

**DYSGERMINOMES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL
ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 3 CAS**

Selma Bellil*, Emna Braham*, Faten Limaiem*, Khadija Bellil*, Ines Chelly*, Amina Mekni*, Slim Haouet*, Moncef Zitouna*, Hafedh Jemel**, Moncef Khaldi**, Nidhameddine Kchir*

* Service d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques. Hôpital la Rabta.
** Service de Neurochirurgie. Institut national de Neurologie.

S. Bellil, E. Braham, F. Limaiem, K. Bellil, I. Chelly, A. Mekni, S. Haouet, M. Zitouna, H. Jemel, M. Khaldi, N. Kchir

S. Bellil, E. Braham, F. Limaiem, K. Bellil, I. Chelly, A. Mekni, S. Haouet, M. Zitouna, H. Jemel, M. Khaldi, N. Kchir

DYSGERMINOMES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL
ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE DE 3 CAS

CENTRAL NERVOUS SYSTEM DYSGERMINOMA
A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF 3 CASES

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°03) : 207 - 209

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°03) : 207 - 209

R É S U M É

Pré-requis : Les tumeurs germinales du système nerveux central sont rares et siègent habituellement au niveau de la région pinéale ou supra sellaire. Elles sont essentiellement représentées par les dysgerminomes.

But : Décrire les particularités anatomo-cliniques et le profil immunohistochimique des dysgerminomes à travers une série de 3 cas.

Observations : Nous rapportons trois cas de germinomes du système nerveux central. Il s'agissait de 2 jeunes patientes de sexe féminin et d'un patient de sexe masculin âgés respectivement de 6, 11 et 23 ans, hospitalisés pour exploration d'un diabète insipide associé à des troubles visuels dans un cas. Le bilan radiologique a objectivé une lésion supra sellaire dans deux cas. Elle était double pinéale et supra sellaire dans le troisième cas. L'examen anatomopathologique et les résultats de l'étude immunohistochimique ont conclu à un germinome.

S U M M A R Y

Background: Intracranial germ cell tumors are rarely seen and typically localize in the pineal or suprasellar region. The largest category of germ cell tumors is dysgerminoma.

Aim: to describe clinicopathological features and immunohistochemical profile of dysgerminomas.

Case report: We report three cases of central nervous system dysgerminomas. There were two young women and a man who were 6, 11 and 23 year-old. They presented with symptoms of insipidus diabetes (n=3) with association to visual field defects in the third case. Radiological findings showed a supra seller lesion in two cases. Double localization in the pineal and suprasellar regions was seen in the third case. Histologic examination and immunohistochemical study of surgical specimen were consistent with primary central nervous system dysgerminoma.

M O T S - C L É S

Dysgerminome ; histopathologie ; radiothérapie.

KEY - WORDS

Dysgerminoma; histology; radiotherapy.

الأورام الإنتاشية للجهاز العصبي المركزي دراسة سريرية تشريحية لثلاث حالات.

الباحثون : بالليل . س . براهم . أ . ليميم . ف . بالليل . خ . شلي . إ . ماكني . أ . حوات . س . زيتونة . م . جمل . ح . خالدي . م . كشييري . ن .

الهدف من هذه الدراسة هو استعراض الخصائص التشريحية السريرية للأورام الإنتاشية للجهاز العصبي المركزي تشتمل دراستنا على 3 حالات وقع إدخال المرضى للمستشفى من أجل الإصابة بداء السكري وأوضح التصوير وجود إصابة فوق سرجية وأكد التشريح المرضي طبيعة الورم الإنتاشية.

الكلمات الأساسية : ورم إنتاشي - تصوير - التشريح المرضي.

Les dysgerminomes du système nerveux central sont des tumeurs embryonnaires rares. Ils se développent habituellement au niveau de la région pinéale et touchent essentiellement l'enfant et l'adulte jeune. Leur pronostic est favorable du fait de leur radiosensibilité. Nous en rapportons 3 cas.

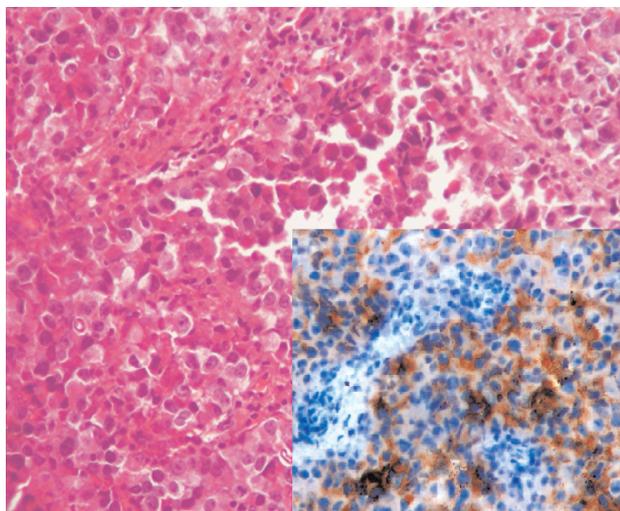
OBSERVATIONS

Observation n°1

Enfant âgée de 6 ans, aux antécédents de convulsions hyperpyrétiques, a été explorée pour un syndrome polyuro-polydipsique évoluant depuis 3 mois avec une diurèse à 4l/j et une épreuve au Minirin positive confirmant le diagnostic de diabète insipide. L'examen clinique objectivait un

syndrome quadripéridal, un œdème papillaire avec baisse de l'acuité visuelle. Le bilan hypophysaire montrait que l'axe thyroïdienne et gonadotrope étaient normaux. L'évolution a été marquée par l'apparition un mois plus tard de céphalées, de vomissements et d'une asthénie. L'IRM cérébrale mettait en évidence un processus supra sellaire mesurant 40 x 60 x 35 cm en iso signal T1 et T2, avec des zones en hyposignal correspondant à des calcifications (figure 1), se rehaussant de façon hétérogène après injection du produit de contraste. Il s'étendait vers la région sellaire avec destruction du plancher et en arrière vers la région pinéale. Il s'y associait de multiples formations intra canalaire intra et extradurales de D10-S2, hétérogènes en T2 se rehaussant de façon hétérogène après injection de gadolinium.

Figure 1 : Imagerie par résonance magnétique avec injection en coupe sagittale : processus intra et supra sellaire se rehaussant de façon hétérogène après injection de Gadolinium.



La patiente a bénéficié dans un premier temps d'une dérivation ventriculo-péritonéale dans le but de soulager l'hydrocéphalie puis eu une biopsie large de la lésion supra-sellaire par voie fronto-temporale. A l'examen histologique, il s'agissait d'une prolifération tumorale agencée en structures alvéolaires, en nids et en petits amas séparés par de fines cloisons conjonctivo-vasculaires. Les cellules tumorales monomorphes de taille moyenne à grandes, étaient à cytoplasme clair étaient munies de noyaux vésiculeux nucléolés et parfois mitotiques. Il s'y associait un infiltrat inflammatoire lymphocytaire d'intensité variable. En immunohistochimie, les cellules tumorales exprimaient la Phosphatase Alcaline Placentaire (PLAP). Les suites opératoires ont été marquées par la survenue d'une méningite nosocomiale traitée par antibiothérapie avec évolution favorable puis par la découverte d'une paraplégie en rapport avec des localisations tumorales spinales. La patiente a reçu une radiothérapie crânio-spinale de 35 Gy avec début de récupération de la mobilité des membres et amélioration de la vision.

Observation n°2

Enfant âgée de 11 ans, hospitalisée pour installation progressive depuis 2 ans, d'un syndrome polyuro-polydipsique avec une diurèse de 3-5l/j, associés depuis 2 mois à des céphalées, flou visuel et des vomissements. L'examen physique objectivait un retard staturo-pondéral et un œdème papillaire. Le bilan hypophysaire montrait une hyperprolactinémie alors que les axes thyroïdienne et gonadotrope étaient normaux. Le bilan hormonal objectivait une hyperprolactinémie. Le dosage de l' α FP était normal. L'IRM cérébrale mettait en évidence un volumineux processus supra sellaire avec extension intra sellaire refoulant en arrière le tronc cérébral et une hydrocéphalie. La patiente a eu une dérivation ventriculo-péritonéale droite L'évolution a été marquée par l'apparition de caractères sexuels secondaires précoces (croissance mammaire, sans galactorrhée). Une biopsie large de la lésion supra-sellaire a été réalisée. L'examen anatomopathologique a confirmé le diagnostic de dysgerminome. La patiente a reçu une radiothérapie de tout l'axe cérébro-spinal de 34Gy avec complément sur la tumeur de 16 Gy. Elle va bien 3 mois après un recul de 3mois.

Observation n°3

Homme âgé de 23 ans, hospitalisé pour installation depuis 2 mois de céphalées et vomissements avec baisse de l'acuité visuelle d'aggravation progressive entraînant une cécité et apparition un mois après d'un syndrome polyuro-polydipsique avec troubles du comportement. L'examen clinique objectivait une cécité bilatérale. La tomographie cérébrale montrait la présence de deux lésions iso denses au niveau de la région pinéale et supra sellaire prenant le produit de contraste avec hydrocéphalie bi ventriculaire. Le patient a eu une dérivation ventriculo-péritonéale. Une biopsie stéréotaxique a été réalisée et l'examen histopathologique, il s'agissait d'un dysgerminome. Les suites opératoires immédiates ont été marquées par la survenue d'une hydrocéphalie aiguë entraînant un arrêt cardio-respiratoire et le décès du patient.

DISCUSSION

Les tumeurs germinales extra gonadiques sont rares, classiquement médiastinales, plus rarement rétro péritonéales. Les tumeurs germinales primitives du système nerveux central représentent moins de 1% de l'ensemble des tumeurs cérébrales. Elles sont essentiellement représentées par les dysgerminomes (1) qui affectent principalement l'enfant et l'adulte jeune entre 10 et 20 ans avec un pic de fréquence à 10-12 ans et une prédominance masculine. Ces tumeurs sont préférentiellement localisées au niveau de la région pinéale dans 60-70 % des cas et dans la région supra sellaire dans environ 40% des cas. Plus rarement, elles sont de siège thalamique ou au niveau des ganglions de la base (1,2). La localisation pinéale peut être concomitante avec une localisation sellaire dans seulement 2 à 7 %, tel était le cas de notre troisième observation (3).

La symptomatologie clinique est variable en fonction de la localisation tumorale. Les modes de révélation habituels sont en

cas de tumeur pinéale, une compression et obstruction de l'aqueduc de Sylvius entraînant une hydrocéphalie avec hypertension intracrânienne. Lorsque la tumeur est de siège supra sellaire, elle entraîne une compression du chiasma optique, à l'origine d'une diplopie et d'une baisse d'acuité visuelle ainsi qu'une perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysaire, responsable d'un diabète insipide ainsi que des signes d'insuffisance hypophysaire (retard de croissance et retard pubertaire) (1,2). Les marqueurs tumoraux (B-HCG et α FP) recherchés dans le sang ou le LCR sont peu contributifs et habituellement négatifs dans les dysgerminomes (5).

Les aspects radiologiques des dysgerminomes sont peu spécifiques. A la tomодensitométrie, la lésion est iso ou parfois spontanément hyperdense, se rehaussant intensément après injection de produit de contraste. Parfois la lésion est hétérogène du fait de la présence de calcifications, rapportées dans 40 % des cas. L'IRM constitue l'examen de choix. Le dysgerminome se présente sous forme d'une masse hétérogène, isointense avec iso- ou hyposignal en séquence pondérée T1 et sous forme d'un discret hypersignal en T2. Une prise de contraste intense après injection intraveineuse de gadolinium est fréquente (4,6). La recherche d'une dissémination de la maladie doit être systématique soit par la recherche de cellules néoplasiques dans le liquide céphalorachidien soit par la réalisation d'une IRM spinale (2, 4, 7).

L'abord chirurgical direct permet d'obtenir une certitude histologique à partir des fragments tumoraux d'un volume suffisant. Il est inutile de tenter l'exérèse complète de la lésion, compte tenu de l'efficacité des traitements complémentaires (3). En effet, l'examen anatomopathologique, constitue un élément capital pour le diagnostic et la conduite thérapeutique. Macroscopiquement, le dysgerminome se présente sous forme d'une masse solide, parfois friable avec remaniements kystiques. Les foyers de nécrose et d'hémorragie sont habituellement absents, leur présence témoigne de l'association

à une composante plus agressive. Histologiquement, les dysgerminomes purs sont typiquement constitués de lobules et nappes de cellules de grande taille monomorphes, ressemblant aux cellules germinales primitives, à cytoplasme clair, riche en glycogène et à noyaux vésiculeux munis de nucléoles centraux proéminents. Les figures de mitose sont présentes. Un infiltrat lympho-plasmocytaire ainsi que des cellules géantes éparses peuvent s'y observer.

L'étude immunohistochimique montre une expression membranaire spécifique de la phosphatase alcaline placentaire (PLAP). Une expression focale de la cytokératine peut être observée (2).

Sur le plan histogénétique, ces tumeurs se développent à partir d'un résidu de la migration embryologique des cellules germinales pluripotentes, qui se fait de l'allantoïde vers les crêtes génitales entre la 4^{ème} et la 6^{ème} semaine du développement embryonnaire (4,5).

Par ailleurs, la radiothérapie reste la modalité thérapeutique principale des dysgerminomes. Du fait de la morbidité neurologique retardée non négligeable de cette thérapie, l'association d'une chimiothérapie néo adjuvante, a été introduite dans le traitement des dysgerminomes intracrâniens dans le but de réduire les volumes cibles et les doses d'irradiation. Sifat et al proposent d'administrer 4 cures de chimiothérapie (étoposide, cisplatine) suivies d'une irradiation de 40 Gy du lit tumoral et de 25 Gy de l'axe craniospinal si la maladie est diffuse (5). Vederine et al proposent un traitement associant trois cycles de chimiothérapie par carboplatine et étoposide complétés, en cas d'aspect de réponse complète, d'une irradiation délivrant 26 Gy dans le volume ventriculaire et un complément de 10 Gy dans le lit tumoral (1). Cependant, il n'existe pas actuellement de stratégie thérapeutique standardisée. Bien que rares, les métastases des dysgerminomes sont possibles et sont le plus souvent secondaires à un ensemencement à partir du liquide céphalo-rachidien.

RÉFÉRENCES

1. Veldrine L, Bauduceau O, Fayolle M, Le Moulec S, Ceccaldi B. Combined chemotherapy and radiation therapy for intracranial germinomas. The Val-de-Grace hospital experience. *Cancer Radiother* 2005; 9: 335-40.
2. Louis DN, Sheithauer BW, Budka H, Von Deömling A, Kepes JJ: meningiomas in Kleihues P, Cavaneë WK (eds): World Health Organization. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous system. Lyon IARC Press, 2000.
3. Alifdal M, El Abbadi N, Maftah M, Banani A, Benjaafar N, Bellakhdar F. Double localization of intracranial germinoma. *Neurochirurgie* 1995; 41:424-8.
4. Sifat H, Haddadi K, el Ghazi E, Errihani H, Kamouni M, Mansouri H, Hassouni K, Bakkali H, Kanouni L, Gaye M, Kebdani T, Benjaafar N, el Gueddar BK. Central nervous system germinoma: retrospective study of six cases. *Cancer Radiother* 2002; 6:273-7.
5. Agranat P, Jedynak P, Epardeau B, Extra JM, Mignot L. Cerebral germ cell tumors in adults. A retrospective study of 19 cases. *Bull Cancer* 1995;82:650-9.
6. El Abbadi N, Maaqili MR, Arkha Y, Amarti A, Bellakhdar F. Cerebellar primary germinoma. Case report. *Neurochirurgie* 2002; 48:351-4.
7. Gauvrit J.Y, Soto Ares G, Hamon-Kerautret M, Blond S, Pruvo JP. Imagerie des tumeurs de la région pinéale. *Feuilles de Radiologie* 1997 ; 37 : 287-299