



Clinical case

Tumeur Germinale Sécrétante de la Glande Pinéale de l'Enfant : à Propos d'un Cas

Secreting germ cell tumor of the pineal gland: a case report

Pondy Ongotsoyi AH^{1,2}, Mbassi Awa HD¹, Monebenimp F¹, Koki Ndombo PO¹

1. Département de pédiatrie. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales (FMSB). Université de Yaoundé I.
2. Service d'Hémo-Oncologie, Centre Mère et Enfant, Fondation Chantal Biya.

Auteur correspondant :

Dr A. H. Pondy Ongotsoyi¹

E-mail: pondyangeleh@gmail.com

Tel : (237)677030892

Mots clés : Tumeur germinale cérébrale - Marqueurs tumoraux - Chimiothérapie

Key words: Cerebral germinal tumor - tumoral Markers - Chemotherapy

RÉSUMÉ

L'incidence des tumeurs cérébrales chez l'enfant est faible dans les pays pauvres par rapport aux pays industrialisés, probablement parce qu'un grand nombre d'enfants décèdent sans diagnostic précis du fait des ressources financières limitées d'une part et de l'absence d'accès aux techniques modernes de diagnostic d'autres part. Nous rapportons l'observation d'un garçon de 12 ans portant un drain ventriculopéritonéal placé en urgence devant une hypertension intracrânienne tumorale. La localisation pinéale et les caractères de la tumeur en IRM avaient fait suspecter une tumeur germinale. L'élévation de l'alphafœtoprotéine a confirmé le diagnostic de tumeur germinale sécrétante de la glande pinéale. La chimiothérapie a fait disparaître tous les symptômes.

ABSTRACT

The incidence of pediatric cerebral tumors is low in developing countries compared to industrialized countries; probably because many children die prior to diagnosis either because of limited financial resources or because of the limited access to modern technologies of diagnosis. We report the case of a 12 year old boy with an emergency placement of ventriculoperitoneal shunt because of tumoral intracranial hypertension. Pineal localization and MRI features lead to the diagnosis of a germinal tumor. The elevation of the alpha fetoprotein tumoral marker confirmed the diagnosis of secreting germ cell tumor of the pineal region. Chemotherapy alleviated all the symptoms.

INTRODUCTION

Les tumeurs germinales cérébrales représentent moins de 5% des tumeurs cérébrales de l'enfant. Les localisations concernent surtout la région pinéale et supra-sellaire. [1,2]. Parmi les tumeurs germinales intracérébrales, les tumeurs sécrétantes représentaient moins de 10% [3,4]. L'augmentation des marqueurs tumoraux (α foetoprotéine, β -HCG) dans le sang où le liquide céphalo-rachidien permet de confirmer leur nature sécrétante [5]. La rareté de ces tumeurs, associée à la localisation et leur caractère hétérogène complexe rendent le diagnostic et le traitement difficiles. [4]. Nous rapportons un cas de tumeur germinale sécrétante chez un enfant de 12 ans qui présentait une tumeur de la région pinéale, avec élévation de l' α foetoprotéine sérique.

OBSERVATION

Un garçon de 12 ans a été amené aux urgences de notre centre pour une altération de la conscience avec agitation et fièvre. Le début de la maladie remontait à deux semaines, marqué par une parésie de l'hémicorps droit associée à une aphasie. A ce tableau s'étaient ajoutées une agitation et une fièvre.

L'anamnèse retrouvait des antécédents de dérivation ventriculo-péritonéale pratiquée en urgence deux mois auparavant pour cause d'hydrocéphalie sur obstruction de l'aqueduc de Sylvius démontrée au scanner, dont les images ne nous étaient pas parvenues. Une IRM cérébrale a été prescrite, mais n'a été faite que plusieurs semaines plus tard. L'enfant était en attente d'une évacuation médicale.

Son examen clinique à l'admission retrouvait une altération de l'état général avec un poids de 41 Kg, une température de 38,5°C, une altération de la conscience avec un score de Glasgow à 10/15, une aphasie expressive. Il n'y avait pas de signes d'irritation méningée. Le patient était agité et présentait des mouvements anormaux généralisés, plus marqués à l'hémicorps droit ; ainsi qu'une hypertonie spastique des membres inférieurs. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le reste de l'examen était sans particularités. Son développement pubertaire correspondait au stade III de Tanner.

La présence de signes de focalisation était compatible avec un processus expansif intracrânien tumoral. Par ailleurs une infection du système nerveux central, du drain en place ou encore un paludisme grave était probable. Une ponction lombaire était contre-indiquée, et une imagerie

cérébrale a été à nouveau prescrite. Le patient a été mis sous ceftriaxone aux doses méningées. De même, un traitement antimalarique par l'artémether avait également été débuté aux urgences. L'hémogramme a retrouvé une leucocytose à $12\,500/\text{mm}^3$ à prédominance neutrophile, une anémie modérée microcytaire. La goutte épaisse était négative.

A J8 d'hospitalisation, le patient était apyrexique, mais restait aphasique et présentait toujours une hémiparésie droite. Son score de Glasgow était à 12/15.

L'IRM cérébrale a montré une lésion hyperintense de la région pinéale en pondération T1 avec un liséré en hypo signal. Elle refoulait vers la gauche la glande pinéale et les structures de la ligne médiane. Elle comprimait l'aqueduc de Sylvius et le troisième ventricule en para sagittale droite. La tumeur mesurait 34 mm de grand axe vertical contre 23 mm de large et 26 mm de grande distance antéro postérieure, avec des contours réguliers. Ces caractéristiques faisaient évoquer un pinéaloblastome, un méningiome, ou un papillome.

Devant cette localisation pinéale de la tumeur, le dosage des marqueurs tumoraux a été réalisé. Il a montré une augmentation des α -FP (α foeto-protéines) à 346 ng/mL ($N < 16,5\text{ng/mL}$), les β HCG étaient inférieurs à 0,5 ng/mL ($N < 0,5\text{ng/mL}$). Ces chiffres ont confirmé le diagnostic de tumeur germinale et sécrétante. Les LDH étaient à 669 UI/L normale. L'échographie abdominale était normale.

Le patient a bénéficié d'une première chimiothérapie associant de l'Etoposide $75\text{mg}/\text{m}^2$ J1-J5, de la Bléomycine $15\text{mg}/\text{m}^2$ J1-J2, et de la Cisplatine $100\text{mg}/\text{m}^2$ J3. Il avait reçu 4 cures à intervalle de 21 jours. La tolérance au traitement était satisfaisante. L'évolution dix jours après la première cure de chimiothérapie était marquée par la reprise de la parole. La disparition du déficit moteur de l'hémicorps droit. Le patient redevenait autonome. Le taux d' α -FP est passé de 346ng/mL à 6,88 avant la 3^e cure et à 1,52 ng/mL après la 4^e cure.

L'IRM cérébrale de contrôle faite après la chimiothérapie a révélé une diminution de la masse tumorale dont les dimensions passaient à $19 \times 17 \times 26$ mm avec forte régression de l'effet de masse. Cinq mois après cette chimiothérapie, le patient restait stable sur le plan clinique et attendait toujours une évacuation sanitaire à l'étranger pour une éventuelle chirurgie ou une radiothérapie. Un an plus tard, le patient n'est toujours pas évacué et est suivi en ambulatoire. Aux dernières nouvelles, il n'a pas été évacué donc, n'a pas été opéré ni traité par radiothérapie. Il est scolarisé et ne présente aucun signe neurologique.

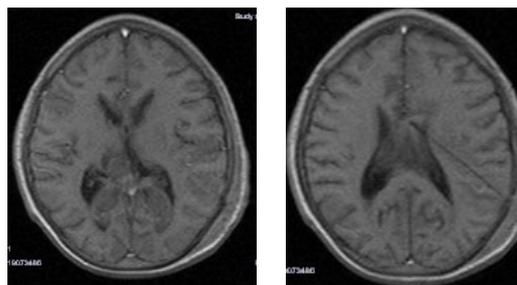


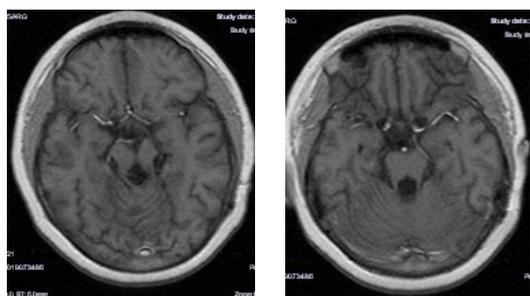
Figure 1 : Tumeur de la glande pinéale

DISCUSSION

Les patients atteints de tumeurs de la région pinéale se présentent habituellement avec les signes aigus de ces tumeurs, comprimant et obstruant les structures ventriculaires à proximité, provoquant une hydrocéphalie avec élévation de la pression intracrânienne. Parfois, il s'y associe un syndrome visuel type syndrome de Parinaud, une diplopie ou une baisse de l'acuité visuelle. Notre patient avait présenté les signes d'hypertension intracrânienne qui avaient nécessités la pose d'un drain ventriculo-péritonéale en urgence. Une micro biopsie n'avait pas été faite, la lésion ayant une localisation anatomique critique son abord nécessitait un plateau technique plus performant. Seule, l'ETV (Endoscopic Third Ventriculostomy) dans cette localisation aurait permis d'avoir une micro biopsie en urgence [6].

Devant les signes cliniques d'hypertension intracrânienne, le scanner cérébral et l'imagerie par résonance magnétique permettent de préciser l'existence ou non de calcification et de révéler la tumeur dans la région pinéale [7]. Ces examens ne précisent pas la nature histologique ; d'autres tumeurs paraissent presque identiques à l'IRM comme le pinéaloblastome, un l'épendymome, le gliome malin [7]. Une des caractéristiques unique des tumeurs germinales intracrâniennes est la production et la libération des substances chimiques dans le sang et/ou le liquide céphalorachidien qui sont des marqueurs tumoraux (α -foetoprotéine, β -HCG). Leur augmentation, dans le sang ou le liquide céphalorachidien, permet d'affirmer avec certitude la nature germinale et sécrétante de la tumeur située dans la région pinéale [5, 8, 10,11]. Ces tumeurs sont chimio sensibles et radio sensibles mais le traitement est mal défini dans ces localisations critiques qui d'une part ne facilitent pas une biopsie, et d'autre part 32% de ces tumeurs germinales sont des tumeurs mixtes [5, 10,11]. La prise en charge et le pronostic sont fonction du type histologique [3]. Si les marqueurs sont positifs, on commence par une chimiothérapie première. Le choix de la chimiothérapie dans notre traitement a été fonction des drogues disponibles localement d'où l'association Bléomycine, Cisplatine et Etoposide qui sont des molécules reconnues efficaces dans le traitement des tumeurs germinales cérébrales [9, 10, 12,13]. Dans notre cas, l'absence de rémission complète radiologique faisait penser à une forme hétérogène avec une composante mature type tératome, ou à une fibrose.

Le neurochirurgien intervient à plusieurs niveaux dans la prise en charge des tumeurs pinéales. En urgence devant des signes d'hypertension intracrânienne, la chirurgie vise



à restaurer la circulation du LCR. Pour le diagnostic histologique, il va faire une biopsie par technique endoscopique : biopsie stéréotaxique ou biopsie à ciel ouvert, et enfin une chirurgie à visée oncologique pour exérèse tumorale. Notre patient a bénéficié d'une dérivation ventriculo-péritonéale. La biopsie n'ayant pas été faite, la suite du traitement nécessitait soit une résection chirurgicale qui permettrait de déterminer la nature histologique de la tumeur ou une radiothérapie, ou encore une chirurgie et une radiothérapie. [6,10]. La chimiothérapie seule n'est pas recommandée [14]. La question qui se pose est de savoir s'il est nécessaire de faire une radiothérapie ou alors une chirurgie. Dans ce scénario particulier, si on pense qu'il s'agit d'une fibrose ou une nécrose, la chirurgie peut être évitée. Alternativement, la présence d'un résidu radiologique anormal peut représenter des cellules malignes dormantes résistantes à la chimiothérapie et il serait nécessaire de faire une résection [8].

L'absence des signes cliniques et d'élévation de l' α -foetoprotéine n'est pas suffisante pour parler de guérison ; d'où la nécessité d'une évacuation sanitaire de notre patient. Mais face à ce cas, qui n'a reçu ni traitement chirurgical, ni radiothérapie, nous pouvons parler de guérison après 8 ans car, ne présentant pas de signes pouvant faire penser à la maladie et est scolarisé. Une étude réalisée à Nice en France avait montré que sur 28 tumeurs germinales sécrétantes pinéales, 6 n'ont pas eu besoin d'une chirurgie ni d'une radiothérapie du fait d'une excellente réponse à la chimiothérapie [15]. Nous pensons que l'image radiologique que l'on retrouve à l'IRM peut être considérée comme une fibrose. Nous aurions bien voulu faire une IRM à ce jour mais faute de moyens financiers, les parents n'en ont pas été capables.

CONCLUSION

Devant toute tumeur de la région pinéale, le dosage des marqueurs tumoraux est obligatoire et leur augmentation permet de confirmer la nature germinale et sécrétante de la tumeur. La prise en charge est complexe du fait de la localisation anatomique et l'hétérogénéité de ces tumeurs.

RÉFÉRENCES

1. Lee D, Suh YL. (2010) Histologically confirmed intracranial germ cell tumors; an analysis of 62 patients in a single institute. *Virchows Arch. Sep*; 457:347-57.
2. Hirato J, Nakazaro Y. (2001) Pathology of pineal region tumors. *J Neurooncol. Sep*;54: 239-49
3. Gaillard F, Jones J. (2010) Masses of the pineal region: clinical presentation and radiographic features. *Postgrad Med J. Oct*; 90(2020):597-607.
4. Matsutani M, Sano K, Takakura K, Fujimaki T, Nakamura O, Funata N, Seto T. (1997) Primary intracranial germ cell tumors: a clinical analysis of 153 histologically verified cases. *J Neurosurg* 1997; 86: 446 - 455.
5. Radovanovic I, Dizdarevic K, de Tribolet N, Masic T, Muminagic S. (2009). Pineal region tumors—neurosurgical review. *Med Arch*;63(3):171-3.
6. Souweidane M, Krieger M, Weiner H, and Finlay J.(2010) Surgical management of primary central nervous system germ cell tumors. *J Neurosurg pediatrics* ; 6: 125 - 130
7. Lakhar F, Hemama M, Laghmari M, Gana R, Maaqili R, Bellakhdar F.(2008) Double localisation d'un germinome cérébral à propos d'un cas. *Journal of Neuroradiology* ; 35: 177 – 180.
8. Hmed S, Shalet S, Price D, and Pearson D.(2011) Human chorionic gonadotrophin secreting pineal germinoma and precocious puberty. Downloaded from adc.bmj.com on June 6, 2011.
9. Brandes AA, Pasetto LM, Monfardini S.(2000) The treatment of cranial germ cell tumors. *Cancer Treat Rev. Aug*; 26: 233-42.
10. Göbel U, Schneider D, Calaminus G, Haas R, Schmidt P & Harms D on behalf of the GPOH MAKEI and the MAHO study groups.(2000) Germ-cell tumors in childhood and adolescence. *Annals of Oncology* ; 11: 263 - 271.
11. Kuo H, Sheen J,Wu K, Wei H, Hsiao C.(2006) Precocious puberty due to human chorionic gonadotropin-secreting pineal tumor. *Chang Gung Med J vol.29 No.2*
12. Ginsberg S, Kirshner J, Reich S, Panasci L, Finkelstein T, Frandrich S, Fitzpatrick A, Shechtman L, Comis R.(1981) Systemic chemotherapy for a primary germ cell tumor of the brain –a pharmacokinetic study. *Cancer Treat Rep* ; 65: 477 - 483
13. Kobayashi T, Yoshida J, Ishimaya J, Noda S, Kito A, Kida Y.(1989) Combination chemotherapy with Cisplatin and Etoposide for malignant intracranial germ cell tumors: an experimental and clinical study. *J Neurosurg*; 70: 676 – 681.
14. Requiro CA.(2003) Treatment of intracranial germ cell tumours and other tumours of the pineal region. *Neurocirugia(astur).Apr*;14(2):127-39.
15. Nathalie Chivoret. Les tumeurs pinéales de l'enfant : à propos d'une série de 101 patients et revue de la littérature. *Médecine humaine et pathologie*. 2013. dumas-00933489