

Craniopharyngiome : Evolutivité à long terme, morbidité et leurs déterminants

Investigateur Principal

Dr Delphine Zenaty, service d'endocrinologie pédiatrique. Hôpital Robert Debré. Paris.

Dr Stéphanie Puget, service de neurochirurgie pédiatrique. Hôpital Necker. Paris.

Centre de référence Maladies Endocriniennes de la croissance.

Le craniopharyngiome est une tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire, histologiquement bénigne et rare avec 25 cas pédiatriques incidents par an chez l'enfant en France. La mortalité est inférieure à 10% à 10 ans mais la morbidité à moyen et long terme reste sévère sous l'effet combiné de troubles visuels, d'une atteinte hypothalamique entraînant une obésité morbide, de troubles neurocognitifs et neurologiques.

Le principe d'un traitement initial chirurgical du craniopharyngiome est consensuel mais la nature de l'exérèse reste controversée quand la tumeur envahit l'hypothalamus. En effet, l'analyse rétrospective de séries de patients a suggéré que l'exérèse complète des tumeurs infiltrant l'hypothalamus était associée à une morbidité accrue, en particulier l'apparition d'obésités de type hypothalamique. Les consensus d'experts actuels recommandent donc une exérèse complète si les structures hypothalamiques peuvent être respectées, et une exérèse incomplète dans le cas inverse, exposant alors au risque de progression tumorale. La radiothérapie est utilisée en cas de résection incomplète ou de progression tumorale. Plusieurs changements dans la prise en charge des craniopharyngiomes de l'enfant sont survenus depuis le début des années 2000 : d'une part, l'utilisation croissante d'une approche chirurgicale conservatrice et d'autre part, l'utilisation croissante de la radiothérapie par protons.

Les difficultés dans la mise au point d'une stratégie thérapeutique, la rareté de la tumeur et la diversité des situations, qui excluent la possibilité d'un essai interventionnel comparatif, et les changements récents dans la prise en charge motivent notre projet d'une étude de cohorte sur le craniopharyngiome de l'enfant ayant les objectifs suivants :

• Objectifs

Principal : Evaluer l'évolutivité tumorale et la morbidité à court et moyen terme (complications visuelles, endocriniennes, cognitives, neuropsychologiques) ainsi que leurs déterminants en fonction des stratégies thérapeutiques utilisées.

Secondaire : Evaluer l'impact de la prise en charge thérapeutique sur la morbidité à long terme, l'insertion sociale et la qualité de vie chez les jeunes adultes.

• Critères de sélection des patients

L'Etude de cohorte multicentrique nationale incluant l'ensemble des patients atteints de craniopharyngiome diagnostiqués avant l'âge de 18 ans en France entre 1990 et 2008.

• Méthodologie

Plusieurs sources de données seront utilisées pour constituer la cohorte : le Registre national des tumeurs solides de l'enfant, le Registre Français des tumeurs cérébrales de l'enfant et de l'adulte, le Registre France Hypophyse, et les données ADIPAC des services d'anatomopathologie. Le nombre de patients attendus est d'environ 400.

• Critères d'évaluation

La survie, la mortalité et les causes de décès seront évaluées grâce à l'interrogation du RNIPP et du CépiDC. Outre la survie, **les critères de jugement à moyen terme** comporteront l'évolutivité tumorale (survie sans événement), les atteintes visuelles, endocriniennes métaboliques et cognitives qui seront évalués par des index validés recueillis de façon systématique. **Les critères de jugement à long terme** comporteront en outre le score de Karnofsky, la qualité de vie liée à la santé (questionnaire SF-36), la dépression (GHQ12) et l'insertion sociale et professionnelle.

Les facteurs pronostiques analysés comporteront les caractéristiques de la tumeur et de son retentissement avant traitement et les différentes composantes du traitement anti-tumoral (chirurgie, radiothérapie) et hormonal substitutif. Le traitement chirurgical sera catégorisé en utilisant des index validés évaluant la complétude de l'exérèse et les dommages hypothalamiques, à partir du compte rendu opératoire et des IRM pré- et post-opératoires. L'influence des modalités de la radiothérapie (classique, gamma-knife, protons) et l'utilisation d'un traitement par hormone de croissance seront évaluées.

• Conclusion

Cette étude de cohorte multicentrique nationale devrait permettre :

- d'évaluer les pratiques actuelles de prise en charge des craniopharyngiomes de l'enfant et de proposer des recommandations de prise en charge basées sur des données pertinentes et récentes.
- de mettre en place un suivi de cohorte, qui pourra se poursuivre à long terme et qui permettra d'évaluer les impacts à long terme des changements de pratiques récemment survenus.