

# Devenir au long cours d'une radionécrose cérébrale

D. Ghorbel, F. Mnif, F. Hadjkacem, H. Elfekih, N. Charfi, N. Rekik, M. Elleuch, M. Mnif, M. Abid

Service d'endocrinologie et diabétologie du CHU Hédi Chaker Sfax

## • **Introduction:**

La radionécrose cérébrale (RC) est une complication tardive, iatrogène, relativement rare de la radiothérapie qui survient après plus de six mois suivant le début du traitement. Elle peut mettre en jeu le pronostic fonctionnel et vital du malade.

Nous rapportons le cas d'une patiente traitée par radiothérapie pour maladie de Cushing compliquée par une radionécrose cérébrale et nous précisons les aspects diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs de cette complication.

## • **Observation:**

il s'agit d'une patiente âgée de 47 ans, suivie depuis 1988 pour maladie de Cushing en rapport avec un macro adénome hypophysaire de 12mm (figure 1, 2), diagnostiqué devant un syndrome de Cushing clinique franc (figure 3) avec un cycle nyctéméral de cortisol abolis, compliqué d'un diabète et d'une ostéoporose. Elle a bénéficié d'une exérèse complète de la tumeur par voie transphénoïdale en 1989 suivi d'une radiothérapie, 55 gray sur 6 semaines et demi à raison de 5 séances/semaine. En post-opératoire elle a été mise sous hydrocortisone 30mg/j et L-thyroxine 75µg/j.

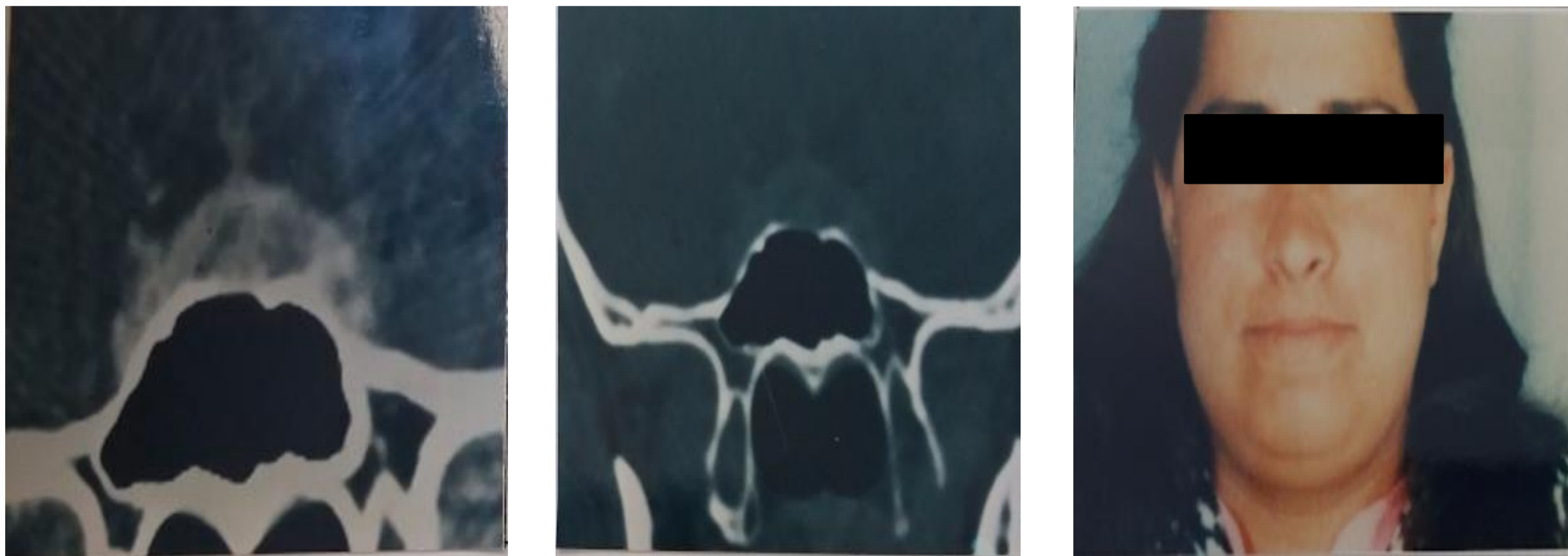


Figure 1 et 2: macro adénome de 12mm, intra-sellaire avec bombement du pôle supérieur de la glande dans les citernes supra-sellaire et amincissement cortical

Figure 3: maladie de Cushing, faciès lunaire et erythrosique

Sept mois après radiothérapie la patiente n'avait pas de signes d'évolutivités de la maladie, le diabète a régressé mais elle présentait une baisse de l'acuité visuelle à gauche, pâleur papillaire gauche au fond d'œil avec l'installation progressive de trouble neurologique fait d'un syndrome pyramidal, un syndrome bulbaire, aphasie, trouble de la déglutition et d'un syndrome cérébelleux droit. Le scanner cérébral montrait des lésions hypodenses temporo-pariétales gauches en faveur d'une radionécrose cérébrale, mise sous prednisone à la dose de 1mg/kg/j pendant 8 mois avec bonne évolution clinique à part une aphasie séquellaire. Les contrôles tomodensitométriques ont montré une diminution progressive de l'hypodensité hémisphérique qui est en fin réduite à une très petite lacune temporelle gauche.

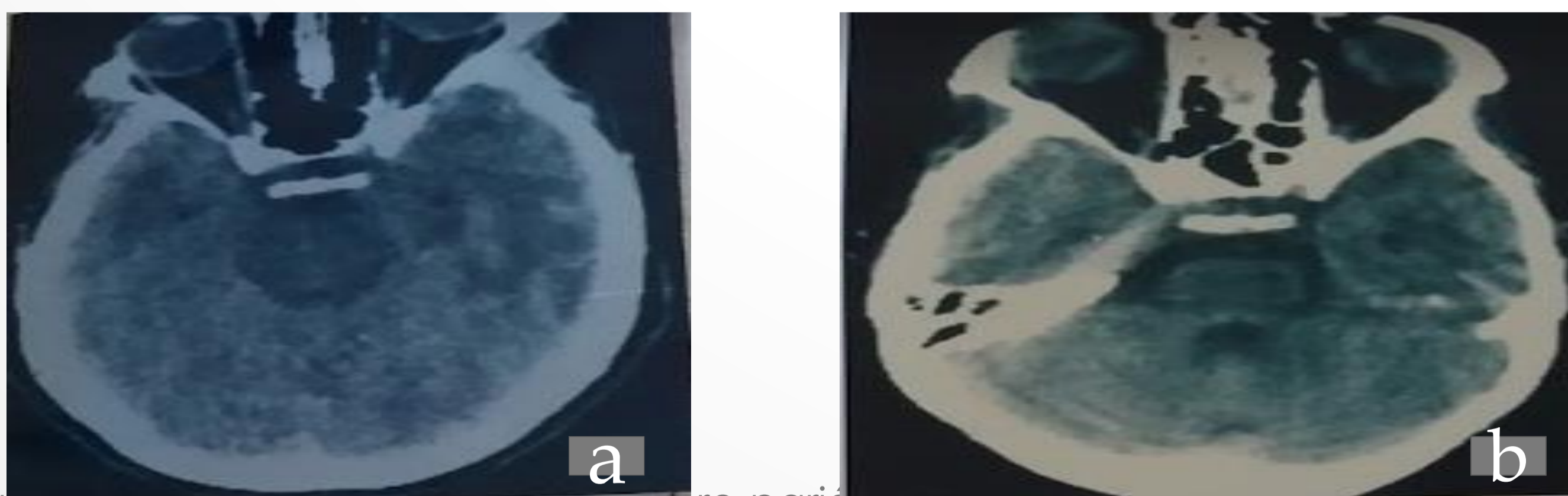


Figure 4: lésions hypodenses temporo-pariétales gauches en faveur d'une radionécrose cérébrale (a), réduction de l'hypodensité après 4 mois de traitement corticoïde (b)

au terme du suivi, la patiente a gardé un déficit corticotrope, thyroïdote et gonadotrope avec une aphasie persistante. Elle a présenté un diabète à 20 ans post opératoire traité par metformine pendant deux ans puis insuline et un accident vasculaire cérébral (AVC) à 22 ans post radiothérapie.

## • **Discussion:**

La radionécrose du système nerveux central, principalement temporelle, est une complication grave et irréversible de la radiothérapie. Son incidence varie entre 0,95 et 14 % selon les séries [1,2]. Elle pourrait s'expliquer par la conjonction de lésions vasculaires, gliales et d'ordre immunologiques. Les facteurs de risque qui jouent un rôle capital dans le développement d'une RC sont l'âge du patient, la dose totale, la durée de l'irradiation et surtout la dose par fraction avec un rôle protecteur des schémas fractionnés [1,3]. Les symptômes cliniques de la RC sont variables. Elle peut se manifester par des symptômes majeurs, tels que les troubles de conscience et des convulsions ou des plaintes mineures, telles que les vertiges ou les troubles de la mémoire, ou de découverte fortuite lors des examens d'imagerie de suivi chez des patients asymptomatiques [1,3]. Son traitement est basé sur la corticothérapie, la réponse favorable à la corticothérapie est expliquée par l'œdème vasogénique souvent associé à la radionécrose. Il faut cependant souligner la possibilité des effets secondaires et surtout d'une corticodépendance prolongée. Le traitement par oxygène hyperbare est une alternative qui a été utilisée [1,3]. L'évolution est généralement favorable, une nette amélioration radiologique, toujours suivie d'une stabilisation, voire d'une amélioration clinique.

Par ailleurs, la radiothérapie peut aussi augmenter le risque d'apparition d'AVC au long cours, en effet, le risque à long terme de décès par AVC augmente de manière linéaire avec la dose de rayonnements reçue, ce risque n'apparaît qu'à très long terme, au-delà de 20 ans après le traitement par radiothérapie.

La substitution glucocorticoïde de l'insuffisance corticotrope (IC) a aussi un rôle dans l'augmentation du risque cardiovasculaire et métabolique chez notre patiente. En effet, les concentrations de cortisol plasmatique avec les schémas conventionnels de substitution glucocorticoïde (GC) ne reproduisent pas le cycle nyctéméral physiologique de sécrétion. Cette substitution imparfaite peut être responsable d'effets indésirables somatiques, un taux de mortalité supérieur à celui de la population générale, et un niveau de risque cardiovasculaire plus élevé. Cela reflète les limites de la substitution en glucocorticoïdes telle qu'elle est proposée actuellement.

## • **Conclusion:**

La radiothérapie est un des piliers du traitement des tumeurs du système nerveux central (SNC) et des tumeurs de la base du crâne, avec une efficacité dose-dépendante. L'utilisation de doses élevées est malheureusement limitée par les effets indésirables sur le tissu sain, en particulier la radionécrose cérébrale et l'augmentation du risque des AVC au long cours. Le niveau du risque cardio vasculaire chez notre patiente est élevé, d'abord par la corticothérapie reçue comme traitement de la RC, mais aussi par la répercussion au long cours de la substitution GC pour son IC favorisant ainsi l'apparition de diabète et d'accidents cardiovasculaires.

## Références:

1. Hsu YC, Wang LE, Lee KW, Ho KY, Huang CJ, Kuo WR. Cerebral radionecrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma. Kaohsiung J Med Sci. 2005; 21(10):452-459.
2. Lee AWM, Kwong DLW, Leung S-F, Tung SYT, Sze W-M, Sham JST. Factors affecting risk of symptomatic temporal necrosis: significance of fractional dose and treatment time. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 2002; 53 (1):75-85.
3. Nasr Ben Ammar C, Chaari N, Kochbati L, Attia I, Ben Hamadi D, Chebbi A, Saadi A, Besbes M, Maalej M. Brain radionecrosis in patients irradiated for nasopharyngeal carcinoma: about nine cases. Cancer Radiother. 2007; 11(5):234-240.