



# « Une graine dans le champ du voisin »

Clément Vialatte de Pémille

Staff Pinel

Pitié Salpêtrière

28/01/2016

# Résumé clinique

- Monsieur S. 21 ans
- Origine algérienne
- Pas d'ATCD personnel ni familial. Pas de consanguinité
- Pas de traitement
  
- Avril 2015 : hémiparésie gauche progressive isolée, à prédominance brachiale
  - Syndrome pyramidal
  - Pas de signe d'HIC
  - IK 90%, BMI 26 kg/m<sup>2</sup>
- Première imagerie juin 2015

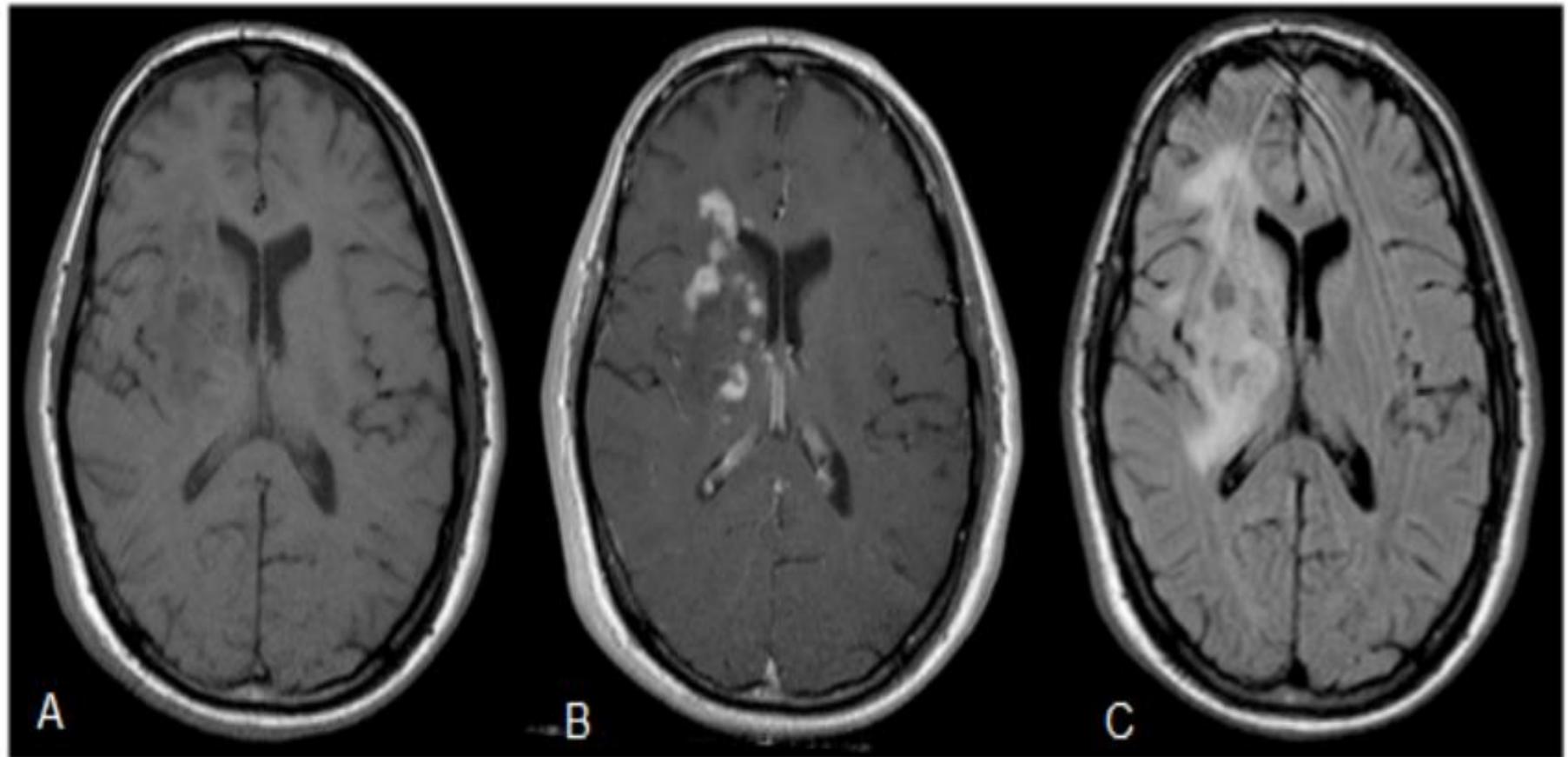


Figure 1.

A : axial T1-weighted magnetic-resonance imaging (MRI).

B : axial T1-weighted images with gadolinium showing enhancement of the right basal ganglia lesion.

C : axial Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) image showing hyperintensity of the right basal ganglia and peritumor oedema

Hypothèses ?  
Bilan ?



# Hypothèses

- Maladie systémique : sarcoïdose
- Maladie infectieuse : tuberculose
- Maladie tumorale : primitive (gliome, lymphome),  
secondaire
- Inflammatoire : neuroBehcet

# Bilan initial

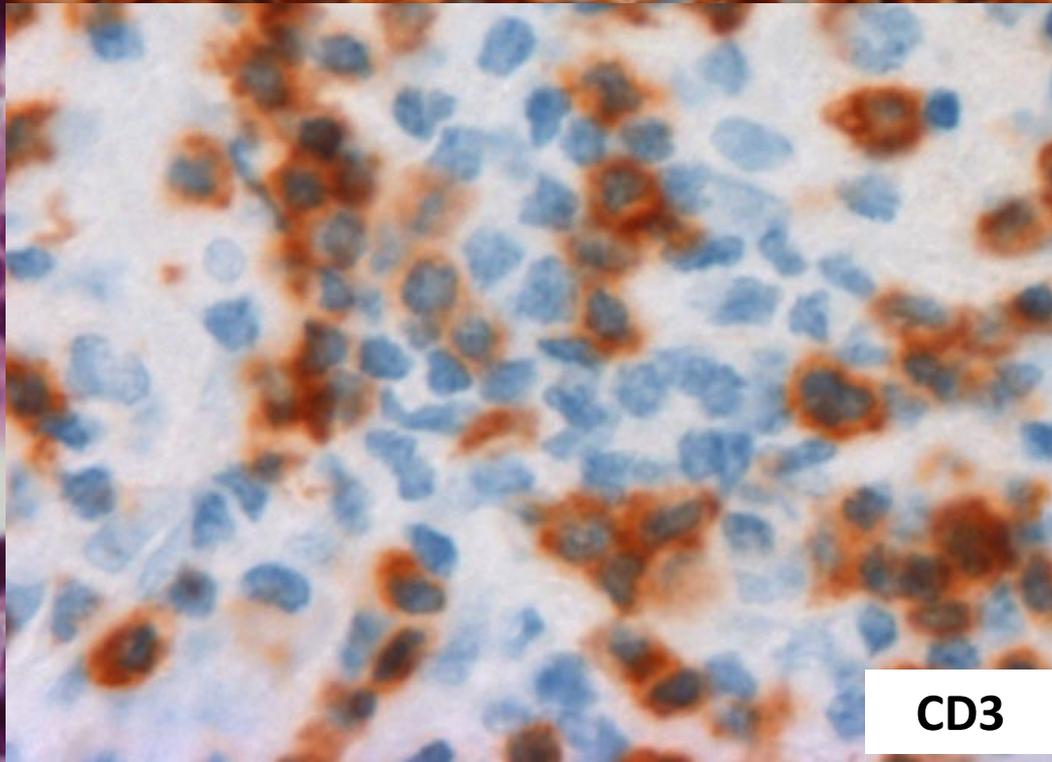
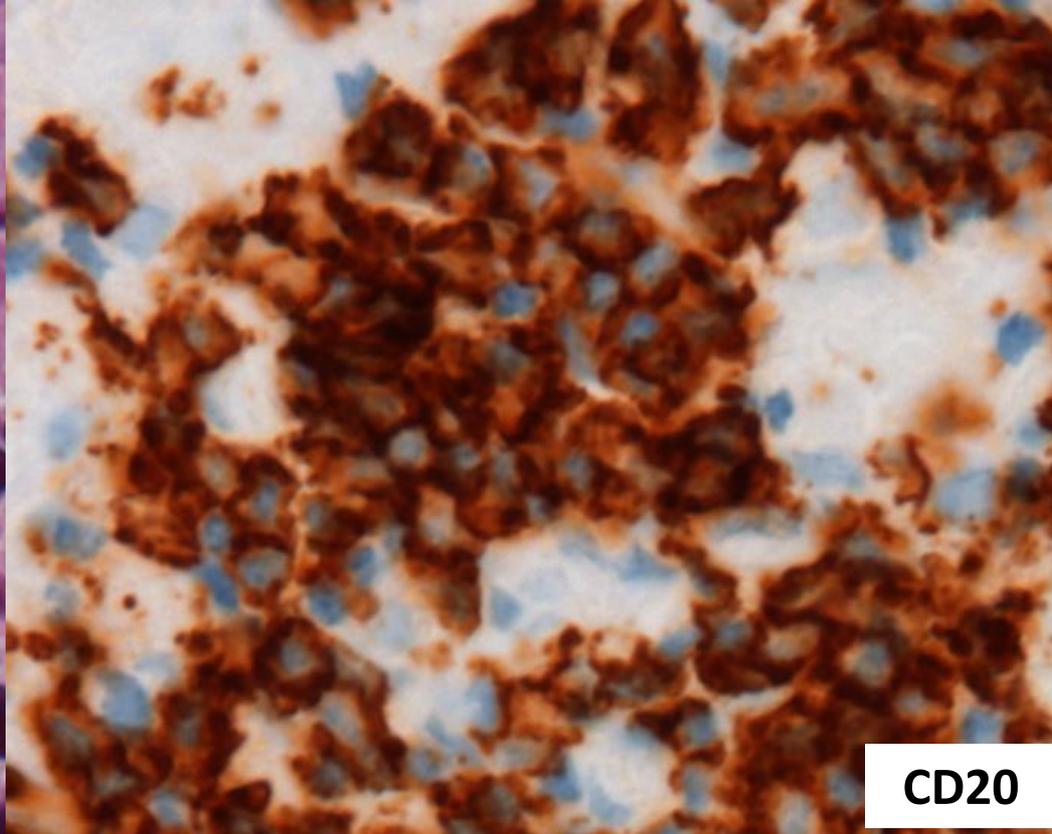
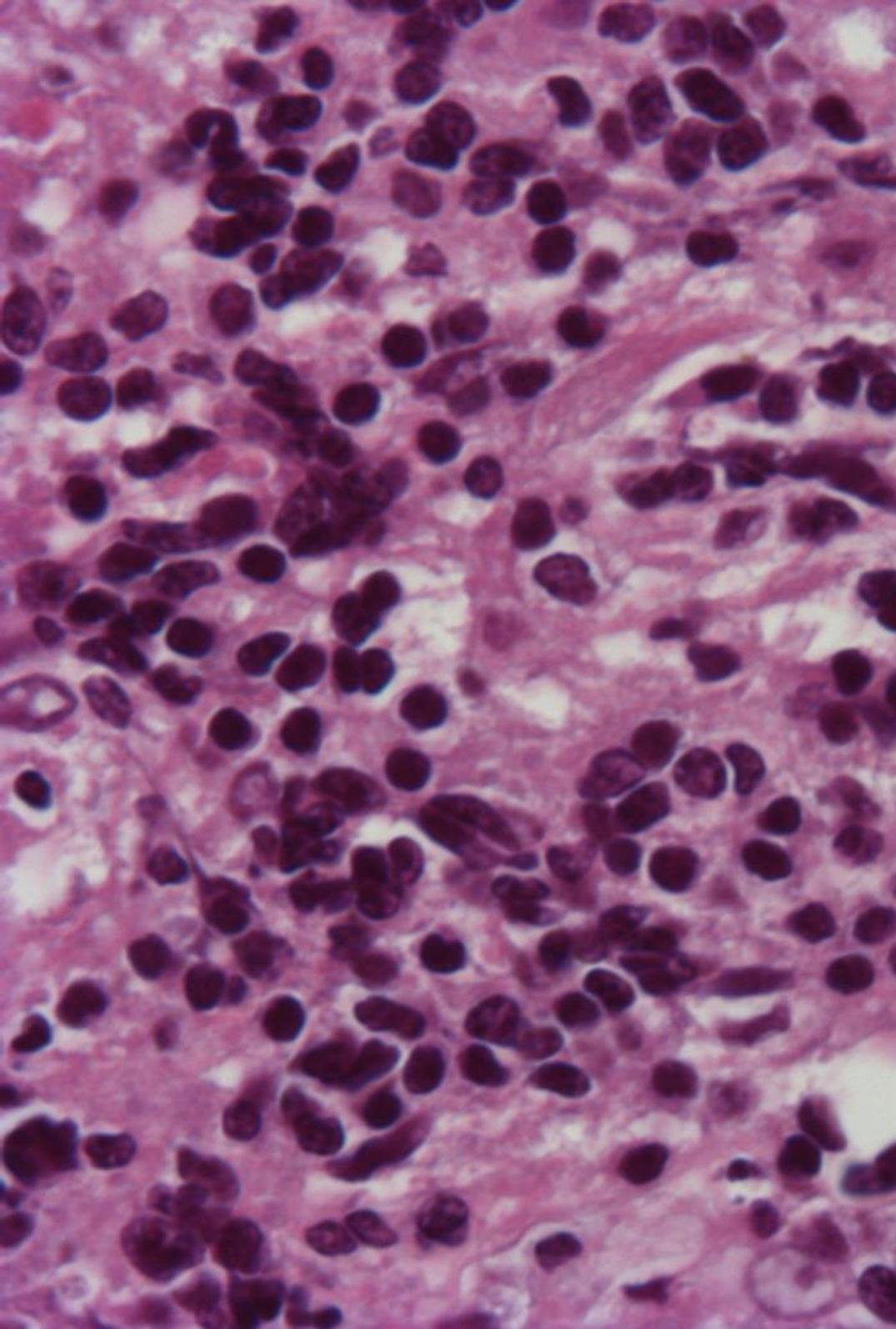
- Biologie standard sans particularité
- VIH -
- TAP APC normal
- TEP normal
- ETT normale

Comment poursuivre ?



# Biopsie stéréotaxique

- Prolifération tumorale autour des vaisseaux, en manchon
- Cellules rondes de taille moyenne à grande
- Cytoplasme éosinophile ou pale, avec noyau arrondi irrégulier
- Quelques atypies et mitoses
- Marquage :
  - GFAP +
  - CD20 +
  - CD3 +



# Lymphome B diffus à grandes cellules cérébral primitif (PCNSL DLBL)



# Lymphome B diffus à grandes cellules cérébral primitif (PCNSL DLBL)

Que manque-t-il ?  
Atypies ?



# Complément de bilan

- Echographie testiculaire : normale
- Examen ophtalmologique (LAF) : normal
- BOM : non contributive
  
- Que faites-vous?



# Atypies



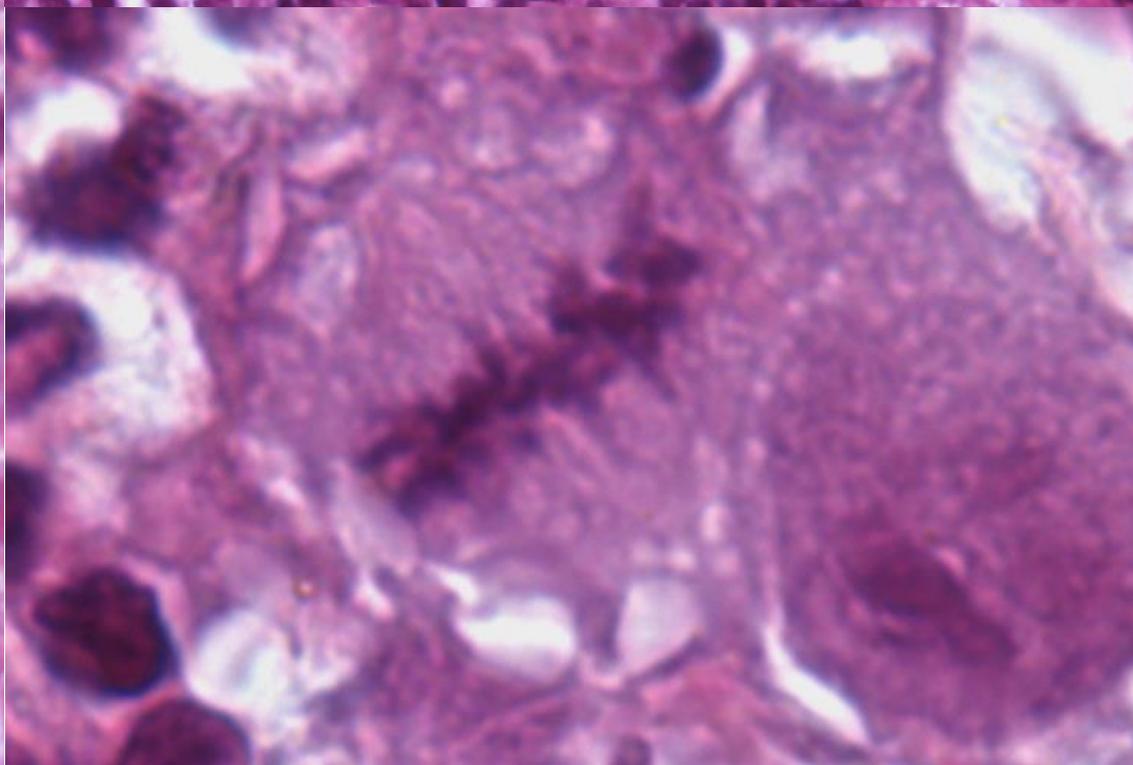
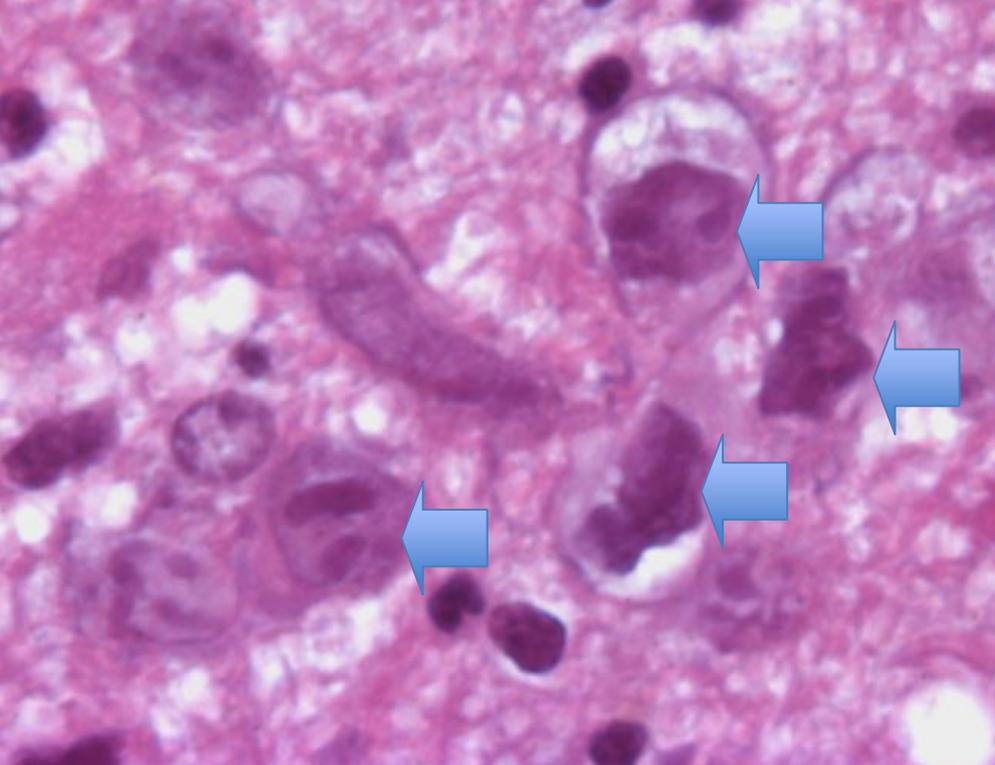
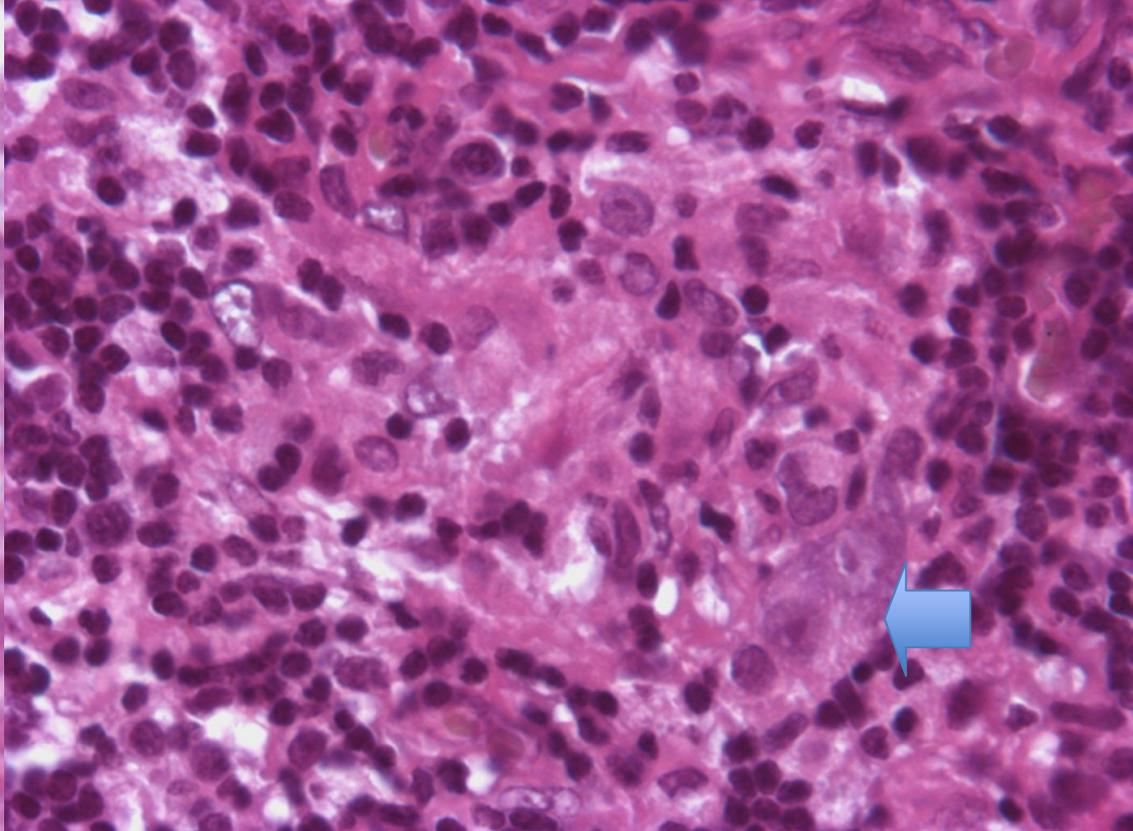
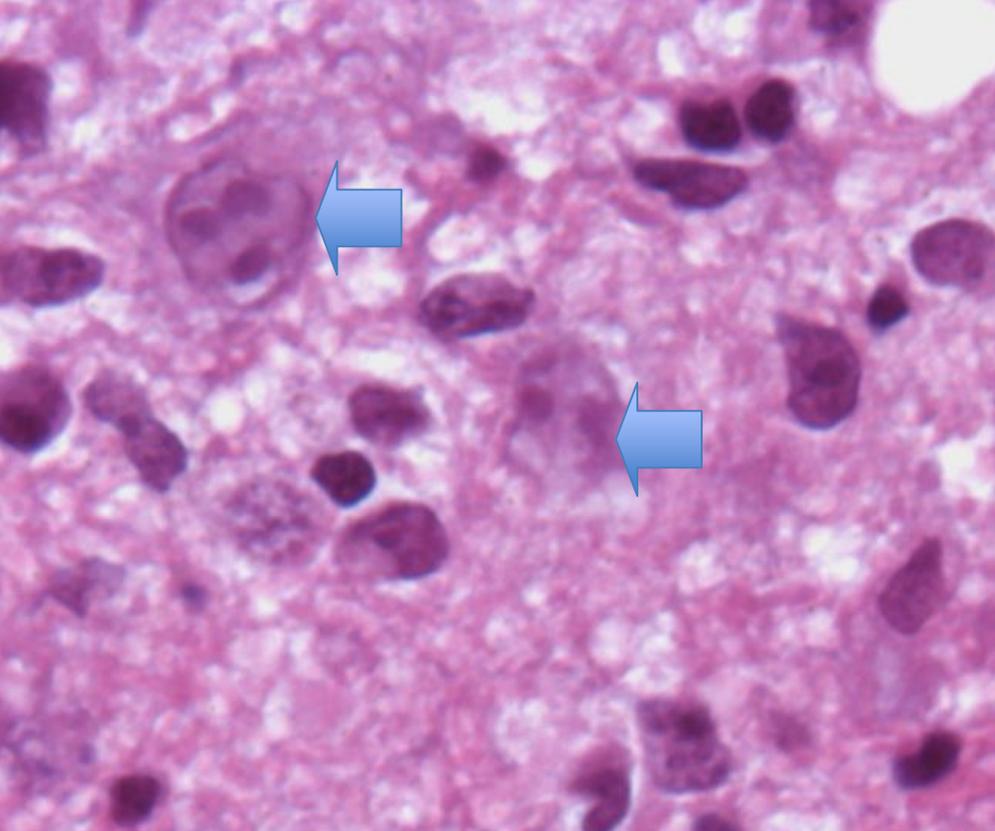
Lymphome cérébral primitif

- Âge médian = 55 ans (35 ans si VIH)
- Prise de contraste non homogène

=> relecture

# Neuropathologie

- Multiples lésions granulomateuses, faites d'éléments épithélioïdes et de lymphocytes de petite taille
- On note l'existence de quelques rares cellules de grande taille, avec noyau nucléolé et cytoplasme clarifié ou éosinophile
- Quelques remaniements nécrotiques

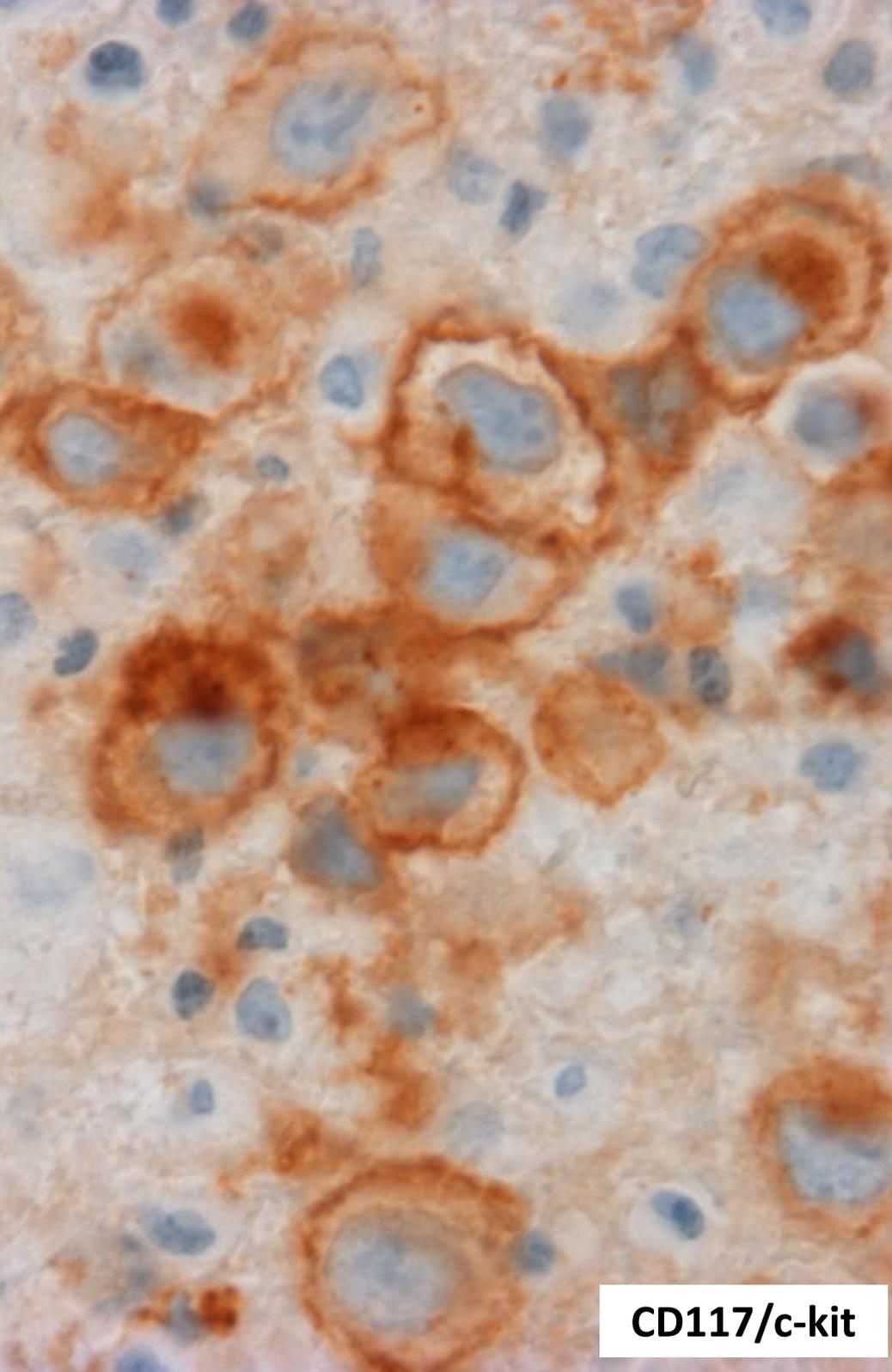


# Neuropathologie

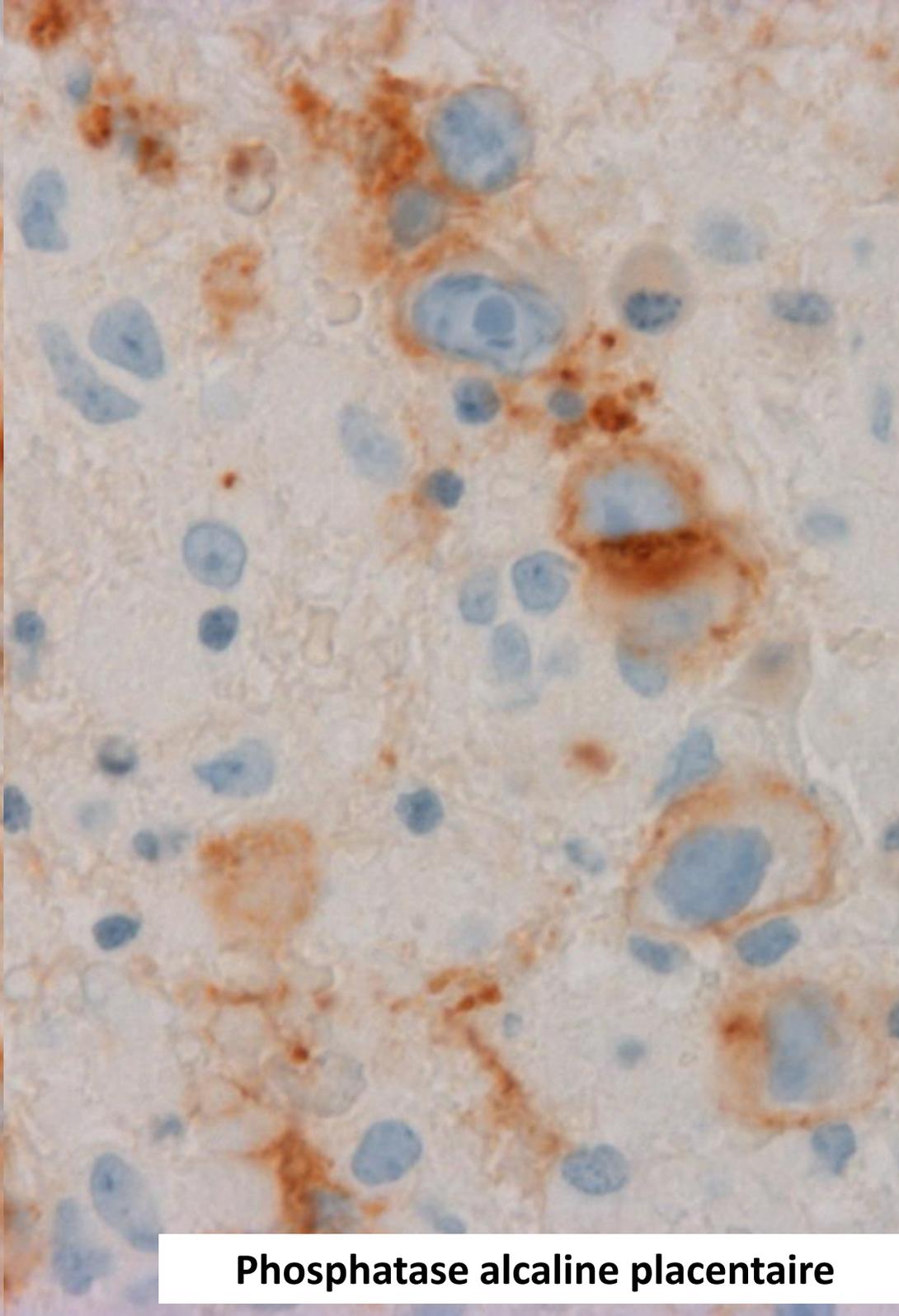
- Multiples lésions granulomateuses, faites d'éléments épithélioïdes et de lymphocytes de petite taille
- On note l'existence de quelques rares cellules de grande taille, avec noyau nucléolé et cytoplasme clarifié ou éosinophile
- Quelques remaniements nécrotiques
- Marquages :
  - CD20 : lymphocytes, pas cellules grande taille
  - CD3 +
  - Ki67 +

# Neuropathologie

- Multiples lésions granulomateuses, faites d'éléments épithélioïdes et de lymphocytes de petite taille
- On note l'existence de quelques rares cellules de grande taille, avec noyau nucléolé et cytoplasme clarifié ou éosinophile
- Quelques remaniements nécrotiques
- Marquages :
  - CD20 : lymphocytes, pas cellules grande taille
  - CD3 +
  - Ki67 +
  - PLAP (Phosphatase Alkaline Placentaire) +
  - CD117 +



**CD117/c-kit**



**Phosphatase alcaline placentaire**



Diagnostic ?





**Germinome**  
intra-crânien des  
noyaux gris  
centraux

# Complément

- IRM médullaire: normale
- PL : normale
- PLAP, AFP, BhCG (LCR/sérum): négatives

# Kesako ?

Tumeurs germinales  
bénignes :

- Tératome

Tumeurs séminomateuses :

- **Germinome** (faible sécrétion d'hCG possible par le stroma)

Tumeurs germinales non  
séminomateuses :

- Carcinomes embryonnaires
- Tumeurs du sac vitellin (sécrétion quasi constante d'aFP)
- Choriocarcinomes (sécrétion fréquente d'hCG)
- Tératomes immatures

# Et la neurologie ?

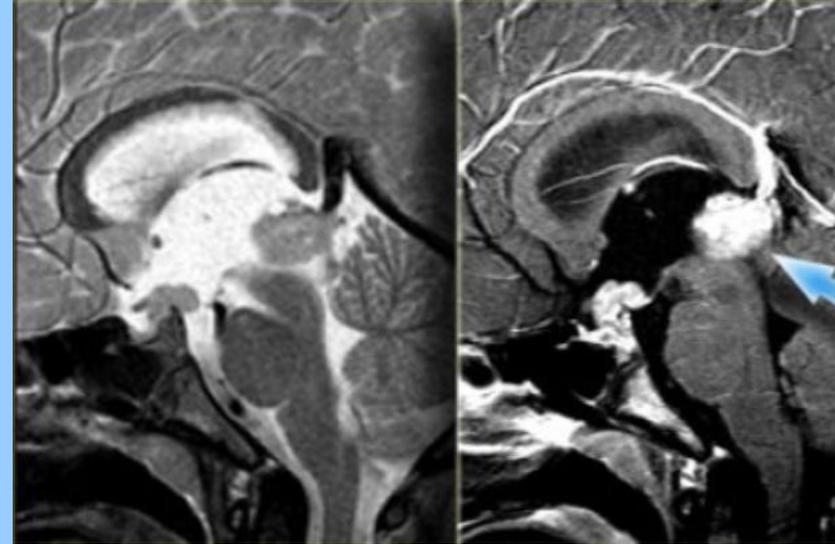
- Tumeurs germinales : 0,5 – 2% (Asie) tumeurs primitives SNC
- 65% germinomes

# Epidémiologie

- 90% < 20 ans (pic 10-19 ans)
  - Effet neuroendocrine de la puberté ?
- Ratio F/H : 2/3
- FDR : Klinefelter, Swyer, T21

# Clinique et imagerie

- Souvent localisatrice :
  - Diabète insipide
  - Retard pubertaire
  - Troubles visuels
  - HIC
- IRM :
  - Iso/hypersignal T1 et T2
  - Prise de contraste intense si présente
  - +/- calcifications
  - +/- kyste



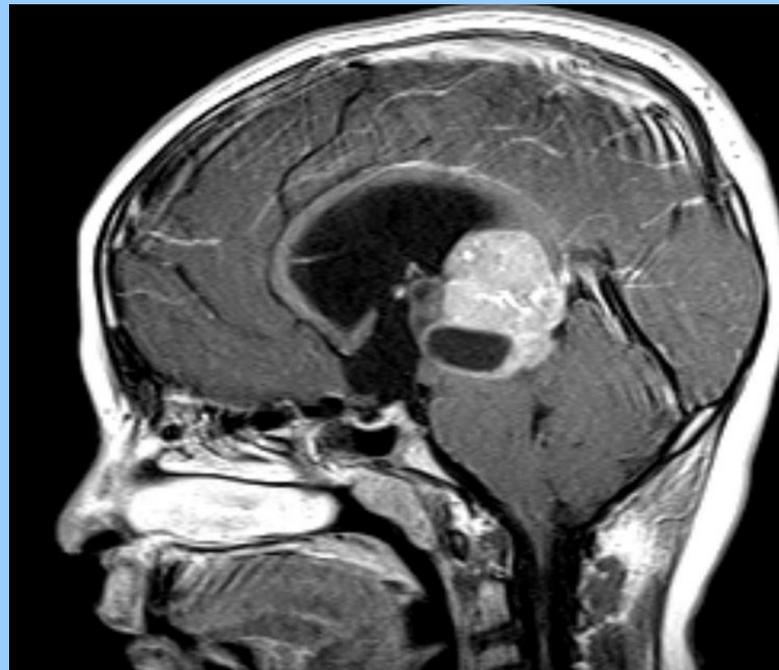
<http://www.radiologyassistant.nl/en/p485d7745cc720/sella-turcica-and-parasellar-region.html>



<http://radiopaedia.org/articles/central-nervous-system-germinoma>

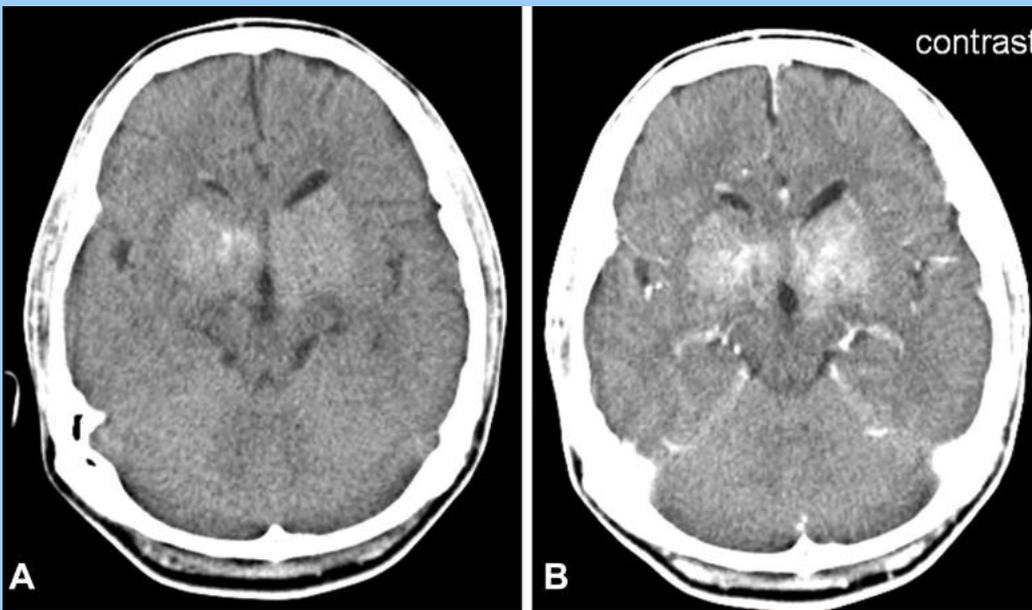
# Localisation

- Ligne médiane +++ :
  - Région pinéale
  - Région supra-sellaire
  - NB : extra cranial : médiastin, région sacré



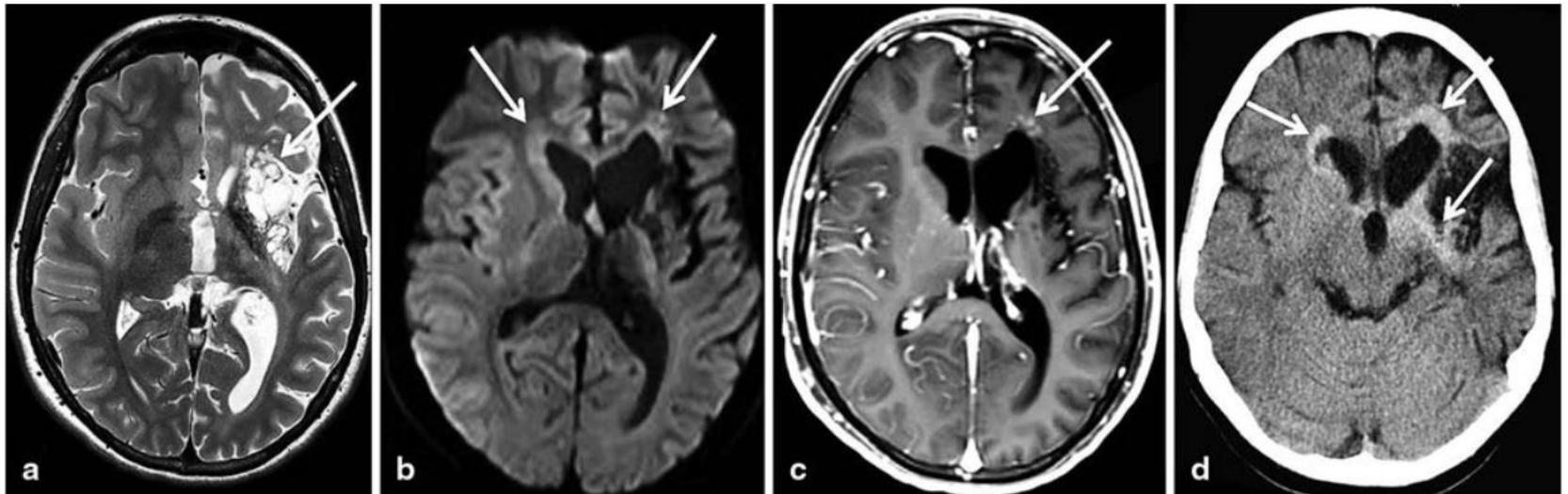
# Localisations atypiques

- Noyaux gris centraux :
  - Plus fréquente, ♂ >> ♀ (9 cas féminins), plus jeunes
  - Asie +++
  - Caractéristiques radiologiques sans particularité, sauf hémiatrophie parenchymateuse :
    - 41%
    - Dégénérescence Wallerienne
    - Histoire naturelle en deux temps ?



## Germinoma in the bilateral basal ganglia presented with cognitive deterioration

Takafumi Wataya · Ryuji Ishizaki · Masashi Kitagawa · Yuzuru Tashiro



**Fig. 1** (a) axial T2-weighted image, (b) DWI (b-value=1000), (c) T1-weighted image after administration of contrast medium, (d) unenhanced axial CT scan

# Autres localisations

- Corps calleux
- Sous tentoriels :
  - V4
  - APC
  - Médullaires
- Métastases spinales : 10%

# Histologie

- Grandes cellules avec un noyau arrondi au nucléole proéminent centré dans un cytoplasme clair
- Inflammation granulomateuse fréquente. Diagnostic différentiel +++ (sarcoïdose, DLBCL)
- NB : même histologie extra-SNC

# Immunohistochimie

- PLAP : + 82,6 %
- C-kit / CD117 : + 100%
- OCT4 : + 100% (aussi germinome mixtes)
- HCG : - (sauf syncytiotrophoblasts)
- AFP : - (sauf syncytiotrophoblasts)

- Eviter chirurgie si PL positive ?

Ono et al. Cerebrospinal fluid placental alkaline phosphatase in the intracranial germinomas: results of enzyme antigen immunoassay, Neurol Med Chir, 1991

# Marqueurs et diagnostic

- BhCG et germinome:
  - 40 % élevé (sérum ou LCR)
  - LCR - / sérum - 60 %
  - LCR + / sérum - 34,5 %
  - LCR + / sérum+ 3,5 %
  - LCR - / sérum + 2 %

Published in final edited form as:

*Pediatr Blood Cancer.* 2012 December 15; 59(7): 1180–1182. doi:10.1002/pbc.24097.

## **Diagnostic Sensitivity of Serum and Lumbar CSF bHCG in Newly Diagnosed CNS Germinoma**

Jeffrey Allen, M.D.<sup>1</sup>, Jeena Chacko, MPA<sup>1</sup>, Bernadine Donahue, M.D.<sup>1,2</sup>, Girish Dhall, M.D.<sup>3</sup>, Cynthia Kretschmar, M.D.<sup>4</sup>, Regina Jakacki, M.D.<sup>5</sup>, Emi Holmes, M.S.<sup>6</sup>, and Ian Pollack, M.D.<sup>5</sup>

# Génétique

- KIT et RAS mutations : 60% (vs 8,6% tumeurs germinales non germinome du SNC)
- Non liée à expression protéine c-kit (100% expression)

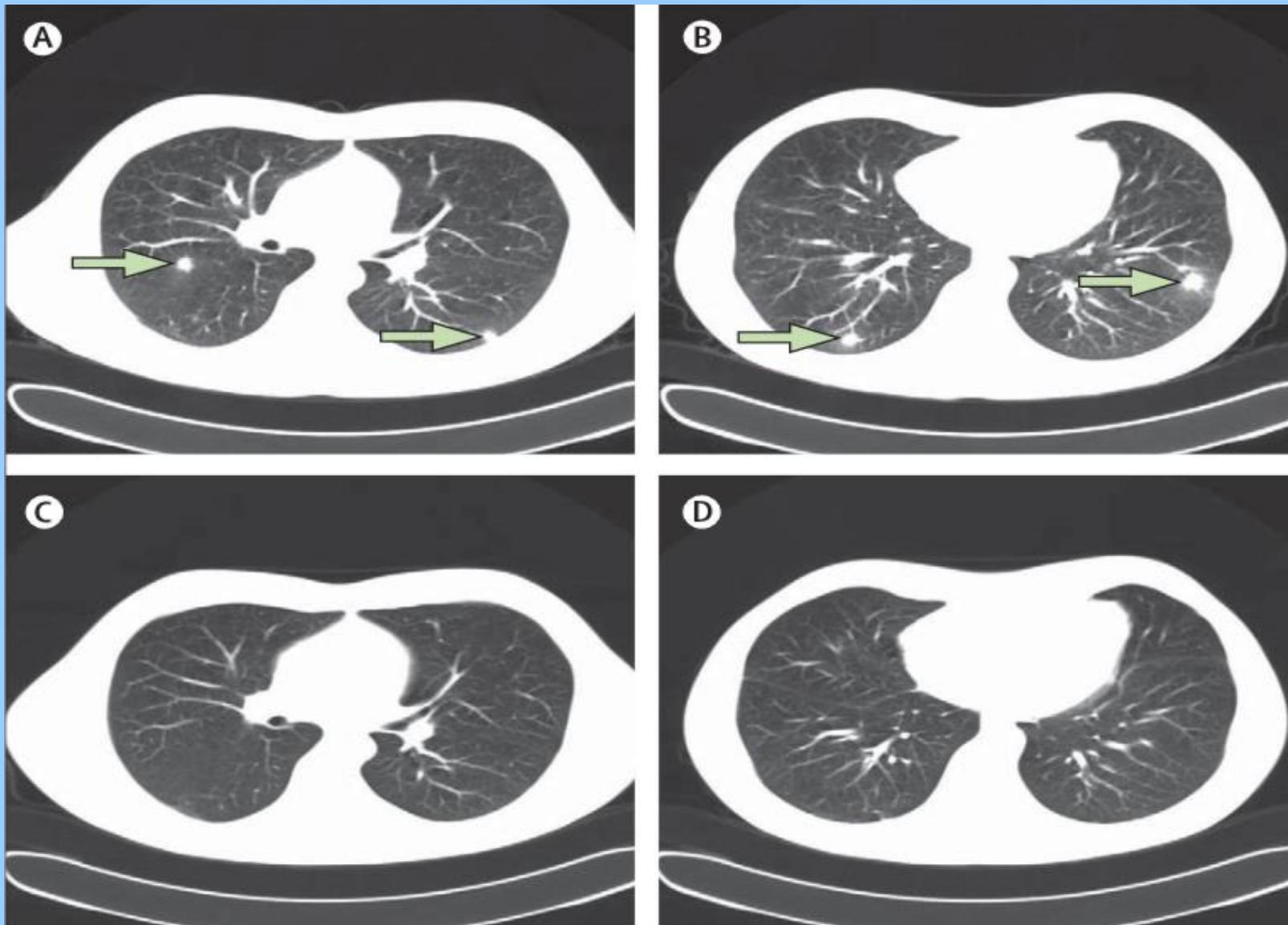
Fukushima et al. Mutually exclusive mutations of KIT and RAS are associated with KIT mRNA expression and chromosomal instability in primary intracranial pure germinomas, Neuropathol, 2014

# Traitement

- Radiothérapie cranio-spinale totale +++, avec boost
- Quelques essais de chimiothérapie « néoadjuvantes » :
  - Protection cognitive
- Bon pronostic : 90% de survie à 5 ans avec radiothérapie seule
  - F de mauvais pronostic : > 12 ans, dissémination leptoméningée/systemique

# Traitement

- Deux cas de traitement par Imatinib (GLIVEC) :
  - Inhibiteur tyrosine kinase, BCR-ABL, Ch Philadelphie
    - LMC, GIST
  - 2007, LANCET oncology, Pedersini et al
    - 39 ans, séminome testiculaire métastatique KIT +. Deux rechutes après chimiothérapie classique
    - Efficacité totale, suivi 24 mois
  - 2008, anticancer research, Pectasides et al
    - Homme, séminome testiculaire métastatique chimio-résistant
    - + troisième ligne
    - Suivi disease-free 36 mois

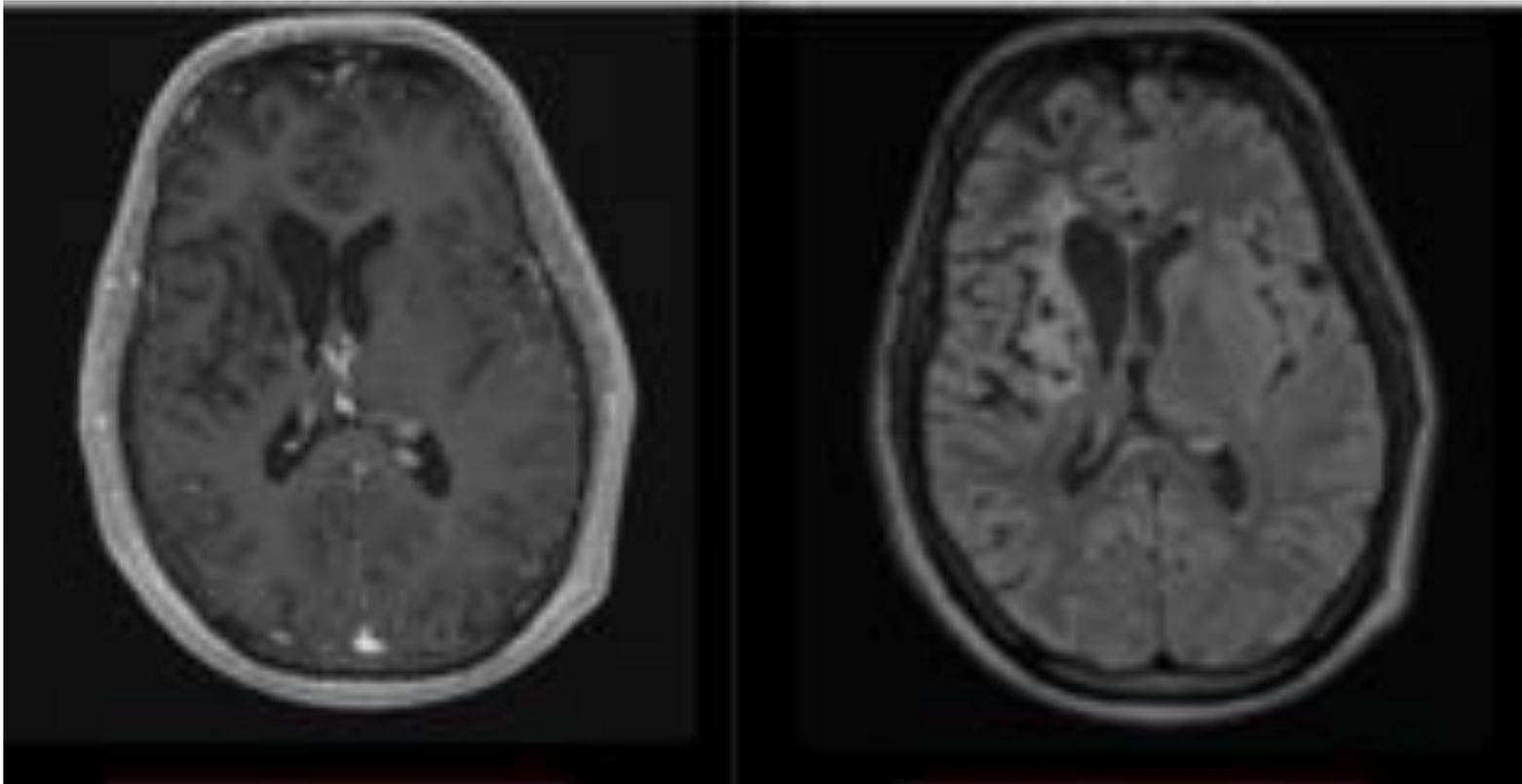


**Figure 1: Spiral contrast-enhanced CT before and after imatinib treatment**

Nodular tumours (arrows), measuring 9 mm and 7mm (A) and 7 mm and 6 mm (B), were seen in the right and left lower lobes in March, 2004 before imatinib treatment. After treatment the nodular tumours disappeared (C, D).

# Notre patient

- Radiothérapie cranio-spinale
- IRM post-radiothérapie



# Take Home Messages

- Penser au germinome intracrâniens devant :
  - Processus tumoral sujet jeune, masculin
    - Région pinéale
- Mais aussi: localisations atypiques possibles, NGC ++, surtout si atrophie associée
- Tumeurs curables → RT