



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2013

THESE N° 21

**Prise en charge neurochirurgicale des tumeurs de la région
pinéale. Expérience du service de neurochirurgie
au CHU Mohammed VI de Marrakech**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2013

PAR

Mr. Mohamed Amine BOUFARISSI

Né le 28 Juin 1986 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Région pinéale – Tumeurs – Imagerie – Chirurgie

JURY

Mr. S. AIT BENALI Professeur de Neurochirurgie	PRESIDENT
Mr. M. LMEJJATI Professeur agrégé de neurochirurgie	RAPPORTEUR
Mr. H. GHANNANE Professeur de neurochirurgie	} JUGES
Mr. M. BOURROUS Professeur agrégé en pédiatrie	
Mme. N. CHERIF IDRISI EL GANOUNI Professeur agrégée de Radiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رب اوزعني ان اشكر نعمتك التي
انعمت علي وعلى والدي
وان اعمل صالحا ترضاه
وادخلني برحمتك في
عبادك الصالحين.

صدق الله العظيم



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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche

: Pr. Badia BELAABIDIA

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A

ASRI	Fatima	Psychiatrie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BENELKHAIAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	stomatologie et chirurgie maxillo faciale
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A

SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS AGREGES

ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
ARSALANE	Lamiaie	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)

ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anesthésie Reanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie

AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOU	Ahlam	Rhumatologie
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOuat	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A

EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique
EL MEHDI	Atmane	Radiologie (Militaire)
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique A
FAKHIR	Anass	Histologie -embyologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique

HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique B
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICH	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie

OUERIAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie A
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation



DEDICACES

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes. The word "DEDICACES" is written in a bold, serif, italicized font across the center of the frame. The frame has a double-line border with decorative elements at the top and bottom centers and corners.

*A mes très chers parents, Mme EL KASSI MALIKA Et Mr. BOUFARISSI
MOULAY ARBI*

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes les plus chères à mon cœur ! Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureuse. Je vous dois ce que je suis. Vos prières et vos sacrifices m'ont comblés tout au long de mon existence. Que cette thèse soit au niveau de vos attentes, présente pour vous l'estime et le respect que je voue, et qu'elle soit le témoignage de la fierté et l'estime que je ressens. Puisse dieu tout puissant vous procurer santé et bonheur.

A mon très cher frère Zakaria

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je te porte sont sans limite. J'implore Dieu qu'il t'apporte bonheur et t'aide à réaliser vos vœux.

Je te souhaite une vie pleine de joie

À ma très chère fiancée Siham

À la plus douce et la plus tendre des femmes, Aucune dédicace ne saurait exprimer ma reconnaissance, mon grand attachement et mon grand amour. Je te remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que je le sens émaner du fond de ton cœur et que tu me portes depuis notre connaissance. J'implore Dieu qu'il nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos vœux.

A la mémoire de mes grands-pères et grands-mères

Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A tous mes oncles et tantes

Ce travail est aussi le fruit de vos encouragements et de vos bénédictions. Soyez assurés de ma profonde gratitude.

A toute la famille Boufarissi et EL Kassi

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.

A mon cher ami Amine Abdelaoui

Tu es pour moi plus qu'un ami! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

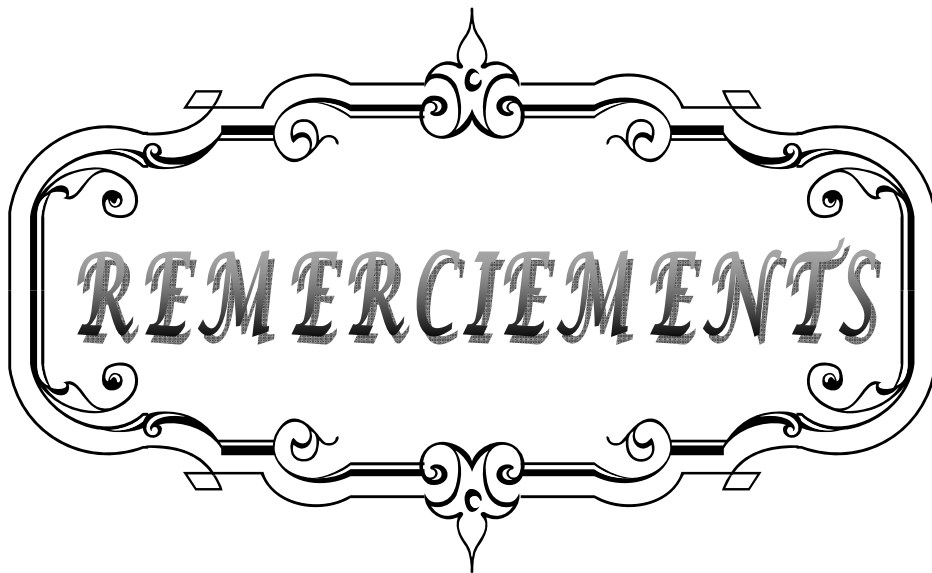
A mes amis(es) et collègues

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

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

Sachez que l'amour que j'ai pour vous et qui n'a pas besoin d'être concerté sur du papier. Votre présence m'a aidé à surmonter les épreuves. Je vous dédie mon travail et je vous transmets mon très grand respect.

**ENFIN J'AIMERAI BIEN DEDIER CE TRAVAIL A TOUT MEDECIN
DIGNE DE CE NOM**

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes. The word "REMERCIEMENTS" is centered within the frame in a bold, serif, all-caps font. The frame has a double-line border and is symmetrical on both the horizontal and vertical axes.

REMERCIEMENTS

A notre maître et président de thèse
Professeur SAID AIT BENALI
Professeur de Neurochirurgie
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre jury de thèse.

Veillez trouvez ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et rapporteur de thèse
Professeur MOHAMED LMEJJATI
Professeur agrégé de Neurochirurgie
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail.

Nous vous remercions de votre patience, votre disponibilité, de vos encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple.

Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A notre maître et juge de thèse
Professeur HOUSSINE GHANNANE
Professeur agrégé de Neurochirurgie
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury. Votre présence nous honore.

Veillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse
Professeur MOUNIR BOURROUS
Professeur agrégé de Pédiatrie
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Nous sommes toujours impressionnées par vos qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de faire part de notre jury.
Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.*

A notre maître et juge de thèse
Professeur NAJAT CHERIF IDRISSE EL GANOUNI
Professeur agrégé de radiologie
Au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous avoir parmi nos membres de jury. En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand honneur.
Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.*

A tout le personnel du service de Neurochirurgie
au CHU Mohammed VI de Marrakech

A toute personne qui de près ou de loin a contribué à la réalisation de ce travail.

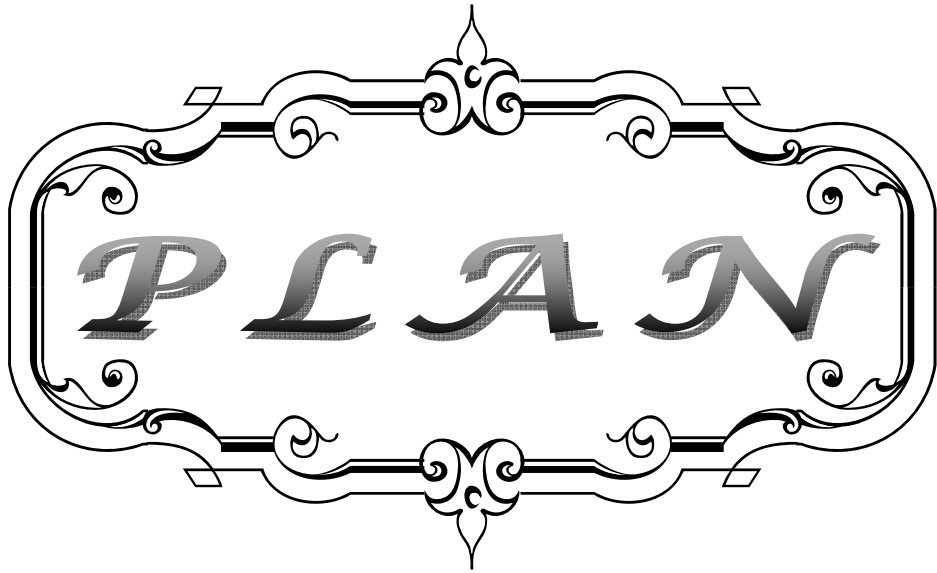


ABBREVIATIONS

A decorative, ornate frame with a central focus on the word "ABBREVIATIONS". The frame is composed of two horizontal lines with intricate scrollwork and flourishes at the top and bottom centers, and curved, scroll-like ends on the left and right sides. The word "ABBREVIATIONS" is written in a bold, serif, all-caps font with a slight shadow effect, centered within the frame.

Liste des abréviations:

CHU	: Centre hospitalier universitaire
TDM	: Tomodensitométrie
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LCR	: Liquide céphalorachidien
Sd	: Syndrome
HTIC	: Hypertension intracrânienne
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
α-FP	: Alpha-foetoprotéine
βHCG	: Beta-human chorionic gonadotrophin
PALP	: Phosphatase alcaline placentaire
PL	: Ponction lombaire
DVP	: Dérivation ventriculo-péritonéale
VCS	: Ventriculocisternostomie
BST	: Biopsie stéréotaxique.
IVD	: Intraveineux direct.
RP	: Région pinéale
TRP	: Tumeur de la région pinéale
TPP	: Tumeur du parenchyme pinéal
TPPint	: Tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire
Gy	: Gray
V3	: 3ème ventricule
OMS	: Organisation mondiale de la santé
SFOP	: Société française de l'oncologie pédiatrique
SIOP	: Société internationale de l'oncologie pédiatrique
J-C	: Jésus Chris



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	3
RESULTATS ET ANALYSE	6
I–DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	7
1. Fréquence	7
2. Répartition selon l'âge	7
3. Répartition selon le sexe	8
II– ETUDE CLINIQUE :	8
1. Mode de début	8
2. Le motif de consultation	9
3. Délai	10
4. L'examen clinique	11
III–EXAMENS PARACLINIQUES	13
1. Imagerie	13
1.1 TDM + IRM (+/-angio-IRM)	13
1.2 Résultats	13
2. Biologie	18
2.1 Marqueurs tumoraux	18
2.2 Cytologie du LCR	18
IV–TRAITEMENT	18
1. Traitement médical	18
2. Traitement chirurgical	19
2.1 Intervention en un seul temps	19
2.2 Intervention en deux temps	20
V – RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES	21
VI–TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE	22
1. Radiothérapie seule	22
2. Radio–chimiothérapie	22
VII –EVOLUTION	23
1. Suites postopératoires	23
2. Evolution à moyen et à long terme	24
3. Recul	24
4. Mortalité	24
ICONOGRAPHIE	29
DISCUSSION	37
I–PROFIL EPIDEMIOLOGIE	38
1. Fréquence	38
2. L'âge	38
3. Sexe	38
II–ETUDE CLINIQUE	39
1. Mode de début	39
2. Délai	39

3. Manifestations cliniques.....	40
III- ETUDE PARACLINIQUE.....	46
1. L'imagerie.....	46
1.1. Tomodensitométrie.....	46
1.2. L'imagerie par résonance magnétique.....	54
1.3. IRM médullaire.....	66
1.4. Artériographie conventionnelle.....	67
1.5. Autres.....	67
2. Biologie.....	69
2.1. Marqueurs tumoraux.....	69
2.2. Cytologie du LCR.....	73
2.3. Bilan neuroendocrinien.....	74
IV- TRAITEMENT.....	75
1. Evolution des idées.....	75
2. But du traitement.....	76
3. Moyens thérapeutiques.....	76
3.1. Traitement médical.....	76
3.2. Chirurgie.....	77
3.3. Radiothérapie.....	96
3.4. Chimiothérapie.....	101
4. Stratégies thérapeutiques.....	104
4.1. Tumeurs du parenchyme pinéal.....	105
4.2. Tumeurs gliales.....	107
4.3. Tumeurs germinales.....	108
V- EVOLUTION - PRONOSTIC.....	112
1. Modalités évolutives.....	112
1.1. Complications.....	112
1.2. Reprise évolutive du processus tumoral.....	117
1.3. Séquelles.....	117
1.4. Mortalité.....	118
2. Evolution et pronostic en fonction du type histologique.....	118
2.1. Tumeurs du parenchyme pinéal.....	118
2.2. Tumeurs germinales.....	120
2.3. Tumeurs gliales.....	121
2.4. Kystes de la région pinéale.....	121
CONCLUSION.....	122
ANNEXES.....	124
I-FICHE D'EXPLOITATION.....	125
II-GENERALITES.....	129
RESUMES.....	159
BIBLIOGRAPHIE.....	163



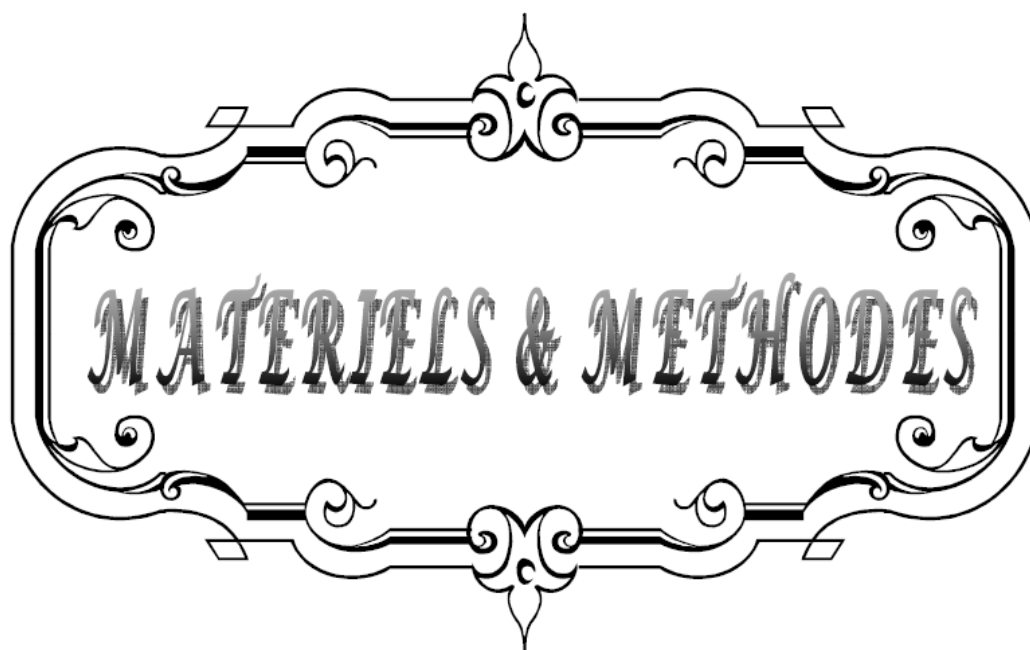
INTRODUCTION

Les tumeurs de la région pinéale font partie des tumeurs sus tentorielles (de la ligne médiane). Elles représentent 3 à 8% des tumeurs intracrâniennes chez l'enfant et 0,5% à 1% chez l'adulte dans les pays occidentaux (jusqu'à 4% au Japon), avec une nette prédominance masculine [1-3].

Elles se développent à partir de la glande pinéale ou des structures avoisinantes. Leur localisation anatomique profondément enfuie sous les hémisphères cérébraux en arrière du 3ème ventricule et du tronc cérébral, et la variété des différents types histologiques expliquent l'intérêt que suscitent ces lésions et la difficulté des multiples voies d'abord décrites pour leur exérèse [4].

Le diagnostic de ces tumeurs repose sur l'intrication des données clinicoradiologiques et biologiques, et il est confirmé par l'histologie fournie par les biopsies chirurgicales (réalisées par chirurgie à ciel ouvert, en condition stéréotaxique ou par biopsie endoscopique). Bien que le diagnostic de nature repose sur le résultat de ces biopsies, certaines données de l'imagerie, couplées à la clinique et au dosage des marqueurs tumoraux peuvent être suggestives, voire spécifiques de certains types de tumeurs et aider à la décision thérapeutique [2,4-5].

Au terme de ce travail portant sur l'étude des tumeurs de la région pinéale à travers 14 observations, nous tenterons avec les données de la littérature de dégager une stratégie diagnostique permettant d'aboutir à une thérapeutique optimale et conditionnée, par les nombreux progrès techniques de l'imagerie.



MATERIELS & METHODES

I. MATERIEL :

Notre travail est une étude rétrospective à propos de 14 cas de tumeurs de la région pinéale, colligé au service de Neurochirurgie du CHU Mohamed IV de Marrakech sur une période de 9ans, de janvier 2003 au décembre 2011.

1. Recueil des données :

Ce travail a nécessité l'analyse combinée des registres et des archives du service afin de préciser les données clinicoradiologiques, biologiques et de l'étude histologique en se basant sur les modalités thérapeutiques (chirurgie à ciel ouvert, biopsie) et les données bioradiologiques.

2. Les critères d'inclusion :

Dans cette étude, nous avons inclus tous les patients ayant bénéficié d'un geste chirurgical pour une tumeur de la région pinéale dans le service de Neurochirurgie du CHU Mohamed IV de Marrakech durant les 9 ans dont le dossier médical était exploitable sur les différents aspects cliniques, paracliniques (comportant au minimum une TDM), thérapeutiques et évolutifs.

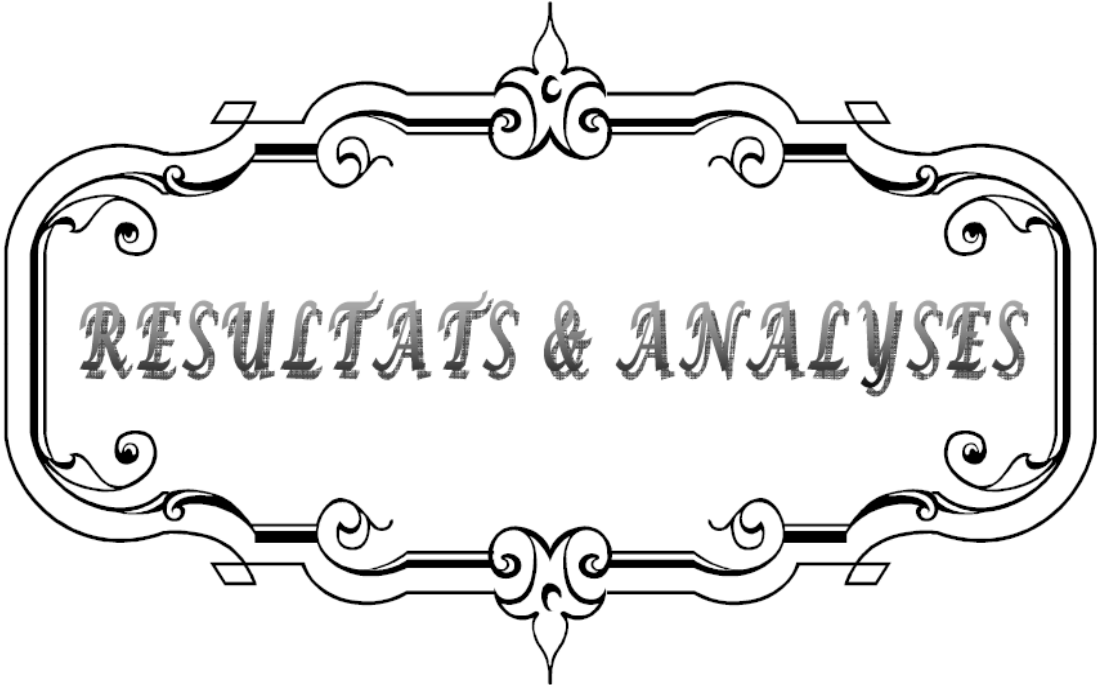
3. Les critères d'exclusion :

Aucun dossier n'a été exclu de cette étude même si chez certains patients le bilan paraclinique était incomplet (absence de dosage des marqueurs tumoraux, IRM...), mais vu le nombre limité de cas tous les patients ont été inclus.

II. METHODOLOGIES :

Pour aborder cette étude nous avons utilisé une fiche d'exploitation (annexe I) regroupant les éléments suivants :

- L'identité, l'âge, le sexe, le numéro d'entrée, la date d'entrée et de sortie.
- Les antécédents.
- Le mode de début.
- Le délai entre l'apparition du premier symptôme et la consultation.
- Le motif de consultation.
- Les données de l'examen clinique.
- Le bilan radiologique (TDM, IRM)
- Le bilan biologique (marqueurs tumoraux, cytologie du LCR)
- Les traitements instaurés (médical, chirurgical, traitement complémentaire).
- L'évolution à court et à long terme ainsi que le bilan de contrôle



RESULTATS & ANALYSES

I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Fréquence :

Durant 9ans (2003–2011), 14 patients ont été admis au service de Neurochirurgie CHU Mohamed VI de Marrakech pour une tumeur de région pinéale, soit une fréquence de 1.55 tumeurs/an. Ces tumeurs représentent 1.13% des tumeurs cérébrales colligées dans notre service sur cette période.

La répartition des cas selon les années a montré une légère augmentation de la fréquence à partir de 2009 (Figure1)

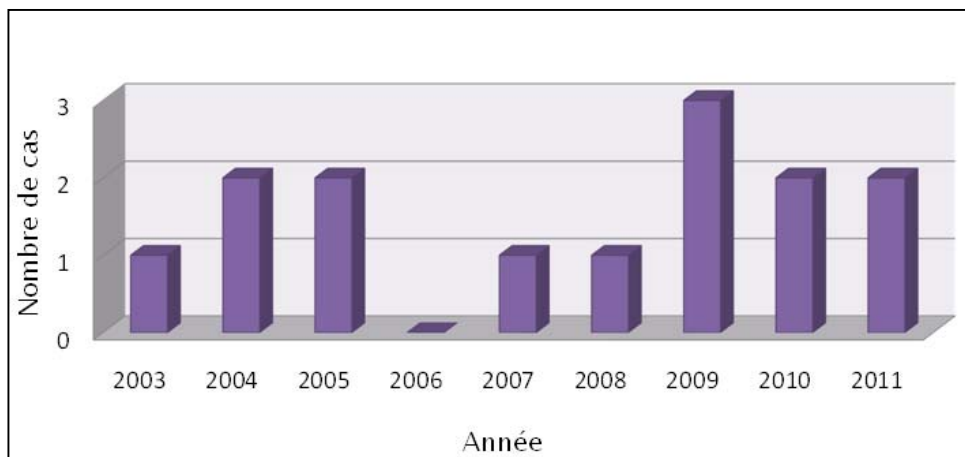


Figure 1: Répartition des cas selon les années

2. Age :

Les âges extrêmes de notre série étaient de 5ans à 53ans, avec une moyenne de 30 ans.

Le pourcentage des enfants était de 21,4 % (à raison de 3 enfants pour 11 adultes), âgés de 5 ans à 12 ans, avec une moyenne d'âge de 9,33 ans.

La figure ci-dessous (Figure 2) montre la répartition de ces malades en fonction des différentes tranches d'âge.

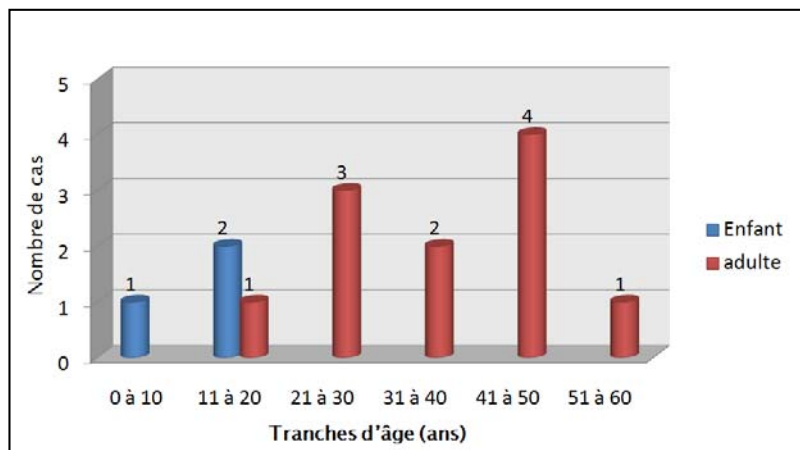


Figure 2: Répartition des patients selon l'âge.

3. Sexe :

Sur les 14 patients : 7 étaient de sexe masculin (50 %) et 7 de sexe féminin (50 %), soit un sex-ratio de 1 (Figure 3).

Pour les enfants, les 3 cas de notre série étaient de sexe masculin (100%).

Pour l'adulte on a noté une prédominance féminine : 7 femmes (63,6%) pour 4 hommes (36,4%), soit un sex-ratio de 1,75.

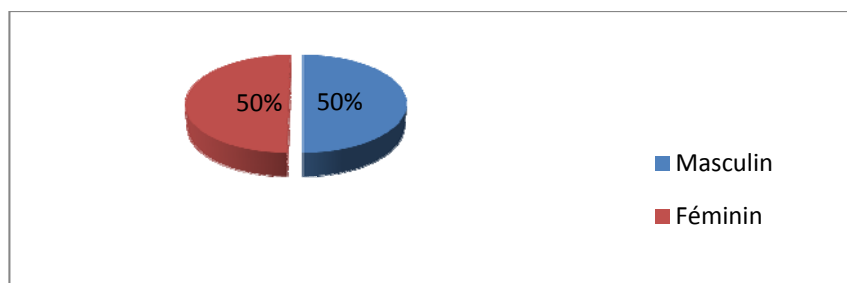


Figure 3 : Répartition des malades selon le sexe

II. ETUDE CLINIQUE:

1. Mode de début :

Dans notre série, l'installation de la symptomatologie a été brutale dans 1 cas (7,14%) et progressive chez 13 patient (92,86%) (Figure 4).

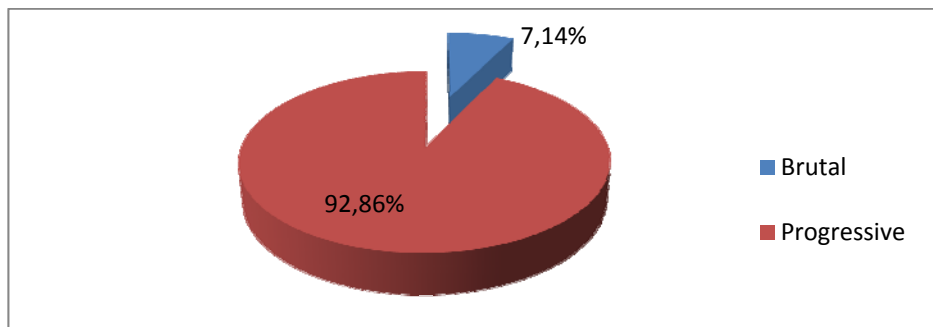


Figure 4 : Répartition des cas selon le mode de début.

2. Le motif de consultation:

2-1. Signes d'hypertension intracrânienne :

Dans les 14 observations, le principal motif de consultation était les signes d'hypertension intracrânienne (100%) associant de façon variable des céphalées, vomissements et troubles visuels :

- Les céphalées et vomissements isolés étaient les seuls signes présents chez le cas n°5 (7,14%)
- On a noté également une décompensation visuelle associée chez 12 autres patients (85,72%) à type de cécité (cas n°7), de brouillard visuel et de diplopie (cas n°4).
- Dans 7,14% (cas n°14) ces signes comprenaient uniquement des céphalées et des troubles visuels à type de diplopie.

2-2. Autres motifs de consultation:

D'autres motifs de consultation ont été notés notamment (Figure 5):

- Une altération de l'état général chez 5 patients (35,71%) faite le plus souvent d'un amaigrissement non chiffré et d'une asthénie
- Des signes endocriniens chez le cas n°6 (7,14%), faites d'une polyurie et une polydipsie chiffrée à 4 litres/jour.
- Des signes cérébelleux chez 3 patients (21,43%) à type de troubles de la marche.

- Des troubles du comportement chez 2 patients (cas n°3 et n°8) soit dans 14,28% des cas, à type d'indifférence ou de troubles de l'humeur.
- Un déficit sensitivo-moteur chez 2 patients (cas n°3 et n°5), soit dans 14,28% des cas, à type de lourdeur de l'hémicorps droit.
- Une crise comitiale chez le patient n°3 (7,14%). n cas de diabète type 2.

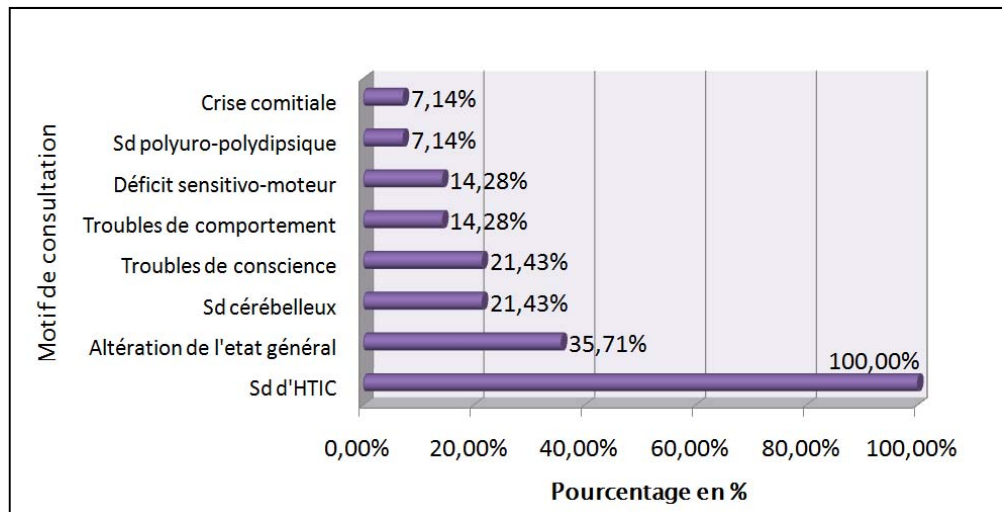


Figure 5: Répartition des différents motifs de consultation

3. Délai :

Le délai entre l'apparition du premier symptôme et la consultation variait de 2 semaines à 2 ans, avec une moyenne générale de 5,07 mois (Tableau I).

Chez l'enfant la moyenne était de 1,83 mois, elle était de 5,95 mois chez l'adulte.

Tableau I : Délai entre l'apparition du premier symptôme et la consultation

Délai	Nombre de cas	Pourcentage %
0 jr à 1 mois	2	14,28
1 à 2 mois	3	21,44
2 à 3 mois	5	35,72
3 à 6 mois	1	7,14
6 mois à 1 an	2	14,28
Plus de 1 an	1	7,14
TOTAL	14	100

4. Données de l'examen clinique :

4.1. Les signes neurologiques :

- Le syndrome d'HTIC était présent chez tous les patients soit 100% (associant de façon variable céphalées, vomissements et troubles visuels).
- Des signes cérébello-vestibulaires ont été retrouvés dans 3 cas soit 21,43%, à type d'ataxie cérébelleuse (cas n°1), de troubles de la marche (cas n°3 et n°13), avec signe de Romberg positif et de vertiges.
- Un syndrome pyramidal a été observé dans 21,43% des cas associant des reflexes ostéo-tendineux vifs, un signe de Babinski positif (cas n°3 et n°4) et/ou une hémiparésie droite (cas n°3 et n°5).

4.2. Les signes neuro-ophtalmiques :

- La baisse de l'acuité visuelle non chiffrée était présente chez 10 patients (71,43%).
- Une cécité a été retrouvée chez le cas n°7 (7,14%).
- Le syndrome de Parinaud a été retrouvé chez 4 patients (28,57%).
- Le nystagmus a été retrouvé chez 2 patients (cas n°1 et n°8) soit dans 14,28% des cas.
- Les troubles de l'oculomotricité ont été répartis de la façon suivante :
 - ❖ Atteinte de la IIIème paire crânienne dans 42,86% des cas, à type de :
 - Diplopie dans 21,43% (cas n°4, n°10 et n°14).
 - Strabisme dans 21,43% (cas n°3, n°7 et n°8).
 - ❖ Atteinte de la VIème paire crânienne dans 7,14% des cas (cas n°4), à type de parésie.
- Le fond d'œil a été réalisé chez 13 patients (92,86%), et a montré les résultats suivants (Figure 6) :
 - ❖ Fond d'œil normal dans 15,38%, (cas n°5 et n°6).
 - ❖ Pâleur papillaire bilatérale dans 15,38%, (cas n°1 et n°8).
 - ❖ Œdème papillaire bilatéral dans 61,54%, (cas n°2, n°3, n°4, n°9, n°10, n°11, n°12 et n°13).

❖ Et atrophie optique dans 7,70%, (cas n°7).

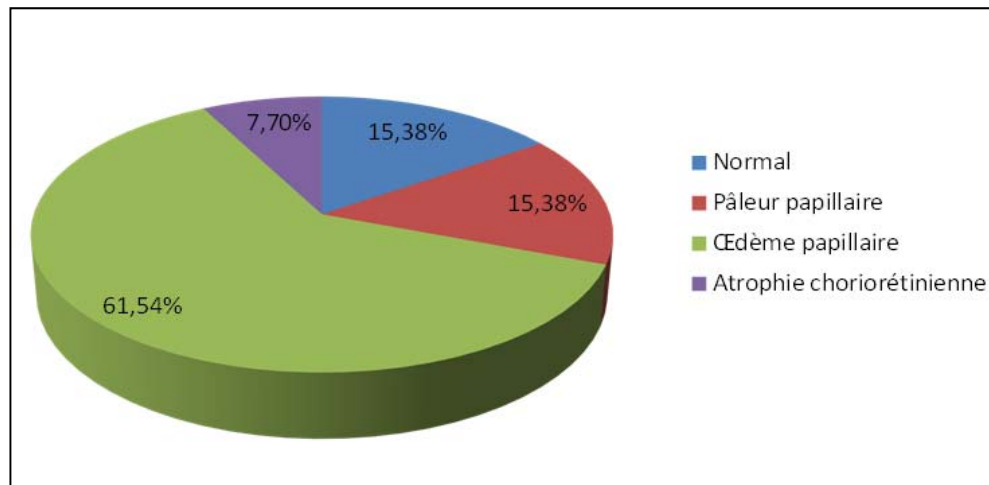


Figure 6 : Les résultats du fond d'œil dans notre série

4.3. Les signes endocriniens :

Un patient (cas n°6) a présenté un diabète insipide soit dans 7,14% des cas. Il s'est manifesté cliniquement par un syndrome polyuro-polydipsique chiffré à 4 litres/jour (Figure 7).

4.4. Les signes neuropsychiques :

Des troubles neuropsychiques ont été retrouvés chez 3 patients (21,43%). Ces troubles étaient à type de dépression et d'isolement (cas n°13), d'agressivité (cas n°3 et n°8), et des troubles du langage et du jugement (cas n°3) (Figure 7).

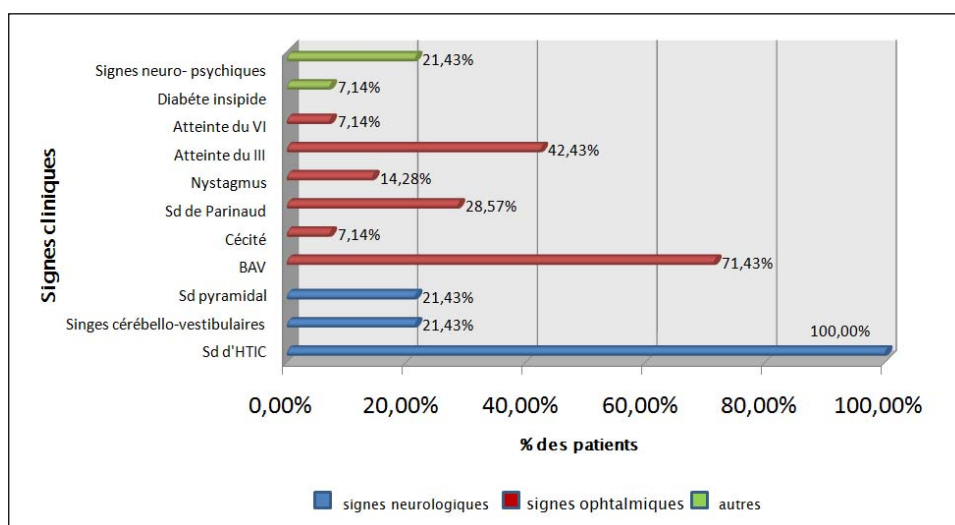


Figure 7 : La répartition des différents signes cliniques dans notre série.

III. EXAMENS PARA CLINIQUES :

1. Imagerie:

1.1. TDM + IRM (+/- angio-IRM) :

La TDM cérébrale a été faite chez les 14 patients de notre série (100%), soit demandée par notre équipe ou apportée par les patients. Elle permet surtout de préciser la topographie de la lésion et de détecter des calcifications étant présentes dans 57,14% des cas (8 patients).

Pour l'IRM cérébrale (+/- angio-IRM), elle a été Réalisée chez 12 de nos patients, soit dans 85,71% des cas (Tableau II)

Tableau II : Répartition des différents bilans radiologiques :

Bilan radiologique	Nombre de cas	Pourcentage %
TDM cérébrale	14	100%
IRM cérébrale +/- angio-IRM	12	85,71%

1.2. Résultats :

Ces examens radiologiques ont permis d'objectiver les résultats suivants :

a- L'aspect morphologique des tumeurs :

- Chez 2 patients (cas n°4, n°10), la tumeur est apparue :
 - Sur la TDM comme une masse de la région pinéale de densité mixte et hétérogène, mal limitée, légèrement rehaussée par le produit de contraste, comprimant les structures avoisinantes, et comportant de façon variable des calcifications.
 - Sur l'IRM comme un processus lésionnel mal limité et hétérogène, hypo ou isointense en T1 et hyperintense en T2, prenant de façon hétérogène le produit de contraste, et envahissant les structures avoisinantes : le 3ème ventricule, le corps calleux, la lame tectale....
- ❖ Ces aspects radiologiques, le comportement de la tumeur vis-à-vis des structures de voisinage, le sexe (féminin) et l'âge (adulte), l'ensemble de ces éléments faisait évoquer en premier : un pinéaloblastome ??

- Chez 2 patients (cas n°6 et n°12), la tumeur est apparue :
 - Sur la TDM comme un processus expansif de la région pinéale de densité tissulaire, bien limité, homogène, se rehaussant de façon homogène après injection du produit de contraste, et comportant de façon variable des calcifications.
 - Sur l'IRM comme un processus lésionnel, de nature tissulaire hypointense ou iso-intense en T1 et légèrement hyperintense en T2, se rehaussant de façon intense et homogène après injection du Gadolinium, avec des limites nettes et sans envahir les structures avoisinantes.
 - ❖ Ces aspects radiologiques, l'absence d'envahissement des structures avoisinantes et l'âge (3ème, 4ème décennie), l'ensemble de ces éléments faisait évoquer en premier : un pinéaloctome ??
- Chez 2 patients (cas n°7 et n°8), la tumeur est apparue :
 - Sur la TDM comme une masse de la région pinéale de densité tissulaire, bien limitée, spontanément hyperdense, fortement rehaussée par le produit de contraste de façon homogène, et comportant quelques calcifications.
 - Sur l'IRM comme un processus lésionnel de nature tissulaire, bien limité, iso ou hypo-intense en T1 et hyperintense en T2, prenant de façon importante et homogène le produit de contraste et comprimant de façon variable les structures avoisinantes mais sans les envahir.
 - ❖ Ces aspects radiologiques, l'absence d'envahissement des structures avoisinantes, la présence de calcifications et l'âge (11 ans, 12 ans), l'ensemble de ces éléments faisait évoquer en premier : un germinome ??
- Chez le cas n°1, la tumeur est apparue :
 - Sur la TDM comme un processus expansif de la région pinéale, bien limité, homogène, spontanément hyperdense, se rehaussant de façon homogène après injection du produit de contraste, et ne comportant pas de calcifications.

- Sur l'IRM comme un processus lésionnel de la région pinéale de nature tissulaire, bien limité, à signal intermédiaire en T1 et en T2, prenant de façon intense et homogène le produit de contraste et comprimant les structures avoisinantes mais sans les envahir.
 - ❖ Ces aspects radiologiques et le comportement de la tumeur vis-à-vis des structures de voisinage, l'ensemble de ces éléments faisait évoquer : un pinéalocytome ou un germinome ??
- Chez le cas n°2 la tumeur est apparue :
 - Sur la TDM comme une masse du 3^{ème} ventricule et de la région pinéale, hypodense, se rehaussant de façon intense et homogène après injection du produit de contraste, et ne comportant pas de calcifications.
 - Sur l'IRM comme un processus tumoral homogène de la région pinéale et du 3^{ème} ventricule, bien limité, hypo intense en T1 et hyper intense en T2, et prenant de façon modéré le produit de contraste.
 - ❖ Ces aspects radiologique, le comportement de la tumeur vis-à-vis des structures de voisinage (3^{ème} ventricule) et le sexe (masculin), l'ensemble de ces éléments faisait évoquer : un pinéalocytome ou un germinome ou une tumeur d'origine ventriculaire (tumeur papillaire) ??
- Chez le cas n°3, la tumeur est apparue :
 - Sur la TDM comme une masse de la région pinéale de densité mixte et hétérogène, mal limitée, légèrement rehaussée par le produit de contraste, comprimant les structures avoisinantes, et ne comportant pas de calcifications
 - Sur l'IRM comme un processus lésionnel de la région pinéale, hétérogène à double composante charnue et liquidienne, prenant de façon hétérogène le produit de contraste, avec refoulement de la protubérance et compression du 3^{ème} ventricule.

- ❖ Ces aspects radiologiques, le comportement de la tumeur vis-à-vis des structures de voisinage, l'âge (31ans) et le sexe (masculin), l'ensemble de ces éléments faisait évoquer : un pinéaloblastome ou un germinome ??
- Chez le cas n°5, la tumeur est apparue sur la TDM comme un processus expansif de la région pinéale de densité tissulaire, bien limité, homogène, spontanément hyperdense, se rehaussant de façon importante et homogène après injection du produit de contraste, et comportant quelques calcifications.
 - ❖ Cet aspect scanographique, l'absence d'envahissement des structures avoisinantes et la présence de calcifications, l'ensemble de ces éléments faisait évoquer en premier : une tumeur du parenchyme pinéal ??
- Chez le cas n°9, la tumeur est apparue sur la TDM comme une masse de la région pinéale de densité mixte, mal limitée, fortement rehaussée par le produit de contraste, et ne comportant pas de calcifications.
 - ❖ Cet aspect scanographique faisait évoquer : une tumeur du parenchyme pinéal sans pouvoir éliminer une tumeur d'origine gliale ??
- Chez le cas n°11, la tumeur est apparue :
 - Sur la TDM comme un processus expansif de la région pinéale de densité tissulaire, bien limité, homogène, spontanément hyperdense, se rehaussant de façon importante après injection du produit de contraste, et comportant quelques calcifications
 - Sur l'IRM comme un processus lésionnel de la région pinéale de 25mm x 20mm bien limité, à double composante tissulaire et kystique, hypo intense en T1 et légèrement hyper intense en T2, se rehaussant de façon modéré après l'injection du produit de contraste.
 - ❖ Ces aspects radiologiques, l'absence d'envahissement des structures avoisinantes, la présence de calcifications, l'âge (27ans) et le sexe (féminin), l'ensemble de ces éléments faisait évoquer : un pinélocytome ou un kyste pinéal remanié??

- Chez le cas n°13, la tumeur est apparue :
 - Sur la TDM comme un processus lésionnel de la région pinéale paramédiane gauche, de densité mixte, mal limité, s'est rehaussée de façon hétérogène après injection du produit de contraste, et comportant quelques calcifications.
 - Sur l'IRM comme un processus tissulaire de la région pinéale paramédian gauche, mal limité, hétérogène, se présentant en iso signal en T1 et hyper signal en T2, prenant de façon hétérogène le produit de contraste, et envahissant le 3ème ventricule.
 - ❖ Ces aspects radiologiques, l'âge et le comportement de la tumeur vis-à-vis des structures de voisinage, l'ensemble de ces éléments faisait évoquer : un pinéaloblastome ou une tumeur ventriculaire tel un neurocytome ??
- Chez le cas n°14, la tumeur est apparue :
 - Sur la TDM comme un processus lésionnel de la ligne médiane intéressant la région pinéale, mal limité, comportant des zones kystiques et autres charnues spontanément hyperdenses, se rehaussant de façon hétérogène «en nid d'abeille» après injection du produit de contraste, infiltrant le corps calleux et ne comportant pas de calcifications.
 - Sur l'IRM la tumeur est apparue comme un processus tissulaire mal limité et hétérogène, hypointense en T1 et hyperintense en T2, prenant de façon hétérogène le produit de contraste, et envahissant les structures avoisinantes.
 - ❖ Ces aspects radiologiques (surtout l'IRM), le comportement de la tumeur vis-à-vis des structures de voisinage, le sexe (féminin) et l'âge, l'ensemble de ces éléments faisait évoquer en premier: un pinéaloblastome ?? hez 10 patients (25%) sont mixtes (Figure 9) et grêliques isolés chez 8 patients (19%).

b- L'hydrocéphalie:

L'hydrocéphalie était présente chez 12 patients, soit 85,71% des cas. Elle était triventriculaire dans tous les cas, passive chez 8 patients, et active chez les 4 autres.

2. Biologie :

2.1. Dosage des marqueurs tumoraux :

Il a été demandé chez 9 patients, soit dans 64,29% des cas, comprenant le dosage de la beta-HCG, de l'alpha-FP, et de la PAL.

Il a été effectué dans le sang pour 3 patient (cas n°1, n°7 et n°14), et dans le sang et le LCR pour les 6 autres patients (cas n°2, n°4, n°6, n°8, n°10 et n°12) (Tableau III).

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

2.2. Cytologie du LCR :

La recherche de cellules tumorales dans le LCR (obtenu par PL ou lors d'un geste de dérivation ventriculaire ou d'une VCS), a été réalisée chez 6 patients (cas n°2, n°4, n°6, n°8, n°10 et n°12) soit dans 42,86% des cas (Tableau III)

Elle s'est révélée négative chez tous nos patients.

Tableau III : Résultats des différents bilans biologiques :

Bilan biologique	Nombre de cas	Pourcentage %	Résultat
Dosage des marqueurs tumoraux dans le sang	3	21,43%	Négatif
Dosage des marqueurs tumoraux dans le sang et LCR	6	42,86%	Négatif
Cytologie du LCR	6	42,86%	Négatif

IV. TRAITEMENT:

Il est médico- chirurgical :

1. Traitement médical:

Il vise surtout à soulager le malade et le préparer pour éventuel acte chirurgical :

1.1. Lutte contre la douleur :

Les 14 patients de notre série ont bénéficié d'un traitement antalgique par voie orale (100%). Ce traitement a comporté du paracétamol à la dose de 60 mg/kg/24h, en 3 à 4 prise par jour sans dépasser 4 g/24h, ou bien du paracétamol associé à la codéine à la même dose.

2.1. Lutte contre l'œdème péri lésionnel :

Pour le patient n°13 chez qui une poussée d'œdème cérébrale a été notée, une corticothérapie par voie IVD a été donnée.

2. Traitement chirurgical:

Tous nos patients ont été opérés soit en un seul temps ou en deux temps (Tableau IV) :

2.1. L'intervention en un seul temps :

Elle a été réalisée chez 8 patients (57,14%) et il s'agit soit :

a- En présence d'hydrocéphalie :

6 de nos patients, soit 42,86% des cas, ont bénéficié d'une ventriculocisternostomie traitant l'hydrocéphalie et en même temps la pratique d'une biopsie de la lésion tumorale sous contrôle endoscopique.

Cette biopsie par voie endoscopique a permis de poser le diagnostic histologique pour 4 patients. Chez les deux autres (cas n°9 et n°11), la biopsie était non concluante.

b- En absence d'hydrocéphalie :

Elle a été entreprise pour 2 de nos patients (14,28%) et il s'agit d'un traitement de la tumeur soit par :

b.1 biopsie stéréotaxique :

Réalisée chez le patient n°14 (7,14%) et elle a permis de poser le diagnostic histologique.

b.2 L'abord chirurgical direct :

Il a été entrepris pour le patients n°13 et a permis de poser le diagnostic histologique.

❖ *Voie d'abord :*

Le choix de la voie d'abord a été variable selon le siège et l'extension de la tumeur. Chez ce patient la voie d'abord utilisée était la voie transcorticale transventriculaire.

❖ *Qualité d'exérèse :*

L'exérèse tumorale était partielle.

2.2. L'intervention en deux temps :

Elle consiste à dériver dans un premier temps l'hydrocéphalie par DVP, puis de traiter la tumeur.

a- Traitement de l'hydrocéphalie:

Le traitement de l'hydrocéphalie par dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) a été pratiqué chez 6 patients (cas n°1, n°2, n°3, n°4, n°5 et n°6), soit 42,86% des cas.

b- Traitement de la tumeur :

b-1 biopsie stéréotaxique :

5 de nos patients ont en bénéficié soit 35,71% des cas. La BST a permis de poser le diagnostic histologique pour 4 patients. Chez le cas n°5 la biopsie était non concluante.

b-2 L'abord chirurgical direct :

Il a été entrepris pour le patients n°1 et a permis de poser le diagnostic histologique.

❖ *Voie d'abord :*

La voie interhémisphérique transcalleuse était la voie d'abord décidée chez ce patient.

❖ *Qualité d'exérèse :*

L'exérèse tumorale était totale et large.

Tableau IV: Résultats du traitement chirurgical :

Traitement chirurgical	De l'hydrocéphalie		De la tumeur		
	DVP	VCS	Biopsie endoscopique	BST	Abord direct
Intervention en un seul temps	-	6 cas (42,86%)		1 cas (7,14%)	1 cas (7,14%)
Intervention en deux temps	6 cas (42,86%)	-	-	5 cas (35,71%)	1 cas (7,14%)

V. RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES:

1. Confirmation histologique:

Le diagnostic histologique a été posé chez 11 patients, soit dans 78,57% des cas. Il a été confirmé par biopsie stéréotaxique chez 5 patients, par biopsie par voie endoscopique chez 4 patients et par abord chirurgical direct dans 2 cas.

Pour les 3 autres patients (21,43%), la biopsie était non concluante :

- Dans le cas n°5 la biopsie (stéréotaxique) n'a pas ramené de structure tissulaire anormale ni lésion suspect.
- Dans le cas n°9 la biopsie (endoscopique) a juste ramené un tissu glial subnormal.
- Dans le cas n°11 la biopsie (endoscopique) a ramené des calcifications sans structure tissulaire anormale ni lésion suspect.

L'étude anatomopathologique a permis d'identifier (tableau V):

- 4 pinéaloblastomes : 2 par abord direct, 1 par biopsie endoscopique et 1 par BST.
- 2 pinéalcytomes : par biopsie endoscopique.
- 2 germinomes : 1 par BST et 1 par biopsie endoscopique.
- 1 épendymome : par BST.
- 1 glioblastome : par BST.
- 1 astrocytome : par BST.

Tableau V : Les différents types histologiques dans notre série

Type histologique	Nombre	Pourcentage (%)
Pinéaloblastome	4	36,37
Pinéalcytome	2	18,18
Germinome	2	18,18
Ependymome	1	9,09
Astrocytome	1	9,09
Glioblastome	1	9,09
Total	11	100

2. Corrélation radio-histologique:

Chez les 14 patients explorés, l'imagerie a évoqué le diagnostic exacte dans 4 cas (tableau VII) et de ce fait la concordance radio-histologique est de 28,57%.

VI. TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE:

11 des patients de notre série ont été adressés au service de l'oncologie pour complément de prise en charge, soit dans 78,57% des cas.

1. Radiothérapie seule:

9 patients ont bénéficié d'un traitement par radiothérapie seule, soit dans 64,28% des cas. Les doses utilisées selon le type histologique étaient présentées dans le tableau suivant :

Tableau VI : Les différentes doses d'irradiation dans notre série

Cas	Type histologique	Chirurgie	Dose d'irradiation
Cas n°2	Ependymome	BST	55 Gray sur la région pinéale
Cas n°3	Glioblastome	BST	46 Gray sur la région pinéale
Cas n°8	Pinéaloctome	Biopsie endoscopique	30 Gray sur le névraxe + complément de 20 gray sur la région pinéale
Cas n°10	Pinéaloblastome	Biopsie endoscopique	36 Gray sur le névraxe + complément de 20 gray sur la région pinéale.
Cas n°14	Astrocytome	BST	46 Gray sur la région pinéale

Pour les autres patients, ils ont été référés au centre d'oncologie de Casablanca pour radiothérapie.

2. Radio-chimiothérapie:

2 patients (cas n°6 et n°7), ont reçu un traitement complémentaire par radiothérapie et chimiothérapie, soit dans 14,28% des cas :

- Le patient n°7 (Germinome identifié par biopsie endoscopique) a reçu une irradiation du névraxe de 36 Gray, suivie d'un complément de 20 Gray sur la région pinéale. Pour la chimiothérapie le protocole utilisé a associé carboplatine, étoposide et ifosfamide.

- Le patient n°6 (Germinome identifié par BST), ayant été référé au centre d'oncologie de Casablanca pour radio-chimiothérapie.

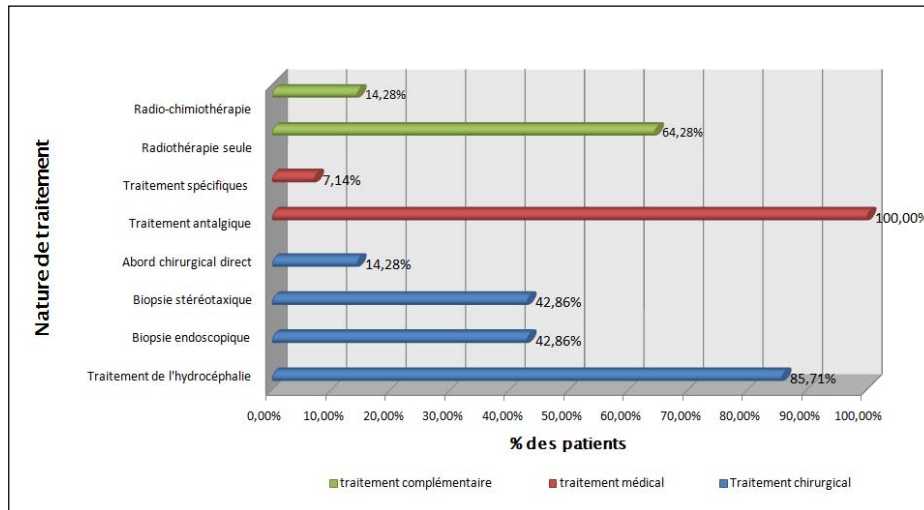


Figure 8: Répartition des différentes modalités thérapeutiques dans notre série.

VII. EVOLUTION:

1. Suites postopératoires:

Tous les patients ont séjournés au service des soins intensifs en postopératoire pendant au moins 24h.

1.1 Suites simples :

Des suites simples ont été observées chez 12 de nos patients soit : 85,71% des cas. Cette évolution a été élucidée par la reprise de conscience, l'apyrexie, un bon état hémodynamique et respiratoire avec régression des signes neurologiques notamment le syndrome d'HTIC.

1.2 Complications postopératoires :

Chez le cas n°3 soit 7,14%, on a noté une aggravation de l'état neurologique associé à une altération de l'état général en postopératoire d'une dérivation ventriculo-péritonéale.

La TDM de contrôle a révélé une dilatation ventriculaire persistante et une malposition du cathéter, la valve de dérivation était non fonctionnelle. Après stabilisation en unité de soins intensifs, une reprise chirurgicale a été faite avec une révision de la valve.

2. L'évolution à moyen et à long terme:

L'évolution à moyen et à long terme de nos patients suivis régulièrement, que ce soit en consultation de neurochirurgie ou au service d'oncologie, est marquée par :

2.1 Evolution favorable :

L'évolution a été favorable chez 7 patients, soit dans 50% des cas. Cette évolution a été jugée :

- Sur le plan clinique par la disparition de la symptomatologie à moyen et à long terme avec un examen clinique normal.
- Sur le plan radiologique par la diminution du volume tumoral sur les TDM de contrôle.

2.2 Séquelles :

Parmi nos patients suivis, 2 cas (14,28%) ont présenté des séquelles sur le plan ophtalmique. Il s'agit de :

- Une cécité bilatérale chez le patient n°7.
- Une baisse de l'acuité visuelle persistante (malgré la correction) chez le patient n°2.

3. Recul:

Le recul dans notre étude a été entre 6 mois et 3 ans avec une moyenne de 18 mois. Par contre 4 patients, soit 28,57% des cas, ont été perdus de vue.

4. Mortalité:

On a noté 1 seul cas de décès (cas n°13), ce qui correspond à 7,14%, opéré par un abord neurochirurgical direct avec une exérèse tumorale partielle. En effet ce patient a décédé suite à une aggravation neurologique et l'apparition des troubles respiratoires en postopératoire. Sur la TDM cérébrale (faite à J2 postopératoire) on a noté une hémorragie intra-parenchymateuse et de l'œdème cérébrale.

Tableau VII : Tableau synoptique des cas de notre série

cas	Age (ans)	Sexe	Clinique	Paraclinique	
				Biologie	Imagerie (IRM+/-TDM)
Cas n°1	50	F	Syndrome d'HTIC. Syndrome cérébelleux. Nystagmus horizontal. BAV. Syndrome de Parinaud. F.O : pâleur papillaire bilatérale (BL)	Marqueurs tumoraux (sang) : Négatif	Aspect d'un pinéaloctome ou un germinome?? + Hydrocéphalie triventriculaire
Cas n°2	41	M	Syndrome d'HTIC. BAV. F.O : œdème Papillaire BL	Marqueurs tumoraux (sang+LCR): Négatif + Cytologie du LCR : Négative	Aspect d'un pinéaloctome ou un germinome ou tumeur ventriculaire?? + Hydrocéphalie triventriculaire
Cas n°3	31	M	AEG. BAV. Syndrome d'HTIC. Syndrome pyramidal. Syndrome cérébelleux. Trouble de comportement Strabisme : atteinte du III. F.O : œdème Papillaire BL	-	Aspect d'un pinéoblastome ou un germinome?? + Hydrocéphalie triventriculaire
Cas n°4	50	F	Syndrome d'HTIC. Syndrome pyramidal. BAV. Diplopie : atteinte du III. Parésie du IV. F.O : œdème Papillaire BL	Marqueurs tumoraux (sang+LCR) : Négatif + Cytologie du LCR : Négative	Aspect d'un pinéoblastome?? + Hydrocéphalie triventriculaire
Cas n°5	5	M	Syndrome d'HTIC. Déficit moteur. BAV. Syndrome de Parinaud. F.O : normal.	-	Aspect d'une tumeur du parenchyme pinéal?? + Hydrocéphalie triventriculaire
Cas n°6	21	F	AEG. Syndrome D'HTIC. Diabète insipide. BAV. F.O : normal	Marqueurs tumoraux (sang+LCR) : Négatif + Cytologie du LCR : Négative	Aspect d'un pinéaloctome?? + Hydrocéphalie triventriculaire

Tableau VII : Tableau synoptique des cas de notre série « suite »

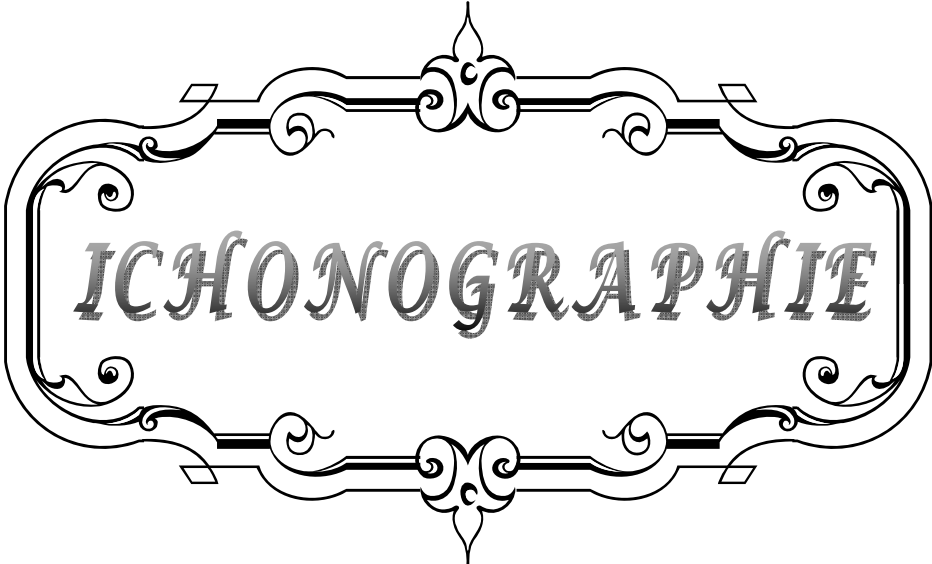
cas	Age (ans)	Sexe	Clinique	Paraclinique	
				Biologie	Imagerie (IRM+/-TDM)
Cas n°7	11	M	Syndrome d'HTIC. Cécité bilatérale. Strabisme de l'œil droit. F.O : Atrophie optique BL	Marqueurs tumoraux (sang) : Négatif	Aspect d'un germinome?? + Hydrocéphalie Triventriculaire
Cas n°8	12	M	Syndrome d'HTIC. BAV. Syndrome de Parinaud. Trouble de comportement Nystagmus. Strabisme de l'œil droit. F.O : Pâleur Papillaire BL	Marqueurs tumoraux (sang+LCR) : Négatif + Cytologie du LCR : Négative	Aspect d'un germinome?? + Hydrocéphalie Triventriculaire
Cas n°9	22	M	AEG. Syndrome d'HTIC. BAV. F.O : œdème Papillaire BL	-	Aspect d'une TPP sans pouvoir éliminer une tumeur gliale?? + Hydrocéphalie Triventriculaire
Cas n°10	46	F	Syndrome d'HTIC. Syndrome de Parinaud. Diplopie : atteinte du III. F.O : œdème Papillaire BL	Marqueurs tumoraux (sang+LCR) : Négatif + Cytologie du LCR : Négative	Aspect d'un pinéloblastome?? + Hydrocéphalie Triventriculaire
Cas n°11	27	F	Syndrome d'HTIC. BAV. F.O : œdème Papillaire BL	-	Aspect d'un pinélocytome ou kyste pinéale?? + Hydrocéphalie Triventriculaire
Cas n°12	36	F	Syndrome d'HTIC. BAV. F.O : œdème Papillaire BL	Marqueurs tumoraux (sang+LCR) : Négatif + Cytologie du LCR : Négative	Aspect d'un pinélocytome?? + Hydrocéphalie Triventriculaire
Cas n°13	53	M	AEG. Syndrome d'HTIC. Syndrome cérébelleux. BAV. Troubles psychiatriques. F.O : œdème Papillaire BL	-	Aspect d'un pinéloblastome ou tumeur ventriculaire tel un neurocytome??
Cas n°14	18	F	Syndrome d'HTIC. Diplopie : atteinte du III.	Marqueurs tumoraux (sang) : Négatif	Aspect d'un pinéloblastome??

Tableau VII : Tableau synoptique des cas de notre série (suite)

Cas	Traitement chirurgical		Histologie	Corrélation radio-histologique
	De l'hydrocéphalie	De la tumeur		
Cas n°1	Dérivation ventriculo-péritonéale	Exérèse tumorale totale puis Radiothérapie	Pinéaloblastome	Mauvaise
Cas n°2	Dérivation ventriculo-péritonéale	Biopsie stéréotaxique puis Radiothérapie	Ependymome	Mauvaise
Cas n°3	Dérivation ventriculo-péritonéale	Biopsie stéréotaxique puis Radiothérapie	Glioblastome	Mauvaise
Cas n°4	Dérivation ventriculo-péritonéale	Biopsie stéréotaxique puis Radiothérapie	Pinéaloblastome	Bonne
Cas n°5	Dérivation ventriculo-péritonéale	Biopsie stéréotaxique	Non concluante	Mauvaise
Cas n°6	Dérivation ventriculo-péritonéale	Biopsie stéréotaxique puis Radiochimiothérapie	Germinome	Mauvaise
Cas n°7	Ventriculo-cisternostomie	Biopsie endoscopique puis Radiochimiothérapie	Germinome	Bonne
Cas n°8	Ventriculo-cisternostomie	Biopsie endoscopique puis Radiothérapie	Pinéalcytome	Mauvaise
Cas n°9	Ventriculo-cisternostomie	Biopsie endoscopique puis Radiothérapie	Non concluante	Mauvaise
Cas n°10	Ventriculo-cisternostomie	Biopsie endoscopique puis Radiothérapie	Pinéaloblastome	Bonne

Tableau VII : Tableau synoptique des cas de notre série (suite)

Cas	Traitement chirurgical		Histologie	Corrélation radio-histologique
	De l'hydrocéphalie	De la tumeur		
Cas n°11	Ventriculo-cisternostomie	Biopsie endoscopique	Non concluante	Mauvaise
Cas n°12	Ventriculo-cisternostomie	Biopsie endoscopique puis Radiothérapie	Pinéaloctome	Bonne
Cas n°13	-	Exérèse tumorale partielle	Pinéaloblastome	Mauvaise
Cas n°14	-	Biopsie stéréotaxique puis Radiothérapie	Astrocytome	Mauvaise



ICHONOGRAPHIE

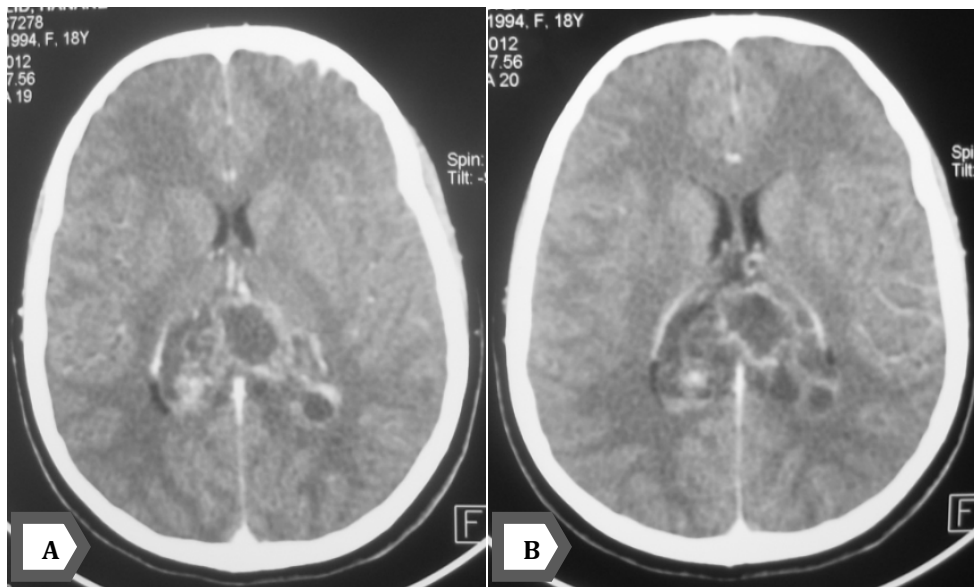


Figure 9a : TDM cérébrale en coupes axiales avec injection de produit de contraste (A,B) montrant un volumineux processus expansif occupant la région pinéale et qui s'étend jusqu'aux cornes occipitales des ventricules latéraux , hétérogène, comprenant des zones kystiques et autres charnues se rehaussant de façon hétérogène en nid d'abeille après injection du produit de contraste.

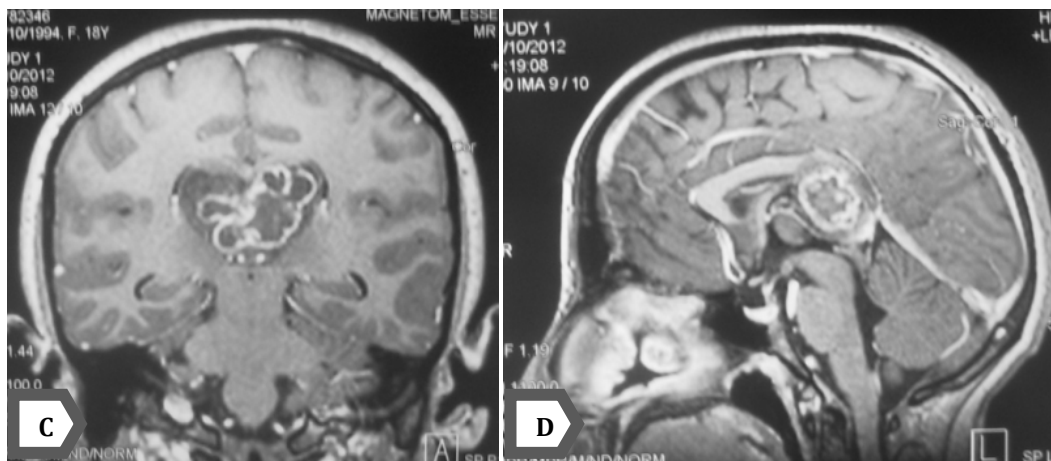


Figure 9b : IRM cérébrale du même patient en coupe coronale (C) et sagittale (D) séquence pondérée T1 après injection du Gadolinium, montrant un volumineux processus expansif occupant la région pinéale, mal limité, se rehaussant de façon hétérogène après injection du produit de contraste et envahissant le splénium du corps calleux et les cornes occipitales.

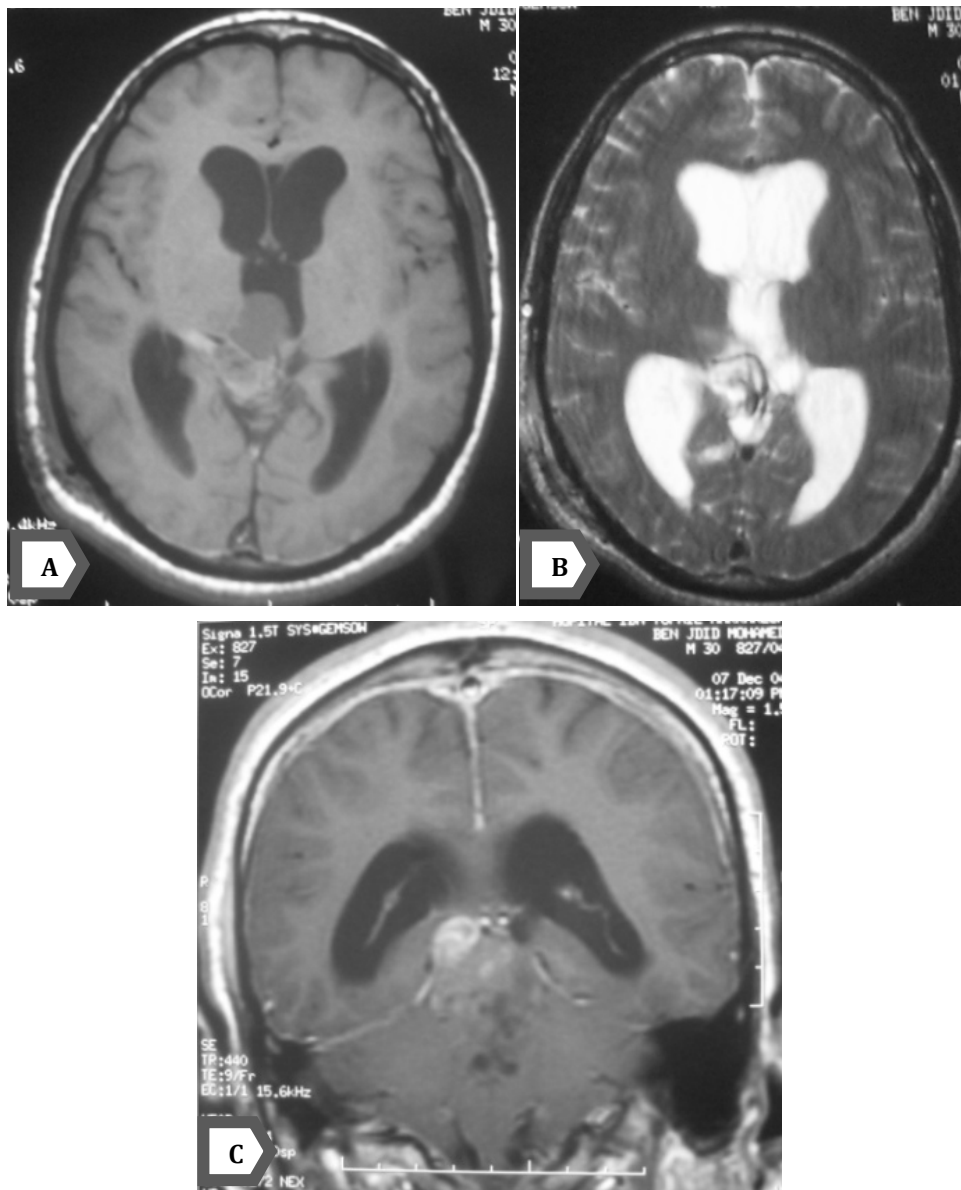


Figure 10 : IRM cérébrale, en coupe axiale en séquence T1 (A), en séquence T2 (B) et en coupe coronale séquence T1 après injection du Gadolinium (C), montrant un processus expansif de la région pinéale paramédiane droite, hypointense en T1 et hyperintense en T2, se rehaussant de façon hétérogène après injection du produit de contraste, envahissant le ventricule latéral et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.

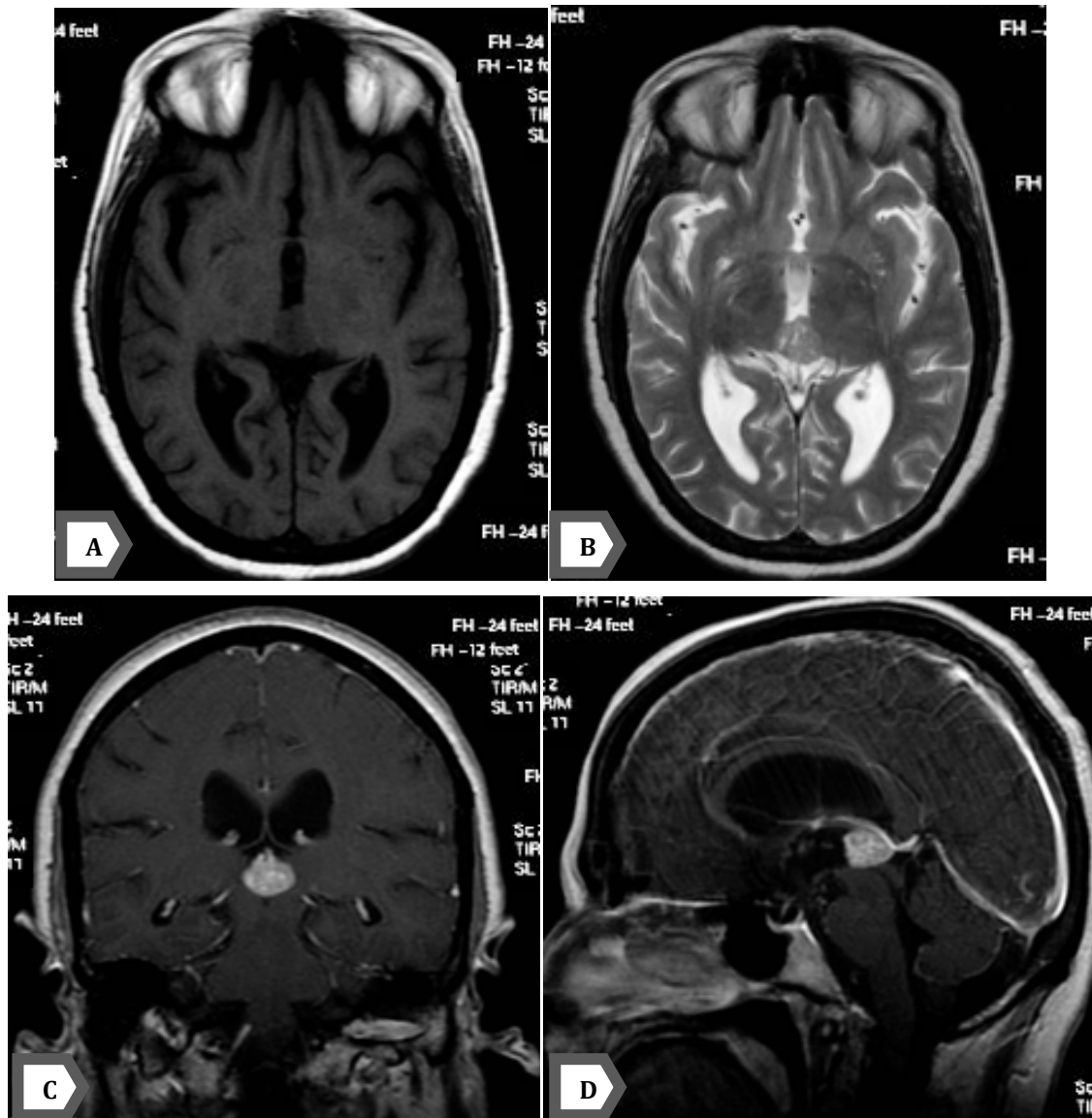


Figure 11 : IRM cérébrale en coupe axiale en séquence T1 (A) et T2 (B), en coupe coronale (C) et sagittale (D) en séquence T1 après injection du Gadolinium, montrant un processus expansif de la région pinéale, bien limité, légèrement hypointense en T1, hyperintense en T2, se rehaussant de façon intense et homogène après injection du produit de contraste et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.



Figure 12 a : TDM cérébrale en coupes axiales sans (A) et avec injection de produit de contraste (B) montrant un processus lésionnel de la région pinéale spontanément hyperdense, prenant le contraste de façon intense et homogène, et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.

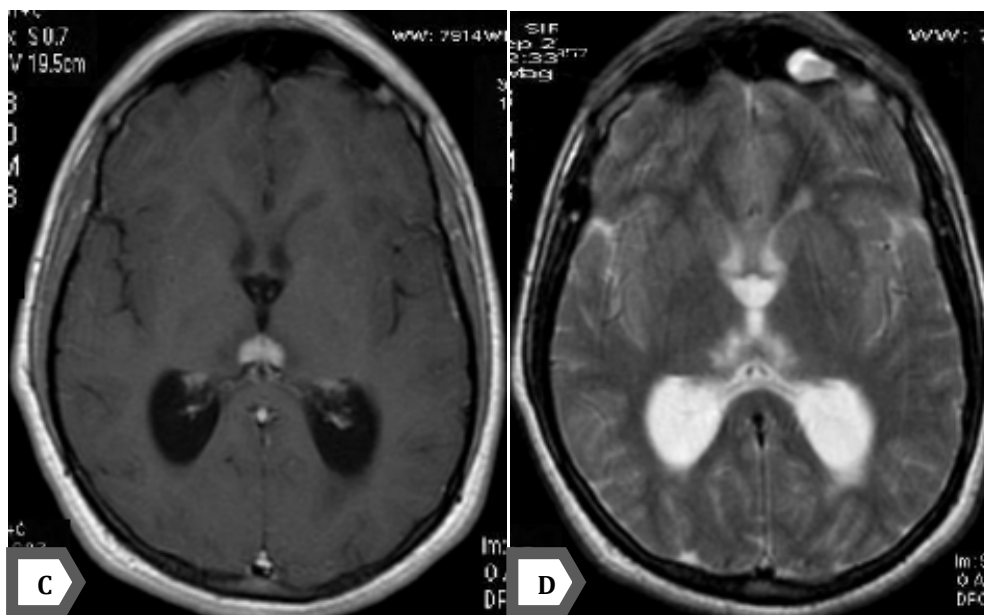


Figure 12 b : IRM cérébrale du même patient , en coupe axiale en séquence T1 après injection du produit de contraste (C) et en séquence T2 (D), montrant un processus expansif de la région pinéale ,hyperintense en T2, se rehaussant de façon intense et homogène après injection du produit de contraste, envahissant la lame tectale, et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.

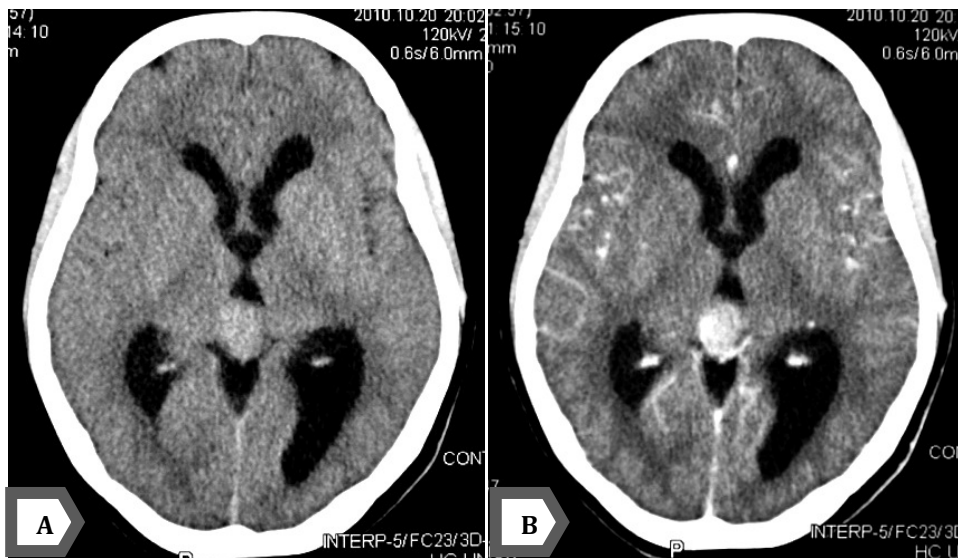


Figure 13 a : TDM cérébrale en coupes axiales sans (A) et avec injection de produit de contraste (B) montrant processus lésionnel de la région pinéale spontanément hyperdense, prenant le contraste de façon intense, envahissant le 3^{ème} ventricule et la lame quadrijumelle et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.

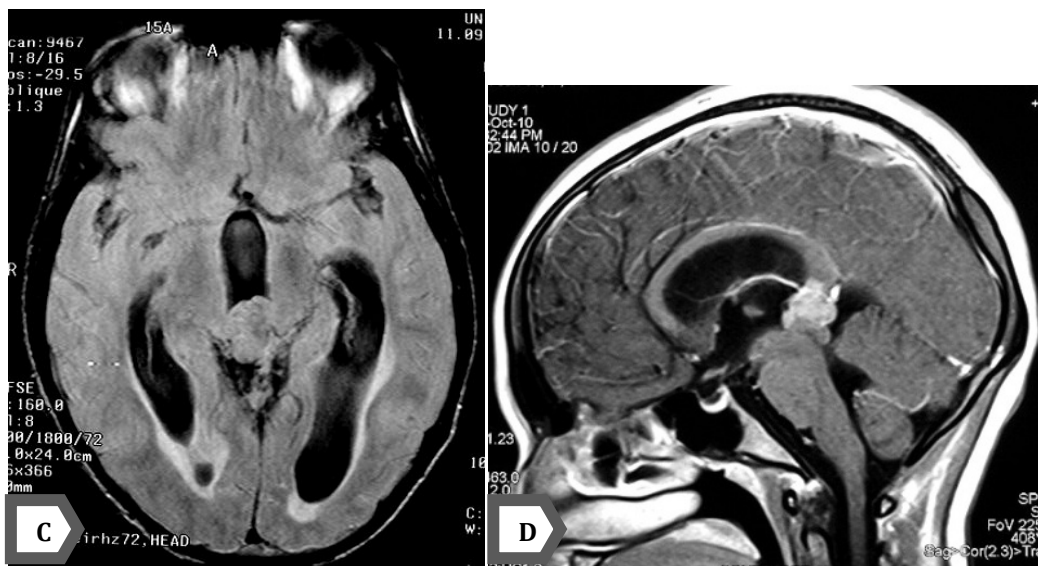


Figure 13 b : IRM cérébrale du même patient en coupe axiale en séquence T2 Flair (C) et en coupe sagittale après injection du Gadolinium (D), montrant un processus expansif occupant la région pinéale, envahissant la partie postérieure du 3^{ème} ventricule et la lame quadrijumelle, hyperintense en T2 flair, se rehaussant de façon intense et hétérogène après injection du produit de contraste, et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.

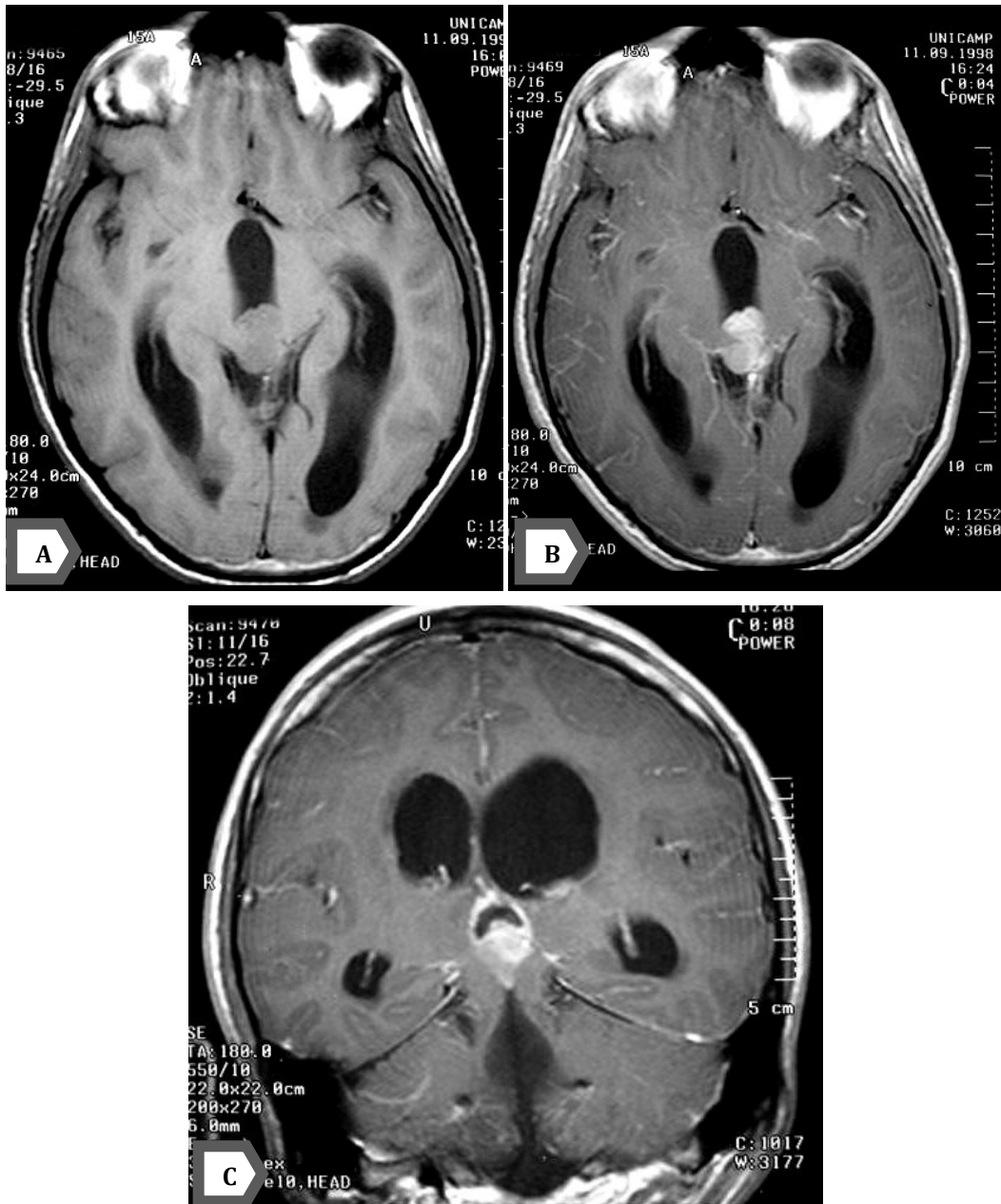


Figure 14 : IRM cérébrale en coupe axiale en séquence T1 sans (A) et avec injection du Gadolinium(B), et en coupe coronale après injection du Gadolinium (C), montrant un processus lésionnel de la région pinéale, envahissant la partie postérieure du 3^{ème} ventricule et la lame quadrijumelle, isointense en T1, se rehaussant de façon intense et homogène après injection du produit de contraste et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.



Figure 15 a: TDM cérébrale en coupes axiales sans (A) et avec injection de produit de contraste (B) montrant processus lésionnel de la région pinéale à limite floue, envahissant la lame quadrijumelle et le tegmentum mésencéphalique, comportant quelques calcifications, se rehaussant de façon intense après injection du produit de contraste, et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.

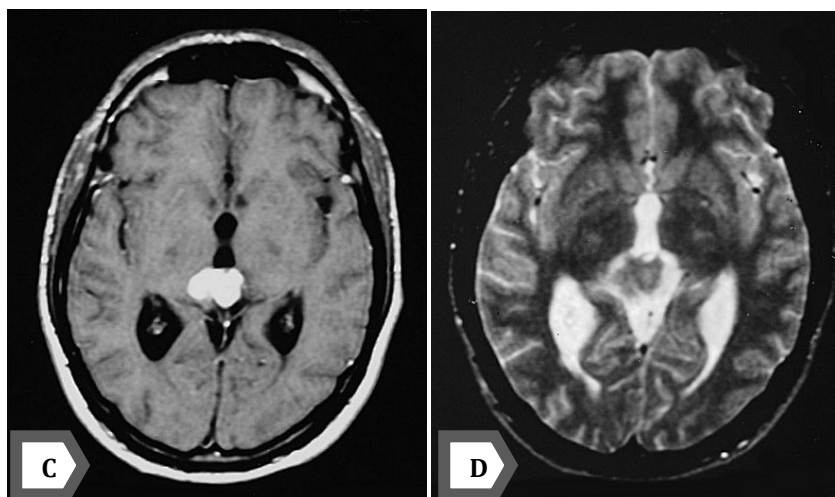


Figure 15 b : IRM cérébrale du même patient, en coupe axiale après injection du gadolinium(C) et en séquence T2 (D), montrant un processus expansif de la région pinéale hyperintense en T2, se rehaussant de façon intense et homogène après injection du produit de contraste, envahissant la lame quadrijumelle et le tegmentum mésencéphalique, et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.



DISCUSSION

I. profil Epidémiologique :

1. Fréquence :

Les tumeurs de la région pinéale sont rares. Elles constituent entre 0,5% et 1,6% des tumeurs primitives intra crâniennes en Europe et aux Etats-Unis mais jusqu'à 6% au Japon [2].

Dans notre série, ce pourcentage était de 1,13%. Il était de 0,7% dans la série de KISSOU [6], 0,5 % dans la série d'EL KHALIDI [7], 1,3% dans la série de WESTPHAL [8] et 0,8% dans la série d'AL HUSSAINI [1].

Au Japon, ces lésions semblent être plus fréquentes qu'ailleurs. Cette incidence élevée est attribuée essentiellement à l'incidence des tumeurs à cellules germinales, qui est plus élevée au Japon qu'ailleurs (jusqu'à 70% des tumeurs de la région pinéale) [9-11].

2. L'âge :

Les tumeurs de la région pinéale se voient surtout au cours de la deuxième et la troisième décennie [1,2]. Dans notre série cette tranche d'âge a présenté 42,86%, ce qui correspond aux données de nombreux auteurs.

L'âge moyen dans notre série était de 30 ans, il était de 28 ans dans la série de KISSOU [6], 25 ans dans la série d'EL KHALIDI [7], 22,4 ans dans la série de WESTPHAL [8], 17 ans dans la série d'AL HUSSAINI [1], 20 ans dans la série de KONOVALOV [12] et 18,8 ans dans la série de KANAMORI [13].

Le pourcentage des enfants dans notre série était de 21,4 %, il était de 33,3% dans la série de KISSOU [6], 42% dans la série d'EL KHALIDI [7], 46% dans la série de WESTPHAL [8], 56% dans la série d'AL HUSSAINI [1] et 34% dans la série de KONOVALOV [12].

3. Le sexe :

Il existe une classique prédominance masculine [1]. Cette prédominance a été notée par les différentes séries de la littérature, elle était de 58,3% pour KISSOU [6], 86% pour EL KHALIDI [7], 60% pour WESTPHAL [8], 75% pour AL HUSSAINI [1] et 83,5% pour KANAMORI [13].

Dans notre série, on n'a pas noté cette prédominance masculine, puisqu'il y avait autant de sexe masculin (50%) que féminin (50%), soit un sex-ratio de 1.

Chez l'enfant, une nette prédominance masculine a été notée dans notre série : 100% des cas étaient de sexe masculin. Elle était de 75% pour KISSOU [6], 66,6% pour EL KHALIDI [7] et 70,4% pour WESTPHAL [8].

II. Etude clinique

La présentation clinique des tumeurs de la région pinéale dépend de la taille, de la localisation, et de l'importance de l'envahissement des différentes structures adjacentes par ces tumeurs [2,4].

Cependant, certaines tumeurs restent « silencieuses » pendant longtemps jusqu'à atteindre un volume important avant de s'exprimer [2].

1. Mode de début:

Le tableau clinique s'installe progressivement. Une révélation brutale se secondaire à une hémorragie intra-tumorale ou dans les espaces sous-arachnoïdiens est rare [4].

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 d'autres signes plus inquiétants que le diagnostic est posé [2].

Dans notre série, l'installation progressive a été notée dans 92,86 %. Elle a été notée dans 100 % pour KISSOU [6], dans 91,3% pour EL KHALIDI [7] et dans 94,74% pour WESTPHAL [8].

2. Délai :

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 [14]) à plusieurs années (12ans pour un cas de POPPEN et MARINO [15]).

Dans notre série, le délai moyen était de 5,07 mois avec des extrêmes de 2 semaines à 2 ans. Ce délai était de 4 mois dans la série de KISSOU [6], de 4 mois pour EL KHALIDI [7], de 6,4 mois pour WESTPHAL [8] et de 11 mois pour KONOVALOV [12].

3. Manifestations cliniques :

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

3-1 Signes neurologiques :

a- Le syndrome d'hypertension intracrânienne(HTIC)

Ce syndrome constitue la principale manifestation clinique des tumeurs de la région pinéale, surtout chez l'enfant (85 des cas). Il est secondaire à la compression de l'aqueduc de Sylvius, responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire obstructive (intéressant le 3ème ventricule et les ventricules latéraux) [2,4].

Dans notre série, ce syndrome a été noté dans 100 % des cas. Il a été retrouvé dans 100% dans la série de KISSOU [6], dans 100% dans la série d'EL KHALIDI [7] et dans 97,8 % dans celle de WESTPHAL [8].

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

- Des céphalées, de siège et d'intensité variables.
- Des nausées et vomissements, surtout le matin en jet, terminant les paroxysmes céphalalgiques.
- Une décompensation visuelle à type de brouillard visuel, ou baisse de l'acuité visuelle avec des anomalies au fond d'œil.

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 conscience [2,8].

b- Les autres signes neurologiques:

Ils sont très divers, peu évocateurs et dépendent de l'extension tumorale :

- Des signes cérébello-vestibulaires : A type d'ataxie cérébelleuse, de nystagmus vrai, et de troubles de l'équilibre avec un signe de Romberg positif. Ils sont dus à une compression ou un envahissement des pédoncules cérébelleux supérieurs ou du vermis cérébelleux [16].
- Retrouvés dans 21,43% des cas dans notre série, dans 16% chez KISSOU [6], dans 28% chez EL KHALIDI [7] et dans 32,6% chez WESTPHAL [8].
- Le syndrome pyramidal (10% des cas) : avec un signe de Babinski positif, des réflexes ostéo-tendineux (ROT) vifs et poly cinétiques, voire une hémiparésie par atteinte de la capsule interne [2, 4,8].
- Présent dans 14,28% des cas dans notre série, dans 8,4% dans celle de KISSOU [6], dans 28% chez EL KHALIDI [7] et dans 3,2% chez WESTPHAL [8].
- Des crises comitiales (rares) [4] : retrouvées dans 7,14% des cas dans notre série et dans 5,3% dans celle de WESTPHAL.
- Autres : Exceptionnellement on peut trouver une atteinte des paires crâniens en dehors des nerfs oculomoteurs, des troubles sensitifs par atteinte thalamique, un syndrome extra-pyramidal par atteinte des noyaux de la base, des troubles de l'audition par compression des colliculi inférieurs ou seulement modifications des potentiels évoqués auditifs [2,4].

3-2 Signes neuro-ophtalmologiques :

a- Le syndrome de Parinaud

Inconstant, ce syndrome décrit en 1883 par l'ophtalmologiste français Henri Parinaud [16], 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. Il traduit une atteinte de la région préteectale. Présent dans presque 50% des cas, il est souvent incomplet, se réduisant à une paralysie isolée du regard vers le haut [2,4].

Il a été retrouvé dans 28,57% des cas dans notre série, dans 51% chez WESTPHAL [8] et dans 25,9% dans la série de HOUSSEIN [17].

b- Atteinte des nerfs oculomoteurs :

- L'atteinte du III (nerf oculomoteur commun) associant un ptosis, un strabisme, une paralysie des droits supérieur, inférieur et médian et une mydriase aréactive [4,19].
- Cette atteinte est retrouvée dans 42,86% des cas dans notre série, dans 16,6% chez KISSOU [6], dans 28% chez EL KHALIDI [7] et dans 38,9% chez TAMAKI [18].
- L'atteinte du IV (nerf trochléaire) entraînant une diplopie maximale dans le regard vers le bas et le dehors du côté sain [19].
- L'atteinte du VI (nerf abducens), liée à l'HTIC, sans valeur localisatrice [19]. Retrouvée dans 7,14% des cas dans notre série.

Les paralysies des III, IV, VI peuvent être associées [6].

c- Le nystagmus retractorius:

Il correspond à une souffrance de la substance grise périaqueducale. Il se traduit par une rétraction en saccades rapides des globes oculaires à l'intérieur de l'orbite associée à un retour lent. Il est habituellement déclenché par des tentatives d'élévation ou de convergence [4]. Il est 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 [20].

Aucun cas n'a été retrouvé dans notre série, ni dans celle de KISSOU [6], d'EL KAHLIDI [7] ou de WESTPHAL [8].

En revanche, un nystagmus horizontal a été trouvé dans 14,28% des cas dans notre série.

d- Le signe d'Argyll Robertson :

Signant une souffrance de la commissure blanche postérieure, il se caractérise par des pupilles en myosis plus ou moins serré avec abolition bilatérale du réflexe photomoteur et conservation de la contraction pupillaire à l'accommodation-convergence [4].

Aucun cas n'a été noté dans notre série et il est rarement retrouvé dans les séries de littérature : 11,1% des cas dans la série d'EL HOUSSEIN [17].

e- L'atteinte du champ visuel :

- Hémianopsie latérale homonyme (HLH) : qui traduit une atteinte des voies optiques rétro chiasmatiques (bandelette optique ou corps genouillé latéral) [14]. Cette atteinte est rarement retrouvée dans les séries de littérature : Aucun cas dans notre série et 4% dans la série de LESOIN [14].
- 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 une lésion synchrone sellaire [21].

f- Anomalie du fond d'œil :

Il peut montrer :

- Une pâleur papillaire : présente dans 15,38% dans notre série et dans 16,6% dans celle de KISSOU [6].
- Un œdème papillaire : présent dans 61,54% dans notre série, dans 50% chez KISSOU [6], dans 60% chez LESOIN [14] et dans 85% chez EL KHALIDI [7].
- Une atrophie optique : présente dans les formes évoluées, elle a été notée dans 7,70% dans notre série, dans 5% chez KISSOU [6], et dans 16% chez LESOIN [14].

3-3 Signes neuro-endocriniens :

Ils sont le plus souvent la conséquence d'une compression de la région hypothalamique par la tumeur. Associés à des signes ophtalmologiques, ces signes sont très caractéristiques et justifient un bilan endocrinien lorsqu'ils sont retrouvés. Il peut s'agir d'un diabète insipide, de puberté précoce ou d'insuffisance antéhypophysaire [4].

a- Le diabète insipide :

Il semble être le plus fréquent des endocrinopathies rencontrées [4]. C'est surtout le plus précoce, précédant souvent les autres signes [2,4].

Inaugurant le tableau clinique dans 15% des cas [4], le diabète insipide se traduit par :

- un syndrome polyuro-polydipsique avec soif intense. La polyurie persiste malgré la restriction hydrique.

- un état biologique d'hypernatrémie et d'hypotonie urinaire (urine diluée) [12].

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 3ème ventricule, ou pas 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 3ème ventricule.

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 [8].

Le diabète insipide a été retrouvé dans 7,14% des cas dans notre série. Ce taux était de 8,3% dans la série de KISSOU [6], 6,3% dans la série de WESTPHAL [8] et 6% dans celle de KONOVALOV [12].

b- La puberté précoce [2, 4,16] :

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

Elle associe une pilosité axillaire, accélération de l'âge osseux, accompagné plus au moins rapidement de l'ossification des cartilages de conjugaison, hypertrophie musculaire, développement testiculaire aussi bien de la fonction exocrine que endocrine.

Trois mécanismes sont évoqués :

- L'inhibition de l'effet anti-gonadotrope de la glande pinéale ;
- L'envahissement du diencephale 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.

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 manifestations.

Ce signe n'a pas été retrouvé dans notre série, comparé à 2,1% dans celle de WESTPHAL [8] et à 2% dans celle de KONOVALOV [12].

c- L'hypogonadisme :

Lié à une atteinte hypothalamique par compression ou à une hyperactivité pinéale. Il se manifeste :

- Chez l'enfant par un retard ou absence pubertaire et/ou un retard statural.
- Chez l'adulte par une régression des caractères sexuels secondaires, tout spécialement la pilosité, une aménorrhée chez la femme et une diminution de la taille testiculaire chez l'homme [19].

Dans une large série de patients présentant des tumeurs à cellules germinales avec une composante supra-sellaire, 33% des patients âgés de moins de 15 ans avaient un arrêt de croissance [16]. Dans notre série, on n'a pas noté aucun cas d'hypogonadisme.

d- L'insuffisance antéhypophysaire :

Souvent purement biologique, il s'agit soit d'un panhypopituitarisme pouvant atteindre tous les axes (gonadotrope, thyrotrope, somatotrope et corticostérone), soit de manifestations dissociées [19].

Sa fréquence de survenue est variable selon les séries de la littérature : elle est retrouvée dans 1,1% des cas chez WESTPHAL [8], et dans 5% chez KONOVALOV [12]. Aucun cas n'a été noté dans notre série.

3-4 Signes neuropsychiques [4,19]:

Ils sont rares, et peuvent se manifester par :

- Un syndrome frontal, proportionnel à la sévérité de l'HTIC.
- Des troubles mnésiques en faveur d'une lésion du fornix et de l'hippocampe.
- Des troubles du comportement émotionnel, de l'affectivité (agressivité, indifférence...), du sommeil, du jugement, de la vigilance....

Dans notre série, ses signes étaient variables et ils ont été notés dans 21,43% des cas.

3-5 Autres types de manifestations [2,4]:

- Troubles neurovégétatifs (dysrégulation thermique, troubles vasomoteurs, troubles cardio-respiratoires).
- Un tableau de compression médullaire en rapport avec des métastases extra-névrauxiques (disséminées par voie liquidienne dans les espaces sous-arachnoïdiens au niveau spinal).

Aucune de ces manifestations n'a été trouvée dans notre série.

III. LES EXAMENS PARACLINIQUES :

1. L'imagerie :

L'imagerie des tumeurs de la région pinéale permet une approche diagnostic plus précise. La clinique est généralement peu spécifique, puisque le syndrome d'HTIC accompagne la plupart des tumeurs cérébrales. Ce syndrome est rarement complet au début et s'aggrave progressivement, conduisant à la prescription d'une TDM cérébrale qui aide à poser le diagnostic. Cette TDM sera complétée dans la plupart des cas par une IRM permettant de proposer un diagnostic histologique, reposant sur les caractéristiques du signal et les aspects morphologiques [22,23].

1-1 Tomodensitométrie :

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 et permet un diagnostic topographique précis en montrant une masse dans la citerne quadrigémale, avec généralement une hydrocéphalie triventriculaire par compression de l'aqueduc de Sylvius [24,25].

La TDM permet également de préciser les caractéristiques morphologiques des tumeurs de la région pinéale : taille, forme, limites, présence ou non de calcifications, densité, caractère homogène ou non et le type de rehaussement après l'injection du produit de contraste. Elle évalue également l'extension, les apports, la présence d'autres localisations et le retentissement sur le système ventriculaire [24,25].

La TDM est encore très utilisée du fait de ces avantages [24]:

- son coût.
- sa plus grande disponibilité
- sa facilité technique, rapide et réalisable en cas de contre indication à l'IRM ou de difficultés de sa réalisation.
- sa nette supériorité dans la détection et la caractérisation des calcifications en particulier celles de petite taille non visible en IRM. La détection de ces calcifications varie avec l'âge. Une calcification fera alors évoquer une tumeur de la région pinéale si :
 - Existe avant l'âge de 5 - 6 ans
 - Son diamètre dépasse 10 mm
 - Sa position n'est pas centrale et médiane
 - Son aspect est anormal : striée, linéaire, curviligne ou constituée de micro-calcifications multiples.

La TDM a aussi des inconvénients par rapport à la TDM [24]:

- c'est une technique irradiante
- elle est moins performante pour l'analyse des tumeurs isodenses, pour l'évaluation de l'extension tumorale et pour proposer un diagnostic histologique plus précis.

a- L'aspect pathologique [4,24]:

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 indirectes, par compression des structures voisines, à types de refoulement, de déviation ou d'effacement des citernes quadrigéminales et des angles ponto-cérébelleux. Elle peut modifier la taille et la position du 3ème ventricule surtout dans sa partie postérieure. On peut observer aussi, une dilatation des ventricules latéraux avec hypodensité péri-ventriculaire traduisant une hydrocéphalie active.

b- Approche du diagnostic histologique :

Bien que c'est une technique sensible, la TDM n'offre pas de spécificité tissulaire et le diagnostic reste du ressort de l'examen anatomo-pathologique [4,24]. Néanmoins, l'association de l'âge, du sexe, du taux des marqueurs tumoraux et de certaines caractéristiques à l'imagerie, permet d'extraire certains signes évocateurs des différents types tumoraux [2, 4,17].

b-1 Les tumeurs germinales :

Aucune caractéristique scanographique ne permet de différencier entre les différents types de tumeurs germinales localisées dans la région pinéale [24,25].

➤ 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, son rehaussement est intense et homogène. Il peut contenir des calcifications, qui seraient plus fréquentes dans le germinome que dans autres tumeurs de la région pinéale mais qui ne sont pas spécifiques. Il s'agit en général d'une calcification engluée dans la tumeur. Les limites de la lésion sont généralement précises, mais peuvent être floues. L'œdème péri-tumoral peut exister mais il est rare. [24,26, 17]

Aucun signe sur la TDM ne permet de distinguer le germinome des autres types histologiques, surtout lorsqu'il est unique. [24,25]

Dans la série de Tong Tong [27], les germinomes retrouvés étaient des tumeurs homogènes, iso à hyperdenses, arrondies, bien limitées, prenant de façon homogène le produit de contraste et contenant des calcifications médianes.

La localisation double au niveau de la région pinéale et la région hypophysaire doit faire évoquer le diagnostic de germinome en premier, en particulier s'il s'agit d'un enfant ou d'un adolescent de sexe masculin [28].

Dans notre série, le germinome du cas n°6 s'est présenté comme un processus expansif de la région pinéale de densité tissulaire, bien limité, homogène, spontanément hyperdense, se rehaussant de façon homogène après injection du produit de contraste, comportant quelques calcifications, et responsable d'une dilatation triventriculaire. Le même aspect radiologique a été trouvé chez le cas n°7 mais sans présence de calcifications.

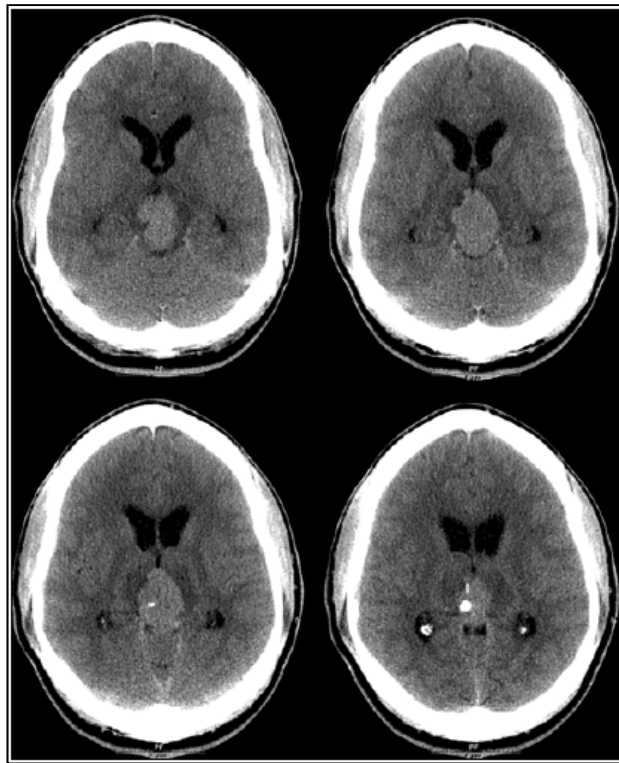


Figure 16 : Germinome de la région pinéale [29] :

Sur la TDM cérébrale en coupe axiale sans injection du PDC, la tumeur est apparue spontanément hyperdense avec présence de calcifications. On note également la présence d'un léger œdème périlésionnel et d'une hydrocéphalie obstructive.

➤ Le tératome :

Il s'agit le plus souvent d'une tumeur généralement volumineuse, bien limitée, ayant tendance à être multilobulée « 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 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 [17,24, 25,30].

Le tératome immature est moins bien limité et plus invasif que le tératome mature [24].

➤ Choriocarcinome, le carcinome embryonnaire et la tumeur du sinus endodermique :

Se présentent comme une masse spontanément hyperdense avec prise intense de contraste. La présence de calcifications est rare [6].

Le caractère hétérogène, les limites floues, l'œdème péritumoral, la tendance à l'extension et les composantes nécrotiques et hémorragiques sont des critères de malignité qui peuvent être retrouvés dans ces tumeurs [24] (figure 17).

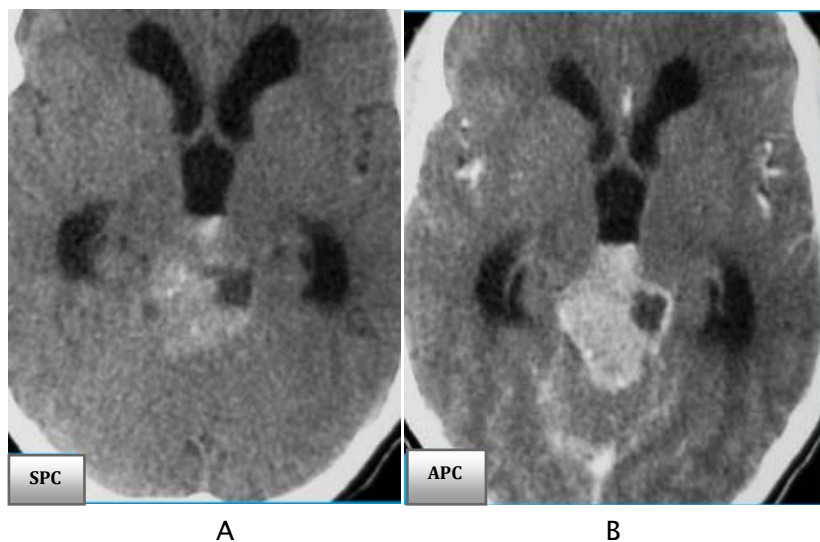


Figure 17 : choriocarcinome de la région pinéale [17]:

TDM cérébrale en coupe axiale sans (A) et avec (B) injection de produit de contraste, qui montre une lésion à double composante charnue et kystique, hémorragique, rehaussée intensément après l'injection du PDC

b-2 Les tumeurs du parenchyme pinéal :

➤ Le pinéalocytome :

La TDM ne semble pas spécifique pour le diagnostic de ces tumeurs. Il s'agit le plus souvent d'une masse bien limitée, spontanément isodense et centrée sur la région pinéale, la

prise de contraste est homogène et importante, avec parfois la présence de calcifications tumorales plus périphériques que centrales [17, 24,31].

Dans la série d'EL HOUSSEIN [17], les 3 pinéaloctomes retrouvés étaient des tumeurs isodenses, arrondies, bien limitées, prenant de façon homogène le produit de contraste et contenant des calcifications périphériques (figure18). Dans Les 2 cas décrits par NAKAMURA [32] le rehaussement était également homogène.

Sur les 2 cas dans la série de SBIHI [24], l'un était isodense, bien limité, arrondi, de petite taille, contenant de fines calcifications et prenant de façon homogène le produit de contraste, tandis que l'autre était plus volumineux, polylobé, hyperdense, hétérogène et contenant de grosses calcifications. .

Dans notre série, le pinéaloctome retrouvé chez le patient n°8 s'est présenté comme une masse de la région pinéale de densité tissulaire, bien limitée, spontanément hyperdense, fortement rehaussée par le produit de contraste de façon homogène, comportant quelques calcifications et responsable d'une dilatation triventriculaire. Pour le patient n°12, il s'agissait d'un processus expansif de la région pinéale, hypodense, bien limité, prenant de façon homogène le produit de contraste, responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire, et ne comportant pas de calcifications.

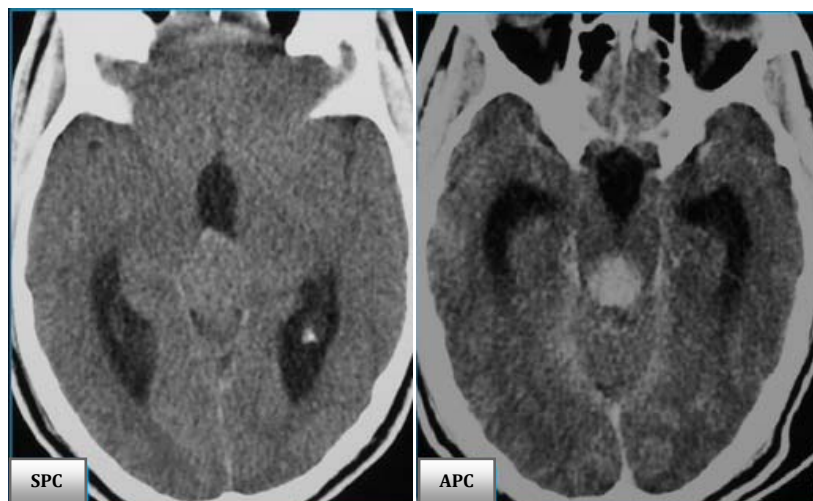


Figure 18 : pinéaloctome de la région pinéale [17]:
TDM cérébrale en coupe axiale montrant une lésion spontanément isodense centrée sur la région pinéale (SPC), avec une prise de contraste homogène après injection de PDC (APC)

➤ Le pinéaloblastome :

Cette tumeur se voit comme une masse lobulée, irrégulière, mal limitée, prenant de façon hétérogène le produit de contraste et envahissant les structures adjacentes. Les pinéaloblastomes contiennent moins de calcifications que les pinéalcytomes [24,25].

Le pinéaloblastome décrit dans la série de KISSOU [6], s'est présenté comme une lésion hétérogène, non calcifiée et qui prend le contraste de façon intense et hétérogène.

Selon NAKAMURA [32], les pinéaloblastomes sont des tumeurs lobulées, à limites irrégulières et floues, prenant le contraste de façon hétérogène et envahissant les structures adjacentes.

Pour HOUSSEIN [17], cette lésion se présente comme une masse volumineuse, spontanément hypodense centrée sur la région pinéale et se rehaussant en périphérie après injection du produit de contraste (figure 19).

Dans notre série, chez le patient n°4 et n°10, le pinéaloblastome est apparu comme une masse de la région pinéale de densité mixte et hétérogène, mal limitée, légèrement rehaussée par le produit de contraste, comprimant les structures avoisinantes, comportant de façon variable des calcifications, et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire active. Le même aspect a été retrouvé chez le patient n° 13, mais le rehaussement était hétérogène après injection du produit de contraste. Par contre chez le patient n°1, le pinéaloblastome s'est présenté comme un processus expansif de la région pinéale de densité tissulaire, bien limité, homogène, spontanément hyperdense, se rehaussant de façon importante et homogène après injection du produit de contraste, ne comportant pas de calcifications et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.

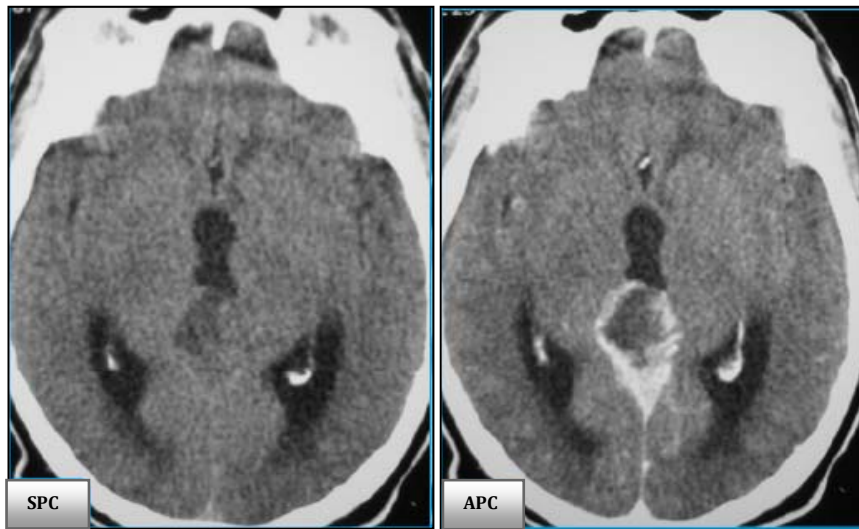


Figure 19 : Pinéaloblastome de la région pinéale [17]:

TDM cérébrale en coupe axiale montrant une lésion spontanément hypodense centrée sur la région pinéale (SPC), se rehaussant en périphérie de façon hétérogène après injection de PDC (APC)

b-3 Les tumeurs gliales :

Ces tumeurs infiltrantes sont des lésions d'aspect variable sur la TDM : en effet elles 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 péritumoral peuvent se voir [24].

Dans la série de KISSOU [6], les gliomes (4 cas) étaient hypo à isodenses, la prise de contraste était intense et variable, avec présence de calcifications dans un cas.

Dans notre série, l'aspect de ces tumeurs était variable :

- L'astrocytome pilocytique retrouvé chez le patient n°14 s'est présenté comme un processus lésionnel de la ligne médiane intéressant la région pinéale, mal limité, comportant des zones kystiques et autres charnues spontanément hyperdense, s'est rehaussée de façon hétérogène «en nid d'abeille» après injection du produit de contraste, infiltrant le corps calleux et ne comportant pas de calcifications.
- Le glioblastome du patient n°3 s'est présenté comme une masse de la région pinéale de densité mixte et hétérogène, mal limitée, légèrement rehaussée par le produit de contraste, comprimant les structures avoisinantes, et ne comportant pas de calcifications.

- Enfin l'épendymome retrouvé chez le patient n°2 s'est présenté comme un processus tumoral du 3ème ventricule et de la région pinéale, hypodense, s'est rehaussé de façon intense et homogène après injection du produit de contraste, et ne comportant pas de calcifications

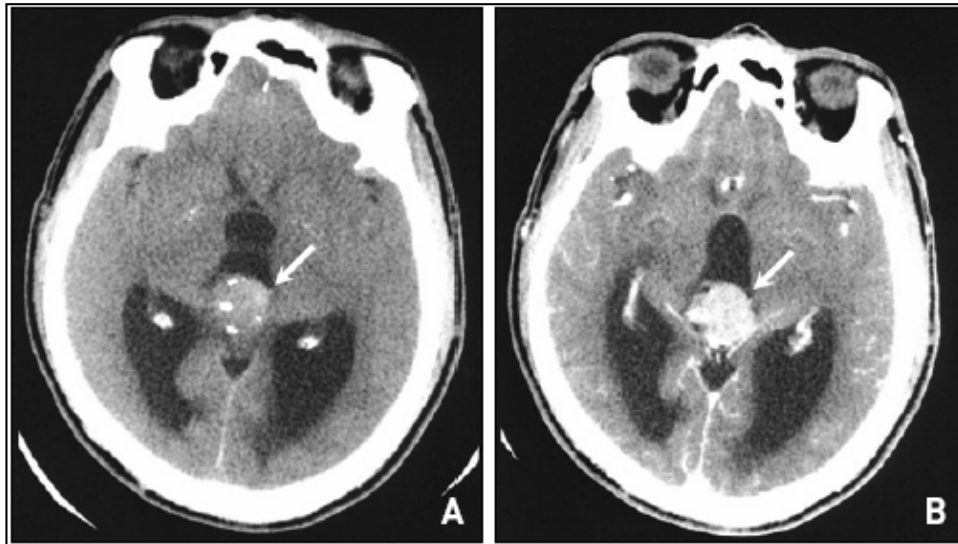


Figure 20 : un épendymome de la région pinéale [33]:

TDM cérébrale en coupe axiale, avant (A) et après (B) injection du produit de contraste qui montre une masse s'étendant à la partie postérieure du 3ème ventricule, se rehaussant de façon homogène après injection du PDC et responsable d'une dilatation du système ventriculaire. Plusieurs nodules calcifiés sont visibles dans (A).

b-4 Les kystes de la glande pinéale :

Ils sont homogènes, arrondis, aux contours réguliers et sans effet de masse sur les structures adjacentes. Ces lésions sont parfois difficiles à voir en TDM car ils sont isodenses par rapport au LCR, mais la présence de calcifications peut aider au diagnostic. Ces kystes sont asymptomatiques lorsque leur taille est inférieure à 1 cm et leur découverte est le plus souvent fortuite [17,24].

1-2 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 [24,27].

La contribution de l'IRM au diagnostic étiologique se heurte à la non-visualisation des calcifications pinéales [24].

L'IRM permet [24] :

- de détecter des tumeurs de petites volumes ;
- de localiser l'épicentre de la masse et parfois son origine ;
- peut individualiser certaines catégories de tumeurs pinéales,
- 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 certains types de tumeurs pinéales ;
- de préciser l'envahissement des parois du 3^{ème} ventricule ;
- de visualiser les voies d'écoulement du LCR ;
- de mieux appréhender le diagnostic de méningiome grâce aux coupes coronales et sagittales 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 :

La tumeur de la région pinéale est iso, hypo ou hyper intense en séquence T1. Classiquement, elle est hyper intense et hétérogène en T2. La prise de contraste est, soit homogène et intense, bien limitée, soit hétérogène avec des zones kystiques ou nécrotiques. Rarement, on observe des calcifications sur l'IRM.

Toute lésion kystique de la région avec une paroi fine prenant peu le produit de contraste peut poser un problème diagnostique avec un kyste de la glande pinéale remanié. L'IRM permet également de déceler des lésions bifocales, pinéale et suprasellaire, qui sont en faveur d'une tumeur germinale [2,4].

b- Approche du diagnostic histologique :

b-1 Les tumeurs germinales :

➤ Germinome :

C'est une tumeur ronde ou lobulée, bien limitée (figure 21), en général isointense ou légèrement hypointense par rapport à la substance grise en T1, et isointense discrètement hyperintense en T2. 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. Le germinome, connu comme étant une lésion homogène, peut être légèrement hétérogène, en raison de la présence des composantes microkystiques, rendant ainsi la distinction entre germinome et pinéaloblastome difficile [17, 35,37].

Il faut toujours rechercher une seconde localisation tumorale au niveau de la ligne médiane, le plus souvent dans le récessus antérieur du 3ème ventricule ou la tige pituitaire, ce qui est spécifique au diagnostic [17,30].

Dans la série de Tong Tong [27] (12 germinomes), les lésions sont apparues hypo à isointenses en T1 et hyperintenses en T2. La prise de contraste était intense et homogène dans 33%, et dans 66% la prise était hétérogène avec présence de lésions microkystiques.

Pour HOUSSEIN [17], les germinomes (4 cas) sont apparus hypointense en T1 et hyperintense en T2. La prise de contraste était intense et homogène, avec la présence dans un cas d'une deuxième localisation pituitaire ayant les mêmes caractéristiques.

Dans notre série, le germinome retrouvé chez le patient n°6 s'est présenté comme un processus lésionnel de la région pinéale de nature tissulaire, bien limité, hypointense en T1 et légèrement hyperintense en T2, prenant de façon intense et homogène le produit de contraste (Gadolinium), n'envahissant pas les structures avoisinantes et responsable d'une dilatation triventriculaire d'amont. Le même aspect a été retrouvé chez le patient n°7 mais avec compression des structures adjacentes.

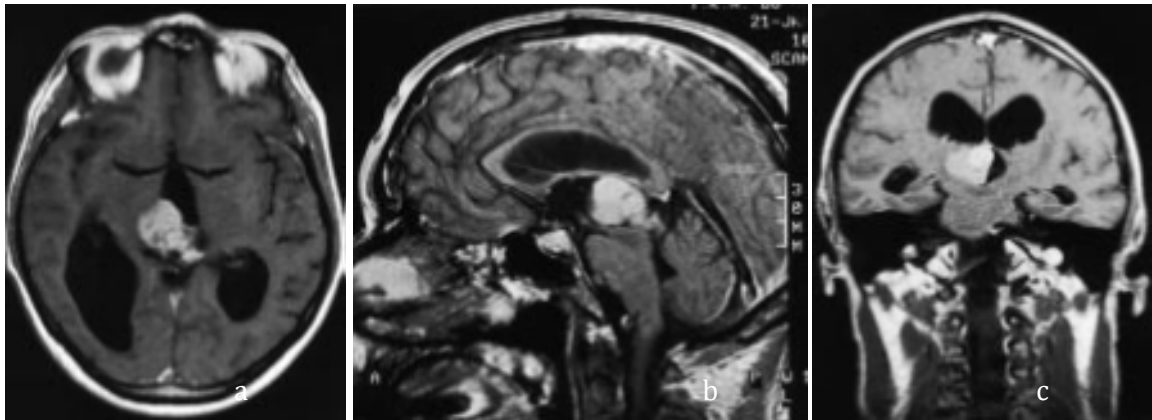


Figure 21 : Germinome de la région pinéale [25]

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

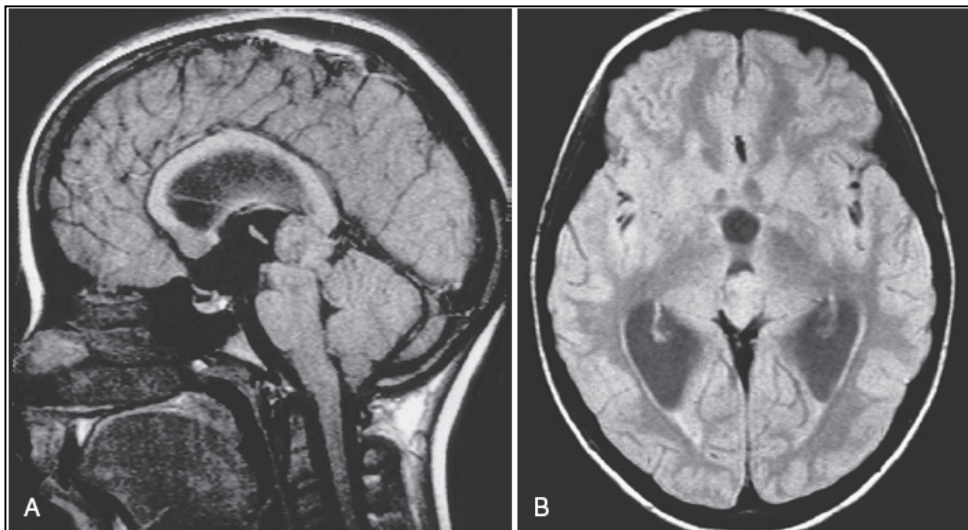


Figure 22 : Germinome de la région pinéale [2] :

IRM cérébrale en coupe sagittale séquence pondérée T1 (A), et en coupe axiale (B) montrant un processus lésionnel de la région pinéale avec compression de l'aqueduc de Sylvius responsable d'une hydrocéphalie obstructive

➤ **Tératome :**

La tumeur est hétérogène, avec des signaux gras (hyperintense en T1 et hypointense en T2), kystiques (hypointense en T1 et hyperintense en T2), et calciques. La prise de contraste est hétérogène sans aucune spécificité au sein des tissus solides ou aux bords

limitant les espaces kystiques (figure 23). Seul le caractère hétérogène avec ces multiples composantes tissulaires aide dans le diagnostic radiologique de cette tumeur. [24,37]

Dans la série de Tong Tong [27], les tératomes (12cas) sont apparus hétérogènes en T1 et en T2. La prise de contraste était hétérogène, avec la présence dans 25% des cas de plusieurs composantes kystiques intra tumorales réalisant un aspect caractéristique en « nid d'abeille ».

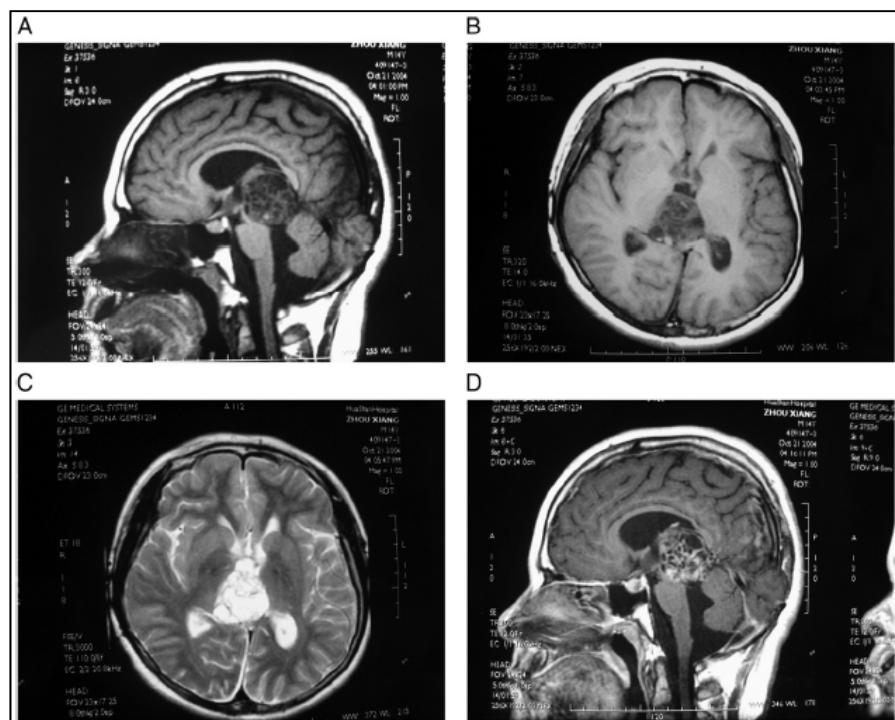


Figure 23 : Tératome mature de la région pinéale [27] :

IRM cérébrale en coupe sagittale en T1(A), en coupe axiale en T1 (B) et en T2 (C), et en coupe sagittale après injection du gadolinium montrant une volumineuse masse de la région pinéale. On note l'hétérogénéité de la masse avec présence de multiples composantes kystiques réalisant l'aspect typique en nid d'abeille.

➤ *Choriocarcinome, carcinome embryonnaire et tumeur vitelline :*

En IRM, ces tumeurs se présentent comme des lésions hétérogènes hypo à hyperintenses en T1 et en T2, contenant plusieurs composantes intratumorales (hémorragie, fibrose, kyste, nécrose, ou prolifération vasculaire), et prenant de façon hétérogène le produit de contraste [24].

Le choriocarcinome, étant une tumeur maligne hautement vascularisée, présente un signe d'orientation : présence de zones intratumorales hyperintenses en T1 et hypointenses en T2 (figure 24), en rapport avec des remaniements hémorragiques [17,30].

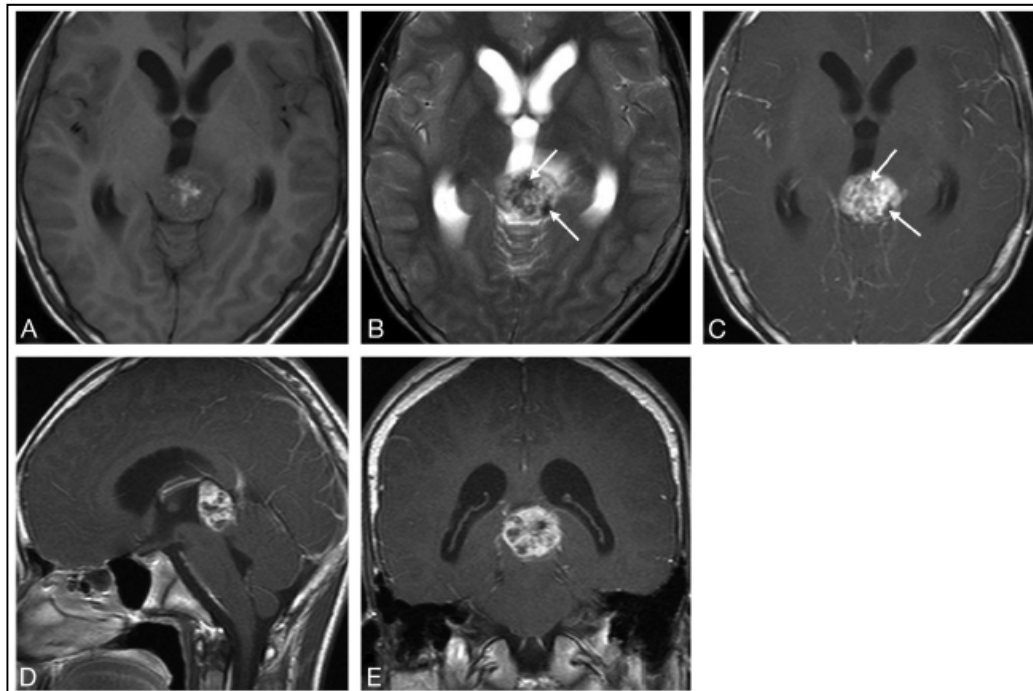


Figure 24 : IRM cérébrale d'un choriocarcinome de la région pinéale [36]

A : coupe axiale en séquence pondérée T1 montrant une masse iso-intense, avec des foyers hyperintenses dans le centre. **B** : coupe axiale en séquence pondérée T2 qui montre une masse hyperintense et marquée par la présence de quelques zones en hypointenses (flèches). **C-E** : coupe axiale (C), sagittale (D), et coronale (E) en séquence pondérée T1 après injection de gadolinium. Notez la prise hétérogène de PDC.

b-2 Les tumeurs du parenchyme pinéal :

➤ Pinéaloctome :

Il s'agit d'une tumeur bénigne, généralement homogène et arrondie, bien limitée, iso ou hypointense en T1 et iso ou hyperintense en T2, et se rehaussant de façon homogène après injection du gadolinium [17, 24, 25,37].

Selon NAKAMURA [32], c'est une tumeur arrondie ou discrètement lobulée, bien limitée, iso ou légèrement hypointense en T1 et légèrement hyperintense en T2, avec un rehaussement intense et homogène, et comprimant la lame tectale.

Dans une autre série, celle de REIS [22], le pinéaloctome est apparu isointense en T1 et en T2, avec une prise intense et hétérogène du produit de contraste.

Dans notre série, cette tumeur est apparue comme un processus lésionnel de nature tissulaire, bien limité, iso ou hypo intense en T1 et hyper intense en T2, prenant de façon importante et homogène le produit de contraste, comprimant de façon variable les structures avoisinantes mais sans les envahir et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.

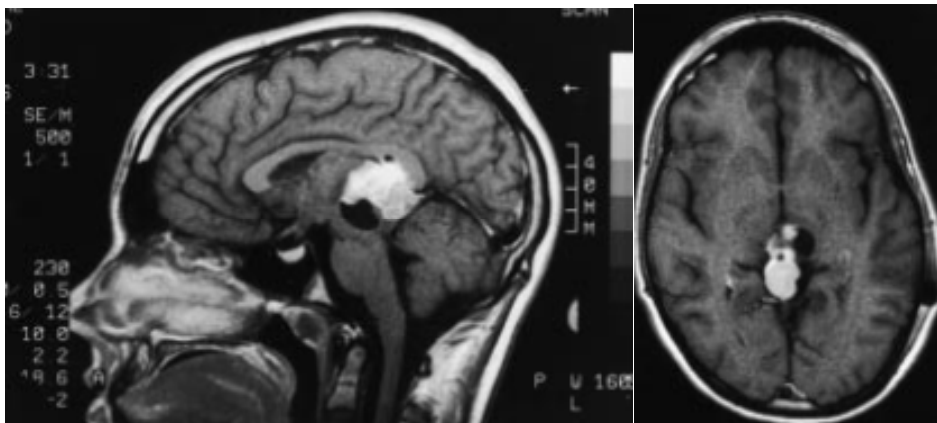


Figure 25 : Pinéaloctome [20].

A. IRM cérébrale en coupe sagittale, séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium. B. IRM cérébrale en coupe axiale, séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium. Noter la présence d'une partie kystique dans la tumeur.

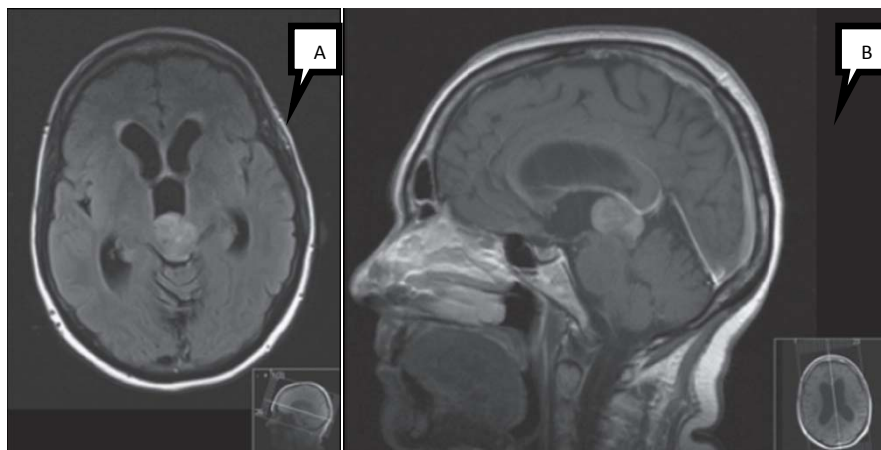


Figure 26 : IRM cérébrale en coupe axiale en séquence FLAIR (A) et en coupe sagittale après injection du Gadolinium montrant l'aspect d'un pinéaloctome [2].

➤ Pinéaloctome :

Il est plutôt lobulé et irrégulier (figure 27), de signal variable en T1, hyperintense en T2, se rehaussant de façon hétérogène et semble envahir les structures avoisinantes (corps calleux, vermis, thalamus) [24,25, 30,37].

La dissémination possible le long du LCR impose la réalisation de l'étude complète de l'axe cérébrospinal [2,4].

RIES [22] a décrit cette lésion comme étant en iso signal en T1 et en T2, avec un aspect lobulé et des zones kystiques.

Dans la série de Tong Tong [27], les pinéaloblastomes (4cas) sont apparus isointenses en T1 et iso à hyperintenses en T2. La prise de contraste était de façon modérée et hétérogène, avec la présence dans un cas d'une métastase à l'étage cervical comme en témoigne le rehaussement massif des espaces sous-arachnoïdien (suite à la dissémination le long du LCR).

Dans notre série, les pinéaloblastomes retrouvés chez les patients n°4, n°10 et n°14 sont apparus comme un processus tissulaire mal limité, hétérogène, iso ou hypo intense en T1 et hyper intense en T2, prenant de façon hétérogène le produit de contraste, envahissant les structures avoisinantes et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire. Cette dernière était absente chez le patient n° 13. Tandis que le pinéaloblastome retrouvé chez le patient n°1 s'est présenté comme un processus lésionnel de la région pinéale de nature tissulaire, bien limité, à signal intermédiaire en T1 et en T2, prenant de façon intense et homogène le produit de contraste, comprimant les structures avoisinants mais sans les envahir, et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire active.

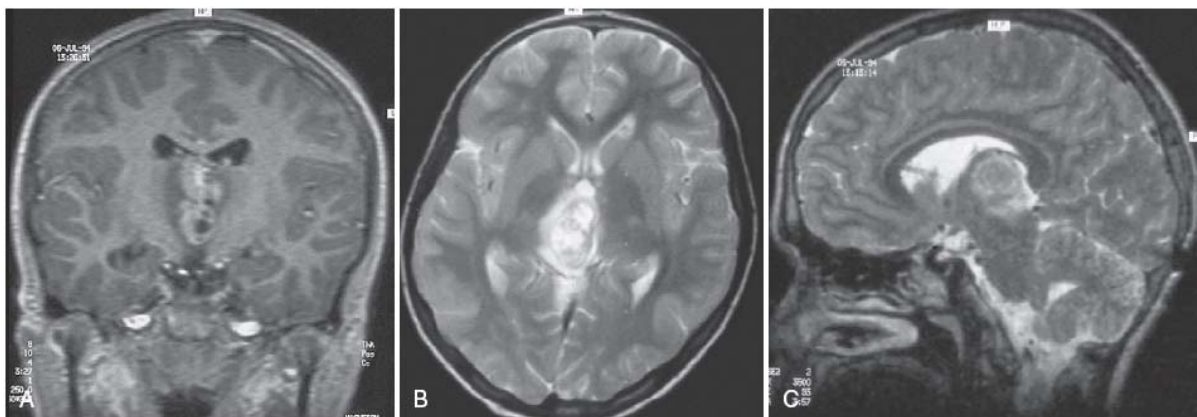


Figure 27 : Pinéaloblastome de la région pinéale [2]:

IRM cérébrale en coupe coronale après injection du gadolinium (A), en coupe axiale (B) et en coupe frontale séquence pondérée T2 (C), qui montre un volumineux processus de la région pinéale, hétérogène, prenant le contraste de façon hétérogène et envahissant la partie postérieure du 3ème ventricule.

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 [30,37].

Dans la série de Tong Tong [27], les gliomes sont apparus hypo à isointenses en T1 et iso à hyperintense en T2, prenant de façon modérée et hétérogène le produit de contraste, et contenant des composantes microkystiques.

❖ L'astrocytome :

Cette tumeur est apparue iso ou hypointense en T1 et hyperintense en T2. 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 et les glioblastomes le rehaussement est irrégulier et diffus témoignant de l'envahissement [24].

Selon DELMAIRE [30], l'astrocytome pilocytique est une lésion kystique bien limitée comportant un nodule mural qui se rehausse de façon intense après injection de gadolinium.

Dans notre série, l'astrocytome pilocytique du patient n°14 est apparu comme un volumineux processus tissulaire, mal limité, hétérogène, se présentant en hypo signal en T1 et hyper signal en T2, prenant de façon hétérogène le produit de contraste, et envahissant le splénium du corps calleux et les cornes occipitales des ventricules latéraux. Le glioblastome du patient n°3 est apparu comme un processus lésionnel de la région pinéale, hétérogène à double composante charnue et liquidienne, prenant de façon hétérogène le produit de contraste, avec refoulement de la protubérance et compression de l'aqueduc de Sylvius responsable d'une distension triventriculaire en amont.

❖ Ependymome :

Son aspect est variable, souvent il est en hyposignal en T1 et en T2, prenant le contraste de façon modérée, avec parfois des zones centrales de nécrose. L'IRM est fondamentale pour

mieux préciser la localisation et l'extension précise de la lésion ainsi que sa nature charnue et/ou kystique [38].

Selon Seung-Jae Hyun [33], l'épendymome de la région pinéale est une lésion hétérogène en T1 et en T2 à double composante charnue et kystique, prenant de façon hétérogène le produit de contraste, et comportant de multiples calcifications ponctuelles (figure 28).

L'épendymome de notre série s'est présenté comme un processus lésionnel de la région pinéale et du 3ème ventricule, homogène, bien limité, hypo intense en T1 et hyper intense en T2, prenant de façon modéré le produit de contraste et responsable d'une hydrocéphalie triventriculaire.

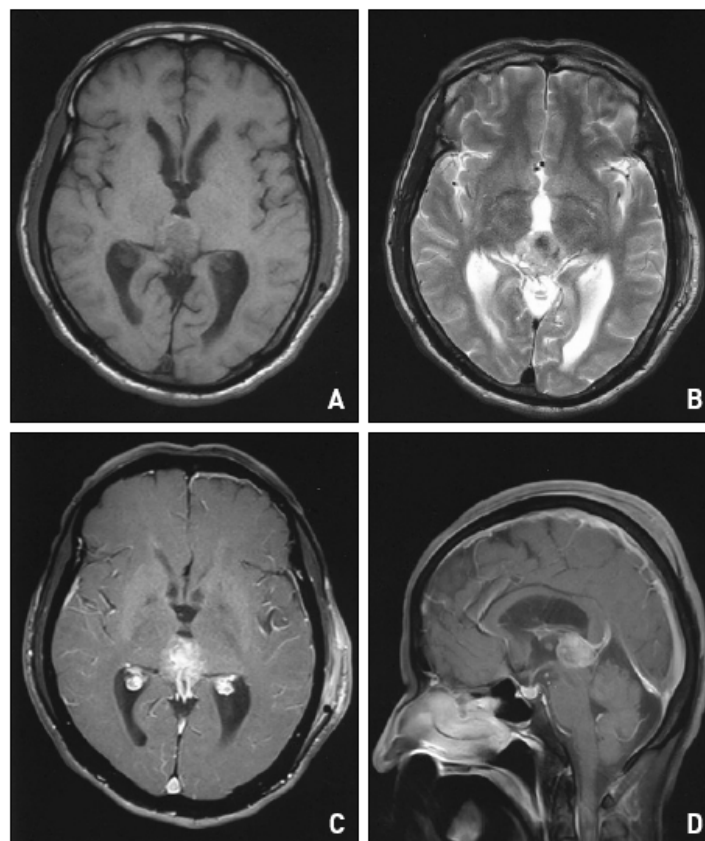


Figure 28 : Ependymome de la région pinéale [33]:

- A :** IRM cérébrale en coupe axiale séquence pondérée T1 qui montre une lésion hétérogène avec de multiples calcifications ponctuelles dans la région pinéale,
- B :** IRM cérébrale en coupe axiale séquence pondérée T2 montrant une lésion hétérogène
- C, D :** IRM cérébrale en coupe axiale (C), et en coupe sagittale (D) après injection du gadolinium montrant une prise intense et hétérogène du produit de contraste.

❖ Tumeurs papillaires de la région pinéale :

Très peu d'auteurs ont étudié l'aspect IRM de ces tumeurs. Une étude les avait décrites comme des lésions hypointenses en T1 [39]. D'autres les ont décrites comme des lésions hyperintenses en T. L'explication donnée pour ce hypersignal en T1 est la présence des protéines et des glycoprotéines dans les petites formations kystiques retrouvées au sein de ces tumeurs (figure 29). En T2 ces lésions sont iso à hypointenses, et se rehaussent de façon hétérogène après injection [40–44].

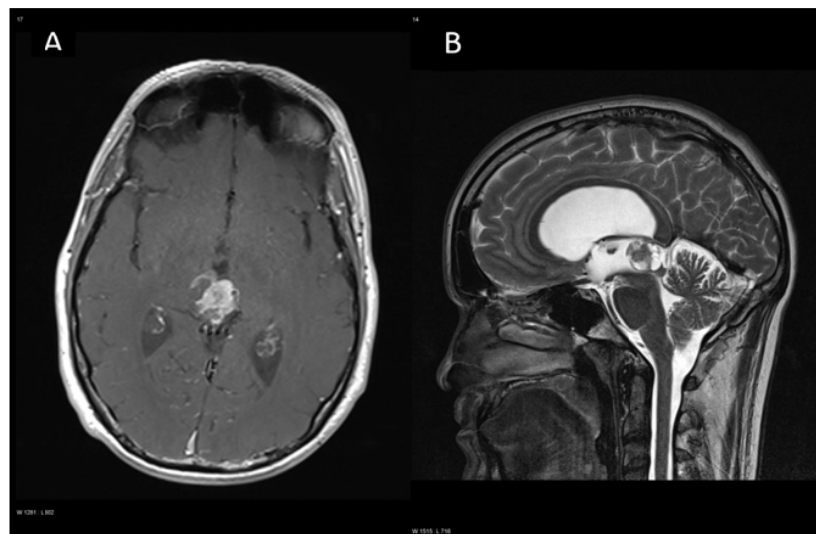


Figure 29 : tumeur papillaire de la région pinéale [44] :
IRM cérébrale en coupe axiale après injection du gadolinium (A) et en coupe sagittale séquence pondérée T2 (B) montrant une masse à double composante charnue et kystique avec un rehaussement hétérogène après injection du gadolinium.

b-4 Le méningiome [17, 30,37]:

Pas de caractéristique particulière à l'IRM. La tumeur est apparait souvent isointense en T1, et se rehaussant intensément et tardivement après injection de gadolinium.

L'IRM, grâce à l'acquisition multi-plans, en particulier des coupes coronales, permet de montrer le site d'origine de cette tumeur, soit :

- à partir du bord libre de la tente du cervelet.
- ou à partir du velum interpositum du 3^{ème} ventricule.

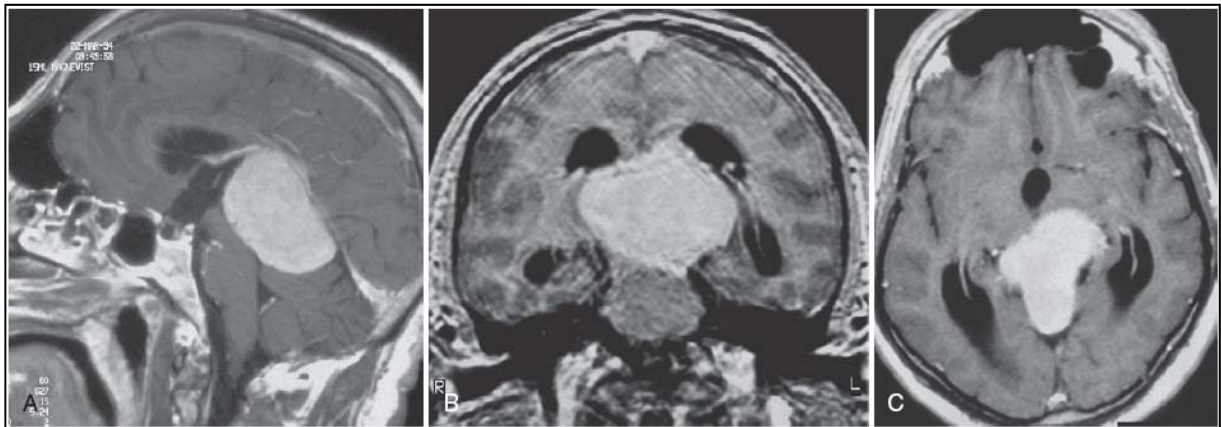


Figure 30 : Méningiome de la région pinéale [2]:

IRM cérébrale en coupe sagittale séquence pondérée T1 (A), en coupe coronale (B) et en coupe axiale (C) qui montre un aspect typique d'un volumineux méningiome de la région pinéale

b-5 Les kystes de la glande pinéale :

Ils sont homogènes, aux contours réguliers, bien limités, arrondis parfois multiloculaires. En T1 ils sont hypo à isointenses par rapport au LCR (figure31). En T2 ils sont iso ou légèrement hyperintenses en raison du contenu riche en protéines. Après injection du gadolinium, ils se rehaussent immédiatement en périphérie de façon homogène autour de la portion liquidienne. Parfois, on note une prise hétérogène du produit de contraste en raison de la présence des remaniements intrakystiques. Ces kystes remaniés posent un souvent un problème de diagnostic différentiel avec d'autres lésions tumorales de la région [17,45-47].

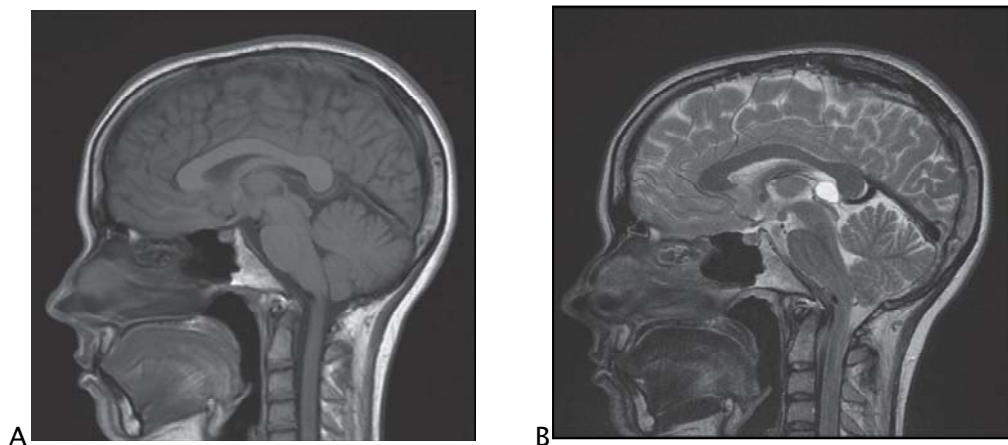


Figure 31 : Kyste pinéal [2]

IRM cérébrale en coupe sagittale, séquence pondérée T1 (A) et T2 (B), montrant un kyste pinéal

1-3L'IRM médullaire :

Cet examen doit être systématique dans le bilan d'extension des tumeurs à fort pouvoir de dissémination lepto-méningée, 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 [2, 4,20].

La détection des métastases méningées, faible en IRM sans contraste, a été nettement améliorée par l'injection de PDC paramagnétiques (figure32). Les métastases apparaissent alors sous 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 [48].

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

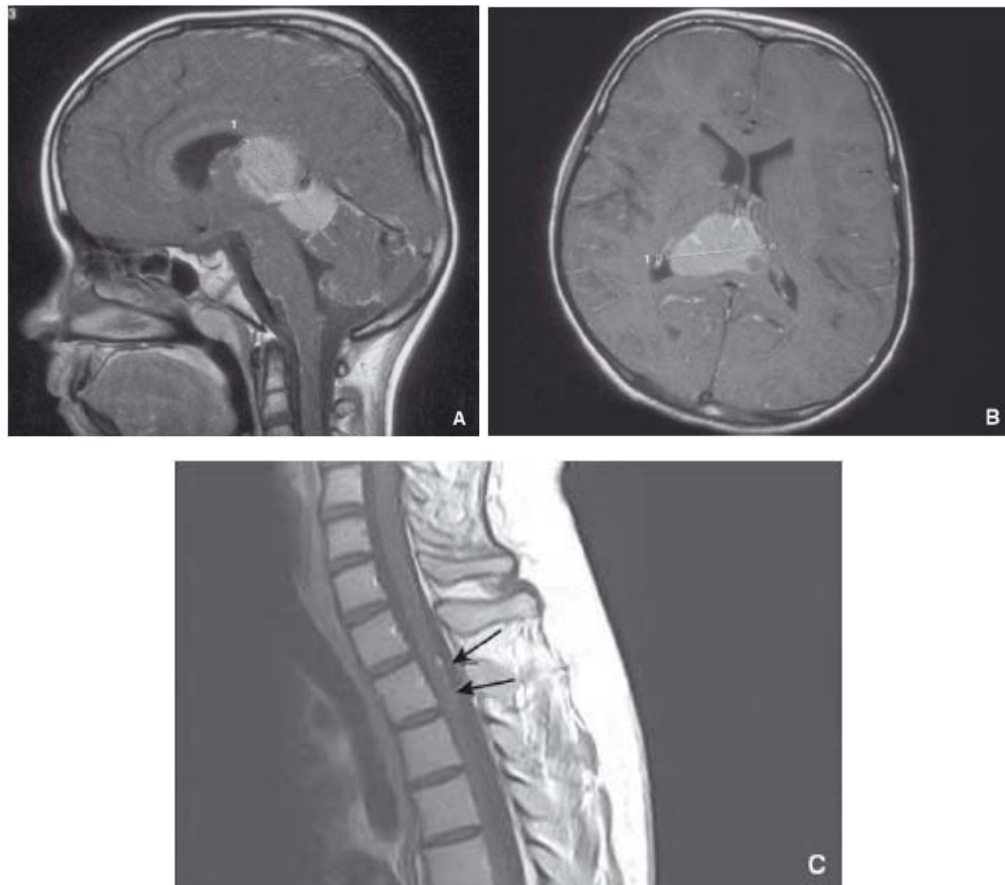


Figure 32 : germinome [4]

A : IRM cérébrale en coupe sagittale après injection du produit de Gadolinium B : IRM cérébrale en coupe axiale après injection du produit de Gadolinium C : IRM médullaire après injection du gadolinium montrant des localisations métastatiques (flèches)

1-4 L'artériographie (avec étude du retour veineux):

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 dans sinus veineux duraux ainsi que du réseau profond. Elle permet d'éliminer les contres indications de la biopsie stéréotaxique qui sont les malformations vasculaires et l'existence d'un blush tumoral important [16].

Cet examen invasif, qui n'est plus guère utilisé, nécessite un cathétérisme sélectif des artères carotides internes et vertébrales. Les mêmes renseignements sont actuellement obtenus par angio-TDM ou angio-IRM. Ses indications sont limitées à la programmation d'un geste thérapeutique endovasculaire [2,4].

Aucune artériographie n'a été réalisée dans notre série.

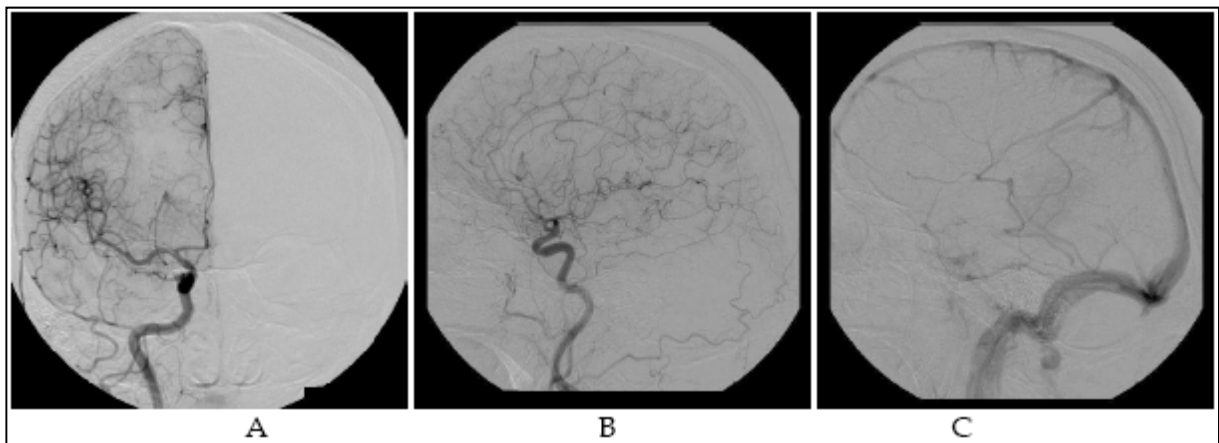


Figure 32 : Angiographie préopératoire d'un méningiome de la région pinéale [49] : le blush tumoral est léger (A- B). En phase veineuse (C) le sinus droit est très peu rempli.

1-5 Autres examens neuroradiologiques :

a- Les radiographies du crâne :

Elles ont perdu leur intérêt au profit de l'imagerie moderne et ne sont plus guère utilisées[4], mais il est bon de rappeler leur intérêt. Elles apportent deux ordres de renseignements : Les calcifications et les signes indirects de l'HTIC.

➤ Les calcifications :

*Calcification normale [19]:

Vers la 10^{ème} année, la glande pinéale peut présenter une calcification physiologique qui s'accroît avec l'âge. Elle est mieux visible sur le profil ou 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 d'une glande pinéale normale.

*Calcification pathologique [50]:

Une calcification de la région pinéale peut attirer l'attention pour plusieurs raisons:

- L'âge : une calcification chez un enfant de moins de 10ans, doit faire évoquer une tumeur et réaliser un bilan paraclinique poussé.
- Le volume : chaque fois que la calcification dépasse le volume normal de la glande pinéale, elle devient suspecte.
- La topographie : une calcification déplacée en postéro-inférieur ou en inférieur du siège habituel de la glande pinéale est évocatrice d'une tumeur de cette région.

➤ Les signes indirects de l'HTIC [24] :

- Chez l'enfant les altérations se résument en : Disjonction des sutures, les empreintes digitiformes et l'amincissement de la voûte crânienne.
- Chez l'adulte, on trouve : un élargissement de la selle turcique, une érosion de la lame quadrijumelle et des apophyses clinoides antérieures et postérieures, et un amincissement du plancher de la selle turcique.

b- Moyens d'imagerie métabolique [2,27]:

❖ Tomographie par émissions de positrons (TEP) couplé à la TDM (PET-scan) :

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-scan est indiqué dans la détection de métastases cérébrales et dans le diagnostic différentiel entre récurrence tumorale et radionécrose. Cet examen très coûteux demeure peu accessible actuellement.

❖ Spectroscopie par émission mono-photonique au thallium 201 :

Elle apporte des renseignements similaires, mais sa résolution spatiale est inférieure au PET-scan 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 cellulaire : 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 de malignité (astrocytome anaplasique et glioblastome multiforme) présentent un pic élève de choline et bas de NAA, la diminution du rapport NAA/choline est plus importante dans les gliomes de haut grade de malignité que dans ceux de bas grade de malignité (astrocytome pilocytique). Le rapport est encore plus bas dans les métastases.

2. La biologie :

2-1 Le dosage des marqueurs tumoraux [2,4, 16]:

La présence d'une tumeur de la région pinéale doit systématiquement entraîner le dosage d'un certain nombre de marqueurs tumoraux dans le sang et dans le LCR (liquide de ponction ventriculaire ou lombaire).

Ce dosage est utile dans le diagnostic, la surveillance du traitement et la détection de récurrences tumorales, et il permet dans certains cas de se passer de la biopsie et d'engager un traitement complémentaire radio et /ou chimio-thérapeutique 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. Certaines tumeurs sont LCR-positives alors que les marqueurs sont absents dans le sang. 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 d'HOUSSEIN [17], le dosage des marqueurs tumoraux a été demandé dans 70,4% des cas (19 patients), avec un résultat positif chez 6 patients (α -FP chez 2 patients, β -HCG chez un seul patient et PAL placentaire chez 3 patients).

Dans notre série le dosage des marqueurs tumoraux a été effectué dans 64,29% (9 patients), avec un résultat négatif dans tous les cas.

a- L'alpha fœto-protéine :

Il s'agit d'une glycoprotéine de poids moléculaire de 70 kDa, qui est normalement synthétisée par le sac vitellin, le foie et le tractus digestif embryonnaire. C'est la principale protéine porteuse chez le fœtus (remplacé plus tard par l'albumine). Son taux sérique est très élevé chez le nouveau-né, puis il diminue progressivement. Son taux normal est inférieur à 5 ng/ml dans le sang et dans le LCR, et sa demi-vie biologique est d'environ 5 jours [2,16].

Un taux anormalement très élevé doit faire évoquer en premier le diagnostic de tumeur vitelline, mais un taux moins de 1000 ng/ml peut être rencontré également dans le carcinome embryonnaire et certains tératomes immatures [2].

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

b- L'hormone chorionique gonadotrope (HCG) :

C'est une glycoprotéine de poids moléculaire de 45kDa, normalement sécrétée par les cellules géantes syncytiotrophoblastiques du tissu trophoblastique placentaire. Sa sous-unité alpha est la même que celle de la LH, FSH, TSH, et mélatonine. La sous-unité beta est spécifique et c'est elle qui est dosée en pratique (β -HCG libre et β -HCG totale) [2,16].

Sa valeur normale est de 1 à 4 ng/ml dans le sérum et est inférieure à 10% de cette valeur dans le LCR. Sa demi-vie est de 15 à 20 heures [16].

La β -HCG totale et sous-unité libre est augmenté dans le choriocarcinome, avec des taux supérieurs à 2000 ng/ml. Cependant, de légères augmentations, inférieures à 770 ng/ml, peuvent être observées dans le carcinome embryonnaire et le germinome [2]. En principe les germinomes c purs ne sont pas sécrétants. Cependant, 5% d'entre eux présentent une sécrétion marginale de β -HCG et seraient de moins bon pronostic. Actuellement, beaucoup d'équipes parlent de tumeurs germinales sécrétantes caractérisées par un taux d' α -FP supérieur ou égal à 25 ng/dl et de β -HCG égal ou supérieur à 50 ng/ml dans le sang et/ou le LCR [51-52].

Dans la série de KISSOU [6], le dosage de la β -HCG était positif chez un seul patient avec un taux de 402 ng/ml, à postériori il s'agissait d'un germinome.

Dans notre série, son taux était normal chez tous nos patients dans le sang et dans le LCR.

c- La phosphatase alcaline placentaire (PALP) [2,16]:

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 0,11 UI/L pour le LCR.

Dans notre série, ce dosage était négatif chez tous les patients.

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 [37].

Une étude réalisée sur 33 patients porteurs de tumeurs de la région pinéale, avant et après exérèse chirurgicale, avec pour but d'étudier la sécrétion nyctémérale de mélatonine, a permis de conclure que la détermination du rythme de l'hormone en préopératoire ne constituait pas un critère diagnostique. Car, en effet, les patients porteurs de tumeurs pinéales bien différenciées

présentaient un rythme circadien de sécrétion de mélatonine conservé, alors que les patients porteurs de tumeurs plus indifférenciées ne présentaient pas ce rythme [54].

L'absence de la mélatonine dans le sérum peut être en faveur d'une destruction de la glande par la tumeur, de même qu'elle peut témoigner d'une pinéalectomie complète [2,53].

Ce dosage n'a pas été effectué chez aucun de nos patients.

e- Autres marqueurs tumoraux [2] :

D'autres marqueurs des tumeurs de la région pinéale sont proposés et à l'étude, en particulier le cyto-kératine qui peut être trouvé dans le tératome, le carcinome embryonnaire, le choriocarcinome et les tumeurs du sac vitellin, mais il semble être plus spécifique dans les tumeurs papillaires de la région pinéale avec des taux sériques plus élevés. Le c-kit peut être trouvé dans le germinome, mais il est extrêmement rare dans le tératome. Et l'OCT4 qui peut être trouvé dans le germinome et le carcinome embryonnaire.

f- Les implications thérapeutiques [2,4]:

Les 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 radiologique.

Le dosage des marqueurs n'est pas suffisant pour faire le diagnostic histologique, mais actuellement, il y a tendance à considérer que l'élévation de l' α -FP ou de la β -HCG exclut un germinome pur ou un tératome pur et rend plus probable le diagnostic d'une tumeur germinale non germinomateuse (choriocarcinome, tumeurs du sac vitellin, carcinome embryonnaire ou tumeur mixte contenant ces tumeurs) (tableau VIII)

Tableau VIII : Marqueurs tumoraux en fonction du type histologique [2]

Délai	AFP	BHCG	PALP	HLP	Cytokératine	c-kit	OCT4	Mélatonine
Germinome	-	+	++	-	-	+	+	-
Tératome	+	-	-	-	+	+/-	-	-
Tumeur du sac vitellin	+++	-	+/-	-	+	-	-	-
Carcinome embryonnaire	++	++	+	-	+	-	+	-
Choriocarcinome	-	+++	+/-	++	+	-	-	-
Pinéaloctome	-	-	-	-	-	-	-	+
Pinéloblastome	-	-	-	-	-	-	-	++
Tumeur papillaire	-	-	-	-	++	-	-	-

2-2 La cytologie du liquide céphalorachidien [55]:

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. 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 pinéoblastomes, les tumeurs germinales malignes, les glioblastomes et les épendymomes.

Cette cytologie peut être obtenue par ponction lombaire ou lors d'un geste traitant l'hydrocéphalie (par dérivation ventriculo-péritonéale ou par ventriculo-cisternostomie). 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 immunocytochimique.

La positivité au niveau lombaire signe une évolution métastatique 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 6 patients (42,86%). Le résultat est revenu négatif chez tous ces patients.

2-3 Le bilan neuroendocrinien :

Il n'a pas d'intérêt diagnostique, mais permet de rechercher un dysfonctionnement hypothalamique par envahissement ou compression du plancher du 3ème ventricule tel un diabète insipide [2].

Un bilan neuroendocrinien de base avant toute irradiation cervicale ou spinale s'impose, afin de déterminer les séquelles engendrées par ce traitement. La plus fréquente séquelle de 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 diminution du taux des hormones thyroïdiennes [56].

Il est en effet fondamental de mettre en place et d'adapter une thérapeutique hormonale substitutive avant tout geste chirurgical ou traitement complémentaire.

Ce bilan regroupe :

- ❖ L'exploration de l'antéhypophyse, et donc les fonctions :
 - corticosurrénalienne : par dosage du cortisol et de l'ACTH plasmatique,
 - somatotrope : par dosage plasmatique de la TSH,
 - gonadotrope : par dosage plasmatique de la FSH et LH, ainsi que de la testostérone
 - thyrotrope : par dosage 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 hormonal substitutif ultérieur et détecter l'acquisition iatrogène d'un déficit en répétant ces tests à intervalles réguliers [56–57].

- ❖ L'exploration de la posthypophyse : 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 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, après surcharge en eau et après 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 [58].

Dans notre série le diabète insipide était présent chez un seul patient, avec un apport liquidien quotidien chiffré à 4 litres/ jour, et un volume urinaire également à 4 litres/jour. Aucun de nos patients n'a bénéficié d'un bilan d'exploration antéhypophysaire.

IV. TRAITEMENT :

1. L'évolution des idées [2, 16, 12,59] :

Le traitement chirurgical des tumeurs de la région pinéale a été pendant un siècle un thème de débat, de controverse et d'innovation intellectuelle dans la neurochirurgie. Au début du 20ème siècle, le manque d'une stratégie thérapeutique précise, la non connaissance de différentes voies d'abord chirurgicale, l'apport limité de l'imagerie et le plateau technique pauvre, ont conduit à des résultats décevants, avec un taux de mortalité chirurgicale très important, arrivant jusqu'à 90% 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 radiorésistances aux effets néfastes d'une irradiation inutile. Cette stratégie a abouti au test radio-thérapeutique, adopté au Japon, consistant à donner une dose d'environ 20 Grays sur la tumeur et à mesurer la réponse en imagerie. Si la taille tumorale diminue, la radiothérapie est complétée. Cependant, les progrès neuroradiologiques, de la stéréotaxie, des techniques microchirurgicales, et de la neuro-navigation endoscopique durant

les trois dernières décennies ont permis aux neurochirurgiens modernes de trouver des stratégies thérapeutiques plus adaptées. Il en a résulté un taux de guérison beaucoup plus élevé, une diminution de la mortalité et de la morbidité chirurgicale et une longévité accrue pour les patients qui ont une récurrence tumorale après traitement.

2. Le but du traitement [2,59]:

La stratégie thérapeutique des tumeurs de la région pinéale, largement débattue, s'avère délicate, vu la situation profonde et la grande diversité histologique. Le choix de la démarche thérapeutique dans la prise en charge de ces tumeurs dépend des équipes. Il doit être réfléchi cas par cas, faisant l'objet d'un staff multidisciplinaire regroupant neurochirurgiens, radiologues et oncologues, et en prenant en considération l'âge, le sexe, l'aspect radiologique de la tumeur et le dosage des marqueurs tumoraux.

Aujourd'hui, le but est de traiter dans un premier temps l'hydrocéphalie, 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.

3. Les moyens thérapeutiques :

3-1 traitement médical [60]:

a- Corticoïdes :

Les glucocorticoïdes restent la base du traitement antioedémateux. Il faut noter qu'aucune étude n'a été réalisée pour déterminer le choix de glucocorticoïde, la dose et la durée du traitement.

Dans notre série, le patient n°13 chez qui une poussée d'œdème cérébrale a été notée, une corticothérapie par voie IVD a été donnée.

b- Traitement anticomitial:

Un traitement anticomitial est nécessaire chez les patients qui présentent des crises comitiales. Il faut privilégier les antiépileptiques non inducteurs enzymatiques afin de limiter le risque d'interférence avec les molécules de chimiothérapie, les phénitoines, le valproate de sodium et la carbamazépine sont à éviter. Les nouvelles recommandations proposent le lévétiracetam .

c- Traitement antalgique :

Un traitement antalgique a été prescrit chez tous nos malades en pré et postopératoire. Il est généralement administré selon les paliers de l'OMS.

d- Antibio prophylaxie :

La fréquence des infections du site opératoire après craniotomie est de 4 %. Les facteurs de risque d'infection les plus importants sont la fuite postopératoire de LCR, une réintervention, une chirurgie en urgence ou de durée longue.

Plusieurs études montrent un bénéfice de l'antibio prophylaxie. Les agents recommandés sont l'oxacilline et les céphalosporines de première ou de deuxième génération

3-2 Chirurgie

a- Traitement de l'hydrocéphalie :

Pour certains, ce traitement ne doit pas être systématique car il peut rendre l'exérèse chirurgicale plus difficile et moins complète [4,12]. Toutefois, entre 60% et 90% des patients avec une tumeur de la région pinéale doivent être traités en raison d'une hydrocéphalie symptomatique. Chez des patients fragiles ou porteurs d'une tumeur de mauvais pronostic, ce traitement peut être le seul traitement chirurgical proposé [4,59].

a-1 La dérivation du LCR :

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'hypertension intracrânienne. Cela donne le temps de compléter le bilan radiologique,

d'attendre le résultat des marqueurs biologique et de la cytologie du LCR, et de choisir la procédure thérapeutique adéquate [2,59].

Le système de dérivation du LCR comporte un cathéter proximal, une valve, et un cathéter distal mis en place généralement au niveau de la cavité péritonéale. Le cathéter proximal est introduit dans l'un des ventricules latéraux, le plus souvent la corne occipitale droite, par un point d'entrée située derrière l'oreille. 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. Lors de la mise en place, ce cathéter est tunnélisé en direction de la région para-ombilicale en cas de dérivation péritonéale ou au niveau du cou en cas de dérivation atriale [61].

Elle est le plus fréquemment ventriculo-péritonéale, et de préférence du coté de l'hémisphère majeur pour laisser la place à l'abord chirurgical du coté de l'hémisphère mineur. Jusqu'à il y a quelques années, La dérivation du LCR était le seul traitement chirurgical proposé. [2, 20,59]

La meilleure tolérance des cathéters et le contrôle de la pression d'ouverture du shunt grâce à l'interposition de la valve, ont donnée un regain à la dérivation ventriculo-péritonéale. Les complications mécaniques et infectieuses restent néanmoins présentes et le risque de dissémination métastatique abdominale en cas de tumeur maligne de la région pinéale est rare, mais il a été signalé dans plusieurs études [62].

a-2 La ventriculocisternostomie :

Récemment, la neurochirurgie endoscopique a trouvé dans ce type d'hydrocéphalie une très bonne indication. La procédure de choix est actuellement la ventriculocisternostomie. Sa réalisation est plus difficile, nécessitant un opérateur bien entraîné. Sa pratique se fait sous contrôle endoscopique et consiste à mettre en communication le 3ème ventricule et les citernes de la base par perforation du plancher du 3ème ventricule [2,59].

Cette technique évite en effet les complications liées à la mise en place d'une dérivation ventriculo-péritonéale et le risque de dissémination en cas de tumeur maligne. Un autre

avantage de l'endoscopie est de pouvoir réaliser dans le même temps une biopsie de la tumeur avec l'obtention d'un diagnostic histologique dans plus de 90% des cas. Avec cette technique, le taux de complications définitives est inférieur à 3% et principalement lié à un saignement opératoires [4]. Toutefois, dans 15% des cas, une dérivation ventriculo-péritonéale devra secondairement être mise en place en raison d'une oblitération de la stomie du 3ème ventricule [63].

Dans la série de KISSOU [6], les 12 patients (100%) ont tous bénéficié d'une dérivation ventriculo-péritonéale. Dans celle de QUENUM [64], 8 patients (36,4%) ont bénéficié d'un traitement de l'hydrocéphalie, dont 6 par dérivation ventriculo-péritonéale et 2 par ventriculo-cisternostomie endoscopique. Dans notre série, 12 de nos patients (85,71%) ont bénéficié d'un traitement de l'hydrocéphalie, dont 6 patients par dérivation ventriculo-péritonéale et les 6 autres par ventriculocisternostomie.

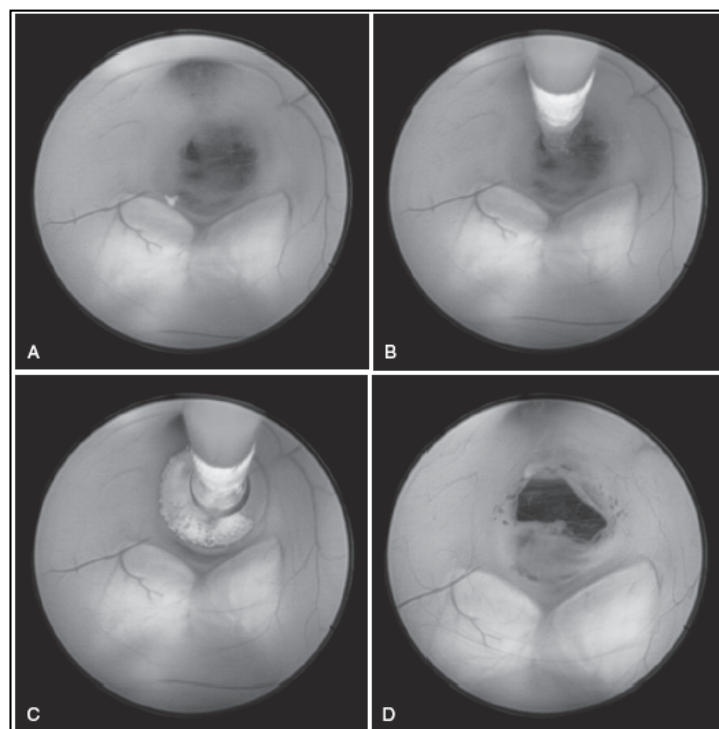


Figure 34 : Photographies per-opératoires montrant les étapes d'une VCS [65]

- (A) : un aperçu du plancher du 3ème ventricule.
- (B) : perforation du plancher du 3ème ventricule en utilisant un cathéter à ballonnet de Fogarty.
- (C) : l'inflation du cathéter à ballonnet.
- (D) : fenêtrage dans le plancher du 3ème ventricule.

b- Traitement de La tumeur :

Le choix entre la biopsie tumorale et l'abord neurochirurgical direct devrait prendre en compte les objectifs de traitement ainsi que les risques parcourus de chacune des procédures possibles. L'objectif principal de la prise en charge chirurgicale des tumeurs de la région pinéale est d'établir un diagnostic histologique précis, qui dicte la stratégie thérapeutique ultérieure [2,59].

b-1 Biopsie tumorale :

❖ Biopsie stéréotaxique :

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, et plus particulièrement les éléments vasculaires. Les matériels de la biopsie sont multiples : trocart aspiratif, aiguille de Sedan, pince, guillotine..., et différents cadre de stéréotaxie sont utilisés. Celle-ci peut être conduite en salle de TDM ou d'IRM ou alors, sitôt le repérage fait, poursuivie au bloc opératoire. Actuellement, beaucoup d'équipes pratiquent un repérage tridimensionnel préopératoire en n'utilisant que quatre marqueurs (métalliques pour la TDM et plots remplis de gadolinium ou de sulfate de cuivre pour l'IRM) disposés au niveau des points d'encrage osseux nécessaire à la fixation du cadre chirurgical et ce n'est qu'en salle d'opération que les marqueurs sont remplacés par le cadre chirurgical [66].

La décision d'une biopsie stéréotaxique obéit à une stratégie de traitement différente. Il s'agit d'un geste à visée diagnostique et non plus thérapeutique qui doit dans la majorité des cas s'accompagner d'un traitement complémentaire. Les techniques stéréotaxiques actuelles ont bénéficié des possibilités de fusion des différentes imageries qui les rendent plus sûres. 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 [2, 4,66].

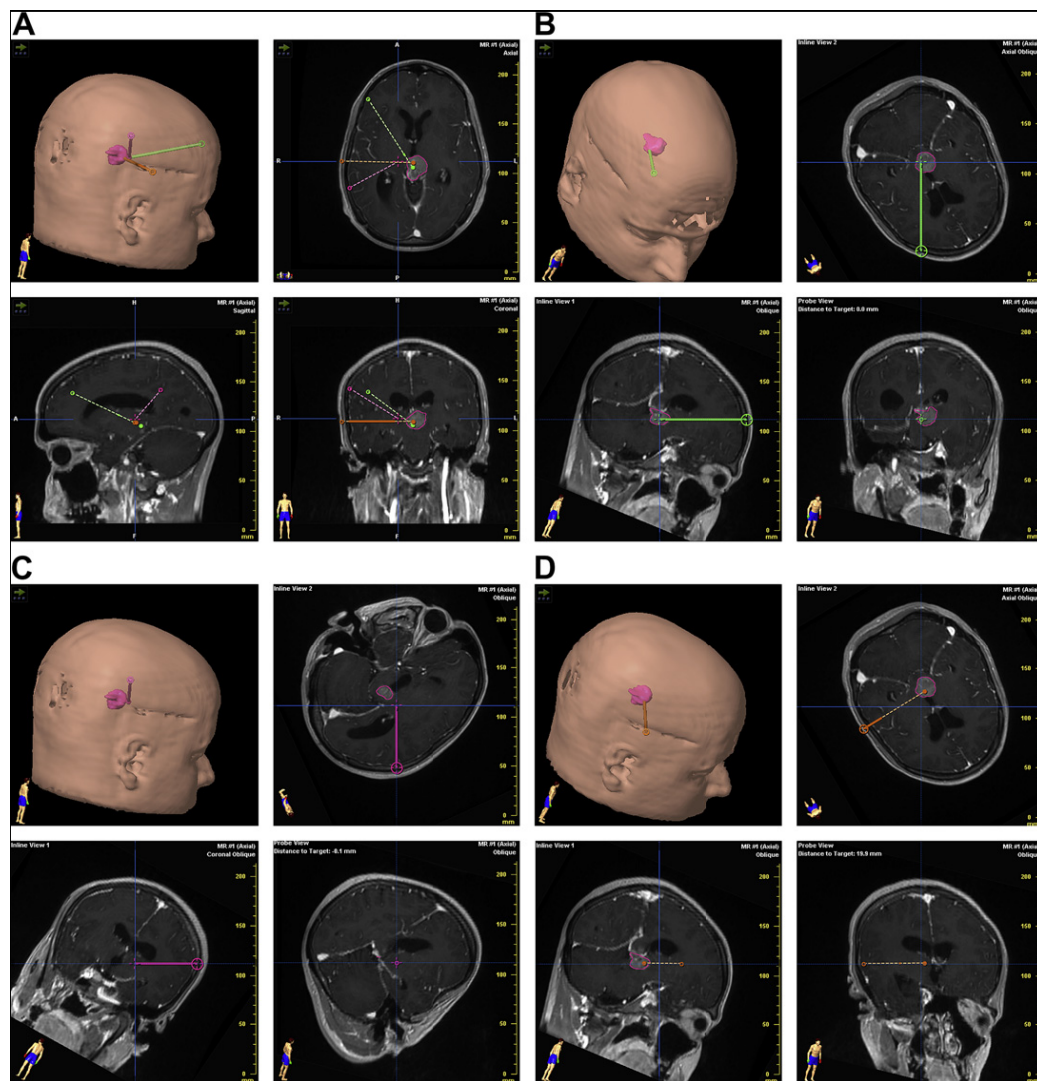


Figure 35 : Programme informatique pour le calcul automatique des coordonnées et la simulation de la trajectoire d'une biopsie stéréotaxique d'une tumeur de la région pinéale [66].
(A) : un aperçu de la trajectoire (antérolatérale en vert, orthogonale latérale en orange, pariéto-occipitale en rose et la tumeur pinéale en rose), avec une reconstruction dans les 3 plans de l'espace
(B) : la voie antérolatérale est utilisée pour la majorité des lésions de la région pinéale
(C) : la voie pariéto-occipitale peut être utilisé avec des lésions qui s'étendent latéralement et en haut.
(D) : la voie orthogonale latérale est moins idéale, nécessitant de passer à travers le muscle temporal (techniquement plus difficile que les autres voies de la stéréotaxie)

Réalisée sous anesthésie générale ou locale, la biopsie stéréotaxique des tumeurs de la région pinéale peut être abordée par voie antéro-latérale, étant utilisée dans la majorité des cas, par voie postéro-latérale via la jonction pariéto-occipitale, étant plus utilisée dans des lésions

s'étendant latéralement et en haut, et plus rarement par voie orthogonale latérale (figure 35). Cette dernière voie exigeant le passage à travers le muscle temporal, est plus difficile à réaliser dans un cadre stéréotaxique, mais elle a l'avantage d'éviter les veines cérébrales internes et l'ampoule de Galien [66].

La plupart des rapports concernant ce type de procédure indiquent que les risques de l'intervention sont minimes. En effet, le taux de complications dans une biopsie stéréotaxique des tumeurs de la région pinéale est devenu faible, avec un taux de mortalité d'environ 1,3% [2], de morbidité transitoire de 7% à 8,4% et de séquelles définitives de 0% à 1,2% [4], ce qui n'est pas différent d'autres localisations. Cependant, la prudence est recommandée parce que cette région est entourée d'un important complexe d'artères et de veines. Des risques sont aussi liés à un saignement intra ou péri-tumoral dans les tumeurs de grande volume ou à la mobilisation de tumeur dure refoulée par les instruments de biopsie [20].

Par ailleurs, il est reproché à la biopsie stéréotaxique de ne pas être représentative dans tous les cas, vue l'exiguïté des prélèvements, ce qui rend parfois le diagnostic peu fiable du fait de l'hétérogénéité tumorale et que le contingent tumoral biopsié n'est pas forcément le plus agressif, surtout dans les tumeurs mixtes à composantes multiples (tumeur germinale mixte, tumeur du parenchyme pinéale ou kyste de la région) pour lesquelles le pronostic et l'attitude thérapeutique peuvent être tout à fait différents [67].

Selon la littérature (tableau IX), le diagnostic histologique des tumeurs de la région pinéale est obtenu dans presque 94% des cas par la biopsie stéréotaxique [2]. Dans notre série, cette procédure est réalisée chez 6 de nos patients (42,86% des cas) et a permis de poser un diagnostic histologique dans 83,33% (5 patients). Chez le patient n°5, la biopsie était non concluante.

Tableau IX : Intérêt de la biopsie stéréotaxique

Série	TRP Nombre de cas*	Biopsie stéréotaxique (nombre de cas)	Certitude histologique	
			%	Nombre
WESTPHAL[8]	95	15 (15,8%)	100%	15
KISSOU[6]	12	6 (50%)	100%	6
DEMPSEY[68]	15	15 (100%)	86,7%	13
KONOVALOV[12]	287	61 (21,3%)	91,8%	56
KREITH[69]	106	106 (100%)	97%	103
Notre série	14	6 (42,86%)	83,33%	5

❖ *Biopsie endoscopique :*

Les progrès récents des techniques neuro-endoscopiques ont permis à la biopsie endoscopie de devenir une composante majeure dans la stratégie thérapeutique des tumeurs de la région pinéale. Cette technique peut être effectuée avec des résultats satisfaisants et permet, dans 90% à 100% des cas, d'obtenir un diagnostic histologique précis en particulier pour les tumeurs qui envahissent la paroi postérieure du 3ème ventricule [2,4].

L'association de l'hydrocéphalie donne plus d'arguments à cette technique qui permet en même temps de pratiquer une biopsie de la lésion tumorale, de faire un prélèvement du LCR pour l'étude cytologique et le dosage des marqueurs tumoraux, et de réaliser une ventriculocisternostomie traitant l'hydrocéphalie. Cependant, la biopsie endoscopique reste meilleure que la biopsie stéréotaxique, même si le fragment obtenu a les mêmes inconvénients que ceux rencontrés dans la biopsie stéréotaxique, car elle offre une visualisation directe de la région avant et pendant la biopsie (figure 36 et 37) et les échantillons peuvent être obtenus auprès de différents endroits, ce qui est particulièrement important dans les tumeurs mixtes à composantes multiples [72-73].

Dans leur article, YAMINI et al. ont examiné une série de 54 cas présentant des tumeurs de la région pinéale (avec hydrocéphalie), pour lesquels une ventriculocisternostomie et une biopsie endoscopique ont été réalisées. Les auteurs ont rapporté une certitude histologique de 89% et l'absence de complications [63]. Aussi, dans leur étude rétrospective, pourtant sur 12 patients âgés de moins de 18 ans, et ayant bénéficié d'une biopsie endoscopique au cours de la

ventriculocisternostomie, Al TAMIMI et al. 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 histologique certain, et qu'elle devrait jouer un rôle essentiel dans la prise en charge initiale de ce genre de patients [71].

Dans notre série, la biopsie endoscopique a été réalisée chez 6 de nos patients (42,86% des cas) et a permis de poser un diagnostic histologique dans 66,66% (4 patients).



Figure 36 : Vue endoscopique montrant un processus tumoral (tumeur de la région pinéale) envahissant la partie postérieure du 3ème ventricule [73]

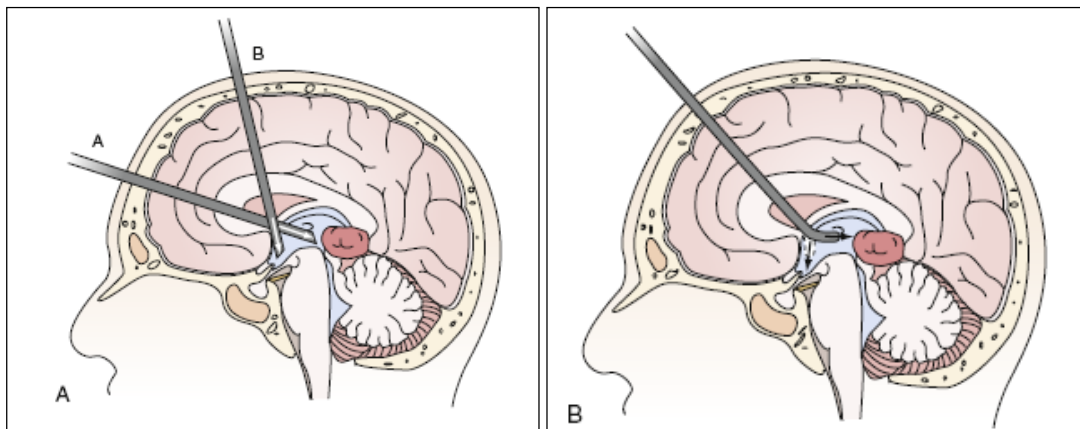


Figure 37 : Biopsie endoscopique d'une tumeur de la région pinéale lors d'une VCS.

(A) : A l'aide d'un endoscope rigide. (B) : A l'aide d'un endoscope flexible.

b-2 Abord chirurgical direct :

❖ Les progrès de la chirurgie :

De par sa localisation profonde, la région pinéale est d'abord difficile, mais les nouvelles techniques microchirurgicales et l'évolution de la neuro-navigation ont nettement diminué le taux d'échec de la chirurgie. Ainsi que les progrès de l'imagerie évaluant plus précisément l'extension et l'infiltration tumorale, et l'évolution de la réanimation per et postopératoire ont rendu cette chirurgie d'exérèse plus sûre [2, 59,76].

L'objectif d'un abord direct est de permettre un diagnostic histologique précis et, à l'exception des tumeurs germinales radio-chimio-sensibles, de réaliser une résection la plus complète possible. La qualité d'exérèse a un impact positif sur la survie dans les tumeurs de la région pinéale bénignes et améliore l'efficacité des traitements complémentaires dans les lésions malignes. Toutefois, le pourcentage d'exérèse jugée complète ne dépasse pas 65% dans les séries les plus importantes [4,74].

La mortalité a largement baissé ces 15 dernières années et les chiffres publiés ont montré des taux inférieurs à 3% dans la plupart des cas, mais il persiste une morbidité allant, selon les séries, de 3 % à 6,8% (Tableau X). Les séquelles minimales et définitives principalement représentées par des troubles de l'oculomotricité et une ataxie sont présents dans presque 20% des cas [4, 12,74].

Dans notre série, l'abord neurochirurgical direct a été entrepris pour 2 de nos patients (14,28% des cas), et a permis de poser le diagnostic histologique dans 100%. L'exérèse tumorale était totale chez le patient n°1 (50%) et partielle pour le patient n°13 en raison du caractère fragile et hémorragique de la tumeur. Le taux de mortalité suite à l'abord chirurgical direct était de 50% (patient n°13) et le taux de morbidité était de 0%.

Tableau X : Les résultats de la résection chirurgicale dans l'ère moderne

Série	Année	Nombre de cas*	Population concerné	Résection totale%	Certitude histologique	Mortalité %	Morbidité %
WESTPHAL[8]	2011	75	Enfant/adulte	81	100%	0	3
JIA[75]	2011	150	Enfant	86	100%	0	ND
BRUCE[76]	2004	81	Enfant/adulte	47	ND	1	2
KONOVALOV[12]	2003	201	Enfant/adulte	58	100%	7	10
SHIN et al.[77]	1998	21	Enfant/adulte	54,5	100%	0	5

* : opéré par un abord chirurgical direct ; ND : non disponible

❖ *Approches opératoires :*

Différentes voies (ou approches) sont utilisées pour aborder les tumeurs de la région pinéale, le choix de la voie la plus adaptée dépend de l'expérience de l'équipe neurochirurgicale et des critères topographiques déterminés par l'IRM [16,59]:

- Volume de la tumeur,
- Extension tumorale par rapport à l'apex de l'incisure tentorielle,
- 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.

Les principales approches actuellement utilisées sont les suivantes :

b-2-1 Voie occipitale transtentorielle [2,4,59]:

Elle a été décrite par FOERSTER en 1928 puis détaillée par POPEN en 1966 et ensuite modifiée par plusieurs auteurs notamment LAPRAS en 1970.

Dans cette approche, le patient est installé le plus souvent en position semi-assise, elle peut être pratiquée aussi en décubitus ventral ou latéral. Après réalisation d'un volet pariéto-occipital droit au ras du sinus longitudinal supérieur et du sinus transverse, la dure-mère est ouverte. Après rétraction du lobe occipital en dehors et vers le haut, la tente du cervelet est incisée parallèlement au sinus droit. L'arachnoïde postérieure de la citerne quadrijumelle est incisée avec plus ou moins de difficultés. L'ampoule de Galien et ses affluents sont disséqués exposant largement la tumeur (figure 38 et 39).

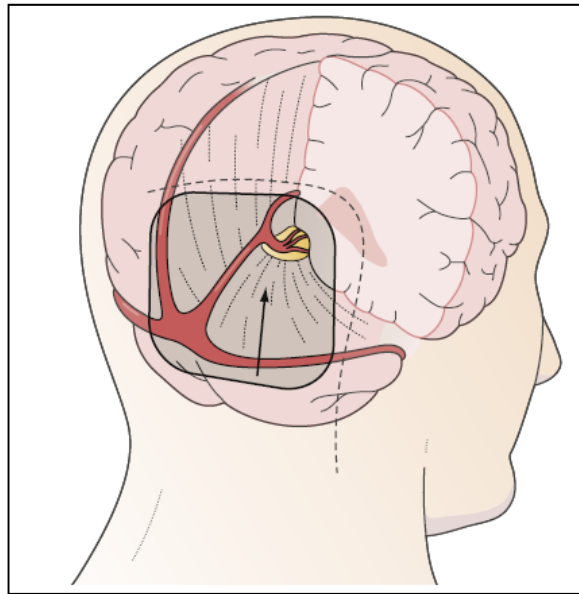


Figure 38 : La voie occipitale transtentorielle : La trajectoire de la voie, l'incision de la peau, et la position de la craniotomie.[2]

Cette voie offre l'avantage d'un champ de vue 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, par contre elle est limitée en cas d'extension importante controlatérale ou dans la fosse cérébrale postérieure.

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

Une variante a été plus récemment décrite. Le patient est installé en position trois quart ventrale. Le volet est pariéto-occipital sous la ligne médiane. Cet abord évite la rétraction du lobe occipital qui s'écarte spontanément sous l'effet de son poids après section des brides arachnoïdiennes. Elle donne un accès plus court à la région pinéale. Il est parfois rendu difficile en cas de veines ponts pariétales afférentes au sinus. Ces veines limitent l'affaissement du cortex. Leur déchirure peut être responsable d'un infarctus veineux de zones fonctionnelles.

Durant les 3 dernières décennies, cette voie a été largement utilisée dans plusieurs séries de la littérature, et avec des résultats satisfaisants. Dans notre série, aucun cas n'a bénéficié de cette voie d'abord [59].

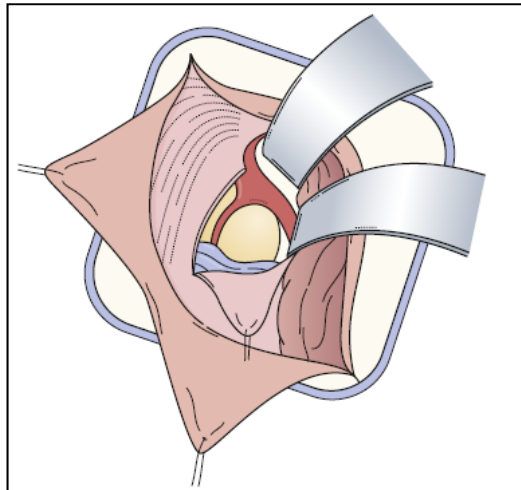


Figure 39 : Région pinéale après l'exécution d'une approche occipitale transtentorielle présentant les rapports de la tumeur pinéale avec le système veineux et les structures environnantes. [2]



Figure 40 : Constatations per opératoires lors d'une intervention par voie occipitale transtentorielle [2]

A : Vue avant l'incision de la tente du cervelet : la tumeur est en arrière du plan B : Vue pendant l'incision de la tente du cervelet, C : Vue après l'enlèvement complète de la tumeur

b-2-2 Voie infratentorielle supracérébelleuse [2, 4,59] :

Elle a été décrite par KRAUSS en 1926 puis revue par STEIN en 1971. Dans cette approche le patient est habituellement installé en position assise. Le volet est médian sous-occipital exposant le torcular et les deux sinus transverses. Après ouverture de la dure-mère et de la grande citerne, les veines ponts entre le cervelet et la tente sont sectionnées permettant l'affaissement du cervelet. La citerne quadrijumelle est ouverte exposant la région pinéale en dessous de l'ampoule de Galien (figure 41).

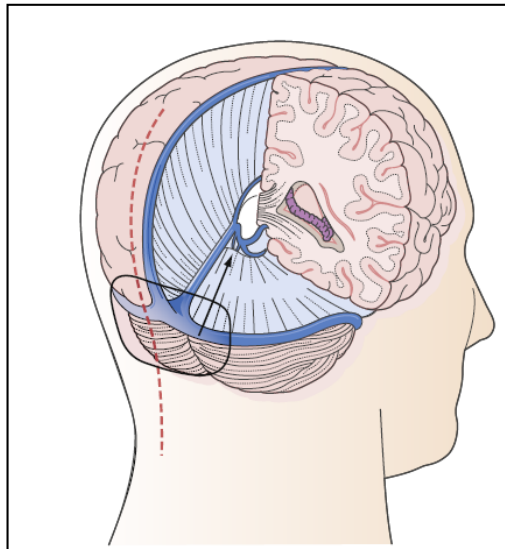


Figure 41 : La voie sous-tentorielle supracérébelleuse: Trajectoire de la voie, incision de la peau, et la position de la craniotomie [2]

Cette voie est surtout intéressante pour les lésions médianes développées en dessous du complexe veineux profond, ce qui diminue le risque neuro-vasculaire (figure 43,44).

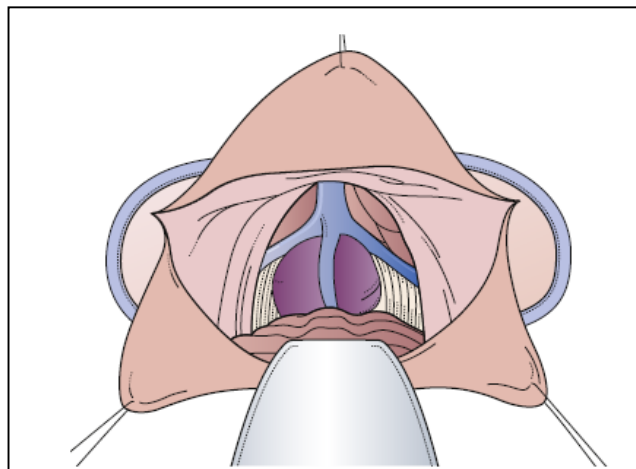
Son principal inconvénient est son champ d'action étroit, car elle est limitée latéralement par l'incisure tentorielle, ce qui réduit son utilisation à de petites tumeurs sans extension latérale et contrôle mal une extension antéro-supérieure de la tumeur dans le 3ème ventricule. Elle expose aussi à une ataxie cérébelleuse par l'affaissement du cervelet, à un engagement amygdalien par ptôse du cervelet, et rend difficile l'exérèse d'une tumeur infiltrée entre le tronc cérébral et le cervelet, prolongée dans le 3ème ventricule ou l'aqueduc.

Cette voie a également l'inconvénient de requérir la position assise avec son risque d'embolie gazeuse et celui de l'inconfort pour le chirurgien. Elle a été donc utilisée dans d'autres positions comme la position ventrale tête fléchie et tournée (concorde) (figure 42), ou la position ventrale trois-quarts, mais ces positions ont l'inconvénient de créer des problèmes d'orientation pour le chirurgien.

Cette voie a été largement utilisée, comme la précédente, dans plusieurs séries modernes de la littérature, avec de bons résultats. Dans notre série, aucun cas n'a bénéficié de cette voie d'abord [59].



Figure 42 : Position concorde [70]



**Figure 43 : Région pinéale pendant l'exécution de l'approche infratentorielle supracérébelleuse
présentant les rapports de la tumeur pinéale avec le système veineux et les structures
environnantes [2]**

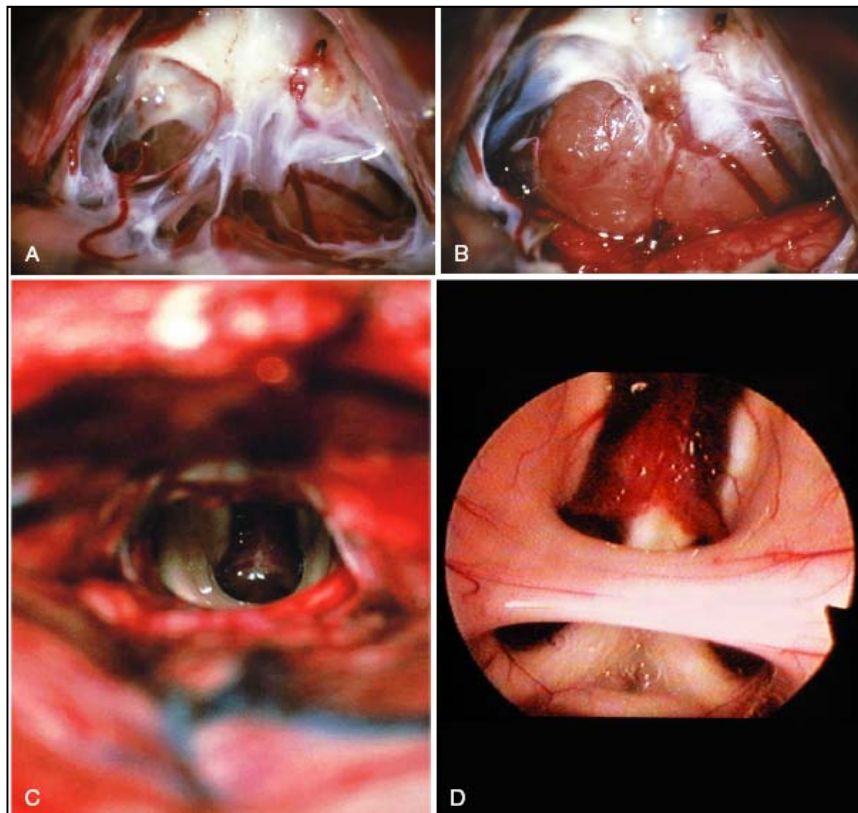


Figure 44 : Constatations per opératoires lors d'une intervention par voie infratentorielle supracérébelleuse [2]

A : L'ouverture de la membrane arachnoïde avec la tumeur dans le fond (A). B-C : Apparition de la tumeur avant la résection (B) et après élimination complète de la tumeur. D : vue endoscopique à travers le troisième ventricule montrant la masse tumorale

b-2-3 Voie transcalleuse inter-hémisphérique [2,59]:

En 1921, Walter Dandy a été l'un des premiers à proposer cette approche de la région pinéale impliquant un passage le long de la jonction pariéto-occipitale.

Dans cette voie le patient est généralement installé en position couchée ou assise, mais toutes les autres positions déjà décrites peuvent être utilisées. Elle comporte une voie d'abord large : d'abord un volet pariéto-occipital le long de la ligne médiane, puis une section des veines corticales pariéto-occipitales en arrière de la veine rolandique, et enfin l'exposition de la face interne de l'hémisphère et de la faux du cerveau. Le corps calleux est incisé dans sa partie postérieure sur une longueur de 2 cm. La tumeur est visible ainsi que l'ampoule de Galien à son entrée dans le sinus droit sous le fornix du corps calleux (figure 45,46 et 48).

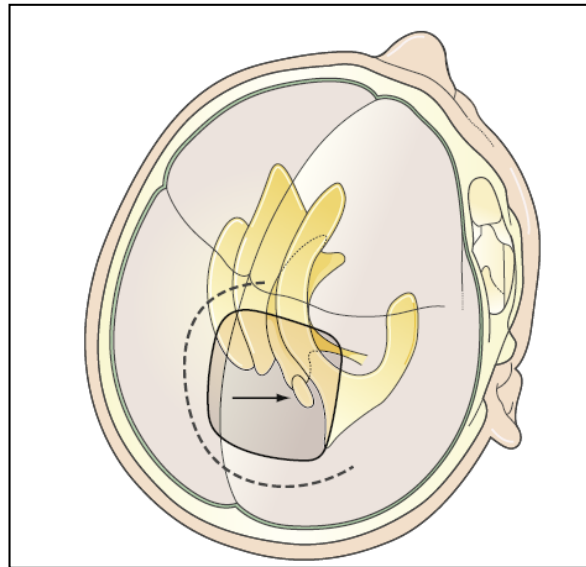


Figure 45 : La voie d'abord transcalleuse inter-hémisphérique. :
Direction de la voie, incision de la peau, et la position de la craniotomie [2]

Cette voie à l'avantage de permettre une bonne exposition du pôle antérieur de la tumeur, ainsi que ses parties latérales. Elle permet aussi d'identifier et d'éviter l'ampoule de Galien et les veines cérébrales internes.

L'inconvénient de cette voie est, d'une part, la nécessité de coaguler les veines-ponts pariétales postérieures pour écarter l'hémisphère cérébrale, et la difficulté à visualiser les rapports de la tumeur avec la lame quadrijumelle et les afférences artérielles postérieures (artère choroïdienne postéro-médiane) et, d'autre part, l'obligation de diviser le bourrelet du corps calleux.

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 3ème ventricule.

Cette voie a été moins utilisée par rapport aux voies précédentes dans les séries de la littérature, mais avec des résultats semblables [59]. Elle a toujours ces propres indications et devrait faire partie de l'arsenal du neurochirurgien. Dans notre série, la voie d'abord transcalleuse a été adoptée pour le patient n°1 avec une exérèse tumorale totale.

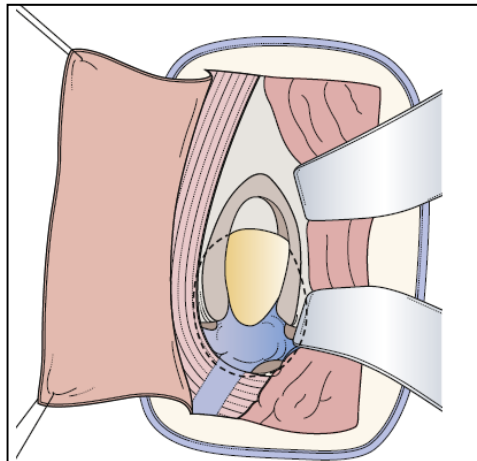


Figure 46 : Région pinéale pendant l'exécution de la voie transcalleuse montrant la relation de la tumeur pinéale avec le système veineux et les structures environnantes [2]

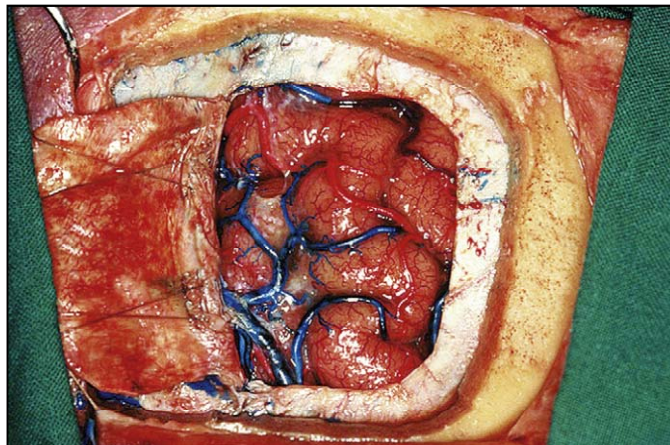


Figure 47 : L'ouverture de la dure-mère et le passage à travers la fissure interhémisphérique dans l'approche transcalleuse interhémisphérique (vue cadavérique) [2]



Figure 48 : Constatations peropératoires dans le cas d'un pinealoblastome opéré par l'approche transcalleuse interhémisphérique [2]

A : Situation au cours de la division du bourrelet du corps calleux en utilisant une poêle antiadhésive.
B – C : Apparition de la tumeur qui est située dans la partie postérieure du troisième ventricule avant la résection (B) et après l'élimination complète de la tumeur (C).

b-2-4 Voie transventriculaire transcorticale:

Elle a été décrite¹ par Van Vagenen en 1931. C'est une voie délabrante puisqu'elle implique une incision corticale temporo-pariétale (par conséquent elle est limitée à l'hémisphère non dominant) et la traversée du carrefour ventriculaire. Elle consiste en l'ouverture de la partie postérieure du troisième ventricule sur la face interne du ventricule latéral, et donne accès à la région pinéale [2].

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 [19].

Elle est peu utilisée car l'exposition est limitée et la nécessité d'une incision corticale n'est pas souhaitable, mais le guidage stéréotaxique est souvent utile avec cette voie et peut être souhaitable pour une tumeur qui s'étend dans le ventricule latéral [59].

Dans notre série, cette voie a été adoptée pour le patient n°13. L'exérèse tumorale était partielle en raison du caractère fragile et hémorragique de la tumeur avec l'apparition, en per opératoire, d'une poussée d'œdème cérébrale rendant l'hémostase difficile et ayant amené à sacrifier une partie du parenchyme cérébral pour pouvoir fermer la dure-mère.

b-2-5 Voie sous-choroïdien antérieur [4, 12,59]:

Cette approche est parfois justifiée en cas de développement antérieur de la tumeur dans le 3^{ème} ventricule mais il ne permet pas un bon contrôle postérieur de la tumeur et des vaisseaux. L'abord se fait par voie frontale transcorticale. Après ouverture de la corne ventriculaire frontale, le foramen inter ventriculaire est agrandi en arrière. La dissection est poursuivie dans l'espace inter-thalamo-trigonal. L'accès à la région pinéale est obtenu après écartement de la toile choroïdienne supérieure.

Cet abord expose à des séquelles mnésiques et des troubles 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 [78].

Peu décrite dans la littérature [59], cette voie n'a pas été utilisée dans notre série.

b-2-6 Voie combinée supra et infra-tentorielle trans-sinusienne [2,4]:

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 geste de rétraction sur le cerveau. 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 (figure 49 et 50).

Egalement peu décrite dans la littérature, cette voie n'a pas été utilisée dans notre série.

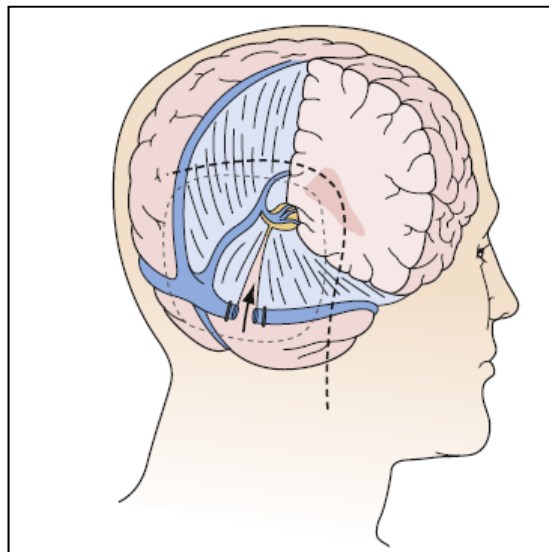


Figure 49 : Voie combinée supra et infra-tentorielle trans-sinusienne : Trajectoire de l'approche après dissection du sinus transverse et le fractionnement de la tente du cervelet [2].

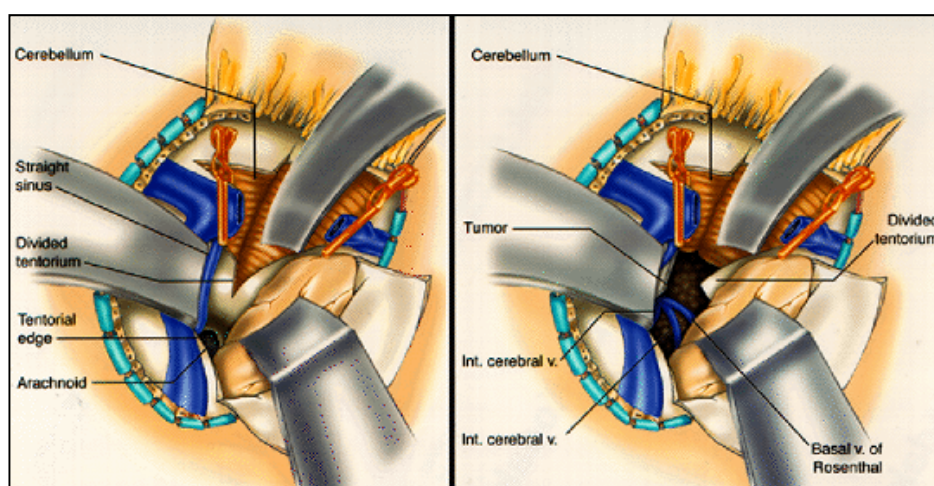


Figure 50 : dessin illustrant la voie d'abord combinée d'une volumineuse tumeur de la région pinéale [79]

Tableau XI : Les différentes voies d'abord dans l'ère moderne et leur impact

Série	Année	Nombre de cas*	Voie d'abord chirurgical	Mortalité %	Morbidité %
JIA[75]	2011	150	TFIC	0	ND
BRUCE[76]	2004	81	SCIT/OTT/TC	1	2
KONOVALOV[12]	2003	201	OTT/SCIT/VC/SCA	7	10
SHIN et al.[77]	1998	21	OTT	0	5
KANG[80]	1998	16	OTT/SCIT/TC	0	0
CHANDY[81]	1998	48	SCIT/OTT	0	ND
BRUCE et STEIN[82]	1995	160	SCIT/OTT/TC	4	3
EDWARDS et al.[83]	1988	36	OTT/SCIT	0	3,3
Notre série	2012	2	TC/TV	50% (1/2)	0

* : opéré par un abord chirurgical direct ; ND : non disponible

OTT: occipitale trans-tentorielle ; SCIT : supra-cérébelleuse infratentorielle ; TC : transcalleuse ; TCIF : transcalleuse interforficulaire ; SCA : sous-choroïdienne antérieure ; VC : voie combinée trans-sinusienne ; TV : transventriculaire transcorticale.

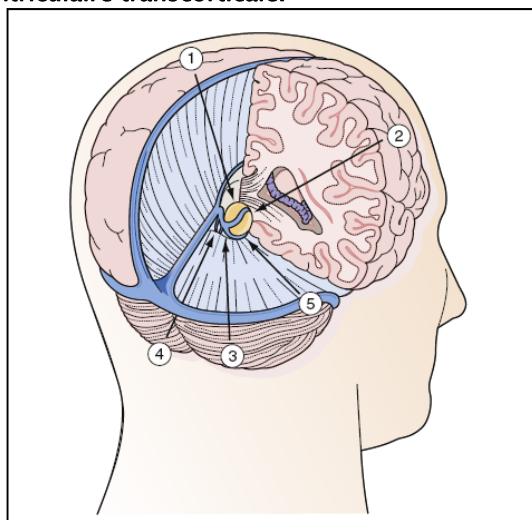


Figure 51 : Représentation schématique des différentes approches chirurgicales de la région pinéale [2]:

1. La voie postérieure trans-calleuse. 2 : la voie trans-ventriculaire transcorticale 3. La voie occipitale trans-tentorielle 4. La voie sous-tentorielle supra-cérébelleuse 5. La voie occipitale trans-tentorielle en trois-quarts ventral.

3-3 Radiothérapie

La radiothérapie reste le traitement indispensable des tumeurs malignes de la région pinéale. La radiosensibilité est très variable selon la nature histologique [2]. 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 et des caractéristiques balistiques. En effet, le volume à irradier comporter la tumeur elle-même sans marge de sécurité, ou s'étendre au système ventriculaire, voire à la totalité du névraxe jusqu'au cul-de-sac dural. Les conditions balistiques peuvent justifier l'utilisation de techniques classiques, conformationnelles, d'une modulation d'intensité, voire de protons [4].

Dans notre série, 9 patients (64,28%) ont été adressés en oncologie pour cure de radiothérapie seule, alors que dans les différentes séries de la littérature ce pourcentage est variable (tableau XII).

Tableau XII : Indication de la radiothérapie dans la littérature :

Série	Indication de la radiothérapie
KISSOU [6]	41,6%
WESTPHAL [8]	53%
HOUSSEIN [17]	66,6%
Notre série	64,28%

a- Irradiation localisée à la région pinéale, en technique conformationnelle 3 D

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 (figure 52) [4]. En effet, lorsque l'exérèse de la tumeur est complète, le 3ème ventricule est souvent collabé et mal visualisable sur la TDM [20]

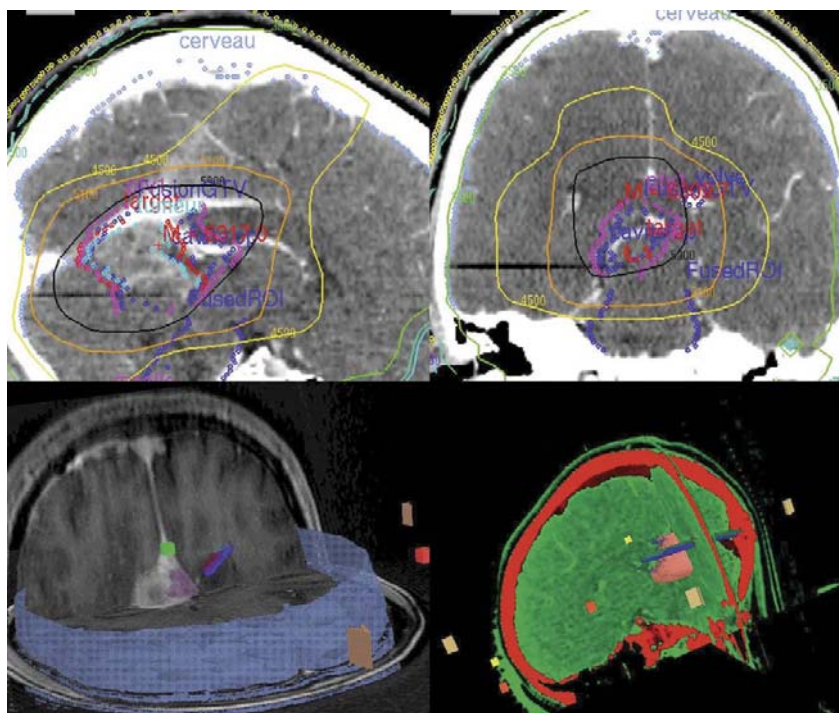


Figure 52 : Radiothérapie conformationnelle [20]:
Fusion d'imagerie TDM et IRM permettant de délimiter avec précision
la lésion de la région pinéale. Isodoses de traitement

b- Radiochirurgie Stéréotaxique :

La radiochirurgie stéréotaxique est une procédure neurochirurgicale où des faisceaux étroits de rayonnements ionisants, délivrés en une session unique, sont utilisés pour détruire ou modifier l'activité biologique d'une cible prédéfinie, 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). Le Leksell Gamma Knife (figure 54) comporte désormais 201 sources convergentes de Cobalt ⁶⁰ radioactif [84-85].

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) (figure 55 et 56) ; une énergie totale très élevée atteint ainsi la tumeur en épargnant théoriquement les régions adjacentes [84].

Elle permet de traiter sans marge de sécurité les tumeurs en place, de petite taille, inférieure à 30 mm, 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 [4,85].

La place de ce traitement est encore débattue. Elle permet d'obtenir un contrôle tumoral (régression totale, régression partielle, stabilisation) dans 66% à 100% des cas, mais n'empêche pas une éventuelle diffusion lepto-méningée. Néanmoins, toutes les séries publiées souffrent de certaines critiques : le nombre de cas inclus est peu important, les histologies sont variables, le recul est faible, et enfin ces études mélanges souvent des malades traités à des stades évolutifs différents : en première intention après la réalisation d'une biopsie stéréotaxique dans les tumeurs bénignes pour diminuer la morbidité liée à la chirurgie, secondairement sur un résidu ou une récurrence, à la place ou en complément d'une irradiation fractionnée, notamment chez l'enfant pour diminuer le champ d'irradiation [4,84, 85]

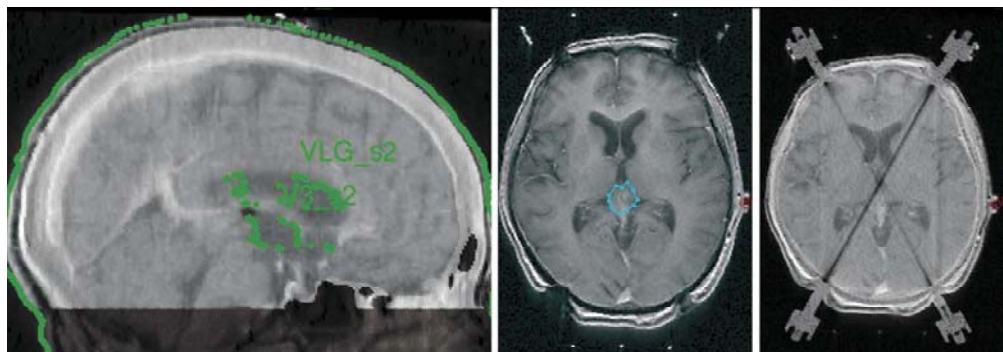


Figure 53 : Radiochirurgie de tumeur primitive de la région pinéale : Fusion d'images permettant de limiter la tumeur [20]

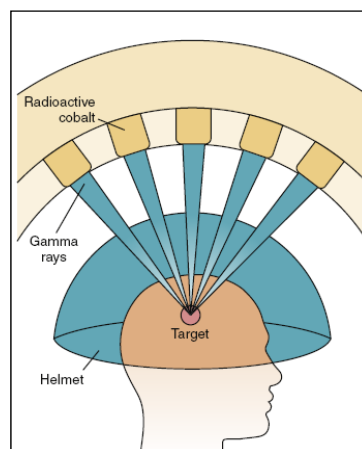


Figure 54 : Graphique montrant le principe du Gamma knife [20]

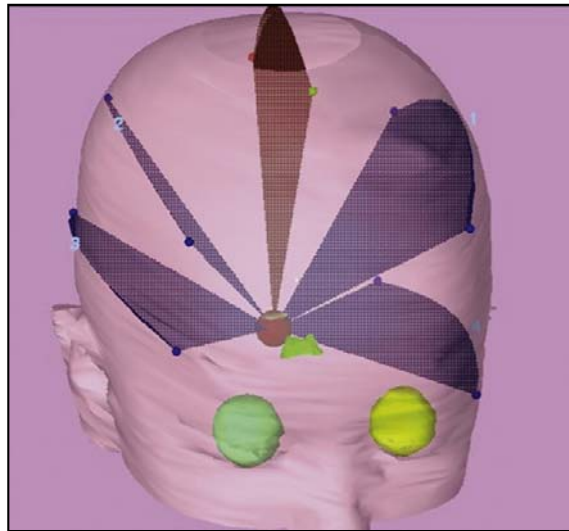


Figure 55 : Exemple d'un plan d'accélérateur linéaire lors d'une radio-chirurgie stéréotaxique (reconstruction en D3) : Cinq arcs non coplanaires convergent sur l'isocentre de traitement [87].

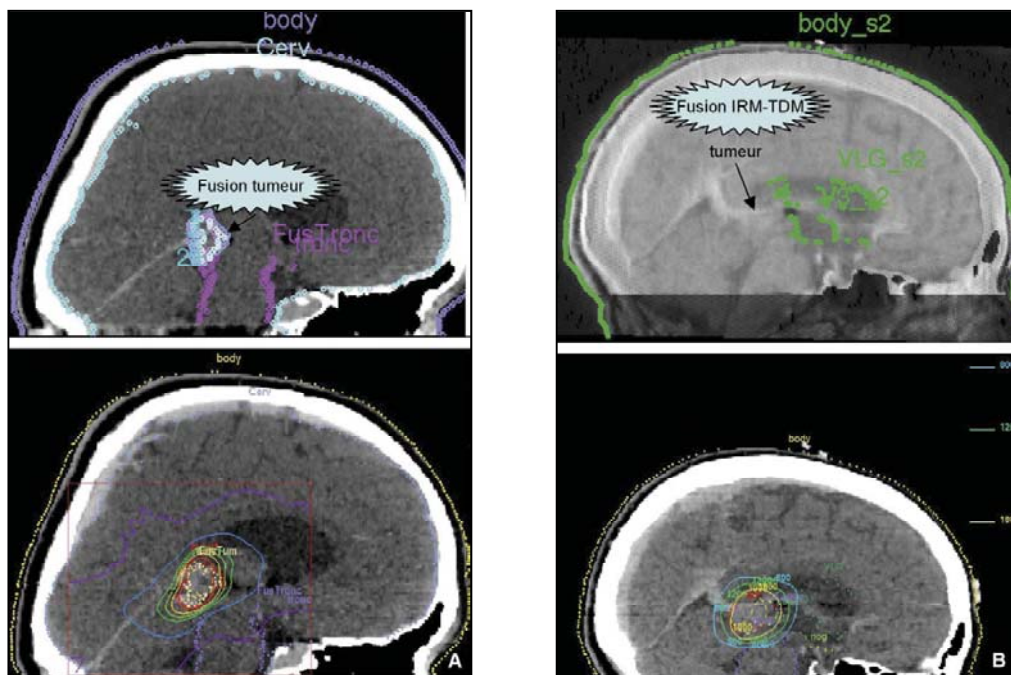


Figure 56 : Isodoses de radiochirurgie de tumeurs de la région pinéale (irradiation stéréotaxique avec cadre invasif et dose unique) [20]

c- Irradiation de la totalité du système ventriculaire [4] :

Elle est utilisée dans les germinomes. Les techniques de fusion d'images scanner/IRM sont obligatoires. On utilise habituellement une marge de sécurité de 1 cm.

d- Irradiation du névraxe [4] :

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 pour la région dorso-lombo-sacrée. Afin d'éviter les sous-dosages et les surdosages, la technique doit utiliser des recoupes mobiles. Les doses habituellement délivrées vont de 24 à 36 Gy.

e- Radiothérapie interstitielle [19]:

Cette méthode thérapeutique consiste en l'implantation au sein de la tumeur d'un isotope : soit l'Iridium 192, soit l'Iode 125. 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, ce pour des raisons vitales.

3-4 Chimiothérapie :

La chimiothérapie dépend là encore de la nature histologique. 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 [2, 16,88].

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 [88].

Il s'agit en général d'une polychimiothérapie à base de cisplatine (CDDP) ou de carboplatine associée à d'autres agents, en particulier l'étoposide (VP-16), bléomycine, vincristine, cyclophosphamide, méthothrexate, ifosfamide....

Les protocoles de la 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 [2,16].

Dans notre série, 2 de nos patients (14,28%) ont été adressés en oncologie pour cure de chimiothérapie associée à la radiothérapie, alors que dans les différentes séries de la littérature ce pourcentage varie entre 33% et 41,6% (Tableau XIII)

Tableau XIII : Indication de la radio-chimiothérapie dans la littérature :

Série	Indication de la radiothérapie
KISSOU [6]	41,6%
WESTPHAL [8]	33,2%
HOUSSEIN [17]	33,33%
Notre série	14,28%

a- Tumeurs malignes du parenchyme pinéal (pinéaloblastome, grade IV) :

Dans les pinéaloblastomes, la stratégie thérapeutique est protocolisée chez l'enfant seulement. Ces tumeurs sont en général assimilées aux tumeurs primitives neuroectodermiques supratentorielles. La stratégie chimiothérapeutique fait habituellement appel, en raison de la proximité histologique, à des associations utilisées dans les médulloblastomes de haut risque [4].

Il s'agit soit de chimiothérapies exclusives (nourrissons), soit d'un prélude à une irradiation en général craniospinale, voire d'une consolidation par chimiothérapie massive après irradiation craniospinale [4,89-91]. Chez l'enfant de moins de 3 ans, la chimiothérapie exclusive est en général prolongée sur plus de 1 an et peut comporter des cycles itératifs alternant par exemple [4,89] :

- étoposide / carboplatine
- étoposide / cisplatine
- et vincristine / BCNU (carmustine) / cisplatine.

Chez l'enfant plus âgé, d'autres stratégies associent des cocktails plus ou moins complexes dans leur composition et leur déroulement en sandwich, par exemple [4,90]:

- polychimiothérapie préradiothérapique : ifosfamide/VP16/méthotrexate à haute dose / cisplatine/cytarabine
- puis postradiothérapeutique : carboplatine / CCNU (lomustine) / vincristine.

D'autres groupes proposent après chimiothérapies classique et irradiation, des chimiothérapies à haute dose habituellement à type d'alkylants (melphalan, associés à l'étoposide par exemple)[91]. Enfin, le rôle et la toxicité éventuelle du méthotrexate intrathécale reste un objet de controverses intenses, en particulier chez l'enfant [4].

Chez l'adulte, les traitements sont moins systématisés, le protocole utilisé souvent associe [4] :

- cisplatine à la dose de 100mg/m² à j1
- étoposide à la dose de 150 mg/m² de j1 à j3

Plus rarement, on utilise l'association étoposide/ifosfamide ou l'association étoposide/fotémustine.

b- Épendymomes malins et tumeurs papillaires de la région pinéale :

Dans les épendymomes malins, aucune chimiothérapie n'a vraiment fait la preuve de son efficacité [4].

Chez le nourrisson, des protocoles prolongés sur plusieurs mois proposent des polychimiothérapies toutes les 2 à 3 semaines, pendant plus de 12 mois, afin de tenter de retarder une éventuelle radiothérapie. Ici encore, les drogues utilisées comportent en association variable carboplatine, vincristine, procarbazine, cisplatine, étoposide et cyclophosphamide [92].

Les protocoles prospectifs chez l'enfant font plutôt appel à des associations d'alkylants de type étoposide/cyclophosphamide/cisplatinium pendant des périodes plus courtes qui précèdent la radiothérapie [93]. Les protocoles de chimiothérapie à haute dose, proposés en rechute, ont montré leur inefficacité [4].

Chez l'adulte, le protocole souvent utilisé associe cisplatine et étoposide. En cas d'échappement, le témozolomide est fréquemment proposé [4]

c- Tumeurs germinales malignes [4,94-96]

Dans les tumeurs germinales malignes, la place des dérivés du platine est essentielle, comme dans les formes systémiques. L'étoposide est aussi une drogue majeure. En revanche, la bléomycine est volontiers remplacée par l'ifosfamide qui pénètre mieux la barrière hémato-méningée. Dans ces 10 dernières années, toutes les équipes européennes ont traité les tumeurs germinales intracrâniennes de manière protocolisée chez l'enfant et l'adolescent.

Dans les germinomes purs, le schéma proposé chez l'enfant par la Société Française d'Oncologie Pédiatrique (SFOP) et par la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) associe, pour un total de deux cycles (soit quatre séquences) :

- carboplatine à la dose de 600 mg/m²
- étoposide à la dose de 100-150 mg/m²

Puis, après 3 semaines :

- ifosfamide à la dose de 1800mg/m²
- étoposide à la dose de 100-150mg/m²

Chez l'adulte, l'association carboplatine/étoposide est souvent utilisée seule.

Dans les tumeurs germinales non germinomateuses, la chimiothérapie se fait sur quatre cycles au total, toutes les 3 semaines, et associe :

- cisplatine à la dose de 20 mg/m²
- ifosfamide à la dose de 1500 mg/m²
- étoposide à la dose de 100 mg/m²

4. STRATEGIES THERAPEUTIQUES :

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. Cependant, la meilleure connaissance des diverses variétés tumorales 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, 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 (surtout alpha-FP et bêta-HCG). La positivité de ces marqueurs permet d'éviter une chirurgie parfois inutilement iatrogène dans ce contexte de maladie hautement curable, et de débiter une chimiothérapie sans biopsie. Dans les autres cas (à l'exception des kystes), l'obtention d'une histologie de bonne qualité est cruciale soit par une biopsie stéréotaxique, ou au cours de la procédure de ventriculocisternostomie, ou par abord direct (figure 57) [2,4].

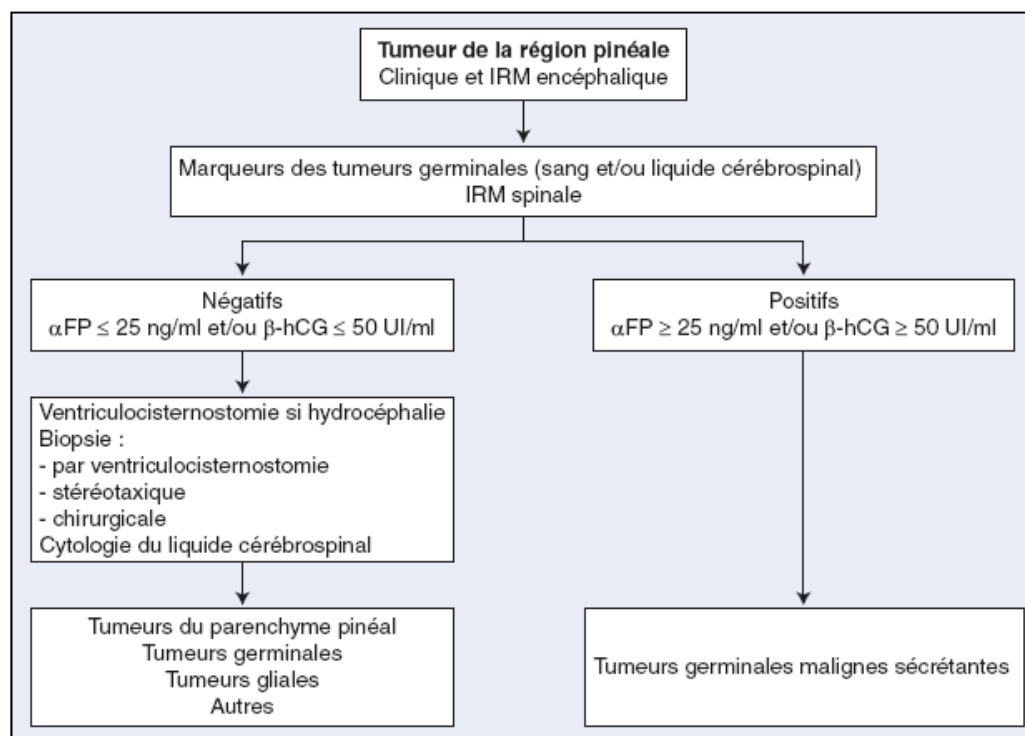


Figure 57 : arbre décisionnel de la prise en charge des tumeurs de la région pinéale [4].

4.1-Tumeurs du parenchyme pinéal

L'exérèse de la tumeur est le traitement initial le plus souvent proposé [4]. Pour certains, la radiothérapie peut constituer une alternative (figure 58) [97].

a. pinéaloctome :

Dans le grade I (pinéaloctome), en cas d'exérèse complète, un traitement complémentaire n'est pas nécessaire. Sur un résidu laissé en place, le bénéfice d'une radiothérapie est toujours discuté [4,98].

Dans notre série, le patient n°8 présentant un pinéaloctome, ainsi que le patient n°12 avaient été adressés en oncologie pour une radiothérapie seule après confirmation histologique par biopsie endoscopique. Aucune exérèse tumorale n'a été réalisée. Le patient n° 8 avait reçu une irradiation de 30 Gray sur le névraxe avec un complément de 20 gray sur la région pinéale. Tandis que le patient n°12 avait reçu 15 séances de radiothérapie avant d'être perdu de vue.

b. tumeur du parenchyme pinéale à différenciation intermédiaire [4]:

Dans les TPP int de grade II, l'exérèse de la lésion est complétée par une irradiation conformationnelle de la région pinéale de 55 Gy. Dans les TPP int grade III, une irradiation du névraxe de 36 Gy avec une surimpression de 20 Gy de la région pinéale est proposée.

c. pinéaloblastome :

Dans le pinéaloblastome, la stratégie thérapeutique dépend de l'âge du patient :

- chez le nourrisson, une chimiothérapie exclusive ou prolongée jusqu'à l'âge où une irradiation ne provoque pas de séquelles neuropsychologiques intolérables a été proposée [4,89].
- chez l'enfant au-delà de 3 à 5 ans, un traitement associant, comme les médulloblastomes à haut risque, une chimiothérapie plus ou moins intensive, suivie d'une irradiation locale ou craniospinale est habituellement conseillée [4,90].
- chez l'adulte, la stratégie est plus empirique et malgré la lourdeur du traitement, les rechutes sont fréquentes [4].

Dans notre série, le patient n°10, présentant un pinéaloblastome, avait été adressé en oncologie pour une radiothérapie seule, après confirmation histologique par une biopsie endoscopique sans geste d'exérèse tumorale initiale. Il a reçu une irradiation du névraxe de 36 Gray avec une surimpression de 20 Gray de la région pinéale. Pour le pinéaloblastome du patient

n°13, et vu le caractère fragile et hémorragique de la tumeur, une exérèse partielle fût réalisée. Le patient décéda suite à une aggravation neurologique et l'apparition des troubles respiratoires sans recevoir de traitement complémentaire. Pour le patient n°1 la conduite thérapeutique fût un abord neurochirurgical direct par voie transcalleuse interhémisphérique avec exérèse tumorale totale, suivi d'un complément de radiothérapie. Enfin, le patient n°4 avait été adressé directement en radiothérapie après confirmation histologique par biopsie stéréotaxique.

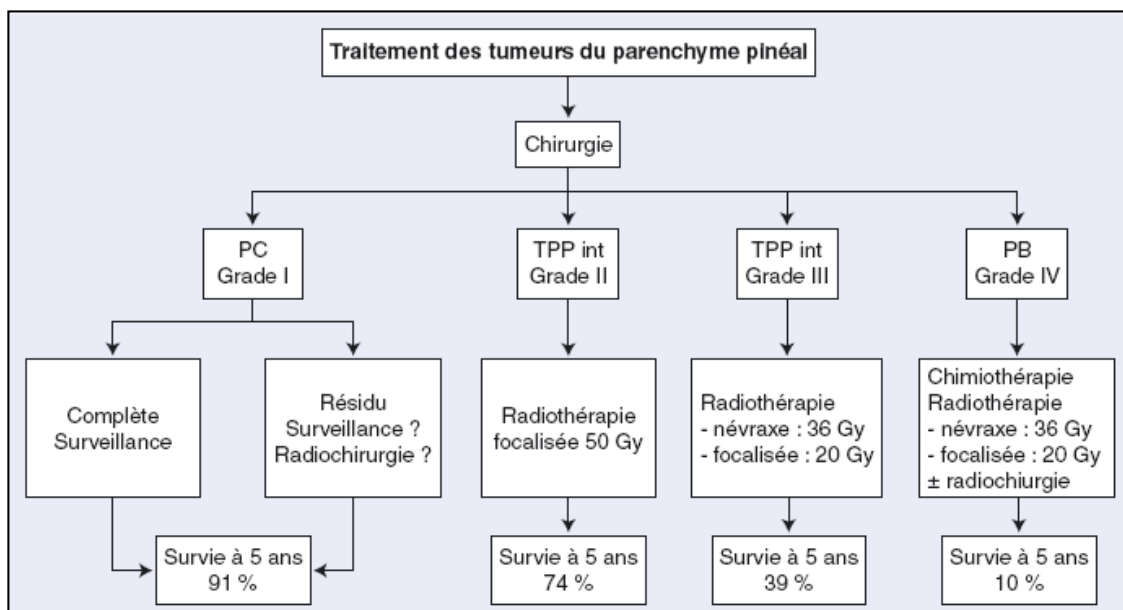


Figure 58: arbre décisionnel de la prise en charge des tumeurs du parenchyme pinéale [4]

4.2-Tumeurs gliales [4].

Dans 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.

Dans notre série, le patient n°14 présentant un astrocytome pilocytique avait été adressé en oncologie pour une radiothérapie seule après confirmation histologique par une biopsie stéréotaxique sans geste d'exérèse tumorale initiale. Il a reçu une irradiation de 46 Gray sur la région pinéale.

Dans les gliomes infiltrants astrocytaires ou oligodendrogliaux, 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, le patient n°3 avait été adressé directement en radiothérapie pour son glioblastome, confirmé par biopsie stéréotaxique, sans geste d'exérèse préalable. Il a reçu une irradiation de 46 Gray sur la région pinéale.

Dans 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 en cas de résidu (figure 59).

L'épendymome de notre série (cas n°2) avait bénéficié dans un premier temps d'une biopsie stéréotaxique puis fût adressé directement en oncologie où il a reçu une irradiation de 55 Gray sur la région pinéale, sans geste d'exérèse tumorale initiale.

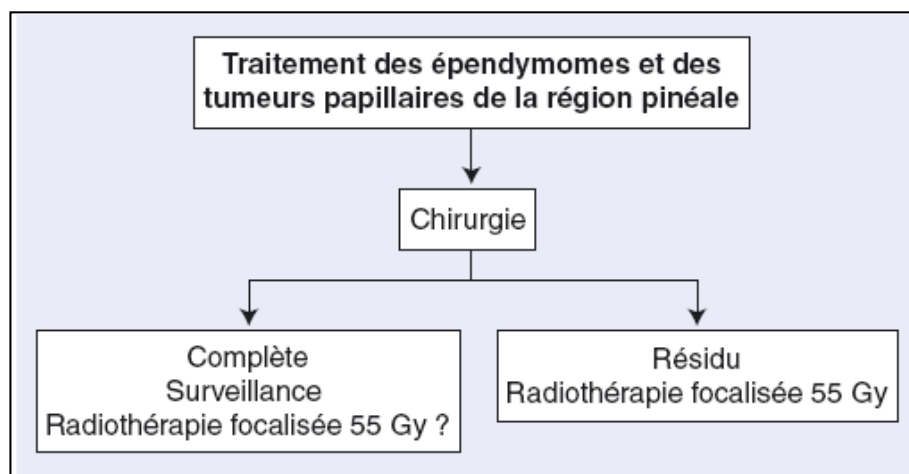


Figure 59 : prise en charge des épendymomes et des tumeurs papillaires de la région pinéale [4]

4.3-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 [26].

a. Germinome pur (alph-FP < 25 ng/ml et/ou bêta-HCG < 50 UI/l dans le sang et le LCR) :

Après confirmation du diagnostic histologique par la biopsie (en condition stéréotaxique ou par biopsie endoscopique), l'exérèse tumorale n'a pas d'indication. Une irradiation est traditionnellement proposée. Elle est le plus souvent curative. Les doses et les champs d'irradiation restent encore discutés (figure 60) [4].

a-1 Tumeurs non disséminées, uni- ou bifocales (glande pinéale et région suprasellaire).

Une irradiation craniospinale exclusive à la dose de 24 Gy, suivie d'un complément sur le site primitif de 16 Gy était traditionnellement choisie. La toxicité neuropsychologique secondaire à cette procédure a incité plus récemment à réduire le champ d'irradiation au système ventriculaire (24Gy), siège principal des rechutes et au site tumoral primitif (16Gy), en associant différents protocoles de chimiothérapie d'induction (carboplatine/VP-16) [4].

Chez l'adulte, le protocole de l'ANOCEF propose, après une réponse complète, une irradiation limitée au 3^{ème} ventricule, à la dose de 24 Gy. Une évaluation des fonctions neurocognitives à long terme doit être conduite (pendant au moins 10 ans) dans ces différents groupes thérapeutiques [4].

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 [20].

Dans notre série, le patient n°7 présentant un germinome identifié par biopsie endoscopique, avait bénéficié d'une chimiothérapie associant le carboplatine, l'étoposide et l'ifosfamide, ainsi qu'une radiothérapie à la dose de 24 Gray sur le système ventriculaire et 40 Gray sur l'lit tumoral. Le patient n°6 avait été adressé directement en oncologie pour radiochimiothérapie après confirmation histologique par biopsie stéréotaxique, mais il était perdu de vue après 3 séances.

a-2 Formes multifocales ou disséminées avec extension névrauxique (IRM de l'encéphale et de l'axe médullaire et/ou à la cytologie du LCR) [4].

Une chimiothérapie (ifosfamide/VP-16) précédant une irradiation cette fois craniospinale (24 Gy suivie d'un surdosage tumoral de 16 Gy) donne des résultats similaires à ceux obtenus dans les formes localisées.

a-3 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 [20].

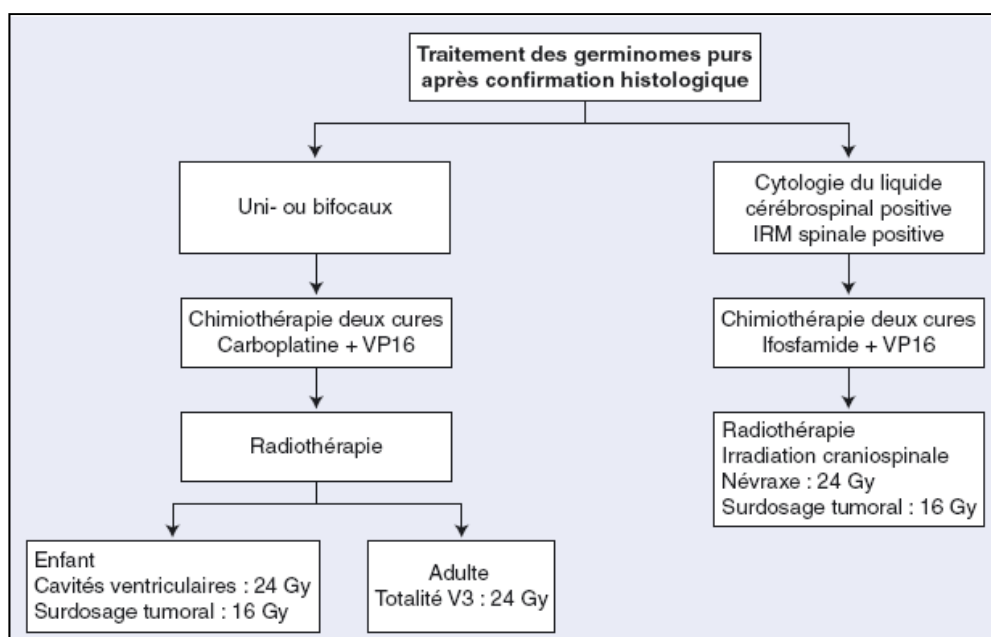


Figure 60 : arbre décisionnel de la prise en charge des germinomes [4]

b. Tumeurs germinales non germinomateuse :

b-1 Tumeurs germinales malignes sécrétantes : (carcinome embryonnaire, choriocarcinome, tumeur du sac vitellin, tumeur germinale mixte) [4]

Une chimiothérapie (cisplatine/étoposide/ifosfamide) est proposée (figure 61) :

- En cas de réponse complète, une radiothérapie soit focalisée sur le lit tumoral (55Gy), soit associée à une irradiation craniospinale (30Gy) en cas de dissémination méningée est réalisée.

- 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 peu chimiosensible. Une irradiation selon le même protocole est ensuite pratiquée.

Une intensification thérapeutique dans les formes de mauvais pronostic (en particulier les patients ayant des taux initiaux élevés d'Alpha-FP ou des résidus vivaces après chimiothérapie) est parfois discutée dans le cadre de protocoles.

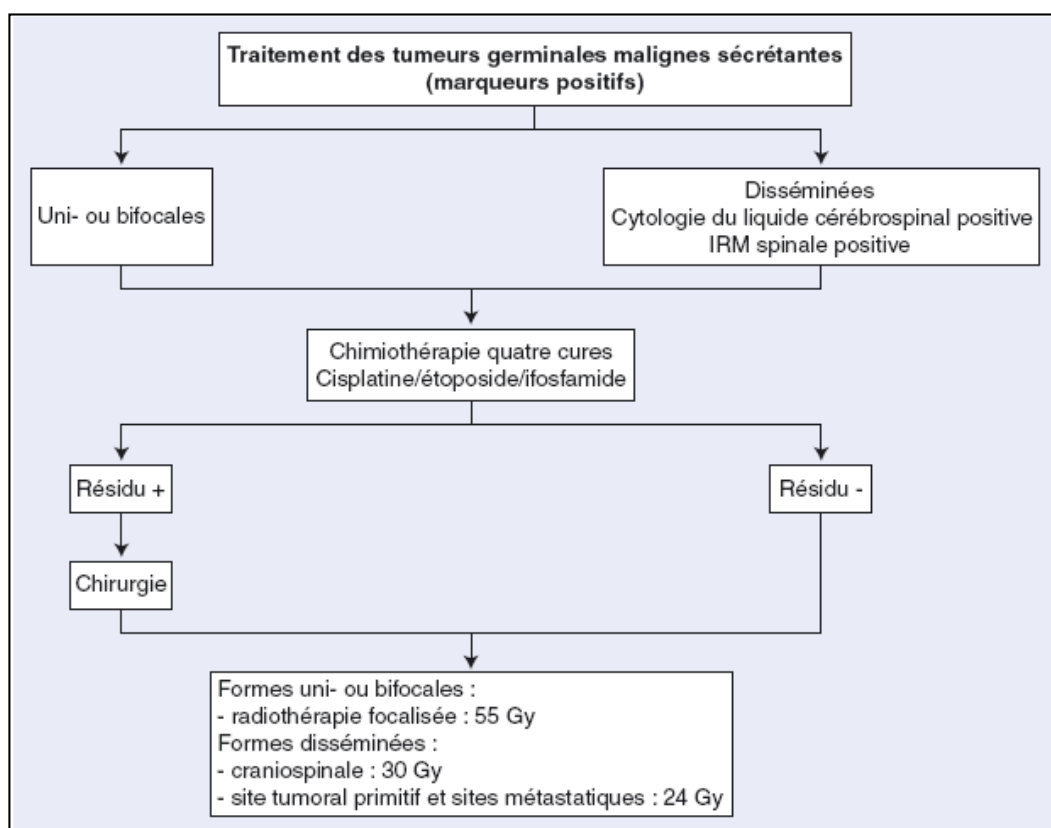


Figure 61 : arbre décisionnel de la prise en charge des tumeurs germinales sécrétantes[4]

b-2 Tératome mature et immature [4]:

Dans le tératome mature, une exérèse chirurgicale isolée est habituellement suffisante. En cas de contingent immature, le protocole est identique à celui des tumeurs malignes sécrétantes.

4.4 Kyste de la région pinéale [2]:

La découverte d'un kyste de la région pinéale asymptomatique ne doit pas conduire systématiquement à une chirurgie. Un kyste responsable d'une hydrocéphalie peut faire l'objet d'une simple dérivation. Plus rarement, une exérèse est proposée devant un syndrome tumoral lié à l'augmentation de volume lésionnel.

V. EVOLUTION – PRONOSTIC :

1. Modalités évolutives :

1.1 Complications:

a. liées au traitement chirurgical :

a-1 Complications de la dérivation ventriculo-péritonéale:

❖ complications mécaniques [99-101] :

- L'obstruction : elle peut se localiser sur l'un des trois composants du système de dérivation et il peut s'agir d'une obstruction proximale (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), d'un blocage de la valve qui est souvent lié à l'incrustation de la matière cérébrale dans le système de dérivation, ou bien d'une obstruction distale (causée par la migration du cathéter hors de la cavité péritonéale soit dans un viscère ou dans la paroi abdominale). Le traitement est une révision chirurgicale du système de dérivation.
- La déconnection : Elle peut être secondaire à une rupture des sutures, une traction sur le matériel, tout comme elle peut également résulter d'une mauvaise technique chirurgicale avec un mauvais assemblage du matériel au moment de l'intervention. Le traitement repose sur une révision chirurgicale avec une attention particulière à la technique et à l'assemblage du matériel pour éviter toute récurrence.

Dans notre série, et chez le patient n°3, la valve de dérivation était non fonctionnelle, avec persistance de la dilatation ventriculaire et malposition du cathéter à la TDM. Après stabilisation en unité de soins intensifs suite à l'aggravation neurologique et l'altération de l'état général, une reprise chirurgicale a été faite avec révision de la valve.

❖ complications infectieuses [99,102] :

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. Ces complications nécessitent des soins spécifiques, un traitement antibiotique adapté et souvent l'ablation de la dérivation.

Un cas d'infection de shunt a été observé dans la série de KISSOU (8,3%) ayant entraîné le décès de patient. KONOVALOV [12] en a trouvé 6% dans sa série. Dans la série de WESTPHAL [8], 3 cas de méningite (3,17%), compliquant une dérivation, ont été diagnostiqués. Dans notre série, aucun cas de complications infectieuses liées à une dérivation n'a été trouvé.

❖ Complications fonctionnelles [99] :

- Hypodrainage : il est généralement secondaire à l'une des complications déjà citées (mécaniques ou infectieuses) qui altèrent le fonctionnement du système de dérivation. La prise en charge consiste à changer le corps de la valve au prix d'une nouvelle opération ou à modifier sa pression d'ouverture si la valve est réglable.
- hyperdrainage : il se produit notamment lorsque la pression intra ventriculaire est inférieure à la pression de la valve. Il peut entraîner un hématome sous dural ou aboutir à des ventricules fentes. Son traitement fait appel à une révision chirurgicale avec remplacement éventuel du type de valve pour réduire l'hyper drainage.

❖ Dissémination tumorale [2,4 ,59]:

Et ce par la voie de shunt, quand celle-ci est ventriculo-péritonéale. Plusieurs auteurs ont révélé une telle complication, en particulier avec des tumeurs germinales.

Aucun cas de dissémination tumorale n'a été trouvé dans notre série, KONOVALOV [12] en a compté 0,8% dans sa série.

a-2 complications de la VCS et de la biopsie endoscopique [103-105] :

- complications hémorragiques : les hémorragies intra ventriculaires et les collections sous durales représentent les complications hémorragiques les plus fréquentes. Leur incidence est toutefois assez faible (1% environ).
- Atteinte neurologiques : Son incidence varie dans la littérature entre 1.2% et 11%. Elle est représentée essentiellement par l'atteinte des fonctions supérieures, les troubles de la mémoire et les troubles de l'oculomotricité.
- infections et écoulement de LCR : leur taux varie de 1 à 5%, il s'agit le plus souvent d'une infection de la cicatrice opératoire, d'une ventriculite ou d'une méningite. Le traitement va dépendre du type du germe isolé dans le LCR, de l'hémoculture et du site de l'infection. L'écoulement du LCR par la cicatrice de la VCS est une complication caractéristique, elle surviendrait plus volontiers chez l'enfant du fait d'une peau plus fine et de l'immaturité des espaces sous arachnoïdiens.

Aucune de ces complications n'a été notée dans notre série. Dans celle de WESTPHAL [8], 4 cas (4,21%) d'écoulement du LCR par la cicatrice de la VCS ont été retrouvés.

a-3 Complications de la biopsie stéréotaxique [66]:

Il existe des complications inhérentes à la biopsie stéréotaxique. Ces complications sont principalement d'ordres hémorragique et infectieux. Il peut s'agir de (tableau XIV):

- complications hémorragiques : Dans l'ensemble, le risque d'hémorragie associé à des biopsies stéréotaxiques de la région pinéale est de 5,1%, et il s'agit souvent d'un saignement minime et sans conséquence.
- complications infectieuses : elles sont moins fréquentes, et il s'agit le plus souvent d'une méningite.
- un syndrome de Parinaud
- complications neurologiques transitoires ou sévères
- une dissémination tumorale
- un décès.

Aucune de ces complications n'a été notée dans notre série.

Tableau XIV : Complications de la biopsie stéréotaxique selon quelques séries de la littérature:

Série	PECKER [106] (13 cas)*		REGIS [107] (370 cas)*		KRETH[69] (106 cas)*		FIELD [109] (19 cas)*	
	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%
- Hémorragie	-	-	-	-	6	5,7	4	21
- Syndrome méningé	2	15,3	-	-	-	-	-	-
- Syndrome de Parinaud	1	7,6	-	-	-	-	-	-
- Troubles neurologiques sévères	-	-	3	0,8	-	-	-	-
- Troubles neurologiques transitoires	-	-	27	7	9	8,5	-	-
- Décès	-	-	5	1,3	2	1,9	-	-
- Déssémination tumorale	-	-	1	0,27	-	-	-	-

* cas opéré par une biopsie stéréotaxique ; Nb : nombre

a-4 complications de l'abord chirurgical direct :

Les complications liées à un abord direct ont largement diminué et les résultats publiés dans la littérature ont montré une nette diminution de la mortalité liée à cette procédure. Cependant, il existe toujours une morbidité minime et transitoire le plus souvent, et principalement représentée par des troubles de l'oculomotricité [59].

Il peut s'agir de [59,8]:

- hémianopsie latérale homonyme, classique lors de l'abord occipital transtentorial,
- majoration des troubles oculaires
- syndrome de Parinaud
- complications Infectieuses
- complications hémorragiques
- aggravation neurologique : Sont très variables en fonction de la taille tumorale le tableau clinique initiale et la modalité thérapeutique.
- pseudo migraines, et syndrome dépressif après exérèse tumorale.
- décès.

Il est donc important de mettre en œuvre toutes les mesures nécessaires pour assurer une prévention optimale de ces complications.

Dans notre série les complications ont concerné le cas n°13 (opéré par voie trans-ventriculaire avec une exérèse tumorale partielle), chez qui l'évolution a été marquée par l'aggravation de l'état neurologique, l'apparition des troubles respiratoires, un transfert en réanimation puis le décès. Sur la TDM cérébrale de contrôle, on a noté la présence d'une hémorragie intra-parenchymateuse et de l'œdème cérébrale.

b. liées au traitement complémentaire :

b-1 complications de la radiothérapie :

La radiothérapie comporte néanmoins des effets secondaires liés à sa toxicité, à savoir [16,110]:

- Des effets secondaires précoces, le plus souvent cutanés, en général réversibles.
- Des effets secondaire tardive : radionécrose, atrophie cérébrale, myélite radique, fibrose pulmonaire, cancers radio-induits,...

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 important, 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 [16].

b-2 complications de la chimiothérapie:

Les techniques chimiothérapeutiques ont un certain nombre d'effets secondaires touchant en général les cellules corporelles à division rapide. Ces effets secondaires dépendent surtout du type de médicaments choisis, de la dose administrée, et de l'état de santé global de la personne malade, à savoir [91]:

- Des effets secondaires non spécifiques : le plus souvent cutanéomuqueux (l'inflammation des muqueuses notamment buccale, alopecie...), digestifs (nausées, vomissements, diarrhée ou constipation) et hématologiques (aplasie médullaire, anémie, thrombopénie...).

- Des effets secondaires spécifiques : cardiaques, Hépatiques, rénaux, pulmonaires, nerveux, cancers induits.....

1.2 –La reprise évolutive du processus tumoral :

Cette reprise peut se faire à tout moment de l'évolution. Il peut s'agir de :

a- Récidives [8,12]:

L'apparition des récidives est fonction du type histologique, de l'âge du patient et du type d'exérèse tumorale. La date d'apparition des récidives est variable en fonction du type histologique. Dans notre série aucune récidence n'a été notée.

b- Les métastases [2, 8,12] :

Elles sont favorisées par l'absence de complément thérapeutique notamment la radiothérapie ou l'usage de doses insuffisantes.

La fréquence des métastases des tumeurs de la région pinéale est de 8 à 10% selon la littérature. Dans la série de KONOVALOV [12], 4% des métastases dans la moelle épinière ont été observées, et un cas a développé une métastase d'implantation après une biopsie stéréotaxique. Par contre aucune cas n'a été mentionné dans notre série, ni dans celle de KISSOU [6].

1.3 –Les séquelles [16,110]:

a- Séquelles neurologiques :

Dans notre série, l'évolution était favorable mais avec des séquelles à long terme sur le plan ophtalmique chez deux patients (14,28%): une cécité bilatérale chez le patient n°7 et une baisse de l'acuité visuelle persistante (malgré la correction) chez le patient n°2.

b- Séquelles psycho-intellectuelles :

Les facteurs intervenant dans le déficit intellectuel sont la radiothérapie surtout chez l'enfant de moins de 2 ans et l'hydrocéphalie.

c- Séquelles endocriniennes :

Les séquelles endocriniennes et le retard de croissance sont fréquemment citées dans plusieurs séries surtout chez l'enfant, le retard de croissance est en relation avec les doses et la périodicité de l'irradiation d'une part et d'un déficit hypothalamus-hypophysaire gonadique et thyroïdien associé d'autre part.

1.4 –Mortalité :

Cette mortalité survient le plus souvent en postopératoire durant le premier mois. Elle est liée [2, 12,59]:

- Soit à des lésions iatrogènes irréversibles provoquées en peropératoire.
- Soit à des complications en postopératoires (infection, hématome, œdème).

Le taux de mortalité globale est devenu faible grâce à l'adoption des stratégies nouvelles [2,59]. Ce taux était de 7,7% dans la série de QUENUM [64]. Il était de 8,3% dans celle de KISSOU[6]. Dans notre série, ce taux était de 7,14%.

2. Evolution et pronostic en fonction du type histologique :

2.1. Tumeur du parenchyme pinéal :

a. Le pinéaloctome et les TPP int grade 2 et 3 :

Le comportement malin de ces tumeurs dépend de leur différenciation. Ainsi les pinéaloctomes 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 TPP int sont des tumeurs infiltrantes à croissance rapide avec un risque de dissémination lepto-méningée [2].

Le pronostic de ces lésions est très différent. Le pinéaloctome (grade I) ne récidive pas, avec une survie à 5 ans de 67% à 90% [4].

Le pronostic des TPP int dépend de l'extension de la maladie (locale versus dissémination spinale), de l'exérèse et du grade. Les récurrences observées dans 26 % des cas des tumeurs de

grade II sont tardives (en moyenne 7 ans) et locales. Elles sont plus fréquentes dans les tumeurs de grade III (56 % des cas), plus précoces (en moyenne 3 ans) et locales ou spinale [4].

La médiane de survie sans récurrence et la survie à 10 ans sont respectivement de 90 % et 61% pour le grade II et de 56% et 10% pour le grade III [4].

Dans la série de KISSOU [6], aucune récurrence de ces tumeurs n'a été notée. Pour WESTPHAL [8], la survie à 5 ans pour le pinéaloctome était de 100%. Dans notre série, le patient n°8 a eu une bonne évolution tandis que le patient n°12 a été perdu de vue.

b. Pinéoloblastome :

C'est une tumeur dont la croissance est rapide. Elle est infiltrante, capable d'envahir les structures adjacentes et peut donner également des métastases extra-névraxiques [2].

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 [4].

La médiane de survie sans récurrence est de 42% et la survie à 2 ans se situe 0 et 20% selon la littérature [4,112].

Dans la série de KISSOU [6], aucune récurrence concernant ces tumeurs n'a été notée. Parmi les 7 cas de pinéoloblastomes retrouvés dans la série de SBIHI [24], un cas de greffe médullaire de pinéoloblastome à été retrouvé. Dans notre série, le patient n°10 a eu une bonne évolution, tandis que les autres ont été perdus de vue.

Une étude réalisée en 2006 [111] a conclu que les pinéoloblastome 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%

**Tableau XV : Survie à 5 ans pour les tumeurs du parenchyme pinéale,
selon quelques séries de la littérature [108] :**

Série	Tumeur	Nombre de patients	Survie à 5 ans
FOUCHON	TPPint – pinéaloctome Pinéoloblastome	28	Bas grade : 74% Haut grade : 39%
KONOVALOV	Tumeur maligne du parenchyme pinéal	50	53%
LUTTERBACH	TPP int	37	66,6%

2.2. Les tumeurs germinales :

a- Germinome :

Le germinome est une tumeur non circonscrite et infiltrante. Son évolution est dominée par le risque de dissémination des cellules néoplasiques dans le LCR [2,4]

L'actualisation récente des résultats indique un taux de rechute de 12 %. Ces rechutes peuvent être tardives : le délai médian est de 36 mois dans l'étude SFOP. 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 [4, 20, 94,113].

La survie à 3 ans pour le germinome pur est de 98% [4,113].

Dans la série de KISSOU [6], aucune récurrence n'a été notée pour cette tumeur. Pour KONOVALOV [12], la survie à 5 ans et à 10 ans pour les germinomes purs était respectivement de 95% et 88%. Dans notre série, le patient n°7 a eu une bonne évolution, tandis que le patient n°6 a été perdu de vue.

b- Tumeurs germinales non germinomateuses :

Le pronostic de ces tumeurs malignes dépend du contingent le plus malin : le carcinome embryonnaire a souvent un caractère invasif, les tumeurs du sinus endodermique ont un mauvais pronostic et le choriocarcinome a un pronostic moins sombre mais peut donner des métastases pulmonaires précoces. Le taux de survie totale à 3 ans ne dépasse pas 75% [4,113].

c- Le tératome :

L'évolution du tératome mature est à priori bénigne. Le pronostic est surtout en fonction de la topographie profonde de la tumeur, et de sa taille plus au moins importante, conditionnant la facilité du geste opératoire. Le taux de survie à 10 ans dépasse 90% [4].

Dans le tératome immature, la survie totale est de 92% à 5 ans [113].

2.3. Tumeurs gliales:

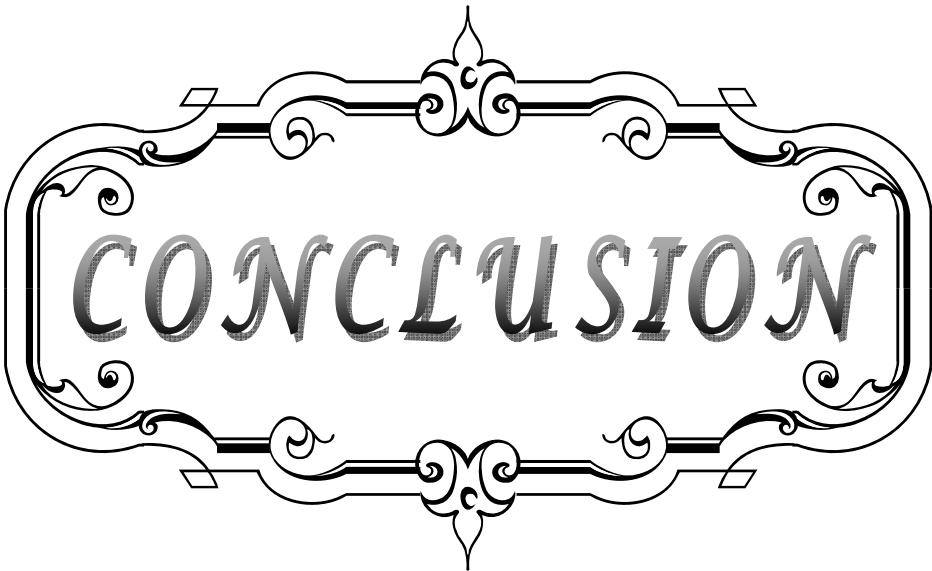
L'évolution des gliomes est variable, elle dépend à la fois de leur grade histologique et de leur configuration spatiale. Parmi ceux-ci, l'astrocytome pilocytique étant une tumeur bénigne d'évolution lentement progressive [2].

Dans les tumeurs épendymaires, le pronostic est très variable, meilleur dans l'épendymome (20% de récurrence à 7 ans) que dans les tumeurs papillaires (90% de récurrence à 7 ans) [4,114].

Dans la série de KISSOU [6], aucune récurrence n'a été notée pour ces tumeurs. Dans notre série, les 3 patients présentant une tumeur gliale ont eu une bonne évolution.

2.4 - les kystes de la région pinéale [4]:

Ils restent localisés dans la plupart des cas, le pronostic est habituellement excellent.

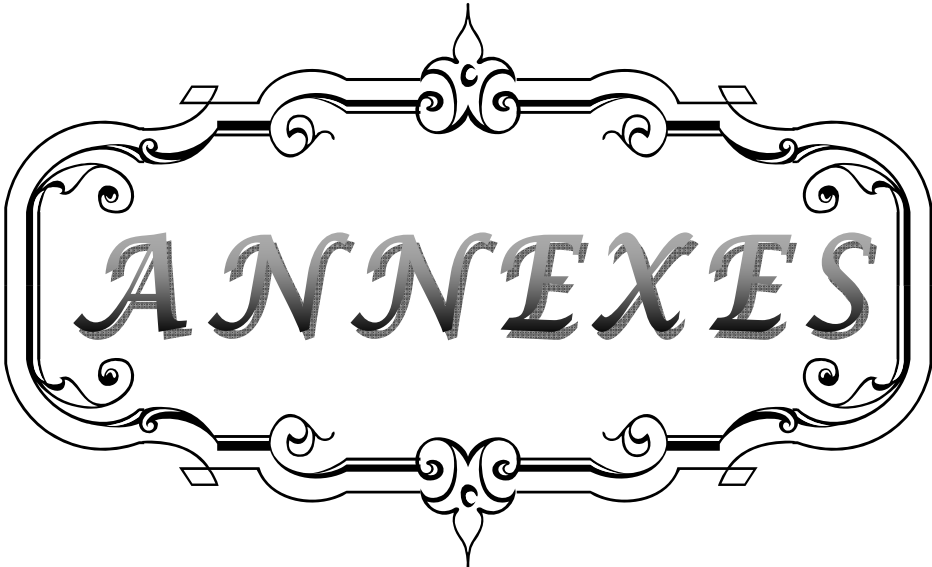


CONCLUSION

Cette étude a permis de relever certains points :

- 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.
- La clinique est très polymorphe, associant hypertension intra crânienne, troubles neuro-ophtalmologiques, neuropsychiques et endocriniens. Les signes de début sont parfois longtemps isolés et amènent à un diagnostic erroné.
- L'évolution des méthodes diagnostiques paracliniques, notamment l'IRM et les marqueurs tumoraux dosés dans le sang et le LCR constituent une aide précieuse au diagnostic et au suivi de ces tumeurs.
- Les variétés anatomopathologiques sont dominées par les tumeurs du parenchyme pinéal, les tumeurs germinales et les tumeurs gliales. Les autres tumeurs (méningiomes, métastases...) et pseudotumeurs (kystes) sont plus rares.
- Le traitement chirurgical par abord direct n'est pas toujours indiqué et la biopsie tumorale (stéréotaxique ou endoscopique), suivie d'un traitement adapté (radiothérapie, radio-chimiothérapie) est la conduite thérapeutique qui a amélioré nettement le pronostic de ces tumeurs.

C'est ainsi que l'objectif de ce travail est de présenter l'expérience sur la prise en charge des tumeurs de la région pinéale dans le service de neurochirurgie du CHU Mohamed VI, en comparaison avec les données de la littérature.



ANNEXES

ANNEXE I :

La fiche d'exploitation

1-Identité :

Nom : prénom :

Age : NE :

Sexe= F M

Date d'admission : Date de sortie :

NSE : Profession :

Origine : Résidence :

2-ATCDS :

Personnels :

-Médicaux :

-Chirurgicaux :

Familiaux :

3-Clinique :

-La date de début des symptômes :

-Mode de début : Brutal Progressif

-Délai entre l'apparition des symptômes et la consultation :

Motif de consultation

*Signes d'HTIC : Céphalées Vomissements Troubles visuels

* Signes endocriniens Polyurie : oui non

Polydipsie : oui non

Puberté précoce : oui non

Autres :

* Signes vestibulaires et cérébelleux :

Signes cérébelleux :

Vertige Nystagmus Autres :

* Autres motifs :

Examen clinique :

Examen général :

-Conscience : Score de Glasgow : / 15

-Etat General : bon mauvais - Etat des conjonctives :

-Examen de la nuque :

- Constantes : Température :°C / TA : / FC :Bpm / FR :Cycles/min

PC (Nourrisson) :.....cm

Examen Neurologique :

*Marche : -.....

-Romberg : Positif Négatif

*Force Musculaire :

* Tonus :

*Réflexe : -ROT :

-Cutanéomuqueux :

*Sensibilité :

*Coordination :

*Fonctions supérieures :

*Examens des paires crâniennes :

I :

II avec l'Examen Ophtalmique : - AV : - OD :...../10 ; OG :...../10

- Champs visuels :

*F.O : faite non faite

- Résultats :

III : normal ptosis mydriase strabisme diplopie

→ Syndrome de Parinaud : oui non

IV : normal diplopie

V :

VI : normal strabisme divergeant

VII :

VIII : Audition :

Equilibre :

IX :

X :

XI :

XII :

Examen Neuro-Psychique :

Examen des axes endocriniens :

4-Bilan :

***Bilan Biologique :**

1) bilan biologique non spécifique :

-Examens demandés :

-Résultats :

2) bilan biologique spécifique :

a) Marqueurs tumoraux :

Sang : BHCG AFP PAL

- résultats :

Dans LCR (+/- cytologie) : faite non faite

- résultats :

b) dosage hormonal : faite non faite

- résultats :

***Bilan Radiologique :**

1) IRM cérébrale +/- Angio-IRM : faite non faite

* Aspect morphologique : **résultat** :

Orientation du type de la tumeur :

* Hydrocéphalie : présente absente

Active passive

Type :

- Autres lésions :

2) TDM cérébrale + PDC : faite non faite

* Aspect morphologique : **résultat** :

Orientation du type de la tumeur :

* Hydrocéphalie : présente absente

Active passive

Type :

- Autres lésions :

3) Artériographie (avec étude du retour veineux): faite non faite

*résultats :

4) Autres bilans radiologiques :

5-Traitement :

***Traitement médical** :

***Traitement chirurgicale** :

A) Traitement De la tumeur :

1) Abord direct : faite non faite
- voie d'abord :
- qualité de l'exérèse :
- résultat :
- complications :

2) Biopsie tumorale : faite non faite
- Stéréotaxique par voie endoscopique
- résultats :
- complications :

B) Traitement De l'hydrocéphalie : faite non faite
- voie de dérivation : Ventriculocisternostomie Ventriculo-péritonéale
Autres :
Complications:.....

***Examen Ana-Path (Confirmation Histologique) :** concluante non concluante
- résultat :

***Traitement Complémentaire :**

1) Radiothérapie : faite non faite
2) Chimiothérapie : faite non faite
3) Hormonothérapie : faite non faite
- Résultats :
- complications :

6-Evolution :

* **Immédiate :** -Favorable Stationnaire
-Compiquée :- complications type :
- décès cause :

* **Long terme :** -Favorable
-Séquelles type :
-Récidive Reprise chirurgicale Décès :
- perdu de vue , Recul.....

* **Bilan de contrôle :** *Examen clinique :
*Bilan radiologique :
*Marqueurs tumoraux :
*Autres :

ANNEXE II :

GENERALITES

1. Définition de la région pinéale [4,19,115,116]:

La région pinéale a été définie en 1954 par Ringertz et Coll. Comme la région entre le splenium du corps calleux qui adhère au fornix et la toile choroïdienne en haut, la lame tectale et les quatre colliculi (ou tubercules quadrijumeaux) en bas, la paroi postérieure et la base du troisième ventricule situées entre les deux thalami en avant, le vermis cérébelleux en arrière, et la partie postérieure des thalami ou le pulvinar latéralement.

C'est une région histologiquement hétérogène comprenant :

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

2. Historique [2,117-118]:

La glande pinéale (ou épiphyse) fut la dernière des glandes endocrines dont la fonction fut identifiée. Cela explique les spéculations tant physiologiques que métaphysiques qui ont entouré son rôle supposé central dans la pensée du fait de sa position dans l'encéphale. Le premier qui a décrit ce rôle était Herophilus d'Alexandrie (3ème siècle avant J-C), ayant cru que les ventricules peuvent être le siège des esprits et a pensé que le corps pinéal agit comme un sphincter régulateur du flux de pensées entre le troisième et le quatrième ventricule.

Durant l'époque de Galien (2^{ème} 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, ce Galien était le premier à faire l'hypothèse que la « glande pinéale » est une glande.

Mais la plus célèbre de ces théories est celle du philosophe français René Descartes (1596-1650) 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. Par ailleurs, outre sa position centrale, elle 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 et réguler le passage des esprits entre les ventricules. Aujourd'hui, les études ont montré que la glande pinéale est bien un organe conjugué, mais les deux hémisphères qui la constituent sont presque fusionnés.

En général on a considéré les tumeurs de la région pinéale être inopérable jusqu'au début du vingtième siècle. La première intervention chirurgicale a été décrite par Horsley en 1905, depuis ce temps un grand nombre de neurochirurgiens ont beaucoup écrit sur ces tumeurs.

3. Rappel embryologique [3,16,119-120]:

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 au 26^{ème} jour. A la fin du premier mois, trois vésicules apparaissent à la partie antérieure du tube neural : prosencéphale, mésencéphale, rhombencéphale. Le prosencéphale se divise en :

- télencéphale, futurs hémisphères cérébraux, ventricules, noyaux gris centraux (NCG), vésicules optiques et bulbes olfactifs.
- diencéphale, qui donnera le thalamus, l'hypothalamus, la neurohypophyse et la glande pinéale.

La glande pinéale apparaît vers le 2^{ème} mois de gestation. 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 GP continue à se développer en post-natal et n'atteint sa configuration définitive qu'à l'âge de deux ans.

4. Rappel anatomique :

4.1- Configuration externe [2, 4-5, 122, 124-126] :

La glande pinéale est un organe impair et médian, rouge grisâtre, de forme conique (en forme de pomme de pin, d'où son nom), incliné en bas et en arrière, à sommet effilé postérieur et a 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 (tubercules quadrijumeaux antérieurs), qui lui forment une gouttière sous le bourrelet du corps calleux.

Elle mesure entre 6 et 7,97 mm de longueur, entre 4 et 6 mm de largeur et entre 2 et 3mm d'épaisseur. Son poids varie de 0,15 à 0,20 g. Elle devient kystique et se calcifie dans 60% des cas après 20 ans, ce qui en fait un repère pour l'imagerie.

La base de la glande pinéale se dédouble en deux lamelles délimitant le récessus pinéal du 3^{ème} ventricule [125-126]:

- La lamelle 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 du fornix. Ce complexe habénulaire forme l'épithalamus.
- La lamelle inférieure (ou pédoncule postérieur), appelée commissure épithalamique, constitue la commissure blanche postérieure, cordon blanc transversal séparant la

glande pinéale du toit de l'aqueduc de Sylvius. Cette commissure constitue un repère important en imagerie, elle entre 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.

4.2- Rapports de la glande pinéale [2,16,119] :

La connaissance des différentes structures adjacentes à la glande pinéale (figure 62 et 63) permet d'expliquer la richesse sémiologique des tumeurs de la région pinéale et leur grande diversité histologique.

Cette glande entre en rapport :

a. En haut : avec (de bas en haut) :

a-1 La membrana tectoria :

Lame épithéliale épendymaire constituant la paroi supérieure du V3, qui vient s'insérer à la face supérieure de la glande pinéale, délimitant ainsi le récessus suprapinéal du V3.

b-2. La toile choroïdienne supérieure :

Expansion pie-mérienne 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 VCI qu'elles contiennent dans son épaisseur tout le long de leur trajet au dessus du 3ème ventricule.

b-3 Les piliers ou croix du fornix.

Le fornix constitue la commissure hippocampo-mamillaire, circuit de la mémoire, ses piliers contournent les noyaux postérieurs des thalami en convergeant vers la ligne médiane. Leur accollement forme le corps du fornix qui s'accôle à la face inférieure du corps calleux.

b. En bas :

La glande pinéale repose sur la lame tectale du mésencéphale, formée par les quatre colliculi supérieurs et inférieurs. Cette lame est située en arrière de la calotte pédonculaire qui est traversée à sa partie médiale et dorsale par l'aqueduc de Sylvius.

La calotte pédonculaire contient des éléments dont la connaissance permettra plus facilement de comprendre certains aspects cliniques des tumeurs de la région pinéale :

- La formation réticulée, qui contrôle les mouvements de verticalité des yeux
- les noyaux du III (noyaux oculomoteurs principal et accessoire d'Edinger-Westphal) plaquent contre le plancher de l'aqueduc de Sylvius, en relation avec les noyaux rouges en avant et en dehors, et le noyau du IV (noyau trochléaire) plus bas situé.

c. En arrière :

La glande pinéale baigne dans la citerne quadrigéminal qui communique avec la citerne ambiante. Son abord chirurgical doit être prudent compte tenu de son environnement veineux riche et complexe. La jonction entre la tente du cervelet et la faux du cerveau constitue avec le vermis supérieur les limites postérieures de la région pinéale.

d. En avant :

La base de la glande pinéale répond à la paroi postérieure du 3^{ème} ventricule. Cette paroi comprend de haut en bas :

- Le récessus supraspinal, diverticule du 3^{ème} ventricule.
- Le corps pinéal, plus ou moins excavé par le récessus pinéal,
- L'aire prétractale, traversée par la commissure blanche postérieure.
- L'orifice supérieur de l'aqueduc de Sylvius, délimitant en bas la paroi postérieure.

e. Latéralement :

Elle est en rapport avec les extrémités postérieures des pulnivals, longées par les piliers du fornix.

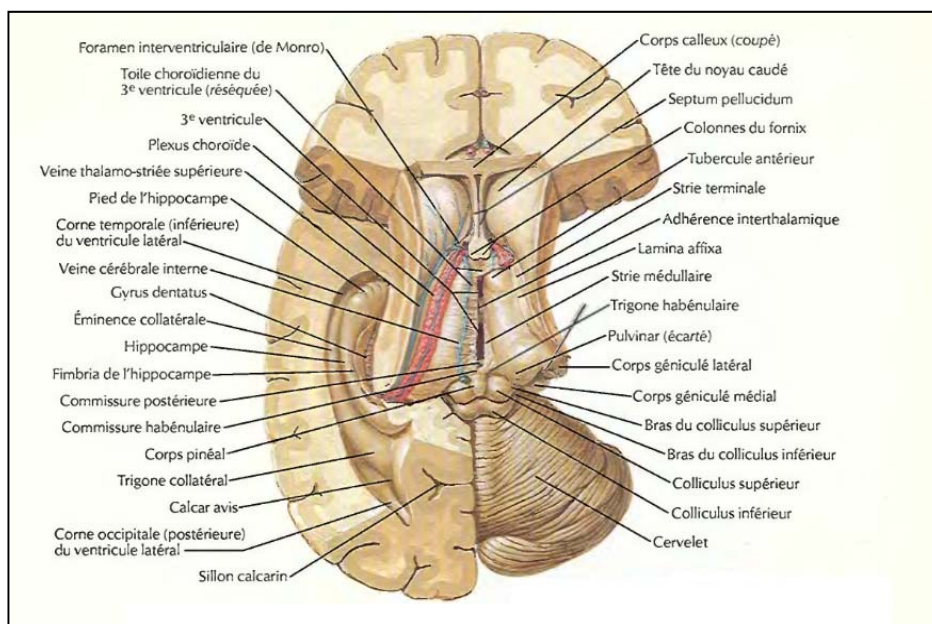


Figure 62 : Vue supérieure du 3ème ventricule et de la région pinéale après résection du corps calleux et du fornix [127].

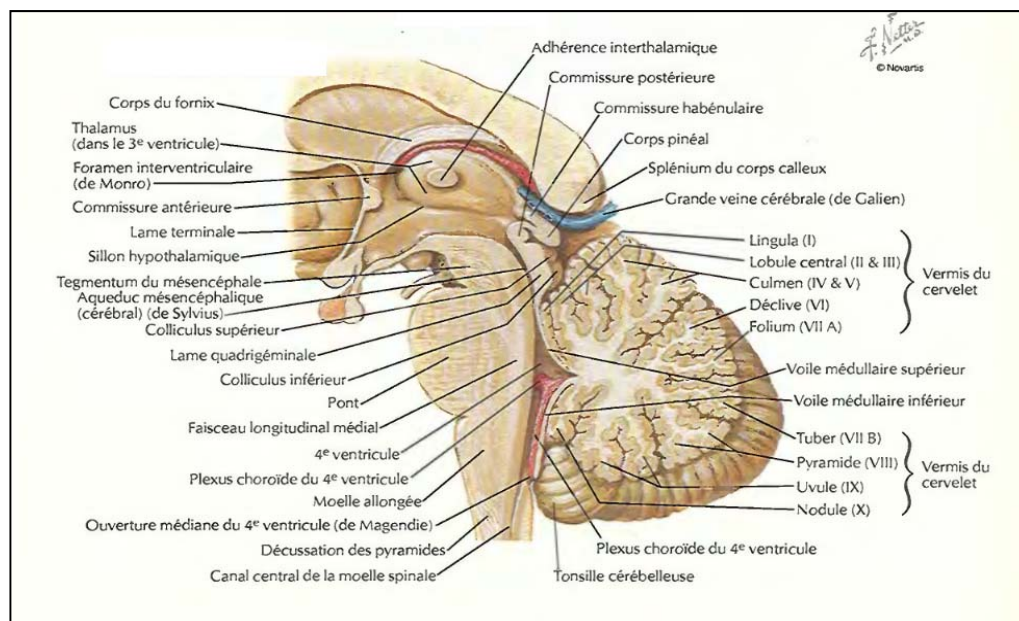


Figure 63 : Coupe sagittale médiane montrant les rapports de la glande pinéale [127].

4.3. Vascularisation et innervation de la région pinéale :

a. Vascularisation artérielle [2,4] :

La région pinéale est richement vascularisée, principalement par *les branches de l'artère cérébrale postérieure*, ce sont *les artères quadrijumelles, thalamo-genouillées, choroïdiennes postéro-latérales et choroïdiennes postéro-médianes*. Ces dernières sont les plus proches de la glande pinéale, elles ont un trajet circum-pédonculaire, 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 (figure 65).

b. Système veineux [2,4]:

C'est l'ampoule de Galien ou grande veine cérébrale qui forme avec ses affluents un réseau vasculaire dense au-dessus de la glande pinéale et de la lame tectale. Née de l'union des deux veines cérébrales internes, la grande veine cérébrale après un trajet plus ou moins long sous le splénium se jette dans le sinus droit à la jonction falcotentorielle (figure 64). Ce réseau veineux représente un risque majeur aussi bien lors de l'abord chirurgical direct que lors d'une biopsie.

c. Innervation [16,124]:

La glande pinéale contient des fibres sympathiques et parasympathiques. Elle reçoit en particulier des afférences post-ganglionnaires à partir des *ganglions cervicaux supérieurs* (afférentes 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.

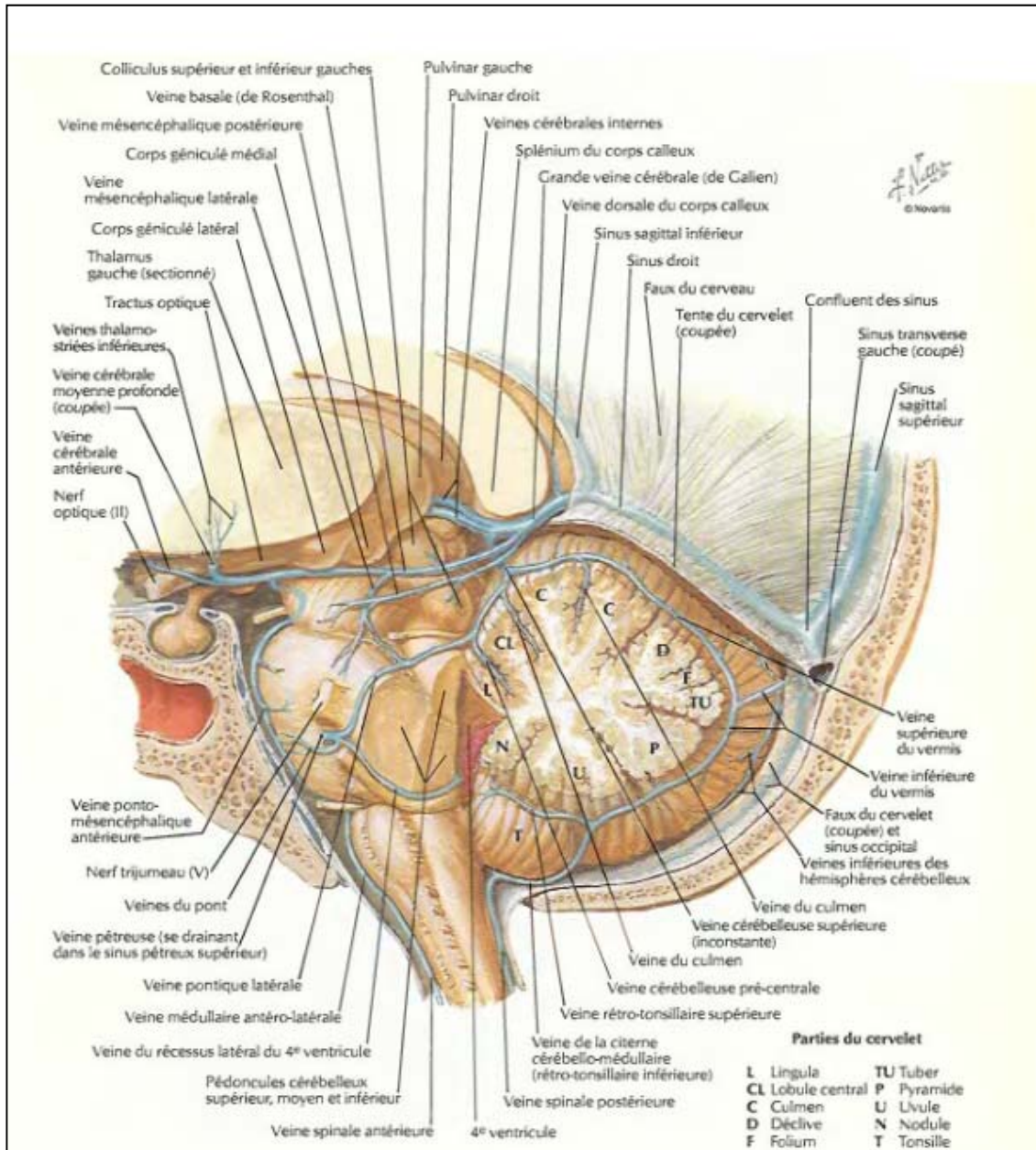


Figure 64 : Coupe sagittale médiane montrant le drainage veineux de la région pinéale [127]

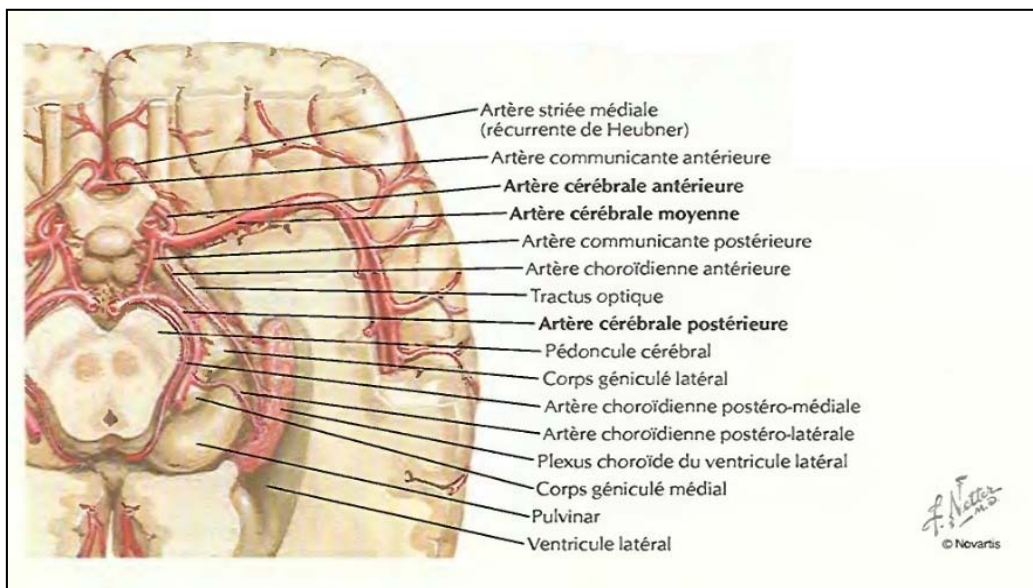


Figure 65 : Vue inférieure montrant la vascularisation artérielle de la région pinéale [127].

5. Histologie de la glande pinéale [2-5]:

5.1- Capsule :

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

5.2- Le parenchyme :

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

a- Le pinéaloctes :

C'est une petite cellule glandulaire, mesurant 10 à 12 μ de diamètre, à grand 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. Cette cellule présente des ressemblances avec des 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 [120].

b- Les cellules gliales (neuroglie) :

Elle est constituée essentiellement d'astrocytes fibrillaires, mais comprennent aussi de la microglie. Cependant, l'existence de ce contingent astrocytaire dans la glande pinéale permet de comprendre que certains astrocytomes se développent au sein même de la glande, sachant que la majorité de ces tumeurs ont pour point de départ les structures parapinéales : lame tectale ou les parois du 3ème ventricule.

c- Les calcifications :

La glande pinéale renferme des petites inclusions calcifiées appelées « corps aréacés » ou « sable pinéal » (par dépôts de carbonate de calcium). 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. Absentes avant l'âge de 5 à 6ans, elles voient leur fréquence augmenter au moment de la puberté pour atteindre 30% à 16ans, 40% et 80% après 80ans. Ainsi la découverte de calcifications pinéales chez l'enfant doit faire évoquer la possibilité d'une tumeur pinéale !

6. physiopathologie :

6.1-Physiologie de la glande pinéale [2-5, 16, 128-129]:

Les pinéaloctes sont des cellules possédant 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 est la mélatonine.

Elle est sécrétée la nuit selon un rythme circadien. Les taux plasmatiques bas dans la journée, s'élèvent en début de nuit pour atteindre un maximum entre 1 heure et 4heure du matin. La régulation de cette sécrétion est sous la dépendance d'une horloge circadienne située dans les noyaux suprachiasmatiques hypothalamiques. Ces derniers reçoivent des fibres

rétinohypothalamiques qui projettent sur la glande par des voies nerveuses empruntant le système nerveux central puis le système sympathique via le ganglion cervical supérieur.

La mélatonine a de nombreux effets physiologiques en raison de la large distribution de ces récepteurs qui prédominent toutefois dans le cerveau et notamment dans l'hypothalamus. Elle agit principalement sur le cycle du sommeil mais aussi sur les autres rythmes circadiens. En temps normal, l'hormone du sommeil est sécrétée la nuit uniquement (avec un pic à 4 h du matin en moyenne). Dans les régions à hiver 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 une asthénie, voire une dépression saisonnière, et qui disparaissent au printemps. C'est ainsi qu'un antidépresseur, ciblant les récepteurs de la mélatonine, a vu le jour [130,131]. Une autre étude indique que l'administration de mélatonine produit un effet anxiolytique que le Valium, administrée à la dose de 1 mg/kg [132].

Une étude récente (publiée en 2008) [133] a montré 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 de sommeil, en agissant comme 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 la détérioration cognitive.

Cette hormone est aussi un puissant antioxydant, qui traverse facilement les parois cellulaire ou a barrière hémato-encéphalique. Elle détruit ou inhibe l'action de certains radicaux libres tels que le radical hydroxyle, le peroxyde d'hydrogène, le monoxyde d'azote, l'anion peroxydinitrite et l'acide chlorhydrique. En outre la mélatonine augmente l'activité de plusieurs enzymes antioxydantes, ce qui améliore sa capacité de protection contre le stress oxydatif.

Elle joue aussi un rôle modulateur sur la fonction de la reproduction. Il a été observé des cas de puberté précoce chez des enfants ayant une tumeur pinéale. Son effet anti-gonadotrope est actuellement admis : un taux élevé a été retrouvé chez certains patients porteurs d'un hypogonadisme ou d'une infertilité en dehors de toute tumeur, mais aussi elle a un rôle dans l'augmentation de la libido (par antagonisme des récepteurs de la sérotonine [134]).

Enfin la mélatonine aurait également un rôle dans la régulation de la pression artérielle, dans la thermorégulation, dans la spermatogénèse chez l'homme et le cycle menstruel chez la femme. Elle entre aussi dans la composition de nombreux produits anti-âge (en association avec la déhydroépiandrostérone DHEA) et ses vertus anticancéreuses sont utilisées dans les recherches contre le cancer.

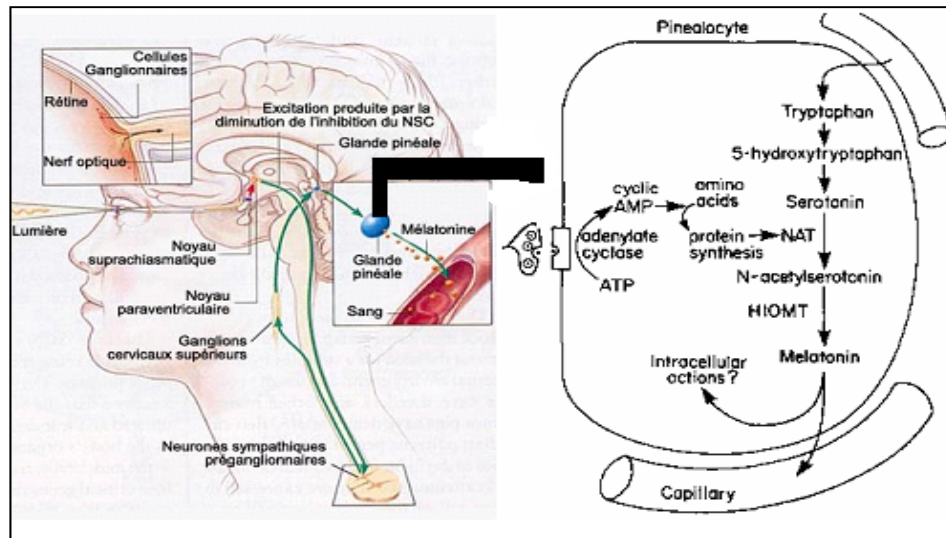


Figure 66: Physiologie de la mélatonine dans la glande pinéale [135].

6.2. Physiopathogénie des tumeurs de la région pinéale [16,136] :

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

a- **Envahissement local :**

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

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.

b- Envahissement à distance :

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.

Cependant, certaines formes malignes sont susceptibles d'essaimer en extranévraxique et peuvent entraîner un tableau de compression médullaire (associé ou inaugural) par envahissement radiculo-médullaire métastatique.

7. Anatomopathologie :

La région pinéale est histologiquement très inhomogène. Moins d'un tiers des tumeurs de cette région naissent véritablement du parenchyme pinéal, le reste se développe à partir des différents types de tissus rencontrés dans cette région : encéphale, méninges et vaisseaux [2].

Ces tumeurs comprennent plusieurs variétés histologiques dont les principales sont les tumeurs germinales, les tumeurs du parenchyme pinéal (TPP), et les tumeurs d'origine gliale [4].

Leur classification a été l'objet de nombreuses publications, mais actuellement nous nous basons sur la dernière classification de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) des tumeurs du système nerveux central (Louis et al, 2007) [2,114], divisant les tumeurs de la région pinéale en :

- Tumeurs à cellules germinales :
 - * Germinome
 - * Tératome mature (bénin)
 - * Tératome immature (malin)
 - * Tumeurs à cellules germinales non germinomateuses :
 - Tumeurs du sinus endodermique.
 - Carcinome embryonnaire.
 - Choriocarcinome.

- Tumeurs du parenchyme pinéal :
 - * Pinéaloctome (grade I de l’OMS)
 - * Tumeurs du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire (grade II et III de l’OMS)
 - * Pinéaloblastome (grade IV de l’OMS)
 - * Tumeurs mixte pinéaloctome/pinéaloblastome
- Les tumeurs des structures adjacentes et du tissu de soutien de la glande pinéale :
 - Tumeurs d’origine gliale :
 - * Astrocytome.
 - * Ependymome et tumeur papillaire de la région pinéale
 - * Oligodendrogliome, gangliogliome....
 - Autres tumeurs :
 - * Bénignes : lipome, méningiome, hémangiome....
 - * malignes : hémangiopéricytome, mélanome....
- Lésions kystiques :
 - * Kyste pinéal.
 - * Kyste arachnoïdien.
 - * Kyste dermoïde et épidermoïde.
- Métastases.

7.1. Les tumeurs à cellules germinales :

Les tumeurs germinales intra crâniennes représentent moins de 7% de l’ensemble des tumeurs germinales gonadiques et extragonadiques. Elles représentent 0,4 à 3,4% des tumeurs intracrâniennes de l’adulte [2], 3% de celles de l’enfant en Occident et jusqu’à 15% rapporté en Asie [138]. Les deux tiers des tumeurs germinales intracrâniennes sont situés dans la région pinéale. Elles se rencontrent avant 30 ans (65% entre 11 et 20ans) et affectent essentiellement le jeune garçon avant 15 ans [4].

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. A cette première hypothèse classique (la plus communément), se rajoutent deux autres hypothèses plus marginales. La deuxième repose sur l'incorporation anormale de cellules embryonnaires dans le tube neuronal au cours du développement, et la troisième suppose la présence « physiologique » de cellules souches pluripotentes dans la région pinéale, ce qui ne nécessite pas la présence d'un mécanisme complexe de migration [5,138–139].

Les tumeurs dérivant des cellules germinales correspondent à différents stades de développement embryonnaire ou extra embryonnaire. Le germinome correspond à la multiplication néoplasique de la cellule germinale primitive, le carcinome embryonnaire à celle des cellules embryonnaires totipotentes, le tératome à celle des cellules embryonnaires plus différenciées, les tumeurs du sinus endodermique et le choriocarcinome proviendraient de cellules extra-embryonnaires formant le sac vitellin ou le trophoblaste [140].

Les mécanismes moléculaires responsables du développement de ces tumeurs 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 [141].

a- Germinome (ou desgerminome) :

a-1 Fréquence :

Le germinome représente 65 à 72% des tumeurs germinales de la région pinéale [2].

a-2 Aspect macroscopique :

Il s'agit d'une tumeur maligne, solide, détruisant la glande pinéale, parfois friable, gris rosâtre, relativement bien limitée mais non encapsulée, ce qui explique sa tendance à disséminer ses cellules dans le LCR, dans l'arachnoïde et à donner des métastases névraxiques [4]. Les foyers de nécrose, d'hémorragie et de dégénérescence kystique sont habituellement absents, mais leur présence témoigne le caractère agressif de la tumeur [26].

a-3 Aspect microscopique [4,5]:

Le germinome pur est caractérisé, sur le plan histologique, par son aspect biphasique avec deux types cellulaires :

- Le premier contingent est constitué par grandes cellules (15 à 30 μ de diamètre), arrondies ou polygonales 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 conjonctives 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 diagnostic différentiel avec une sarcoïdose.

a-4 Immunohistochimie [4,142] :

Les germinomes ont un marquage membranaire et cytoplasmique diffus pour la phosphatase alcaline placentaire (PALP), protéine exprimée par les cellules germinales primitives, mais 5 à 10% des germinomes sont PALP négatifs. Les germinomes ont une expression membranaire CD117 (c-Kit) [121] et peuvent exprimer focalement la kératine.

OCT 3/4 (octamer $\frac{3}{4}$ ou POU5F1) est un nouveau marqueur nucléaire correspondant à un facteur de transcription à domaine POU impliqué dans la biologie des cellules souches. Dans le diagnostic des germinomes il peut constituer un outil plus fiable que l'anticorps anti-PALP dont l'interprétation est parfois délicate.

Ces tumeurs peuvent renfermer des cellules géantes multinucléées syncytiotrophoblastiques isolées. L'expression d'une faible quantité de *beta-human chorionic gonadotrophin* (bêta-HCG) peut alors être identifiée lorsque la tumeur comprend ce type de cellules.

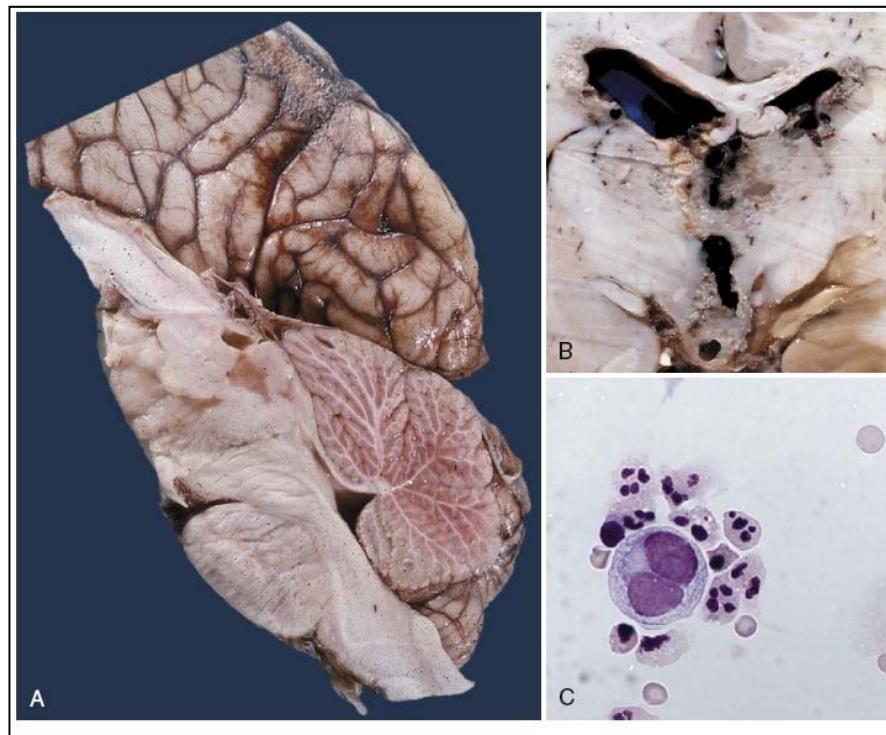


Figure 67 : Le germinome [2]

A. Coupe sagittale médiane passant par le cerveau : aspect d'un germinome de la région pinéale infiltrant le tronc cérébral. B. Coupe frontale passant par le cerveau : aspect d'un germinome de la région pinéale envahissant le 3ème ventricule C. Les cellules tumorales d'un germinome : présence d'une cellule typique avec deux nucléoles de grande taille (MGG, × 600).

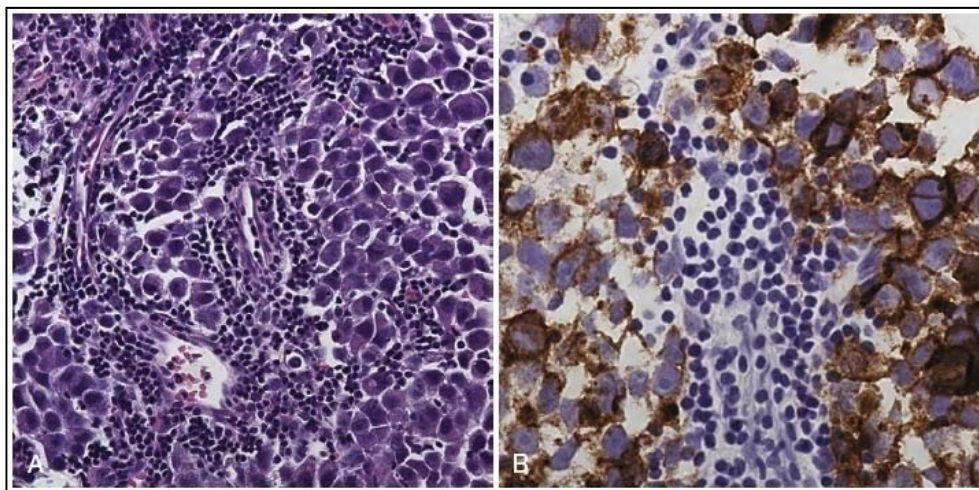


Figure 68 : Les caractéristiques histopathologiques d'un germinome [2]

A. Infiltrats lymphocytaires typiques le long des cloisons fibro-vasculaires (H & E, x200). B. Coloration immuno-histochemique par la phosphatase alcaline placentaire (PALP) du cytoplasme et de la membrane cytoplasmique (× 400)

b- Tératomes :

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 [4].

Ils surviennent surtout dans les deux premières décennies de la vie, le plus souvent chez le jeune garçon (surtout chez l'enfant de moins de 9 ans) [2].

b-1 Tératomes matures [4,143]:

Les tératomes matures ne représentent qu'un quart des tumeurs germinales de la région pinéale et sont constitués de tissu mature différencié. Ils peuvent renfermer des cheveux, dents, cartilage. Parfois, ils se limitent au contingent épidermique et sont alors appelés kystes dermoïdes si les annexes cutanées sont présentes ou kystes épidermoïdes si elles sont absentes. Ces derniers aspects rassurants, matures, 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. Le plus fréquemment, il s'agit de la transformation sarcomateuse d'une composante conjonctive.

b-2 Tératomes immatures [2,4]:

Ils 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 conditionne le pronostic. De ce fait, le tératome mixte est classé actuellement dans les tératomes immatures.

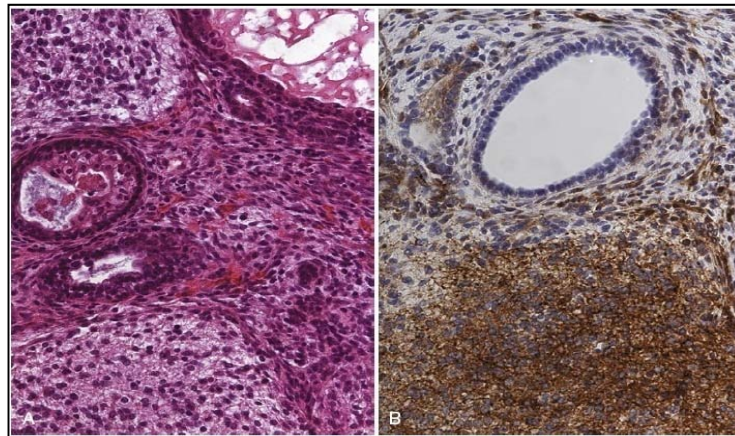


Figure 69 : Les caractéristiques histopathologiques d'un tératome immature [2].

- A. Présence d'un tissu fœtal de type glandulaire avec un stroma mésenchymateux embryonnaire**
B. Immunohistochimie montrant l'aspect d'une différenciation neuronale immature (× 200).

c- Les tumeurs à cellules germinales non germinomateuses :

c-1 Le carcinome embryonnaire :

C'est une tumeur germinale maligne rare, naissant de cellules germinales indifférenciées. Elles représentent moins de 5% des tumeurs germinales de la région pinéale [144].

Elle est rarement pure, le plus souvent associée à une tumeur du sinus endodermique. Elle ressemble à un tissu d'allure épithéliale immature. L'architecture peut être acineuse, tubulaire, papillaire, voire solide. Les cellules sont polygonales avec des contours cytoplasmiques flous. Leur noyau est vésiculeux avec un ou plusieurs volumineux nucléoles. Les mitoses sont nombreux parfois atypiques [4].

En immunohistochimie, le cytoplasme est marqué intensément par le cytokeratine, confirmant le caractère épithélial de la tumeur. Par ailleurs, la plupart des cellules tumorales sont positives au PALP et à l'OCT 3/4 [4-5] (tableau XVI).

c-2 La tumeur vitelline ou tumeur du sinus endodermique :

Elle est composée de cellules d'apparence épithéliale qui représenteraient l'endoderme du sac vitellin, disposées dans une matrice myxoïde 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 et l'immunoréactivité cytoplasmique à l'alpha fœto–protéine (AFP) sont inconstants mais spécifiques de la tumeur vitelline (tableau XVI) [4, 114,145].

Cette tumeur secrète l'alpha fœto–protéine, ce marqueur doit être cherché systématiquement, avant l'intervention dans le sang et le LCR : présent, il permet un diagnostic préopératoire [2,4].

c-3 Choriocarcinome [2, 4,114]:

Cette forme de tumeur germinale à différenciation extra embryonnaire trophoblastique est rare, hémorragique et s'accompagne de sécrétions de bêta–HCG. La forme pure est exceptionnelle.

Le bêta–HCG doit être cherché systématiquement, avant l'intervention dans le sang et le LCR : présent, il permet un diagnostic préopératoire. Ce marqueur est retrouvé au sein même de la tumeur par immunohistochimie lors de l'examen histologique (tableau XVI).

Tableau XVI : Etude immunohistochimique des tumeurs germinales [4].

Délai	AFP	BHCG	PALP	HLP	CK	CD117	OCT4/3	CD30
Germinome pur	-	-	+	-	+/-	+mb	+	-
Avec CGST		+		+	+			
Tératome mature	-	-	-	-	+	-	-	-
Tératome immature	(a)	-	-	-	+/-	-	-	-
Tumeur du sac vitellin	+	-	+/-	-	+	-	-	-
Carcinome embryonnaire	-	-	+	-	+	-	-	-
Choriocarcinome	-	+	+/-	+	+	-	-	-

CGST : cellules géantes syncytiotrophoblastiques ; CK : cytokératines; CD117 : c-kit (mb : marquage membranaire) ; OCT3/4 : octamer3/4 ; HLP : hormone lactogène placentaire ;
- : expression négative ; +/- : expression faible et/ou focale ; + : expression positive. (a) : expression possible si différenciation de type fœtal.

7.2. Tumeurs du parenchyme pinéal :

Les tumeurs du parenchyme pinéal (TPP) constituent le deuxième grand groupe de tumeurs de la région pinéale, elles représentent 20 à 30% des tumeurs de cette région [2], et moins de 0,3 de l'ensemble des tumeurs du système nerveux central [146].

Leur classification a été l'objet de nombreuses controverses. La dernière classification de l'organisation mondiale de santé (OMS), publiée en 2007, reconnaît trois grande catégories de TPP [4,114] :

- Pinélocytome, tumeur bien différencie grade I de l'OMS.

- Tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire (TPPint) de bas grade (grade II de l’OMS) et de haut grade (grade III de l’OMS).
- Pinéloblastome, tumeur immature grade IV de l’OMS.

Cette classification en quatre grades repose en partie sur l’étude anatomoclinique d’une grande série de TPP, faite par Jouvét et al. , et ayant pour but de mieux définir les grades des pinéalocytomes et des tumeurs à différenciation intermédiaire [4].

a- Pinéalocytome (grade I de l’OMS):

a-1 Fréquence [2] :

Ces tumeurs représentent environ 45% des tumeurs du parenchyme pinéal. Elles surviennent le plus souvent chez les jeunes adultes (25–35 ans) avec une fréquence presque égale dans les deux sexes.

a-2 Aspect macroscopique [2,4]:

L’aspect macroscopique est celui d’une tumeur non invasive, bien limitée, ferme, grise rosâtre, à surface homogène, non nécrotique. Parfois, quelques zones hémorragiques ou formations kystiques peuvent être présentes.

a-3 Aspect microscopique :

Sur le plan histologique, les pinéalocytomes se présentent sous deux formes :

- Le pinéalocytome typique : qui évolue en nappes diffuses avec une disparition partielle de la lobulaire de la glande normale. Les cellules tumorales ménagent de larges plages fibrillaires appelées pseudorosettes pinéalocytaires, de taille variable plus au moins confluentes. Les pinéalocytes tumoraux ont des cytoplasmes relativement abondants, ovoïdes avec parfois des prolongements en « club de golf » bien visibles sur les colorations argentiques [4,5]. Les cytoplasmes sont éosinophiles ou clarifiés, les noyaux sont arrondis ou réniformes. Les tissus interstitiels contiennent de fins capillaires et des vaisseaux hyalins [147–148].

- Le pinéaloctome pléiomorphe ou glandulaire : il correspond à des zones de pinéaloctome typique renfermant de grandes cellules dystrophiques au noyau hyperchromatique et/ou des cellules d'allure ganglionnaire [4,149-150].

Ces deux formes de pinéaloctome ne représentent ni mitose, ni nécrose tumorale [4].

a-4 Immunohistochimie [4, 151-152]:

Les cellules tumorales expriment fortement les marqueurs neuronaux et/ ou neuroendocrines (neurofilaments, synaptophysine, chromogranine A). De plus, ces tumeurs peuvent exprimer des marqueurs neurosensoriels (antigène S, rhodopsine) rappelant la phylogenèse de la glande pinéale.

La sérotonine et le tryptophane hydroxylase impliquées dans la synthèse de la mélatonine peuvent également être mis en évidence. Les données sur la sécrétion et sur la libération de mélatonine par les cellules tumorales restent contradictoires.

Les marqueurs gliaux (GFAP, vimentine, PS100 et plus rarement Olig2) sont présents dans les cellules interstitielles.

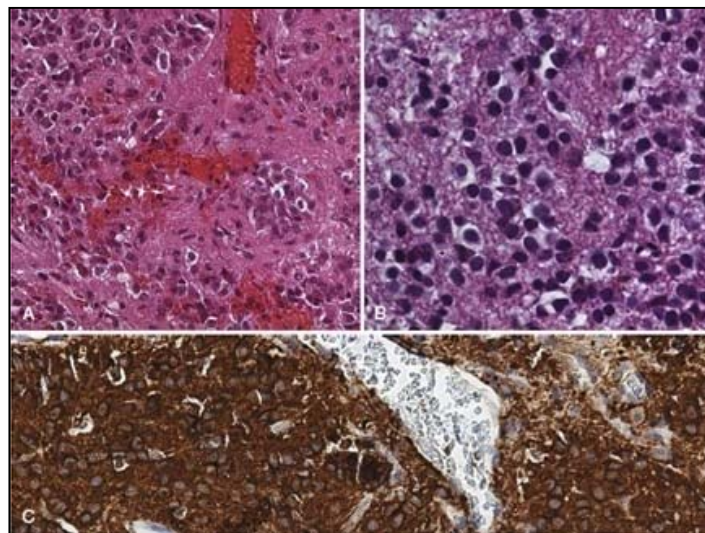


Figure 70: Pinéaloctome [2]

A. Un aspect caractéristique lobulaire imitant la structure de la glande pinéale normale (x 200).

B. Cellules isomorphes avec des noyaux petits et ronds, ces cellules sont séparées par des plages acellulaires de matériel fibrillaire (x 400).

C. Immunohistochimie avec la synaptophysine : présence d'une coloration intense et diffuse (x200).

b- Tumeurs du parenchyme pinéale à différenciation intermédiaire (grade II et III de l’OMS)

Ces tumeurs représentent 10% des tumeurs du parenchyme pinéal [2]. Elles se rencontrent à tout âge, avec un pic de fréquence chez adulte jeune entre 20 et 40 ans [4].

L’aspect macroscopique est proche de celui des pinéaloctomes [4].

Ces tumeurs présentent plusieurs variétés histologiques :

- Une forme fortement lobulée par une trame vasculaire endocrinoïde hyalinisée.
- Une forme d’architecture diffuse, et pouvant poser des problèmes de diagnostic avec les oligodendrogliomes ou les neurocytomes.

Le nombre de mitoses et l’atypie nucléaire sont variables ainsi que l’expression des marqueurs neuronaux ou neuroendocrines. Une prolifération endothéliale et des foyers de nécroses cellulaires peuvent être également observés.

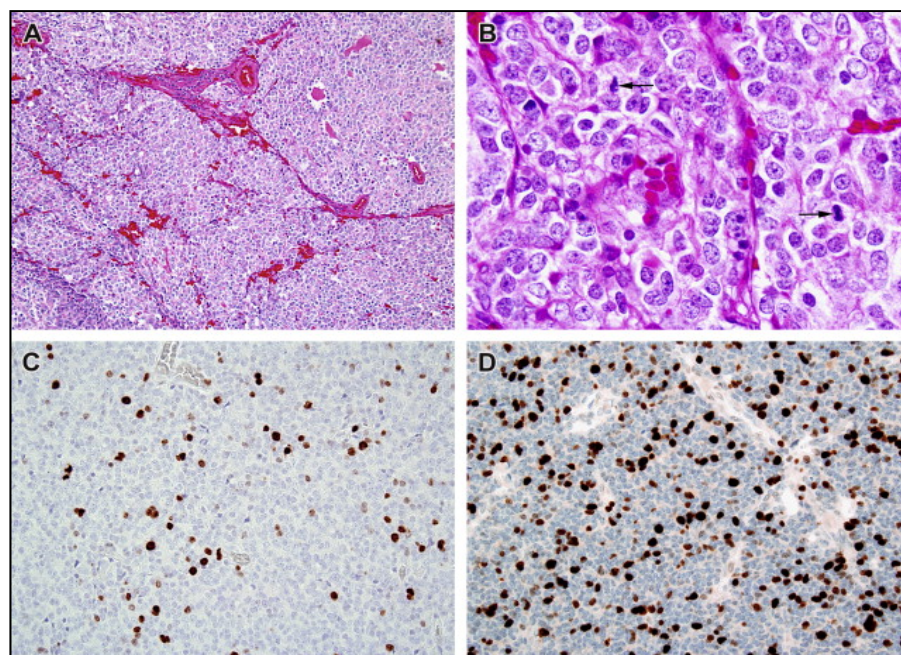


Figure 71 : Tumeurs du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire [153].

A : Présence d’un tissu endocrinoïde à disposition lobulaire, avec de nombreux vaisseaux. B : Taille cellulaire variable avec présence d’une activité mitotique dispersée (flèches). C.D : Indice de marquage : modéré dans le grade II (C) et haute dans le grade III (D) (A: H & E, x 100 ; B: H & E, x 200, C, D: MIB-1 tache, x 200)

c- Pinéaloblastome (grade VI de l'OMS):

A l'opposé du pinéalcytome, cette tumeur maligne embryonnaire indifférenciée présente des analogies avec les médulloblastomes et les autres tumeurs neuroectodermiques primitives (PNET) [4].

c-1 Fréquence :

Cette tumeur constitue environ 45% des tumeurs du parenchyme pinéal. Habituellement, elle survient dans les deux premières décennies de la vie, le plus souvent chez l'enfant avant l'âge de 10 ans, mais peut survenir à n'importe quel âge [2], avec une discrète prépondérance masculine [4].

c-2 Aspect macroscopique [2]:

Macroscopiquement, cette tumeur est mal limitée, souvent volumineuse, friable et nécrotique, à surface lisse ou granuleuse, de couleur rose grisâtre, avec parfois des zones kystiques et hémorragiques (figure 72).

c-3 Aspect microscopique :

L'étude histologique montre une prolifération monomorphe de petites cellules bleues. Ces cellules ont des cytoplasmes peu abondants autour de noyaux arrondis ou en forme de carotte (forme pseudo-médulloblastique du pinéaloblastome), l'index mitotique est le plus souvent élevé. Les vaisseaux peuvent présenter une hyperplasie endothéliale, et des plages de nécroses sont souvent observées [4,148].

Ces tumeurs peuvent contenir des pigments mélaniques. Ils renferment souvent des pseudorosettes neuroblastiques de type Homer Wright ou des rosettes de Flexner-Winsterteiner comme dans les rétinoblastomes auxquels les pinéaloblastomes peuvent être associés [2,154].

c-4 Immunohistochimie [4,123] :

Cette tumeur peu différenciée n'exprime que faiblement ou focalement les marqueurs neuronaux ou neuroendocrines (tableau XVII).



Figure 72 : Coupe frontale montrant l'aspect d'un pinéloblastome infiltrant le troisième ventricule [2]

d- Tumeurs mixtes pinéaloctome/pinéloblastome [4]

Ces tumeurs sont rares ; elles alternent des plages de pinéaloctome typique et de pinéloblastome avec un index mitotique élevé et des remaniements hémorragiques.

Tableau XVII : Etude immunohistochimique des tumeurs du parenchyme pinéale [4] :

	PN	PC	PB	TPPint
Marqueurs neuronaux :	Paroi gliale			
-Neurofilaments	+++ 0	++	+/-	+/- à ++
-Synaptophysine	+++ 0	+++	+/-	+/- à ++
-Chromographe A	+/- 0	+/- à ++	+/-	+/- à ++
Marqueurs gliaux :				
-GFAP	+/- (CI) +++	+/- (CI-PV)	+/-	+/- (CI-PV)
-Vimentine	++(V) ++ (V)	+/- (CI-PV-V)	+/-	+/- (CI-PV-V)
-PS 100	+/- (CI) +/-	+/- (CI)	0	+/- (CI)

PN : glande pinéale normale ; PC : pinéaloctome ; PB : pinéloblastome ; TPPint : tumeur du parenchyme à différenciation intermédiaire ; CI : cellules interstitielles ; PV : périvasculaire ; V : vaisseaux ; 0 : marquage négative ; +/- : marquage faible ; + : marquage positive ; ++ : marquage moyen à fort ; +++ : marquage très intense. GFAP : protéine gliofibrillaire acide.

e- Grading des tumeurs du parenchyme pinéal [4,114]:

Une corrélation significative entre la survie des malades et l'importance de la différenciation neuronale, neuroendocrine et/ ou neurosensorielle (marquage des neurofilaments), ainsi que les critères de malignité (en particulier le nombre de mitoses observé)

a permis de proposer une nouvelle classification en quatre grades pronostiques sur laquelle est en partie fondée la nouvelle classification de OMS (2007) (tableau XVIII).

Le but de cette classification est de mieux définir le pronostic des TPPint et de celui des pinéoloblastomes. L'analyse statistique a montré une différence significative des courbes de survie selon les quatre grades de cette nouvelle classification

Tableau XVIII : Grading des tumeurs du parenchyme pinéal [4]:

Sous-type histologique	Pinéoloblastome	TPP int (bas grade)	TPP int (haut grade)		Pinéoloblastome
Age	Adulte	Adulte	adulte		Enfant
Grade OMS	I	II	III		IV
Mitoses (pour 10 champs au fort G)	0	<6	<6	≥6	Variable
Neurofilaments	+++ dans les pseudorosettes	++	+/-	++	+/-
Synaptophysine	Forte expression particulièrement dans les pseudorosettes.	Cytoplasme, intensité faible à modérée			Expression diffuse ou focale, intensité faible

TPPint : tumeur du parenchyme à différenciation intermédiaire ; +++ : Présence de nombreuses cellules positives ; ++ : présence d'amas focaux comprenant au moins 15% de cellules positives ; +/- : absence ou présence de rares cellules positives. G : grandissement

7.3. Les tumeurs des structures adjacentes et du tissu de soutien de la glande pinéale :

a- Les tumeurs gliales :

Les tumeurs gliales de la région pinéale représentent un quart des tumeurs de la région. Se sont des tumeurs neuro-épithéliales qui proviennent surtout de la lame tectale mais peuvent se former à partir des éléments gliaux épiphysaires [4].

On distingue parmi les tumeurs gliales :

a-1 Les astrocytomes [2, 4,114] :

Ils se développent principalement à partir du parenchyme cérébral avoisinant, mais peuvent parfois naître des astrocytes de la glande pinéale [156]. Elles sont classées en quatre grades de malignité croissante. On distingue :

- Les astrocytomes pilocytiques (Grade I de l’OMS 2007) :

Ils sont les plus fréquents. Ce sont des tumeurs bien limitées, kystiques en général avec un nodule mural, histologiquement biphasique avec une proportion variable de cellules allongées bipolaires. Ils sont le plus souvent curables chirurgicalement et bon pronostic.

- Les astrocytomes diffus (Grade II de l’OMS 2007)

Ce sont des tumeurs fibrillaires, protoplasmiques et gémistocytiques. Leur évolution lente se fait vers les astrocytomes anaplasiques (Grade III) puis glioblastomes (Grade IV).

- Les astrocytomes anaplasiques (Grade III de l’OMS 2007) :

Ils sont rares et de mauvais pronostic, avec une anaplasie focale ou diffuse.

- Glioblastome multiforme (Grade IV de l’OMS 2007) :

Ce type est encore plus rare, infiltrant et de très mauvais pronostic, avec une évolution rapidement péjorative. Ces tumeurs peuvent donner des métastases sous arachnoïdiennes.

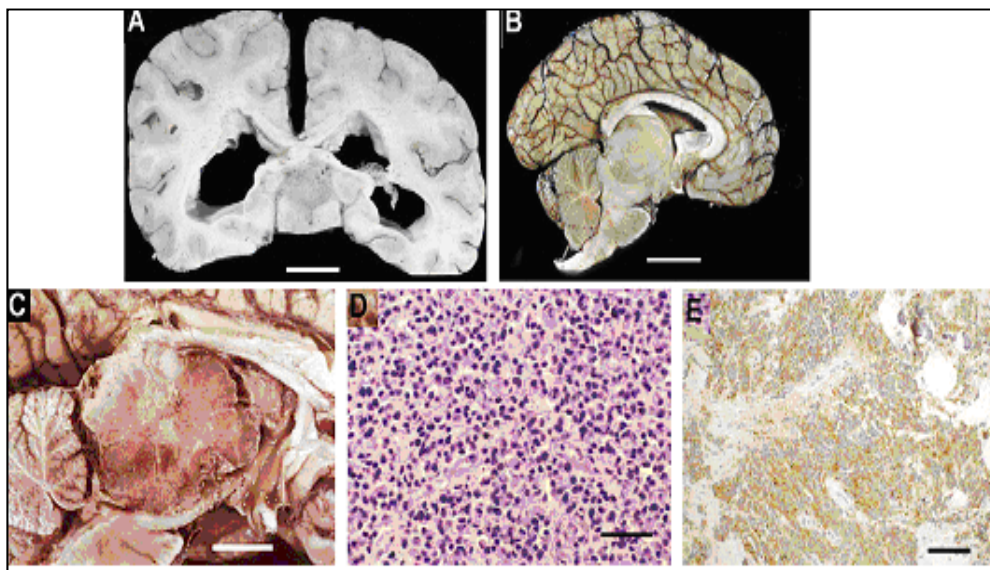


Figure 73 : Les tumeurs gliales [5]

A : Section coronale du cerveau passant par la glande pinéale montrant un glioblastome qui s’étend dans les structures adjacentes détruisant le tectum mésentencéphalique.

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, 20T). Barre = 100 mm.

E : Immunohistochimie de la GFAP d’un astrocytome anaplasique du thalamus avec extension dans l’épiphyse (10T). Barre = 200 mm.

a-2 Les épendymomes et tumeur papillaire de la région pinéale [4,31, 157, 158, 43,44]:

Les épendymomes de la région pinéale peuvent dériver des cellules épendymaires bordant le 3ème 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. Ces tumeurs ont alors un aspect papillaire, d'où l'appellation « *tumeur papillaire de la région pinéale* ».

Ces tumeurs reconnues par l'OMS dans sa dernière classification de 2007, ont un aspect pseudo épithélial papillaire et expriment la cytokératine (notamment 18), 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. Ces tumeurs peuvent aussi poser des problèmes de diagnostic différentiel avec les métastases des cancers épithéliaux. De principe, avant d'affirmer ce type de diagnostic, toute lésion papillaire de cette région doit faire évoquer en premier lieu une métastase d'adénocarcinome.

a-3 Autres tumeurs gliales [2,4 ,160]:

Il existe de rares oligodendrogliomes, gangliocytomes, dans cette région ainsi que des gangliogliomes (tumeurs neuronales ou neuro-gliales rares du SNC).

b- Autres tumeurs :

b-1 Les tumeurs bénignes :

➤ Les méningiomes [37]:

Ce sont des tumeurs généralement bénignes développées à partir des cellules épithéliales méningées. Ils se développent :

- *En avant*, sur le velum interpositum ou la toile choroïdienne.

- *En arrière* sur le bord libre de la tente et/ou la faux du cerveau.

Ces tumeurs sont bien limitées, charnues, s'implantent sur la dure-mère et refoulent les structures adjacentes.

➤ Les lipomes [159]:

Ils représentent 0,02 à 0,08 des lésions intracrâniennes. Ils correspondent à des malformations de la « méninge primitive ». Ils sont très rares dans la région pinéale. Les lipomes sont franchement homogènes et peuvent infiltrer les structures adjacentes.

b-2 Les tumeurs malignes [2,4, 22,161-163]

Le lymphome malin primitif, l'hémangiopéricytome, le mélanome, la tumeur maligne rhabdoïde, l'ostéosarcome et le craniopharyngiome peuvent également se localiser dans la région pinéale.

7.4. Les kystes pinéaux :

a- Fréquence [2,4]:

Ils sont le plus souvent asymptomatiques et représentent 25 à 40% des découvertes autopsiques spécialement chez les personnes âgées. Ils sont plus fréquents chez la femme.

b- Aspect macroscopique [4, 164-165]:

Il s'agit de pseudokystes qui résultent de manifestations dégénératives au sein du parenchyme pinéal ou de la séquestration du diverticule du récessus pinéal. Certains kystes, plus volumineux, peuvent se présenter chez de jeunes adultes sous formes de processus expansifs, ronds ou ovales de 1 à 3 cm de diamètre. Leur identification a augmenté de façon significative ces dernières décennies grâce à la disponibilité de l'IRM.

c- Aspect microscopique [4,164]:

L'examen histologique montre que le kyste se compose d'une paroi mince (0,5 à 2 mm d'épaisseur) autour d'un matériel mucoïde. Cette paroi est formée de trois couches :

- Couche interne gliale faite de gliose piloïde qui renferme des fibres de Rosenthal et du pigment hémoxidérinique, témoin d'hémorragies anciennes.

- Couche intermédiaire faite de cellules parenchymateuses pinéales normales et comprimées, englobant souvent des calcifications.
- Couche externe fibreuse, comprenant la capsule au contact de l'arachnoïde sclérohypertrophique.

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, une tumeur du parenchyme pinéal. Ce diagnostic différentiel est crucial afin d'éviter un traitement radiothérapeutique inapproprié.

d- Immunohistochimie [4]:

L'étude immunohistochimique peut être une aide importante au diagnostic. En effet, l'alternance de la 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.

De plus, la glande pinéale normale se différencie d'un processus tumoral par un index de prolifération (MIB1) nul et du pinéaloctome en particulier par l'absence de pseudorosettes pinéaloctaires.



RESUMES

Résumé

Les tumeurs de la région pinéale représentent une entité rare en neurochirurgie. Nous rapportant dans ce travail l'étude rétrospective d'une série de 14 cas de tumeurs de la région pinéale, colligées au service de neurochirurgie du CHU Mohammed VI de Marrakech, durant 9 ans de 2003 à 2011. Ces tumeurs représentent 1,1% des tumeurs cérébrales. L'âge moyen de nos patients était de 30 ans avec un sex-ratio de 1. Le délai moyen de consultation était de 5 mois. Les manifestations cliniques restent dominées le syndrome d'hypertension intracrânienne (100%). Une tomodensitométrie (TDM) a été effectuée dans 100% et le recours à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a concerné 85,7% des cas. Le dosage des marqueurs tumoraux réalisés dans 64,2%, ainsi que la cytologie du liquide céphalo-rachidien réalisée dans 42,8%, étaient tous deux négatifs. Le traitement chirurgical de l'hydrocéphalie (85,7%) et de la tumeur par biopsie (85,7%) ou par exérèse (14,2%), suivi d'une thérapie adjuvante adaptée (78,5%) était la conduite thérapeutique adoptée dans notre série. Les suites postopératoires étaient simples dans la plupart des cas. Les principales complications étaient les déficits neurologiques (7,1%) et la mortalité globale était de 7,1%. L'étude histopathologique a permis de trier 4 pinéaloblastomes, 2 pinéalcytomes, 2 germinomes et 3 tumeurs gliales.

Nos résultats sont conformes aux données de la littérature et témoignent de la gravité et la complexité de ces tumeurs. L'amélioration du pronostic dépend de la précocité diagnostique et thérapeutique

Abstract

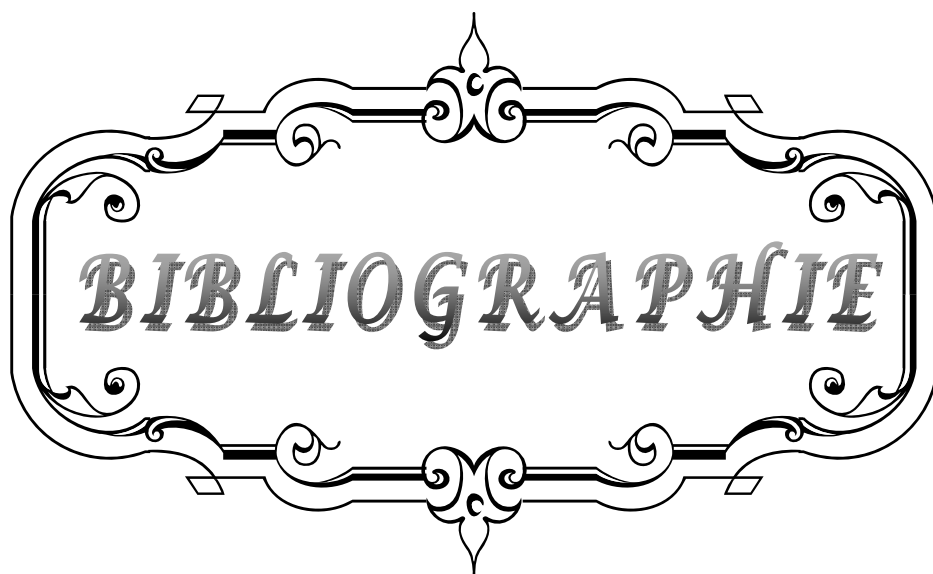
Tumors of the pineal region are a rare entity in neurosurgery. We report in this work the retrospective study of a series of 14 cases of pineal region tumors, collected in the neurosurgery department of UHC Mohammed VI of Marrakesh, for 9 years from 2003 to 2011. These tumors represent 1,1% of brain tumors. The average age of our patients was 30 years with a sex ratio of 1. Clinical manifestations are dominated by the intracranial hypertension (100%). The computed tomography was made in 100%, and the use of magnetic resonance imaging concerned 85,7% of cases. The tumor markers assays realized in 64,2%, and the cerebrospinal fluid cytology realized in 42,8%, were both negative. The surgical treatment of hydrocephalus (85,7%) and the tumor by biopsy(85,7%) or resection (14,2%), followed by a suitable adjuvant therapy (78,5%), was the therapeutic conduct adopted in our series. The postoperative course was uneventful in most cases. The major complications were neurological deficits (7,1%) and overall mortality was 7,1%. The histopathological study showed 4 pinealoblastomas, 2 pinealocytomas, 2 germinomas and 3 glial tumors.

Our results are close to the literature and reveal the gravity and complexity of this entity. The improvement of prognosis depends on early diagnosis and treatment.

ملخص

تعتبر أورام المنطقة الصنوبرية مرضا نادرا في جراحة الأعصاب و الدماغ. نتناول في هذه الدراسة الإسترجاعية مجموعة مكونة من 14 حالة لورم المنطقة الصنوبرية تم حصرها بمصلحة جراحة الأعصاب و الدماغ بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش و ذلك خلال 9 سنوات من 2003 إلى 2011. تمثل هذه الأورام 1,1% من كل الأورام الدماغية. العمر المتوسط لمرضانا كان هو 30 سنة و النسبة بين الجنسين كانت هي 1. كان متوسط فترة الاستشارة الطبية هو 5 أشهر. ويهيمن على المظاهر السريرية ارتفاع الضغط داخل الجمجمة (100%). ثم إنجاز التصوير المقطعي المحوسب في 100%, أما التصوير بالرنين المغناطيسي استفادت منه 85,7% من الحالات. و قد أنجز تقدير الجرعات البيولوجية للوسمة الورمية في 64,2%, كما تم البحث عن الخلايا الورمية في السائل النخاعي في 42,8%, وكانت نتيجة كليهما سلبية. كان العلاج الجراحي لاستسقاء الدماغ (85,7%) وللورم بواسطة الخزعة (85,7%) أو الاستئصال (14,2%), متبوعا بالعلاج المساعد المناسب (78,5%) السلوك العلاجي المعتمد في دراستنا. المتابعة ما بعد الجراحة كانت بسيطة في أغلب الأحيان. المضاعفات الرئيسية تمثلت في العجز العصبي (7,1%) وبلغ معدل الوفيات 7,1%. مكنت الدراسة النسيجية من فرز 4 أورام صنوبرية، 2 خلايا صنوبرية، 2 أورام إنتاشية و 3 أورام دبقية.

نتائجنا تتفق مع بيانات الدراسات السابقة في هذا المجال وتعكس خطورة و تعقيد هته الأورام التي لا يمكن أن تتحسن إلا بالتشخيص و العلاج المبكرين.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Al Hussaini M, Sultan I, Abuirmileh N, Jaradat J, Qaddoumi I.**
Pineal gland tumors: Experience from the seer database.
J Neurooncol 2009; 94:351–8.
2. **Christian Matula**
Chapter 37 – Tumors of the Pineal Region
Principles of Neurological Surgery (Third Edition) 2012: 565–84
3. **Lindstrom KM, Lopes MBS.**
The pineal gland
Endocrine pathology, 2010: 115–30
4. **Guyotat J, Vasiljevic A, Frappaz D, Durand A, Fèvre Montange M, Jouvét A.**
Tumeurs de la région pinéale.
EMC – Neurologie 2011; 17–380–D–10.
5. **De Girolami U, Fèvre–Montange M, Seilhean, Jouvét A.**
Pathology of tumors of the pineal region
Revue neurologique 2008; 164 (11): 882 –95
6. **Kissou A.**
Les tumeurs de la région pinéale, étude rétrospective à propos de 12 cas.
Thèse de Médecine, faculté de Casablanca 2009; n°16.
7. **El Khalidi T.**
Les tumeurs de la région pinéale, à propos de 7 cas.
Thèse de Médecine. Faculté de Casablanca 1993; n°244.
8. **Westphal M.**
Les tumeurs de la région pinéale : Une analyse rétrospective à propos de 95.
Thèse de Médecine. Faculté de Médecine de l'Université de Hambourg 2011; classée
44;60.
9. **Sawamura Y, Radovanovic I, De Tribolet N.**
Tumors of the pineal region
Oncology of CNS tumors 2010, part I, 239–249
10. **Maria E, Echeverria JF, Goldman Stewart.**
Pediatric Central Nervous System Germ Cell Tumors: A Review.
The Oncologist 2008; 13:690–9.

11. **Roger J. Packer TM, Vezina Gilbert.**
Central Nervous System Tumors
Pediatr Clin N Am 2008; 55:121-45
12. **Konovalov AN, Pitskhelauri DI.**
Principles of treatment of the pineal region tumors
Surg Neurol 2003; 59:250-68.
13. **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 2008; 15: 978-87.
14. **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): 1297-303.
15. **Poppen JL, Marino P.**
Pinealomas and tumors of the posterior portion of the third ventricle
J. Neurosurg 1968; 28: 357-64.
16. **Bruce JN, Housepian EM, Kennedy B, Togden A, Anderson RC**
Pineal tumors
Columbia University, College of physicians and surgeons, Aug 2010.
17. **Houssein D, Drissi C, Hammami N, Boubaker A, Badri M, Nagi S, Ben Hamouda M.**
Imagerie des tumeurs de la région pinéale, à propos de 27 observations
Société Française de Radiologie; congrès (Tunis - Tunisie), Poster JFR 2010.
18. **N. Tamaki MD, D. Yin MD.**
Therapeutic strategies and surgical results for pineal region tumours
Journal of Clinical Neuroscience 2000; 7(2):125-8.
19. **Hayek G, Fournier D, Guy G.**
Tumeurs de la région pinéale.
Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 2002; 17-380-D-10 : 9.
20. **Fauchon F, Jovet A, Alapetite C.**
Classification des tumeurs de la région pinéale et leur traitement.
EMC-Neurologie 2005; 2 :596-617.

21. **Aimard G, Trillet M, Boucher M.**
Aspects sémiologique et évolutifs des tumeurs épiphysaires et de la région pinéale.
Oto-Neuro-Opht 1973; 45: 33-9.
22. **Reis F, Faria AV, Zanardi VA.**
Neuroimaging in Pineal Tumors
J Neuroimaging 2006; 16: 52-8.
23. **Jonathon J. Parker, Allen Waziri BS.**
Preoperative Evaluation of Pineal Tumors
Neurosurgery Clinics of North America July 2011; 22, (3): 353-8.
24. **Sbihi L.**
Imagerie des masses de la région pinéale
Thèse de Médecine, faculté de Rabat 2005, n° 307.
25. **N. Moumen, L. Sbihi, Q. Kizetto, M.R. El Hassani, N. Chakir, M. Jiddane.**
Tumeurs de la région pinéale : Expérience des dix dernières années à propos de 24 cas
Journal de Radiologie 2009; 90 (10): 1544-5.
26. **Bellil S, Braham E, Limaiem F, Bellil KH, Chelly I, Mekni A,**
Dysgerminomes du système nerveux central étude anatomo-clinique de 3 cas.
La Tunisie Médicale 2009; 87(3) : 207-9.
27. **Tong Tong, Yao Zhenwei, Feng Xiaoyuan.**
MRI and 1H-MRS on diagnosis of pineal region tumors
Clin Imaging 2012 Nov-Dec; 36(6):702-9.
28. **Liang L, Korogi Y, Sugahara T, Ikushima I, Shigematsu Y, Takahashi M, Kochi M, Ushio Y.**
MRI of intracranial germ-cell tumours
Neuroradiology May 2002; 44(5):382-8.
29. **Kevin P. Banks, Stephen J. Brown.**
Solid Masses of the Pineal Region
AJR March 2006; 186: S233-5.
30. **Delmaire C, Gauvrit JY, El Hajj, Soto Ares G, Ayachi M, Reynolds N, Dubois F, Pruvo JP.**
Tumeurs crânio-encéphaliques de la ligne médiane.
J Radiol 2006; 87:764-78.
31. **Chiechi MV, Suguhara T, Ikushima I, Shigematsu Y, Okuda T.**

- MRI of intracranial germ cell tumors
Neuroradiology 2002; 44: 382– 8.
32. **Nakamura M, Saeki N, Iwadate Y, Sunami K, Osato K, Yamaura A.**
Neuroradiological characteristics of pineocytoma and pineoblastoma
Neuroradiology 2000; 42:509–14.
33. **Seung-Jae Hyun, Seung-Won Park, Taek-Kyun Nam, Sung-Nam Hwang**
A Case of Pineal Ependymoma
J Korean Neurosurg Soc 2007; 42: 56–8.
34. **Lassman AB, Bruce JN, Fetell MR.**
Metastases to the pineal gland
Neurology. Oct 2006; 67(7):1303–4.
35. **Hayashida Y, Hirai T, Korogi Y, Kochi M, Maruyama N, Yamura M, Yamashita Y.**
Pineal cystic germinoma with syncytiotrophoblastic giant cells mimicking MR imaging findings of a pineal cyst
AJNR Am J Neuroradiol. Oct 2004; 25(9):1538–40.
36. **XF.Lv, YW.Qiu, XL.Zhang, LJ.Han, SJ.Qiu, W.Xiong, G.Wen, J.Zhang.**
Primary Intracranial Choriocarcinoma: MR Imaging Findings
American Journal of Neuroradiology, Nov–Dec 2010; 31:1994 –8.
37. **Carsin-Nicol B, Ferré JC, Morandi X, Gauthier T, Pruvo HP, Gauvrit JY**
Tumeurs cranioencéphaliques de la ligne médiane
EMC - radiologie et imagerie médicale 2010; 31–658–B–10.
38. **Mermuys K, Jeuris W, Vanhoenacker PK, Van Hoe L, D'Haenens P.**
Best cases from the AFIP: supratentorial ependymoma
Radiographics. Mar–Apr 2005; 25(2):486–90.
39. **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, Mar–Apr 2008; 32(2):279–85.
40. **Chang AH, Fuller GN, Debnam JM, Karis JP, Coons SW, Ross JS, Dean BL.**
MR imaging of papillary tumor of the pineal region
AJNR Am J Neuroradiol, Jan 2008; 29(1):187–9.

41. **Cerese 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 Dec 2009; 95(3):433-5.
42. **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 Feb 2009; 39(2):188-90
43. **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. Nov-Dec 2010; 58(6):928-32.
44. **Poulgrain K, Gurgo R, Winter C, Ong B, Queenie Lau.**
Papillary tumour of the pineal region
Journal of Clinical Neuroscience 2011; 18:1007-17.
45. **Pu Y, Mahankali S, Hou J, Li J, Lancaster JL, Gao JH, Appelbaum DE, Fox PT.**
High prevalence of pineal cysts in healthy adults demonstrated by high-resolution, non contrast brain MR imaging.
JNR Am J Neuroradiol Oct 2007; 28(9):1706-9.
46. **Tosaka M, Oya N, Kobayashi S, Kamagata M, Kohga H, Sasaki T.**
Pineal epidermoid cyst visualized by diffusion-weighted magnetic resonance imaging.
Acta Neurochir (Wien) 2001; 143(2):205-6.
47. **Osborn AG, Preece MT.**
Intracranial cysts: radiologic-pathologic correlation and imaging approach.
Radiology. Jun 2006; 239(3):650-64.
48. **Szathmari A, Fèvre-Montange M, Champier J, Wierinckx A, Mottolese C, Jouvét A.**
Analyse de l'expression génique des tumeurs de la région pinéale par la technique de microarray.
Neurochirurgie Oct 2008; 54(5): 693.
49. **Paolo Cipriano Cecchi, Giuliano Giliberto, Angelo Musumeci, Andreas Schwarz.**
Pineal Region Tumors
Explicative Cases of Controversial Issues in Neurosurgery, May 2012; chapter 8:167-86.

50. **Lin SR, Crane MD, Lin ZS.**
Characteristics of calcification in tumors of the pineal gland
Radiology 1978; 126: 721–6.
51. **Matsutani M.**
Clinical management of primary central nervous system germ cell tumors
Semin Oncol 2004; 31:676–83.
52. **Echevarria ME, Fangusaro J, Goldman S.**
Pediatric central nervous system germ cell tumors: a review.
Oncologist 2008; 13:690–9.
53. **Leston J, Mottolèse C, Champier J, Jouvét A, Brun J, Sindou M, et al.**
Contribution of the daily melatonin profile to diagnosis of tumors of the pineal region
J Neurooncol 2009; 93:387–94.
54. **Leston JM, Mottolèse C, Jouvét A, Sindou M, Chazot, Champier J, Fèvre–Montange M.**
Rôle de la mélatonine comme marqueur dans les tumeurs de la région pinéale.
Congrès NCLF, communications affichées 2006; 52(5): 1–11.
55. **Jonathon J. Parker, BS. Allen Waziri.**
Preoperative Evaluation of Pineal Tumors
Neurosurgery Clinics of North America, July 2011; 22(3):353–8.
56. **Matsutani M, Asai A, Fujimaki T, Nakamura O.**
Successful treatment of recurrent malignant germ cell tumors: report of two cases.
Neurosurgery, Nov 1993; 33(5):901–5.
57. **Chastagner P, Klein O, Bernier V, Doz F**
Tumeurs cérébrales primitives de l'enfant
EMC - Pédiatrie (Elsevier Masson SAS); 2009 [4–160–B–10].
58. **Aloulou, Triki S, Ahmed A, Kammoun T, Hachicha M.**
The central insipid diabetes in child: study of 6 observations
Journal de Pédiatrie et de Puériculture, Nov 2007; 20(7):289–94.
59. **Benjamin C. Kennedy, Jeffrey N. Bruce.**
Surgical Approaches to the Pineal Region
Neurosurgery Clinics of North America, July 2011; 22(3):367–80

60. **Drappatz J, Schiff D, Kesari S, Norden AD, Wen PY.**
Medical management of brain tumor patients
Neurol Clin. 2007; 25(4):1035-7.
61. **Puget S.**
Les dérivations du liquide cébrospinal
Archives de pédiatrie 2005 ; 12:224-7.
62. **Lebrun C, Girard P, Paquis P, Marcy PY, Chatell M et Frenay M.**
Metastases de tumeurs germinales,
Rev neurol Apr 1998; 154(3) : 246-9.
63. **Yamini B, Refai D, Rubin CM, Frim DM.**
Initial endoscopic management of pineal region tumors and associated hydrocephalus:
Clinical series and literature review.
J Neurosurg 2004; 100(suppl pediatrics): 437-41.
64. **Quenum K, Sogoba Y, Hemama M, Hossini A, Laghmari M, Gana R, Maaqili R, Bellakhdar F**
Tumeurs de la région pinéale : expérience des dix dernières années. À propos de 22 cas
Neurochirurgie Oct 2008; 54(5):684-5.
65. **Alia Hdeib, Alan R. Cohen**
Hydrocephalus in Children and Adults
Principles of Neurological Surgery (Third Edition) 2012, chapter 6: 105-27.
66. **Brad E. Zacharia, Jeffrey N. Bruce.**
Stereotactic Biopsy Considerations for Pineal Tumors
Neurosurgery Clinics of North America July 2011; 22(3):359-66.
67. **Tahir A.**
The role of stereotactic biopsy in pineal tumors management: report f 27 cases
XIII international congress of neurosurgery 2005.
68. **Dempsey PK, Kondziol ka D, Lunsford LD.**
Stereotactic diagnosis and treatment of pineal region tumours and vascular malformations
Acta Neurochir (Wien) 1992; 116(1):14-22.
69. **Kreth FW, Schatz CR, Pagenstecher A, et al.**
Stereotactic management of lesions of the pineal region
Neurosurgery 1996; 39(2):280-9.

70. **Geneviève L, Joanna K, Govind R, Grace Elisabeth W, Saleem I.**
Principles of Surgical Positioning
Principles of Neurological Surgery (Third Edition) 2012; chapter 4: 77-86.
71. **Al Tamimi Y, Bhargava D, Surash S, Ramirez R, Crimmins D, Tyagi A, Chumas P**
Endoscopic biopsy during third ventriculostomy in paediatric pineal region tumours
Childs Nerv Syst 2008; 24 (11):1323-6.
72. **L. Fernando Gonzalez, Peter Nakaji, and Harold L. Rekate**
Endoscopic Approach to the Pineal Region
Operative Techniques in Neurosurgery 2005; 8:172-5.
73. **Peter F. Morgenstern, Mark M. Souweidane**
Pineal Region Tumors: Simultaneous Endoscopic Third Ventriculostomy and Tumor Biopsy.
World Neurosurgery, 2012. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2012.02.020>.
74. **Bruce JN, Ogden AT.**
Surgical strategies for treating patients with pineal region tumors
J Neurooncol 2004; 69:221-36.
75. **Jia W.**
Transcallosal interforaminal approach to pineal region tumors in 150 children
J Neurosurg Pediatr 2011; 7(1):98-103.
76. **Bruce J.**
Pineal tumors.
Youmans neurological surgery; Philadelphia: WB Saunders Company; 2004:1011-29.
77. **Hin HJ, Cho BK, Jung HW, et al.**
Pediatric pineal tumors: need for a direct surgical approach and complications of the occipital transtentorial approach.
Childs Nerv Syst 1998; 14(4-5):174-8.
78. **Guyotat J, Mottolese C, Bret Ph, Mircevski V, Lapras C.**
Les tumeurs de la région pinéale.
Livre neurochirurgie. Déc 2008.
79. **Ziyal IM, Sekhar LN, Salas E, Olan WJ.**
Combined supra/infratentorial-transsineal approach to large pineal region tumor.
J Neurosurg 1998; 88:1050-7.

80. **Kang JK, Jeun SS, Hong YK, et al.**
Experience with pineal region tumors
Childs Nerv Syst 1998; 14(1-2): 63-8.
81. **Chandy MJ, Damaraju SC**
Benign tumours of the pineal region: a prospective study from 1983 to 1997. Br
J Neurosurg 1998; 12(3):228-33.
82. **Bruce JN, Stein BM.**
Surgical management of pineal region tumors
Acta Neurochir (Wien) 1995; 134(3-4): 130-5.
83. **Edwards MS, Hudgins RJ, Wilson CB, et al.**
Pineal region tumors in children
J Neurosurg 1988; 68(5): 689-97.
84. **Lekovic GP, Gonzalez LF, Shetter AG, Porter RW, Smith KA, Brachman D, Spetzler RF**
Role of Gamma Knife surgery in the management of pineal region tumors
Neurosurg Focus. 2007; 23(6):12.
85. **Simon J. Hanft, Steven R. Isaacson, Jeffrey N. Bruce,**
Stereotactic Radiosurgery for Pineal Region Tumors
Neurosurgery Clinics of North America, July 2011; 22:413-20.
86. **Reyns N, Hayashi M, Chinot O, Manera L, Peragut JC, Blond S, et al.**
The role of gamma knife radiosurgery in the treatment of pineal parenchymal tumours
Acta Neurochir (Wien) 2006; 148:5-11.
87. **Jay Loeffler, Helen Shih, Melin Khandekar**
Application of Current Radiation Delivery Systems and Radiobiology
Principles of Neurological Surgery (Third Edition) 2012, chapter 45: 697-706.
88. **E.J. Fontana, J. Garvin, N. Feldstein, R.C.E. Anderson**
Pediatric Considerations for Pineal Tumor Management
Neurosurgery Clinics of North America, July 2011; 22:395-402.
89. **Marec-Berard P, Jouvét A, Thiesse P, Kalifa C, Doz F, Frappaz D.**
Supratentorial embryonal tumors in children under 5 years of age: an SFOP study of
treatment with postoperative chemotherapy alone.
Med Pediatr Oncol 2002; 38:83-90.

90. **Hinkes BG, von Hoff K, Deinlein F, Warmuth–Metz M, Soerensen N, Timmermann B, et al.**
Childhood pineoblastoma: experiences from the prospective multicenter trials hit–skk87, hit–skk92 and hit91.
J Neurooncol 2007; 81:217–23.
91. **Gururangan S, McLaughlin C, Quinn J, Rich J, Reardon D, Halperin EC, et al.**
High–dose chemotherapy with autologous stem–cell rescue in children and adults with newly diagnosed pineoblastomas.
J Clin Oncol 2003; 21:2187–91.
92. **Grundy RG, Wilne SA, Weston CL, Robinson K, Lashford LS, Ironside J, et al.**
Primary postoperative chemotherapy without radiotherapy for intracranial ependymoma in children: the ukccsg/siop prospective study.
Lancet Oncol 2007; 8:696–705.
93. **Massimino M, Gandola L, Giangaspero F, Sandri A, Valagussa P, Perilongo G, et al.**
Hyperfractionated radiotherapy and chemotherapy for childhood ependymoma: final results of the first prospective aieop (associazione italiana di ematologia–oncologia pediatrica) study.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 58:1336–45.
94. **Alapetite C, Carrie C, Brisse H, Thiesse P, Habrand JL, Gaboriaud G, et al.,**
Patterns of relapse following Carboplatin–based chemotherapy and focal irradiation of intracranial germinoma: the SFOP experience.
Neuro–Oncol 2003; 5:25.
95. **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.
96. **Berns S, Pearl G**
Review of pineal anlage tumor with divergent histology
Arch pathol lab Med 2006; 130: 1233–5.
97. **Kano H, Niranjana A, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford D.**
Role of stereotactic radiosurgery in the management of pineal parenchymal tumors
Prog Neurol Surg 2009; 23:44–58.
98. **Clark AJ, Ivan ME, Sughrue ME, Yang I, Aranda D, Han SJ, et al.**
Tumor control after surgery and radiotherapy for pineocytoma
J Neurosurg 2010; 113:319–24.

99. **Claire F, Gueye EM, Fischer-Loukou D, Durand A, Faure PA, et al.**
Hydrocéphalies de l'enfant et de l'adulte.
EMC (Elsevier Masson SAS), Neurologie2009 [17-160-C-40].
100. **Gupta PK, Dev EJ, Lad SD**
Total migration of a ventriculo-peritoneal shunt into the ventricles
Journal of Neurosurgery 1999; 13(1):73-4.
101. **Vinchon M, Dhellemmes P.**
Suivi a l'âge adulte des patients traités dans l'enfance pour hydrocéphalie.
Neurochirurgie 2008; 54;587-96.
102. **Chauvet D, Boch AL.**
Hydrocephalie.
EMC (Elsevier Masson SAS, paris) 2011; traité de médecine Akos, 5-0821,
103. **Cinalli G, Di Rocco C, Massimi L, Spennato P.**
Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of Hydrocephalus in pediatric patients
Adv tech stand 2006; 31:119-219
104. **Beems T.**
Long term complication & definition of failures of Neuroendoscopic procedures
Child's nerv syst 2004; 20: 868-877
105. **Schroeder HWS.**
Complication of endoscopic third ventriculostomy
J Neurosurg 2002; 56: 1032-40.
106. **Pecker J, Scarabin JM, Brucher JM, et al.**
Contribution of stereotactic methods to diagnosis and treatment of tumors of the pineal region
Rev Neurol (Paris) 1978; 134(4):287-94
107. **Regis J, Bouillot P, Rouby-Volot F, et al.**
Pineal region tumors and the role of stereotactic biopsy: review of the mortality, morbidity, and diagnostic rates in 370 cases.
Neurosurgery 1996; 39(5): 907-12.
108. **Cohan JN, Moliterno JA, Mok CL, Lavi E, Boockvar JA**
Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation with papillary features: a continuum of primary pineal tumors?
J Neurooncol. 2011 Jan; 101(2):301-6.

109. **Field M, Witham TF, Flickinger JC, et al.**
Comprehensive assessment of hemorrhage risks and outcomes after stereotactic brain biopsy
J Neurosurg 2001; 94(4):545-51.
110. **Pollack JF.**
Pediatric Brain Tumors
Semin. Surg. Oncol. 1999; 16:73-90.
111. **Cuccia V, Rodriguez F, Palma F, Zuccaro G.**
Pinealoblastomas in children
Child's nervous system (2006); 22(6): 577-85.
112. **Lutterbach J, Fauchon F, Schild SE, Chang SM, Pagenstecher A, Volk B, et al.**
Malignant pineal parenchymal tumors in adult patients: Patterns of care and prognostic factors.
Neurosurgery 2002; 51:44-55.
113. **Calaminus G, Bamberg M, Harms D, Jurgens H, Kortmann RD, Sorensen N, et al.**
Afp/beta-hcg secreting cns germ cell tumors: Long-term outcome with respect to initial symptoms and primary tumor resection. Results of the cooperative trial makei 89
Neuropediatrics 2005; 36:71-7.
114. **Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvett A, et al.**
The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system
Acta Neuropathol (Berl) 2007; 114:97-109.
115. **Jeffrey N Bruce, Allen R Wyler.**
Pineal region tumors
Journal of medicine, 2011, 37:197-201,
116. **Babar JL, MacPherson LKR.**
A pictorial review of pineal region masses and pathologies in children
ECR 2005; Poster C-0905.
117. **Descartes R.**
L'homme, P.73
118. **Chris Benett.**
Pineal power .Cannabis culture, Vancouver, Nov 1999

119. **Chevalier JM, Vitte E.**
Anatomie tome 4 : neuro-anatomie. Ed. Flammarion Médecine-sciences.
120. **Girod C.**
Epiphyse.
Encyclopédie Méd Chir. Traité d'endocrinologie et de nutrition 1990 ; 10-025-A-10.
121. **Medinger M, Kleinschmidt M, Mross K, et al.**
C-kit (CD117) expression in human tumors and its prognostic value
Pathol Oncol Res. 2010; 16:295-301.
122. **Rouvière H.**
Atlas. 5ème édition 1996.
123. **Arivazhagan A, Anandh B, Santosh V, et al.**
Pineal parenchymal tumors—utility of immunohistochemical markers in prognostication
Clin Neuropathol 2008; 27(5):325-33.
124. **Janss AJ, Mapstone TB.**
Pineal region tumors in children
Oncology of CNS tumors part II, 2010: 545-52.
125. **Gauvrit JY, Soto Ares G, Hamon Kerautret M, Blond S, Pruvij P.**
Imagerie des tumeurs de la région pinéale.
Feuillets de Radiologie 1997; 37: 287-99.
126. **Le Gars D, Foulon P.**
Anatomie fondamentale du 3ème ventricule.
Neurochirurgie 1999; 45: 147-74.
127. **Netter FH,**
Atlas d'anatomie humaine Netter. Section 1 : tête et cou
Médical Illustrations 2002 Icon Custom Communications.
128. **Anisimov VH, Popovich JG, Zabezhinski MA, Anisimov SV, Vinogradova IA.**
Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen
Biochim Biophys Acta, 2006;1757: 573-89.
129. **Reiter RJ, Tan DX.**
Pineal gland and melatonin
Encyclopedia of neuroscience, 2009: 713-717.

130. **Komakula S, Warmuth–Metz M, Hildenbrand P, Loevner L, Osborn A.**
Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation: imaging spectrum of an unusual tumor in 11 cases.
Neuroradiology 2010.
131. **Cardinali DP, Cano P, Jiménez–Ortega V, Esquifino AI.**
Melatonin and the metabolic syndrome: physiopathologic and therapeutical implications.
Neuroendocrinology 2011; 93(3):133–42.
132. **Klin E.**
Pineal melatonin exhibits more pronounced antistressor properties than anxiolytic diazepam.
Eksp.E. Farmakol, Nov 2007; 70 (6): 9–12.
133. **Riemersma VA, Der Lek Coll.**
Effect of bright light and melatonin on cognitive and non cognitive function of elderly residents of group care facilities.
A randomized controlled trial. Revue JAMA 2008; 299: 2642–55.
134. **Brotto LA, Gorzalka BB.**
“Melatonin enhances sexual behavior in the male rat”
physiol behav feb 2000; 68 (4): 483–6.
135. **Macchi MM, Bruce JN. Human**
Pineal physiology and function significance of melatonin.
Frontiers of neuroendocrinology 2004; 25:117–95.
136. **Pialat J, Buenerd A, Tommasi M.**
Les tumeurs de la région pinéale Mise au point anatomo–clinique.
Lyon Méd, 1982; 248(17): 243–5.
137. **Matsutani M, Sano K, Takakura K, Fujimaki T, Nakamura O, Funata N, et al.**
Primary intracranial germ cell tumors: A clinical analysis of 153 histologically verified cases.
J Neurosurg 1997; 86:446–55.
138. **Scotting PJ.**
Are cranial germ cell tumours really tumours of germ cells?
Neuropathol Appl Neurobiol 2006; 32:569–74.

139. **Oosterhuis JW, Looijenga LH.**
Testicular germ-cell tumours in a broader perspective.
Nat Rev Cancer 2005; 5:210–22.
140. **Sato K, Takeuchi H, Kubota T.**
Pathology of intracranial germ cell tumors.
Prog Neurol Surg 2009; 23:59–75.
141. **Iwato M. et al.**
Alterations of the INK4a/AFR locus in human intracranial germ cell tumors.
Cancer Res 2000; 60:2113–5.
142. **Edgar MA, Rosenblum MK.**
The differential diagnosis of central nervous system tumors: A critical examination of some recent immunohistochemical applications.
Arch Pathol Lab Med 2008; 132: 500–9.
143. **Osborn AG, Preece MT.**
Intracranial cysts: Radiologic–pathologic correlation and imaging approach.
Radiology 2006; 239:650–64.
144. **Nomura K.**
Epidemiology of germ cell tumors in Asia of pineal region tumor.
J Neurooncol 2001; 54:211–7.
145. **Tan HW, Ty A, Goh SG, Wong MC, Hong A, Chuah KL.**
Pineal yolk sac tumour with a solid pattern: a case report in a Chinese adult man with Down's syndrome.
J Clin Pathol 2004; 57:882–4.
146. **Cohan JN, Moliterno JA, Mok CL, Lavi E, Boockvar JA.**
Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation with papillary features: a continuum of primary pineal tumors?
J Neurooncol, Jan 2011; 101(2):301–6.
147. **Hirato J, Nakazato Y.**
Pathology of pineal region tumors.
J Neurooncol 2001; 54:239–49.
148. **Sato K, Kubota T.**
Pathology of pineal parenchymal tumors.
Prog Neurol Surg 2009; 23:12–25.

149. **Sasaki A, Horiguchi K, Nakazato Y.**
Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation with cytologic pleomorphism
Neuropathology 2006; 26:212–7.
150. **Fèvre Montange M, Szathmari A, Champier J, Chretien F, Coulon A, et al.**
Pineocytoma and pineal parenchymal tumors of intermediate differentiation presenting cytologic pleomorphism: A multicenter study.
Brain Pathol 2008; 18:354–9.
151. **Jouvet A, Fevre–Montange M, Derrington E, Saint–Pierre G, Belin MF, et al.**
Structural and ultrastructural characteristics of human pineal gland, and pineal parenchymal tumors
Acta Neuropathol (Berl) 1994; 88:334–48.
152. **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.
153. **Seunggu JH, Aaron JC, Michael EI, Andrew TP.**
Pathology of Pineal Parenchymal Tumors
Neurosurgery Clinics of North America, July 2011; 22, (3): 335–40.
154. **Moll AC, Imhof SM, Schouten–Van Meeteren AY, Boers M.**
Screening for pineoblastoma in patients with retinoblastoma.
Arch Ophthalmol 2002; 120:1774.
155. **Dahiya S, Perry A.**
Pineal tumors.
Adv Anat Pathol 2010; 17(6):419–27.
156. **Barnett.**
Low grade astrocytomas arising from the pineal gland.
Surg Neurol 1995; 43:70–6.
157. **Fevre–Montange M, Hasselblatt M, Chauveinc L, Champier J, Saint–Pierre G, et al.**
Prognosis and histopathologic features in papillary tumors of the pineal region: A retrospective multicenter study of 31 cases.
J Neuropathol Exp Neurol 2006; 65: 1004–11.

158. **Jouvet A, Fauchon F, Liberski P, Saint-Pierre G, Didier-Bazes M, Heitzmann A, et al.**
Papillary tumor of the pineal region.
Am J Surg Pathol 2003; 27: 505-12.
159. **Spallone A, Pitskhelauri DI.**
Lipomas of pineal region
Surg neurol 2004; 62: 52-9.
160. **Kabré A, Irthum B, TraoréC, Zabsonre S.**
Gangliogliome de la région pinéale : à propos d'un cas et revue de la littérature
Journal de Neurochirurgie Oct 2008 ; 54 (5): 691.
161. **Freedman S, Pantanowitz L, Jeff TJ, Julian Wu, Eric T-Wong, Bruce JD**
Unusual Locations for Lymphomas
Journal of Clinical Oncology June 2001; 19 (11): 2960-3.
162. **Sell JJ, Hart BL and Rael JR.**
Hemangiopericytoma: a rare pineal mass.
Neuroradiology 1996; 38: 782-4.
163. **Saesue P, Chankaew E, Chawalparit O, Na ayudhya NS, Muangsomboon S.**
Primary extraskeletal osteosarcoma in the pineal region. Case report.
J Neurosurg. Dec 2004; 101 (6):1061-4.
164. **Taraszevska A, Matyja E, Koszewski W, Zaczynski A, Bardadin K, Czernicki Z.**
Asymptomatic and symptomatic glial cysts of the pineal gland
Folia Neuropathol 2008; 146:186-95.
165. **McNeely PD, Howes WJ, Mehta V.**
Pineal apoplexy: Is it a facilitator for the development of pineal cysts?
Can J Neurol Sci 2003; 30:67-71.



اقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونُ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بَادِلًا وَسَعِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا
مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلًا رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ
وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ. لَا لِأَدَاةٍ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ
مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ
وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد





جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 21

سنة 2013

التغطية الجراحية لأورام المنطقة الصنوبرية
تجربة مصلحة جراحة الدماغ والأعصاب
بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم / / 2013

من طرف

السيد محمد أمين بوفارسي

المزداد في 28 يونيو 1986 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية :

المنطقة الصنوبرية - أورام - التصوير - الجراحة

اللجنة

الرئيس

السيد س. أيت بن علي

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

المشرف

السيد م. المجاطي

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ والأعصاب

السيد ح. غنان

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

الحكام

السيد م. بوروص

أستاذ مبرز في طب الأطفال

السيدة ن. شريف ادريسي الكنوني

أستاذة مبرزة في التشخيص بالأشعة