastome, ce qui correspond à 5,26%.

	PN	PC	PB	TPPint
Marqueurs neuronaux				
NF	+++	++	+/-	+/- à ++
SYN	+++	+++	+/-	+/- à ++
Chrg A	+/-	+/- à ++	+/-	+/- à ++
Marqueurs gliaux				
GFAP	+/- (CI)	+/- (CI - PV)	+/-	+/- (CI - PV)
VIM	++ (V)	+/- (CI-PV-V)	+/-	+/- (CI-PV-V)
PS 100	+/- (CI)	+/- (CI)	0	+/- (CI)

Tableau 1 : étude immunohistochimique de la glande pinéale normale et des tumeurs du parenchyme pinéal. [5]

PN : pinéale normale ; PC : pinéaloctome ; PB : pinéaloblastome ; TPPint : tumeur du parenchyme à différenciation intermédiaire.

NF : neurofilaments ; SYN : synaptophysine ; Chrg A : chromogranine A ; GFAP : protéine gliofibrillaire acide ; 0 : pas de marquage.

+/- : marquage faible ; ++ : marquage moyen à fort ; +++ : marquage très intense ; CI : cellules interstitielles ; PV : périvasculaire ;

V : vaisseaux ; VIM : vimentine.

Une étude statistique [5],[54] basée sur une série multicentrique de 66 tumeurs du parenchyme pinéal, a montré une corrélation entre la survie des malades, l'importance de la différenciation neuronale, neuroendocrine et/ou neurosensorielle (marquage des neurofilaments), les critères de malignité (en particulier le nombre de mitoses observées), et a permis de proposer une nouvelle classification en quatre grades pronostiques :

- le grade 1 correspond au pinéaloctome typique ou au pinéaloctome pléiomorphe à différenciation ganglionnaire,
- le grade 4 correspond au pinéaloblastome,
- le grade 2 correspond aux TPPint renfermant moins de six mitoses et présentant un immunomarquage antineurofilament nettement positif,
- le grade 3 correspond aux TPPint avec six mitoses ou plus, et les TPPint avec moins de six mitoses mais sans expression des neurofilaments. Les tumeurs mixtes pinéaloctome/pinéaloblastome correspondent également à ce grade.

Le but de cette classification est de mieux définir le pronostic des TPPint (sans grade défini) de la classification de l'OMS et celui des pinéaloctomes grade II de l'OMS dont certains semblent sous-gradés ou surgradés. L'analyse statistique a montré une différence significative des courbes de survie selon les quatre grades de cette nouvelle classification proposée.

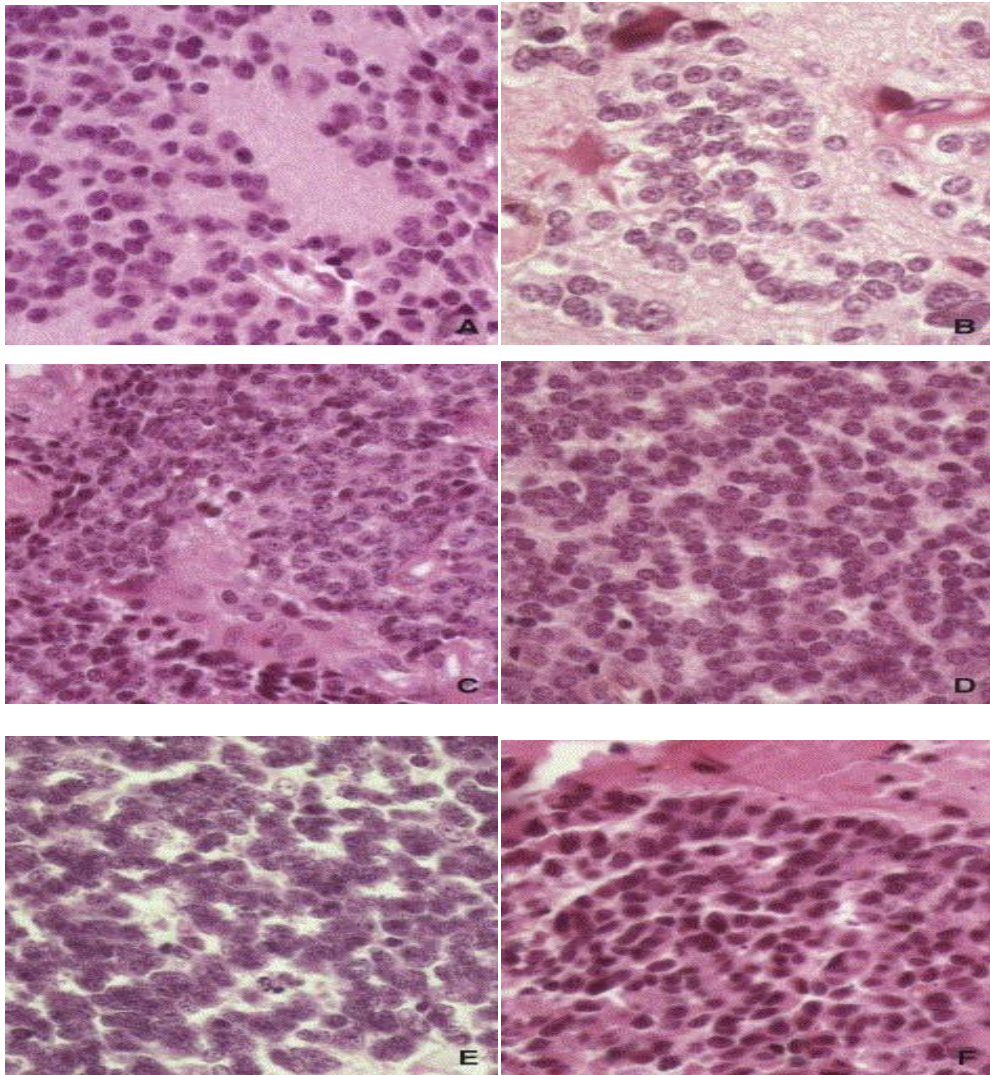


Fig.23 : Tumeurs du parenchyme pinéal [5]

- A. Pinéalocytome typique avec une prolifération cellulaire diffuse et de larges plages fibrillaires (pseudorosettes pinéalocytaires).
- B. Pinéalocytome pléomorphe (ou ganglionnaire) avec un fond de pinéalocytome typique. Présence de volumineuses cellules au noyau irrégulier hyperchromatique et de cellules d'allure ganglionnaire.
- C. Tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire : forme lobulée par une trame conjonctivo-vasculaire abondante, sclérohyaline.
- D. Tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire : forme diffuse composée de cellules au noyau arrondi régulier.
- E, F. Pinéaloblastome : tumeur à petites cellules au noyau hyperchromatique en forme de carotte (E) ou rond (F).

Alors que plusieurs séries ont déjà rapporté de nombreux cas de tumeurs de la région pinéale associées à une composante papillaire, les tumeurs du parenchyme pinéal associant cette composante restent une entité très rare. Le premier cas de tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire avec transition focale en tumeur papillaire de la région pinéal a été rapporté dans une étude récente [107]. Il s'agissait d'une patiente âgée de 29 ans, sans antécédent pathologique notable, ayant consulté pour des céphalées frontales, associées à des nausées et des vomissements. L'examen général et neurologique étaient sans particularité. L'IRM avait révélé une tumeur de la région pinéale, mesurant 1,5 cm x 1,5 cm x 1,7 cm, se rehaussant de façon homogène après injection du produit de contraste. Le dosage des marqueurs tumoraux dans le sang était négatif. La patiente avait bénéficié initialement d'une ventriculocisternostomie avec biopsie, puis secondairement d'une résection complète de la tumeur. L'étude anatomo-pathologique et immunohistochimique avait alors révélé la présence de cellules à noyaux hyperchromatiques, arrondis à ovalaires, et à cytoplasme éosinophile abondant, formant une structure papillaire. Ces cellules étaient fortement positives pour la synaptophysine et la cytokeratine. Tous ces éléments orientaient vers une tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire, mais la présence des structures papillaires et la positivité à la cytokeratine suggéraient une transformation en tumeur papillaire de la région pinéale.

3) Les gliomes :

Les tumeurs gliales de la région pinéale représentent un quart des tumeurs de la région. En effet, dans notre série, elles ont représenté 26,32% de l'ensemble des tumeurs retrouvées. Ce sont des tumeurs neuro-épithéliales qui proviennent surtout de la lame tectale mais peuvent se former à partir des éléments gliaux épiphysaires. Elles sont classées en quatre grades de malignité croissante en fonction de quatre paramètres : le nombre de mitoses, les anomalies nucléaires, l'existence ou non de

nécrose et la prolifération endothélio-capillaire. On distingue parmi les tumeurs gliales :

a. Les astrocytomes :

Ils se développent principalement à partir du parenchyme cérébral avoisinant, mais peuvent parfois naître des astrocytes de la glande pinéale. [35] On distingue :

- Les astrocytomes pilocytiques (grade I) qui sont les plus fréquents. Ce sont des tumeurs bien limitées, kystiques en général, avec un nodule mural, histologiquement biphasiques avec une proportion variable de cellules allongées bipolaires, [36] mais sont parfois difficiles à distinguer d'une gliose piloïde d'un kyste de la glande pinéale ou d'une gliose de voisinage d'un autre processus expansif de la région. Ils sont le plus souvent résécables chirurgicalement et de bon pronostic. [36]
- Les astrocytomes infiltrants (grade II) : fibrillaires, protoplasmiques et gémistocytiques.
- Les astrocytomes anaplasiques (grade III) et les glioblastomes (grade IV) sont plus rares, infiltrants et de très mauvais pronostic. Les glioblastomes peuvent donner des métastases sous-arachnoïdiennes.

Dans notre série, les 3 astrocytomes retrouvés avaient les caractères suivants :

- Chez la patiente n°11, il s'agissait d'un astrocytome malin grade III. Le fragment était entièrement infiltré par une prolifération de densité cellulaire variable, le plus souvent élevée faite d'astrocytes irréguliers présentant quelques figures de mitose, avec une vascularisation endothélio-capillaire manifeste.
- Chez la patiente n°25, l'étude anatomo-pathologique a révélé un astrocytome bénin grade II, qui s'est présenté comme un processus

tumoral de nature gliale de faible densité cellulaire, avec une architecture fibrillaire et légèrement microkystique, correspondant à une prolifération astrocytaire. Les astrocytes ne montraient pas de signes d'aplasie, la nécrose ainsi que les mitoses étaient absentes.

- Concernant la patiente n°1, la biopsie extemporanée avait révélé un oligodendrogliome, mais le diagnostic final a été redressé, il s'agissait d'une tumeur mixte oligoastrocytaire grade 3.

b. Les épendymomes :

Les épendymomes de la région pinéale peuvent dériver des cellules épendymaires bordant le 3^{ème} ventricule. Certains épendymomes pourraient provenir de cellules épendymaires spécialisées, soit contenues dans la glande pinéale, soit provenant de l'organe sous-commissural, structure avoisinant la glande pinéale ;[12] ces tumeurs ont alors un aspect papillaire, d'où l'appellation « *tumeur papillaire de la région pinéale* ». C'est une entité clinico-pathologique distincte récemment décrite, avec des données encore limitées sur son comportement clinique, son histoire naturelle et ses caractéristiques radiologiques.[21] Elles expriment la cytokératine, marqueur épithélial également présent dans les tumeurs des plexus choroïdes et focalement le GFAP.

Macroscopiquement, ces tumeurs ont les mêmes caractéristiques des tumeurs du parenchyme pinéal mais l'ultrastructure rappelle une différenciation épendymaire. Sur le plan histologique, elles démontrent un assortiment unique de caractéristiques épithéliales, épendymaires et neuroendocrines. [21] Le comportement biologique de ces tumeurs est variable et peut correspondre aux grades II ou III selon la classification de l'OMS, mais les critères de la classification histologique restent à définir. [57]

Ces tumeurs papillaires de la région pinéale peuvent aussi poser des problèmes de diagnostic différentiel [106] avec les métastases des cancers épithéliaux.

Deux cas d'épendymomes malins ont été notés dans notre série (patient n°3, n°10). Chez le patient n°10, cet épendymome s'est présenté comme un processus tumoral d'architecture papillaire, remanié par de la nécrose et des suffusions hémorragiques. Les axes conjonctifs étaient surmontés par des travées pluristratifiées de cellules cubiques à cytoplasme abondant éosinophile. Entre les papilles les travées tumorales étaient faites d'amas compacts d'allure syncytiale, et les cellules étaient d'aspect assez uniforme avec des noyaux hyperchromatiques. Par places ces travées présentaient des ébauches de différenciation oligodendrocytaire. Présence d'une anisocaryose modérée, et de mitoses nombreuses.

Vaghela et al. [21] ont rapporté le cas d'une jeune fille de 18 ans, ayant consulté pour des céphalées temporo-pariétales droites récurrentes, associées à des nausées, sans variations diurnes. Elle se plaignait également d'une diplopie intermittente surtout à gauche. L'examen neurologique était sans particularité. L'IRM cérébrale avait objectivé une tumeur de la région pinéale comprimant la lame tectale. La patiente avait alors bénéficié d'une VCS et d'une résection chirurgicale de la masse. Sur le plan histologique, il s'agissait d'une masse tissulaire avec des zones papillaires et d'autres solides. Les zones papillaires étaient constituées de cellules à cytoplasme éosinophile, avec des noyaux arrondis ou ovalaires, alors que les zones solides contenaient des cellules à cytoplasme tantôt éosinophile, tantôt clair. Ni mitoses ni nécrose observées. Les cellules étaient positives pour la cytokératine et l'Ac S-100, mais négatives pour le GFAP et l'antigène épithélial de membrane. De petits amas cellulaires isolés étaient positifs pour l'énolase. La morphologie de la tumeur et le profil immunohistochimique était typiquement celui d'une tumeur papillaire de la région pinéale.

c. Autres tumeurs gliales plus rares:

Les oligodendrogliomes, les tumeurs neuronales ou neuro-gliales (les gangliocytomes, les gangliogliomes qui sont des tumeurs rares du système nerveux central, un cas de gangliogliome dégénéré rapporté dans une série de la littérature [105]).

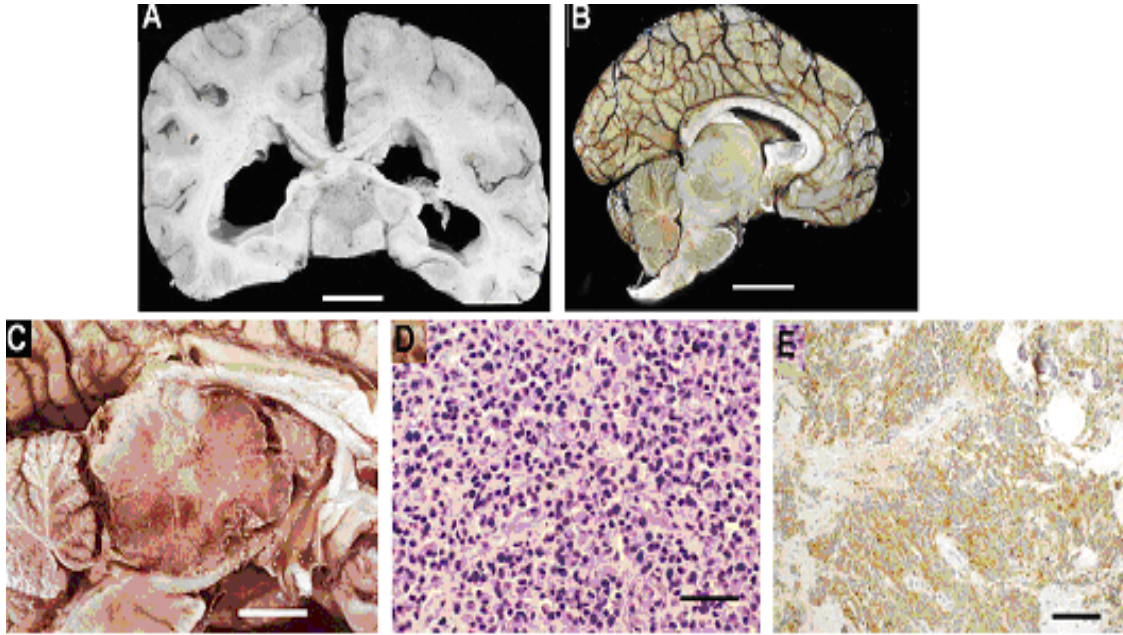


Fig.24 : Gliomes [29]

A : Section coronale du cerveau passant par la glande pinéale montrant un glioblastome qui s'étend dans les structures adjacentes détruisant le tectum mésencéphalique, obstruant l'aqueduc de Sylvius et entraînant une hydrocéphalie. Barre = 3 cm.

B, C : Sections sagittales de gliomes diffus du thalamus envahissant l'épiphyse. Barres = 3 cm (B) et 1,5 cm (C) (H&E et GFAP immunoperoxidase).

D : Microscopie d'un astrocytome anaplasique du thalamus avec extension dans l'épiphyse (H&E, x20). Barre = 100µm.

E : Immunohistochimie de la GFAP d'un astrocytome anaplasique du thalamus avec extension dans l'épiphyse (x10). Barre = 200 µm.

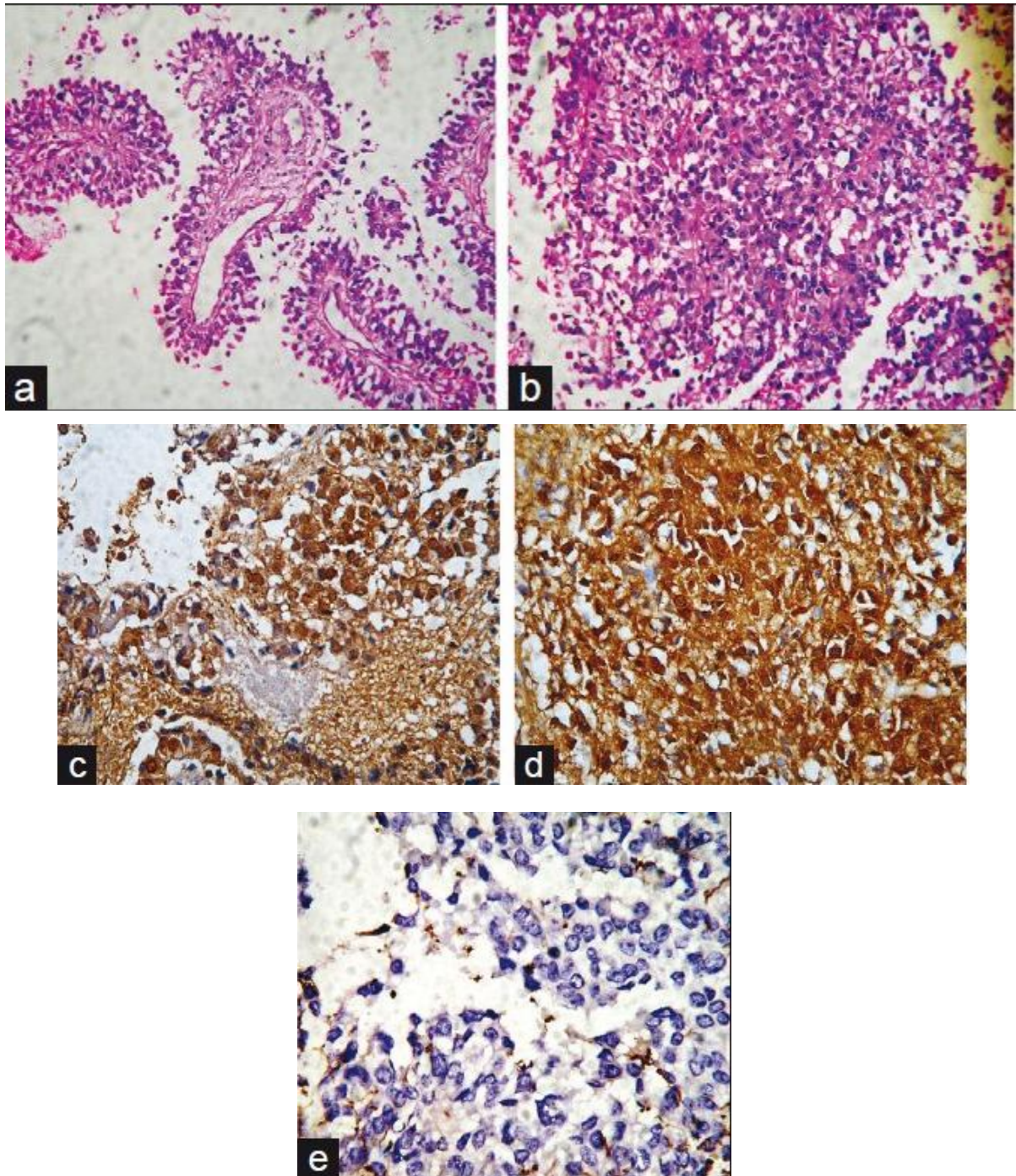


Fig.25 : Microphotographie montrant les cellules néoplasiques papillaires

(a) et les zones solides (b) (coloration à l'hématoxyline-éosine, x 200).Immuno-positivité pour le S-100 et l'énolase (c, d).Immuno-négativité pour le GFAP (e).[21]

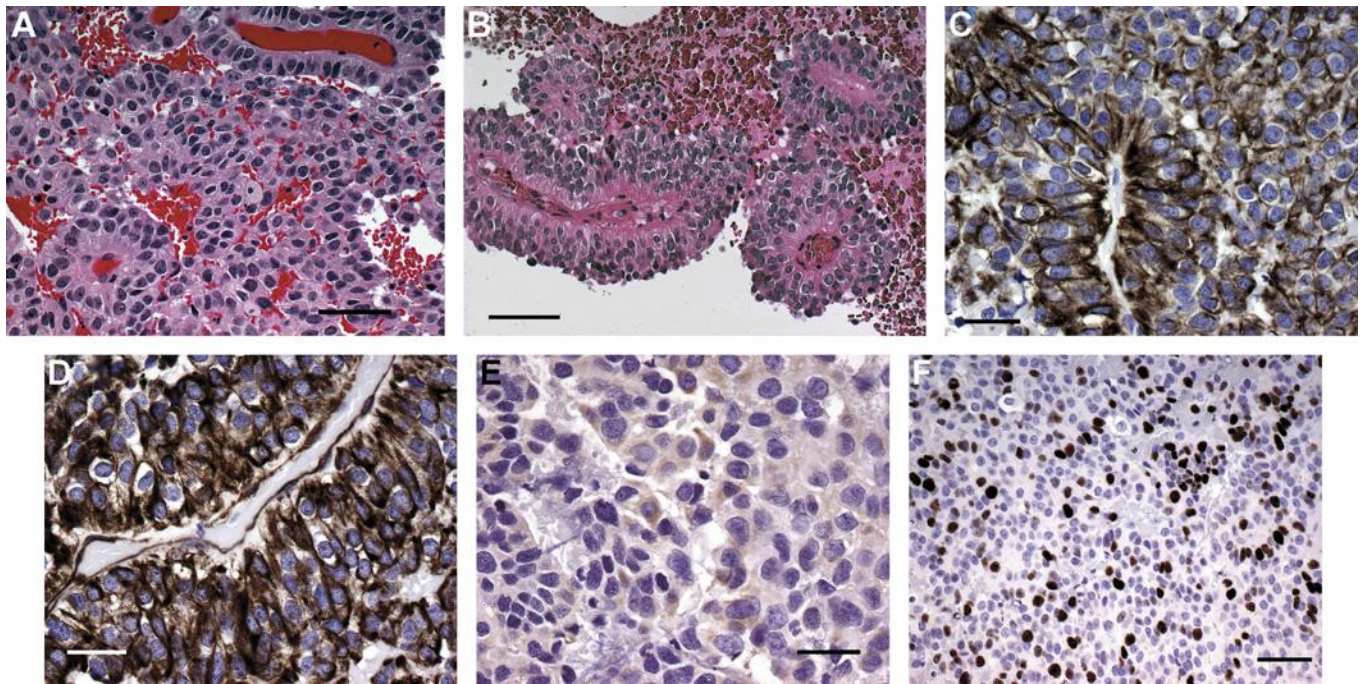


Fig.26: Tumeur papillaire de la région pinéale (PTPR). [29]

A, B : Microscopie d'une PTPR montrant une croissance pseudo-épithéliale de la tumeur avec formation de papilles dont les vaisseaux à parois fines sont entourés de cellules cylindriques formant des pseudorosettes périvasculaires (H&E, x20). Barre = 100 µm.

C, D : Immunohistochimie de la vimentine et de la cytokératine montrant une positivité des cellules tumorales (x40). Barres = 50 µm.

E : Immunoréactivité faible des cellules tumorales pour l'EMA (x40). Barre = 50 µm.

F : Index de prolifération élevé (immunohistochimie du Ki67 ou Mib-1, x20). Barre = 100 µm.

4) Les lésions kystiques :

a) Les kystes pinéaux :

Ils sont le plus souvent asymptomatiques et représentent 20 à 45% des découvertes autopsiques. Ils sont plus fréquents chez la femme dans la troisième décennie. La plupart ne nécessitent aucun traitement en raison de leur petite taille et de leur stabilité dans le temps. Ils ne deviennent symptomatiques qu'à partir de 10 à 20mm. [41],[42]

L'aspect histologique classique des kystes bénins de la glande pinéale a été décrit sur les pièces autopsiques ou les pièces d'exérèse chirurgicale des kystes de grande taille, seuls opérés. Leur paroi est mince (0,5 à 2mm d'épaisseur) et est composée de trois couches distinctes [18],[42],[43],[45]: une couche fibreuse collagène externe (capsule) ; une couche intermédiaire de cellules parenchymateuses pinéales normales (il existe parfois à ce niveau des calcifications) ; à l'intérieur une couche de tissu glial peu cellulaire où l'on peut noter des fibres de Rosenthal et des corps granulaires. L'absence de couche gliale interne est observée dans 10% des études autopsiques.

En dehors de la couche fibreuse externe, le parenchyme pinéal sain est refoulé. Le kyste est rempli d'un liquide plus ou moins riche en protéines. Il existe souvent des signes d'hémorragie antérieure et les calcifications sont fréquentes. Les kystes ne contiennent pas de mitose, de prolifération endothéliale ou de nécrose. La paroi kystique est richement vascularisée. [42],[18]

La lobulation organoïde, caractéristique de la glande pinéale, est rarement conservée en raison de la distorsion inhérente à la formation du kyste. Sur de petites biopsies, ces kystes peuvent donc poser d'importants problèmes de diagnostic avec d'une part un astrocytome pilocytique, et d'autre part avec une tumeur du parenchyme pinéal. Ce diagnostic différentiel est crucial afin d'éviter un traitement radiothérapeutique inapproprié. L'étude immunohistochimique peut être une aide importante au diagnostic. En effet, l'alternance de bande gliale fortement marquée avec l'antiprotéine gliofibrillaire acide (GFAP) et de celle du parenchyme pinéal exprimant fortement les neurofilaments et la synaptophysine, est en faveur de la nature kystique et non tumorale de la lésion. [5]

Bien qu'ils puissent être responsables de mort subite par hémorragie ou par hydrocéphalie aiguë, la plupart des kystes épiphysaires sont asymptomatiques, de découverte fortuite lors d'explorations radiologiques et ne nécessitent pas de traitement. Rarement, ils donnent des signes en rapport avec une hypertension

intracrânienne (céphalées paroxystiques ou chroniques soulagées par des vomissements en jet, œdème papillaire) par blocage de l'aqueduc mésencéphalique et/ou un syndrome de Parinaud (paralysie de l'élévation du regard) par compression de la région des colliculi supérieurs. Leur traitement est alors chirurgical et ils ne récidivent pas après exérèse.[42],[46],[47],[48]

En 1989, Klein et Rubinstein ont émis l'hypothèse que la grossesse et le cycle menstruel seraient d'éventuels facteurs de croissance de formations kystiques pinéales préexistantes. En 1995, Sawamura décrit qu'ils sont plus fréquents chez les jeunes femmes, avec un pic d'incidence entre 21 et 30 ans, puisque cette incidence diminue progressivement avec l'âge. Il suggère que la croissance des kystes pourrait être en relation avec l'activité sécrétoire de la glande pinéale, les kystes pinéaux devenant ainsi des variantes physiologiques de la normale.[49]

Plusieurs hypothèses sont proposées pour expliquer la formation de ces kystes :[18],[45]

- involution pinéale physiologique, ce qui expliquerait la fréquence avec laquelle de tels kystes sont retrouvés dans les séries autopsiques ;
- dégénérescence d'inclusions gliales intrapinéales dont la nécrose détermine une cavitation ;
- élargissement d'une cavité pinéale d'origine embryonnaire (la glande pinéale se développe à partir des parois d'un diverticule pinéal et un résidu de la lumière diverticulaire peut former une cavité pinéale, le kyste sera ainsi bordé par des cellules différenciées, épendymaires ou gliales) ;
- dégénérescence ou nécrose de pinéalocytes dans le parenchyme pinéal ;
- coalescence de petits kystes.

Dans notre série, un kyste simple bénin de la région pinéale (ce qui représente 5,26%) a été découvert de façon fortuite (patiente n°7) et ce devant des signes cliniques d'HTIC en rapport avec un kyste arachnoïdien de la citerne fronto-cérébelleuse droite associé.

b) Les kystes dermoïdes et épidermoïdes :[41],[42]

Ce sont des tumeurs bénignes, à croissance lente, dysembryoplasiques, appelées parfois « tératomes mono-tissulaires », résultant de l'inclusion de tissu ectodermique lors de la fermeture du tube neural, entre la 3^{ème} et la 5^{ème} semaine de la vie intra-utérine. Ce sont des tumeurs bénignes, arrondies, bien limitées, avasculaires, d'évolution lente mais pouvant récidiver en cas d'exérèse incomplète.

Les kystes épidermoïdes sont des tumeurs entourées d'une capsule légèrement irrégulière, blanc-nacré, qui lui donne parfois un aspect perlé caractéristique. La paroi est formée d'un épithélium pavimenteux stratifié desquamant. Le contenu du kyste est riche en kératine, en cristaux de cholestérol et autres lipides. Ils sont généralement latéraux, dans l'angle ponto-cérébelleux.

Les kystes dermoïdes sont des tumeurs médianes, en général suprasellaires, arrondies à contenu grasseux, hétérogène, en rapport avec la présence de sébum, et parfois de poils et de dents. Leur paroi plus ou moins épaisse, peut contenir des calcifications.

Ils sont tous deux très rares au niveau de la région pinéale. Le kyste épidermoïde intéresse l'adulte de 30 à 60 ans, alors que le kyste dermoïde survient à un âge plus jeune. La croissance de ces lésions est très lente et la clinique résulte de la déformation des structures adjacentes. Elle est peu importante par rapport au volume de la lésion.

Un kyste dermoïde ou épidermoïde a été retrouvé dans notre série chez le patient n°12, ce qui correspond à 5,26% de l'ensemble des tumeurs retrouvées. L'étude anatomo-pathologique a mis en évidence une formation kystique dont la lumière est

remplie de kératine, et dont la paroi est bordée par un épithélium pavimento-stratifié sans annexes pilo-sébacées visibles, sans autres composantes tissulaires.

c) Le kyste arachnoïdien :

Il correspond à une collection non néoplasique de liquide céphalorachidien limitée par un double feuillet de membrane arachnoïdienne. Il est bien limité, ne possède pas de paroi et ne présente pas de calcifications. Il se voit surtout dans la 5^{ème} décade. Son siège de prédilection est la fosse cérébrale moyenne, mais il peut se voir aussi au niveau de la fosse cérébrale postérieure et de la citerne quadrigéminale.

Aucun cas de kyste arachnoïdien n'a été objectivé dans notre série.

5) Autres tumeurs :

a) Les autres tumeurs bénignes :

❖ Les méningiomes :

Ce sont des tumeurs généralement bénignes développées à partir des cellules épithéliales méningées. Elles constituent 7% des tumeurs de la région pinéale. [37] Elles se développent en avant sur le velum interpositum ou la toile choroidienne, en arrière sur le bord libre de la tente et/ou la faux du cervelet. Ces tumeurs sont bien limitées, charnues, s'implantent sur la dure-mère et refoulent les structures adjacentes.

❖ Les lipomes :

Les lipomes intracrâniens représentent 0,02 à 0,08% des lésions intracrâniennes. Ils correspondent à des malformations de la « méninge primitive ». La localisation la plus fréquente est le corps calleux. Ils sont très rares dans la région pinéale. Les lipomes sont franchement homogènes et peuvent infiltrer les structures adjacentes.[50]

b) Les autres tumeurs malignes :

Le lymphome malin primitif [38], l'hémangiopéricytome [39], le mélanome [5], la tumeur maligne rhabdoïde, l'ostéosarcome [40],[58] et le craniopharyngiome peuvent également se localiser dans la région pinéale.

Un cas de localisation cérébrale au niveau de la région pinéale d'un lymphome malin à grandes cellules B a été diagnostiqué chez le patient n°19 de notre série, ce qui représente 5,26%. En effet, le tissu cérébral était partiellement infiltré par un processus tumoral manifestement malin, de nature lymphomateuse, apparaissant constitué d'îlots compacts ou de cellules isolées, avec des cytoplasmes peu ou pas visibles, et des noyaux augmentés de volume, arrondis ou ovalaires, légèrement irréguliers et toujours hyperchromatiques, inconstamment nucléolés. Ces cellules étaient franchement positives pour l'Ac anti CD20. L'Ac anti CD3 était positif au niveau de quelques cellules d'allure résiduelle.

c) Les métastases :

Elles sont très rares dans cette région, ne représentant que 0,3% des métastases intracrâniennes [5] et moins de 3% des tumeurs de la région pinéale.

La localisation pinéale est unique dans la moitié des cas. Il s'agit surtout de cancers pulmonaires et mammaires. Moins fréquemment la tumeur primitive est un mélanome malin, un carcinome gastrique, rénal, ovarien ou pancréatique, un myélome multiple ou une tumeur germinale testiculaire.[3],[37] Certains éléments permettent de suspecter le diagnostic : la connaissance de la néoplasie primitive, la présence de localisations multiples, l'âge avancé, la présence d'œdème.

Le diagnostic différentiel est parfois difficile entre une métastase de carcinome et la composante carcinomateuse d'un tératome à transformation maligne, surtout lorsque la biopsie est de petite taille.[37]

Aucun cas de métastase au niveau de la région pinéale n'a été noté dans notre série.

III - Classification moléculaire :

Cette classification est basée sur l'analyse de l'expression génique des tumeurs de la région pinéale par la technique de *microarray* (puces), selon une étude réalisée en 2008 [104].

Pour la réalisation de cette étude, 15 tumeurs ont été utilisées : 3 pinéalcytomes, 4 pinéloblastomes, 6 tumeurs du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire, 2 tumeurs papillaires de la région pinéale, et un gliome choroïde, ainsi que 2 épendymomes intracrâniens et 2 spinaux pour comparer leur transcriptome avec celui des tumeurs papillaires et du gliome choroïde qui présentent parfois des aspects épendymaires.

Les résultats ont été validés par technique de PCR, et l'analyse du profil global d'expression a permis de visualiser 2 groupes : les épendymomes et les autres tumeurs. Pour les épendymomes, les profils moléculaires des épendymomes intracrâniens diffèrent de ceux des épendymomes spinaux. Pour l'autre cluster hiérarchique, deux profils moléculaires se distinguent, un pour les tumeurs du parenchyme pinéal et un pour les tumeurs papillaires de la région pinéale avec le gliome choroïde. Pour les tumeurs du parenchyme pinéal, les signatures moléculaires des pinéalcytomes sont très proches, de même que celles des tumeurs papillaires de la région pinéale.

Cette étude du transcriptome par *microarray* des tumeurs de la région pinéale a donc permis de définir une classification moléculaire des tumeurs, validant la classification anatomopathologique, ainsi que de proposer de nouveaux marqueurs diagnostiques et pronostiques pour ces tumeurs.

C - Etude clinique :

I - Epidémiologie :

1) La fréquence :

Les tumeurs de la région pinéale sont très rares. Elles représentent entre 0,4% et 1% des tumeurs primitives intracrâniennes de l'adulte [3], et 3% à 8% des tumeurs cérébrales de l'enfant [73]. Sa fréquence était de 0,7% dans la série de KISSOU [61], 0,5% dans la série de EL KHALIDI [62], et 0,9% pour LESOIN [59].

Sa fréquence chez l'enfant était de 33,3% pour KISSOU [61], 42% pour EL KHALIDI [62], 34% pour ALEXANDER [63], et 11% pour PACKER [64].

Auteurs	années	Nbre		cas/année	Fréquence TRP/TPIC		Reuves
	d'études	TPIC**	de TRP***		adulte	Enfant	
LESOIN ⁽⁵⁴⁾	1949-1982	7800	72	2,4/année	0,9 %	3 %	Européene
OBRADOR ⁽¹⁰⁹⁾	1946-1976	5000	50	1,6/année	1 %	?	Européene
PLUCHINO ⁽¹²⁶⁾	1977-1986	2840	53	5,3/année	1,4 %	7,7 %	Européene
PACKER ⁽¹¹⁴⁾	1975-1983	234	25	3,1/année	-	11 %	Américaine
SCHULTE ⁽¹⁴⁸⁾	1980-1985	102	17	3,4/année	-	17 %	Européene
ONOHAMA ⁽¹¹²⁾	1955-1975	652	58	2,9/année	8,9 %	?	Japonaise
SANO ⁽¹⁴⁵⁾	1958-1973	3072	82	5,1/année	2,7 %	?	Japonaise

Tableau 2 : fréquence des TRP par rapport aux TPIC selon quelques séries de la littérature.

TRP : tumeur de la région pinéale, TPIC : tumeur primitive intracrânienne

Sur le plan anatomopathologique, l'étude de la fréquence des différents types histologiques connaît une nette discordance dans les séries de la littérature.

Auteurs	Années d'études	nombre de cas	type histologique	%
GIROLAMI et SCHMIDEK (1973)	1920-1972	53 tumeurs	T. Germinales	48,6 %
			Pinéalomes	22,8%
			Gliomes	28,6 %
DONAT (1978)	1923-1976	34 tumeurs	T. Germinales	37,5 %
			Pinéalomes	29,4 %
NEUWELT (1979)	1972-1978	23 tumeurs	T. Germinales	37,5 %
			Pinéalomes	50 %
			Gliomes	12,5 %
LESOIN (1982)	1949-1982	72 tumeurs	T. non spécifiques	68 %
			Pinéalomes	30 %
			T.Germinales	2 %
PACKER (1984)	1975-1983	25 tumeurs	T. Germinales	32 %
			Pinéalomes	32 %
			Gliomes	32 %
EDWARDS (1988)	1974-1986	36 tumeurs	T. Germinales	55 %
			T. non spécifiques	34 %
			Pinéalomes	11 %

Tableau 3 : répartition histologique des tumeurs de la région pinéale selon quelques séries de la littérature.

Au Japon, ces lésions semblent être plus fréquentes qu'ailleurs. [3] En effet, en 2003, le « *Registre des tumeurs cérébrales du Japon* » (the *Brain Tumor Registry of Japan*) a noté 966 cas de tumeurs de la région pinéale, dont 806 chez des patients de sexe masculin et 160 de sexe féminin. Il s'agissait de 585 germinomes (60,6%), 80 pinéaloctomes (8,3%), 56 tératomes (5,8%), 49 pinéaloblastomes (5,1%), 50

tératomes malins (5,2%), et autres. Par ailleurs, une nette prédominance masculine a été observée dans chaque type histologique des tumeurs germinales, atteignant un sex-ratio de 10/1.

Cette incidence élevée des tumeurs de la région pinéale au Japon est attribuée essentiellement à l'incidence des tumeurs à cellules germinales, qui est plus élevée au Japon qu'ailleurs. [111]

2) L'âge :

Les tumeurs de la région pinéale se voient surtout au cours de la deuxième décennie.

L'âge moyen dans notre série était de 27 ans. Il était de 28 ans dans la série de KISSOU [61], 25 ans pour EL KHALIDI [62], 20 ans pour ALEXANDER [63], 18,2 ans pour TAMAKI [65], et 18,8 ans pour KANAMORI [66].

Auteurs	JENKIN ⁽⁶⁶⁾		ONOHAMA ⁽¹¹²⁾		SUNG ⁽¹⁶¹⁾		WARA ⁽¹⁷¹⁾	
	nbre cas	%	nbre cas	%	nbre cas	%	nbre cas	%
0- 9	10	19	9	16	13	22	46	38
10-19	21	40	25	43	23	38	47	40
20-29	6	12	13	22	9	16	8	7
30-39	6	12	9	16	7	12	9	8
> 40	9	17	2	03	7	12	8	7
Total	52		58		61		118	

Tableau 4 : répartition des tumeurs de la région pinéale selon l'âge dans quelques séries de la littérature.

3) Le sexe :

Il existe une classique prédominance masculine. Dans notre série 57,70% des cas étaient de sexe masculin. Cette prédominance était de 58,3% pour KISSOU [61] , 86% pour EL KHALIDI [62] , 56% pour ALEXANDER [63] , 83,5% pour KANAMORI [66] , et 75% pour TAMAKI [65].

Série	H		F		T
	N	%	N	%	
JENKIN ⁽⁶⁶⁾	36	69	16	31	52
ONOHAMA ⁽¹¹²⁾	47	81	11	19	58
SUNG ⁽¹⁶¹⁾	47	77	14	23	61
WARA ⁽¹⁷¹⁾	79	67	39	33	118

Tableau 5 : répartition des tumeurs de la région pinéale selon le sexe dans quelques séries de la littérature.

H : homme, F : femme, T : total

II - Manifestations cliniques :

La localisation de la glande pinéale au carrefour des voies d'écoulement du LCR, à la partie supérieure du mésencéphale, explique la symptomatologie des tumeurs de la région. En revanche il n'existe pas de description de syndrome d'hypo ou d'hypersécrétion de la glande pinéale.[5]

Il existe une corrélation anatomo-clinique, en rapport avec la topographie de la tumeur :

- Les tumeurs de la partie postérieure du 3^{ème} ventricule entraînent souvent des troubles de mouvements oculaires (notamment un syndrome de Parinaud), parfois une asymétrie pupillaire. Elles s'accompagnent d'hypertension intracrânienne (HTIC) par compression de l'aqueduc de Sylvius, des troubles cérébelleux peuvent aussi se voir.
- Les tumeurs de la partie postérieure et du plancher du 3^{ème} ventricule s'accompagnent, en plus des signes précédents, de désordres endocriniens de la série anté-hypophysaire et de diabète insipide.
- Les tumeurs de la base et de la paroi postérieure du 3^{ème} ventricule s'accompagnent, en plus des signes précédents, d'une altération du champ visuel.
- Les tumeurs de la partie antérieure du 3^{ème} ventricule provoquent une insuffisance hypophysaire, un diabète insipide et des altérations du champ visuel.

Le tableau clinique s'installe progressivement. Une révélation brutale secondaire à une hémorragie intra-tumorale (apoplexie pinéale) ou dans les espaces sous-arachnoïdiens est rare. Les signes cliniques initiaux sont trompeurs et responsables d'un fréquent retard diagnostique. En effet, les patients se plaignent au départ de céphalées d'installation progressive, avec parfois des vomissements, pour lesquels ils reçoivent de nombreux traitements symptomatiques, et ce n'est que devant la non amélioration ou l'aggravation clinique avec apparition de signes neuro-ophtalmologiques plus inquiétants qu'un bilan neuro-radiologique est demandé et que le diagnostic est posé.

Le délai séparant le premier symptôme et le diagnostic est très variable : de quelques jours (48 heures pour un cas révélé par un coma progressif chez LESOIN [59]), à plusieurs années (12 ans pour un cas de POPPEN et MARINO [60]). Dans notre série, le délai moyen général était de 9,66 mois avec des extrêmes d'une semaine à 07 ans, et avec un délai moyen de 6,73 mois pour l'enfant et de 10,36 mois pour l'adulte. Ce délai moyen était de 4 mois dans la série de KISSOU [61], 4 mois pour ELKHALIDI [62], 5,6 mois pour TAMAKI [65], et 11 mois pour ALEXANDER [63].

Quatre groupes de signes peuvent être retrouvés, isolés ou associés.

1. Signes neurologiques :

a. Le syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC) :

C'est la principale manifestation clinique. [73] Constant dans la série de KISSOU [61], et retrouvé dans 85% des cas chez LESOIN [59], il a été noté chez 25 de nos patients, soit dans 96,15% des cas.

Il est secondaire à la compression de l'aqueduc de Sylvius, responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire active obstructive (intéressant le 3^{ème} ventricule et les ventricules latéraux). [3],[5]

Le syndrome d'HTIC peut être plus ou moins complet, et son intensité ne dénote aucune corrélation avec la taille de la tumeur, ni même avec son extension. Il associe :

- Des céphalées, d'intensité et de siège variables, souvent en occipito-sous-occipital, favorisées par les changements de position, sans horaire particulier, elles peuvent être périodiques, parfois quotidiennes d'emblée mais le plus souvent apparaissent de loin en loin par accès.

Dans notre série, les céphalées avaient des caractères différents d'un patient à l'autre : en casque ou diffuses, intermittentes, spontanément résolutive ou rebelles, frontales ou pariéto-temporales irradiant vers le cou.

- Des nausées et vomissements, surtout le matin en jet, terminant les paroxysmes céphalalgiques. Dans notre série, les vomissements étaient dans la majorité des cas matinaux en jet.
- Des troubles visuels à type de brouillard visuel, ou baisse de l'acuité visuelle, en rapport avec un œdème papillaire visible au fond d'œil (voire même une atrophie optique dans les formes évoluées). Ces troubles visuels ont été retrouvés dans 68% des cas dans notre série.
- Il peut s'y adjoindre une diplopie horizontale avec strabisme convergent par paralysie de la VI^{ème} paire crânienne (nerf moteur oculaire externe).
- Lorsque l'HTIC est sévère, des troubles intellectuels apparaissent par compression des lobes frontaux en rapport avec la dilatation des cornes frontales, ainsi que des troubles de la mémoire et des troubles de la conscience.

b. Autres signes :

- Signes cérébello-vestibulaires : à type d'ataxie cérébelleuse, nystagmus vrai, troubles de l'équilibre avec un signe de Romberg positif (par compression ou envahissement des pédoncules cérébelleux supérieurs ou du vermis cérébelleux) [73], vertiges, bourdonnement d'oreille et hypoacousie (par atteinte des colliculi inférieurs).

Retrouvés dans 23,07% des cas dans notre série, dans 16% chez KISSOU [61], 28% chez EL KHALIDI [62], 52% chez ALEXANDER [63].

- Syndrome pyramidal : avec signe de Babinski positif, réflexes ostéo-tendineux (ROT) vifs polycinétiques, voire hémiparésie par extension latérale de la tumeur à la capsule interne.

Présent dans 26,92% des cas dans notre série, 8,4% dans celle de KISSOU [61] , 28% chez EL KHALIDI [62] , 10% pour LESOIN [59].

- Atteinte des paires crâniens, en dehors des nerfs oculomoteurs, peut être observée [68]. Un cas d'atteinte des nerfs V1 V2 V3 dans la série de KISSOU [61].
- Ataxie frontale ;
- Convulsions ;
- Exceptionnellement troubles sensitifs par atteinte thalamique.
- Troubles de l'audition par compression des colliculi inférieurs ou seulement modifications des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral précoces ou de latence moyenne. [4]
- Syndromes extra-pyramidaux par atteinte des noyaux de la base.[4]

2. Signes neuro-ophtalmologiques :

a. Le syndrome de Parinaud (ou syndrome du mésencéphale dorsal) :

Inconstant, ce syndrome décrit en 1883 par l'ophtalmologiste français Henri Parinaud [73], correspond à une paralysie des mouvements conjugués verticaux vers le haut et parfois vers le bas, généralement associée à une paralysie de la convergence et parfois à une diminution du réflexe photomoteur. [69] Il signe une atteinte de la région préteectale. Il peut être incomplet, souvent réduit à une paralysie isolée du regard vers le haut. [5]

Le syndrome de Parinaud n'est pas spécifique des tumeurs de la région pinéale, puisqu'on le rencontre dans des HTIC non tumorales par souffrance du tectum pédonculaire, et qu'il peut régresser voire disparaître, après mise en place d'une dérivation ventriculo-péritonéale et avant tout traitement de la tumeur.

Il a été retrouvé chez 10 de nos patients, soit dans 38,46% des cas, dans 43% chez LESOIN [59], et 52,8% chez TAMAKI [65].

b. Les paralysies oculomotrices :

- Paralysie du III (nerf oculomoteur commun) associant un ptosis, un strabisme, une paralysie des droits supérieur, inférieur et médian, et une mydriase aréactive.

Cette atteinte est retrouvée dans 28% des cas chez EL KHALIDI [62], 8% chez LESOIN [59], et chez 7 de nos patients soit dans 26,92% des cas dans notre série.

- Paralysie du IV (nerf trochléaire) entraînant une diplopie maximale dans le regard vers le bas et le dehors du côté sain. [3]

- Paralysie du VI, liée à l'HTIC, sans valeur localisatrice. Retrouvée également chez 7 de nos patients, soit dans 26,92% des cas.

Ces paralysies peuvent être associées, ce qui était le cas dans notre série.

c. Le nystagmus retractorius :

C'est un signe clinique rare, ayant une valeur localisatrice pour la région prétectale, et serait pathognomonique des tumeurs de la région pinéale. Ce n'est pas un véritable nystagmus, il se définit par une rétraction en saccades des globes oculaires à l'intérieur de l'orbite avec un retour lent. Il est habituellement déclenché par des tentatives d'élévation ou de convergence. Il est bien mis en évidence par la manœuvre qui consiste à fixer ses pieds en position debout et à brusquement lever la tête pour regarder l'horizon. [5] Son appellation anglo-saxonne est « convergence-retraction-nystagmus ».

Etant rare, aucun cas n'a été retrouvé dans notre série ni dans celle de KISSOU [61], 1% dans celle de LESOIN [59].

En revanche, un nystagmus horizontal a été noté chez 4 de nos patients, soit dans 15,38% des cas.

d. Le signe d'Argyll Robertson :

Décrit en 1869 par Douglas Argyll Robertson, ce signe se définit par une anomalie pupillaire bilatérale associant :

- un myosis permanent bilatéral, pupilles irrégulières, inégales (« vilain myosis ») ne réagissant pas à la lumière ;
- abolition du réflexe photomoteur : on éclaire l'œil et on observe la réponse homolatérale (réflexe photomoteur direct), et la réponse controlatérale (réflexe photomoteur consensuel), puis la mydriase relative qui apparaît à l'extinction de la lumière ;
- conservation du réflexe de syncinésie accommodation-convergence. Ce réflexe s'étudie en faisant loucher le sujet sur le doigt de l'examineur. C'est entre 40cm et 10cm que se produit la convergence la plus nette. Celle-ci s'accompagne d'un myosis bilatéral qui se relâchera lorsque le sujet abandonnera la convergence ;
- pas de trouble visuel.

Il traduit une atteinte de la commissure blanche postérieure. [5]

Ce signe n'a pas été retrouvé dans la série de KISSOU [61], et a été présent dans 25% des cas chez LESOIN [59]. Aucun cas non plus dans notre série.

e. L'atteinte du champ visuel :

- Hémianopsie latérale homonyme, qui traduit une atteinte des voies optiques rétro chiasmatiques (bandelette optique ou corps genouillé latéral). Rarement

retrouvée dans les séries de littérature : Aucun cas dans notre série, 4% chez LESOIN [59] et 15,2% chez EL KHALIDI [62].

- Hémianopsie bitemporale, par atteinte du chiasma optique lorsque le 3^{ème} ventricule est très dilaté et qu'il bombe dans la citerne opto-chiasmatique ou par lésion synchrone sellaire.

f. Anomalies du fond d'œil :

Dans notre série l'œdème papillaire était présent chez 8 patients soit dans 30,76% des cas. Ce taux était de 50% chez KISSOU [61] , 85% chez EL KHALIDI [62] , 60% chez LESOIN [59].

Le fond d'œil peut montrer également une atrophie optique dans les formes évoluées. Elle a été notée chez un seul cas dans la série de KISSOU [61] soit dans 8,33% des cas, et chez 16% des cas dans celle de LESOIN [59]. Dans notre série, l'atrophie chorio-rétinienne a été objectivée chez un seul patient (cas n°7) soit 3,84%.

g. Le syndrome périaqueducal :

Il associe le syndrome de Parinaud au nystagmus retractorius, à des anomalies pupillaires et à une rétraction de la paupière supérieure.

3. Signes neuro-endocriniens :

Ils sont fréquemment retrouvés et justifient un bilan endocrinien pré-opératoire systématique.[4] Ces troubles sont le plus souvent la résultante d'une compression de la région hypothalamique par la tumeur pinéale. Il peut s'agir d'un diabète insipide, de puberté précoce, d'hyponatrémie neurogène ou d'insuffisance antéhypophysaire.

a) Le diabète insipide :

Il semble être le plus fréquent des endocrinopathies rencontrées. C'est surtout la plus précoce, précédant souvent les signes ophtalmologiques et neurologiques.

Inaugurant le tableau clinique dans 10% des cas, le diabète insipide accompagne surtout le pinéalome mais jamais une tumeur non spécifique. Il se traduit par :

- Un syndrome polyuro-polydipsique avec soif intense. La polyurie persiste malgré restriction hydrique.
- Un état biologique d'hypermnatrémie et hypotonie urinaire. [63]

Le diabète insipide est longtemps compensé, une modalité évolutive doit être retenue dans le cadre des diabètes insipides d'origine tumorale. Il s'explique par l'atteinte du récessus inférieur ou antérieur du 3^{ème} ventricule, ou par atteinte des noyaux hypothalamiques sécréteurs d'ADH, éventuellement par une lésion de l'axe hypothalamo neuro-hypophysaire :

- soit par invasion tumorale directe ;
- soit par dilatation du 3^{ème} ventricule.

Le syndrome polyuro-polydipsique accompagné d'épisode de déshydratation et d'hypermnatrémie peut aboutir dans certains cas au coma.

Parfois la polyuro-polydipsie disparaît spontanément et elle est suivie d'une hypernatrémie. L'explication de ce fait semble être la destruction du centre hypothalamique de la soif au cours de la croissance tumorale

Le nom d'hypermnatrémie neurogène est réservé pour les cas d'hypermnatrémie sans déshydratation, sans perturbation de la synthèse d'ADH, avec une fonction rénale normale. [71]

Les cas de diabète insipide retrouvés dans notre série étaient de deux (patient n°18, n°22) soit 7,69% se traduisant cliniquement par un syndrome polyuro-polydipsique. Ce taux était de 8,3% dans la série de KISSOU [61] , 12% dans celle de LESOIN [59] , 6% pour ALEXANDER [6] , et 44,4% pour TAMAKI [65].

b) La puberté précoce :

C'est un signe aussi classique que rare et suspecté lorsque les caractères sexuels sont développés avant 9 ans chez la fillette et avant 11 ans chez le garçon.

La puberté précoce paraît ne toucher que le sexe masculin [72]. Elle associe une pilosité axillaire, accélération de l'âge osseux, accompagné plus ou moins rapidement de l'ossification des cartilages de conjugaison, hypertrophie musculaire, développement testiculaire aussi bien de la fonction exocrine que de la fonction endocrine.

Trois mécanismes sont évoqués : [3]

- L'inhibition de l'effet anti-gonadotrope de la glande pinéale ;
- L'envahissement du diencéphale avec destruction de la fonction inhibitrice sexuelle ;
- La production ectopique de gonadotrophines par la tumeur, surtout dans les tumeurs germinales sécrétant de la bêta HCG comme le choriocarcinome.[73]

L'HCG est une substance LH-like qui paraît suffisante à induire une sécrétion majorée de la testostérone, alors qu'il faut une action concomitante de LH et FSH pour augmenter la sécrétion d'œstrogène. Ce fait permet d'expliquer la prédominance masculine de ce type de manifestation.

Ce signe n'a été retrouvé dans aucun cas de notre série, comparé à 1% dans celle de LESOIN [59] , 10% dans celle de ROUTH [68].

c) L'hypogonadisme : [3]

C'est une complication fréquente des lésions pinéales de l'adulte, mais beaucoup plus rare chez l'enfant, avec également une prédominance masculine. Lié à une atteinte hypothalamique par compression ou à une hyperactivité pinéale.

Les caractères sont variables :

- chez l'enfant, il se manifeste par un retard ou absence pubertaire et/ou un retard statural.

- Chez l'adulte, il s'agit d'une régression des caractères sexuels secondaires, tout spécialement la pilosité, aménorrhée chez la femme, diminution de la taille testiculaire chez l'homme.

Dans une large série de patients présentant des tumeurs à cellules germinales avec une composante supra-sellaire, 93% des filles âgées de plus de 12 ans avaient une aménorrhée secondaire, et 33% des patients âgés de moins de 15 ans avaient un arrêt de croissance. [73]

On n'a noté aucun cas d'hypogonadisme dans notre série.

d) L'insuffisance antéhypophysaire :

Dernière complication des endocrinopathies des tumeurs de la région pinéale. Il s'agit soit d'un panhypopituitarisme pouvant atteindre tous les axes (gonadotrope, thyrotrope, somatotrope, corticotrope), soit de manifestations dissociées. Souvent purement biologique, et donc mieux apprécié par la mise en œuvre d'exams biologiques systématiques.

Sa fréquence de survenue est variable selon les séries de la littérature. Un seul cas d'insuffisance antéhypophysaire biologique retrouvé dans notre série, soit dans 3,84% des cas, et ce chez la patiente n°1.

4. Signes neuropsychiques :

- Syndrome frontal, proportionnel à la sévérité de l'HTIC.
- Troubles mnésiques en faveur d'une lésion du fornix et de l'hippocampe, retrouvés chez notre patient n°10.

- Troubles du comportement émotionnel, de l'affectivité (agressivité, indifférence affective...), du sommeil, de la vigilance. Tel le cas du patient n°12 qui s'était présenté en consultation pour des troubles psychiques à type d'indifférence et d'isolement, puis de fugues à répétition et enfin de tentative d'autolyse.

5. Manifestations en rapport avec des métastases loco-régionales :

Ces manifestations (par dissémination par voie liquidienne dans les espaces sous-arachnoidiens en particulier au niveau spinal) sont relativement fréquentes, mais le plus souvent latentes, responsables d'un tableau de compression médullaire. Les manifestations en rapport avec des métastases extra-névrauxiques (parfois secondaires à la mise en place d'une dérivation ventriculo-péritonéale) sont beaucoup plus rares.

Toutes les formes malignes, en particulier celles des tumeurs germinales, sont susceptibles de disséminer et justifient de ce fait un bilan d'extension, notamment rachidien.

6. Autres types de manifestations :

- Troubles de l'appétit et de l'équilibre pondéral conduisant à l'obésité ou à l'amaigrissement.
- Trouble de l'équilibre glycémique.
- Troubles neurovégétatifs (dysrégulation thermique, troubles vasomoteurs, troubles cardio-respiratoires, altérations gastro-intestinales).

D - Examens paracliniques :

I - Imagerie :

Le diagnostic des tumeurs de la région pinéale est radiologique, la clinique étant généralement peu spécifique, puisque le syndrome d'HTIC accompagne la plupart des tumeurs cérébrales. Ce syndrome associant variablement céphalées, vomissements et troubles visuels, est rarement complet au début et s'aggrave progressivement, conduisant à la prescription d'une TDM qui pose le diagnostic.

La présence d'un diabète insipide doit faire rechercher une atteinte neuro-hypophysaire associée, par IRM ou mieux par visualisation endoscopique du plancher du 3^{ème} ventricule. [74]

L'imagerie pré-opératoire des tumeurs de la région pinéale permet également de proposer un diagnostic histologique, reposant sur les caractéristiques du signal et les caractéristiques morphologiques. [20]

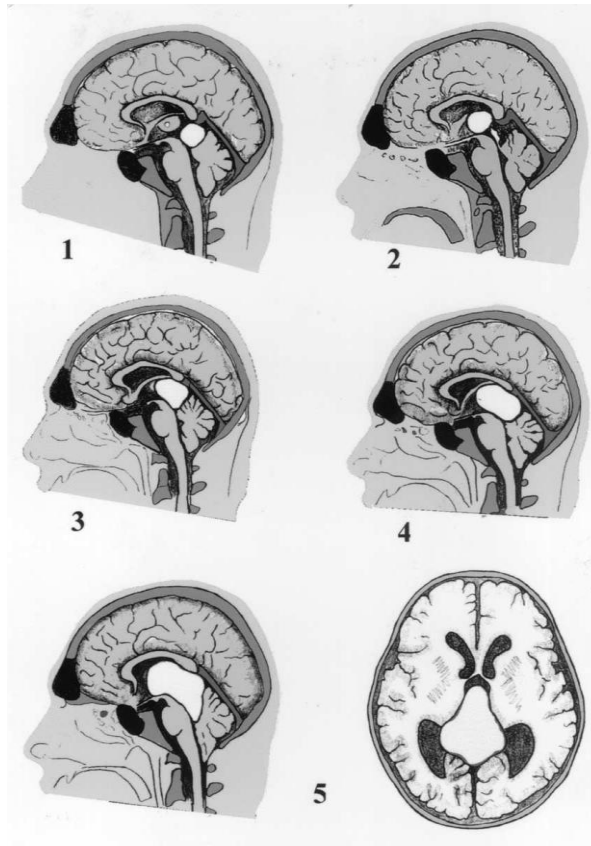


Fig. 27: Taille des tumeurs de la région pinéale, et leurs rapports avec les structures de voisinage.[63]

1 et 2 : tumeur de petite taille (Diamètre $< 2,5\text{ cm}$). 3 : tumeur de taille moyenne ($D < 4\text{ cm}$). 4 : tumeur de grande taille ($D > 4\text{ cm}$). 5 : volumineuse tumeur ($D > 6\text{ cm}$).

1. La tomодensitométrie :

La TDM est une technique d'exploration rapide, facile et sensible. Elle constitue la méthode de choix pour le diagnostic initial des tumeurs de la région pinéale. Elle est réalisée avant et après injection de produit de contraste.

Elle permet un diagnostic topographique précis avec, toutefois, une approche du diagnostic histologique.

La TDM pose le diagnostic de tumeur de la région pinéale en montrant une masse dans la citerne quadrigéminale, avec généralement une hydrocéphalie triventriculaire par compression de l'aqueduc mésencéphalique.

La TDM permet de préciser les caractéristiques morphologiques des tumeurs de la région pinéale : taille, forme, limites, présence de calcifications, densité, caractère homogène ou non, type de rehaussement. Rappelons que la glande pinéale normale prend le contraste de façon importante car ne possède pas de barrière hémato-encéphalique.

Elle évalue également l'extension, les rapports, la présence d'autres localisations et le retentissement sur le système ventriculaire.

La TDM est encore très utilisée du fait de ses avantages :

- son coût
- sa plus grande disponibilité,
- sa facilité technique, rapide et réalisable en cas de contre-indications à l'IRM ou de difficultés à sa réalisation (claustrophobie, ventilation artificielle, manque de coopération),
- sa nette supériorité dans la détection et la caractérisation des calcifications, en particulier celles de petite taille non visibles en IRM. La détection de ces calcifications varie avec l'âge. Une calcification fera alors évoquer une tumeur de la région pinéale si :
 - elle existe avant l'âge de 5- 6 ans ;
 - son diamètre dépasse 10mm ;
 - sa position n'est pas centrale et médiane ;
 - son aspect est anormal : striée, linéaire, curviligne ou constituée de micro-calcifications multiples. [9]

La TDM a aussi des inconvénients par rapport à l'IRM :

- c'est une technique irradiante,
- elle est moins performante pour l'analyse des tumeurs isodenses, et pour l'évaluation de l'extension tumorale.

L'arrivée de la TDM multibarettes a réduit de façon notable l'handicap de la TDM par rapport à l'IRM en permettant la réalisation de coupes très fines, de l'angio-TDM et des reconstructions multiplanaires.

a. L'aspect pathologique :

La TDM visualise la masse qui peut être hypo, normo ou hyperdense avant et après l'injection du produit de contraste. Les calcifications tumorales siègent au sein de la tumeur en dehors du siège habituel des calcifications pinéales normales et commissurales. La tumeur peut donner des signes indirects, par compression des structures voisines, à type de refoulement, de déviation ou d'effacement des citernes quadrigéminales et des angles ponto-cérébelleux. Elle peut modifier la taille et la position du 3^{ème} ventricule surtout dans sa partie postérieure. On peut observer aussi une dilatation de ventricules latéraux avec hypodensité péri-ventriculaire qui traduit une hydrocéphalie active.

b. Approche du diagnostic histologique :

Bien que ce soit une technique sensible, la TDM n'offre pas de spécificité tissulaire et le diagnostic du type reste du ressort de l'examen anatomo-pathologique. Néanmoins, l'association de l'âge, du sexe, du taux des marqueurs tumoraux et de certaines caractéristiques TDM, permet d'extraire les signes évocateurs des différents types tumoraux.

b-1) Les tumeurs germinales :

Aucune caractéristique scanographique ne permet de différencier entre un germinome, un choriocarcinome, un carcinome embryonnaire et une tumeur du sinus endodermique localisée dans la région pinéale.

** Le germinome :*

Il se présente en TDM comme une tumeur spontanément hyperdense par rapport au reste du parenchyme cérébral. Après injection du produit de contraste (PDC), son rehaussement est intense et homogène. [44] Il peut contenir des calcifications, qui seraient plus fréquentes dans le germinome que dans les autres tumeurs de la région pinéale mais qui ne sont pas très spécifiques. Il s'agit en général d'une grosse calcification engluée dans la tumeur. Les limites de la lésion sont généralement précises, mais peuvent être floues. L'œdème péritumoral est rare.

Aucun signe TDM ne permet de distinguer le germinome lorsqu'il est unique des autres tumeurs de la région pinéale.

Sur 32 germinomes purs, KONOVALOV et PITSKELAMI [63] notent dans 43% des cas un aspect pathognomonique en « ailes de papillon » en TDM, lié à une infiltration sous-épendymaire des 2 thalami, avec une grosse calcification médiane. Ce signe a également été retrouvé dans un seul germinome sur 5 dans la série de SBIHI [76].

La localisation synchrone au niveau de la région neurohypophysaire doit faire évoquer le diagnostic de germinome en premier, en particulier s'il s'agit d'un adolescent de sexe masculin. [77] C'était en effet le cas de notre jeune patient n°22 âgé de 16 ans, chez qui la TDM avait objectivé un germinome se présentant comme un processus nodulaire suprasellaire mésencéphalique isodense, grossièrement arrondi, de 13mm sur 12mm de diamètre, se rehaussant légèrement après injection de PDC,

n'entraînant pas de réaction osseuse au niveau de la selle turcique sur les clichés en fenêtre osseuse.

Le germinome du cas n°9 s'est présenté comme un processus de densité mixte kystique et tissulaire d'environ 2 cm de grand axe, bien limité avec calcification de siège épiphysaire, se rehaussant après injection de PDC, arrivant en haut jusqu'au contact du récessus du 3^{ème} ventricule, et présentant une extension sous tentorielle vers la protubérance annulaire, responsable d'une importante dilatation biventriculaire active.

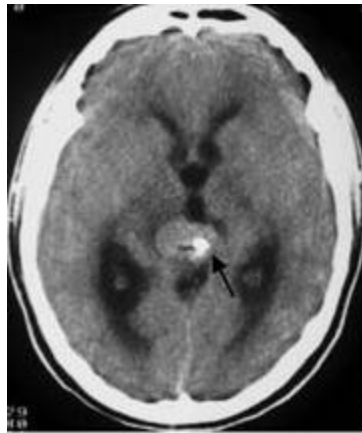


Fig.28: Germinome : TDM en coupe axiale, la masse apparaît hyperdense avec calcification (flèche).

* Le tératome :

Son aspect radiologique est caractéristique. C'est une tumeur généralement volumineuse, bien limitée, ayant tendance à être multilobulé « en nid d'abeille », à densité mixte, contenant de multiples kystes, de la graisse et des calcifications à un degré variable. La prise de contraste après injection de PDC se fait de façon hétérogène, car seule la partie tissulaire se rehausse. La détection de la graisse est plus rare dans les tératomes intracrâniens par rapport aux autres localisations et n'est présente que dans les tératomes bénins. Il peut se compliquer d'une rupture tumorale avec dissémination méningée secondaire. [85]

Le tératome immature est moins bien limité et plus invasif que le tératome mature et ne contient pas ou peu de graisse.

* Le choriocarcinome, le carcinome embryonnaire et la tumeur du sinus endodermique :

Se présentent comme une masse spontanément hyperdense avec prise intense de contraste sans calcifications. [3]

Le caractère hétérogène, les composantes nécrotiques et hémorragiques, les limites floues, l'œdème péritumoral, l'envahissement local et métastatique sont des critères de malignité qui peuvent être retrouvés.

b-2) Les tumeurs du parenchyme pinéal :

* Le pinéaloctome :

La TDM ne semble pas spécifique pour le diagnostic de cette tumeur. Elle montre une masse bien limitée, isodense, avec prise de contraste homogène et importante. Parfois avec des calcifications tumorales.

Dans la série de CHIECHI [78], les pinéaloctomes étaient des tumeurs denses et arrondies, avec des calcifications périphériques. 5 pinéaloctomes sur 7 prenaient le contraste de façon hétérogène. Dans les 2 cas décrits par NAKAMURA [79], le rehaussement était homogène. Sur les 2 cas de pinéaloctome dans la série de SBIHI [76], l'un était petit, arrondi, bien limité, isodense, contenant de très fines calcifications et prenant le contraste de façon homogène, tandis que l'autre était plus volumineux, polylobé, hyperdense, hétérogène et contenant de grosses calcifications. Enfin, les trois pinéaloctomes relevés dans la série de KISSOU [61] étaient des lésions hyperdenses spontanément, rehaussées fortement par le PDC, avec présence de calcifications.

Dans notre série, le pinéaloctome à prolifération astrocytaire grade II retrouvé chez le patient n°15 s'est présenté comme un processus lésionnel isodense prenant entièrement le contraste de façon modérée et hétérogène, contenant en son sein une petite calcification (tumorale ? de la glande pinéale ?), bombant dans le 3^{ème} ventricule et comprimant l'aqueduc de Sylvius entraînant ainsi une dilatation triventriculaire d'amont, avec discrets signes de résorption trans-épendymaire.

Dans une étude réalisée sur une série de 11 cas de tumeurs du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire [113], 5 patients présentaient à la TDM des calcifications caractéristiques des tumeurs du parenchyme pinéal, toutes les tumeurs étaient hypointenses en T1, hyperintenses en T2, et après injection du produit de contraste, 10 tumeurs se sont rehaussées de façon hétérogène, et une de façon homogène.

* Le pinéoloblastome :

Pour CHANG [80] cette lésion se présente comme une masse avec une densité mixte, non calcifiée et légèrement rehaussée par le produit de contraste. De même que pour KISSOU [61].

Selon CHIECHI [78], les pinéoloblastomes sont des tumeurs volumineuses, lobulées et contiennent moins de calcifications que les pinéaloctomes.

Les 3 pinéoloblastomes décrits par NAKAMURA [79] se sont présentés comme des tumeurs lobulées, à limites irrégulières et floues, prenant le contraste de façon hétérogène et envahissant les structures adjacentes.

Dans notre série, le pinéoloblastome du patient n°4 s'est présenté comme un processus de la ligne médiane, se projetant au niveau de la loge pinéale, d'échostructure hétérogène, franchement rehaussé de façon hétérogène après injection du produit de contraste. Il refoulait le 3^{ème} ventricule en avant et réalisait une hydrocéphalie biventriculaire active. Pour le patient n°13, il s'agissait d'une formation

nodulaire bilobée bien limitée spontanément hyperdense, siégeant au niveau de la partie postéro-latérale gauche du 3^{ème} ventricule, de 3,5 cm sur 3 cm, prenant légèrement le contraste d'une manière homogène, responsable d'un effet de masse sur l'aqueduc de Sylvius et d'une hydrocéphalie triventriculaire active en amont. Chez le patient n°20, le pinéaloblastome s'est présenté comme un processus lésionnel de densité tissulaire hétérogène, comportant une zone spontanément dense majoritaire, rehaussée de manière prononcée après injection de PDC, ainsi qu'une petite zone hypodense non modifiée par le PDC, et enfin des calcifications arrondies. Ce processus était responsable d'une dilatation triventriculaire d'amont avec présence de signes de résorption trans-épendymaire. En avant, il bombait dans le 3^{ème} ventricule et présentait en arrière un rapport étroit avec les veines cérébrales internes, et réduisait de façon considérable la citerne péri-mésencéphalique.

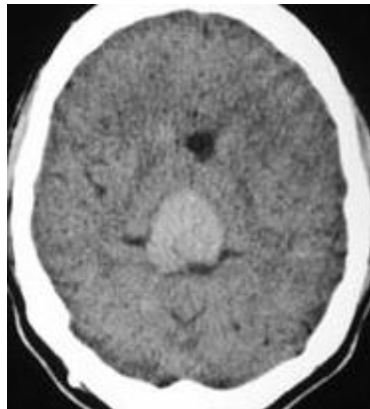


Fig.29: TDM d'un pinéaloblastome montrant une image solide avec prise intense et homogène de contraste

b-3) Les tumeurs gliales :

Ces lésions se voient comme une masse hypo à isodense, parfois inhomogène, avec prise de contraste modérée à intense, les calcifications sont rares. Les kystes et l'œdème péri tumoral peuvent se voir.

Dans la série de KISSOU [61], les gliomes étaient iso à hypodenses, ont pris le contraste de façon intense et variable (homogène : bas grade ; hétérogène : haut grade), avec présence de calcifications dans un cas.

Dans notre série, l'épendymome malin retrouvé chez le patient n°19 s'est présenté comme une masse tissulaire de 4 cm de diamètre, présentant un prolongement dans la région paramédiane droite, se rehaussant après injection de PDC, comportant des calcifications, et entraînant une hydrocéphalie triventriculaire. L'astrocytome bénin grade II de la patiente n°25 s'est présenté comme une lésion hypodense mésencéphalique, de 3,2 cm sur 4,5 cm, exerçant un effet de masse sur l'aqueduc de Sylvius. Pour la patiente n°11, l'astrocytome malin grade III s'est présenté comme un processus lésionnel isodense hétérogène renfermant quelques hypodensités bien limitées siégeant en arrière du 3^{ème} ventricule et en avant de la glande pinéale, peu rehaussé par le PDC et responsable d'une dilatation triventriculaire. Enfin la tumeur mixte oligoastrocytaire grade 3 retrouvée chez la patiente n°1 s'est présentée comme un petit processus spontanément hyperdense, finement calcifié, faisant saillie dans la lumière du 3^{ème} ventricule, ne présentant pas de rehaussement après contraste, et responsable d'une dilatation triventriculaire.

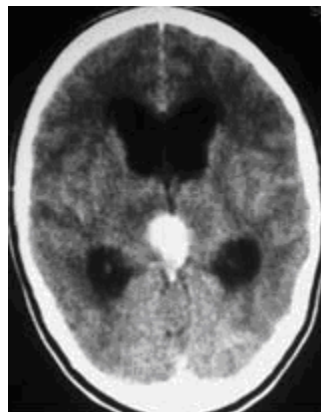


Fig.30: TDM d'un astrocytome en coupe axiale avec injection de produit de contraste. Notez le caractère solide et la prise intense de contraste avec l'hydrocéphalie.

b- 4) Les kystes de la glande pinéale :

Leur contenu est liquidien homogène, ils sont difficiles à voir en TDM car ils sont isodenses par rapport au LCR, mais ils sont parfois calcifiés.

b- 5) Les métastases :

En TDM la tumeur se rehausse après injection de PDC.

2. L'imagerie par résonance magnétique :

Technique coûteuse, ne faisant pas appel aux radiations, elle fait espérer des diagnostics plus précoces et surtout l'établissement de diagnostics différentiels.

Elle est réalisée sans et avec injection de produit de contraste : chélate de gadolinium, et selon des séquences pondérées en T1, en T2 et en FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*), en coupes frontales, sagittales et axiales.

L'apport principal de l'IRM grâce à la réalisation d'images dans les plans multiples, est de montrer l'extension complète de la tumeur et l'infiltration thalamique ou pédonculaire.

La contribution de l'IRM au diagnostic étiologique se heurte à la non visualisation des calcifications pinéales.

L'IRM permet :

- de détecter des tumeurs de petit volume ;
- de localiser l'épicentre de la masse et parfois son origine ;
- d'analyser les rapports de la tumeur avec les structures adjacentes ;
- de caractériser les différents tissus qui constituent la tumeur par l'étude de leur temps de relaxation et ainsi individualiser certaines catégories de tumeurs pinéales ;

- préciser l'envahissement des parois du 3^{ème} ventricule de même que la prédominance sus ou sous-tentorielle de cet envahissement ;
- de visualiser les voies d'écoulement du LCR ;
- grâce aux coupes coronales et sagittales, de mieux appréhender le diagnostic de méningiome, en montrant l'attache tentorielle de la tumeur ;
- de visualiser les structures vasculaires cachées par le rehaussement tumoral en TDM, notamment les structures veineuses de la région de l'ampoule de Galien susceptibles d'être à l'origine de complications après biopsie ou chirurgie.

a. L'aspect pathologique :

Classiquement, la tumeur de la région pinéale est iso, hypo ou hyperintense en séquence T1. Il existe un hypersignal hétérogène en séquence T2. La prise de contraste de gadolinium est, soit homogène et intense, bien limitée, soit inhomogène avec des zones kystiques ou nécrotiques. Rarement, on observe des calcifications. Toute lésion kystique de la région avec une paroi fine prenant peu le contraste peut poser un problème diagnostique avec un kyste de la glande pinéale remanié. De ce fait, sur l'examen initial, il faut impérativement mesurer les dimensions perpendiculaires de la tumeur dans les trois plans de l'espace. L'IRM permet également de déceler des lésions bifocales, pinéale et suprasellaire, qui sont en faveur d'une tumeur germinale.

[5]

b. Approche du diagnostic histologique :

b- 1) Les tumeurs germinales :

* Le germinome :

C'est une tumeur ronde ou lobulée, bien limitée, en général isointense ou légèrement hypointense par rapport à la substance grise en T1, et isointense à discrètement hyperintense en T2. [81],[44] Il est à prédominance solide, en rapport avec sa forte densité cellulaire. Il se rehausse de façon intense et relativement homogène au niveau de sa partie charnue. Les germinomes, connus comme étant des tumeurs homogènes, sont en réalité légèrement hétérogènes, en raison de la présence de petits hypersignaux en T2 correspondant à des microkystes. [82] Il faut toujours rechercher une seconde localisation tumorale au niveau de la ligne médiane, le plus souvent dans le récessus antérieur du 3^{ème} ventricule, spécifique du diagnostic. [85]

Dans la série de KISSOU [61], les lésions sont apparues hypo à isointenses en T1, et iso à hyperintenses en T2, avec prise de contraste homogène et intense.

Dans notre série, le germinome à double localisation retrouvé chez le patient n°22 s'est présenté comme un processus infundibulaire en hyposignal T1, hypersignal T2, se rehaussant en périphérie après injection de gadolinium, ainsi qu'un autre processus tumoral siégeant au niveau de la région pinéale en isosignal T1 et hypersignal T2, prenant le contraste de façon intense et homogène et refoulant la grande veine cérébrale en haut. Quant au germinome du patient n°9, il s'est présenté comme un processus lésionnel de 38 mm sur 46mm dans ses diamètres transverses et s'étendant sur une hauteur de 42 mm, de signal hétérogène, comportant des zones en hyposignal T1 devenant en hypersignal T2, et d'autres en hypersignal franc T1 s'accroissant en T2. Il comportait une zone en asignal T1 et T2 en rapport avec une calcification pinéale. Il s'est rehaussé faiblement après injection de gadolinium. Sur le plan topographique, il a intéressé la lame tectale, la glande pinéale et le frein de la

valvule de Vieussens, amputant ainsi l'angle supérieur du 4^{ème} ventricule. En haut et en avant, il faisait saillie dans la lumière du 3^{ème} ventricule, effaçant le récessus pinéal. Il écrasait l'aqueduc de Sylvius entraînant une dilatation des cavités ventriculaires sus-jacentes avec signes de résorption trans-épendymaire. En haut et en arrière, il comblait la citerne supravermienne et arrivait au contact de la veine de Galien et du sinus droit effleurant le splenium du corps calleux. Latéralement, il arrivait au contact des noyaux postérieurs des thalami. Enfin, il refoulait le vermis supérieur vers le bas.

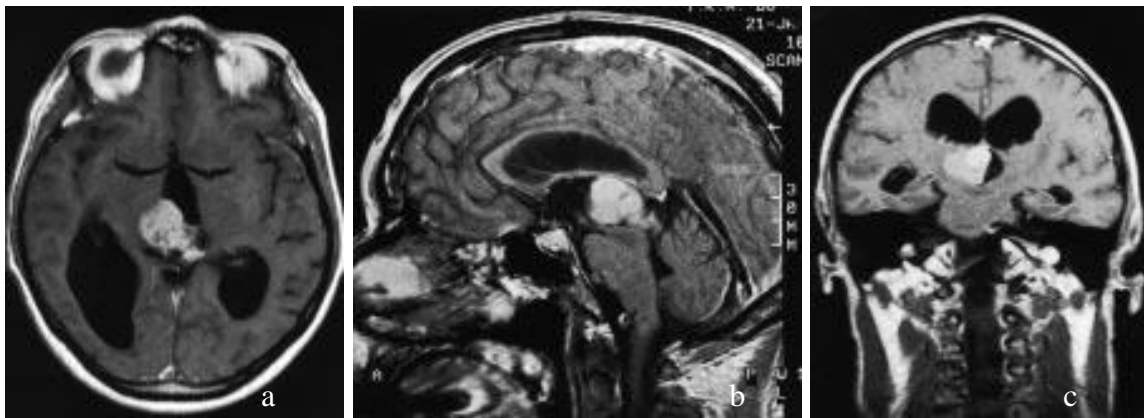
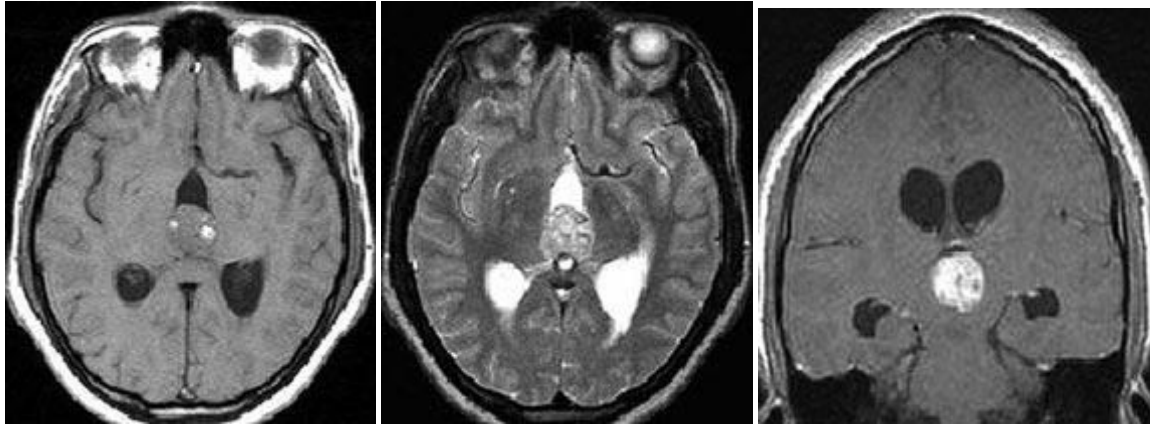


Fig.31 : Germinome.

- A. Imagerie par résonance magnétique, coupe axiale, séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium.
- B. Imagerie par résonance magnétique, coupe sagittale, séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium.
- C. Imagerie par résonance magnétique, coupe coronale, séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium. Noter l'aspect bien limité et non infiltrant de la tumeur.



a

b

c

Fig.32: Germinome pinéal. Lésion arrondie et à contours nets, en isosignal T1 et T2 par rapport à la substance grise, se rehaussant de façon intense après injection de chélate de gadolinium.

a : coupe axiale T1, b : coupe axiale, c : coupe coronale T1 après injection.[85]

* Le tératome :

La tumeur est hétérogène, avec des signaux graisseux (hypersignal en T1 et hyposignal en T2), kystiques (hyposignal en T1 et hypersignal en T2), et calciques. Après injection de gadolinium, la prise de contraste est hétérogène sans aucune spécificité au sein des tissus solides ou aux bords limitant les espaces kystiques.

Seul le caractère hétérogène avec ces multiples composantes tissulaires aide dans le diagnostic radiologique de cette tumeur.

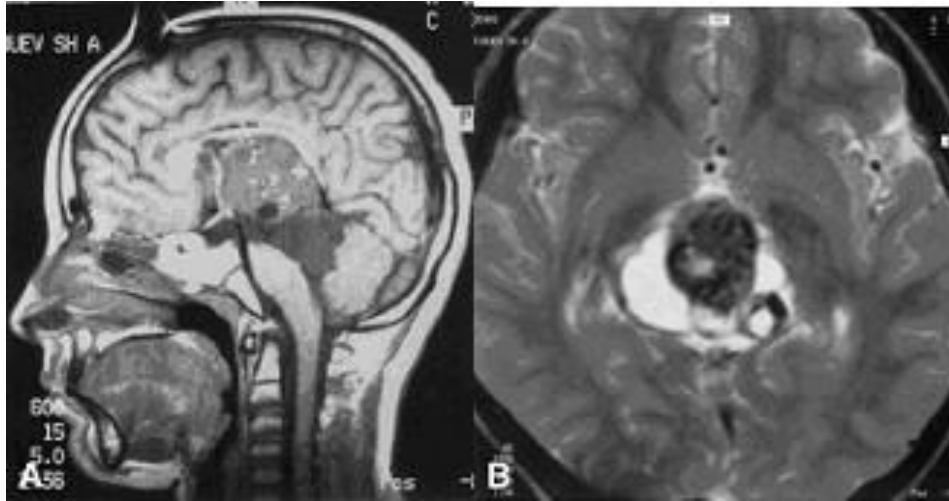
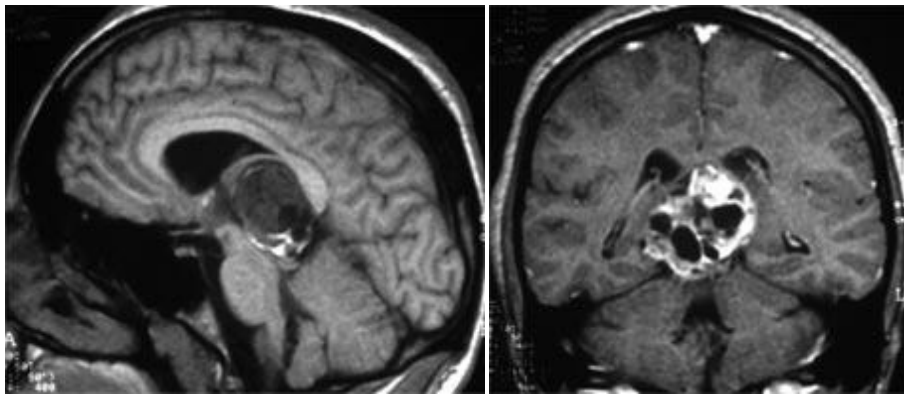


Fig.33: IRM en séquence T1(A) et séquence T2 (B) d'un patient avec un large tératome de la RP et du V3



a

b

Fig.34: Tératome pinéal. Tumeur relativement volumineuse, hétérogène avec des zones de signal graisseux (hypersignal en T1), kystiques (hypersignal en T2) et avec des portions charnues. a: coupe sagittale en T1, b: coupe coronale en T1 après injection. [85]

* Le choriocarcinome, le carcinome embryonnaire et la tumeur vitelline :

En IRM elles sont isointenses en T1 et hyperintenses en T2, prenant le contraste de façon hétérogène.

Le choriocarcinome, étant hautement vascularisé, il présente fréquemment une hémorragie subaiguë avec des zones hémorragiques en hypersignal T1 et T2 et hyposignal très intense écho de gradient T2. [85]

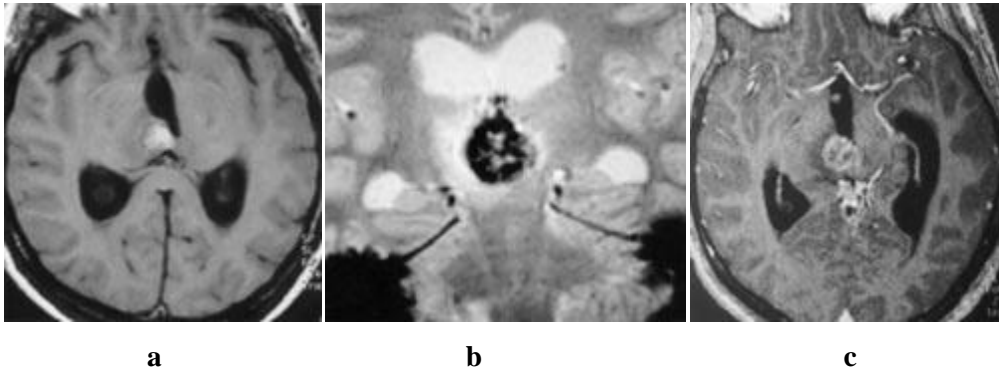


Fig.35: Choriocarcinome. Lésion pinéale hypersignal central T1 hétérogène, avec un petit liseré en hyposignal et un hypersignal périphérique en T2 correspondant à de l'œdème. En écho de gradient, il existe un net hyposignal caractérisant le contenu hémorragique de la lésion. a: coupe axiale en T1. b: coupe coronale en écho de gradient T2. c: coupe axiale en T1 après injection.

[85]

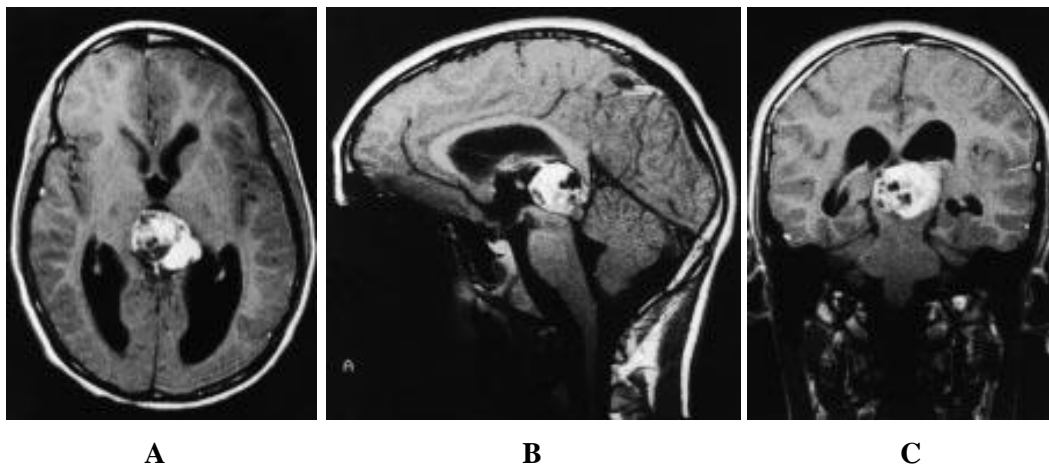


Fig.36 : Carcinome embryonnaire.

A. Imagerie par résonance magnétique, coupe axiale, séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium.

B. Imagerie par résonance magnétique, coupe sagittale, séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium.

C. Imagerie par résonance magnétique, coupe coronale, séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium. Noter la prise de contraste hétérogène et les zones de nécrose.

b-2) Les tumeurs du parenchyme pinéal :

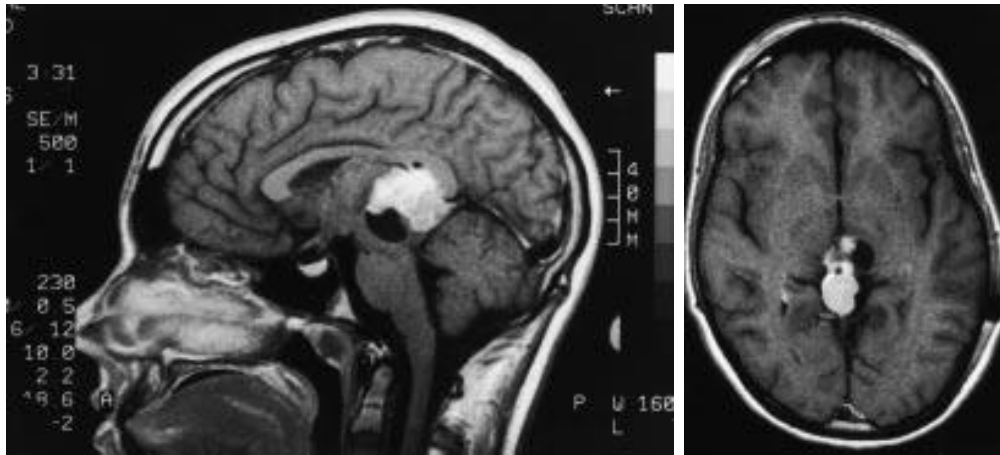
** le pinéaloctome :*

En IRM, il apparaît arrondi, iso à hyposignal en T1, iso à hypersignal en T2, prenant le contraste de façon homogène comme les germinomes. La dissémination le long du LCR est rare. [85]

Selon NAKAMURA [79], ce sont des tumeurs arrondies ou discrètement lobulées, bien limitées, en iso ou légèrement hyposignal T1 par rapport à la substance grise, légèrement hyperintenses en T2, avec un rehaussement intense et homogène, comprimant la lame tectale.

Dans la série de REIS [58], cette lésion est apparue en isosignal en T1 et en T2, hétérogène, ayant pris le contraste de façon intense.

Dans notre série, le pinéaloctome à prolifération astrocytaire grade II du patient n°15 s'est présenté comme un volumineux processus tissulaire de 2,5 cm de hauteur sur 2 cm en antéro-postérieur, bien encapsulé à structure lobulée, développé dans le 3^{ème} ventricule, obstruant l'aqueduc de Sylvius et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire. Il s'est rehaussé fortement et partiellement laissant apparaitre un nodule lobaire inférieur en isosignal au parenchyme cérébral après injection de gadolinium.



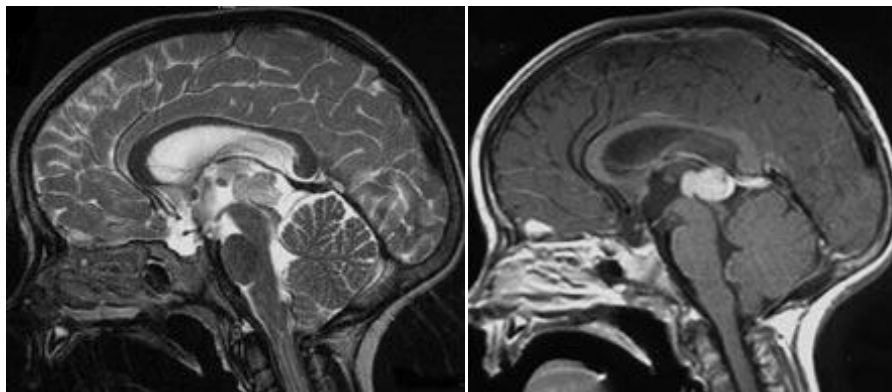
A

B

Fig.37 : Pinéaloctome.

A. Imagerie par résonance magnétique, coupe sagittale, séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium.

B. Imagerie par résonance magnétique, coupe axiale, séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium. Noter la présence d'une partie kystique dans la tumeur.



a

b

Fig.38: Pinéaloctome. Lésion centrée sur la glande pinéale bien régulière avec des limites nettes en discret hyposignal T1, isosignal en T2 par rapport à la substance grise, se rehaussant intensément et de façon homogène après injection. Cet aspect radiologique ressemble à celui du germinome. a : coupe sagittale en T2, b : coupe sagittale en T1 après injection de chélates de gadolinium.[85]

* Le pinéaloblastome :

Il est plutôt lobulé irrégulier, de signal variable en T1, en hypersignal en T2, se rehaussant de façon hétérogène et semble envahir les structures avoisinantes (corps calleux, vermis, thalamus) ce qui est en faveur du pinéaloblastome. La dissémination possible le long du LCR impose la réalisation de l'étude complète de l'axe cérébrospinal. [85] Il se distingue par sa forme irrégulière et sa grande taille (supérieure à 4 cm) [73].

REIS [58] a décrit cette lésion comme étant en isosignal en T1 et en T2, avec un aspect lobulé et des zones kystiques.

Le pinéaloblastome de la série de KISSOU [61] s'est présenté comme une lésion en hyposignal en T1 et en hypersignal en T2, avec une prise hétérogène de contraste.

Dans notre série, le pinéaloblastome retrouvé chez le patient n°13 s'est présenté comme un processus d'allure extra axiale, comblant les citernes quadrijumelles, de nature tissulaire, de signal intermédiaire en T1 et T2, avec des contours lobulés, mesurant globalement 40 mm sur 34 mm sur 41 mm de diamètre, se rehaussant de façon intense et homogène après injection de gadolinium avec des limites nettes. Il était entouré par endroits d'une fine lame de LCR, notamment sur ses faces postérieure et latérale. Il comprimait la plaque tectale, les pédoncules cérébraux, et refoulait en bas et en avant le tronc cérébral. En haut et en avant, il arrivait au contact de la face postérieure du 3^{ème} ventricule, ainsi que son bord latéral gauche, comprimant le thalamus du même côté, avec discret signe de souffrance cérébrale. Il entraînait une compression de l'aqueduc de Sylvius et du 4^{ème} ventricule, avec importante hydrocéphalie triventriculaire active. L'effet de masse s'est exercé également vers le bas, avec abaissement des amygdales cérébelleuses qui étaient enclavées dans le trou occipital. Pour le pinéaloblastome du patient n°20, il s'est présenté comme un processus lésionnel de signal tissulaire, relativement homogène et bien limité, en hyposignal T1 et en isosignal T2, se rehaussant fortement après injection de PDC,

responsable d'un effet de masse sur les tubercules quadrijumeaux refoulés en bas et en avant, ainsi que d'un effacement de l'aqueduc de Sylvius, entraînant une dilatation ventriculaire sus jacente active.

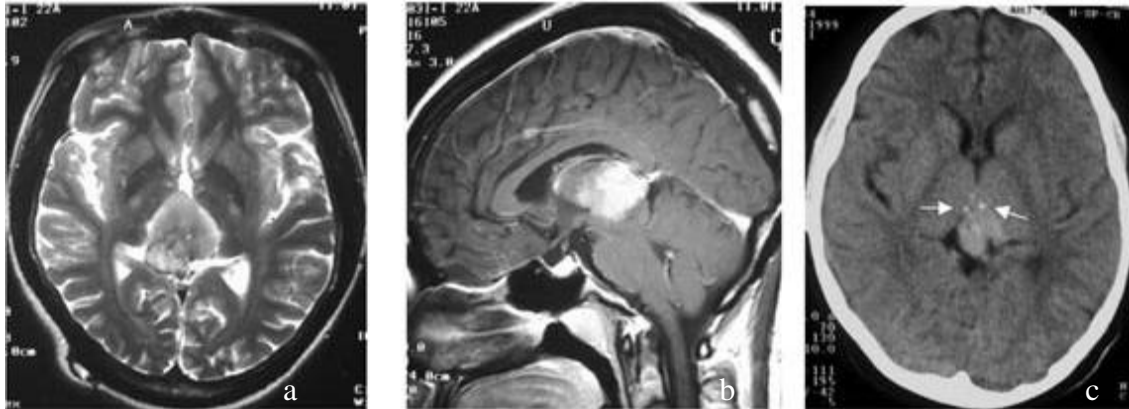


Fig.39 : Pinéaloblastome

b-3) Les tumeurs gliales :

L'IRM montre de façon presque constante une déformation de la lame quadrijumelle et le plus souvent un hypersignal en T2. La présence de calcifications, d'une prise de contraste hétérogène rend souvent le diagnostic différentiel difficile avec les autres tumeurs de la région. [85]

Pour REIS [58] et KISSOU [61], la lésion est apparue soit iso soit hypointense en T1 et hyperintense en T2, avec prise de contraste d'intensité variable en fonction du type histologique.

* L'astrocytome :

En T1, les masses sont en iso ou hyposignal, et en T2 elles sont en hypersignal sans œdème. Après injection de gadolinium, il y a dans les astrocytomes pilocytiques un rehaussement de la portion charnue et de la périphérie contrastant avec un centre en hyposignal. Dans les astrocytomes anaplasiques le rehaussement est irrégulier et diffus témoignant de l'envahissement.

L'astrocytome malin grade III de notre série, retrouvé chez la patiente n°11, s'est présenté comme un processus tissulaire hétérogène du fait de la présence de petites zones kystiques en hypersignal T1, hypersignal intense T2, ayant le même signal que le LCR. Il occupait la région pinéale refoulant en avant le 3^{ème} ventricule dans lequel il semblait se prolaber, avec comblement de l'aqueduc de Sylvius et hydrocéphalie active sus-tentorielle. Mesurant 25 mm sur 37 mm sur 32 mm, il présentait un rehaussement partiel central annulaire et nodulaire. Il s'y associait également une petite masse nodulaire de 9 mm sur 7 mm, en isosignal T1, hypersignal T2, englobant la tige pituitaire et soulevant le chiasma optique, gardant un signal normal et se rehaussant également.

* L'épendymome :

Il est en hyposignal en T1 et en hyposignal en T2, prenant le contraste de façon modérée, avec parfois des zones centrales de nécrose. [83]

L'épendymome malin retrouvé chez notre patient n°10 s'est présenté comme un processus tumoral en isosignal, avec en T1 et T2 des zones en hyposignal pouvant traduire des vaisseaux tumoraux. Il mesurait 45 mm et siégeait au niveau de la région pinéale et de la région des tubercules quadrijumeaux, avec un développement antérieur et inférieur vers le 3^{ème} ventricule, un développement supérieur vers la corne occipitale gauche, et se développant en avant du splenium du corps calleux, refoulant en avant le pédoncule cérébral gauche. Il était en hypersignal T2, prenant le signal de manière intense après injection de PDC, responsable d'une légère distension des cavités ventriculaires par compression de l'aqueduc de Sylvius sans signes de résorption du LCR.

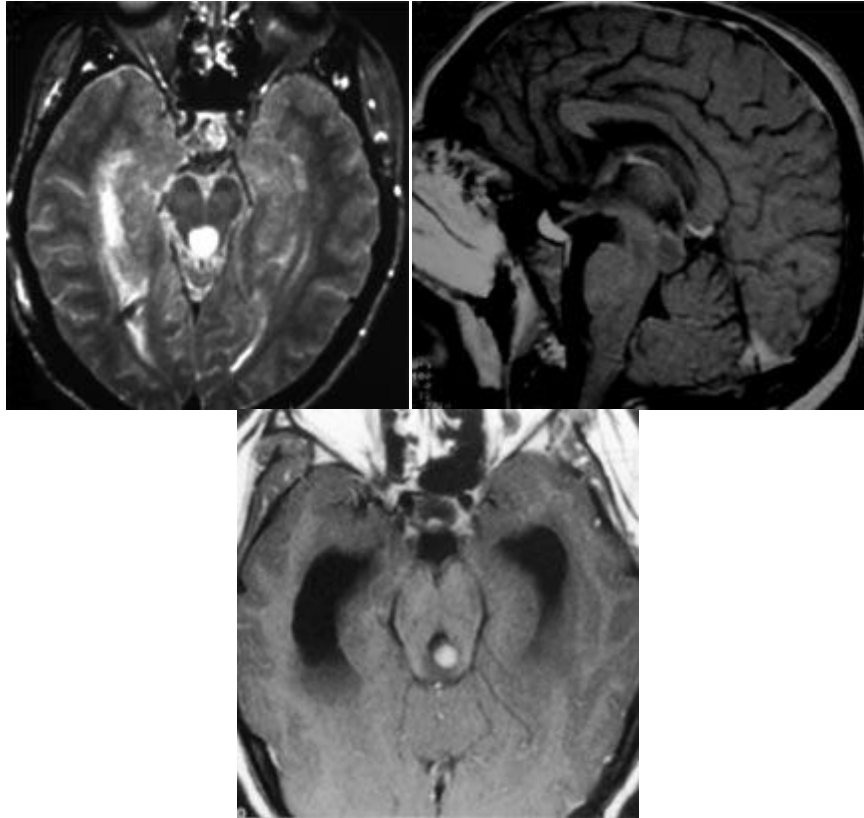


Fig.40: Oligodendrogliome tectal. Lésion déformant et refoulant la lame quadrijumelle, en hyposignal homogène T1, hypersignal T2 homogène, se rehaussant de façon nodulaire. a gauche: coupe axiale T2, a droite : coupe sagittale T1, en bas : coupe axiale T1 après injection de chélates de gadolinium. [85]

Très peu d'auteurs ont étudié l'aspect IRM des tumeurs papillaires de la région pinéale. Une étude [22] les avait décrites comme des lésions hypointenses en T1. D'autres les ont décrites comme des lésions hyperintenses en T1 [21],[54],[67],[70]. L'explication donnée pour cet hypersignal en T1 est la présence de protéines et de glycoprotéines dans les petits espaces kystiques retrouvés au sein de ces tumeurs.[54] Sur les images pondérées en T2, ces lésions sont iso à hypointenses, et se rehaussent de façon hétérogène en T1 après contraste. [21]

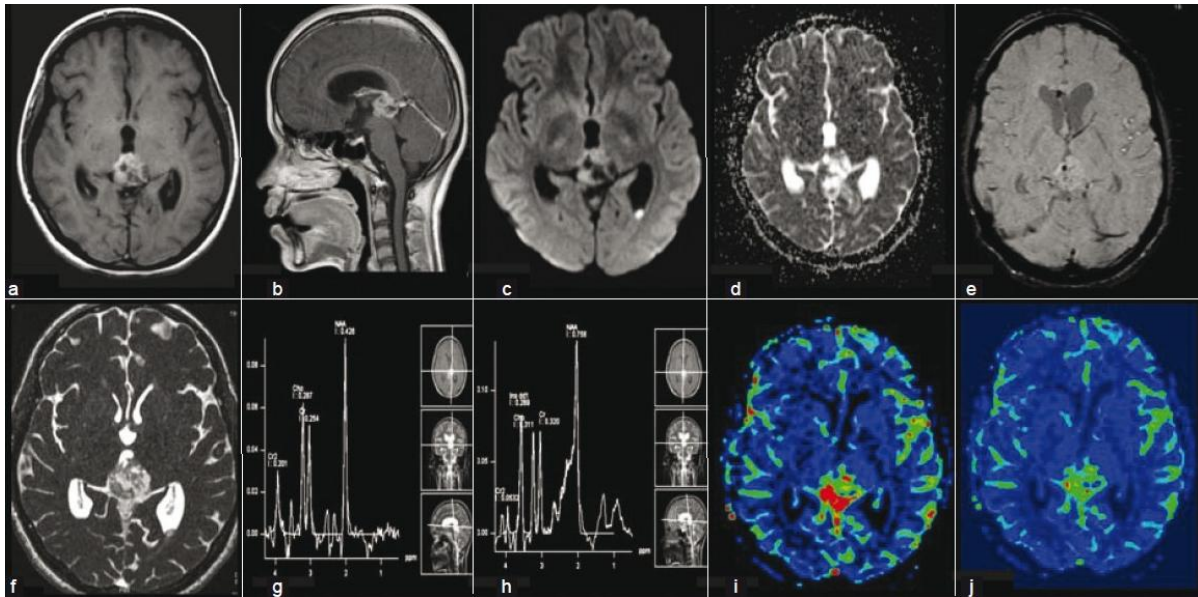


Fig.41 : Coupe axiale en T1 (a) montrant une lésion de la région pinéale, bien limitée, hyperintense, avec quelques foyers en hyposignal correspondant à des zones kystiques. Coupe sagittale en T1 après injection de PDC (b) montrant un rehaussement hétérogène de la tumeur. (c): Imagerie de diffusion. (d): Cartographie ADC. (f): Image CISS montrant une masse solide avec de multiples zones kystiques en son sein. (g, h): Spectroscopie par résonance magnétique montrant des pics élevés de myo-inositol et de choline. (i, j): Imagerie de perfusion montrant une perfusion accrue au sein de la lésion.[21]

Author	Year	n	Age	Sex	Recurrence	T1 hyperintensity	Size	Cystic changes
Shibahara J, <i>et al.</i>	2004	1	29 y	F	-	-	<3 cm	-
Fèvre-Montange M, <i>et al.</i>	2006	31	5 to 66 y	14 M 17 F	yes	-	-	-
Kawahara, <i>et al.</i>	2007	1	48	F	no	-	-	-
Dagnew E, <i>et al.</i>	2007	3	37-55 y	F	no	-	-	-
Boco T, <i>et al.</i>	2008	1	22 y	M	-	-	-	-
Inoue T, <i>et al.</i>	2008	1	43	M	-	-	-	yes
Chang AH, <i>et al.</i>	2008	4	27-50	F	-	yes	-	yes
Fèvre-Montange M, <i>et al.</i>	2008	1	42	F	-	-	-	-
Buffenoir K, <i>et al.</i>	2008	1	13	M	no	-	-	-
Cerase A, <i>et al.</i>	2009	1	56	M	no	yes	-	-
Sato TS-11, <i>et al.</i>	2009	1	18	M	yes	yes	<3cm	-
Nakamura H, <i>et al.</i>	2009	1	11	M	no	Isointense	-	-
Yano H, <i>et al.</i>	2009	1	17	M	yes	-	<3cm	-

Tableau 6 : Histoire naturelle et résultats d'imagerie des tumeurs papillaires de la région pinéale selon quelques séries de la littérature.[21]

n: nombre de patients, (-) : négatif.

b-4) Le méningiome :

La tumeur apparaît en isosignal par rapport à la substance grise en T1, iso voire légèrement hyperintense en T2, et se rehaussant intensément et tardivement après injection de gadolinium, avec prise de contraste de la dure-mère adjacente. L'IRM, grâce à l'acquisition multi-plans, en particulier des coupes coronales, permet de montrer le site d'origine de cette tumeur, à partir du bord libre de la tente du cervelet ou du velum interpositum du 3^{ème} ventricule. [85]

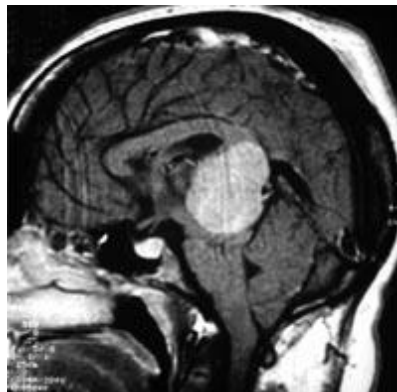


Fig.42: Méningiome. Volumineuse lésion ovale de la région pinéale, se rehaussant intensément après injection. Coupe sagittale T1 après injection.[85]

b-5) Les kystes de la glande pinéale :

Ils sont homogènes, aux contours réguliers, arrondis parfois multiloculaires. En T1 ils sont isointenses ou parfois légèrement hyperintenses par rapport au LCR. En T2 ils sont plus hyperintenses que le LCR, en raison du contenu en protéines. Après injection de gadolinium, ils se rehaussent immédiatement en périphérie autour de la portion liquidienne, parfois la prise de contraste est nodulaire dans la paroi du kyste correspondant au tissu pinéal refoulé du fait de l'absence de barrière hémato-méningée. [18]

Dans notre série, le kyste pinéal retrouvé chez la patiente n°7 s'est présenté comme un kyste simple banal de la glande pinéale, sans modification de la circulation du LCR, mesurant 6 mm de grand axe, associé à un kyste arachnoïdien de la citerne fronto-cérébelleuse droite, ainsi qu'à une petite arachnoïdocèle intra-sellaire.

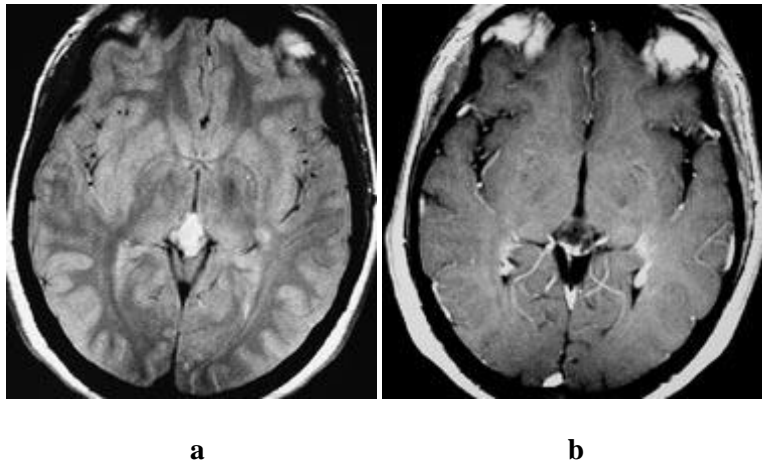


Fig.43: Kyste de la glande pinéale. Masse kystique, petite, ronde, bien délimitée avec un faible signal en T1 et un signal hyperintense en T2. Après injection de chélates de gadolinium, il existe un rehaussement périphérique. a: coupe axiale T2, b : coupe axiale T1 après injection de chélates de gadolinium.[85]

D'autres séquences sont nécessaires pour faire la part des choses entre les tumeurs présentant le même signal en T1 et en T2, notamment la séquence FLAIR, en annulant le signal du LCR, qui permet de différencier le kyste arachnoïdien hypointense du kyste épidermoïde hyperintense. [84]

b-6) Les métastases :

En T1 la tumeur est généralement en hyposignal, et en isosignal en T2.

Author	PTPR	Germinoma	Pineocytoma	Pineoblastoma	Embryonal cell carcinoma
T1 intensity	Hyperintense	Isointense to hypointense	Isointense to hypointense	Iso-/hypointense	Foci of hyperintensity due to protein/blood/fat
Cystic spaces	+	-	±	±	+
Enhancement	Strong heterogenous	Strong, homogeneous enhancement	Peripheral rim enhancement	Weak to moderate heterogeneous	Strong heterogenous
Calcification	±	Central; engulfed pineal gland	Exploded, peripheral Ca++	Exploded, peripheral Ca++	+
CBV	Elevated	Elevated	-	-	-
Margins	Well-defined	Well-defined	Well-defined	Ill-defined, infiltrative	Variable
Plain CT	Hyper/ isodense	Hyperdense	Isodense to hypodense	Hyperdense	Hyper/ isodense
Size	2-4 cm	>3 cm	<3 cm	≥3 cm	≥3 cm
Age	6-66 yrs	10-12 yrs		3 years	10-20 yrs

Tableau 7: Comparaison des caractéristiques radiologiques des principales tumeurs de la région pinéale.[21]

CBV: cerebral blood volume, Ca++: calcifications.

3. Les radiographies du crâne :

Elles ont perdu de leur intérêt au profit de l'imagerie moderne, mais il est bon de rappeler quelques notions. Elles apportent deux ordres de renseignements : les signes indirects de l'HTIC et les calcifications, sachant qu'une radiographie du crâne normale n'élimine pas une tumeur de la région pinéale.

a. Les signes de l'HTIC:

Chez l'enfant, les altérations sont représentées par :

- la disjonction des sutures
- les empreintes digitiformes
- l'amincissement de la voûte crânienne.

Chez l'adulte, l'HTIC retentit surtout sur la selle turcique donnant :

- une érosion des apophyses clinoides antérieures et postérieures
- une érosion de la lame quadrijumelle
- un élargissement ou ballonnement de la selle turcique
- un amincissement du plancher de la selle turcique.

Ces signes indirects de l'HTIC étaient présents chez 3 enfants dans la série de KISSOU [61], et chez 4 patients dans celle d'EL KHALIDI [62]. Ils n'ont pas été mentionnés dans notre série.

b. Les calcifications :

*Calcification normale :

Vers la 10^{ème} année, l'épiphyse présente une calcification physiologique qui s'accroît avec l'âge. Elle est mieux visible sur le profil ou sur l'incidence de Worms et Bretton. C'est une calcification nodulaire de 2 à 4mm de diamètre qui peut prêter confusion avec des calcifications de l'habenula et du plexus choroïde qui lui sont très proches. Elle devient suspecte si son volume dépasse celui de la glande pinéale normale. Son déplacement est aussi de grande importance car il signe la présence d'un processus expansif. [3]

* Calcification pathologique :

Pour plusieurs raisons, une calcification peut attirer l'attention sur la région pinéale :

- L'âge : une calcification chez un enfant de moins de 10 ans, doit faire évoquer une tumeur et réaliser un bilan paraclinique poussé.
- L'aspect : l'aspect de stries ou de petits nodules évoque une tumeur du parenchyme pinéal, alors que l'aspect curviligne, capsulaire ou kystique fait penser à un germinome.

- La topographie : une calcification déplacée en postéro-inférieur ou en inférieur du siège habituel de la glande pinéale est très évocatrice d'une tumeur de cette région.
- Le volume : chaque fois que la calcification dépasse le volume normal de la glande pinéale, elle devient suspecte.

Les calcifications tumorales étaient présentes chez un cas dans la série d'EL KHALIDI [62] soit 14%, et chez 2 cas dans celle de KISSOU [61] soit 16,6%. Dans notre série, ces calcifications présentes chez 3 patients (cas n°1, n°9, n°19) soit dans 11,53% des cas, notamment chez une patiente âgée de 7 ans, mais leur taille n'a pas été mentionnée, ne permettant donc pas de préciser leur caractère physiologique ou pathologique.

4. L'IRM médullaire :

Cet examen doit être systématique dans le bilan d'extension des tumeurs à fort pouvoir de dissémination leptoméningée, même en dehors de signes d'appel, à savoir les tumeurs germinales (5 à 10% d'extension névraxique) ou les autres tumeurs malignes de la région pinéale. [5]

La détection des métastases méningées, faible en IRM sans contraste, a été nettement améliorée par l'injection de PDC paramagnétiques. Les séquences avec injection de gadolinium constituent la méthode de choix dans le diagnostic de métastases leptoméningées et médullaires.

Les métastases apparaissent alors sous la forme d'une prise de contraste pie-mérienne nodulaire ou diffuse ou des lésions des citernes sous-arachnoïdiennes attachées à la dure-mère ou aux nerfs crâniens.[104]

Aucune IRM médullaire n'a été réalisée dans notre série.

5. L'artériographie conventionnelle :

Elle était autrefois utilisée pour le diagnostic de tumeurs de la région pinéale. Elle est utilisée par certaines équipes en stéréotaxie, en particulier dans la voie orthogonale latérale, ou en préopératoire pour établir une cartographie des sinus veineux durs ainsi que du réseau profond. Elle permet d'éliminer les contre-indications de la biopsie stéréotaxique qui sont les malformations vasculaires et l'existence d'un blush tumoral important. Elle est nécessaire lorsque la lésion semble très vascularisée. [73]

C'est un examen invasif, nécessitant un cathétérisme sélectif des artères carotides internes et vertébrales. Les mêmes renseignements sont actuellement obtenus par angio-scanner ou angio-IRM. Ses indications sont limitées à la programmation d'un geste thérapeutique endovasculaire.

L'artériographie carotidienne peut montrer pour les tumeurs de la région pinéale, des signes de dilatation ventriculaire :

- déplacement vers le haut de l'artère péricalleuse,
- déformation du trajet de l'artère cérébrale moyenne.

L'artériographie vertébrale peut montrer pour ces tumeurs :

- Au temps artériel, une rectification de l'artère cérébrale postérieure (pouvant se voir aussi dans les méningiomes et les anévrismes de la veine de Galien), et un déplacement des artères choroïdiennes postérieures.
- Au temps veineux, une élévation et un déroulement de la veine de Galien, et il est également possible de visualiser l'angle que forme la veine cérébrale interne et la veine basale, une ouverture anormale de cet angle est caractéristique des tumeurs pinéales.

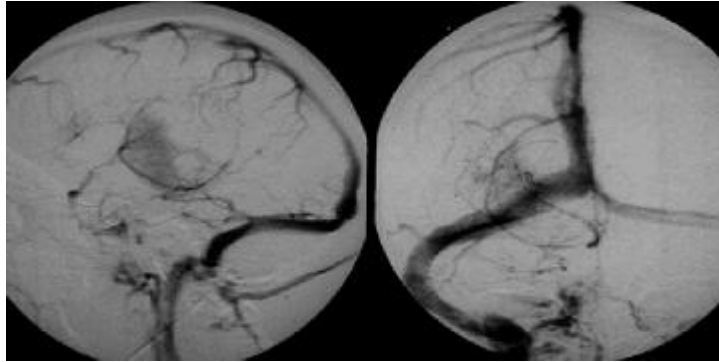


Fig.44 : Artériographie (en temps veineux) de l'artère carotide interne droite, en vue latérale (à gauche) et antéro-postérieure (à droite), montrant un effet de masse marqué ainsi que le déplacement de la veine cérébrale interne. [117]

Dans notre série, l'artériographie a été réalisée pour 11 patients, soit dans 42,30% des cas. Elle a objectivé la présence d'un processus avasculaire dans 8 cas, et un blush tumoral dans 2 cas, ainsi qu'une malformation artérioveineuse dans un cas (patient n°6), qui s'est présentée comme une volumineuse malformation artérioveineuse de l'ampoule de Galien à haut débit, alimentée par des branches hypertrophiées des deux cérébrales postérieures, des cérébelleuses supérieure et moyenne, des choroïdiennes postéro-médiane et postéro-latérale, et des artères du bord libre de la tente du cervelet. Le drainage veineux s'effectuait dans une ampoule de Galien très dilatée se drainant dans un sinus falcorien rejoignant le sinus longitudinal supérieur. A noter un soulèvement et un étirement des branches cérébrales antérieures en rapport avec une hydrocéphalie.

6. l'échographie trans-fontanelle :

C'est une technique séduisante chez le nourrisson, non irradiante, non traumatisante et facilement reproductible. Elle permet d'objectiver un syndrome de masse, de préciser la taille de la lésion, sa structure (solide, liquide ou mixte), ses contours, sa localisation, le retentissement sur le système ventriculaire et parfois d'orienter vers l'étiologie de la tumeur, en particulier le tératome.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une échographie trans-fontanelle.

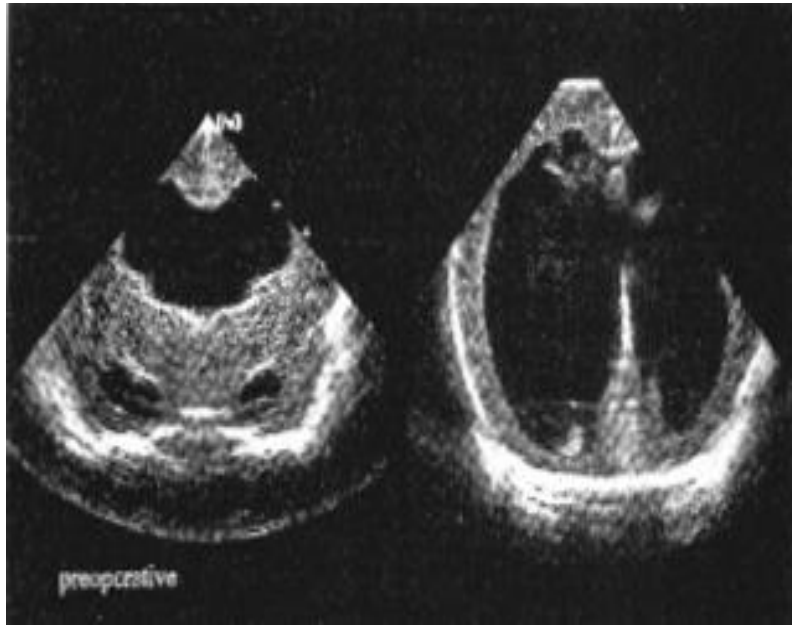


Fig.45: Echographie trans-fontanelle montrant une hydrocéphalie triventriculaire.

7. L'imagerie d'activation :

L'imagerie fonctionnelle d'activation cérébrale utilise une séquence en échoplanar sensible au contenu en oxygène du sang. Elle apprécie les modifications du rapport oxyhémoglobine (ayant des propriétés diamagnétiques) sur désoxyhémoglobine (ayant des propriétés paramagnétiques) pendant une phase d'activation par rapport à la phase de repos, ce qui permet l'obtention d'un contraste BOLD (blood level oxygenation dependant). Elle permet de visualiser l'activité cérébrale résultant d'une tâche spécifique et situe ainsi de manière exacte les aires fonctionnelles. Elle aide au planning préopératoire en appréciant les rapports de la tumeur avec les aires fonctionnelles.

8. Moyens d'imagerie métabolique :

* Tomographie par émission de positrons (TEP) couplée au scanner (PET-scanner) :

La TEP permet la détection de cellules tumorales à métabolisme élevé, traduit par une captation exagérée de glucose marqué ou d'un autre marqueur. Le PET-scanner est indiqué dans la détection de métastases cérébrales et dans le diagnostic différentiel entre récurrence tumorale et radionécrose. Cet examen coûteux demeure peu accessible actuellement.

* Spectroscopie par émission monophotonique au thallium 201 :

Elle apporte des renseignements similaires, mais sa résolution spatiale est inférieure au PET-scanner qui tend à la remplacer.

* Spectroscopie par résonance magnétique :

C'est une véritable « photographie métabolique » fournissant des informations en temps réel sur les différentes réactions biochimiques du métabolisme. Les molécules détectées appartiennent au pool des métabolites cellulaires : N-acétyl-aspartate (NAA) marquant le pool neuronal, myo-inositol pour le pool glial, choline, acides gras, lactate, etc. L'imagerie par spectroscopie a connu un nouvel essor lié à la mise au point de la technique multi-voxel. Elle apporte des informations pour l'évaluation du grade tumoral, la distinction entre récurrence tumorale et radionécrose, entre processus infectieux et tumoral. A titre d'exemple, les gliomes de haut grade présentent un pic élevé de choline et bas de NAA, la diminution du rapport NAA/choline est plus importante dans les gliomes de haut grade que dans ceux de bas grade. Le rapport est encore plus bas dans les métastases.

II - Biologie :

1. Dosage des marqueurs tumoraux:

La présence d'une tumeur pinéale doit systématiquement entraîner le dosage dans le sang et dans le LCR de l'alphafoetoprotéine et de la bêta-HCG. Ce dosage est utile dans le diagnostic, la surveillance du traitement et la détection de récurrences tumorales. [73] Il permet pour certains auteurs de se passer de la biopsie et d'engager un traitement radio ou chimiothérapeutique sans confirmation histologique.

Le dosage des marqueurs tumoraux se fait dans le sang et dans le LCR. En cas d'hydrocéphalie, le LCR est obtenu lors d'un geste initial de dérivation ventriculaire, avant prélèvement tumoral. Dans les autres cas, une ponction lombaire est requise et permettra le dosage des marqueurs mais également l'étude cytologique. [5] La valeur normale de ces marqueurs dans le LCR n'est pas connue.

Certaines tumeurs sont LCR-positives alors que les marqueurs sont absents de la circulation sanguine. Cette élévation doit être prise en compte car elle a une valeur pronostique et peut changer l'attitude thérapeutique selon certains auteurs.

Dans la série de KISSOU [61], le dosage des marqueurs tumoraux était positif chez un seul patient (bêta-HCG), à posteriori il s'agissait d'un germinome.

Dans notre série, le dosage des marqueurs tumoraux a été effectué chez 15 de nos patients, avec un résultat négatif dans tous les cas.

a. L'alphafoetoprotéine :

Il s'agit d'une glycoprotéine de poids moléculaire de 70kDa qui est normalement synthétisée par le sac vitellin, le foie et le tractus digestif embryonnaire. C'est la principale protéine porteuse chez le fœtus (remplacée plus tard par l'albumine). Son taux sérique est très élevé chez le nouveau-né, puis il diminue progressivement. Elle est indétectable dans le sang et le LCR des sujets normaux. Son taux normal est inférieur à 5ng/ml et sa demi-vie biologique est d'environ 5 jours [73]. Un taux

anormalement élevé doit faire évoquer le diagnostic de tumeur vitelline, mais il peut être rencontré également dans certains carcinomes embryonnaires et certains tératomes immatures.

Dans notre série, son taux était normal chez tous nos patients :

- 4,7 ng/ml dans le sang chez le patient n°5
- 2,5 ng/ml dans le sang chez le patient n°9
- 3,5 ng/ml dans le sang et inférieur à 0,50 ng/ml dans le LCR chez le patient n°13
- 2 ng/ml dans le sang chez le patient n°17
- 3,20 ng/ml dans le sang et 0,4 ng/ml dans le LCR chez le patient n°18
- 0,55 ng/ml dans le LCR chez le patient n°19
- 1,39 ng/ml dans le sang et 0,02 ng/ml dans le LCR chez la patiente n°24
- 2,06 ng/ml dans le sang chez la patiente n°25

b. L'hormone chorionique gonadotrope (HCG) :

C'est une glycoprotéine de poids moléculaire de 45kDa, normalement sécrétée par l'épithélium trophoblastique du placenta. Sa sous-unité alpha est la même que celle de la LH, FSH, TSH et mélatonine. La sous-unité bêta est spécifique et c'est elle qui est dosée en pratique (bêta-HCG libre et bêta-HCG totale). Sa valeur normale est de 1 à 4ng/ml dans le sérum et est inférieure à 10% de cette valeur dans le LCR. Sa demi-vie est de 15 à 20 heures. [73]

Dans notre série, son taux était normal chez tous nos patients :

- inférieur à 5 ng/ml dans le sang chez le patient n°5
- 1,12 µg/l dans le sang chez le patient n°9

- inférieur à 0,10 µg/l dans le sang et le LCR chez le patient n°13
- 0,60 ng/ml dans le sang chez le patient n°17
- 0,17 µg/l dans le sang et 91 mUI/ml dans le LCR chez le patient n°18
- 0,41 ng/ml dans le LCR chez le patient n°19
- 0 ng/ml dans le sang et 2 mUI/ml dans le LCR chez la patiente n°24
- 7 mUI/ml dans le sang chez la patiente n°25

c. La phosphatase alcaline placentaire (PAPL) :

C'est un nouveau marqueur qui a été proposé pour les germinomes. La PAPL est une glycoprotéine de surface sécrétée par le syncytiotrophoblaste et par les cellules germinales primitives, son élévation isolée est en faveur d'un germinome, quoique non pathognomonique. Les valeurs maximales normales sont de 0,2 UI/l pour le sérum et de 0,11UI/l pour le LCR.

	HCG	AFP	PAPL
Germinome	-	-	+
Carcinome embryonnaire	+	+	-
Tumeur du sac vitellin	-	+	-
Choriocarcinome	+	-	-
Tératome immature	-	+	-
Tératome mature	-	-	-

Tableau 8 : les marqueurs tumoraux dans le LCR en fonction de l'histologie.

Comme le montre le tableau ci-dessus :

- le carcinome embryonnaire peut sécréter la bêta-HCG et l'alpha-FP.
- Le choriocarcinome sécrète seulement la bêta-HCG.
- Les tumeurs du sinus endodermique sécrètent seulement l'alpha-FP.

- Le tératome malin sécrète la bêta-HCG et l'alpha-FP.
- A l'inverse, pour la plupart des auteurs, le germinome ne sécrète ni l'alpha-FP ni la bêta-HCG. L'existence de la bêta-HCG au cours d'un germinome traduit donc la présence d'un contingent choriocarcinomateux associé, [73] qu'il faut rechercher par un examen complet de la pièce opératoire. Une sécrétion isolée d'alpha-FP peut également refléter, biologiquement, une tumeur associant un germinome et une tumeur du sinus endodermique.
- Pour les pinéaloctomes ou les pinéaloblastomes, aucune sécrétion ni d'alpha-FP ni de bêta-HCG n'a été retrouvée dans la littérature.

d. La mélatonine :

Il n'y a pas de marqueur spécifique des tumeurs du parenchyme pinéal, mais le dosage de la mélatonine peut être utile puisque la glande pinéale sécrète cette substance. Les données sur la libération de mélatonine par les cellules des tumeurs du parenchyme pinéal restent contradictoires. Ses variations nyctémérales chez le sujet normal nécessitent une exploration éventuelle de ce marqueur sur 24 heures chez les sujets porteurs de ces tumeurs. [5]

Une étude a été réalisée sur 33 patients porteurs de tumeurs de la région pinéale et 5 patients porteurs d'autres tumeurs encéphaliques (témoins), avant et après exérèse chirurgicale, avec pour but d'étudier la sécrétion rythmique de mélatonine plasmatique chez eux,[115] et a permis de conclure que la détermination du rythme de mélatonine en pré-opératoire ne constituait pas un critère diagnostique. Car, en effet, les patients témoins ainsi que ceux porteurs de tumeurs pinéales bien différenciées présentaient un rythme circadien de sécrétion de la mélatonine conservé, alors que les patients porteurs de tumeurs plus indifférenciées ne présentaient pas de rythme circadien. Enfin, les patients présentant des symptômes de syndrome pinéaloпрive en post-opératoire pourraient permettre d'étudier l'effet d'un traitement à base de mélatonine.

Certains auteurs rapportent l'utilisation du dosage de la mélatonine dans le suivi post-opératoire de patients ayant présenté un pinéalocytome. [73] En effet, les variations du taux de la mélatonine sur 24 heures, dosée en pré- et en post-opératoire, ont permis de faire le suivi de 29 patients. Le résultat était le suivant: contrairement aux sujets sains, chez qui le taux de mélatonine est bas durant la journée et élevé durant la nuit, les patients présentant une tumeur du parenchyme pinéal avaient un taux de mélatonine élevé durant la journée.[109]

L'absence de la mélatonine dans le sérum peut être en faveur d'une destruction de la glande pinéale par la tumeur, de même qu'elle peut témoigner d'une exérèse complète.

La HIOMT (hydro-indol-o-méthyl-transférase), enzyme nécessaire à la synthèse de la mélatonine, est utilisée comme marqueur de l'activité de synthèse de la glande. La recherche dans le LCR de l'antigène S (antigène normalement présent dans la rétine et la glande pinéale) serait positive en cas de pinéalocytomes vrais.

Deux points sont donc à retenir, car ont des implications thérapeutiques directes :

- D'une part, le dosage des marqueurs tumoraux peut faire suspecter la présence d'un contingent passé inaperçu à la biopsie.
- D'autre part, un taux élevé de bêta-HCG et/ou d'alpha-FP est corrélé à une malignité plus importante de la tumeur.

Ces marqueurs tumoraux permettent, lorsqu'ils sont élevés au départ, de suivre l'évolution per- et post-thérapeutique. En effet, leur diminution après le traitement témoigne de l'efficacité de celui-ci et leur réaugmentation fait suspecter une récurrence, précédant habituellement les signes cliniques ou même radiologiques.

Le dosage des marqueurs n'est pas suffisant pour faire un diagnostic histologique, mais actuellement, il y a tendance à considérer que l'élévation de l'alpha-FP ou de la bêta-HCG exclut un germinome pur ou un tératome pur et rend plus

probable le diagnostic d'une tumeur germinale non germinomateuse (choriocarcinome, tumeur du sinus endodermique, carcinome embryonnaire ou tumeur mixte contenant ces tumeurs). Un dosage élevé des marqueurs, au-dessus de 50 à 100UI/ml, suffit pour faire le diagnostic de ce groupe de tumeurs et pour les traiter.

D'autres marqueurs tumoraux sont proposés et à l'étude, en particulier le s-kit (partie soluble de l'oncoprotéine C-kit). [86]

2. Cytologie du liquide céphalorachidien :

L'examen cytologique du LCR à la recherche de cellules tumorales est rarement contributif, et il n'a de valeur que s'il est positif. Parfois, il peut être positif avant l'IRM. Son intérêt réside dans la recherche d'une dissémination méningée de la tumeur pinéale ou d'une récurrence pour les tumeurs ayant une tendance à la dissémination sous-arachnoïdienne telles que les germinomes, les pinéaloblastomes, les tumeurs germinales malignes, les glioblastomes et les épendymomes.

Cette cytologie peut être obtenue par ponction lombaire ou lors d'un geste de dérivation ventriculaire ou d'une exploration stéréotaxique. Elle est plus sensible lorsqu'elle est obtenue par voie lombaire, ce qui s'explique par la déclivité des cellules tumorales. L'analyse se fait après ultracentrifugation puis coloration des cellules tumorales. Elle peut être complétée par une étude immuno-cyto-chimique.

La présence de cellules tumorales dans le LCR est un signe de gravité et peut constituer, comme le notent certains auteurs, une indication pour appliquer une radiothérapie spinale préventive. Néanmoins, une cytologie positive ne signifie pas toujours la présence de métastases, et inversement, les tumeurs pinéales avec métastases n'ont pas toujours une cytologie positive.

Dans notre série, la recherche de cellules tumorales dans le LCR a été effectuée chez 5 patients. Le résultat est revenu négatif chez tous ces patients.

3. Bilan neuro-endocrinien :

Il n'a pas d'intérêt diagnostique, mais permet de rechercher un dysfonctionnement hypothalamique par envahissement ou compression du plancher du 3^{ème} ventricule tel un diabète insipide.

Il est en effet fondamental de mettre en place et d'adapter une thérapie hormonale substitutive avant tout geste chirurgical, radiothérapie ou chimiothérapie.

Un bilan neuro-endocrinien de base avant toute irradiation cervicale ou spinale s'impose, afin de déterminer les séquelles engendrées par ce traitement. La plus fréquente séquelle de la radiothérapie sur le système endocrinien est la carence en hormone de croissance, et plus rarement des anomalies de sécrétion de la TSH, qui s'expriment rarement par des signes cliniques d'hypothyroïdie ou par une diminution du taux des hormones thyroïdiennes. [87]

Ce bilan regroupe :

* L'exploration de l'antéhypophyse, et donc des fonctions:

- corticosurrénalienne: par dosage du cortisol et de l'ACTH plasmatiques,
- somatotrope : par dosage plasmatique de la STH,
- gonadotrope : par dosage plasmatique de FSH et LH, ainsi que de la testostérone plasmatique,
- thyrotrope : par dosages directs de T3, T4 et TSH,
- lactotrope : par dosage de la prolactinémie.

Tous ces tests trouvent leur indication pour quantifier l'importance d'un déficit, d'autant plus qu'il s'agit d'une pathologie tumorale survenant chez l'enfant. On peut ainsi adapter le traitement substitutif ultérieur et détecter l'acquisition iatrogène d'un déficit en répétant ces tests à intervalles réguliers.

* L'exploration de la post-hypophyse : A pour but la recherche d'un diabète insipide et de troubles de la soif. Elle repose sur plusieurs épreuves biologiques :

- ionogramme sanguin et urinaire, avec mesure quotidienne des volumes urinaires et apports liquidiens,
- mesure de la densité et de l'osmolarité urinaire de base et de l'osmolarité plasmatique de base,
- épreuve de restriction hydrique avec dosage direct de l'hormone antidiurétique dans le sang circulant,
- calcul de la clairance de l'eau libre de base et après surcharge en eau et surcharge en eau et en sel.

L'ensemble de ce bilan ne sera pas réalisé dans son intégralité, mais les explorations seront adaptées à la situation clinique et biologique.

Dans notre série, le bilan d'exploration de l'antéhypophyse a été réalisé chez 6 de nos patients, soit dans 23,07% des cas, il est revenu normal chez 2 d'entre eux (cas n°13, n°16). Chez les 4 autres patients on a noté les troubles suivants :

- une insuffisance antéhypophysaire chez la patiente n°1.
- une hypercortisolémie à 233 ng/ml chez le patient n°5.
- une hypothyroïdie par diminution de T3 et T4 chez le patient n°18, qui a été mis sous traitement hormonal substitutif à base de Lévothyrox*.
- une hyperprolactinémie à 3060 UI chez le patient n°22.

E - Diagnostic différentiel : [61]

Le diagnostic différentiel entre les tumeurs de la région pinéale et les tumeurs de voisinage est délicat, mais les progrès réalisés dans le domaine de l'exploration neuro-radiologique ont permis une amélioration de la confrontation radio-clinique pour une meilleure approche topographique.

I - Les tumeurs antérieures du 3^{ème} ventricule :

Elles s'accompagnent d'une HTIC précoce et isolée, réalisant un syndrome ventriculaire le plus souvent pur, évoluant sur un mode de poussées paroxystiques.

La TDM, l'IRM et la méthodologie stéréotaxique peuvent être d'une grande aide dans les cas difficiles.

II - Les tumeurs du tronc cérébral :

Ce diagnostic peut être évoqué devant un tableau associant un syndrome cérébelleux, un syndrome cordonnal postérieur et une atteinte des nerfs crâniens. Dans ce cas l'HTIC est tardive.

En TDM, les tumeurs du tronc cérébral se traduisent par une dilatation ventriculaire sus-tentorielle, une dislocation sur la citerne sus-quadrigéminal, une amputation de la partie postérieure du 3^{ème} ventricule et un refoulement vers l'arrière du 4^{ème} ventricule. Mais c'est surtout l'IRM qui fait la différence et donne un bilan exact de l'anatomie des lésions du tronc cérébral.

III - Les tumeurs du vermis supérieur :

La TDM et l'IRM apporteront les précisions topographiques.

IV - Les méningiomes falcotentoriels :

Cliniquement, ils se différencient des tumeurs de la région pinéale par l'âge plus élevé, la prédominance féminine et l'histoire plus longue. La TDM et l'IRM posent le diagnostic.

V - Les tumeurs du splenium du corps calleux :

Elles forment des tableaux cliniques très riches associant une alexie globale sans agraphie, une amusie et le signe de la main étrangère. L'IRM permet un diagnostic précis.

VI - L'anévrysme de l'ampoule de Galien :

Le diagnostic est facile chez le nouveau-né qui présente une asystolie, une dilatation des veines, et chez le nourrisson une hydrocéphalie. Chez l'adulte il se traduit par une symptomatologie trompeuse. L'angio-scanner ou l'angio-IRM, dans ce cas, font le diagnostic différentiel.

VII - Le tuberculome :

Localisé dans la région pinéale, il donne le même tableau qu'une tumeur pinéale. Le diagnostic différentiel est histologique.

F - Traitement :

I - Evolution des idées : [63], [73]

La chirurgie des tumeurs de la région pinéale était pendant longtemps grevée d'un taux de mortalité très important, de 30 à 70% et d'une morbidité de plus de 65%. En 1948, TORKILDSEN propose la dérivation du LCR suivie d'une radiothérapie, la chirurgie est limitée aux cas de radiorésistance. Mais cette approche exposait les patients ayant des tumeurs bénignes et/ou radiorésistantes aux effets néfastes d'une irradiation inutile. [73] Cette stratégie modifiée a abouti au test radiothérapeutique adopté au Japon (dont la population contient une proportion élevée de germinomes radiosensibles). Ce test consiste à donner une dose d'environ 20 Grays sur la tumeur et à mesurer la réponse en imagerie. Si la taille de la tumeur diminue, la radiothérapie est complétée. Malgré la faible dose de radiothérapie reçue dans ce test, la morbidité à long terme reste non négligeable, en particulier chez les enfants. Les progrès de la neuroradiologie, de la stéréotaxie, de la neuroanesthésie et des techniques microchirurgicales et de neuronavigation avec endoscopie durant les trois dernières décennies ont permis un changement de stratégie en faveur d'une biopsie première, par voie stéréotaxique ou chirurgicale. Le diagnostic histologique s'impose actuellement comme une priorité, dont dépend la décision thérapeutique.

II - But :

La stratégie thérapeutique des tumeurs de la région pinéale, largement débattue, s'avère délicate, vu la situation profonde et la grande diversité histologique de ces tumeurs. Le choix d'une biopsie stéréotaxique, d'un abord chirurgical ou d'une radiothérapie (si forte suspicion d'un germinome) comme première démarche dans la prise en charge d'une tumeur de la région pinéale dépend des équipes. Il doit être réfléchi au cas par cas, faisant l'objet d'un staff multidisciplinaire associant radiologues, chirurgiens et oncologues, et en prenant en considération le diagnostic

radiologique, le dosage des marqueurs tumoraux, l'âge et le sexe des patients, etc. Le but étant de traiter l'hydrocéphalie dans un premier temps, puis de déterminer la nature histologique de la tumeur afin de choisir la thérapeutique adéquate qui permettra d'obtenir une efficacité maximale sur la tumeur avec un minimum de conséquences fonctionnelles et vitales pour le patient.

III - Moyens :

Les traitements varient en fonction des différents types histologiques des tumeurs de la région pinéale, ainsi que de l'état clinique du patient.

1. La chirurgie :

a. Historique :

Très schématiquement, on peut distinguer trois périodes dans l'évolution du traitement des tumeurs de la région pinéale :

* Les pionniers de la chirurgie :

Au début du siècle, différents auteurs (DANDY, VAN WAGENEN, HEPPNER, POPPEN et KRAUSE) ont tenté l'abord direct par les voies auxquelles leurs noms restent attachés. Les résultats seront catastrophiques, avec une écrasante mortalité post-opératoire de 75% pour PECKER [88].

* Période sans abord direct : dérivation du LCR et radiothérapie (1948-1960) :

TORKILDSEN (1939) remet alors en question le bien fondé de l'abord de ces tumeurs et propose de soulager l'hydrocéphalie par dérivation ventriculo-cysternale puis de confier le malade au radiothérapeute, un grand nombre de tumeurs de la région pinéale étant radiosensibles. HOLTER met au point la dérivation ventriculo-péritonéale. On abandonne la chirurgie interventionnelle. Globalement, les résultats après radiothérapie dans les séries de l'époque sont de 80% de survie à 1 an et 30% à 5 ans pour PECKER [88], 50% de survie à 1 an et 30% à 5 ans pour ROUT [68].

* Le renouveau de la chirurgie :

A partir de 1970, les progrès techniques font diminuer la mortalité per- et post-opératoire et permettent un nouvel essor de la chirurgie des tumeurs de la région pinéale.

b. Traitement de l'hydrocéphalie :

*Les tentatives de drainage ont été entreprises depuis l'Egypte ancienne. L'histoire moderne du drainage du LCR a débuté dans les années 1960 par la mise au point des premières valves et l'utilisation de tubes en silicone. [93]

La dérivation du LCR est un geste indispensable et même parfois urgent, constituant souvent le premier acte neurochirurgical, si l'hydrocéphalie est présente, et ce pour contrôler l'HTIC. Cela donne le temps de compléter le bilan radiologique, de réaliser une biopsie stéréotaxique ou d'attendre le résultat des marqueurs tumoraux.

Il existe de très nombreux produits commerciaux. Ces systèmes peuvent se diviser en deux groupes : [93]

- les valves conventionnelles à régulation de pression assimilables à de simples clapets tarés à une certaine pression d'ouverture ;
- les systèmes mis au point au cours des 15 dernières années pour tenter de limiter les conséquences de l'hyperdrainage inévitable du LCR (valves à régulation de débit, valves ajustables en percutané ou système antisiphon).

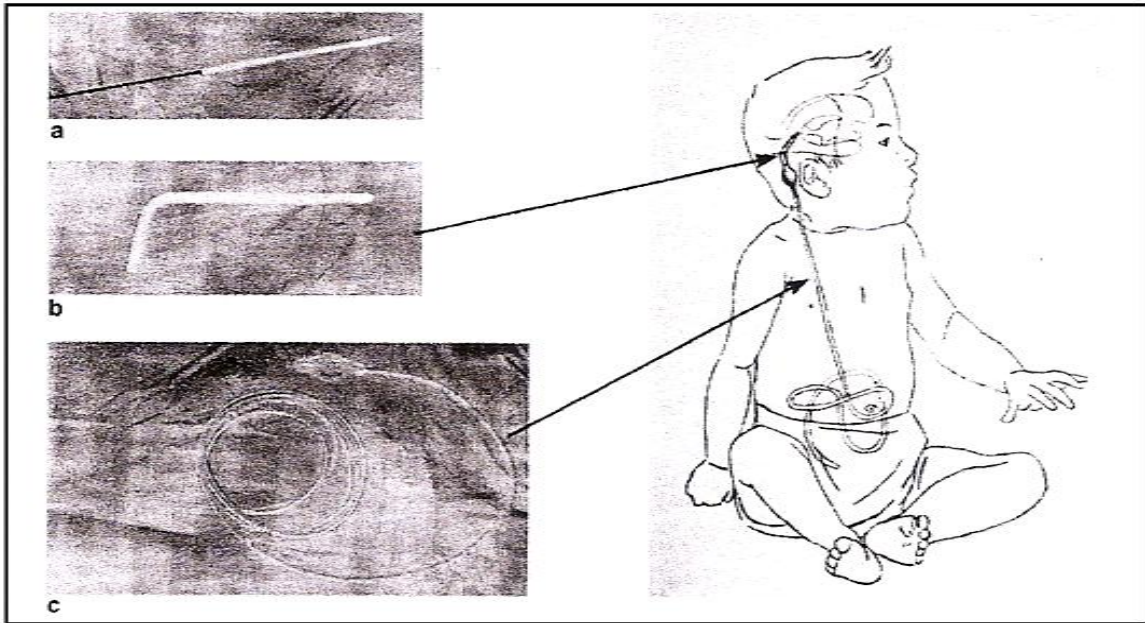


Fig.46 : Technique de la dérivation ventriculo-péritonéale. [93]

a: cathéter proximal, b: point d'entrée du cathéter proximal, c : cathéter distal

Le système de dérivation du LCR comporte un cathéter proximal (fig.46 a) avec le LCR, une valve, et un cathéter distal mis en place généralement au niveau de la cavité péritonéale. Le cathéter proximal est introduit dans les ventricules, le plus souvent dans la corne occipitale droite, par un point d'entrée situé derrière l'oreille (fig.46 b). Ce cathéter est connecté au système de valve situé sous la peau de la région pariéto-occipitale. La connexion est maintenue par une ligature. Le cathéter distal est généralement intégré au système de valve (fig.46 c). Lors de la mise en place, ce cathéter est tunnélisé en direction de la région paraombilicale en cas de dérivation péritonéale (ou au niveau du cou en cas de dérivation atriale). [93]

Jusqu'à il y a quelques années, la dérivation du LCR était le seul traitement proposé, elle était le plus fréquemment ventriculo-péritonéale (sinon ventriculo-cisternale selon le procédé de TORKILDSEN, ou ventriculo-atriale), et de préférence

du côté de l'hémisphère majeur pour laisser la place à l'abord chirurgical du côté de l'hémisphère mineur.[3],[5]

La meilleure tolérance des cathéters et le contrôle de la pression d'ouverture du shunt grâce à l'interposition de la valve, ont donné un regain d'intérêt à la dérivation ventriculo-péritonéale. Le risque d'oblitération reste néanmoins présent. Cette méthode comporte également le risque de dissémination métastatique abdominale. [89]

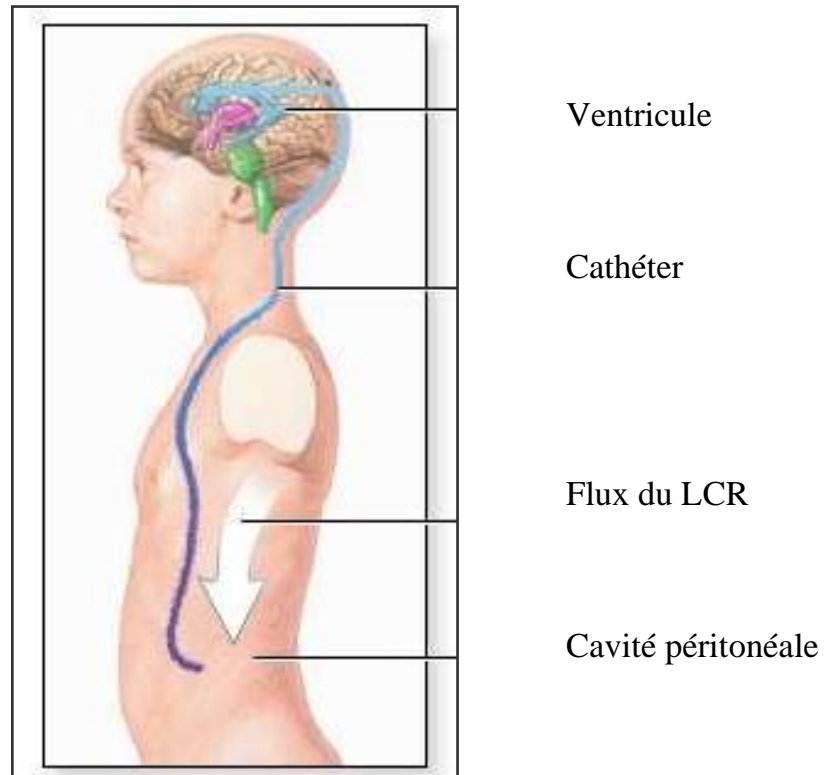


Fig.47 : Placement d'une dérivation ventriculo-péritonéale.

* Récemment, la neurochirurgie endoscopique a trouvé dans ce type d'hydrocéphalie une très bonne indication. La ventriculocisternostomie évite en effet les complications mécaniques et infectieuses de la dérivation ventriculo-péritonéale, mais aussi la dissémination métastatique. C'est la méthode de dérivation la plus physiologique, mais sa réalisation est plus difficile, nécessitant un opérateur bien entraîné. Sa pratique se fait sous endoscopie ou stéréotaxie et consiste à mettre en

communication le 3^{ème} ventricule et les citernes de la base par perforation du plancher du 3^{ème} ventricule. Elle a des indications très précises.

Dans la série de KISSOU [61], les 12 patients ont tous bénéficié d'une dérivation ventriculo-péritonéale. Dans notre série, 21 de nos patients ont bénéficié d'une dérivation du LCR, soit 80,76%, dont 19 par dérivation ventriculo-péritonéale, et 2 par ventriculocisternostomie. Dans la série d'Alexander [63], 168 patients ont bénéficié d'une dérivation du LCR, dont 47% par dérivation ventriculo-péritonéale, 37% par dérivation ventriculo-cisternale selon le procédé de Torkildsen, 8% par dérivation ventriculo-atriale, et enfin 8% par ventriculocisternostomie.

c. Biopsie stéréotaxique :

En France, elle a été développée pour les tumeurs de cette région par PECKER et SCARABIN à partir de 1975 et est devenue largement utilisée avant d'indiquer une radiothérapie.

C'est une technique de repérage d'une cible dans le cerveau après fixation d'un cadre sur la voûte du crâne, qui permettra de calculer ses coordonnées dans les trois plans de l'espace et de déterminer la trajectoire la plus sûre afin d'éviter les zones « nobles ». Les matériels de biopsie sont multiples : trocart aspiratif, aiguille de Sedan, pince, guillotine..., et différents cadres de stéréotaxie sont utilisés. Celle-ci peut être conduite en salle de scanner ou d'IRM ou alors, sitôt le repérage fait, poursuivie au bloc opératoire. Beaucoup d'équipes pratiquent actuellement un repérage tridimensionnel pré-opératoire en n'utilisant que quatre marqueurs (métalliques pour le scanner, et plots remplis de gadolinium ou de sulfate de cuivre pour l'IRM) disposés au niveau des points d'ancrage osseux nécessaires à la fixation du cadre chirurgical et ce n'est qu'en salle d'opération que les marqueurs sont remplacés par le cadre chirurgical.

L'imagerie moderne a grandement simplifié la procédure notamment par le développement de programmes informatiques pour le calcul automatique des coordonnées et la simulation de la trajectoire. Pour les lésions de la ligne médiane, notamment de la région pinéale, les avancées de l'angio-scanner et de l'angio-IRM permettent de se passer de l'angiographie en condition stéréotaxique, encore très utilisée.

La stéréotaxie permet :

- un diagnostic histologique par microbiopsie,
- une planification de l'exérèse,
- des gestes thérapeutiques : vidange d'une lésion kystique, ventriculocisternostomie, radiothérapie interstitielle, radiochirurgie stéréotaxique ou radiothérapie multifaisceaux.

Réalisée sous anesthésie générale ou locale, les tumeurs de la région pinéale pouvant être abordées par voie orthogonale latérale (ayant l'avantage d'éviter les veines cérébrales internes et l'ampoule de Galien), obliquité antéro-latérale (abord frontal paramédian) ou plus rarement postéro-latérale, et de dehors en dedans évitant les structures vasculaires.

La mortalité est devenue très faible. Dans leur série, portant sur 370 patients ayant bénéficié d'une biopsie stéréotaxique, Regis et ses collègues avaient révélé un taux de mortalité de 1,3%, et un taux de morbidité inférieur à 1%. [73] Des risques sont aussi liés à un saignement intra- ou péri-tumoral dans les tumeurs de grande dimension ou à la mobilisation de tumeur dure refoulée par les instruments de biopsie. [5]

Par ailleurs, il est reproché à la biopsie stéréotaxique de ne pas être représentative, vue l'exiguïté des prélèvements, ce qui rend parfois le diagnostic peu fiable du fait de l'hétérogénéité tumorale, surtout dans les tumeurs mixtes à

composantes multiples (tumeur germinale mixte, tumeur du parenchyme pinéal ou kyste de la région) pour lesquelles le pronostic et l'attitude thérapeutique peuvent être tout à fait différents. [103]

Réalisée chez 15 de nos patients, la biopsie stéréotaxique a permis de poser le diagnostic histologique chez 14 d'entre eux, soit dans 93,33%. Chez la patiente n°24, la BST était non concluante.

Série	TRP Nb de cas	BST		Certitude histologique	
		Nb	%	Nb	%
KISSOU [61]	12	6	50%	6	100%
DEMPSEY [92]	47	15	31,9%	13	86,6%
REGIS [91]	370	370	100%	346	93,5%
PECKER [90]	25	13	52%	11	85,2%
ALEXANDER [63]	282	61	21,6%	56	91,8%
Notre série	26	15	57,69%	14	93,33%

Tableau 9 : Intérêt de la biopsie stéréotaxique. BST : biopsie stéréotaxique, Nb : nombre, TRP : tumeur de la région pinéale.

L'importance du diagnostic histologique a été évaluée dans une étude rétrospective réalisée par Kanamori [66] portant sur 79 patients qui présentaient une tumeur de la région pinéale. Le diagnostic histologique était compatible avec le diagnostic de présomption (basé sur la clinique, la biologie et l'imagerie) chez 38 des 39 patients présentant une tumeur à cellules germinales, et chez les huit patients qui présentaient une tumeur non germinale. La seule exception était un cas de pinéaloblastome. 41 des patients de Kanamori ont été traités à la base du diagnostic de présomption, pour des tumeurs germinales, par chimiothérapie néoadjuvante et

radiothérapie, sans vérification histologique préalable. Sur ces 41 patients, 32 ont eu une excellente réponse, alors que les 9 autres ont nécessité la résection d'un résidu tumoral. Sur ces 9 tumeurs réséquées, 7 correspondaient à des tératomes matures ou immatures, avec des taux de marqueurs tumoraux élevés. En se basant sur ces résultats, Kanamori a pu conclure que la plupart des tumeurs germinales de la région pinéale peuvent être identifiées à la base des constatations cliniques uniquement, et peuvent être traitées de façon appropriée par chimiothérapie néoadjuvante et radiothérapie, sans confirmation histologique. Néanmoins, un abord chirurgical de « second look » peut s'avérer nécessaire en cas de résidu tératomateux ou de réponse inappropriée.

d. Biopsie endoscopique :

La ventriculocisternostomie permet de réaliser une biopsie directe sous contrôle de la vue dans le cas où la tumeur envahit la partie postérieure du 3^{ème} ventricule. Elle permet de donner un diagnostic histologique précis, surtout pour les germinomes,[116] même si le fragment biopsique obtenu par ventriculo- cisternostomie a les mêmes inconvénients que ceux rencontrés lors de la biopsie stéréotaxique.[5]

Dans leur article, Yamini et all. ont examiné une série de 54 cas présentant des tumeurs de la région pinéale, pour lesquels une ventriculocisternostomie + biopsie endoscopique ont été réalisées. Les auteurs ont rapporté un taux de réussite de 85% de la dérivation, une certitude histologique de 89% et l'absence de complications. [116] Aussi, dans leur étude rétrospective descriptive, portant sur 12 patients âgés de moins de 18 ans, et ayant bénéficié d'une biopsie endoscopique au cours de la ventriculocisternostomie, Al Tamimi et all. ont rapporté une sensibilité diagnostique de 75%, sans notion de mortalité ou de morbidité permanente. Ceci leur a permis de conclure que la biopsie endoscopique réalisée au cours de la ventriculocisternostomie est un geste sûr qui aboutit à un diagnostic certain, et qu'elle devrait jouer un rôle essentiel dans la prise en charge initiale de ce genre de patients.[118]

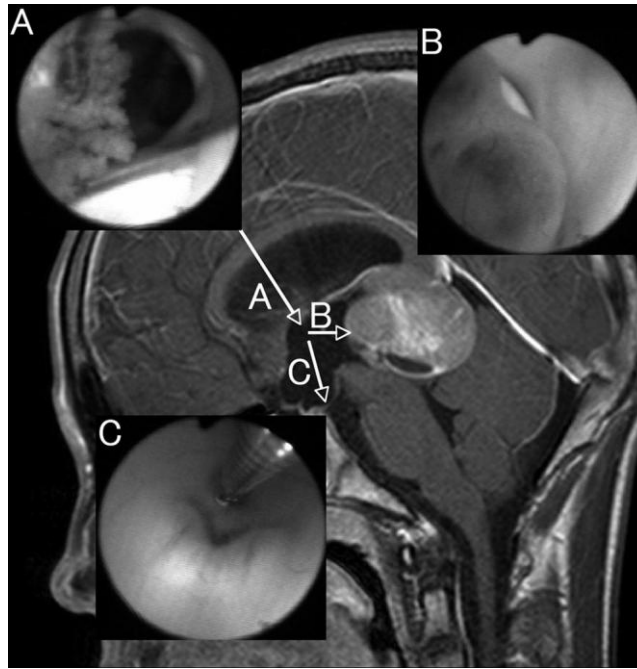


Fig. 48: Différentes étapes d'une ventriculocisternostomie + biopsie d'un germinome de la région pinéale, utilisant un neuro-endoscope flexible.

A : vue neuro-endoscopique du foramen de Monro. B : vue neuro-endoscopique d'une large tumeur de la région pinéale. C : vue neuro-endoscopique de la ventriculocisternostomie. [116]

e. Abord chirurgical direct :

Il permet à la fois d'obtenir un diagnostic histologique certain, l'exérèse souvent complète sinon au moins partielle de la tumeur, et enfin la libération des voies d'écoulement du LCR. Cette exérèse permet de traiter les tumeurs bénignes, et améliore la réponse aux traitements adjuvants pour les tumeurs malignes en réduisant le volume tumoral.

La mortalité a largement baissé, mais il persiste une morbidité allant, selon les séries, de 3 à 12%, mais souvent très transitoire.[63],[3] Dans la série de BRUCE qui comptait 160 tumeurs de la région pinéale prises en charges d'emblée chirurgicalement, le taux de mortalité était de 4%, et le taux de morbidité (déficits neurologiques permanents) était de 3%. [3] La neuronavigation et les nouvelles techniques microchirurgicales ont nettement diminué le taux d'échec de la chirurgie.

Dans notre série, l'abord neurochirurgical direct a été entrepris pour 7 patients, soit dans 26,92% des cas, et a permis de poser le diagnostic histologique chez 4 d'entre eux. L'exérèse tumorale était totale chez le patient n°12 (kyste dermoïde ou épidermoïde). Elle était partielle pour les patients n°2 et n°4 (pinéaloblastomes) en raison du caractère fragile et hémorragique de la tumeur, de même que pour la patiente n°1 (tumeur mixte oligoastrocytaire grade 3) enlevée en partie par fragmentation car non aspirable. Pour les 3 autres patients (cas n°13, n°17, n°23), l'exérèse a été interrompue car laborieuse par interposition de structures vasculaires. Le taux de mortalité suite à l'abord chirurgical était de 28,57% (2 patients), et le taux de morbidité était également de 28,57% (2 patients). Dans la série d'Alexander [63], l'exérèse tumorale était totale dans 58% des cas, subtotale dans 29% et partielle dans 13%.

Différentes voies sont utilisées pour aborder les tumeurs de la région pinéale, le choix de la voie la plus adaptée étant fonction de l'expertise de l'équipe neurochirurgicale et des critères topographiques déterminés par l'IRM :

- Volume de la tumeur,
- Extension de la tumeur par rapport à la ligne médiane, vers le haut au dessus de la tente du cervelet, vers le bas dans le 4^{ème} ventricule, vers l'avant dans le 3^{ème} ventricule, latéralement vers les thalami et les ventricules latéraux,
- Angulation de la tente du cervelet, étudiée en IRM sur des coupes sagittales,
- Anatomie des sinus dure-mériens,
- Rapports avec le réseau profond : grande veine de Galien, veines cérébrales internes, veines basales de Rosenthal, veines collatérales et veines drainant la tumeur.

On peut classer ces différentes voies d'abord en supratentorielle, infratentorielle, et en voie combinée supra et infratentorielle. L'approche supratentorielle comprenant la voie transcalleuse de Dandy et la voie occipitale transtentorielle. [73]

e-1) Voie occipitale transtentorielle :

Elle a été décrite par FOERSTER en 1928 puis détaillée par POPEN en 1966 et ensuite modifiée par plusieurs auteurs notamment LAPRAS en 1970. Après la réalisation d'un volet occipital dans l'angle des sinus veineux du côté de l'hémisphère mineur, permettant d'atteindre la région pinéale en passant entre la faux, la tente du cervelet et la face médiale du lobe occipital, celui-ci est écarté en haut et latéralement puis la tente est fendue le long du sinus droit jusqu'à son incisure.

Cette voie offre l'avantage d'un champ plus large sur les tumeurs à cheval sur la tente. Elle permet l'exérèse de lésions volumineuses, s'invaginant dans le 4^{ème} ventricule ou dépassant la ligne médiane, [94] par contre elle ne permet pas de visualiser le côté controlatéral.

L'inconvénient de cette voie est, d'une part, la présence de la grande veine de Galien et de ses tributaires, masquant en partie la région pinéale et, d'autre part, l'hémianopsie latérale homonyme post-opératoire séquellaire qui est fréquente, bien que souvent transitoire, due au ramollissement ou à l'œdème du lobe occipital au contact de l'écarteur.

Cette voie d'abord est pratiquée en décubitus ventral ou latéral, mais aussi en position assise.[5] Une variante de cette technique est la voie d'abord pariéto-occipitale en trois-quarts ventral, où le risque d'embolie gazeuse est moindre par rapport à la position assise et la rétraction du lobe occipital est plus facile, aidée par la gravité.

2 patients de la série de KISSOU [61], soit 16,6% ont bénéficié de cette voie, 54% dans celle d’ALEXANDER [63]. Dans notre série, aucun cas ayant bénéficié de cette voie d’abord n’a été mentionné.

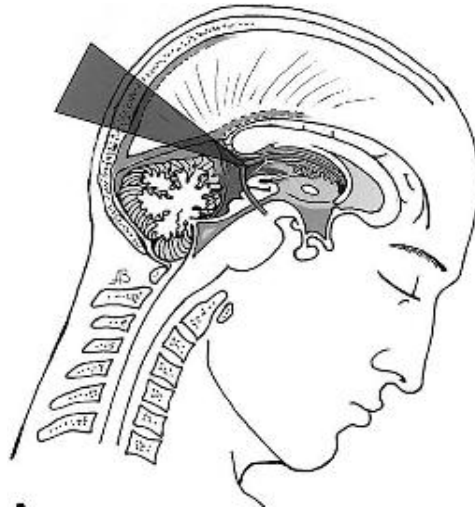


Fig.49 : L'approche occipitale transtentorielle [63]

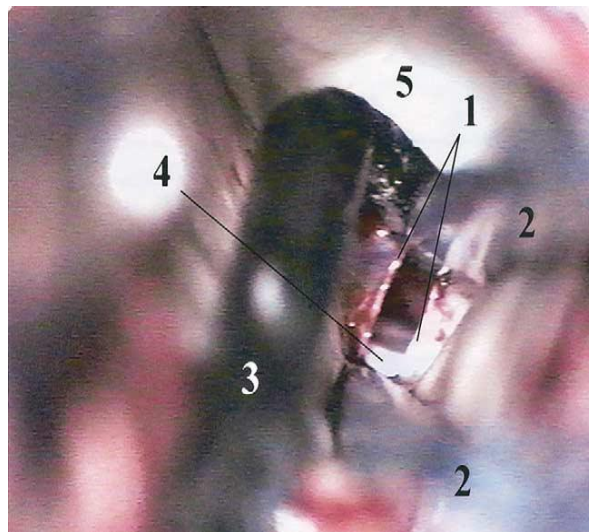


Fig.50: Une photographie en per-opératoire qui montre la région infundibulaire du troisième ventricule exposé par la voie occipitale transtentorielle. La perforation de la membrane pré-mamillaire diluée (1) est exécutée avec l'aide de microforceps (2) et de tube de succion (3). La moitié gauche du dos sellaire est visualisée par la fenestration (4); chiasma optique (5). [63]

e-2) Voie infratentorielle supracérébelleuse :

Elle a été décrite par KRAUSS en 1926 puis revue par STEIN en 1971.

Après volet sous-occipital et ouverture de la dure-mère, le cervelet s'écarte de la tente par gravité après section des veines ponts entre le cervelet et la tente. Cette voie aborde le 3^{ème} ventricule en extra-axial et la région pinéale est explorée sous le système veineux profond, ce qui diminue le risque neurovasculaire. Son principal inconvénient est son champ d'action étroit, car elle est limitée latéralement par l'incisure tentorielle, ce qui réduit son utilisation aux tumeurs de petite taille, ne dépassant pas la ligne médiane, avec extension dans le 3^{ème} ventricule et sous le splenium du corps calleux.[3] Cet abord expose à une ataxie post-opératoire par l'affaissement du cervelet, à un engagement amygdalien et rend difficile l'exérèse d'une tumeur infiltrée entre le tronc cérébral et le cervelet, prolongée dans le 3^{ème} ventricule ou l'aqueduc.

Cette voie a l'inconvénient, comme la précédente, de requérir la position assise avec son risque d'embolie gazeuse et celui de l'inconfort pour le chirurgien. Elle a donc été utilisée dans d'autres positions comme la position ventrale tête fléchie et tournée (concorde), ou la position ventrale trois-quarts, mais ces positions ont l'inconvénient de créer des problèmes d'orientation pour le chirurgien.

Dans la série de KISSOU [61], 33,2% des patients ont bénéficié de cet abord, 34% dans la série d'ALEXANDER [63]. Dans notre série, le patient n°13 avait bénéficié de cette voie d'abord pour son pinéaloblastome. En effet, en position assise et tête fixée dans la têtère de Mayfield, une incision cutanée occipito-nuquale fut réalisée, ainsi qu'une incision des muscles occipito-nuquaux en passant par la ligne blanche, puis craniectomie sous occipitale jusqu'au trou occipital. Ouverture de la dure-mère en Y, mise en place du microscope optique, et section des veines et des brides arachnoïdiennes qui suspendaient le vermis cérébelleux à la tente du cervelet, permettant de découvrir une formation blanchâtre fibreuse en avant du vermis

cérébelleux dont la limite supérieure correspondait à l'incisure tentorielle, et contenant de nombreuses grosses veines qui se dirigeaient vers l'ampoule de Galien, et dont l'exploration a révélé qu'il s'agissait de deux veines cérébrales internes, constituant ainsi les limites de l'exérèse. L'exploration de la partie supéro-antérieure de l'hémisphère cérébelleux gauche a révélé une tumeur jaunâtre très adhérente aux structures veineuses, charnue, non aspirable, d'où la décision de limiter le geste chirurgical et la réalisation de simples prélèvements biopsiques.

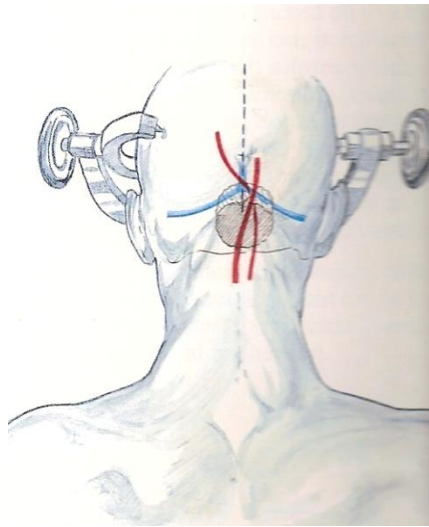


Fig.51 : Position et incision cutanée adoptées pour l'approche infratentorielle supracérébelleuse. Tête fermement fixée. En bleu : ligne médiane et trajet du sinus. [75]

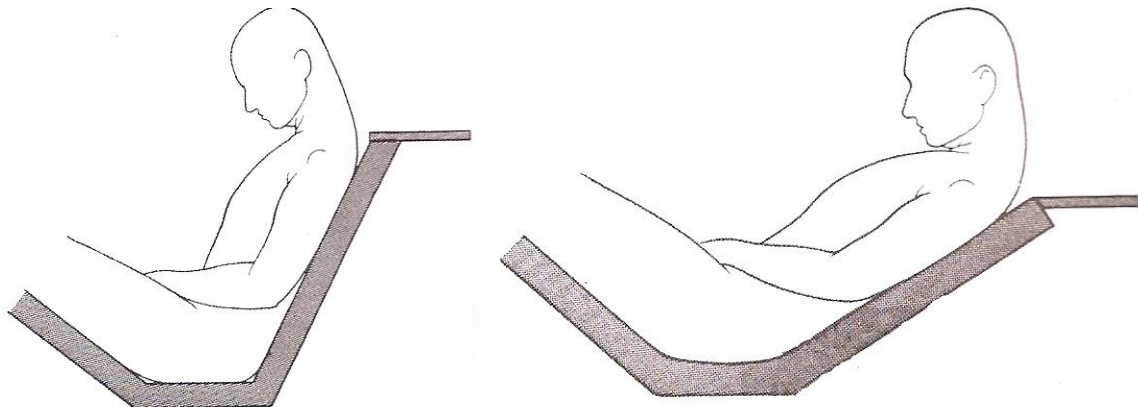


Fig.52: Position du patient lors de l'approche infratentorielle supracérébelleuse. A gauche : position assise avec flexion de la nuque. A droite : position demi-assise avec hyper flexion de la nuque.

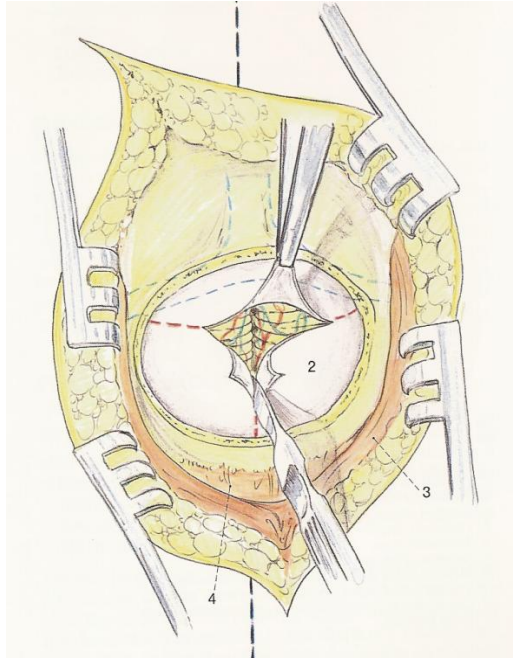


Fig.53 : Incision en Y de la dure-mère lors de l'approche infratentorielle supracérébelleuse. [75]

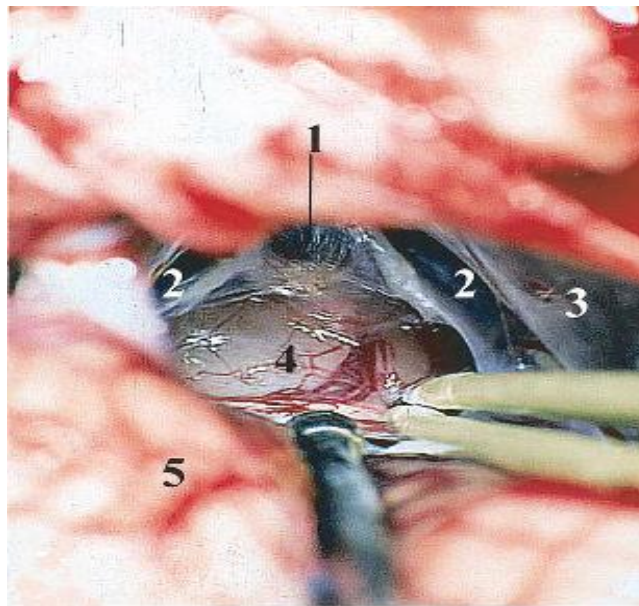


Fig.54: Une photographie en per-opératoire montrant une tumeur pinéale par approche infratentorielle supracérébelleuse. La veine de Galien (1), les veines basales (2), la tente (3), la tumeur (4), le cervelet (5). [63]

e-3) Voie transventriculaire de VAN WAGENEN (1931) :

C'est une voie délabrante puisqu'elle implique une incision corticale temporo-pariétale droite et la traversée du carrefour ventriculaire. Elle consiste en l'ouverture de la partie postérieure du 3^{ème} ventricule sur la face interne du ventricule latéral, et donne accès à la région pinéale.

Elle est facile à réaliser s'il existe une dilatation ventriculaire. Mais l'abord très latéral de cette méthode rend difficile le contrôle de la vascularisation du côté opposé. L'ampoule de Galien et les afférences veineuses supérieures sont peu visibles. Cette voie n'est donc plus guère utilisée. [3]

e-4) Voie transcalleuse de DANDY (1921) :

Elle comporte une voie d'abord large : volet pariéto-occipital droit le long de la ligne médiane, section des veines corticales pariéto-occipitales en arrière de la veine rolandique, exposition de la face interne de l'hémisphère droit et de la faux du cerveau. Le corps calleux est incisé dans sa partie postérieure sur une longueur de 3 à 4cm. La tumeur est visible ainsi que l'ampoule de Galien à son entrée dans le sinus droit sous le fornix du corps calleux.

Cette voie a l'avantage de permettre une bonne exposition du pôle antérieur de la tumeur, ainsi que de ses parties latérales. Elle permet aussi d'identifier et d'éviter l'ampoule de Galien. L'inconvénient, est qu'elle nécessite de coaguler les veines-ponts pariétales postérieures pour écarter l'hémisphère cérébral, et qu'elle contrôle mal le système veineux, la lame tectale, et les afférences artérielles postérieures (artère choroïdienne postéro-médiane). Et enfin elle nécessite la section du corps calleux. [4]

Elle est indiquée pour les tumeurs de la région pinéale qui intéressent le corps calleux, au dessus de la grande veine cérébrale et qui s'étendent à la paroi postérieure du 3^{ème} ventricule. Sa morbidité importante en fait une voie peu utilisée.

Dans notre série, la patiente n°1 avait bénéficié de cette voie d'abord. En décubitus dorsal, nez au zénith, et après réalisation d'un lambeau cutané bipariétal, d'un volet osseux bipariétal et ouverture de la dure-mère en C, l'écarteur et le microscope optique furent mis en place, permettant le repérage du corps calleux. Celui-ci fut incisé avec ouverture du toit du 3^{ème} ventricule. Cinq veines parallèles barraient le toit du 3^{ème} ventricule, elles ont été réclinées laissant découvrir une tumeur grisâtre non aspirable enlevée en partie par fragmentation.

e-5) Voie combinée supra et infratentorielle transsinusienne :

Cette voie large a été proposée pour les rares cas de tumeurs volumineuses de la région pinéale. Elle permet une meilleure exposition de la région pinéale, avec moins de gestes de rétraction sur le cerveau.[117] Cette voie nécessite la section du sinus transverse et de la tente après une étude attentive de l'artériographie et des mesures des pressions au niveau des sinus. Cette voie a été adoptée dans 8% des cas dans la série d'Alexander [63].

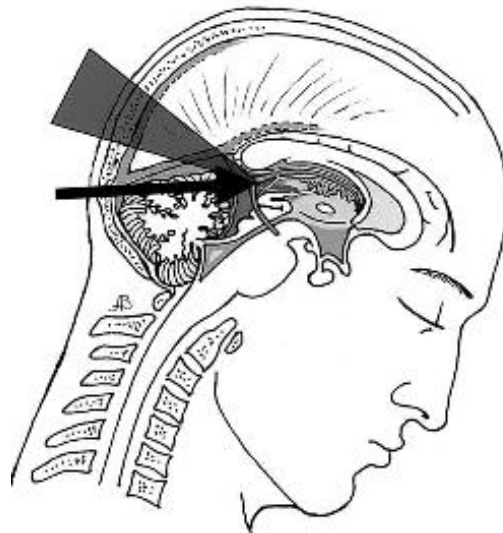


Fig.55: L'approche combinée supra et infratentorielle [63]

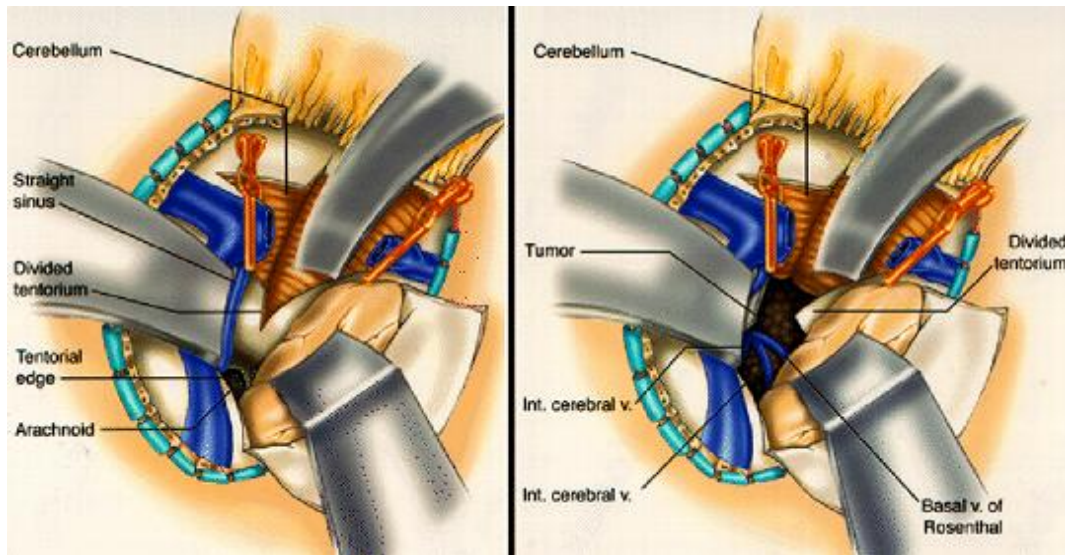


Fig.56: Dessin illustrant la voie d'abord combinée supra et infratentorielle transsinusienne d'une volumineuse tumeur de la région pinéale.[117]

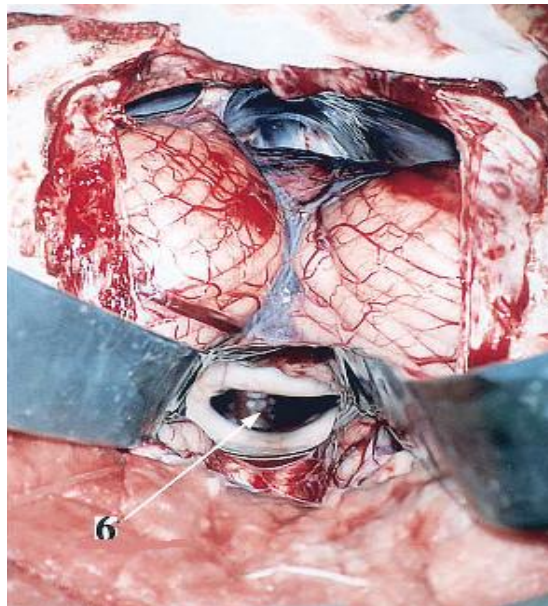


Fig.57 : Une vue générale du champ en per-opératoire après l'exérèse totale de la tumeur ; Aqueduc de Sylvius nettement dilaté (6). [63]

e-6) Voie sous-choroïdienne antérieure :

L'approche se fait par voie frontale transcorticale. A près ouverture du ventricule latéral, le trou de Monro est élargi vers l'arrière et la dissection est poursuivie en passant dans l'espace inter-thalamo-trigonal. Cet abord contrôle bien le pôle antérieur de la tumeur mais mal le pôle postérieur et les afférences vasculaires postérieures. Risque de troubles mnésiques et comportementaux probablement liés à un ramollissement du thalamus médian au contact de l'écarteur, sans omettre les conséquences possibles de la coagulation de la veine thalamo-trigonale. [4]

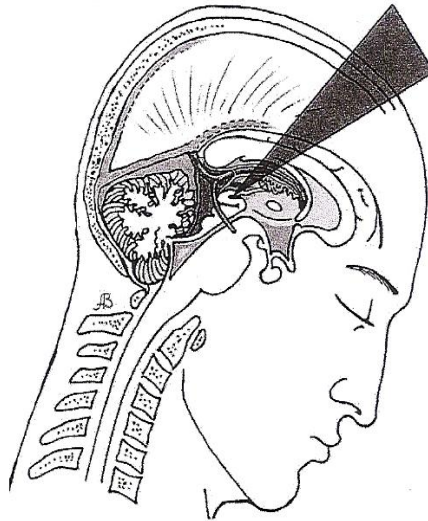


Fig.58: L'approche sous-choroïdienne antérieure [63]

La région pinéale est située au centre de la cavité crânienne et toutes les voies d'abord sont étroites et profondes. Parmi les différentes voies d'abord décrites, certaines ne sont plus utilisées, comme la voie transcalleuse de DANDY et la voie transventriculaire latérale de VAN WAGENEN, parce qu'elles sont délabrantes, n'offrant qu'un contrôle médiocre tout en étant responsables d'une mortalité ou d'une

morbidity importantes. Les voies les plus utilisées actuellement sont la voie occipitale transtentorielle et la voie infratentorielle supracérébelleuse.

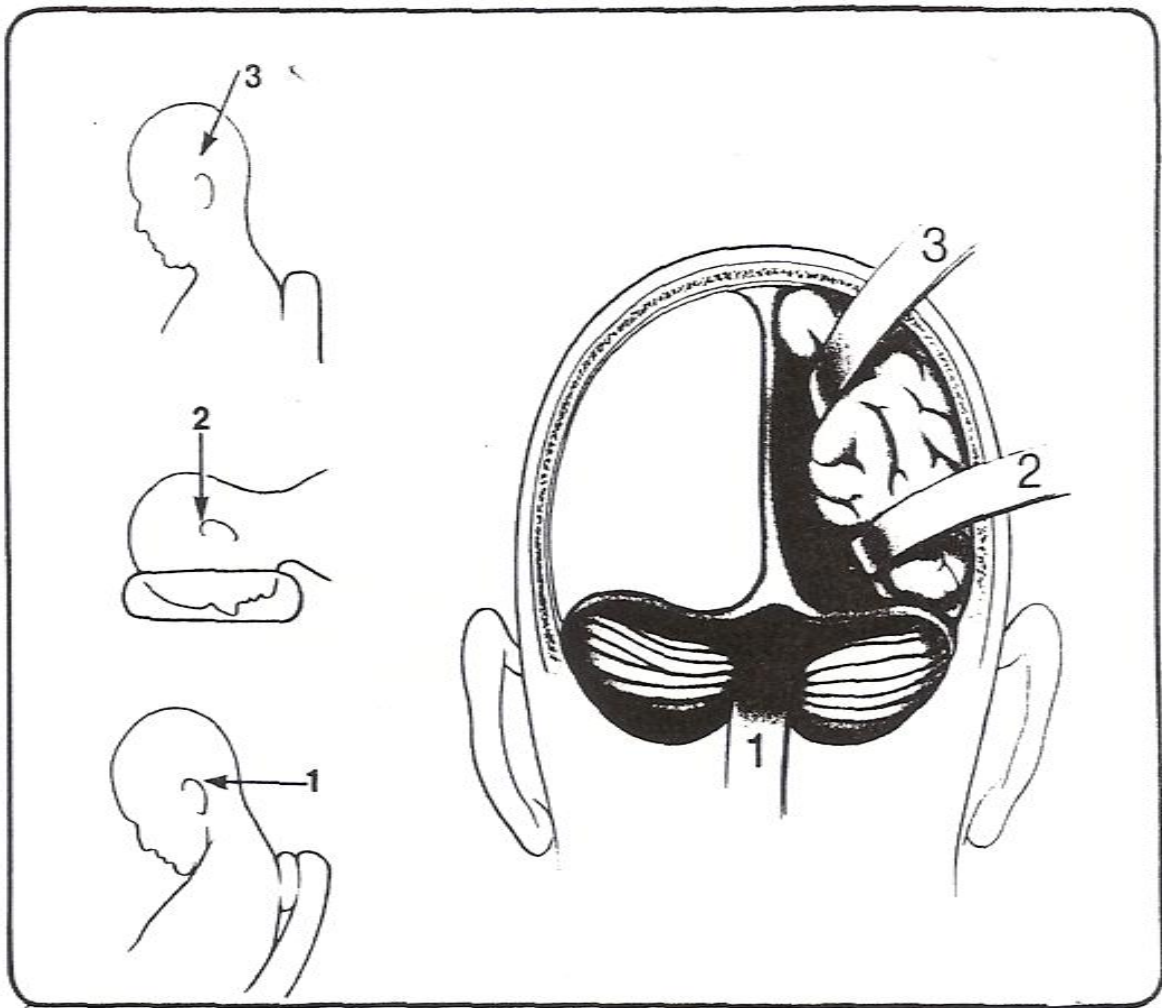


Fig.59 : Position de la tête et trajectoire pour les voies d'abord :[73]

- 1- infratentorielle supracérébelleuse
- 2- occipitale transtentorielle
- 3- pariéto-occipitale transcalleuse

f. Complications du traitement chirurgical :

f-1) Complications liées à la dérivation :

* Complications mécaniques liées aux propriétés hydrodynamiques de la valve :

Pendant l'intervention, le ventricule n'est pas toujours facile à trouver, ce qui peut parfois nécessiter plusieurs ponctions cérébrales, accroissant ainsi le risque d'**hémorragie**. La présence d'un traumatisme cortical accompagnant la ponction ventriculaire peut également entraîner une **épilepsie post-opératoire**, qui est une réaction du cerveau à cette cicatrice.

Le dispositif peut entraîner un **hypodrainage** qui nécessite de changer le corps de la valve au prix d'**une nouvelle opération** ou à modifier sa pression d'ouverture si la valve est réglable. Dans le cas d'un **hyperdrainage**, la diminution trop rapide du volume des ventricules peut entraîner un **hématome sous dural**. L'hyperdrainage peut aboutir à des ventricules fentes, ce phénomène peut être responsable de **céphalées** et de **crises épileptiques** post-opératoires traduisant l'installation d'un hématome sous dural.

La survenue d'un tel événement nécessite des fois une simple surveillance radiologique voire l'abstention si le tableau reste asymptomatique, dans d'autres cas cela impose le changement du corps de la valve, la ligature du cathéter ou la mise en haute pression si on dispose d'une valve à pression ajustable. Si la collection est de gros volume ou mal tolérée cliniquement on est devant l'obligation d'évacuer cet hématome.

Dans notre série, la TDM de contrôle avait montré chez le patient n°4 une hyperdensité intraventriculaire en rapport avec une hémorragie ventriculaire, avec un drain de dérivation en intra-parenchymateux. De même que pour la patiente n°26, chez qui la TDM de contrôle avait objectivé une dilatation des ventricules, avec une sonde de dérivation n'arrivant pas au carrefour ventriculaire, ce qui a nécessité la reprise

chirurgicale de la DVP. Enfin, chez la patiente n°2, la TDM de contrôle avait permis de mettre en évidence un hyperfonctionnement de la valve de dérivation.

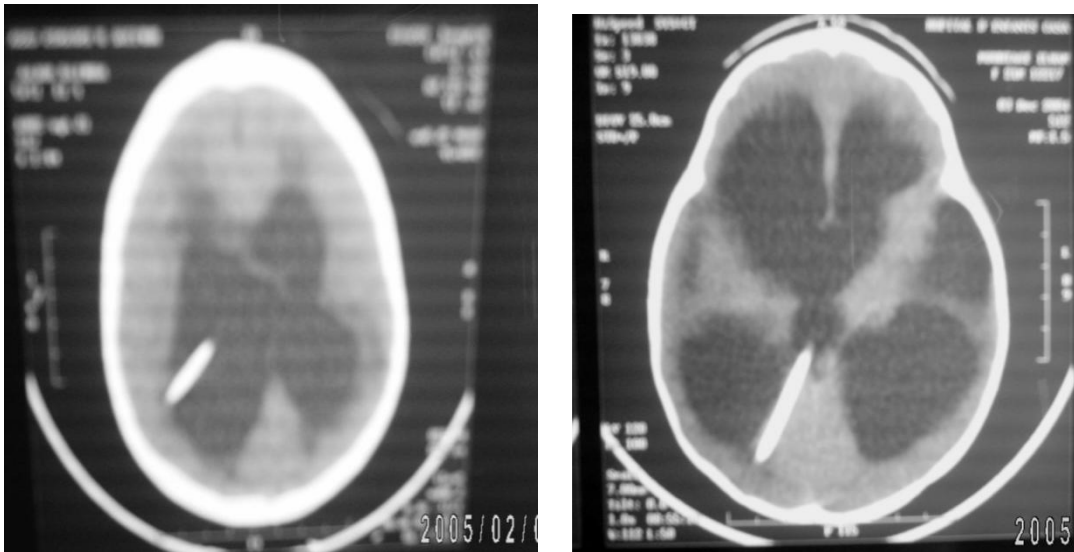


Fig.60: TDM cérébrales : Dysfonctionnement de valve ; notez l'hydrocéphalie malgré le siège intraventriculaire du cathéter.

*** Complications mécaniques liées au dysfonctionnement de la dérivation :**

Elles sont spécifiques aux valves de dérivation. 50% de ces complications se produisent durant la période post-opératoire immédiate.

- **Occlusion proximale** : Elle est causée par le plexus choroïde dont des extraits s'attachent aux pores du cathéter proximal, et aussi par le contact direct avec la paroi ventriculaire.
- **Blocage de la valve** : Il est lié à l'incrustation de la matière cérébrale ou de caillots sanguins dans le système de dérivation. Le blocage peut également être la conséquence de l'échec du mécanisme de dérivation.
- **Obstruction distale** : Elle se produit moins fréquemment que l'obstruction proximale. Elle est causée par une migration du cathéter hors de la cavité péritonéale soit dans un viscère ou dans la paroi abdominale,

on assiste parfois à une fragilisation, une rupture voire une déconnexion du cathéter.

Dans notre série, et chez le patient n°3, la valve de dérivation était apparemment non fonctionnelle au palper digital, avec persistance de la dilatation ventriculaire et malposition du cathéter à la TDM, ce qui a nécessité la remise en place de la sonde de dérivation dans un premier temps, puis dans un deuxième temps et devant l'état prostré du patient, la révision de la valve, sans amélioration notable.



Fig.61 : Extériorisation du bout distal du cathéter péritonéal par l'anus chez un nourrisson de 13 mois, dérivé 1 mois plus tôt.

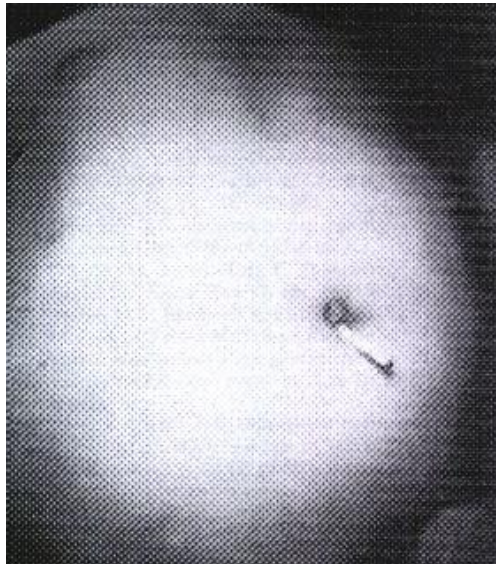


Fig.62 : Extériorisation du bout distal du cathéter péritonéal par l'ombilic.

* Complications infectieuses :

C'est une complication courante. Son taux est estimé à environ 5%. Elle peut comporter un risque vital ou des troubles intellectuels à long terme. L'agent responsable est le staphylococcus epidermidis dans la moitié des cas et le staphylococcus aureus à 20%. L'infection survient tôt après l'insertion du shunt. Les patients présentent généralement une fièvre, des céphalées et une irritabilité. L'infection peut atteindre le LCR, le compartiment sanguin, la cicatrice cutanée ou la dérivation. La fièvre, l'augmentation de la CRP et la diminution de la concentration en glucose sont des facteurs qui peuvent distinguer une infection d'un dysfonctionnement de shunt.[95] Ces complications infectieuses nécessitent des soins spécifiques, un traitement antibiotique, et souvent l'ablation de la dérivation ou sa transformation en dérivation externe.

Un cas d'infection de shunt a été observé dans la série de KISSOU [61] (soit 8,3%) ayant entraîné le décès du patient. ALEXANDER [63] en a trouvé 6% dans sa série. Dans notre série, un cas de méningite a été diagnostiqué chez le patient n°9, soit dans 4,76% des cas, qui avait présenté 8 mois après sa sortie des épisodes de fièvre avec photophobie et raideur de la nuque, avec à l'examen présence de deux trajets fistuleux thoraciques en regard de la valve avec issue de pus. La PL avait confirmé le tableau de méningite, qui a bien évolué après ablation de la valve et antibiothérapie.

* Dissémination tumorale :

Et ce par la voie du shunt, quand celle-ci est ventriculo-péritonéale. Plusieurs auteurs ont relevé une telle complication, en particulier avec des tumeurs à cellules germinales.

Aucun cas de dissémination tumorale n'a été trouvé dans notre série ni dans celle de KISSOU [61] , ALEXANDER [63] en a compté 0,8% (un cas) dans sa série.

f-2) Complications liées à la biopsie stéréotaxique :

Il peut s'agir :

- d'une hémorragie,
- d'un syndrome méningé,
- d'un syndrome de Parinaud,
- de complications neurologiques transitoires ou sévères,
- d'une dissémination tumorale,
- et enfin de décès.

Aucune de ces complications n'a été notée dans la série de KISSOU [61]. Dans celle de SBIHI [76], 5 cas de suites de biopsie stéréotaxique compliqués ont été retrouvés. Dans notre série, deux cas de complications post-BST ont été notés, soit dans 13,33% des cas, à savoir un saignement post biopsique associé à une méningite confirmée à la PL, ayant bien évolué sous traitement antibiotique chez la patiente n°2, et un malaise sur la table opératoire rapidement récupéré chez le patient n°10.

Auteurs →	PECKER ⁽¹¹⁷⁾		PERAGUT ⁽¹²²⁾		RÉGIS ⁽¹³⁰⁾	
	(13 cas)		(27 cas)		(370 cas)	
Complications ↓	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Hémorragie	-	-	3	11,1	-	-
Syndrome méningé	2	15,3	-	-	-	-
Syndrome de parinaud	1	7,6	-	-	-	-
Complication neurologique sévère	-	-	-	-	3	0,8
Complication neurologique transitoire	-	-	-	-	27	7
Décès	-	-	3	11,1	5	1,3
Dissémination	-	-	-	-	1	0,27

Tableau10 : Complications de la biopsie stéréotaxique selon quelques séries de la littérature.

f-3) Complications liées à l'abord chirurgical direct :

Il s'agit de troubles transitoires le plus souvent :

- hémianopsie latérale homonyme, classique lors de l'abord occipital transtentorial,
- majoration des troubles oculaires,
- infection,
- syndrome de Parinaud, pseudo migraines, syndrome dépressif après exérèse tumorale. [96]
- Hémorragie post-opératoire.

Dans la série de KISSOU [61], 2 cas d'hémianopsie latérale homonyme ont été notés, soit 16,6%, et qui ont régressé 1 à 2 semaines en post-opératoire. Un cas a été retrouvé dans la série d'ALEXANDER [63], et un autre dans celle d'EL KHALIDI [62]. Dans notre série, les complications ont concerné 4 des 6 patients opérés, à savoir: une méningite post-opératoire chez les patients n°1 et n°4, un hématome compressif hémisphérique droit chez la patiente n°17, une confusion puis aggravation neurologique et décès du patient n°12.

2. La radiothérapie :

La radiothérapie reste le traitement indispensable des tumeurs malignes de la région pinéale. La radiosensibilité est très variable selon la nature histologique.[4] Les techniques de radiothérapie utilisées se sont considérablement améliorées au cours des dix dernières années. Elles dépendent cependant de l'étendue du volume à irradier. Elle peut aller de la tumeur elle-même sans marge de sécurité, à une irradiation étendue à la totalité du névraxe. Cette dernière technique permet de traiter la totalité de la région pinéale, du système ventriculaire et des méninges du pôle frontal jusqu'au cul-de-sac dural situé en S2-S3. [5]

Le protocole standard de radiothérapie pour des enfants présentant une tumeur maligne de la région pinéale comporte une irradiation totale de l'encéphale de 40 Grays, suivie d'une irradiation sur le site tumoral de 15 Grays, en général fractionnées en 20 à 30 séances sur 4 à 6 semaines (1,8 Gray/séance et 5 séances/semaine). Plusieurs études ont démontré que les patients recevant une dose totale inférieure à 50 Grays encourent un risque de récurrence, ce qui suggère fortement que c'est la dose totale optimale. A noter que la radiothérapie n'est pas réalisée avant l'âge de 3 ans. [73]

La radiothérapie comporte néanmoins des effets secondaires liés à sa toxicité, à savoir:

- Des effets secondaires précoces, le plus souvent cutanés, en général réversibles.
- Des effets secondaires tardifs : radionécrose, atrophie cérébrale, myélite radique, fibrose pulmonaire, cancers radio-induits,...
- Des séquelles neuro-psychiques, endocriniennes et staturo-pondérales chez l'enfant.

En effet, depuis 1953, pas moins de 35 cas de méningiomes radio-induits ont été signalés chez des enfants traités par radiothérapie pour des tumeurs de la région pinéale. Aussi, l'irradiation de la totalité de l'encéphale à l'âge de puberté peut entraîner une morbidité importante chez ces enfants, il est donc recommandé de limiter la dose initiale à 25-30 Grays. Une dose supplémentaire sur le lit tumoral pourra être administrée par la suite. [73]

Dans notre série, 10 patients ont été adressés en oncologie pour cure de radiothérapie seule, ce qui représente 38,46%.

a. Irradiation externe localisée à la région pinéale, en technique conformationnelle 3D :

Elle fait appel à un système de contention performant à la fois dans le repositionnement de la tête du patient lors de chaque séance et dans la mobilité du système lui-même. Les masques de contention les plus performants permettent d'obtenir une précision de l'ordre de 2 mm. Cette technique nécessite l'utilisation d'une fusion d'images entre l'IRM et le scanner. En effet lorsque l'exérèse de la tumeur est complète, le 3^{ème} ventricule est souvent collabé et mal visualisable sur la TDM.

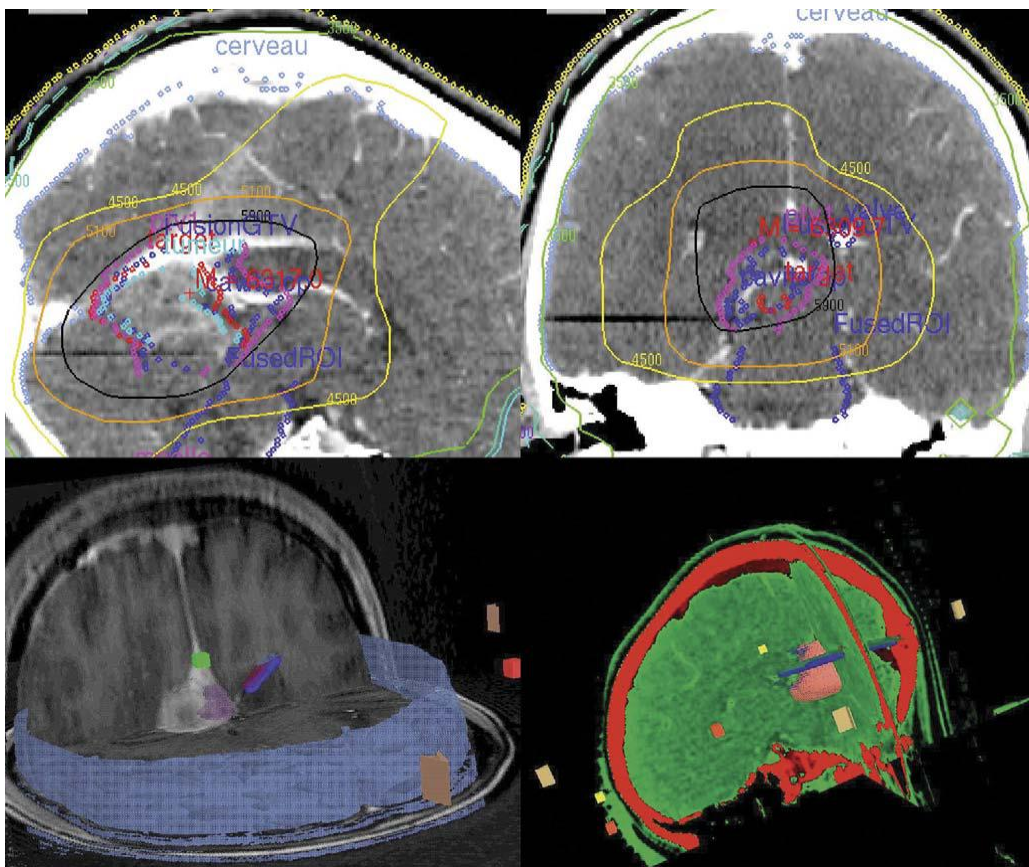


Fig.63 : Radiothérapie conformationnelle. Fusion d'imagerie scanner et IRM permettant de délimiter avec précision la lésion de la région pinéale. Isodoses de traitement. [5]

b. Radiochirurgie stéréotaxique :

La radiochirurgie stéréotaxique est une procédure neurochirurgicale où des faisceaux étroits de rayonnements ionisants, délivrés en une seule séance, sont utilisés pour détruire une cible prédéfinie ou modifier son activité biologique, avec une précision stéréotaxique, sans craniotomie, et avec un risque minimisé de dommage pour les structures nerveuses saines adjacentes à la cible.

C'est une technique qui a été mise au point par L.LEKSELL, utilisant un appareillage très spécialisé appelé le Gamma Knife (mis au point par l'école suédoise) puis, en 1983, O.BETTI a développé une méthodologie similaire. Le Leksell Gamma Knife comporte désormais 201 sources convergentes de Cobalte⁶⁰ radioactif.

Le principe de la radiochirurgie est fondé sur la sélectivité anatomique : la cible tumorale se retrouve avec une précision stéréotaxique au point de croisement de multiples faisceaux de rayons ionisants (isocentre), une énergie totale très élevée atteint ainsi la tumeur en épargnant théoriquement les régions adjacentes. [97]

Elle permet de traiter sans marge de sécurité les tumeurs en place, de petite taille, inférieure à 25mm, en une seule séance avec une dose adaptée au type histologique de la tumeur. Elle a l'inconvénient de nécessiter l'utilisation d'un cadre invasif. La fusion d'images scanner/IRM est nécessaire. [5]

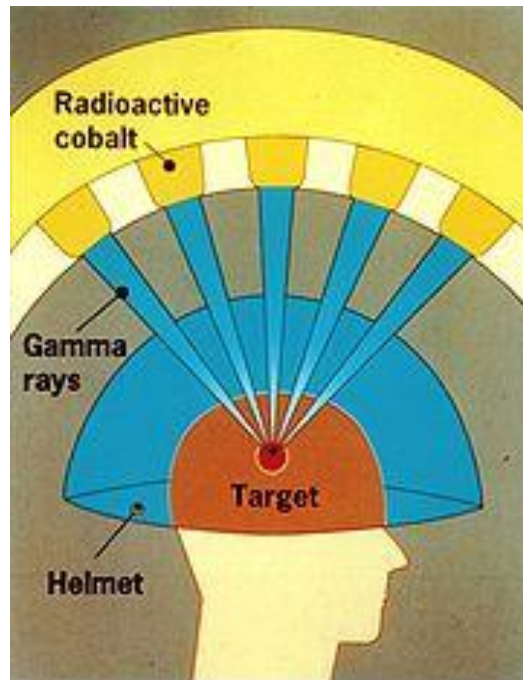


Fig.64 : Graphique montrant le principe du Gamma knife

Dans la population pédiatrique, la radiochirurgie peut constituer un éventuel traitement de première ligne, qui mérite plus d'investigations. Certains auteurs ont même proposé d'utiliser la radiochirurgie à la place de la radiothérapie conventionnelle, dans le but de réduire voire éviter les séquelles à long terme de la radiothérapie.[73]

Actuellement, l'expérience de la radiochirurgie dans le traitement des tumeurs de la région pinéale est limitée, et les patients traités dans la littérature sont peu nombreux pour tirer des conclusions à long terme, néanmoins, les quelques études réalisées dans ce sens ont prouvé la fiabilité et l'efficacité de la radiochirurgie dans le traitement de ces tumeurs.[73] Elle est d'autant plus efficace quand elle est utilisée en association avec la chirurgie et/ou la radiothérapie conformationnelle. [97]

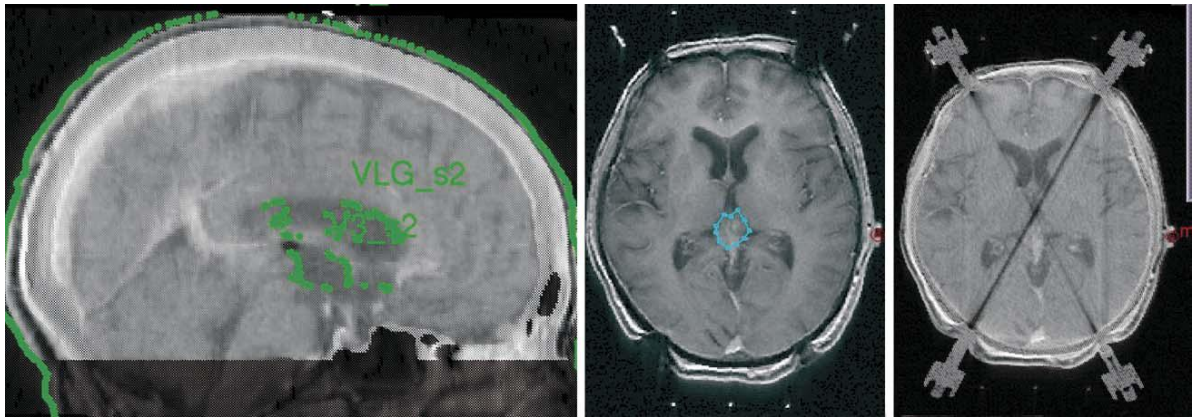


Fig.65 : Radiochirurgie de tumeur primitive de la région pinéale. Fusion d'images permettant de limiter la tumeur [5].

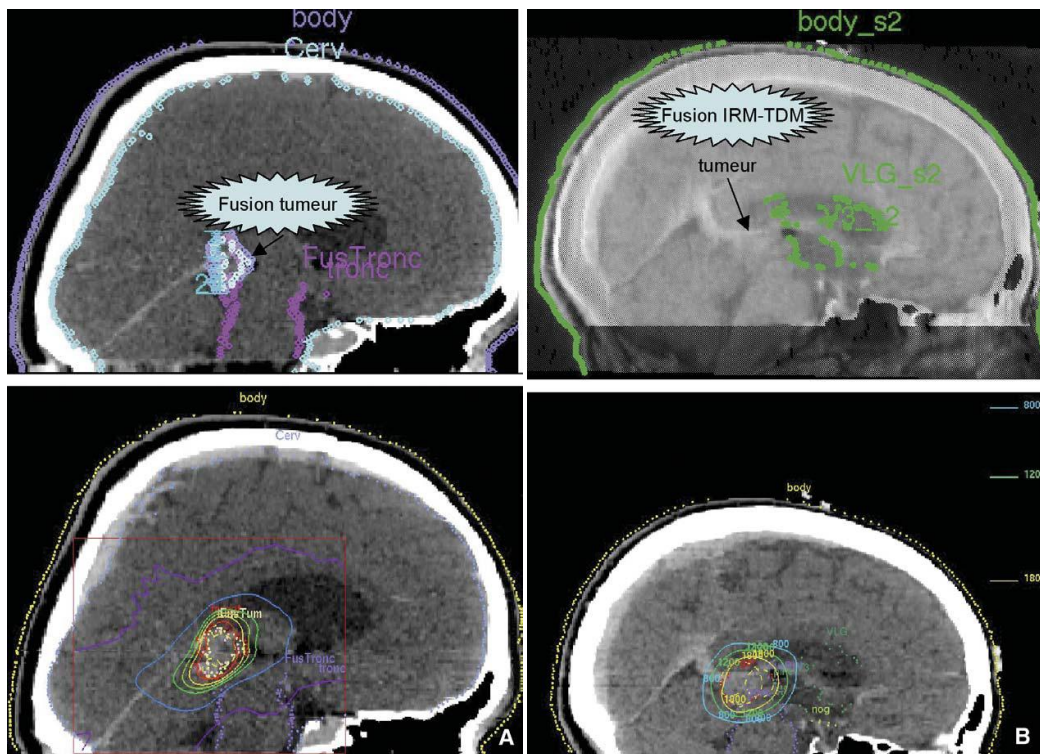


Fig.66: Isodoses de radiochirurgie de tumeurs de la région pinéale (irradiation stéréotaxique avec cadre invasif et dose unique) [5] .

A. Reliquat de séminome.

B. Récidive de tumeur du parenchyme pinéal intermédiaire à 18 ans.

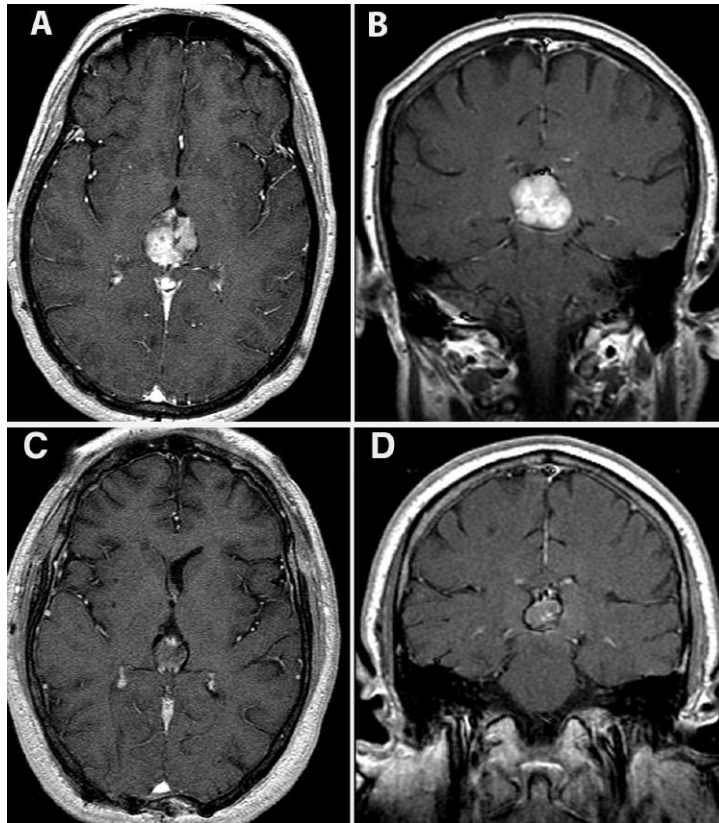


Fig.67: IRM réalisée avant (A et B) et après (C et D) traitement par radiochirurgie. Notez l'absence de rehaussement au niveau de la région pinéale. [97]

c. Irradiation de la totalité du système ventriculaire :

De nombreux auteurs (SCHULTE en 1987, RICH en 1988) la préconisent afin de diminuer la fréquence des récives métastatiques intracrâniennes. Elle est utilisée dans les germinomes de la région pinéale. Les techniques de fusion d'images scanner/IRM sont obligatoires. On utilise habituellement une marge de sécurité de 0,5 cm, avec un surdosage sur le site tumoral.

d. Irradiation du névraxe :

L'irradiation médullaire prophylactique est controversée et dépend du type histologique de la tumeur et de sa capacité à disséminer à la moelle (pinéoblastome, germinome). Pour certains, elle doit être systématique dans toutes les tumeurs comportant un risque de dissémination loco-régionale ou à distance.[4] Par contre, elle

s'impose lorsqu'une extension médullaire a été mise en évidence en imagerie et/ou que la cytologie du LCR est positive.

Elle nécessite un système de contention particulier chez un patient en décubitus ventral. L'utilisation d'une imagerie numérique quotidienne du champ d'irradiation permet d'améliorer la reproductibilité du positionnement. La technique d'irradiation elle-même est relativement complexe, utilisant des faisceaux latéraux pour l'encéphale et la moelle cervicale couplés à des faisceaux directs et multiples dorso-lombo-sacrés. Afin d'éviter les sous-dosages et les surdosages, la technique doit utiliser des jonctions mobiles. Les doses habituellement délivrées vont de 24 à 36 Grays.[5]

e. Radiothérapie interstitielle :

Cette méthode thérapeutique consiste en l'implantation au sein de la tumeur d'un isotope : soit l'Iridium192, soit l'Iode125. Elle est peu utilisée, on l'utilise seule ou en association à la radiothérapie externe. Elle exige un calcul très précis de la dose à délivrer. Elle est indiquée dans les tumeurs de petite taille, de bas grade de malignité, et les tumeurs inopérables et ce pour des raisons vitales.

3. La chimiothérapie :

La chimiosensibilité dépend là encore de la nature histologique.[73] Dans la plupart des cas rapportés, il est rare que la chimiothérapie soit utilisée en première intention. Elle n'est, de toutes façons, jamais utilisée seule mais comme adjuvant thérapeutique à la chirurgie et/ou la radiothérapie. Dans certains cas, elle est réalisée après chirurgie d'exérèse totale ou partielle avant ou après l'irradiation. Dans d'autres cas, notamment pour les tumeurs sécrétantes, elle est proposée à titre néo-adjuvant avant l'exérèse chirurgicale ce qui permettrait de réduire les doses d'irradiation au seul lit tumoral en cas de réponse ou d'exérèse complète.

Elle est indiquée pour les tumeurs ayant d'emblée diffusé dans le LCR, et elle sera faite dans la foulée d'une irradiation de la totalité du névraxe. Elle a également sa

place dans le cadre d'une prévention de la dissémination cérébro-méningée pour certaines tumeurs (germinomes et pinéaloblastomes), là encore elle sera faite dans la foulée d'une irradiation craniospinale. Une autre indication est la survenue de récurrences inaccessibles aux autres moyens thérapeutiques, ou en association avec eux.

Il s'agit en général d'une polychimiothérapie à base de cisplatine (CDDP) ou de carboplatine associé à d'autres agents, en particulier l'étoposide (VP-16), bléomycine, vincristine, cyclophosphamide, méthotrexate, ifosfamide,...

Dans notre série, 4 de nos patients ont été adressés en oncologie pour cure de chimiothérapie associée à la radiothérapie (cas n°2, n°9, n°22, n°18).

Les protocoles de chimiothérapie sont différents en fonction des types histologiques. En effet les tumeurs de la région pinéale chimiosensibles sont les germinomes, les tumeurs germinales non germinomateuses, les pinéaloblastomes et les gliomes malins.

a) Tumeurs malignes du parenchyme pinéal (pinéaloblastome, grade IV) :

Le protocole utilisé chez l'adulte associe :

- le cisplatine à la dose de $100\text{mg}/\text{m}^2$ à j1
- et l'étoposide à la dose de $150\text{mg}/\text{m}^2$ de j1 à j3.

Plus rarement, on utilisera l'association ifosfamide-étoposide, fotémustine-cisplatine.

Chez l'enfant, le protocole utilisé est une chimiothérapie à hautes doses associant busulfan à $600\text{mg}/\text{m}^2$ et thiotépa à $900\text{mg}/\text{m}^2$. [98]

Récemment, le cyclophosphamide à haute dose a été préconisé comme un protocole en monothérapie dans le traitement du pinéaloblastome chez l'enfant. Dans leur étude de 1996, Ashley et ses collègues avaient démontré que les enfants traités par

cyclophosphamide à haute dose avaient présenté une stabilité voire une régression de la maladie. En contrepartie, Une altération de la fonction pulmonaire et une thrombopénie étaient les principaux effets indésirables.[73]

b) Ependymomes malins et tumeurs papillaires de la région pinéale :

Le protocole utilisé associe cisplatine et étoposide aux mêmes doses que pour les tumeurs du parenchyme pinéal. En cas d'échappement, on utilise le témozolomide.

c) Tumeurs germinales malignes :

Elles ont montré un taux de réponse de 80 à 100%.[73] Les associations les plus souvent utilisées combinent carboplatine, étoposide et ifosfamide. Le schéma proposé chez l'enfant par la Société Française d'Oncologie Pédiatrique (SFOP) [98] et par la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) [99] associe, pour un total de deux cycles (soit quatre séquences):[101]

- carboplatine à la dose de $600\text{mg}/\text{m}^2$ à j1
- étoposide à la dose de $100\text{-}150\text{mg}/\text{m}^2$ à j1,2,3

Puis :

- ifosfamide à la dose de $1800\text{mg}/\text{m}^2$ à j22,23,24,25,26
- étoposide à la dose de $100\text{-}150\text{mg}/\text{m}^2$ à j22,23,24

Chez l'adulte, l'association carboplatine et étoposide est souvent utilisée seule dans les germinomes purs.

Dans les tumeurs germinales mixtes, la chimiothérapie se fait sur quatre cycles au total, toutes les 3 semaines, [100] et associe :

- cisplatine à la dose de $20\text{mg}/\text{m}^2$ à j1,2,3,4,5
- étoposide à la dose de $100\text{mg}/\text{m}^2$ à j1,2,3
- ifosfamide à la dose de $1500\text{mg}/\text{m}^2$ à j1,2,3,4,5.

4. Traitements adjuvants :

- Les corticoïdes peuvent être utilisés dans le traitement de l'œdème cérébral, mais si celui-ci est dû à l'hydrocéphalie le traitement le plus efficace est la dérivation du LCR. En effet, 22 de nos patients avaient bénéficié d'un traitement médical, soit 84,61%, comportant un anti-inflammatoire stéroïdien par voie IVD (Solumédrol* à la dose de 2mg/Kg/j) associé à un traitement anticonvulsivant prophylactique (Gardéнал* 5cg à raison de 2 à 3cp le soir).
- Le traitement hormonal substitutif est nécessaire à chaque fois qu'il existe une insuffisance antéhypophysaire ou un diabète insipide. Il doit être instauré avant tout geste chirurgical [73]. Dans notre série, il avait été administré au patient n°18 qui présentait une hypothyroïdie.

III - Indications:

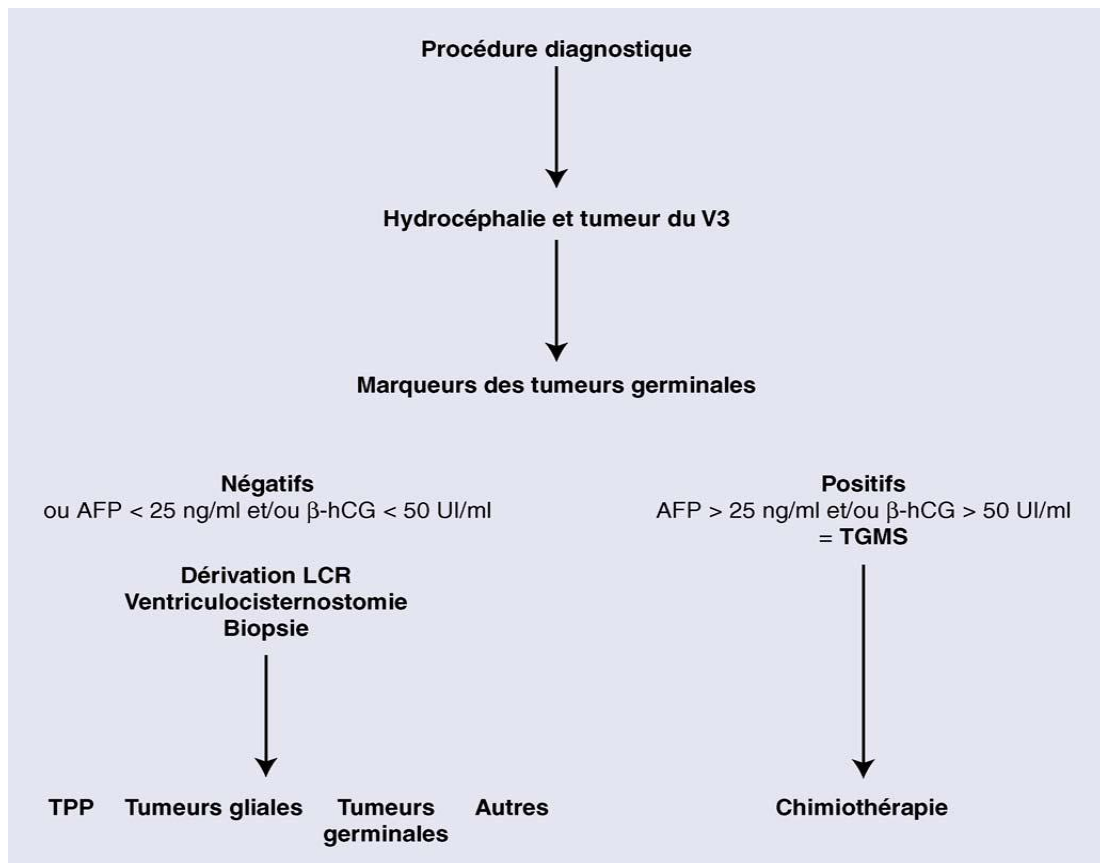
Dans le passé, la mortalité opératoire importante et l'éventualité d'une tumeur radiosensible ont fait préférer, à la chirurgie d'exérèse tumorale, une radiothérapie éventuellement précédée de la pose d'une dérivation de LCR, quelque soit le type histologique. La meilleure connaissance des diverses variétés tumorales de la région et des complications post-radiques surtout chez l'enfant a rendu nécessaire un diagnostic histologique précis. Actuellement, le traitement des tumeurs de la région pinéale est largement débattu et repose sur une combinaison optimale, adaptée à chaque cas, de chirurgie, de radiothérapie et de chimiothérapie définie en fonction de la sécrétion d'un marqueur, du type histologique, de la taille de la tumeur et de l'infiltration des structures de voisinage et enfin des différentes écoles. La première étape est donc la recherche des marqueurs tumoraux, dans le sang et le LCR, des tumeurs germinales sécrétantes (alpha-FP et bêta-HCG). Une élévation de ces marqueurs permet le diagnostic de contingent extraembryonnaire qui sera traité en première intention par

chimiothérapie. Dans les autres cas, une biopsie par stéréotaxie, ou au cours de la procédure de ventriculocisternostomie, ou par abord direct, est nécessaire.

1) En fonction de l'état clinique :

Devant une situation d'urgence, chez un patient présentant une hydrocéphalie obstructive active et des troubles de conscience, l'attitude thérapeutique initiale est la dérivation du LCR, afin de libérer ses voies d'écoulement et donc contrôler l'HTIC. Cela donne le temps de compléter le bilan radiologique, de réaliser une biopsie stéréotaxique ou d'attendre le résultat des marqueurs tumoraux.

En dehors de l'urgence, ou en l'absence d'hydrocéphalie, le bilan complet pourra être réalisé avant de choisir l'attitude thérapeutique adéquate, en se basant essentiellement sur le type histologique de la tumeur.



Arbre décisionnel 1 : [5]

TPP : tumeurs du parenchyme pinéal ; TGMS : tumeurs germinales malignes sécrétantes ; AFP : alphafoetoprotéine ; hCG : human chorionic gonadotropin ;

LCR : liquide céphalorachidien.

2) En fonction de l'histologie :

a. Kystes de la région pinéale :

La découverte systématique d'un kyste asymptomatique ne doit pas conduire à la chirurgie. Un kyste s'accompagnant d'un syndrome tumoral fait l'objet d'une simple dérivation. Plus rarement, une exérèse est effectuée en cas d'augmentation de volume.

Le kyste simple bénin découvert chez la patiente n°7, était associé à un kyste arachnoïdien de la citerne fronto-cérébelleuse droite. La conduite thérapeutique a été

un abord chirurgical direct du kyste arachnoïdien par voie sous occipitale rétrosgmoïdienne, avec abstention thérapeutique pour le kyste pinéal.

b. Tumeurs du parenchyme pinéal :

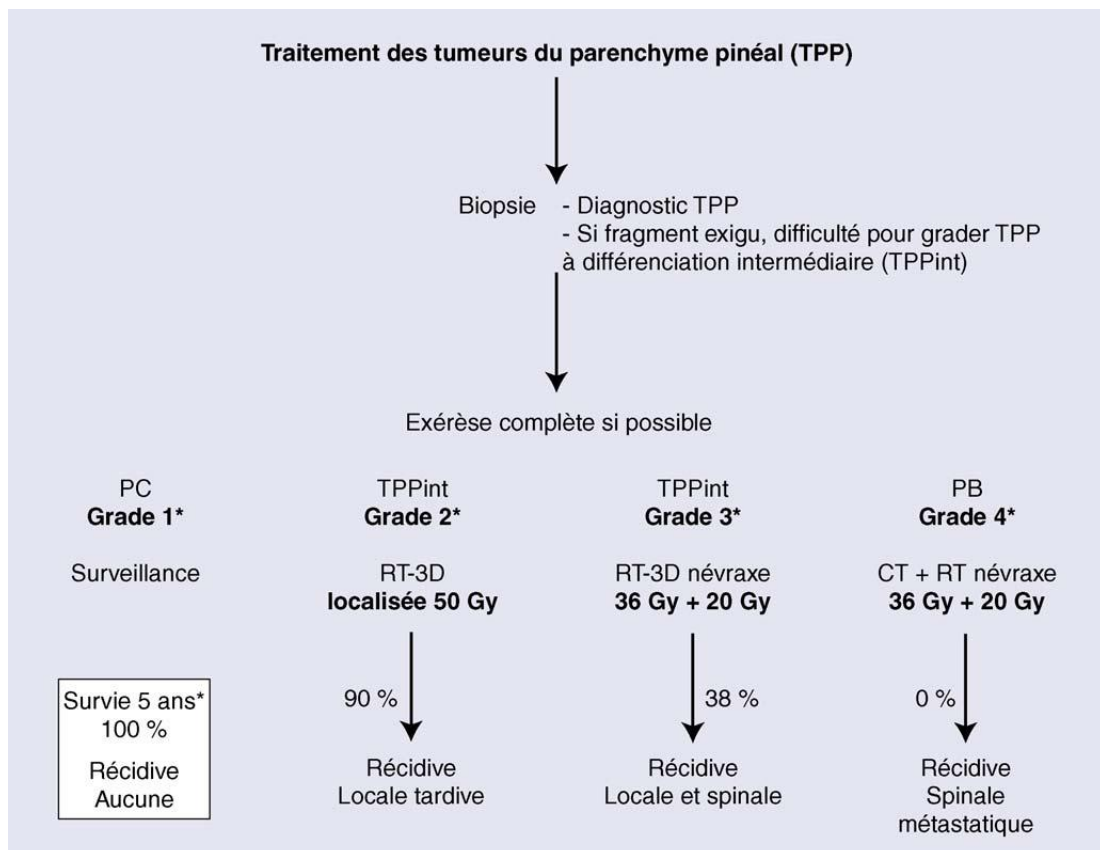
L'exérèse de la tumeur est la base du traitement de ces tumeurs.

Dans le grade 1 (pinélocytome), elle constitue le traitement exclusif de cette lésion bénigne. Le pinélocytome de notre série (cas n°23) avait bénéficié dans un premier temps d'un abord neurochirurgical direct, mais vu le caractère solide, non aspirable de la tumeur et son adhérence aux deux veines cérébrales internes, aucune exérèse n'a été réalisée, et la patiente fût adressée en oncologie où elle a reçu 30 séances de radiothérapie.

Dans les grades 2 et 3 (tumeurs du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire), l'exérèse de la lésion est complétée par une irradiation conformationnelle de la région pinéale dans le grade 2 et une irradiation du névraxe de 36 Grays avec une surimpression de 20 Grays de la région pinéale dans le grade 3. Dans notre série, le patient n°21 présentant une tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire grade II, ainsi que le patient n°15 présentant un pinélocytome à prolifération astrocytaire grade II, avaient été adressés directement en radiothérapie, sans geste d'exérèse tumorale préalable.

Pour le pinéloblastome (grade 4), il semble qu'il faille associer tout le panel thérapeutique : chirurgie d'exérèse avec chimiothérapie lourde et radiothérapie du névraxe. Dans notre série, la patiente n°2 avait bénéficié initialement d'un complément thérapeutique par radiothérapie seule pour son pinéloblastome, mais devant la récurrence tumorale 13 ans plus tard, un abord neurochirurgical direct fût réalisé, avec exérèse partielle de la tumeur, associé à un complément radio-chimiothérapique. Pour le pinéloblastome du patient n°4, et vu le caractère fragile, hémorragique mais aspirable de la tumeur, une exérèse large fût réalisée jusqu'au tronc basilaire et dans

l'atmosphère pinéal. La TDM de contrôle avait montré par la suite qu'il s'agissait d'une exérèse très incomplète. Le patient décéda suite à une méningite sans recevoir de traitement complémentaire. Le patient n°13 avait bénéficié pour son pinéaloblastome d'un abord neurochirurgical direct initial, interrompu car laborieux, puis fut adressé en oncologie. A sa dernière consultation, il avait reçu 22 séances de radiothérapie. Enfin, le patient n°20, présentant également un pinéaloblastome, avait été adressé directement en radiothérapie, sans exérèse tumorale initiale.



Arbre décisionnel 2 : Traitement des tumeurs du parenchyme pinéal (TPP). [5]

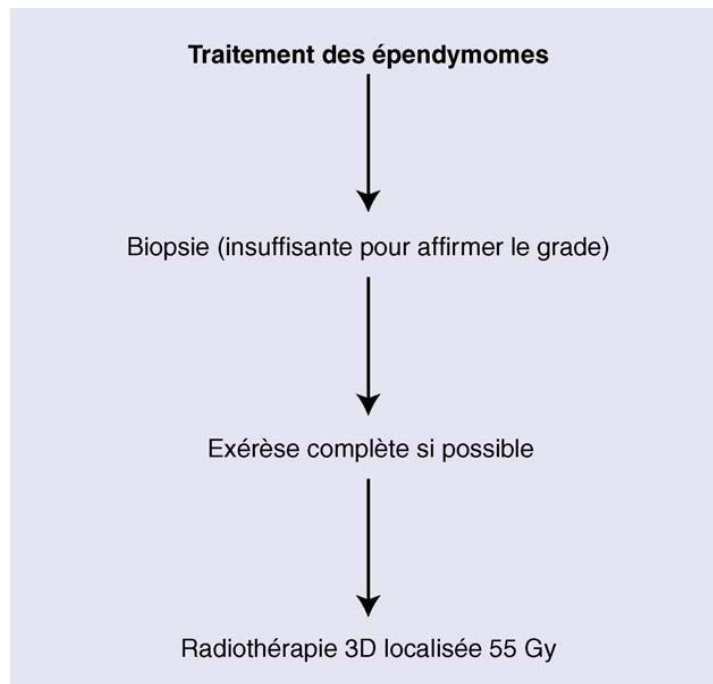
PC : pinéalocytome ; PB : pinéaloblastome ; RT : radiothérapie ; CT : chimiothérapie.

c. Tumeurs gliales :

Pour l'astrocytome pilocytique (grade I) le traitement est chirurgical. Si l'exérèse est incomplète, il n'y a pas d'indication à une irradiation si le reliquat n'évolue pas et est accessible à une nouvelle exérèse.

Pour le gliome infiltrant astrocytaire ou oligodendrogial, le traitement est le plus souvent chirurgical et complété, selon le type et le grade, par une radiothérapie localisée ou une chimiothérapie. Dans notre série, la patiente n°25 présentant un astrocytome bénin grade II, ainsi que la patiente n°11 présentant un astrocytome malin grade III, avaient reçu des séances de radiothérapie seule. Pour la patiente n°1 présentant une tumeur mixte oligoastrocytaire grade 3, la conduite thérapeutique fût un abord neurochirurgical direct par voie transcalleuse, suivi d'un complément par radiothérapie.

Pour les tumeurs épendymaires (tumeurs papillaires de la région pinéale et épendymome classique) le traitement repose sur une exérèse la plus complète possible suivie d'irradiation localisée. Dans notre série, les patients n°3 et n°10 avaient été adressés directement en radiothérapie pour leur épendymome malin, sans geste d'exérèse préalable.



Arbre décisionnel 3 : Traitement des épendymomes [5]

d. Tumeurs germinales :

Comme pour les autres tumeurs de la région pinéale, le traitement est fonction du type histologique des tumeurs germinales, même s'il n'existe pas actuellement de stratégie standardisée [44] :

d-1) Germinome pur (avec alpha-FP <25ng/ml et/ou bêta- HCG<50UI/l dans le sang et le LCR) :

Le diagnostic repose sur la biopsie (en condition stéréotaxique, pendant la ventriculocisternostomie ou biopsie chirurgicale limitée). L'exérèse n'a pas d'indication.

* Tumeurs non disséminées, uni- ou bifocales (glande pinéale et région suprasellaire) :

Le traitement de référence était l'irradiation craniospinale à la dose de 24 Grays, suivie d'un complément au site primitif de 16 à 19 Grays (dose totale 40 à 45 Grays).

Les études récentes, cependant, examinent dans le cadre de protocoles combinés à une chimiothérapie première, la possibilité de limiter le volume d'irradiation afin de réduire les séquelles neuropsychiques potentielles. Malgré un taux de réponse complète majeur, supérieur à 85%, les essais de chimiothérapie exclusive ont été associés à une morbidité importante et à un taux de rechutes précoces élevé, supérieur à 50%, inacceptable.

La question actuelle est de définir les volumes et les doses d'irradiation minimales nécessaires au maintien de l'excellent taux de survie globale et de survie sans récurrence observé après irradiation craniospinale seule. Ainsi, les derniers essais de la SFOP [98] et de la SIOP [99] ont examiné la possibilité de limiter le volume d'irradiation au lit tumoral à la dose de 40 Grays après quatre cures de chimiothérapie basées sur le carboplatine.

La chimiothérapie pourrait être insuffisante pour la prévention de la dissémination ventriculaire de la maladie, ce qui a incité la SIOP à proposer, pour le futur protocole, dans une approche combinée à la chimiothérapie, d'inclure le système ventriculaire dans le volume d'irradiation à la dose « prophylactique » de 24 Grays. Dans ce protocole, les patients sans maladie mesurable après la chimiothérapie ne reçoivent pas de complément au lit tumoral au-delà de 24 Grays, comme cela est proposé dans les études japonaises. [102] En cas de reliquat évaluable, la dose totale au lit tumoral est de 40 Grays. Chez des enfants traités hors protocole, les données de la littérature amènent à recommander, après chimiothérapie, une irradiation ventriculaire à 24 Grays, suivie d'un complément au lit tumoral jusqu'à une dose de 40-45 Grays.

Chez l'adulte, le protocole de l'ANOCEF [5] propose, après une réponse complète, une irradiation limitée au 3^{ème} ventricule, à la dose de 24 Grays. Une évaluation des fonctions neurocognitives à long terme doit être conduite (pendant au moins 10 ans) dans ces différents groupes thérapeutiques.

Il faut enfin signaler qu'en l'absence de réponse à la chimiothérapie première (maladie stable ou progressive), le diagnostic de germinome, porté sur une biopsie, doit être reconsidéré et amener à un abord chirurgical de la lésion.

Au Japon, l'attitude encore défendue propose une irradiation première à titre diagnostique de 20 Grays en se basant sur l'argument de fréquence du germinome particulièrement radiosensible et radiocurable. Si le test est positif, la dose est complétée sur le lit tumoral et sur le névraxe.

La plupart des cliniciens préconisent actuellement l'utilisation d'un dérivé du « Einhorn » comme une alternative thérapeutique pour les patients avec un germinome récidivant ou métastatique.

Dans notre série, le patient n°9 présentant un germinome, avait bénéficié d'une chimiothérapie associant l'étoposide à la dose de 180mg en un seul jour, et le cisplatine à la dose de 180mg en 3 jours (j1 à j3), ainsi qu'une radiothérapie à la dose de 36 Grays sur l'ensemble de l'encéphale et 50 Grays sur le lit tumoral. Le patient n°22 avait reçu comme traitement pour son germinome à double localisation suprasellaire et épiphysaire, cinq cures de CVB, associées à une radiothérapie à la dose de 45 Grays par séance pendant 2 mois.

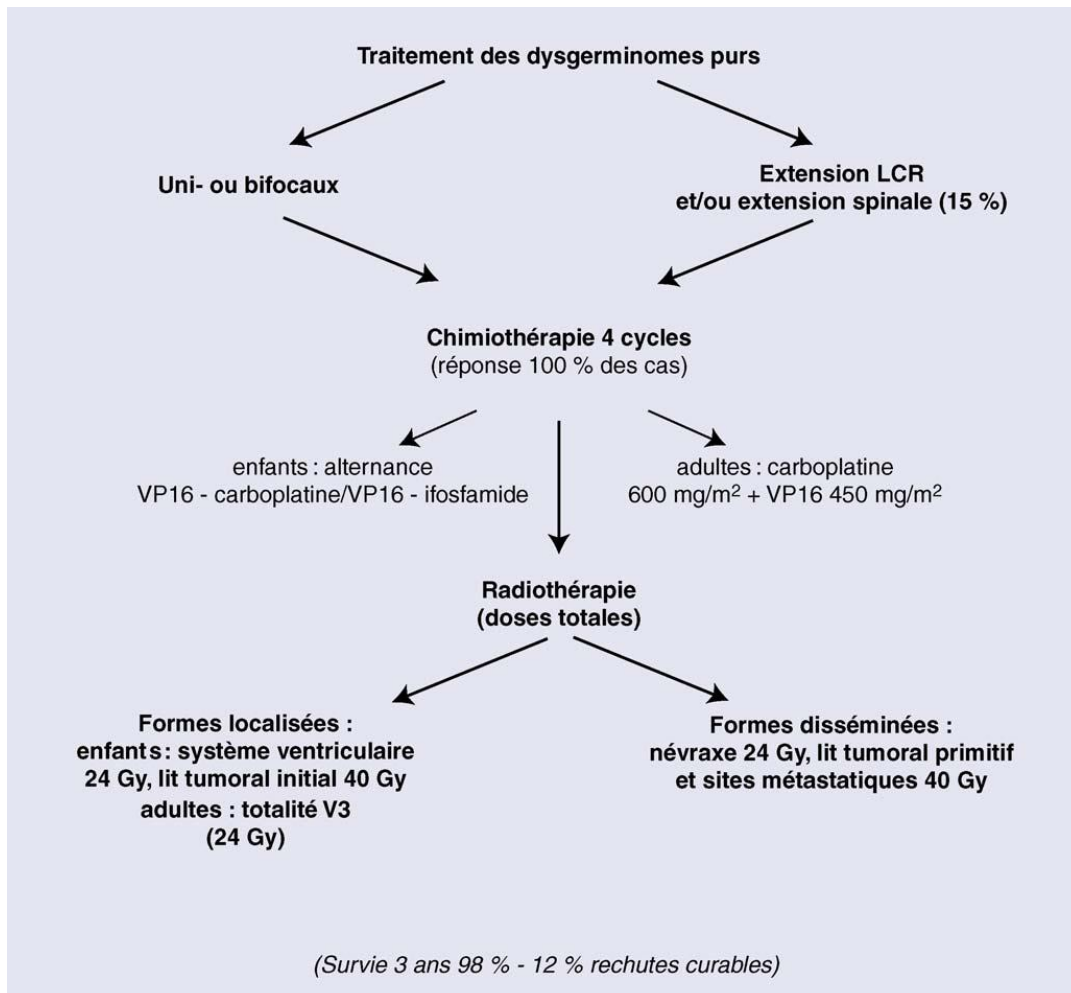
* Formes multifocales ou disséminées avec extension névraxique (confirmées à l'IRM de l'encéphale et de l'axe médullaire et/ou à la cytologie du LCR) :

L'irradiation craniospinale seule à la dose de 24 Grays suivie d'un complément jusqu'à 40 Grays dans les sites macroscopiquement envahis (sites primitifs et métastatiques) donnent des résultats similaires à ceux obtenus dans les formes localisées. L'intérêt d'une chimiothérapie première est discuté dans ces formes.

* En cas de bilan incomplet (marqueurs ou dissémination) :

Il est recommandé de réaliser une irradiation craniospinale, l'irradiation focale faisant courir un risque élevé de rechutes dans ces conditions.

Dans notre série, le patient n°18 chez qui un germinome avait été suspecté, devant le syndrome polyuro-polydipsique, avait été adressé en oncologie pour radiochimiothérapie sans confirmation histologique (BST non réalisée par présence d'une thrombopénie).



Arbre décisionnel 4 : Traitement des germinomes purs. [5]

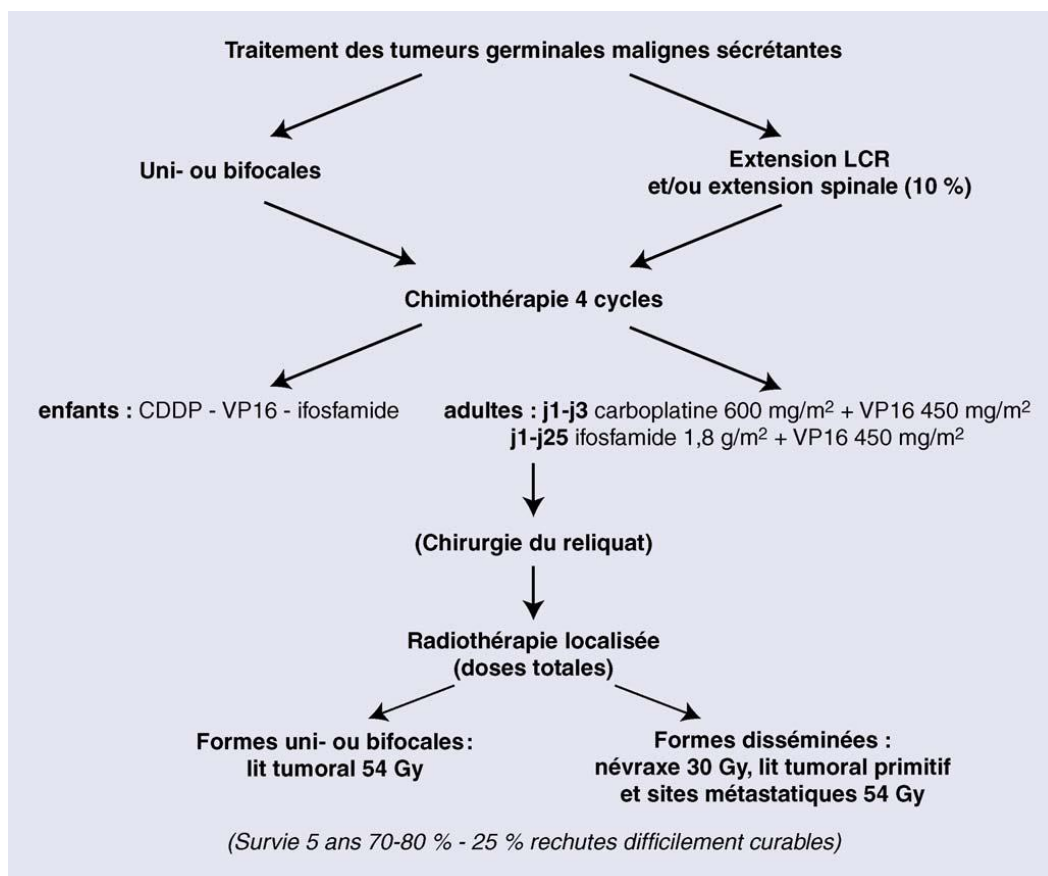
d-2) Tumeur germinale maligne sécrétante :

Le traitement débute initialement par une chimiothérapie. En cas de réponse incomplète, en fin de chimiothérapie, une chirurgie d'exérèse du reliquat sera pratiquée, à la recherche d'un contingent tératomateux mature ou immature. Après réponse complète obtenue, soit par chimiothérapie, soit par chimiothérapie et

chirurgie, l'irradiation est nécessaire, comme le préconisent certains cliniciens [73] : 54 Grays au lit tumoral initial dans les formes localisées, associé en cas de dissémination à une irradiation craniospinale à la dose de 30 Grays. Le futur protocole SIOP, dont l'objectif principal, dans ces formes sécrétantes, est l'amélioration de la survie, propose une chimiothérapie haute dose pour les sous-groupes de mauvais pronostic.

d-3) Tératome mature et immature :

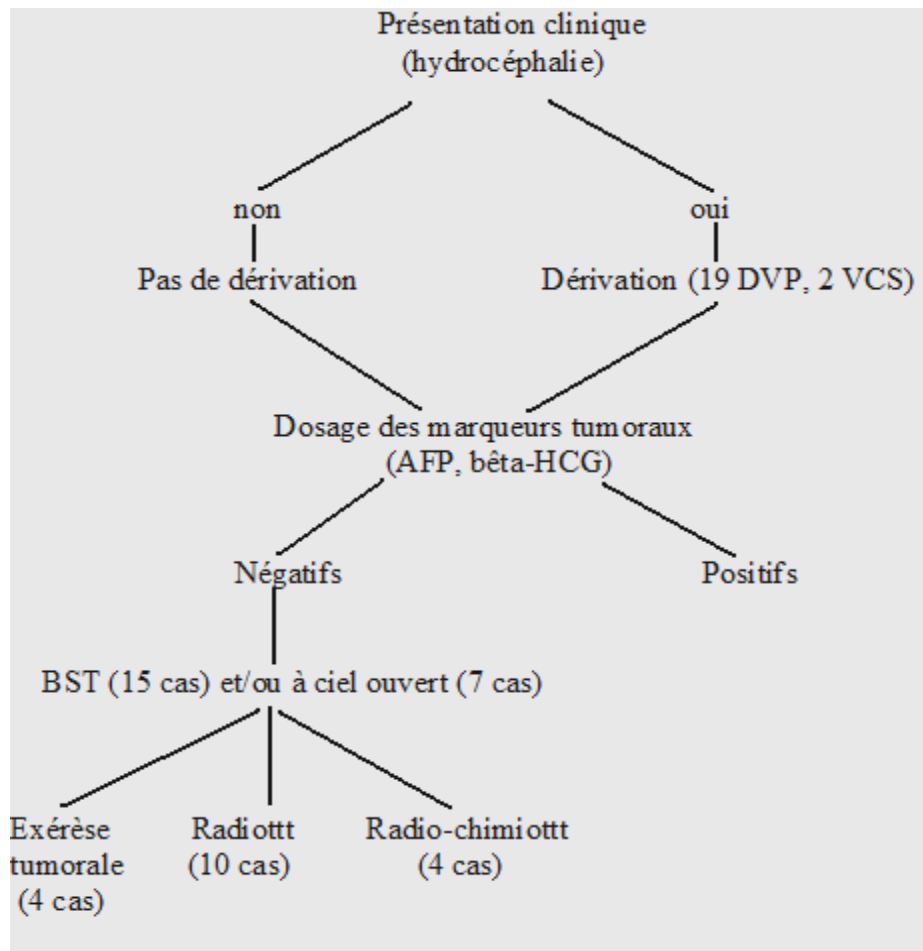
Le traitement par chirurgie d'exérèse complète est pratiqué, la radiothérapie et la chimiothérapie étant inefficaces. En présence d'un contingent immature, le traitement complémentaire sera le même que celui des formes sécrétantes.



Arbre décisionnel 5 : Traitement des tumeurs germinales malignes sécrétantes. [5]

e. Autres tumeurs :

- Les tumeurs bénignes, à savoir le méningiome, les kystes dermoïdes et épidermoïdes, sont candidates à une exérèse chirurgicale totale. En effet, dans notre série, le kyste dermoïde ou épidermoïde retrouvé chez le patient n°12, avait été traité par exérèse totale.
- La radio- et la chimiosensibilité des métastases dépendent de la tumeur primitive.
- La malformation artérioveineuse de l'ampoule de Galien diagnostiquée chez notre patient n°6 fût traitée par embolisation, après ponction de l'artère fémorale droite sous anesthésie locale, et cathétérisme des deux carotides et des deux vertébrales. L'artériographie de contrôle avait objectivé une malformation complexe alimentée par des branches des deux carotides, des deux cérébrales postérieures, de même que par des branches méningées des deux vertébrales. Le drainage veineux se faisait par des veines ectasiques vers l'ampoule de Galien puis le sinus longitudinal supérieur via le sinus droit et un sinus falcorien. Cette malformation était responsable d'un hémio-détournement avec retard circulatoire au niveau du reste de la vascularisation cérébrale, relativement stabilisé après embolisation.



Arbre décisionnel 6 résumant l'expérience et l'attitude de notre service.

G - Surveillance post-thérapeutique :

I - En post-opératoire précoce :

La surveillance sera essentiellement clinique, basée sur un examen clinique complet, et radiologique. L'imagerie vise à éliminer les éventuelles complications liées au geste chirurgical telles que la fuite du LCR ou la présence d'un hématome. La TDM est alors demandée de façon quasi-systématique après un geste de dérivation ou une biopsie à la recherche d'un saignement ou d'un œdème cérébral.

L'imagerie doit également permettre de détecter un éventuel résidu tumoral et d'en évaluer le volume.[73] Le diagnostic d'un résidu post-opératoire, basé sur l'existence d'une prise de contraste pathologique, peut être difficile, car une prise de contraste en post-opératoire peut également correspondre à une gliose péricavitaire ou à un abcès. Il est recommandé alors de réaliser la première exploration avant le 3^{ème} jour post-opératoire pour éviter de confondre une récurrence précoce avec les phénomènes cicatriciels (qui prennent le contraste à partir du 3^{ème} jour et s'estompent à partir du 8^{ème} jour). L'IRM, plus sensible que la TDM, doit être privilégiée dans cette indication.

II - Suivi à long terme :

Les modalités de surveillance à long terme sont difficiles à préciser. Elles dépendent du type histologique de la tumeur. La fréquence des explorations est une affaire d'écoles. Certains proposent un rythme annuel, alors que d'autres n'effectuent de contrôles que devant l'apparition d'une symptomatologie nouvelle. Néanmoins, le suivi à long terme reste nécessaire pour tous les patients traités pour une tumeur de la région pinéale, étant donné que les récurrences sont possibles, même plusieurs années après la rémission. [73]

Le suivi comprend un examen clinique minutieux, recherchant notamment des complications liées à la radio- et/ou chimiothérapie.

Dans les tumeurs germinales où le taux de marqueurs tumoraux est élevé au départ, la surveillance se base en partie sur l'évolution du taux de ces marqueurs.

Le suivi se base enfin sur l'imagerie, qui doit d'une part rechercher les récurrences et les métastases, et d'autre part mettre en évidence l'apparition éventuelle de complications liées essentiellement à la mise en place d'une dérivation interne.

Ces complications peuvent comprendre l'obstruction du cathéter, l'infection, des hématomes par hyperdrainage, et même, dans de rares cas, des métastases péritonéales via un cathéter de dérivation ventriculo-péritonéale. La rareté de ces métastases s'explique par le fait que l'exploration abdominale systématique ne fait pas partie du protocole de surveillance, alors que leur connaissance doit rendre le médecin traitant plus vigilant, à l'affût de signes digestifs et/ou génito-urinaires par un interrogatoire et un examen clinique complet. L'intervalle moyen entre la dérivation et le diagnostic de métastases abdominales est de 16,7 mois, ce délai varie en fonction du type histologique : particulièrement court pour les glioblastomes (2,5 mois) et les tumeurs vitellines (5,3 mois), beaucoup plus long pour les germinomes (29 mois). [89]

Là aussi, l'IRM doit être privilégiée, pour son innocuité et sa plus grande sensibilité, surtout pour mettre en évidence la radionécrose pseudo-tumorale (qui apparaît 3 ans après le traitement) et pour la différencier d'une récurrence.

H - Evolution - Pronostic:

L'évolution des tumeurs de la région pinéale est variable selon leur nature histologique. En l'absence de traitement, on assistera à l'extension locorégionale de la tumeur (intracrânienne et rachidienne), et plus rarement à l'apparition de métastases extra-névrauxiques.

I - Tumeurs du parenchyme pinéal :

1) Le pinéaloctome et les TPP grade 2 et 3:

Le comportement malin des pinéaloctomes dépend de leur différenciation. Ainsi les pinéaloctomes bien différenciés restent circonscrits et localisés avec une histoire clinique de plusieurs années traduisant une croissance relativement lente et sont classiquement des tumeurs moins agressives. Alors que les pinéaloctomes non différenciés sont des tumeurs infiltrantes à croissance rapide avec un risque de dissémination lepto-méningée, et une survie dépassant rarement 2 ans.

Le pronostic de ces lésions est très différent. Le pinéaloctome (grade1) ne récidive pas, avec une survie à 5 ans de 100%. Les récidives observées dans 26% des cas des tumeurs de grade 2 sont tardives (en moyenne 7 ans) et locales. Elles sont plus fréquentes dans les tumeurs de grade 3 (56% des cas), plus précoces (en moyenne 3 ans) et locales et/ou spinales. [5]

La médiane de survie sans récidive et la survie à 10 ans sont respectivement de 90% et 61% pour le grade 2, et de 56% et 10% pour le grade 3.

Dans la série de KISSOU [61], aucune récidive concernant ces tumeurs n'a été notée. Dans notre série, les patients n°15 et n°23 ont eu une bonne évolution, le patient n°21 a été perdu de vue.

	Tumeur	Nombre de patients	Survie à 5 ans
Fèvre-Montange et al.	Tumeur papillaire de la région pinéale	31	73%
Konovalov et al. [63]	Tumeur maligne du parenchyme pinéal	50	44%
Fauchon et al.	TPPint - Tumeur mixte pinéaloctome / pinéoloblastome	28	grade I : 74% grade II : 39%
Lutterbach et al.	TPPint	37	80%

Tableau 11 : Survie à 5 ans pour les tumeurs du parenchyme pinéal, selon quelques séries de la littérature.[107]

2) Le pinéoloblastome :

C'est une tumeur dont la croissance est rapide. Elle est infiltrante et est également capable d'envahir les structures adjacentes. Elle s'étend vers le 3^{ème} ventricule, l'espace sous arachnoïdien, le cervelet et peut donner des métastases extra-névrauxiques. Son évolution se fait par diffusion dans le LCR.

Malgré la lourdeur du traitement, les rechutes surviennent dans trois cas sur quatre, avec un pronostic d'autant plus redoutable que le patient est jeune. Ces rechutes sont locales, spinales et métastatiques osseuses. [5]

La médiane de survie sans récurrence est de 42% et la survie à 5 ans se situe entre 0 et 20%.

Dans la série de KISSOU [61], aucune récurrence concernant ces tumeurs n'a été notée. Parmi les 7 cas de pinéoloblastomes retrouvés dans la série de SBIHI [76], un cas de greffe médullaire de pinéoloblastome a été retrouvé. Dans notre série, les patients n°13 et n°20 ont eu une bonne évolution, avec même régression de la taille de la tumeur chez ce dernier. Un cas de progression tumorale a été noté chez la patiente

n°2. Enfin, le patient n°4 est décédé des suites d'une méningite non améliorée sous traitement antibiotique.

Une étude réalisée en 2006 [112] a conclu que les pinéaloblastomes sont des tumeurs très agressives ayant un mauvais pronostic, surtout chez le petit enfant. Une récurrence est apparue chez 8 patients sur 12, et La médiane de survie à 1 an et à 5 ans était respectivement de 66,6% et 50%.

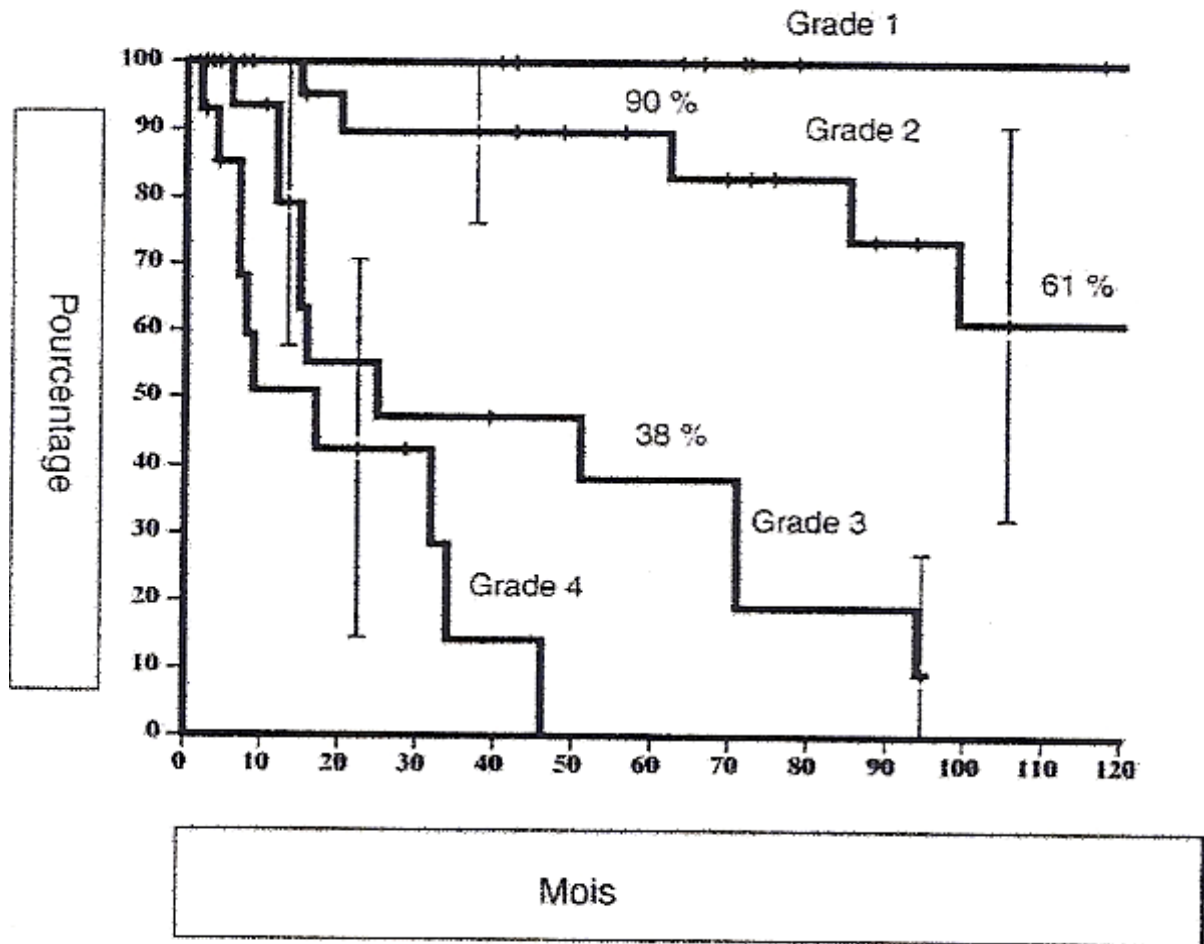


Fig.68 : Courbe de survie selon le grade des tumeurs du parenchyme pinéal.[5]

II - Tumeurs germinales :

1) Le germinome :

Le germinome est une tumeur non circonscrite et infiltrante. Il infiltre les structures avoisinantes, surtout la lame quadrijumelle et les parois du 3^{ème} ventricule. Son évolution est dominée par le risque de dissémination des cellules néoplasiques dans le LCR (d'où l'intérêt de la cytologie du LCR). Les cellules tumorales migrent dans le 3^{ème} ventricule, jusqu'à sa partie toute antérieure. La dissémination peut même intéresser les espaces sous-arachnoïdiens spinaux, les ventricules latéraux et le 4^{ème} ventricule.

Les métastases en dehors du système nerveux central sont rares, pouvant être, selon la littérature, rétro-péritonéales, pulmonaires, osseuses, musculaires et ganglionnaires. Selon plusieurs auteurs, la fréquence des métastases des germinomes serait liée à une manipulation chirurgicale initiale.

L'actualisation récente des résultats indique un taux de rechute de 16,4% et de 14% avec un recul médian respectif de 76 et 24 mois. Ces rechutes peuvent être tardives : le délai médian est de 36 mois dans l'étude SFOP [98]. La reprise des dossiers de rechutes en relation avec les champs d'irradiation a très clairement montré la prépondérance des rechutes dans le système ventriculaire, en particulier dans les parties distales des cornes ventriculaires, hors du champ d'irradiation. Des résultats similaires sont rapportés dans la littérature : taux de rechute médian de 15,5% lors d'association chimiothérapie et irradiation focale (limitée au lit tumoral) en comparaison de 7% en cas d'irradiation craniospinale seule. Les sites de rechute, lorsqu'ils sont décrits, sont principalement ventriculaires, confirmant, lors d'association à la chimiothérapie, que l'irradiation de l'axe médullaire et de la totalité de l'encéphale n'est pas nécessaire. [5]

La survie à 3 ans pour le germinome pur est de 98%, et de 85% à 5 ans.

Dans la série de KISSOU [61], aucune récurrence n'a été notée pour cette tumeur. Pour Alexander [63], la survie à 5 ans et à 10 ans pour les germinomes purs était respectivement de 95% et 88%.

Dans notre série, la patiente n°26 a été perdue de vue, les deux autres patients ont eu une bonne évolution, avec même disparition de la tumeur chez le patient n°9 et régression nette du syndrome polyuro-polydipsique chez le patient n°22.

2) Le tératome :

L'évolution du tératome mature est à priori bénigne. Hélas c'est de loin le plus rare. Le pronostic est surtout fonction de la topographie profonde de la tumeur, et de sa taille plus ou moins importante, conditionnant la facilité du geste opératoire. Ce tératome bénin peut comprimer les tissus adjacents sans les infiltrer, mais il peut atteindre des dimensions importantes. La survie à 5 ans varie de 60 à 100%.

Par contre, l'évolution du tératome immature est redoutable : il infiltre et détruit les parois de la citerne, migre dans la leptoméninge, peut même envahir le sinus longitudinal supérieur et essaimer en dehors du névraxe. Le pronostic reste sombre surtout dans les formes à contingent sécrétant. Le taux de survie à 5 ans ne dépasse pas 25%.

3) Les tumeurs germinales non germinomateuses :

Le carcinome embryonnaire a souvent un caractère invasif.

Les tumeurs du sinus endodermique ont un mauvais pronostic.

Le choriocarcinome a un pronostic moins sombre mais peut donner des métastases pulmonaires précoces.

La survie à 5 ans pour ces tumeurs est de 70 à 80%. Dans la série d'Alexander [63], la survie à 5 ans ne dépassait pas 20%, elle était de 0% à 10 ans.

III - Autres tumeurs :

1) Les gliomes :

L'évolution des gliomes est fonction à la fois de leur grade histologique et de leur configuration spatiale. Parmi ceux-ci, les astrocytomes pilocytiques qui sont des tumeurs bénignes, non infiltrantes, d'évolution lentement progressive.

Dans notre série, la patiente n°25 a eu une bonne évolution, la patiente n°1 a eu des complications graves, et les trois autres patients ont été perdus de vue (cas n°3, n°10, n°11).

2) Les méningiomes et les kystes :

Ils restent localisés la plupart du temps. En effet, la patiente n°7 présentant un kyste pinéal bénin a eu une bonne évolution. Par contre, le patient n°12 présentant un kyste dermoïde ou épidermoïde est décédé en post-opératoire.

IV - Métastases - Mortalité:

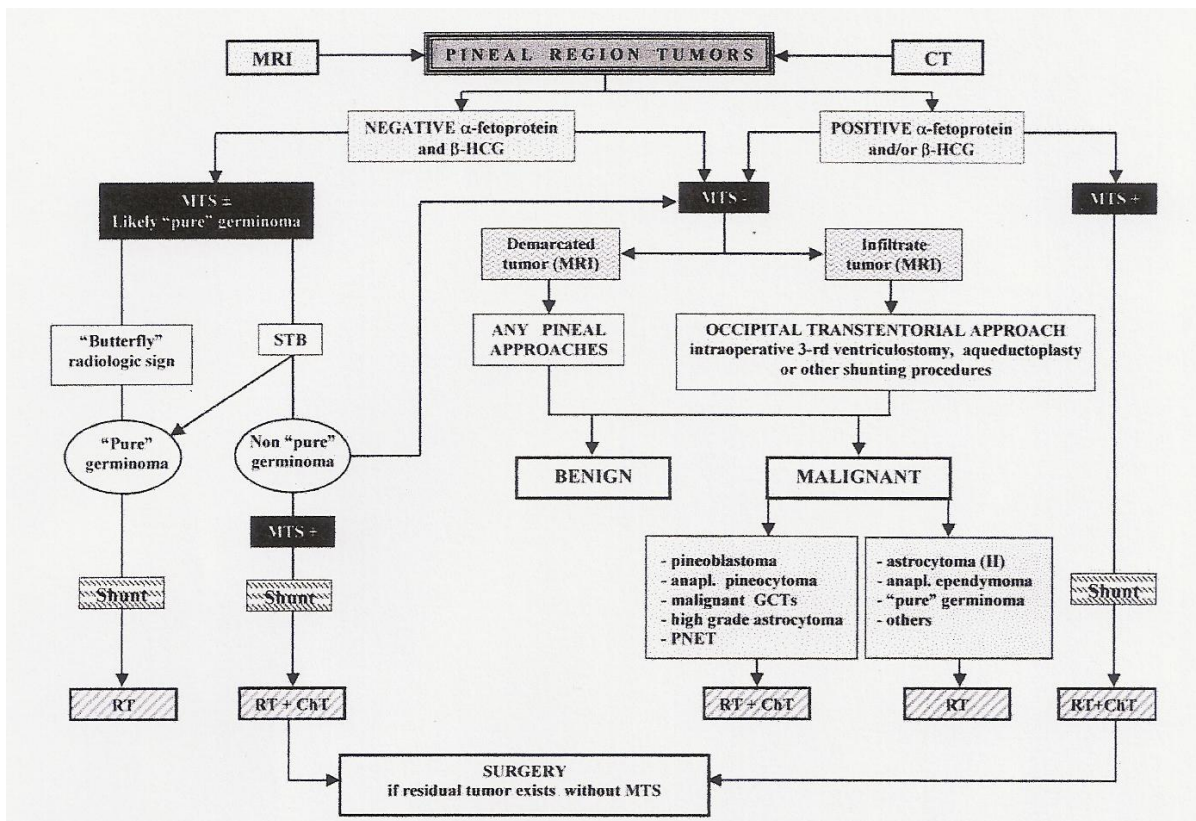
La fréquence des métastases des tumeurs de la région pinéale est de 8 à 10% selon la littérature. Dans la série d'ALEXANDER [63], 4% de métastases dans la moelle épinière ont été observées, et un cas a développé une métastase d'implantation après une biopsie stéréotaxique. Par contre, aucun cas n'a été mentionné dans notre série, ni dans celle de KISSOU [61].

Le taux de mortalité globale dans la série d'ALEXANDER [63] était de 2%. Il était de 8,3% (soit un cas) dans celle de KISSOU [61]. Dans notre série, ce taux était de 15,38% (soit 4 patients).

<i>Auteurs</i>	<i>Type histologique (nombre de patients)</i>	<i>Traitements</i>	<i>Résultats</i>
<i>HERRICK et RUBINSTEIN 1979</i> ⁽¹⁴⁷⁾	Pinéoblastomes (11)	12 patients parmi 28 ont reçu RT (aucun détails n'est donné)	11 patients sont décédés 2-24 mois (moyenne, 7 mois) après le début des symptômes; tous ont eu une dissémination LM
	Pinéocytomes (17)		2 patients sont morts 15 jours-8 ans (moyenne, 1,5 an), 4 patients ont eu une extension LM, 1 est perdu de vue et un autre a vécu à 2 ans
<i>WARA et al 1979</i> ⁽¹⁷¹⁾	Tumeurs du parenchyme pinéale (7) (enfants)	tous ont reçu RT	6 parmi 7 sont décédés, 2 parmi 7 ont eu dissémination LM
<i>BORIT et al 1980</i> ⁽¹⁴⁾	Pinéoblastomes (8), Pinéocytomes (5)	pinéoblastomes : 4 ont reçu RT; pinéocytomes : seulement 2 qui ont reçu RT	pinéoblastomes : tous les patients sont décédés 3-84 mois (moyenne, 13 mois) à le début des symptômes; pinéocytomes : tous les patients sont décédés 1-13 ans (moyenne, 5 ans) après le début des symptômes
<i>PACKER et al 1984</i> ⁽¹¹⁴⁾	Pinéoblastomes (5), Pinéocytomes (3) (chez les enfants)	Tous les 8 ont eu biopsie ou résection subtotale, 5 ont reçu chimiothérapie et tous ont reçu RT, surtout craniospinale	2 patients avec pinéoblastomes ont vécu 2 ans après diagnostic, 2 patients avec pinéocytomes ont vécu à 0.5 ans et 13 ans et tous ont eu une dissémination LM
	tumeurs germinales non germinomateuses (7)	2 ont bénéficié d'une exérèse totale, tous ont reçu RT	5 sujets vivants, 2 décès de patients porteurs d'un carcinome embryonnaire par rechute locale et dissémination spinale
<i>D'ANDREA et al 1987</i> ⁽²⁸⁾	Pinéocytomes (6) (chez les enfants)	3 patients ont eu biopsie, 2 ont eu une résection partielle, 5 ont eu RT craniospinale, 3 ont eu chimiothérapie	3 sont décédés de la maladie, 1 a vécu avec maladie, 2 ont vécu sans maladie à 9 mois, 2,5 ans, 3 ont eu une dissémination LM
<i>DISCLAFANI et al 1989</i> ⁽³⁶⁾	Pinéoblastomes (6)	1 patient a eu biopsie, 3 ont eu résection subtotale, tous les 6 ont eu RT focale 45-54 Gray, 2 ont eu chimiothérapie	2 patients ont eu des récurrences locales à 1-48 mois sont décédés, 1 patient est décédé après 29 ans de la présentation initiale par maladie d'alzheimer, 3 patients ont vécu à 21+, 52+ et 84+ mois après traitement, 1 seulement a eu dissémination LM
<i>JENKIN et al 1978</i> ⁽⁶⁶⁾	Germinomes (10)	8 ont eu dérivation ventriculaire, 4 ont eu biopsie, 2 ont eu une excision partielle et 4 ont eu une excision subtotale, tous ont reçu RT	tous ont vécu, 2 à 121 mois après le diagnostic, mais 2 ont eu rechute avec dissémination méningée
<i>ONUYAMA et al 1979</i> ⁽¹¹²⁾	Germinomes (21)	tous biopsiés avant la RT	survie à 1 an a été de 95 % et à 5 ans de 85 %
	Gliomes (5)	tous biopsie avant la RT	survie à 1 an a été de 60 % et à 4 ans de 20 %
<i>EDWARDS et al 1988</i> ⁽⁴⁰⁾	Tumeurs germinales non germinomateuses (8)	3 patients ont eu craniotomie, tous ont eu RT et chimiothérapie	3 sujets vivants à 5 ans
<i>SCHULTE et al 1987</i> ⁽¹⁴⁸⁾	Tératomes (2)	les 2 ont eu résection subtotale et RT	les 2 sont décédés

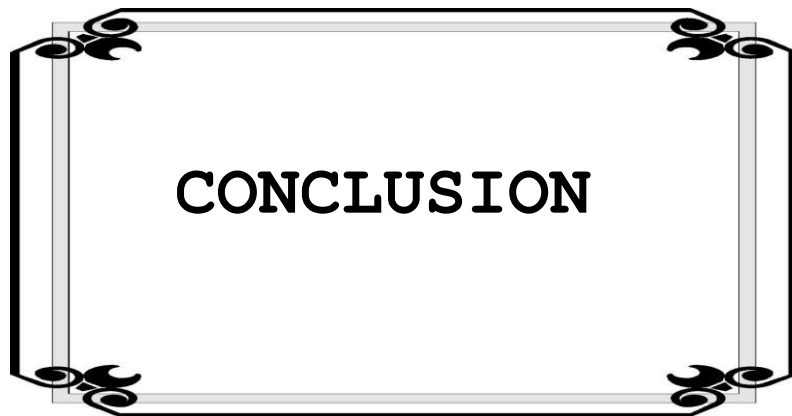
RT : Radiothérapie, LM : léptoméningé

Tableau12 : Récapitulatif de quelques séries de la littérature (tumeurs de la région pinéale, type histologique, traitement et évolution).



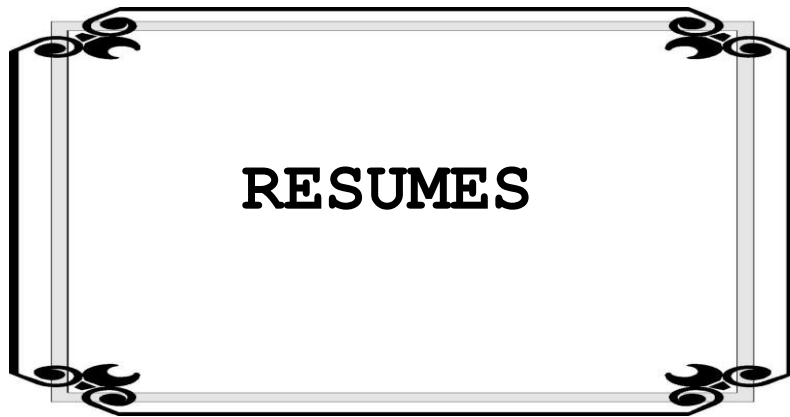
Arbre décisionnel 7 : Stratégies de traitement des tumeurs de la région pinéale.[63]

MTS : métastases, STB : biopsie stéréotaxique, GCTs : tumeurs à cellules germinales, RT : radiothérapie, ChT : chimiothérapie.



CONCLUSION

Les tumeurs de la région pinéale sont rares, mais leur étude est très intéressante car elles regroupent une grande variété de types histologiques, dont les présentations cliniques, biologiques et radiologiques sont diverses. Elles sont dominées par les tumeurs germinales, en particulier les germinomes et les tératomes, suivies des tumeurs gliales et des tumeurs du parenchyme pinéal (pinéaloctomes et pinéoblastomes). Les autres tumeurs (méningiomes, métastases, lymphomes...) et pseudotumeurs (kystes, malformations vasculaires...) sont plus rares. La clinique est très polymorphe, associant hypertension intracrânienne, troubles neuro-ophtalmologiques, neuropsychiques et endocriniens. L'imagerie et les marqueurs tumoraux dosés dans le sang et le LCR constituent une aide précieuse au diagnostic et au suivi de ces tumeurs. La chirurgie n'est pas toujours indiquée et la radio- et chimiothérapie ont une place croissante dans leur traitement.



RESUME

Titre : Les tumeurs de la région pinéale

Auteur: Mouna EJJIYAR

Mots clés : région pinéale, tumeurs, germinome, chirurgie, radio-chimiothérapie.

Notre étude rétrospective, basée sur 26 observations, colligées au service de Neurochirurgie de l'hôpital Ibn-Sina de Rabat, sur une période de 13 ans allant de Janvier 1996 à Février 2010, met en relief la difficulté diagnostique et surtout thérapeutique des tumeurs de la région pinéale, en raison de l'étroitesse de cette région et des rapports anatomiques avec des structures d'importance majeure sur le plan fonctionnel et vital.

La moyenne d'âge de nos patients était de 27 ans, avec une prédominance masculine (sex-ratio de 1,36). Le délai moyen de consultation était de 9,66 mois.

Le tableau clinique à l'admission comprenait un syndrome d'hypertension intracrânienne chez 25 patients, des signes cérébello-vestibulaires chez 6 patients, un syndrome pyramidal chez 7 patients, un syndrome de Parinaud chez 10 patients, un diabète insipide chez 2 patients, et des signes neuropsychiques chez 2 patients.

Le scanner cérébral pratiqué chez 24 patients, ainsi que l'IRM pratiquée chez 21 patients, ont permis de faire le diagnostic positif et topographique de ces tumeurs.

Le dosage des marqueurs tumoraux réalisé pour 15 patients, ainsi que la cytologie du LCR réalisée pour 5 patients, étaient tous deux négatifs chez tous ces patients.

Le traitement a consisté en une dérivation du LCR pour 21 patients, une biopsie stéréotaxique pour 15 patients, un abord neurochirurgical direct pour 6 patients, et enfin un complément radio-chimiothérapique pour 14 patients.

L'étude histopathologique a permis de trier 3 germinomes, 4 pinéaloblastomes, 1 kyste dermoïde ou épidermoïde, 2 épendymomes malins, 1 pinéalocytome, 1 pinéalocytome à prolifération astrocytaire grade II, 1 lymphome malin, 1 malformation artérioveineuse, 3 astrocytomes, 1 TPPint grade II, et 1 kyste simple bénin.

9 de nos patients ont eu une évolution favorable, 2 ont eu des complications graves, 1 cas de récidence a été noté, 4 patients sont décédés, et enfin 10 patients ont été perdus de vue.

SUMMARY

Title: Tumors of the pineal region

Author : Mouna EJJIYAR

Keywords: pineal region, tumors, germinoma, surgery, radio-chemotherapy.

Our retrospective study, based on 26 observations collected at the Neurosurgical unit of the Ibn-Sina hospital in Rabat, during 13 years from January 1996 to February 2010, highlights the difficulty of diagnosis and therapy of pineal region tumors, because of the narrowness of this region and the anatomical relationships with structures with functional and vital importance.

The average age of our patients was 27 years old, with a male predominance (sex-ratio of 1,36). The average period of consultation was 9,66 months. The clinical picture at the admission included a syndrome of intracranial hypertension in 25 patients, cerebello-vestibular signs in 6 patients, a pyramidal syndrome in 7 patients, Parinaud's syndrome in 10 patients, diabetes insipidus in 2 patients, and neuropsychological signs in 2 patients.

The CT scan realized in 24 patients, and MRI realized in 21 patients, have led to positive and topographic diagnosis of these tumors.

The tumor marker assays realized in 15 patients, and CSF cytology realized in 5 patients were both negative in all these patients.

The treatment consisted on a shunt of the CSF for 21 patients, a stereotactic biopsy for 15 patients, a neurosurgical approach for 6 patients, and an additional radio-chemotherapy for 14 patients.

The histopathological study showed 3 germinomas, 4 pinealoblastomas, a dermoid or epidermoid cyst, 2 malignant ependymomas, 1 pinealocytoma, 1 pinealocytoma proliferating astrocytic grade II, 1 lymphoma, 1 arteriovenous malformation, 3 astrocytomas, 1 PPTint grade II and a simple benign cyst.

9 of our patients had a favorable outcome, 2 had severe complications, 1 case of recurrence was noted, 4 patients died, and 10 patients were lost from view.

ملخص

العنسونان: أورام المنطقة الصنوبرية

من طرف: منسى الجيسار

الكلمات الأساسية: المنطقة الصنوبرية، أورام، ورم إنتاشي، جراحة، علاج إشعاعي – كيميائي.

دراستنا الاستيعادية، التي تهتم 26 حالة تم حصرها بمصلحة جراحة الدماغ والأعصاب بمستشفى ابن سينا بالرباط خلال فترة 13 سنة تمتد من يناير 1996 إلى فبراير 2010، تسلط الضوء على صعوبة تشخيص وعلاج أورام المنطقة الصنوبرية، وذلك بسبب ضيق هذه المنطقة والعلاقة مع بنيات مهمة من الناحية الوظيفية والحيائية.

متوسط عمر مرضانا كان 27 سنة مع غالبية لجنس الذكور. ومتوسط فترة الاستشارة الطبية كان 9,66 أشهر. وتضمنت الحالة المرضية عند الاستشفاء: متلازمة ارتفاع الضغط داخل القحف عند 25 مريضا، علامات الدهليزي في المخيخ عند 6 مرضى، متلازمة الهرمية عند 7 مرضى، متلازمة بارينو عند 10 مرضى، مرض السكري الكاذب عند مريضين، وعلامات العصبية عند مريضين.

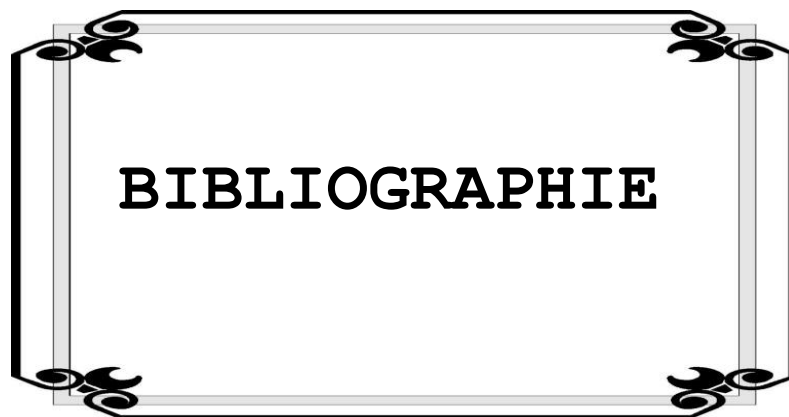
وقد مكن التصوير المقطعي المحوري المحوسب (سكانير) المنجز عند 24 مريضا، والتصوير بالرين المغناطيسي المنجز عند 21 مريضا، من التشخيص الإيجابي والطبوغرافي لهذه الأورام.

وقد أنجز تقدير الجرعات البيولوجية للوسمة الورمية عند 15 مريضا، كما تم البحث عن الخلايا الورمية في السائل النخاعي عند 5 مرضى، ونتيجة كليهما كانت سلبية عند جميع هؤلاء المرضى.

وقد تضمن العلاج عملية تحريف السائل النخاعي عند 21 مريضا، خزعة المجسم عند 15 مريضا، مأتى جراحي مباشر عند 6 مرضى، وأخيرا إضافة العلاج الإشعاعي-الكيميائي عند 14 مريضا.

ومكنت الدراسة التشريحية من فرز 3 أورام إنتاشية، 4 أورام صنوبرية، كيسة بشرانية أو جلدانية، 2 أورام البطانة النخاعية، خلية صنوبرية ذات تكاثر نجمي من الصف II، ورم اللمفية، حالة تشوه عرقي، 3 أورام الخلايا النجمية، ورم وثني صنوبري وسيط التمايز من الصف II، وأخيرا كيس بسيط حميد.

وقد تحسنت حالة 9 من مرضانا، بينما أصيب مريضان بمضاعفات شديدة، لوحظت حالة تكرار واحدة، 4 مرضى توفوا، وأخيرا 10 مرضى فقد أثرهم.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical corner designs. The word "BIBLIOGRAPHIE" is centered within the frame in a bold, black, serif font.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Tien RD, Barkovich AJ, Edwards MSB.** MR Imaging of pineal tumors. *AJNR* 1990; 11/557-65.
- [2] **Satoh H, Uozumi T, Kiya K, Kurizu K, Arita K, Sumida M et al.** MRI of pineal region tumors : relationship between tumors and adjacent structures. *Neuroradiology* 1995; 37: 624-630;
- [3] **Hayek G, Fournier D, Guy G.** Tumeurs de la région pinéale. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) Neurologie* 2002 ; 17-380-D-10.
- [4] **J.Guyotat, C.Mottolese, Ph. Bret, V. Mircevski, C. Lapras.** Les tumeurs de la région pinéale. *Livre neurochirurgie.*
- [5] **Fauchon F, Jouvet A, Alapetite.** Classification des tumeurs de la région pinéale et leur traitement. *EMC-Neurologie* 2005 ;2 :596-617.
- [6] **Descartes R.** *L'Homme*, p.73.
- [7] **Chris Bennett.** Pineal power. *Cannabis Culture, Vancouver*, novembre 1999.
- [8] **Osborn AG :** Pineal region masses. In: *Diagnostic Neuroradiology. Ed Mosby-Year Book, St.Louis*, 1994:408-421.
- [9] **Bruce J.** Pineal Region Tumors. *eMedicine Journal.*
- [10] **Babar J L, MacPherson LKR.** A pictorial review of pineal region masses and pathologies in children. *Poster C-0905; ECR* 2005.
- [11] **Chevalier J M, Vitte E.** Anatomie tome 4 : *Neuroanatomie. Ed. Flammarion Médecine-Sciences.*
- [12] **Girod C.** Epiphyse. *Encycl Méd Chir. Traité d'endocrinologie et de nutrition* 1990; 10-025-A-10.
- [13] **Maldonato G.** Tumeurs de la région pinéale. *Thèse pour le Doctorat en Médecine n°46, Reims ;* 1997.
- [14] **Rouvière H.** Atlas.
- [15] **Sumida M, Barkovich A J, Newton T H.** Development of the pineal gland: measurement in MR. *AJNR* 1996; 17: 233-236.
- [16] **Fusco MM, De Armond SJ, Dewey MM.** *Atlas du cerveau humain. 3^{ème} édition,* Vigot 1993.

- [17] **Rouvière H, Delmas A.** *Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle.* Tome 1 tête et cou, 12^{ème} édition, Masson 1985.
- [18] **Gauvrit JY, Soto Ares G, Hamon-Kerautret M, Blond S, Pruvo JP.** Imagerie des tumeurs de la région pinéale. *Feuillets de Radiologie* 1997; 37: 287-299.
- [19] **Le Gars D, Foulon P.** Anatomie fondamentale du troisième ventricule. *Neurochirurgie* 1999 ; 45 : 147-174.
- [20] **V. Michelle Silvera.** Pineal Region Tumors. *Handbook of Neuro-oncology, NeuroImaging*, 2008. Pages 449-459.
- [21] **Vaghela V, Radhakrishnan N, Radhakrishnan VV, Menon G, Kesavadas C, Thomas B.** Advanced magnetic resonance imaging with histopathological correlation in papillary tumor of pineal region: Report of a case and review of literature. *Neurol India* 2010; 58: 928-32.
- [22] **Amemiya S, Shibahara J, Aoki S, Takao H, Ohtomo K.** Recently established entities of central nervous system tumors: review of radiological findings. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32: 279-85.
- [23] Etude conduite par l'Imperial College London et Philippe Froguel (laboratoire génomique et physiologie moléculaire des maladies métaboliques, université Lille 2 Droit et Santé/ Institut Pasteur de Lille), publiée dans *Nature Genetics*, Décembre 2008.
- [24] Article « *Les clés du sommeil* », Pour la Science, Janvier 2004.
- [25] Médicament développé par les laboratoires *Servier et Novartis* (qui sera probablement vendu sous le nom de *Valdoxan/Thymanax*).
- [26] Pineal melatonin exhibits more pronounced antistressor properties than anxiolytic diazepam. *Eksp Klin Farmakol.* 2007 Nov-Dec; 70(6):9-12.
- [27] **Riemersma-van der Lek et Coll. :** *Effect of bright light and melatonin on cognitive and non cognitive function of elderly residents of groupe care facilities. A randomized controlled trial.* Revue JAMA 2008; 299: 2642-2655.
- [28] **Brotto LA, Gorzalka BB.** (2000). 'Melatonin enhances sexual behavior in the male rat'. *Physiol Behav.* 2000 Feb; 68(4): 483-6. PMID:10713287.
- [29] **U. De Girolami, M. Fèvre-Montange, D. Seilhean, A. Juvet.** Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France. Pathologie des tumeurs de la région pinéale. *Revue neurologique, volume 164, issue 11*, Novembre 2008, pages : 882-895.

- [30] **Iwato M, et al.** 2000. *Alterations of the INK4a/ARF locus in human intracranial germ cell tumors.* *Cancer Res* 60: 2113-2115.
- [31] **Nomura K.** Epidemiology of germ cell tumors in Asia of pineal region tumors. *Journal of Neuro-Oncology* 2001; 54: 211-217.
- [32] **Tan H W, Ty A, Goh SGN, Wong MC, Hong A and Chuah KL.** Pineal yolk sac tumor with a solid pattern: a case report in a Chinese adult man with Down's syndrome. *Journal of Clinical Pathology* 2004; 57: 882-884.
- [33] **Fauchon F, Jouvét A, Paquis P, Saint-Pierre G, Mottolese C, Ben Hassel M et al.** Pineal Parenchymal Tumors : a clinicopathological study of 76 cases. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2000; 46 : 959-968.
- [34] **Mena H, Nakazano Y, Jouvét A, Scheithauer BW.** Pineal parenchymal tumors. Pathology and genetics tumors of the nervous system. Lyon: IARC Press; 2000. p.115-21.
- [35] **Barnett.** Low grade astrocytomas arising from the pineal gland. *Surg Neurol* 1995; 43: 70-6.
- [36] **Kleihues P, Cavenee WK.** WHO classification of tumors of the nervous system. Lyon: IARC Press; 2000.
- [37] **Hirato J, Nakazato Y.** Pathology of pineal region tumors. *J Neuro-Oncology* 2001; 54: 239-249.
- [38] **Freedman S J.** Unusual locations for lymphomas.
- [39] **Sell JJ, Hart BL and Rael JR.** Hemangiopericytoma: a rare pineal mass. *Neuroradiology* 1996; 38: 782-4.
- [40] **Saesue P, Chankaew E, Chawalparit O, Na Ayudhya NS, Muangsomboon S, Sangruchi T.** Primary extraskeletal osteosarcoma in the pineal region. Case report. *J NeuroSurg* 2004 Dec; 101(6): 1061-4.
- [41] **Engel U, Gottschalk S, Niehaus I, Lehmann R, May C, Vogel S and Janisch W.** Cystic lesions of the pineal region-MRI and pathology. *Neuroradiology* 2000; 42: 399-402.
- [42] **Vallée B, Meriot Ph, Person H, Rodriguez V, Sidhamed S, Damhieu PhB.** Les kystes gliaux bénins de la région pinéale. *Neurochirurgie* 1997; 43 (n°5): 299-302.
- [43] **Osborn A.** Diagnostic neuroradiology. Part three: brain tumors and tumorlike processes. *Mosby edit, Philadelphia*, 1994; 408-13.

- [44] **Bellil S, Braham E, Limaïem F, Bellil K, Chelly I, Mekni A, Haouet S, Zitouna M, Jemel H, Khaldi M, Kchir N.** Dysgerminomes du système nerveux central: étude anatomo-clinique de 3 cas. *La Tunisie Médicale* 2009, vol 87, n°03, pages 207-209.
- [45] **Jinking JR, Xiong L, Reiter RJ.** The midline pineal “eye”: MR and CT characteristics of the pineal gland with and without benign cyst formation. *Journal of pineal research* 1995; 19: 64-71.
- [46] **Di Constanzo A, Tedeschi G, Di Salle F, Golia F, Morrone R, Bonavita V.** Pineal cysts: an incidental MRI finding. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1993; 56: 207-8.
- [47] **Vignaud J and Cosnard G.** Imagerie par résonance magnétique cranio-encéphalique. *Vigot édit.*, Paris, 1991.
- [48] **Duckett S.** Pediatric neuropathology. *Williams and Wilkins édit.*, New-York, 1995, 695-700.
- [49] **Sawamura Y, Ikeda J, Ozawa M, Minoshima Y, Saito H, Abe H.** Magnetic Resonance Images reveal a high incidence of asymptomatic pineal cysts in young women. *Neurosurgery* 1995; 37:11-6.
- [50] **Spallone A, Pitskhelauri DI.** Lipomas of the pineal region. *Surg Neurol* 2004; 62: 52-59.
- [51] **Netter FH.** Atlas d’anatomie humaine Netter. Section I : tête et cou.
- [52] **Macchi MM, Bruce JN.** Human pineal physiology and functional significance of melatonin. *Frontiers of Neuroendocrinology* 2004; 25: 117-195.
- [53] **Pialat J, Buenerd A, Tommasi M.** Les tumeurs de la région pinéale Mise au point anatomo-clinique. *Lyon Méd*, 1982, 248, 17, 243-251
- [54] **Chang AH, Fuller GN, Debnam JM, Karis JP, Coons SW, Ross JS, et al.** MR imaging of papillary tumor of the pineal region. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 187-9.
- [55] **Jouvet A, Saint-Pierre G, Fauchon F, Privat K, Bouffet E, Ruchoux MM, et al.** Pineal parenchymal tumors: a correlation of histological features with prognosis in 66 cases. *Brain Pathol* 2000; 10: 49-60.
- [56] **Moll AC, Imhof SM, Schouten-Van Meeteren AY, Boers M.** Screening for pineoblastoma in patients with retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:1774.

- [57] **Kroppenstedt SN, Golfinos J, Sonntag VK, Spetzler RF.** Pineal region lesion masquerading choroid plexus papilloma: case report. *Surg Neurol* 2003; **59**: 124-7.
- [58] **Reis F, Faria AV, Zanardi VA.** Neuroimaging in Pineal Tumors. *J Neuroimaging* 2006; 16: 52-58.
- [59] **Lesoin F, Destee A, Warot P, Jomin M.** Approche sémiologique des tumeurs de la région pinéale . A propos de 72 observations. *Sem Hôp. Paris*, 1983, 59, 17, 1297-1303.
- [60] **Poppen JL, Marino P.** Pinealomas and tumors of the posterior portion of the third ventricle. *J Neurosurg* 1968; 28, 357-364.
- [61] **Kissou A.** Les tumeurs de la région pinéale, étude rétrospective à propos de 12 cas. *Thèse de Médecine n°16, faculté de Casablanca*, 2009.
- [62] **El Khalidi T.** Les tumeurs de la région pinéale, à propos de 7 cas. *Thèse de Médecine n°244, faculté de Casablanca*, 1993.
- [63] **Alexander N. Kononov, M.D., and David I. Pitskhelauri, M.D.** Principles of Treatment of the Pineal Region Tumors. *Surg Neurol* 2003; 59: 250-68.
- [64] **Packer R.J, Sutton LN, Rosenstock JG et Coll.** Pineal region tumors of childhood. *Pediatrics*, 1984;74, 1, 97-102.
- [65] **N. Tamaki MD, D. Yin MD.** Therapeutic strategies and surgical results for pineal region tumors. *Journal of Clinical Neuroscience* (2000) **7**(2), 125-128.
- [66] **Masayuki Kanamori, Toshihiro Kumabe, Teiji Tominaga.** Is histological diagnosis necessary to start treatment for germ cell tumours in the pineal region? *Journal of Clinical Neuroscience* 15(2008) 978-987.
- [67] **Cerase A, Vallone IM, Di Pietro G, Oliveri G, Miracco C, Venturi C.** Neuroradiological follow up of the growth of papillary tumor of the pineal region: a case report. *J Neurooncol* 2009; 95: 433-5.
- [68] **Rout D, Sharma A. Radhakorishnan VV. Rao VRK.** Exploration of the pineal region: Observations and results. *Surg Neurol*, 1984; 21, 135-14.
- [69] **Parinaud H.** Paralysie des mouvements associés des yeux. *Archives de neurologie*, Paris, 1883,5 :145-172.
- [70] **Sato TS, Kirby PA, Buatti JM, Moritani T.** Papillary tumor of the pineal region: report of a rapidly progressive tumor with possible multicentric origin. *Pediatr Radiol* 2009; 39: 188-90.

- [71] **Chafiq K.** Les tumeurs de la région pinéale, revue de la littérature. *Thèse de Médecine n°13, faculté de Casablanca*, 1997.
- [72] **Cohen AR, Wilson JA, Nejad AS.** Gonadotropin-secreting pineal teratoma, causing precocious puberty. *Neurosurgery* 1991; 28, 4, 597-603.
- [73] **J. N Bruce, E. M Housepian, B. Kennedy, A. T Ogden, R. C Anderson.** Pineal Tumors. *Columbia University College of Physicians and Surgeons*. Aug. 2010.
- [74] **Reddy AT, Wellons JC 3rd, Allen JC, Fiveash JB, Abdullatif H, Braune KW, Grabb PA.** Refining the staging evaluation of pineal region germinoma using neuroendoscopy and the presence of preoperative diabetes insipidus. *Neuro-oncol.* 2004 Apr; 6(2):127-33.
- [75] **I. Mohsenipour, W. E. Goldhahn, J. Fischer, W. Platzner, A. Pomaroli.** Approaches in Neurosurgery, Central and Peripheral Nervous System. *Edition 'Thieme'*, pages 97-105.
- [76] **Sbihi L.** Imagerie des masses de la région pinéale. *Thèse de Médecine n°307, faculté de Rabat*, 2005.
- [77] **Liang L, Korogi Y, Suguhara T, Ikushima I, Shigematsu Y, Okuda T et al.** MRI of intracranial germ cell tumors. *Neuroradiology* 2002; 44: 382-388.
- [78] **Chiechi MV, Smirniotopoulos JG and Mena H.** PPT: CT and MR features. *Comput Assist Tomogr* 1995, 19: 509-517.
- [79] **Nakamura N, Saeki N, Iwadate Y, Sunamik, Osaka K and Yamaura A.** Neuroradiological characteristics of pinealocytoma and pinealoblastoma. *Neuroradiol* 2000; 42: 509-14.
- [80] **Chang T, Teng M, Guo WY, Sheng W.** CT of pineal tumors and intracranial germ-cell tumors. *AJR*, 1989, 153, 1269-1274.
- [81] **Korogi Y, Takahashi M and Ushio Y.** MRI of pineal region tumors. *J Neuro-Oncol* 2001; 54: 251-61.
- [82] **Hayashida Y, Hirai T, Kogori Y, Kochi M, Maruyama N, Yamura M and Yamashita Y.** Pineal cystic germinoma with syncytiotrophoblastic giant cells mimicking MR imaging findings of a pineal cyst. *Am J Neuroradiol* 2004; 25: 1538-40.
- [83] **Koen Mermuys, Wino Jeuris, Piet K. Vanhoenacker, Lieven Van Hoe, Pierre D'Haenens.** Best cases from the AFIP Supratentorial Ependymoma. *RadioGraphics* 2005; 25: 486-490.

- [84] **Sirin S, Gonul E, Kahraman S and Timurkaynak E.** Imaging of posterior fossa epidermoid tumors. *Clinl Neurol and Neurosurg*, 2004, xxx: 1-7.
- [85] **Delmaire C, Gauvrit JY, El Hajj, Soto Ares G, Ayachi M, Reyns N, Dubois F, Pruvo JP.** Tumeurs cranio-encéphaliques de la ligne médiane, *J Radiol* 2006; 87: 764-78.
- [86] **Takehima H and Kuratsu JI.** A review of soluble C-Kit as a novel tumor marker and possible molecular target for the treatment of cns germinoma. *Surg Neuro* 2003; 60: 321-5.
- [87] **Matsutani M, Asai A, Fujimaki T, Nakamura O.** Successful treatment of recurrent malignant germ cell tumors : Report of two cases. *Neurosurgery*, 1993; 33, 5, 901-906.
- [88] **Pecker J, Scarabin JM, Faivre J, Simon J et coll.** Problèmes diagnostiques et thérapeutiques dans les tumeurs de la région pinéale. *Oto-Neuro-Opht* 1976; 48, 225-238.
- [89] **Lebrun C, Girard P, Paquis P, Marcy PY, Chatell M et Frenay M.** Métastases de tumeurs germinales, *Rev Neurol* 153(10).
- [90] **Pecker J, Scarabin JM, Brucher JM, Vallee B.** Apport des techniques stéréotaxiques au diagnostic et au traitement des tumeurs de la région pinéale. *Rev Neurol* 1978; 134, 4, 287-294.
- [91] **Régis J, Bouilot P, Figarella-Branger D, Dufour H.** Les biopsies stéréotaxiques des tumeurs de la région pinéale. Réflexions, leur risque et leur rendement, à propos de 370 cas. *Neurochirurgie* 1994; 40, 1, 3-9.
- [92] **Dempsey PK, Kondziolka D, Lunsford LD.** Stereotactic Diagnosis and treatment of pineal region tumours and vascular malformations. *Acta Neurochir* 1992, 116, 14-22.
- [93] **S. Puget.** Les dérivations de liquide cébrospinal. *Archives de pédiatrie* 12 (2005) 224-227.
- [94] **Hanq S, DeWitte O and Brotchi J.** La chirurgie de la région épiphysaire. *Neurochirurgie* 2002; 48: 14-24.
- [95] **LAN CC, WONG TT, CHEN SJ.** Early diagnosis of ventriculoperitonal shunt infections and malfunctions in children with hydrocephalus. *JMicrobiol Immunol Infect* 2003; 36(1): 47-50.
- [96] **Dechambenoit G.** Tumeurs cérébrales, *Campus Numérique de Neurochirurgie*, page 18, Octobre 2006.

- [97] **Gregory P. Lekovic, Ph.D, L. Fernando Gonzalez, Andrew G. Shetter, Randall W. Porter, Kris A. Smith, David Brachman, Robert F. Spetzler.** Role of Gamma Knife surgery in the management of pineal region tumors. *Neurosurg Focus* 23 (6): E12, 2007.
- [98] **Alapetite C, Carrie C, Brisse H, Thiesse P, Habrand JL, Gaboriaud G, et al., On behalf of the SFOP.** (Société Française d'Oncologie Pédiatrique). Patterns of relapse following Carboplatin-based chemotherapy and focal irradiation of intracranial germinoma: the SFOP experience. *Neuro-Oncol* 2003; 5: 25.
- [99] **Alapetite C, Ricardi U, Saran F, Kortmann R, Garre ML, Nicholson J, et al.** Whole ventricular irradiation in combination with chemotherapy in intracranial germinoma: the consensus of the SIOP CNS GCT study group. *Med Pediatr Oncol* 2002; 39: 248.
- [100] **Berns S, Pearl G.** Review of pineal anlage tumor with divergent histology. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 1233-5.
- [101] **Capra M, Hargrave D, Bartels U, Hyder D, Huang A, Bouffet E** Central nervous system tumors in adolescents. *Eur J Cancer* 2003; 39: 2643-50.
- [102] **Aoyama H, Shirato H, Ikeda J, Fujieda K, Miyasaka K, Sawamura Y.** Induction chemotherapy followed by lowdose involved-field radiotherapy for intracranial germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2002; 20: 857-65.
- [103] **Tahir A.** The role of stereotactic biopsy in pineal tumors management: report of 27 cases. *XIII international congress of neurosurgery* 2005.
- [104] **Szathmari A, Fèvre-Montange M, Mottolese C, Champier J, Wierinckx A, Jouvét A.** Analyse de l'expression génique des tumeurs de la région pinéale par la technique de microarray (puces). *Neurochirurgie, volume 54, numéro 5, page 693* (octobre 2008).
- [105] **Kabré A, Irthum B, Traore C, Zabsonre S.** Gangliogliome de la région pinéale: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Elsevier Masson* 2008.
- [106] **Do Livramento C-R, Pelissou-Guyotat I, Jouvét A, Hasni S, Al Hallak R, Haideri D, Guyotat J.** Tumeur papillaire de la région pinéale: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Neurochirurgie, Vol 53, N°5, page 457, novembre* 2007.
- [107] **J. N. Cohan, J. A. Moliterno, C.L. Mok, E. Lavi, J. A. Boockvar.** Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation with papillary features: a continuum of primary pineal tumor? *J Neurooncol* (2011) 101: 301-306.

- [108] **K. M. Lindstrom, M. B. S. Lopes.** The pineal gland. *Endocrine pathology*: 2010, 115-130.
- [109] **J. Leston, C. Mottolese, J. Champier, A. Jouvet, J. Brun, M. Sindou, G. Chazot, B. Claustrat, M. Fèvre-Montange.** Contribution of the daily melatonin profil to diagnosis of tumors of the pineal region. *Journal of Neuro-Oncology* (2009) volume 93, number 3, 387-394.
- [110] **A. J. Janss, T. B. Mapstone.** Pineal region tumors in children. *Oncology of CNS tumors*, 2010, part II, 545-552.
- [111] **Y. Sawamura, I. Radovanovic, N. de Tribolet.** Tumors of the pineal region. *Oncology of CNS tumors*, 2010, part I, 239-249.
- [112] **V. Cuccia, F. Rodriguez, F. Palma, G. Zuccaro.** Pinealoblastomas in children. *Child's Nervous System* (2006), volume 22, number 6, 577-585.
- [113] **S. Komakula, M. Warmuth-Metz, P. Hildenbrand, L. Loevner, R. Hewlett, K. Salzman, W. Couldwell, C. Lin, A. Osborn.** Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation: imaging spectrum of an unusual tumor in 11 cases. *Neuroradiology* (2010).
- [114] **R. J. Reiter, D. X. Tan.** Pineal gland and melatonin. *Encyclopedia of Neuroscience*, 2009, pages 713-717.
- [115] **Leston J.-M., Mottolese C., Jouvet A., Sindou M., Chazot G., Champier J., Claustrat B., Fèvre-Montange M.** Rôle de la mélatonine comme marqueur dans les tumeurs de la région pinéale. *Congrès SNCLF, communications affichées*, Vol. 52, n°5, 2006.
- [116] **T. Shono, Y. Natori, T. Morioka, R. Torisu, M. Mizoguchi, S. Nagata, S. O. Suzuki, T. Iwaki, T. Inamura, M. Fukui, K. Oka, and T. Sasaki.** Results of a long-term follow-up after neuroendoscopic biopsy procedure and thirs ventriculostomy in patients with intracranial germinomas. *J Neurosurg, Pediatrics* 107: 193-198, 2007.
- [117] **I. M. Ziyal, L. N. Sekhar, E. Salas, and W. J. Olan.** Combined supra/infratentorial-transsinus approach to large pineal region tumors. *Neurosurgical Focus*, 1998.
- [118] **YZ. Al Tamimi, D. Bhargava, S. Surash, RE. Ramirez, F. Novegno, DW. Crimmins, AK. Tyagi, PD. Chumas.** Endoscopic biopsy during third ventriculostomy in pediatric pineal region tumors. *Childs Nerv Syst.* 2008 Nov; 24(11): 1323-6. Epub 2008 Mar 26.

Serment

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 بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي 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 بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

أورام المنطقة الصنوبرية

(بصدد 26 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : منى الجيار

المزداة في: 25 يونيو 1985 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: المنطقة الصنوبرية – أورام – ورم انتاشي – جراحة – علاج إشعاعي كيمائي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

السيد: فؤاد بلخضر

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

السيد: محمد جيدان

أستاذ في علم التشريح

السيد: رشيد المعقلي

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

السيدة: سناء السفياني

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيد: رشيد كانا

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ والأعصاب

أعضاء