



LYMPHOMES PRIMITIFS CEREBRAUX

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur TAHIROU WATTOU SOUFIANE

Né le 10 Aout 1980 à Say

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Radiologie

Pr. Maaroufi Mustapha
Chef de service de Radiologie
Hôpital des Spécialités
HASSAN II - FES

Sous la direction de : Professeur Badreddine ALAMI

SESSION 2021
Dr. ALAMI BADREDDINE
Professeur Agrégé
Spécialiste en Radiologie
CHU Hassan II - Fès

SOMMAIRE

Liste des abréviations 10

I. Introduction 12

II. Epidémiologie des lymphomes cérébraux primitifs du SNC 13

III. Etiopathogénie 13

 A. Origine cellulaire 13

 B. Anomalie des vaisseaux et marqueurs de l'angiogenèse 13

 C. Rôle des molécules d'adhérence chimiokine 14

 D. Rôle des agents pathogènes 14

OBJECTIFS:DE L'ETUDE 15

METHODES ET MATERIELS 17

RESULTAS 20

 1. Epidémiologie 21

 2. Clinique 22

 3. Aspects radiologiques 22

 4. Biopsie du cerveau 33

 5. Aspects thérapeutiques 33

 6. Evolution 34

I. Généralités..... 36

 1. Caractéristiques cliniques 37

 a. Manifestations neurologiques des LCP 37

 b. Manifestations oculaires concomitantes à l'atteinte lymphomateuse
 cérébrale 38

 2. L'aspect radiologique type des LPC 39

 3. L'aspect radiologique atypique des LPC 49

Lymphomes primitifs cérébraux

4. Diagnostics différentiels du LPC.....	49
5. Diagnostic histologique	54
6. Bilans du terrain en cas de LPC	59
IV. Conclusion	69
V. Résumé	70
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE:	74

Remerciements

*Je remercie Dieu TOUT PUISSANT de m'avoir permis d'accomplir ce modeste travail
Qu'Il soit honoré, qu'Il soit exalté.....*

A MON PAYS LE NIGER,

Terre de mon enfance, merci pour les enseignements, Puisse ce travail Contribué à ton développement. Dieu te bénisse !

A toutes ces personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

Il est d'abord pour moi un devoir de remercier mes chers maîtres,

A notre Maître et Responsable de l'enseignement de la Radiologie à la

Faculté, Chef du Service de Radiologie de l'Hôpital des Spécialités,

Professeur Mustapha MAAROUFI

Vos qualités pédagogiques, et votre souci de transmettre aux jeunes votre savoir sont appréciées de tous. Nous sommes très sensibles de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant notre formation pour le résidanat dans votre honorable service qui jouit d'une bonne réputation en radiologie hors des frontières du Maroc. Nous vous exprimons toute notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez toujours réservé. Votre apport dans la réalisation de ce travail est énorme. Veuillez croire, cher maître, l'expression de notre grande admiration et de notre profond respect.

A notre Maître et Directeur de Mémoire,

Professeur Badreeddine ALAMI

Je vous remercie vivement pour avoir accepté de m'accompagner pour la réalisation de ce mémoire. Cher Maître, j'ai apprécié dès le premier contact vos immenses qualités scientifiques et humaines qui m'ont inspiré respect et admiration. L'apport de votre enseignement de qualité pour nous résidents et votre organisation pour l'encadrement des étudiants est reconnue et appréciée de tous. Pour avoir inspiré le sujet de ce mémoire, m'avoir fourni les directives et pour tous les conseils que vous m'avez apportés tout au long de l'élaboration de ce travail, Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de notre estime et de notre profond respect.

A notre Maître, Chef du Service de Radiologie mère et enfant,

Professeur Meryem BOUBBOU,

Je m'incline, madame devant vos qualités humaines et professionnelles. Le temps passé à vos côtés m'a permis de comprendre que votre souci est de toujours bien faire avec un engagement et une volonté sans faille à résoudre tout problème, et ce malgré vos multiples obligations. Vous avez très significativement contribué de façon incommensurable à mon amélioration dans cette formation en radiologie et dans la culture d'un esprit de rigueur dans le travail. Que ce travail soit le témoignage de ma profonde admiration et respect pour vous.

*A notre Maître,
Professeur Moulay Youssef ALAOUI LAMRANI,*

Vous êtes pour moi l'exemple dans la vie professionnelle et sociale, car vous m'avez toujours apporté les bons conseils et les bons guides qui mènent aux succès. De votre large vision scientifique et vous m'avez appris à voir plus loin de ce que nous disposons. Je vous remercie de votre encadrement et de vos encouragements. Votre amabilité et votre gentillesse méritent toute mon admiration.

Recevez cher maître, mes sincères remerciements

A notre Maître, Professeur Meriem HALOUA,

Vos conseils, vos apprentissages, votre rigueur, l'attention et votre disponibilité constante dans la prise en charge des patientes ont suscité en nous que l'admiration la plus profonde.

Veillez trouver ici, le modeste témoignage de notre profonde estime et de notre vive reconnaissance.

A notre Maître, Professeur el Bouardi nizar,

Ton soutien et ta fraternité ont été inestimables durant tout mon parcours de cette formation.

Retrouve ici, mon modeste témoignage de ma profonde estime et de ma vive reconnaissance.

Lymphomes primitifs cérébraux

A ma chère mère,

*Je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts
inlassables se concrétiser.*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a
consacré sa vie, à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.*

*C'est grâce à Allah puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui. J'espère ne
jamais te décevoir, ni trahir ta confiance.*

Puisse Allah t'accorder santé, bonheur et longue vie.

A mon Père,

*Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta
persévérance et ton perfectionnisme.*

*Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Ta bonté et ta
générosité extrême sont sans limites.*

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.

*Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour
éternel pour les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être*

*Je souhaite que ce travail t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été
digne de ta confiance.*

*Puisse Allah être le témoin de ma profonde reconnaissance te garder et te procurer santé et
longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*

A ma chère femme, ce travail est AÜSSI le tient après tant de sacrifices consentis.....

Au STAFF DE RADIOLOGIE AUX COLLABORATEURS ET AMIS, qui m'ont accordé leur soutien et encouragement durant ces années de spécialité et pour la réalisation de ce travail. Leurs qualités humaines et leur grande disponibilité méritent également un remerciement de ma part.

Liste des abréviations

LCP	: lymphome cerebral primitif
SNC	: système nerveux central
LMNH	: lymphome malin non hodgkinien
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
SIDA	: syndrome d'immunodéficience acquise
CD	: cluster of différenciation
Ig	: immunoglobuline
LCR	: liquide céphalo-rachidien
LDH	: lactate déshydrogénases
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
EBV	: Epstein Barr Virus
RCHOP	: Rituximab, cyclophosphamide, adriamicine, oncovin, Prednisone
CHOEP	: cyclophosphamide, adriamicine, oncovin, etoposide Prednisone
PAF	: ponction à l'aiguille fine
TDM	: tomodensitométrie
ATCD	: antécédents
AEG	: altération de l'état général
LBGC	: Lymphomes B diffuse à Grandes Cellules
LDH	: Lactico-DésHydrogénase
LNHNB	: Lymphome Non Hodgkinien Non B à grandes cellules
MALT	: Mucosa-Associated Lymphoïde Tissue
ADEM	: Encéphalomyélite aiguë disséminée
MTX	: méthotrexate

Lymphomes primitifs cérébraux

DWI	: diffusion-weighted Imaging;
ADC	: apparent diffusion coefficient
MRS	: spectro-MR
NAA	: Acétyl-aspartate
TTM	: le temps de transit moyen
PNET	: tumeur neuro-ectodermique primitive
CBV	: cerebral Blood volume
CE	: contrast enhancement;
Cho	: choline;
CNS	: central nervous system;
Cr	: créatine;
CBV	: relative cerebral Blood volume;

I. Introduction :

Les lymphomes cérébraux primitifs(LPC) sont rares, définis comme des tumeurs du système nerveux central survenant chez des patients sans antécédent de lymphome non hodgkinien et ne présentant pas d'autre localisation lymphomateuses. La manifestation clinique est non spécifique et l'étiologie reste floue, car le SNC est dépourvu de tissu lymphoïde endogène.

Au cours de la dernière décennie une augmentation remarquable de l'incidence de cette entité pathologique a été observée ; certainement dûe à l'infection du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), à travers le virus d'Epstein Barr (EBV) et en partie aux progrès techniques en neuro-imagerie.

L'exploration radiologique notamment l'IRM cérébrale à travers ses séquences de diffusion, de perfusion et de spectroscopie permettent dans la majorité des cas d'évoquer le diagnostic présomptif. Nonobstant seule l'histologie et l'immunohistochimie permet de faire le diagnostic de certitude après un bilan systématique, associant une procédure neurochirurgicale, basée sur une biopsie cérébrale en conditions stéréotaxiques avant la corticothérapie.

La prise en charge reste multidisciplinaire entre radiologue, oncologue et anatomopathologiste. Le traitement exclut toute chirurgie mutilante et est fondé sur la chimiothérapie comportant du méthotrexate à haute dose et une radiothérapie de consolidation.

II. Epidémiologie des lymphomes cérébraux primitifs du SNC :

Les LCPSNC représentent environ 3 à 5 % des tumeurs primitives cérébrales et presque 2 à 3 % des lymphomes non hodgkinien (LMNH), il s'agit dans des cas de lymphome diffus à grandes cellules B. L'incidence annuelle est estimée entre 2 et 5 par million en fonction du pays [1]. L'âge moyen de survenue de la pathologie varie de 55 ans à 65 ans. Elle est plus fréquente chez les sujets âgés de plus de 60 ans, garde une légère prédominance masculine, mais reste exceptionnelle avant l'âge de 20 ans [2].

Le développement des stratégies antivirales efficaces, de nos jours a cependant diminué considérablement la fréquence des LCP chez les sujets infectés par le VIH [3].

III. Etiopathogénie :

A. Origine cellulaire :

Les lymphomes diffus à grandes cellules B sont une entité très hétérogène par leur présentation clinique et leur pronostic. L'analyse du profil génétique de ces lymphomes a permis de séparer deux groupes majeurs, de pronostic différent : le premier, de meilleur pronostic, a un profil d'expression des gènes proche de celui des cellules du centre germinatif (profil dit « GC », pour germinal center). Le second, de moins bon pronostic, a un profil proche de celui des cellules B activées (profil dit « ABC», pour activated B cell). Un profil intermédiaire, dit de type 3, a été individualisé plus récemment [4].

B. Anomalie des vaisseaux et marqueurs de l'angiogenèse :

L'aspect anatomopathologique caractéristique des LCP comporte des lésions perivasculaires [5]. Une hyperplasie endothéliale est présente dans 21 % des cas de la série de D'Haene et semble être associée à un mauvais pronostic [6]. L'endogline (CD-

105) est un marqueur de la néoangiogenèse, peu ou pas exprimé dans l'endothélium normal et le CD34 est un autre marqueur renseignant sur les cellules endothéliales.

L'importance de la densité microvasculaire intratumorale mesurée d'après l'intensité de marquage par un anticorps anti- CD105 est un facteur de mauvais pronostic, alors que ce n'est pas le cas pour un anticorps anti- CD34 [7].

C. Rôle des molécules d'adhérence chimiokine :

Il a été identifié des anomalies récurrentes des chromosomes 12 (63 %), 18 (37%) et 22 (37 %) [8]. Il a été également décrit une perte d'hétérozygotie de la région q22-23 chromosome 6 dans 66 % des LCP, qui serait un facteur de mauvais pronostic [9]. C'est dans cette région que se situe un gène suppresseur de tumeur, PTPRK, impliqué dans l'adhésion cellulaire, qui pourrait jouer un rôle dans la physiopathologie des LCP. Globalement, les anomalies cytogénétiques observées dans les LCP sont peu différentes de celles des lymphomes diffus à grandes cellules B systémiques [10].

D. Rôle des agents pathogènes:

L'EBV est associé à presque 100 % des LCP des patients immunodéficients (infection par le VIH, transplantation d'organe) [11]. L'association à l'EBV explique en partie les caractéristiques morphologiques : vastes plages de nécrose, morphologie immunoblastique avec différenciation plasmocytaire. Les LCP des patients immunocompétents sont en revanche rarement associés à l'EBV [12]. D'autres virus de type herpès (HHV6, HHV8) ont été recherchés sans succès [13].

OBJECTIFS:DE L'ETUDE

Lymphomes primitifs cérébraux

Le but de cette étude est d'analyser les cas de lymphomes cérébraux primitifs du SNC diagnostiqués au CHU Hassan II de Fes, afin d'analyser :

- ✚ Les données épidémiologiques et cliniques du LCP.
- ✚ Les résultats radiologiques du lymphome cérébral primaire.
- ✚ Les caractéristiques d'imagerie IRM avancées typiques et atypiques des LCP.
- ✚ Connaître le diagnostic différentiel des LCP.
- ✚ Connaître quelques attitudes de prise en charge thérapeutique.

METHODES ET MATERIELS

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les dossiers des patients présentant des LCP. Les patients ont été identifiés en utilisant la base des données HOSIX du CHU HASSAN II de Fès.

La période d'étude s'étend sur 05 ans entre Janvier 2014 et décembre 2019.

Nous avons inclus tous les patients ayant des LCP avec une preuve histologique.

Nous avons retenu comme critère d'exclusion les patient ayant un lymphome systémique, des patients avec antécédent de lymphome non hodgkinien, des patients présentant d'autres localisations lymphomatoses ou une atteinte du système nerveux (moelle épinière, œil, méninges).

Pour le recueil des données, nous avons utilisé le dossier médical informatisé des malades, pour remplir une fiche d'exploitation qui vise à préciser les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et thérapeutiques de chaque malade admis pour LCP.

Au vu de la rareté de cette pathologie et de la complexité de son traitement, tous les patients ont été admis et traité au service de médecine interne du CHU Hassan II de Fès.

1. Données épidémiologiques et cliniques :

Ces données concernent :

- ✚ L'âge du patient
- ✚ Sexe
- ✚ Atteinte des fonctions supérieures : troubles de langage, troubles mnésiques, troubles du comportement, trouble de conscience.
- ✚ Signes neurologiques : convulsion, déficit sensitivomoteur.
- ✚ Le syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC)

2. Données imageries :

Elles concernent :

- ✚ Les caractéristiques à la tomодensitométrie cérébrale (TDM).
- ✚ Les caractéristiques de l'imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM).

3. Données histologiques :

Elles concernent :

- ✚ La biopsie stéréotaxique.
- ✚ La biopsie chirurgicale.

4. Données thérapeutiques :

Elles concernent :

- ✚ Chimiothérapie.
- ✚ Radiothérapie.
- ✚ Chirurgie.

RESULTAS

1. Epidémiologie :

09 patients présentant un LCP ont été identifiés dans à base de donnée du registre des tumeurs sur une période d'étude de 05 ans s'étalant entre Janvier 2014 et de décembre 2019.

La moyenne d'âge des malades est de 56 ans [48 ans -74ans].

Dans notre série 05 patients sont de sexe masculin et on note 04 femmes.

Tableau n°1 : caractéristiques épidémiologiques des LPC

Caractéristiques épidémiologiques	Nombre/valeur
Nombre des patients	09
Homme	05
Femme	04
Age moyen	56 ans avec un intervalle d'âge compris en 48 ans et 74 ans.

2. Clinique :

a. Signes neurologiques focaux :

Fait principalement de déficit sensitivo-moteur avec hémiparésie, hémiparésie et des dysarthries. Ces signes dominant le tableau clinique à l'admission chez 04 patients.

+ Atteinte des fonctions supérieures :

03 patients présentaient un trouble de la conscience avec un score de Glasgow compris entre 10 et 14, des troubles psychiatriques et de trouble de la personnalité.

+ Syndrome d'hypertension intra crânien :

02 patients présentaient un syndrome d'HTIC. Ce dernier est fait essentiellement par des céphalées en casque d'aggravation progressive associant une baisse de l'acuité visuelle et des vomissements.

Tableau n°2 : signes cliniques des LPC

Caractéristiques cliniques	Nombre de patient
Signe neurologiques focaux	04
Atteinte des fonctions supérieures	03
Syndrome d' HTIC	02

3. Aspects radiologiques :

+ Tous les patients ont bénéficié d'une TDM cérébrale pour la majorité immédiatement aux urgences.

+ L'évaluation TDM a été réalisée avec un scanner 64 barrettes, en coupes axiales en acquisition hélicoïdale en coupes fines avec reconstructions

multiplanaires avant et après injection de produit de contraste iodé au temps veineux/ fenêtre mou et osseuse.

- ✚ Un examen IRM cérébrale a été réalisé chez 07 patients après une TDM dans les jours ou dans les semaines qui suivent.
- ✚ L'évaluation IRM a été réalisée sur une machine 1,5T, avec un protocole incluant des séquences conventionnelles, pondérées en diffusion, séquences spectroscopie (MRS) et perfusion RM.

a. Localisation des lésions :

- ✚ Toutes les lésions sont supratentorielles
- ✚ Localisations périventriculaire et profonde (noyaux gris centraux) chez 05 patients.
- ✚ Les deux lobes fronto-pariétaux ont été observés chez 04 chez patients.

b. Morphologie des lésions :

- ✚ Lésion unique chez 05 patients
- ✚ Lésions multiples et ou multifocales chez 03 patients
- ✚ Lésions isodenses chez 05 Patients
- ✚ Lésions hypodenses chez 03 patients
- ✚ Rehaussement intense ou modérée homogène chez 08 patients.
- ✚ TDM cérébrale sans anomalie décelée chez un patient.

c. Caractérisations des lésions en IRM :

- ✚ Rehaussement homogène, intense à modéré, des lésions après injection du contraste chez 06 patients.
- ✚ DWI: diffusion restreinte avec des valeurs ADC faibles chez 05 patients
- ✚ MRS: pics de lipides et de lactates élevés et diminution du pic de NAA chez 02 patients.
- ✚ Aucune lésion avec nécrose n'a été détectée.
- ✚ Aucune des lésions n'a montré de calcification ou de saignement.

d. Caractérisations des lésions au scanner

• TDM non injectée:

- ✓ Lésion iso- / hyper dense chez 08 patients
- ✓ Absence de lésion décelée 01 patient

• TDM injectée:

- ✓ Rehaussement homogène modéré ou intense des lésions après injection du contraste iodé, chez 08 patients.
- ✓ Aucun patient n'a présenté de lésion rehaussée de façon hétérogène.
- ✓ 01 patient a présenté un examen sans anomalie.

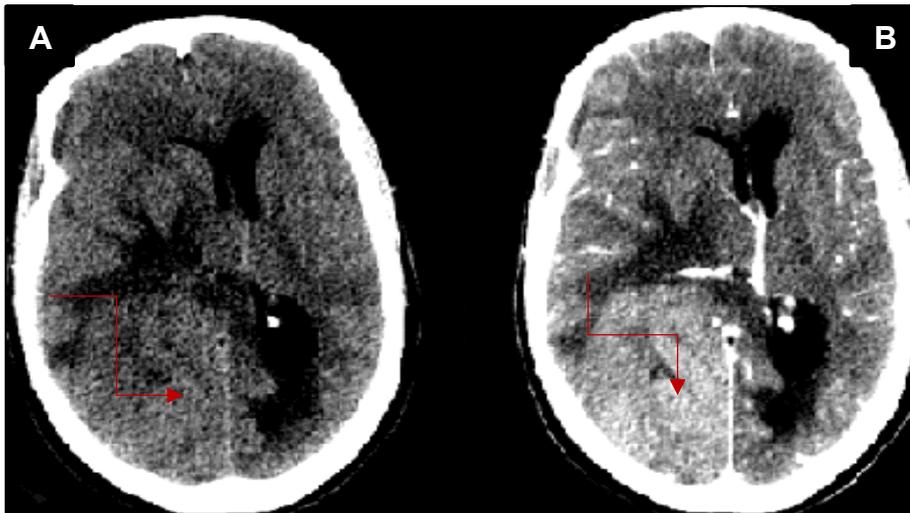


Figure n° 1 : Patient de 65 ans admis pour syndrome d'HTIC la TDM objective un processus lésionnel temporo-occipital droite spontanément iso dense entourée d'un discret oedème péri lésionnel après injection de produit de contraste. Ce processus se rehausse de façon intense et homogène et l'ensemble exerce un effet de masse sur la corne occipitale homolatérale qui est comprimée et la ligne médiane responsable d'un engagement sous falcoriel.

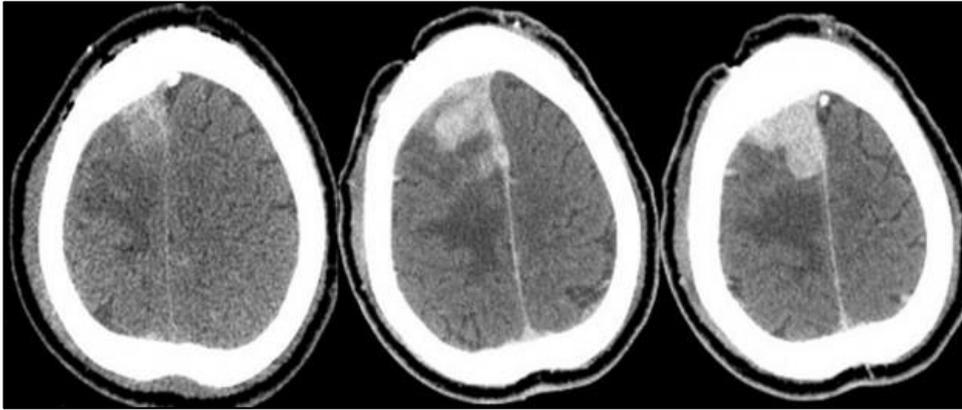


Figure n° 2: Patient de 55 ans admis pour hémiparésie gauche. La TDM objective un processus lésionnel frontal et parasagittale droit spontanément hyperdense associant un oedème péri lésionnel modéré après injection de produit de contraste, le processus se rehausse de façon intense et homogène et l'ensemble exerce un discret effet de masse sur les structures de la ligne médiane qui est légèrement déviée à gauche [23].

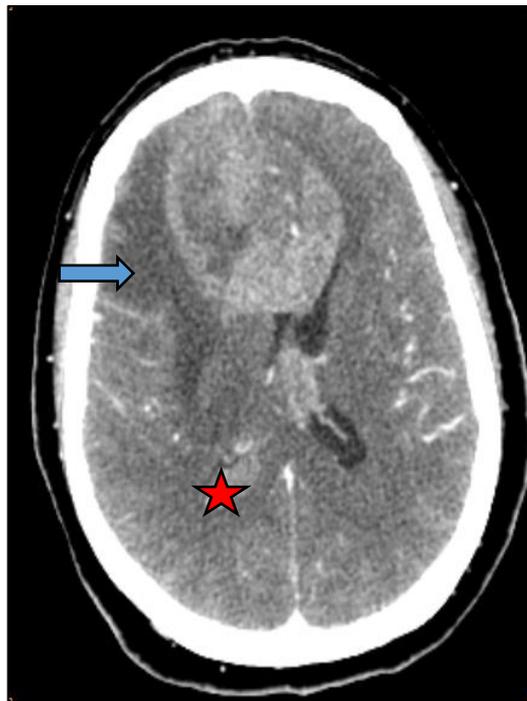


Figure n° 3: Patient de 65 ans, admis pour des crises convulsives la TDM objective un processus frontal parasagittale bilatéral se rehaussant de façon modéré et homogène après contraste avec une Infiltration sous épendymaire (étoile rouge) associant un œdème périlésionnel (flèche bleue) l'ensemble est responsable d'un effet de masse sur les cornes antérieures des 02 VL et sur la ligne médiane qui est déviée.

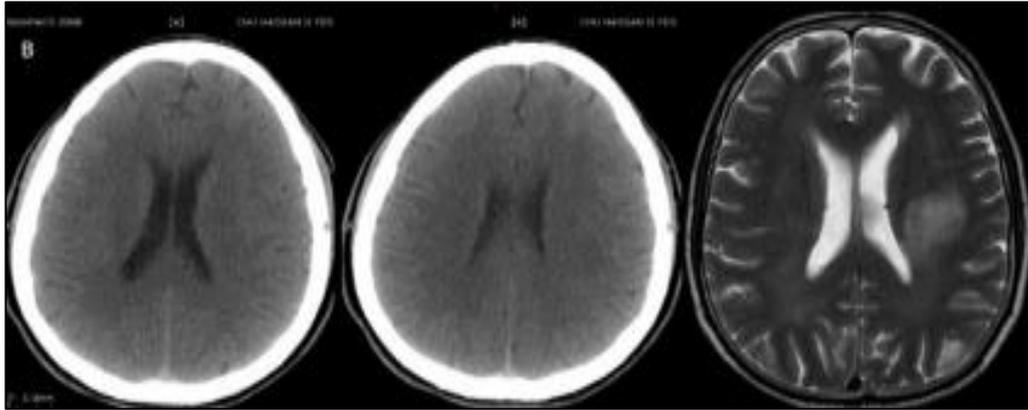


Figure n°4 : femme de 43 ans, hémiparésie droite. TDM cérébrale sans anomalie décelée avec une IRM cérébrale objectivant un hyper signal T2 périventriculaire gauche (LCP confirmé).

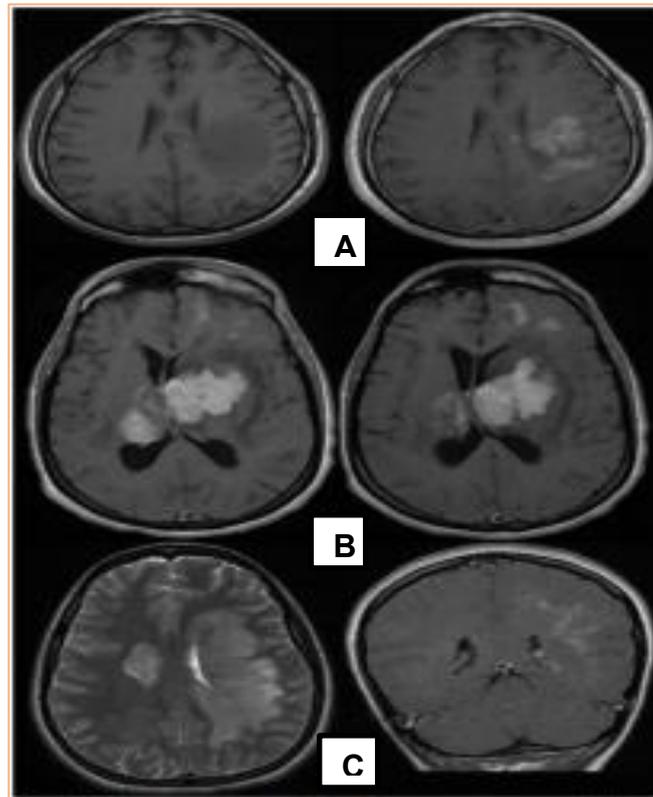


Figure :n°5 : Différents types de rehaussement.
(A) rehaussement modérée et hétérogène.
(B) rehaussement intense et homogène multifocal.
(C) rehaussement nodulaire ponctuée.

e. Aspects histologiques

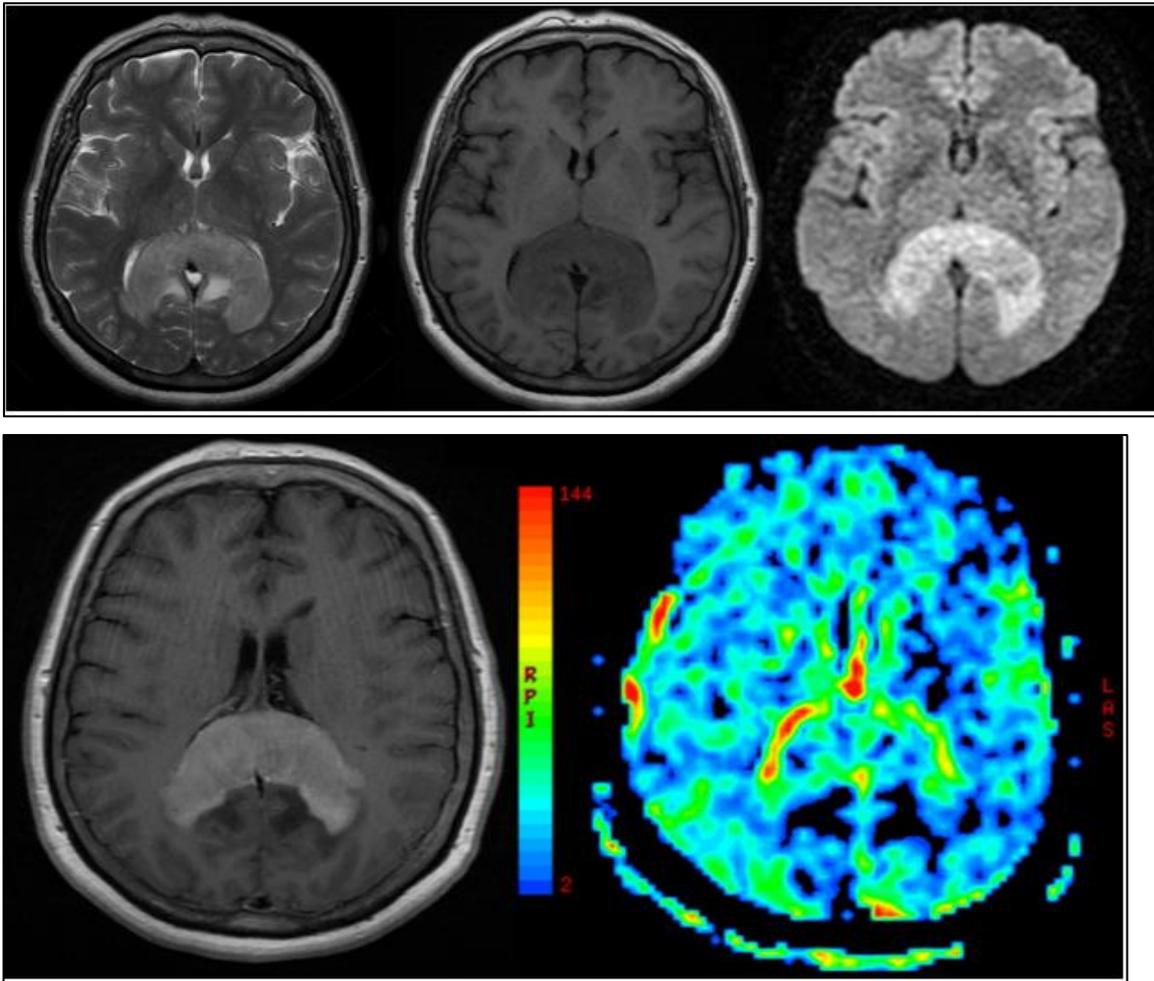


Figure n°6 : patiente de 62 ans se présentant pour HTIC L'IRM T1-WI injectée démontre une masse du splénium du corps calleux décrit en hypo signal T1 hyper signal T2 restrictive en DWI avec ADC bas, rehaussée de manière homogène exerçant une compression des ventricules. Lors de l'évaluation visuelle de la carte du volume sanguin cérébral (CBV), il y a une faible augmentation du volume sanguin cérébral malgré le rehaussement intense, ce qui écarte toute néoangiogenèse localisée significative. [23 ,30].

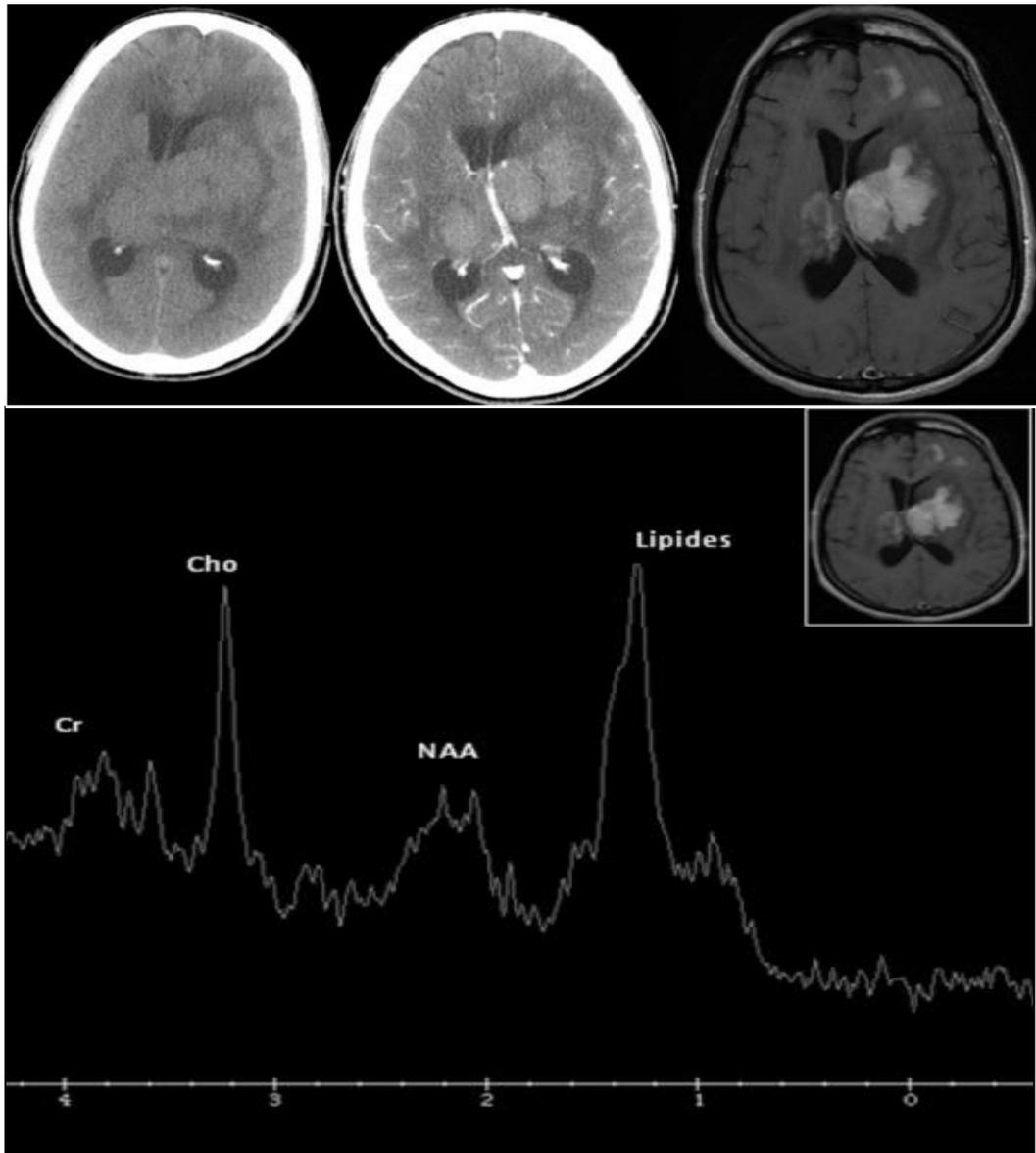


Figure n°7 : patiente de 48 ans avec syndrome d'HTIC présentant des lésions multifocales au niveau des noyaux gris centraux et lobaires gauches isodense rehaussées de façon intense, le voxel unique, court Time Echo MRS démontre un pic lipidique exagéré dans une masse solide. Les pics lipidiques sont généralement mis en évidence dans les lésions nécrotiques, mais dans les lésions du LCP solides, le pic est dû à la teneur accrue en macrophages spumeux. MRS démontre également une valeur décroissante de NAA et une élévation de la choline.

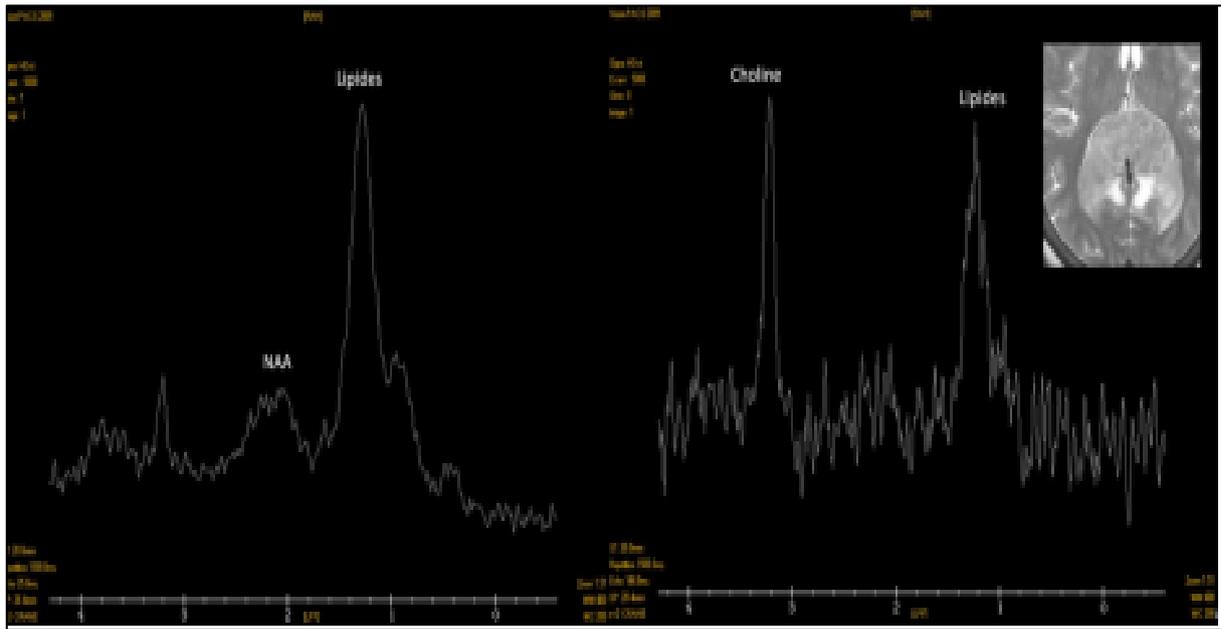


Figure n° 8: Même patient que sur la figure 19, la MRS (TE 35 ms et 144 ms) présente un pic lipidique exagéré, une concentration accrue de choline et une concentration réduite de N-Acétyle aspartate dans cette masse solide.

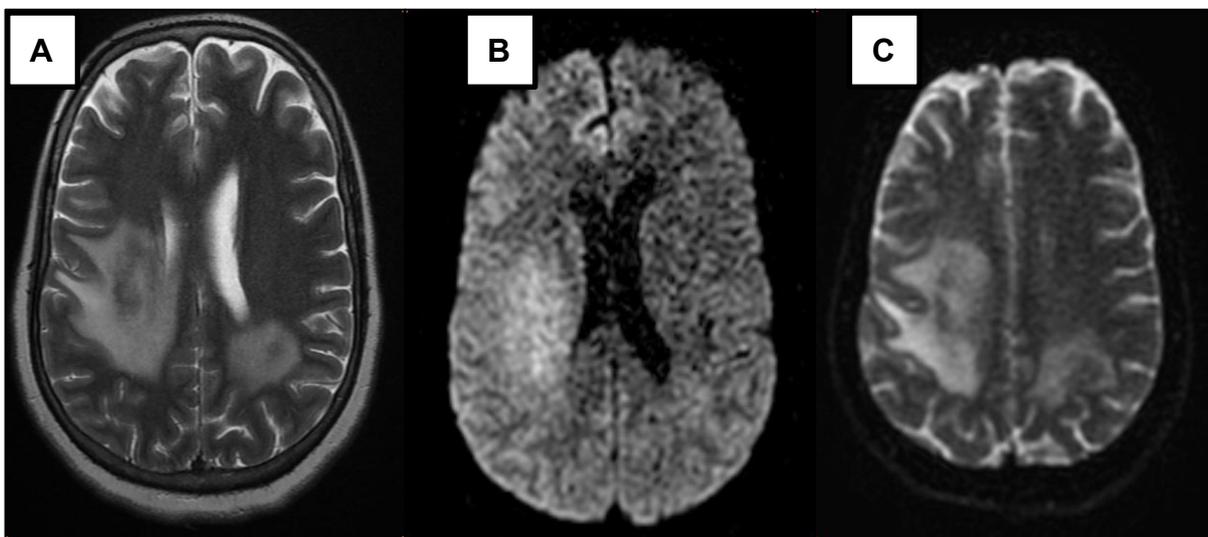


Figure n°9: patiente de 58 ans , processus intra cerebral pariétal bilatéral en isosignal T2, restrictive en diffusion avec un ADC bas.

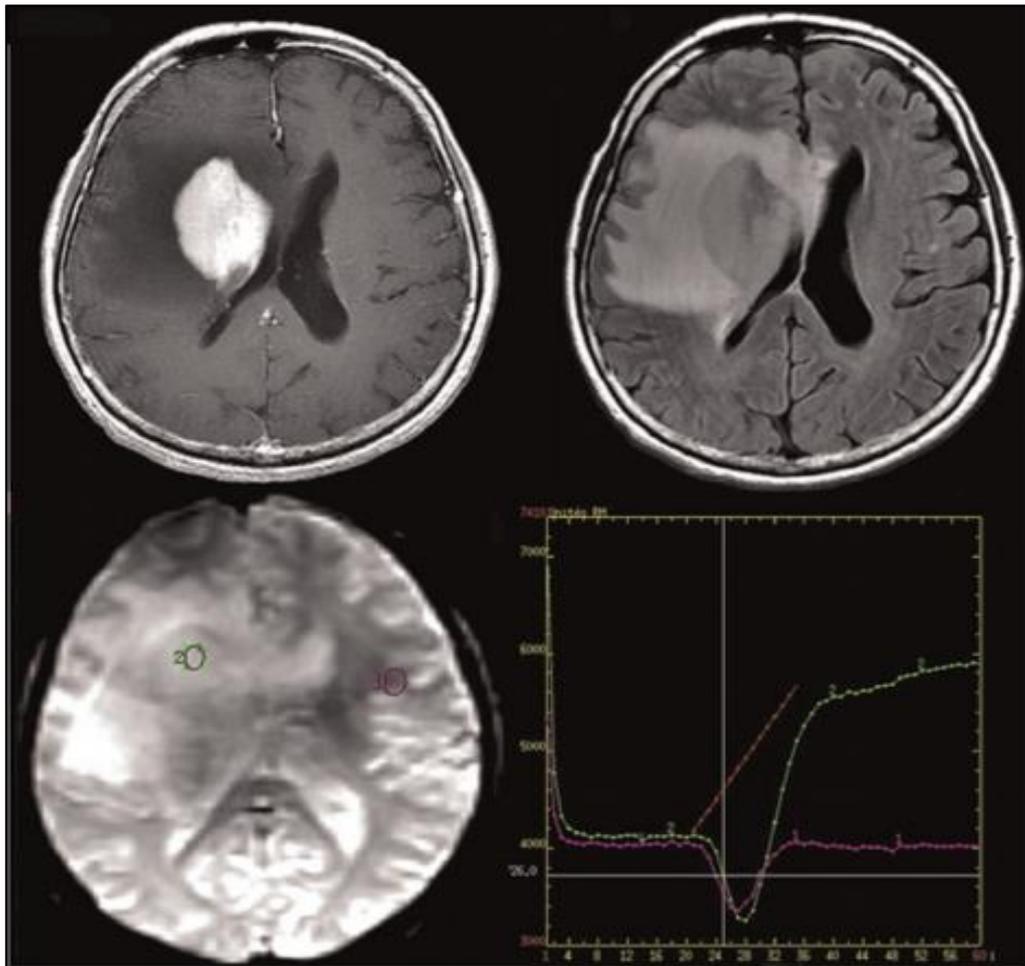


Figure n° 10 : IRM multimodale d'une grande lésion périventriculaire frontale droite profonde, montrant un fort rehaussement homogène avec œdème périphérique. La perfusion IRM indique une augmentation de l'intensité du signal au-dessus de la ligne de base attestant de la perméabilité élevée de la barrière hémato-encéphalique sans néoangiogenèse significative [23].

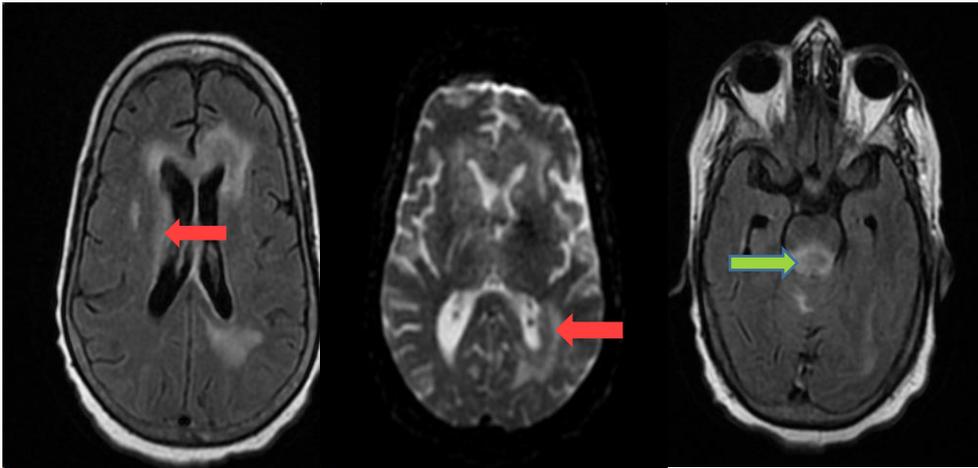


Figure n ° 11 : Lymphome cérébral primitif encéphalique de topographie péri ventriculaire avec dissémination sous épendymaire (flèche rouge) et pontique (flèche verte)

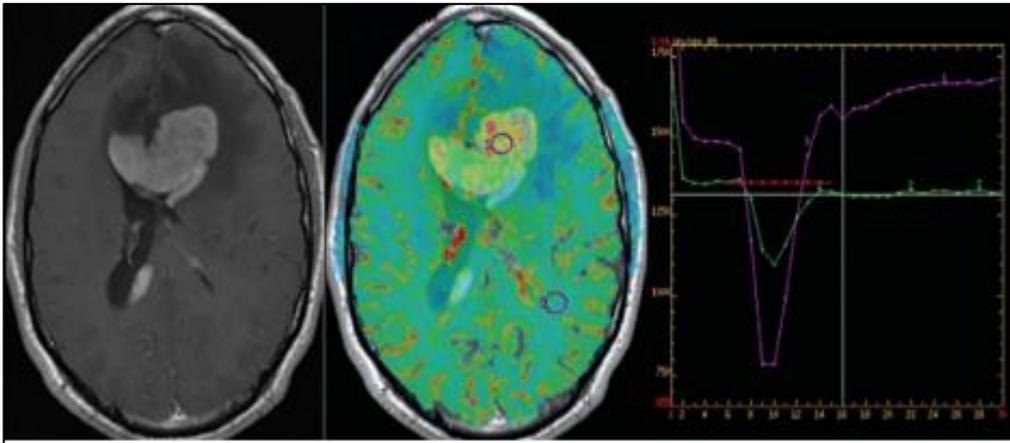


Figure n°12 : IRM cérébrale multimodale d'un homme d'âge moyen atteint d'un LCP.

T1 WI avec contraste montrant un rehaussement homogène de deux lésions au contact des ventricules. La perfusion de la lésion volumineuse montre une faible augmentation du volume sanguin cérébral relatif, ce qui indique qu'il n'y a aucune néoangiogenèse localisée significative (pas de zone rouge dans la lésion). La courbe du premier passage de d'agent en bolus indique une perméabilité élevée de la barrière hémato-encéphalique [23, 15].

4. Biopsie du cerveau :

La biopsie cérébrale stéréotaxique a été réalisée chez tous les patient et a permis d'affirmer le diagnostic de LCP.

a. Données histologiques :

08 patients des LCP répertoriés dans cette série étaient de type B de haut grade, et seulement un seul patient était un lymphome de type T.

Tableau n°3 : types histologique des LPC et leur valeur

Type histologique de LNH	Nombre
Type B	8/9
Type T	1/9

5. Aspects thérapeutiques :

Après avoir eu un bilan d'extension complet les patients ont été pris en charge au service de médecine interne du CHU Hassan II de Fès. Le traitement a été adapté à l'âge, au bilan pré- thérapeutique et aux facteurs pronostiques.

Chirurgie :

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une chirurgie d'exérèse

Corticothérapie :

Les 09 patients ont reçu en première intention une corticothérapie, celle- ci était de forte dose 16 mg de dexamétasone pendant une période de 7 jours maximum.

Radiothérapie :

03 Patients ont bénéficié de radiothérapie après la chimiothérapie comme traitement de consolidation.

6. Evolution :

✚ La réponse thérapeutique :

Après un traitement de première intention, l'évaluation clinique et radiologique par une IRM cérébrale a objectivé :

- ✓ Une rémission complète chez les 05 patients
- ✓ Une réponse partielle chez 02 patients.

Le patient dont la sérologie VIH était positive à l'admission ont été traité de la même façon que les autres patients immunocompétents.

✚ Les complications :

01 patient est mort par AVC hémorragique pendant le traitement.

✚ La récurrence :

Au cours de l'évolution on a diagnostiqué 01 cas de récurrence.

En cas de progression de la maladie, une chimiothérapie de 2ème ligne était de recours.

DISCUSSION

I. Généralités:

Les lymphomes cérébraux primitifs (LCP) sont des affections rares. La majorité des LCP sont des lymphomes diffus à grandes cellules B, dont la caractéristique est d'être confinés à l'encéphale. La physiopathologie et les étiologies de ce lymphome sont mal élucidées. Plusieurs aspects radiologiques ont été décrits et le progrès de l'imagerie permet aujourd'hui encore plus de spécificité de la pathologie. Évoquer un tel diagnostic sur l'imagerie va permettre d'éviter de prescrire une corticothérapie qui risquerait de rendre négatifs les prélèvements anatomopathologiques et, avant de proposer une biopsie cérébrale stéréotaxique. Le traitement exclut toute chirurgie mutilante et est fondé sur la chimiothérapie comportant du méthotrexate à haute dose et/ ou une radiothérapie. L'amélioration des traitements de première ligne et de rechute peut permettre d'espérer une augmentation du taux de survie à long terme, estimé actuellement à 30 % à 5 ans et moins de 20% à 10 ans [28, 42]. Les progrès à venir passeront aussi par une meilleure compréhension de la physiopathologie de ces lymphomes.

A. L'épidémiologie :

Les lymphomes cérébraux primitifs (LCP) représentent 1– 2 % des lymphomes malins non hodgkiniens (LNH) et environ 5 % des tumeurs cérébrales primaires [1]. Leur incidence semble en augmentation chez les patients immunocompétents de plus de 60 ans [2]. L'âge moyen de survenue de ces tumeurs varie de 55 ans à 65 ans, elles sont plus fréquentes chez les hommes [24]. Avec le développement des stratégies antivirales efficaces, la fréquence des LCP chez les sujets infectés par le VIH a cependant diminué considérablement [3]. Nos résultats sont semblables à ceux décrits dans la littérature. L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic est de 56 ans avec 05 de nos patients qui avaient un âge supérieur à 55 ans. La pathologie survient dans deux contextes: chez les patients immunodéprimés (post-transplantation, VIH), avec la présence constante de particules du virus d'Epstein-Barr (EBV), et chez les patients immunocompétents (EBV absent) [3,6]. Dans notre série 08 patients étaient sans antécédent particuliers et 01 présentait une sérologie HIV positive.

B. Les éléments du diagnostic :

1. Caractéristiques cliniques :

a. Manifestations neurologiques des LCP:

Les circonstances cliniques de découvertes du LCP sont en fonction du siège lésionnel au sein du système nerveux central. En effet la perturbation des fonctions supérieures est souvent révélatrice des lymphomes cérébraux primitifs. L'atteinte frontale et ou temporale, sont souvent rencontrées dans ce type de tumeur et se manifeste ainsi par des tableaux psychiatriques type syndrome frontal, ralentissement psychomoteur et des troubles de la mémoire. Par ordre décroissant selon la fréquence on note: une symptomatologie de souffrance cérébrale diffuse, avec souvent au premier

plan, des symptômes psychiatriques à savoir la dépression, le changement de la personnalité, la confusion mentale ou la démence. Les déficits focaux sont aussi souvent rencontrés faits d'atteinte hémicorporelle, de trouble du langage, d'ataxie, et de paralysie des paires crâniennes. Les crises comitiales sont plus rares que dans les autres tumeurs cérébrales, probablement en raison de la localisation profonde des LPC [14]. Certaines présentations cliniques plus rares sont en revanche préférentiellement rencontrées dans les LCP en particulier un diabète insipide ou un panhypopituitarisme par atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire ou une hyperventilation neurogène centrale [15, 16]. Enfin, il faut signaler les exceptionnelles formes primitives leptoméningées [17]. Dans 70 % des cas, il existe un déficit moteur, 43 % des signes neuropsychiatriques, 33 % des signes d'hypertension intracrânienne, et 14 % des crises d'épilepsie [14]. En comparant ces données avec celles de notre série, on trouve une ressemblance de la symptomatologie à savoir qu'à l'admission 04 patients avaient un déficit sensitivo-moteur suivie par la survenue d'une altération des fonctions supérieures chez 3 patients et un syndrome d'hypertension intracrânienne chez 02 patients.

b. Manifestations oculaires concomitantes à l'atteinte lymphomateuse cérébrale :

Le but ici est de confirmer l'absence de lésion oculaire car dans 10% des cas elle précède l'atteinte du SNC de plusieurs mois, voire de plusieurs années. La découverte d'un lymphome oculaire isolé annonce la survenue ultérieure d'un LCP dans 80% des cas [18]. L'œil constitue un point de rechute des LCP dans 20% [19].

Le principal signe clinique qui oriente vers un LCP devant un processus expansif intracérébral est une atteinte oculaire (uvéite, hyalite) qui est associée à l'atteinte cérébrale dans 10% à 20% des cas [20]. Elle est asymptomatique dans la moitié des cas, et n'est

souvent découverte qu'à l'examen ophtalmologique réalisé à titre systématique. Celui-ci pour être complet et doit comporter un fond d'œil et un examen à la lampe à fente. L'atteinte oculaire siège préférentiellement au pôle postérieur de la rétine, au vitré et à la tête du nerf optique [21].

2. L'aspect radiologique type des LPC:

L'imagerie est incontournable au diagnostic et à la décision thérapeutique des LPC. Elle présente également un intérêt dans le suivi post-thérapeutique.

➤ **Le scanner Cérébral :**

Le scanner cérébral est une étape essentielle en cas de suspicion d'un processus tumoral cérébral, au vu de sa disponibilité et permet la caractérisation initiale des lésions. En pratique courante, il n'est pas rare qu'un scanner cérébral soit le premier examen cérébral pour décrire les lésions de LPC, en raison de la présentation des symptômes neurologiques et du contexte de survenu de la maladie. Il n'est pas une technique de référence pour le diagnostic, car un examen négatif n'exclut pas le lymphome du SNC avec un taux allant de 13% à 38% de faux négatif (figure 17) [23] [24]. La tumeur peut être spontanément hyperdense, mais elle peut également apparaître isodense (figure 14). Après injection de produit de contraste iodé on observe une prise de contraste modérée ou intense et homogène (figure 15). Il s'y associe en général un œdème modéré et peu d'effet de masse par rapport à la taille tumorale, résultant du caractère infiltrant de ces lésions [23]. Dans notre série la TDM a été effectuée chez tous les patients objectivant des lésions isodenses ou hyperdenses, rehaussées modérément voire intensément, sauf chez un seul patient où la TDM cérébrale était sans anomalie décelée. Ces résultats sont conformes à la littérature.

➤ **Imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM) :**

L'IRM cérébrale est le « *gold standard* » pour l'exploration de cette entité pathologique. En effet, elle représente la modalité d'imagerie de choix pour évaluer un patient suspect de LCP, grâce à ses séquences conventionnelles et les séquences spécifiques: Diffusion (DWI), Perfusion et Spectroscopie.

➤ **Séquences conventionnelles d'IRM :**

Les lésions apparaissent classiquement sans injection, sous la forme d'une lésion en iso- ou hypo signal en T1 et iso- ou hypo signal en T2/Flair dans plus de la moitié des cas. Après injection de gadolinium, les lésions prennent classiquement le contraste de manière intense et homogène (figure 18) [25]. L'absence de prise de contraste après injection a également été décrite dans quelques rares cas de lymphome cerebral primitif [22,50]. Dans notre étude les lésions cérébrales rencontrées étaient iso ou hypo signales rehaussées de façon homogènes après contraste. L'œdème est une caractéristique commune des lymphomes primitifs cerebral car elle a été décrite dans la plupart des publications. Cependant elle reste discrète voire modérée que celle décrite dans les cas des gliomes malins ou des métastases [50]. Cet aspect d'oedème décrit est conforme aux cas rencontré dans notre étude.

Dans la littérature les saignements ou les calcifications intra tumoraux sont rarement décrites en imagerie. La nécrose reste inhabituelle dans les lymphomes cérébrales surtout chez le patient l'immunocompétent [23]. Nous n'avons rencontré aucune de ces types de lésion dans notre étude.

➤ **Diffusion (DWI) :**

Les présentations atypiques des localisations cérébrales d'un LNH nécessite l'apport des séquences modernes d'IRM telque la DWI. La diffusion par principe reflète la mobilité des molécules d'eau. Un déficit d'apport en oxygène et en glucose induit

un blocage des pompes Na^+/K^+ . Cela provoque une accumulation de Na^+ et d'eau intracellulaire au détriment de l'espace interstitiel : c'est l'œdème cytotoxique. Ainsi, la mobilité d'eau libre du secteur interstitiel vers le secteur intracellulaire est réduite, phénomène visible dès les premières minutes par l'IRM de diffusion sous forme d'un hyper signal (blanc) [26]. En effet c'est un marqueur renseignant sur la cellularité tumorale. Les tumeurs hautement cellulaires, comme le lymphome du SNC, présentent une diffusion restreinte et se manifeste en lésion hyper intense avec un signal hypo intense sur les cartes ADC. De plus, la mesure pré-thérapeutique de l'ADC est prédictive du pronostic, en effet, un ADC faible signifiait une survie sans progression et une survie globale plus courtes. Il peut également être utilisé comme biomarqueur pour surveiller la réponse au traitement, où l'augmentation des valeurs de l'ADC suggère une réponse favorable. [27]. Dans notre étude tous les patients qui avaient réalisés une IRM ont présenté un hyper signal DWI avec un ADC bas.

➤ Perfusion :

La perfusion permet d'évaluer la vascularisation tumorale en visualisant l'apport nutritif de sang artériel au lit capillaire dans le tissu biologique. Le post-traitement des données acquises permet de calculer les paramètres physiologiques, tels que le CBV, DSC, TTM et le temps de pointe. Les LCP démontrent un faible CBV et une courbe de temps d'intensité caractéristique, qui est liée à une fuite massive de produit de contraste dans l'espace interstitiel (Figure 19 ,25). Ces caractéristiques propres aux LPC permettent de faire la différence avec certaines tumeurs cérébrales [52]. Dans notre série d'imagerie l'IRM par perfusion a été réalisée chez 02 patient et montre une réduction du CBV conformément à celle décrite par la littérature.

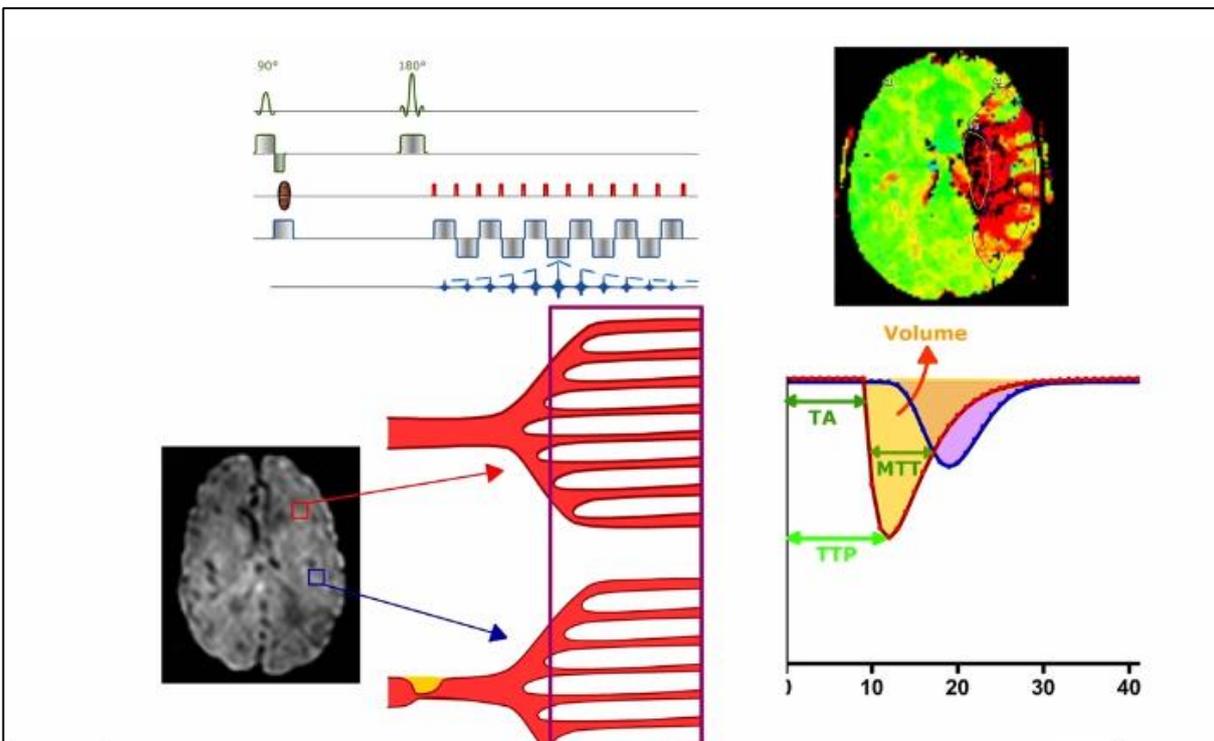


Figure n° 13 Illustre le principe de base de la perfusion

Les LCP démontrent un faible volume sanguin cérébral (CBV) et une courbe de temps d'intensité caractéristique, qui est liée à une fuite massive de produit de contraste dans l'espace interstitiel [28]. En outre, le CBV relatif maximal (rCBV) mesuré dans le tissu tumoral, calculé comme un rapport à la MW controlatérale d'apparence normale, est généralement plus faible dans les lymphomes que dans les autres tumeurs cérébrales (Figure 8) [23]. Cette constatation caractéristique peut aider à différencier les glioblastomes et les métastases des lymphomes.

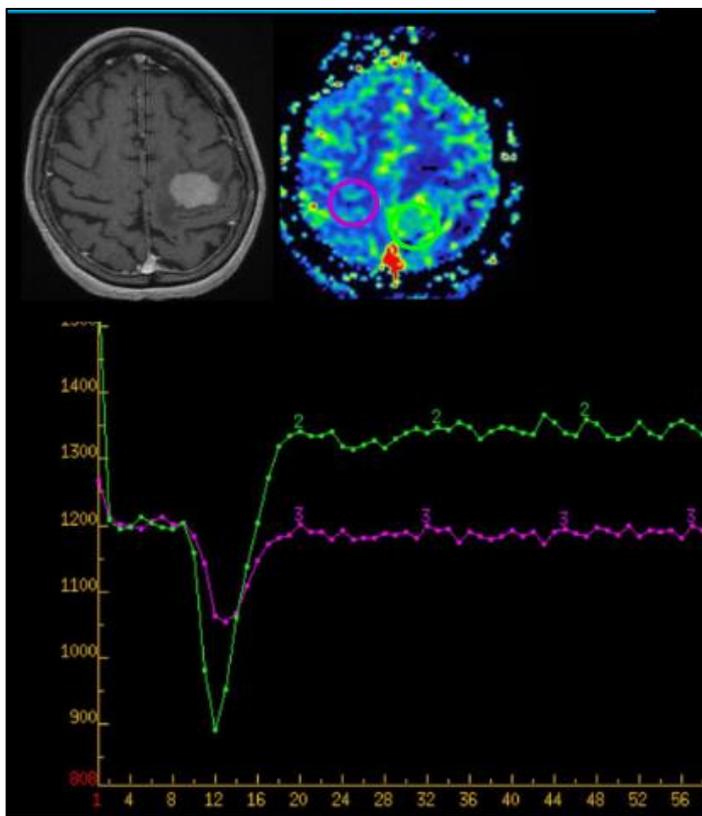


Figure n°14 : illustre les différents types courbes en IRM de perfusion

On individualise 02 types de courbe : TU ILLUSTRE STP CES COURBES SUR LE
SHEMA

- ✚ Courbe de type rupture de la BHE par fuite extravasculaire vers l'interstitium du gadolinium, responsable d'un signal intra-lésionnel plus intense que le parenchyme sain après le premier passage vasculaire.
- ✚ Courbe de type néo angiogenèse, témoignant d'une hyper vascularisation tumorale (par augmentation du nombre de vaisseaux sanguins dans la tumeur) [29].

➤ **Spectroscopie :**

La spectro-IRM obtient des informations biochimiques à partir de tissus biologiques dans un volume d'intérêt défini de façon non invasive [33]. C'est une exploration non invasive et in vivo de la composition moléculaire des tissus. Elle permet d'identifier certains constituants moléculaires, les métabolites, impliqués dans des processus physiologiques ou pathologiques. [26]. Il diffère de la résonance magnétique conventionnelle en fournissant des informations physiologiques et chimiques au lieu d'images anatomiques (figure 2). En effet elle est particulièrement évocatrice quand elle objective, une lésion fortement cellulaire et peu ou pas nécrotique en IRM, une élévation très importante des rapports choline/créatine et choline/ NAA associée à une résonance importante de lipides (Figure 20 ,21) [36].

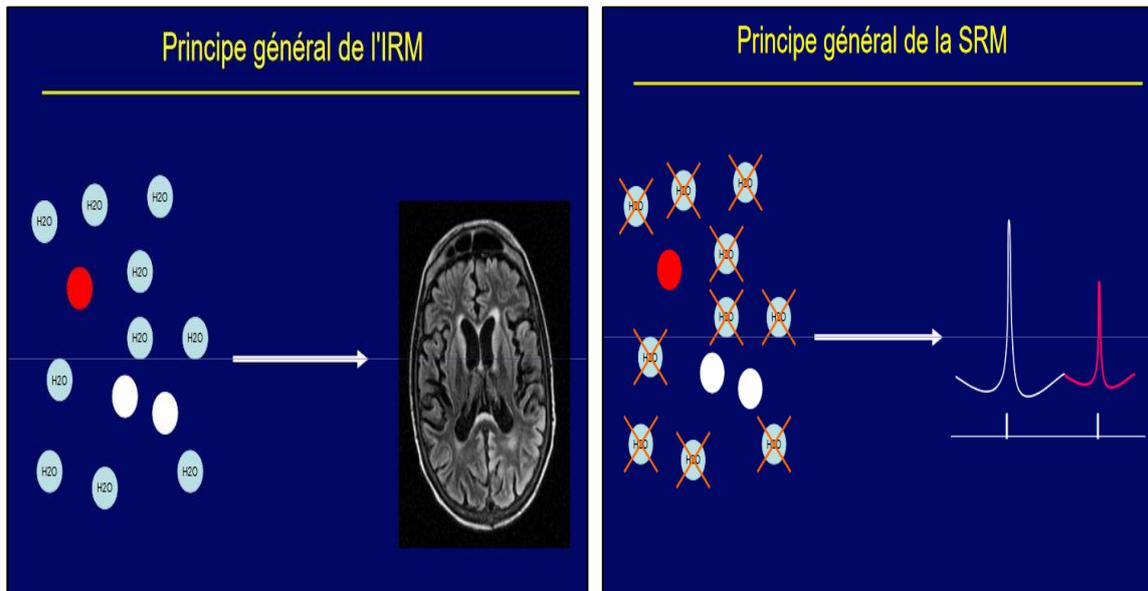


Figure n°15 : En résumé met en évidence le principe de base de l'IRM et de la spectro

RM: sur le même appareil et du même examen

- **IRM** : recueil du signal des molécules d'eau • image
- **SRM** : suppression du signal de l'eau, recueil du signal des molécules dissoutes • caractérisation des métabolites

La Technique comprend deux catégories d'approches de localisation spatiale qui sont décrits:

- ✚ **Mono-voxels (figure 4)** techniques qui enregistrent les spectres d'une zone du cerveau à un moment (t),

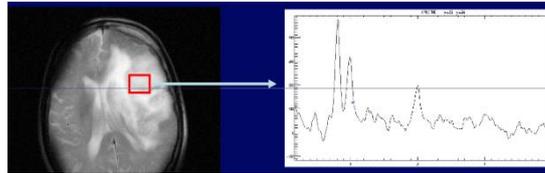


Figure n°16

- ✚ **Multi-voxels (figure5)**, également appelé « Chemical Shift » Imaging (CSI) qui enregistrent simultanément les spectres de plusieurs zones du cerveau et ainsi cartographient la répartition spatiale de tous les métabolites dans le cerveau.

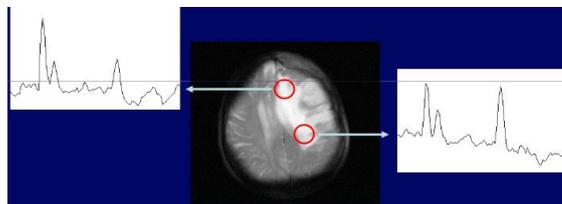


Figure n°17

MRS peut être obtenu en utilisant différents TE (TE court et TE long):

- ✚ **TE court de 20 à 40 ms:** qui a un SNR élevé et permet d'avoir un spectre avec plus de pics de métabolites, comme le myo-inositol et le glutamine-glutamate, qui ne sont pas détectés avec TE long.
- ✚ **TE longs de 135 à 288 ms:** un SNR bas, mais un spectre plus simple dû à la suppression de certains signaux et donc moins bruyants

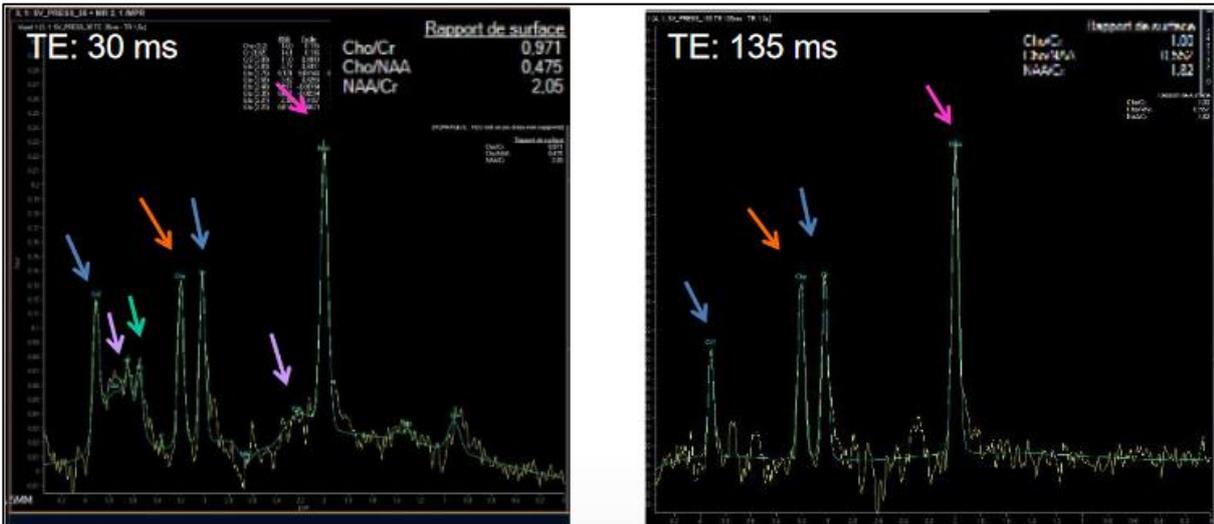


Figure n°18 Objective : un spectre cerebral en TE court et TE long

Spectre cérébral normal

Créatine: 3,03-3,94 ppm, métabolisme énergétique et index de cellularité, stable
N Acétyl Aspartate: 2,02 ppm, fonctionnement neuronal, dimin. dans tum., **NAA/Cr:1,5-2,5**
Choline +++: 3,21 ppm, métab membranaire, augm. dans tum., **Cho/Cr: 0,8-1,2**
Myo-inositol: TE court, 3,56 ppm, marqueur glial, augm lésion chronique, **Mi/Cr: 0,5**
Glutamate, Glutamine: TE court, 2,1-2,5 et 3,7-3,9 ppm,
G(ate) précurseur de GABA, G(mine) déttox.

L'Implication clinique de la spectro-MR permet la différenciation entre les tumeurs cérébrales et les lésions pseudo-tumorales d'origine essentiellement infectieuse et inflammatoire, et de caractériser les tumeurs cérébrales intra-axiales les plus courantes, dont le lymphome cérébral, qui a bénéficié en plus des autres techniques avancées d'IRM (diffusion et perfusion), d'un large spectre d'informations biochimiques de manière non invasive. Les caractéristiques spectroscopiques du lymphome comprennent:

Profil de type tumoral:

- ✚ Augmentation du pic de Choline (Cho): marqueur du métabolisme membranaire, pic situé à 3,22 ppm
- ✚ Augmentation du rapport Cho/Cr (Créatine): valeur normale comprise entre 0,8 et 1,2
- ✚ Diminution du pic de N-Acétyl-Aspartate(NAA): témoignant de la perte neuronale, pic situé à 2,02 ppm
- ✚ Diminution du rapport NAA/Cr: valeur normale située entre 1,5 et 2,5

Particularités du LCP (figure19):

- ✚ L'élévation du pic lipidique est généralement un signe de nécrose cellulaire. Cependant, un spectre dominé par les lipides est observé dans le lymphome qui n'est pas macroscopiquement nécrotique en raison de sa teneur en macrophages
- ✚ Perturbations spectrales en région péri tumorale car lésion infiltrante [31].

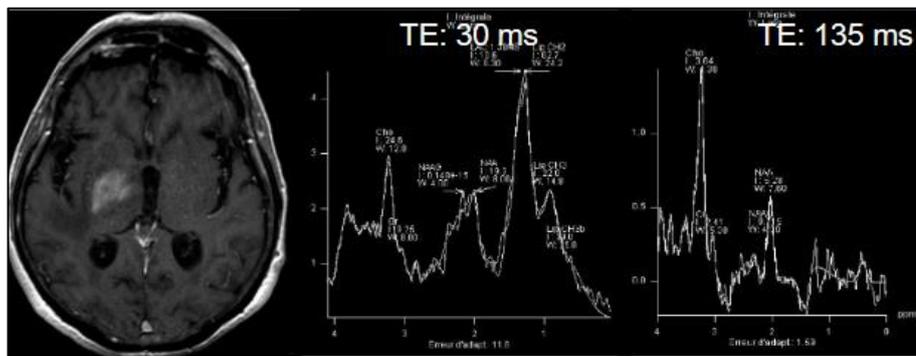


Figure n°19 : On objective : exemple type de LCP :

- Tumeur avec rehaussement homogène,
- Présence importante de lipides sans nécrose tumorale permettant d'orienter le diagnostic +++ • LCP

- Dans notre étude, la spectroscopie MR a démontré des pics lipidiques élevés combinés avec des rapports Cho/Cr élevés. Dans notre étude 03 parents étaient explorés par spectro IRM et présentent les mêmes caractéristiques que celles décrit par la littérature.

3. L'aspect radiologique atypique des LPC :

Certains aspects plus inhabituels des LPC illustrent le polymorphisme radiologique de ces tumeurs. Les LPC peuvent mimer un méningiome quand ils sont superficiels et présentent une extension sur la dure- mère. Ces formes « Pseudo- méningiomateuses » qui constituent un vrai piège diagnostique sont loin d'être rares et représentent 5- 10 % des cas [20]. Les LPC peuvent aussi apparaître sous la forme d'une infiltration diffuse avec à l'IRM, une (ou plusieurs) plage(s) d'hyper signal en T2, sans effet de masse, ni prise de contraste. Ces formes représenteraient 10 % des cas [21]. Dans les présentations atypiques, la spectroscopie-IRM et les séquences de perfusion peuvent apporter des arguments en faveur d'une localisation cérébrale des lymphomes.

4. Diagnostics différentiels du LPC:

Le diagnostic constitue alors un vrai défi et les pathologies les plus fréquemment discutées sont les gliomatoses cérébrales, les pathologies inflammatoires du système nerveux, en particulier la sclérose en plaques, les vascularites cérébrales, et les leucoencéphalopathies infectieuses (LEMP) ou post infectieuses.

➤ **Gliomes :**

Les lésions lymphomateuses cérébrales ont un CDA bas et elles sont entièrement hypo perfusées ainsi que leurs spectroscopies sont majorées par la résonance de lipides. L'absence de zone hyper perfusée s'impose comme principal critère discriminant avec le gliome malin.

La spectroscopie MR des lymphomes met en évidence une résonance très nette de lipides libres qui domine le spectre à TE court, plus l'effondrement de NAA et Cr à TE long; tandis que le spectre des gliomes malins présente une élévation importante de choline, et, présence plus ou moins d'une légère résonance des Lipides/Lactate.

La perfusion MR des lymphomes, présente un rapport du volume sanguin cérébral relatif (rVSC) discrètement augmenté, en moyenne près de 1 et une courbe caractéristique avec un passage au-dessus de la ligne de base. Aucune zone de d'hyper perfusion, strictement supérieure au parenchyme sain controlatéral n'a été enregistrée dans les lymphomes. Alors que les gliomes malins présentent des zones tumorales franchement hyper-perfusées avec des rVSC variant entre 1.64 et 7,2 [21, 23].

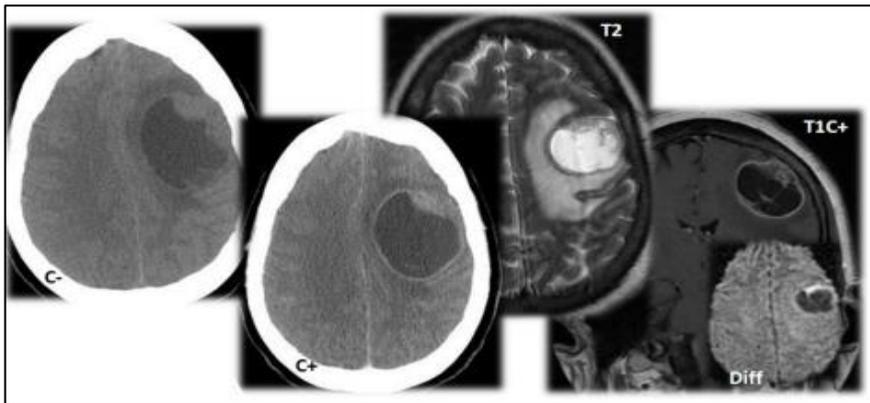


Figure n°20: TDM et IRM d'un glioblastome frontal gauche : Après injection de gadolinium en la séquence axiale T1 objective un rehaussement annulaire irrégulière avec un hyper signal T2 entourant la lésion en rapport avec l'œdème pérítumoral.

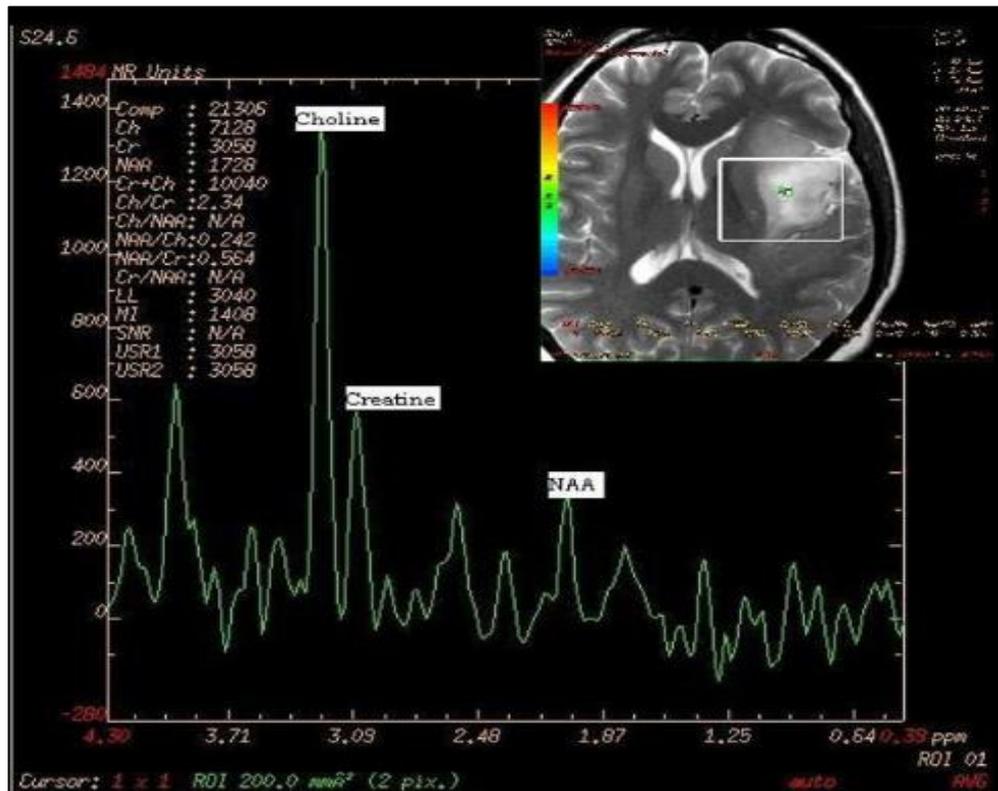


Figure n°21: Spectro IRM en cas de Glioblastome on objective:

- Augmentation du métabolisme et de la prolifération cellulaire
- Très nette élévation de la Choline, marqueur du turnover membranaire, corrélée de façon linéaire à l'index de prolifération histologique Ki67
- Effondrement du pic de NAA
- Augmentation des ratios Cho/Cr et Cho/NAA
- Apparition d'une résonance de lactates puis de lactates/lipides, témoins respectifs de l'anabolisme tumoral et de la nécrose
- Cette élévation des métabolites se retrouve en périphérie de la zone rehaussée, avec une diminution progressive de ceux-ci au fur et à mesure que l'infiltration diminue.

➤ Encéphalomyélite aiguë disséminée ADEM :

L'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) est une maladie démyélinisante inflammatoire monophasique aiguë affectant le SNC, qui suit généralement une infection ou une vaccination. La maladie est caractérisée par des lésions multifocales de la substance blanche sur la neuroimagerie.

- La tomodensitométrie est généralement normale au début et devient généralement anormale 5 à 14 jours plus tard. L'aspect typique au scanner est celui des lésions multifocales à faible atténuation dans la substance blanche sous-corticale.
- Les lésions démyélinisantes de l'ADEM sont mieux visualisées par l'IRM, qui ne présentent généralement aucun effet de masse et peuvent être vues dispersées dans la substance blanche de la fosse postérieure et des hémisphères cérébraux. La participation du cervelet et du tronc cérébral est plus fréquente chez les enfants.

Les lésions caractéristiques observées en IRM apparaissent comme des lésions multiples, de grande taille (sup à 1 à 2 cm) de diamètre, disséminées, mal limitées et asymétriques en hyper signal sur les séquences conventionnelles pondérées en T2 et sur la séquence FLAIR avec souvent de l'oedème perilesionnelle tout autour. Peu de lésions peuvent se rehausser après l'administration de gadolinium et un œdème péri focal étendu peut être observé [35].

➤ **Démyélinisation: pseudotumeur démyélinisante :**

Les patients sont le plus souvent plus jeunes. Les lésions peuvent impliquer le corps calleux et le rehaussement est souvent incomplet en forme de « fer à cheval » ouvert vers le cortex.

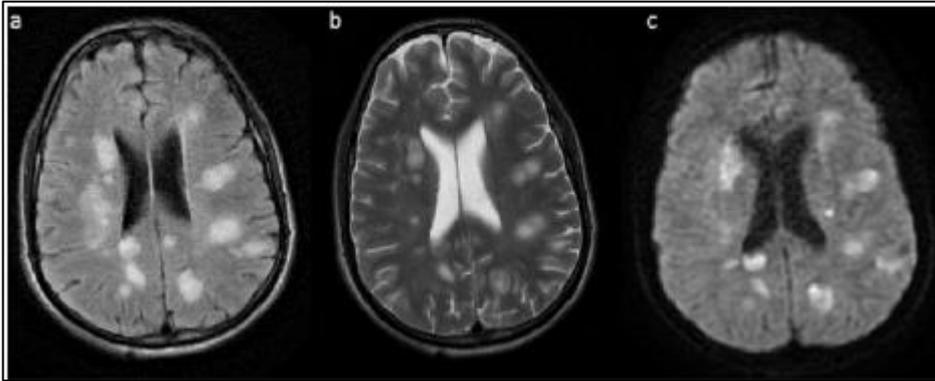


Figure n°22: Masse semi-ovale bilatérale inflammatoire hyper intense au T2 WI, avec une prise de contraste annulaire. Forme pseudotumorale typique de la sclérose en plaques.

➤ Lymphome secondaire du SNC:

La présentation clinique et radiologique ne diffère pas de celle des lymphomes cérébraux primitifs. En général les lésions sont souvent plus petites et disséminées.

Localisation typique: Leptoméningés +++

- Lésion cérébrale superficielle;
- Rehaussement leptoméningés ou la région sous-épendymaire.

5. Diagnostic histologique :

Le diagnostic histologique repose sur une biopsie stéréotaxique. La chirurgie ne joue aucun rôle thérapeutique, la médiane de survie après chirurgie seule étant extrêmement courte, proche de 02 mois dans presque toutes les études [48,50].

L'intervention chirurgicale à visée d'exérèse est donc à proscrire, afin d'éviter des séquelles neurologiques et de permettre une évaluation de la réponse à la chimiothérapie. L'étude morphologique est complétée par une analyse immunophénotypique. Les LCP sont en fait relativement homogènes, la très grande majorité d'entre eux correspondant à des lymphomes diffus à grandes cellules B, selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [4]. Les lymphomes T représentent moins de 2 % des cas et sembleraient avoir un meilleur pronostic [6].

Comparativement à nos cas, La biopsie cérébrale stéréotaxique a été réalisée chez tous les cas et 08 patients des cas de LCP répertoriés dans cette série étaient de type B de haut grade, et seulement un seul cas le LCP était de type T (figure n°19, 20). Ce qui rejoint les données de la littérature.

➤ Biopsie du cerveau

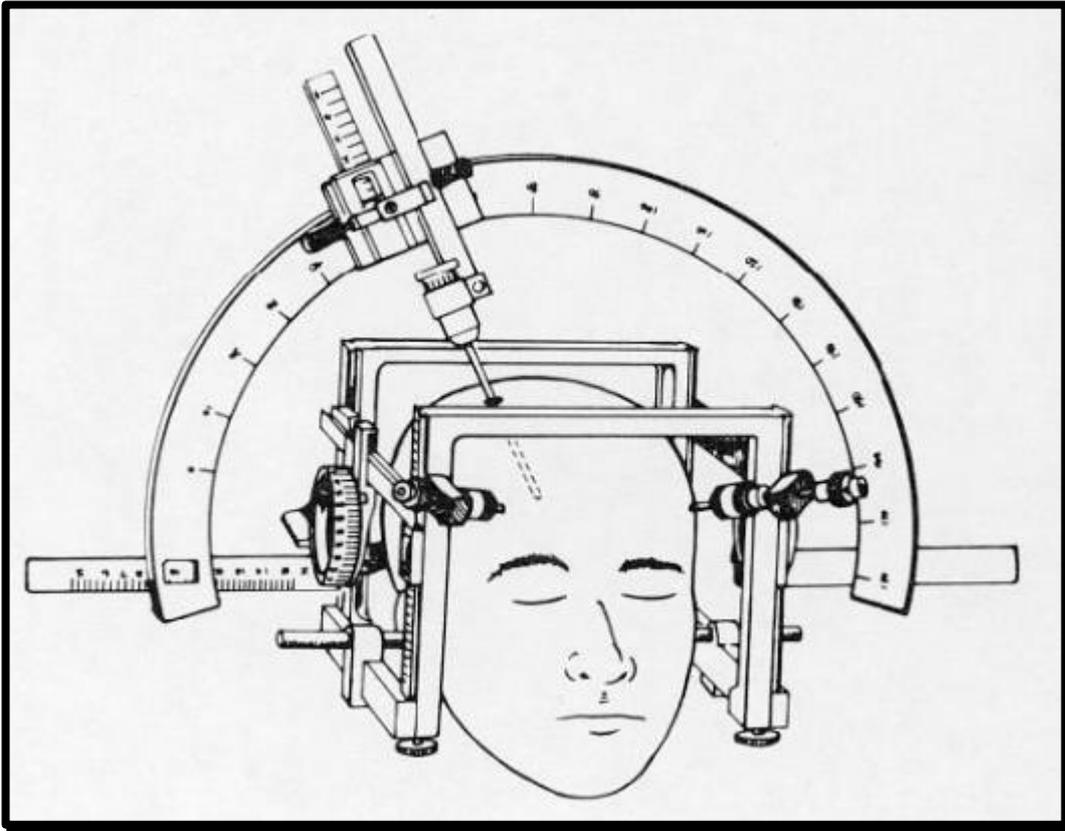


Figure n°23: Matériel de biopsie stéréotaxie

La biopsie cérébrale stéréotaxique est la méthode la plus appropriée pour le diagnostic de la LCP. Cependant, une biopsie cérébrale ouverte peut être nécessaire chez les patients qui ont des lésions localisées dans les zones du cerveau difficiles d'accès tel que tronc cérébral. Si possible, la procédure doit être pratiquée avant l'administration de corticostéroïde. Une biopsie stéréotaxique guidée pour les lymphomes multiples ou profonds est une procédure opératoire sûre avec une morbidité minimale et aucune mortalité.

➤ **Matériels de biopsie stéréotaxique :**

Les biopsies sont réalisées à l'aide d'un cadre stéréotaxique. C'est un appareil métallique rigide qui est solidarisé au crâne à l'aide de petites pointes qui prennent appui sur l'os et qui servira à la fois de point de repère pour les images cérébrales (on dit alors qu'elles sont faites en conditions stéréotaxiques) et à la fois de guide pour les instruments qui seront introduits à l'intérieur du crâne pour réaliser les biopsies. Ces instruments sont très fins (en général leur diamètre est de 2,5 mm) : ils comprennent une sonde coagulante pour franchir l'enveloppe du cerveau (la dure-mère), éventuellement une électrode lorsque des tests neurophysiologiques sont nécessaires, et surtout le trocart à biopsies, par lequel les prélèvements de tissu cérébral sont ramenés à l'extérieur du crâne pour être analysés.

➤ **Déroulement de l'examen**

Une intervention pour biopsies stéréotaxiques de façon général comprend deux temps successifs (qui sont réalisés le même jour ou sur deux jours consécutifs): l'imagerie cérébrale et les biopsies proprement dites. L'imagerie cérébrale comprend généralement un scanner et/ou une IRM réalisés avec le cadre stéréotaxique qui a préalablement été fixé autour du crâne en salle d'opération. Sur les images ainsi réalisées, des repères permettent de calculer exactement la position de la lésion à biopsier. Les images sont traitées dans un ordinateur, et le chirurgien choisit une trajectoire pour ses instruments, trajectoire qui vise la lésion à biopsier tout en évitant les régions sensibles du cerveau, comme les vaisseaux sanguins. Ce travail de préparation est essentiel pour la sécurité de l'intervention. Une fois les coordonnées de cible et de trajectoire choisies, elles sont transmises au guide-instrument qui se fixe sur le cadre stéréotaxique. Le second temps de l'intervention peut alors commencer. Les biopsies proprement dites sont réalisées en salle d'opération. Après avoir fait un

petit orifice dans le crâne, le chirurgien introduit un trocart (cylindre métallique de fin diamètre ouvert à son extrémité et qui permet de prendre de petits fragments de tissu cérébral). Le plus souvent, plusieurs prélèvements se succèdent le long de la trajectoire choisie, de façon à mieux caractériser la lésion en cause. Chaque prélèvement est examiné pendant l'intervention par le médecin anatomopathologiste, qui peut déjà fournir un premier résultat grossier d'analyse [35].

➤ Analyse histologique

La majorité des LCP correspondent à des lymphomes diffus à grandes cellules B, selon la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS), et seulement moins de 20% qui sont des lymphomes T et de la zone marginale [22]. La réalisation d'un examen extemporané durant la biopsie au bloc chirurgical permet souvent de suspecter le diagnostic de lymphome par la présence de nombreuses cellules « rondes », monomorphes ayant des caractéristiques cytologiques de centroblastes ou d'immunoblastes. Cependant, il est parfois difficile de le distinguer d'autres tumeurs cérébrales à cellules rondes (oligodendrogliome ou de type PNET). L'histologie permet le diagnostic définitif et la classification du lymphome. Les lymphomes diffus à grandes cellules B sont caractérisés par une majorité de centroblastes (noyau de grande taille arrondi, deux à trois petits nucléoles accolés à la membrane nucléaire, cytoplasme étroit), auxquels s'associent des immunoblastes (caractérisés par un volumineux nucléole central) et des cellules parfois plus difficiles à classer, de taille moyenne. L'immunohistochimie confirme le phénotype B des cellules tumorales (CD20+, CD79a+) et la présence de petits lymphocytes T réactionnels (CD3+, CD5+) en nombre variable (Figure 18). Les lymphomes T sembleraient avoir un meilleur pronostic [17, 20]. D'autres types histologiques ont été décrits de façon beaucoup moins fréquente: les lymphomes à grandes cellules anaplasique CD30+, les lymphomes lymphocytiques.

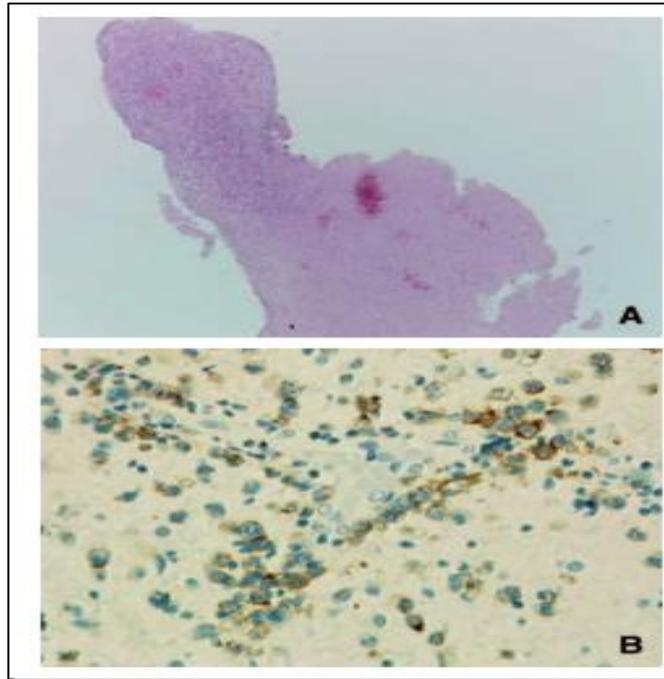


Figure 24 A. Biopsie stéréotaxique vue à faible grandissement. Infiltration d'une partie seulement de la biopsie par la prolifération tumorale. B. Immunohistochimie avec l'anticorps anti-CD20. Les cellules tumorales sont localisées essentiellement autour des espaces de Virchow-Robin. [11].

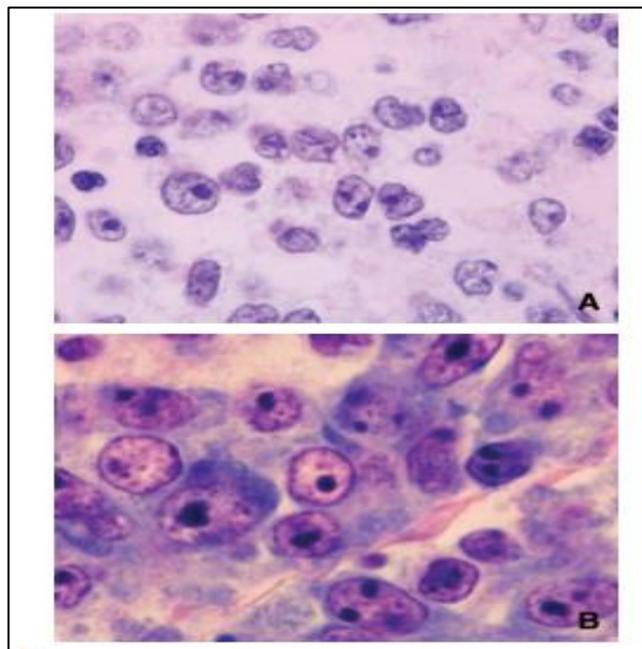


Figure 25 A. Lymphome diffus à grandes cellules B de sous-type centroblastique. Aspect histologique à fort grandissement (hémateïne éosine). On note la présence de centroblastes multilobés. B. Lymphomes diffus à grandes cellules B riches en immunoblastes. Aspect histologique à fort grandissement (coloration de Giemsa lent). [11, 16].

6. Bilans du terrain en cas de LPC :

Il est recommandé de réaliser un bilan d'extension, à la recherche d'un lymphome systémique révélé par un envahissement du système nerveux central (SNC). Le but est de Confirmer l'absence de lésion systémique, d'extension aux autres organes et d'évaluation du terrain.

1. Examen ophtalmique :

L'examen ophtalmologique est systématique, car le lymphome oculaire peut être contemporain du lymphome cérébral primitif ou précéder l'atteinte cérébrale. Il doit être précis et complet : acuité visuelle, tension oculaire, examen des segments antérieurs et postérieurs, fluoro- angiographie rétinienne, écho oculaire, vitrectomie, biopsie rétinienne, biopsie- aspiration directe de la lésion suspecte [28].

2. Bilan biologique :

Il est recommandé de réaliser un bilan d'extension avec biopsie ostéomédullaire, à la recherche d'un lymphome systémique révélé par un envahissement du système nerveux central (SNC) [18].

En cas de LCP la mise en évidence des cellules lymphomateuses dans le liquide cébrospinal, est extrêmement variable selon les études. Le liquide céphalorachidien (LCR) est aspécifique le plus souvent. Généralement le résultat note une hyperprotéinorachie, lymphocytose et la malignité des cellules est authentifiée dans un tiers des cas [36].

Actuellement par des techniques très sensibles de polymérase chain réaction (PCR), il a pu être mis en évidence dans certains cas un clone lymphoïde circulant, ce qui permet de discuter une origine extracérébrale des LCP [37].

La Sérologie VIH avec accord et information du patient est effectué. Il est le plus souvent associé à la présence du virus d'Epstein-Barr. L' EBV n'est impliqué que dans les LCP des patients immunodéficients.

L'évaluation initiale doit comprendre en plus de la sérologie VIH, un dosage des lactico-déshydrogénases (LDH) et une évaluation des fonctions cardiaques, hépatique et rénale [19].

3. Bilan radiologique d'extension :

L'objectif de cette étape est d'exclure d'autres atteintes lymphomateuses. C'est ainsi que la radiographie standard, l'échographie doppler et la tomodensitométrie sont indispensables pour rechercher des atteintes médiastino-pulmonaires, ganglionnaires ou viscérales intra-abdominales et du cavum.

En effet comme l'atteinte secondaire lymphomateuse est un critère d'exclusion dans notre étude il est nécessaire de connaître ces différents aspects radiologiques des lymphomes possibles aux étages cervico-thoraco-abdomino-pelvien lors du bilan d'extension.

➤ Au niveau cervicale :

La localisation cervicale est fréquente en cas de lymphome lymphoblastique..

En échographie, les ganglions tumoraux sont caractérisés par une augmentation de taille, une forme arrondie, absence ou aspect normal du hile, un aspect hypoéchogène, l'absence de calcifications, une tendance à fusionner et former une masse, et une déformation ou amputation des vaisseaux ganglionnaires.

En tomodensitométrie, les adénopathies sont hypodenses, exceptionnellement nécrosées avant la chimiothérapie

L'atteinte thyroïdienne au cours des lymphomes est rare et le plus souvent secondaire. Il n'y a pas d'aspect échographique spécifique du lymphome thyroïdien [34]. Il peut s'agir d'une forme tumorale très peu échogène, voire pseudo liquidienne ou le plus souvent d'une forme multi-nodulaire très hypoéchogène. En tomographie, l'aspect le plus souvent retrouvé est celui d'un nodule unique [46,47]. La TDM permet la mise en évidence des métastases ganglionnaires du médiastin supérieur.

➤ **Au niveau thoracique :**

La radiographie thoracique offre des informations préliminaires à propos de l'atteinte médiastinale et pulmonaire; alors que la TDM thoracique permet une évaluation détaillée du médiastin, du parenchyme pulmonaire, de la plèvre, du péricarde, et de la paroi thoracique. Cette atteinte varie en fonction du type histologique et c'est le lymphome lymphoblastique qui est le plus connu par son siège thoracique. L'imagerie visualise une masse médiastinale antéro-supérieure et montre l'extension tumorale intra thoracique: rétrécissement trachéal, adénopathies médiastinales moyennes, épanchement pleural, épanchement péricardique [35]

✓ **Atteinte ganglionnaire :**

Sur le plan radiologique, cette atteinte réalise un syndrome médiastinal sur la radiographie thoracique; et à la TDM, les adénopathies sont hypodenses, homogènes, sans nécrose et sans calcifications avant traitement.

✓ **Atteinte parenchymateuse:**

L'atteinte lymphomateuse du poumon se fait surtout par voie hématogène, lymphatique et rarement par invasion directe [40]. Radiologiquement, cette atteinte peut prendre trois aspects:

- Les nodules parenchymateux multiples, à contours irréguliers et parfois à centre excavé.
- La pneumopathie interstitielle qui résulte d'une obstruction veineuse ou lymphatique secondaire à une adénopathie hilare ou médiastinale.
- La condensation parenchymateuse qui peut simuler une pneumonie [41].
- **Au niveau abdomino-pelviennne:**

D'après la littérature, la localisation varie selon le type histologique, en cas de L.B L'échographie abdominale est un examen indispensable pour le diagnostic initial et pour le suivi en cas de pathologie lymphomateuse. Elle permet de localiser une atteinte abdominale, de visualiser une ascite. La TDM permet de préciser l'extension ganglionnaire, les atteintes hépatique, splénique, rénale, et ovarienne.

- **Atteinte pariétale digestive:**

L'échographie doppler identifie l'épaississement pariétal transmural, très hypoéchogène, plurinodulaire ou non, asymétrique ou non, avec disparition complète de la stratification digestive et du plissement digestif et une vascularisation anarchique. L'atteinte intéresse essentiellement la région iléo-caecale et l'appendice, mais n'importe quel segment du tube digestif peut être concerné. [9,10]. L'atteinte est souvent diffuse, parfois multifocale, mais une atteinte localisée révélée par une invagination intestinale aiguë peut se voir. Des masses mésentériques hypoéchogènes, hétérogènes, plus ou moins volumineuses, pouvant infiltrer la racine du mésentère, sont présentes dans 60% des LNH du grêle [13].

- ✓ **Atteinte ganglionnaire :**

Cette atteinte est fréquente en cas de lymphome de Burkitt et peut être responsable de compression de l'uretère et des voies biliaires [3]. L'échographie peut

donner une meilleure évaluation des adénopathies rétro-péritonéales par rapport au scanner abdominal surtout chez les patients maigres [14].

Le critère de base en imagerie pour affirmer une atteinte ganglionnaire est l'accroissement de sa taille; par conséquent, l'échographie et la tomodensitométrie, contrairement à la lymphographie, ne permet pas de déceler un envahissement ganglionnaire si celui-ci a une taille normale, mais cela ne concerne que 10% des ganglions lymphomateux [15,7].

✓ **Atteinte péritonéale:**

Le lymphome de Burkitt se manifeste fréquemment par une atteinte péritonéale [16,17, 18]. Cette atteinte prend différents aspects en imagerie: Un épanchement péritonéal généralement non cloisonné qui est facilement individualisé à l'échographie même quand il est de faible abondance. Les coulées péritonéales correspondent à des masses hypoéchogènes multiples plus ou moins confluentes siégeant dans les gouttières. Pariétocoliques, sous hépatique, sous splénique, cul de sac de Douglas ou en péri portal. Des gâteaux péritonéaux peuvent s'interposer entre les structures digestives et les parois abdominales.

✓ **Atteinte pancréatique :**

Le LNH du pancréas est rare et souvent secondaire à un envahissement à partir d'un foyer ganglionnaire contigu. A l'échographie le LNH réalise une masse très hypo-échogène pseudo liquidienne avec un renforcement postérieur modéré. Il peut également présenter de multiples petites zones nodulaires hypoéchogènes diffuses ou localisées ou une augmentation du volume de la glande sans lésions nodulaires associées [21]. Comme le pancréas ne présente pas de séreuse, il est difficile de différencier une atteinte pancréatique vraie d'une extension de ganglion lymphomateux péri-pancréatique.

✓ **Atteinte hépatique :**

L'atteinte hépatique est assez commune dans le lymphome non Hodgkinien (37%), dans la majorité des cas secondaire (94%) et souvent associée à une atteinte splénique (56%). Elle est fréquente dans le lymphome de Burkitt mais se voit également dans le lymphome lymphoblastique [3]. Elle se manifeste soit par:

- Une hépatomégalie homogène qui n'est pas spécifique d'une atteinte hépatique.
- Une hépatomégalie hétérogène nodulaire.
- Une infiltration lymphomateuse sur foie est de taille normale [12]. L'infiltration hépatique peut être diffuse ou localisée, par de multiples nodules de taille variable millimétrique réalisant une miliaire ou de plus de 10mm donnant un aspect irrégulier déchiqueté du parenchyme hépatique autour des espaces portes [19,20].

✓ **Atteinte des voies biliaires :**

La localisation lymphomateuse biliaire primitive ou secondaire est exceptionnelle. Elle peut prendre un aspect d'infiltration localisée ou diffuse, avec dilatation des voies biliaires d'amont. Au niveau de la vésicule biliaire, on peut constater un épaississement pariétal ressemblant à une cholécystite, ou prendre l'aspect de tumeur vésiculaire arrondie.

✓ **Atteinte splénique:**

En littérature l'atteinte splénique est fréquente en cas de L. lymphoblastique et elle représente 9% en cas de lymphome de Burkitt [3]. Cette atteinte peut être secondaire à une localisation viscérale voisine ou à des adénopathies hilaires. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte diffuse, mais des implants petits ou volumineux isolés sont également possibles [7]. A l'échographie des nodules hypoéchogènes sont parfois

décelés au sein d'une rate de taille normale ou augmentée. La TDM ne fournit pas d'arguments supplémentaires à l'échographie, si ce n'est une appréciation objective de la taille. Les nodules sont hypodenses et homogènes avant et après injection intraveineuse de contraste.

✓ **Atteinte rénale :**

Les atteintes lymphomateuses sont souvent secondaires, résultant soit d'une infiltration directe par contiguïté à partir d'adénopathies locorégionales, soit d'une dissémination hématogène [24]. Le LNH rénal primitif est très rare, car il n'y a pas de tissu lymphoïde dans le rein [12]. Les aspects typiques comprennent des multiples nodules bilatéraux, une masse unique et une infiltration diffuse [12].

En échographie, les nodules sont hypoéchogènes ou anéchogène pouvant simuler un kyste. Les nodules hyperéchogènes sont rarement observés [25]. Les présentations atypiques posent de difficiles problèmes diagnostiques. Elles incluent la nécrose, l'aspect hétérogène, et la présence de calcifications [26]

✓ **Atteinte surrénalienne:**

Le lymphome surrénalien est rare et le plus souvent secondaire. L'atteinte primitive est exceptionnelle [26, 28, 29]. Classiquement cette atteinte peut se révéler par une insuffisance surrénalienne aiguë. En échographie, le lymphome surrénalien se traduit par une grosse masse hypoéchogène ou anéchogène pseudo-liquidienne. Au scanner, la tumeur est habituellement hypodense homogène et hypovasculaire [30].

➤ **Atteinte du bas appareil urinaire :**

L'atteinte urétérale et vésicale est exceptionnelle, et le plus souvent c'est une extension par contiguïté à partir de masses ganglionnaires rétro péritonéales [31]. Ces masses ganglionnaires peuvent entraîner une hydronéphrose.

➤ **Atteinte de l'appareil génital féminin :**

L'atteinte ovarienne est fréquente en cas de lymphome de Burkitt; en effet c'est le type histologique le plus fréquemment retrouvé en cas d'infiltration lymphomateuse des ovaires [7]. Elle est surtout secondaire [12]. L'échographie, la lésion est de type solide, hypoéchogène, homogène, sans structure folliculaire visible. Elle peut devenir hétérogène, alternant des plages hyper et hypoéchogènes dans des tumeurs nécrotiques. La tomodensitométrie met en évidence l'association à des adénopathies et/ou des localisations viscérales à distance pouvant faire évoquer le diagnostic de LNH. Il n'y a pas de zones de nécrose, d'hémorragie ou de calcification.

➤ **Atteinte testiculaire :**

Le groupe collaborateur international des LCP en plus de l'examen TDM Cervico-thoraco- abdomino- pelvien recommande la réalisation chez les hommes âgés d'une échographie testiculaire car une atteinte testiculaire n'est pas exceptionnelle [38]. A l'échographie, le lymphome du testicule se présenterait sous la forme de masses hypoéchogènes bien délimitées, diffuses ou localisées avec au doppler couleur une hyper vascularisation au niveau des lésions. Mais l'aspect échographique est variable selon certains auteurs.

➤ **Atteinte osseuse:**

Sur les radiographies standards, les signes sont variés: Les lacunes osseuses sont plus fréquentes, à limites imprécises, disséminées ou confluentes donnant un aspect mité. Il faut rechercher une rupture de la corticale, une réaction périostée, ou encore une extension aux parties molles. Sur le rachis, l'atteinte lymphomateuse peut réaliser la « vertèbre d'ivoire » [55].

Dans notre série, tous les patients inclus avaient un bilan d'extension négatif, vu que l'atteinte systémique était un critère majeur d'exclusion. La sérologie VIH était positive chez 01 cas, le taux de LDH était dans les normes chez l'ensemble des patients.

C. Prise en charge thérapeutique :

Le traitement spécifique du lymphome cérébral repose sur une polychimiothérapie à base de méthotrexate à hautes doses ($> 1-3 \text{ g/m}^2$) [24]. Il s'agit d'un traitement lourd, nécessitant des hospitalisations répétées en milieu spécialisé pendant plusieurs mois, en raison notamment du risque de néphrotoxicité associé au méthotrexate. Parmi les autres effets indésirables de la chimiothérapie, on note les complications infectieuses, qui sont très fréquentes, notamment chez les patients sous corticothérapie prolongée, alités ou présentant des troubles intellectuels. Les chimiothérapies utilisées habituellement dans les lymphomes non hodgkiniens telles que le R-CHOP sont inefficaces, notamment en raison de l'obstacle de la barrière hémato-encéphalique.

Sauf exception, la chirurgie ne fait pas partie de l'arsenal thérapeutique du lymphome cérébral, qui est une maladie d'emblée diffuse. La radiothérapie, quant à elle, n'est pas efficace quand elle est utilisée seule, car si elle induit un fort taux de réponse, les rechutes sont quasi constantes et précoces. En revanche, la radiothérapie de l'encéphale en totalité est le traitement de consolidation de référence après chimiothérapie chez les sujets âgés de moins de 60 ans. Elle a cependant été abandonnée chez les plus de 60 ans en raison du risque de leucoencéphalopathie sévère qu'elle entraîne dans cette tranche d'âge. Elle est ainsi responsable de près de 50 % des cas de démence à 2 ans [15]. Le risque de séquelles post-radiques n'est toutefois pas négligeable chez les patients jeunes, pour lesquels la chimiothérapie

intensive avec autogreffe de cellules souches est une alternative du traitement de consolidation en cours d'évaluation actuellement.

Chez les patients immunodéprimés, la première étape du traitement consiste à réduire l'immunodépression quand cela est possible. Un rétablissement de l'immunité peut à lui seul permettre une régression du lymphome voire une mise en rémission complète [16]. Dans la plupart des cas, il est néanmoins nécessaire d'y associer des traitements complémentaires de chimiothérapie et/ou de radiothérapie.

IV. Conclusion :

Les LCP du SNC sont rares. Le diagnostic de cette entité tumorale doit toujours être considéré comme une urgence en raison des enjeux thérapeutiques qu'il entraîne. Malheureusement, les signes cliniques et radiologiques conventionnelles peuvent être trompeuses et retarder la procédure diagnostique de cette pathologie potentiellement curable. Ils peuvent avoir une apparence caractéristique en imagerie moderne. C'est ainsi que la DWI, la perfusion et la spectroscopie IRM sont de plus en plus utilisés en neuroimagerie et peuvent aider à rapprocher le diagnostic. La biopsie stéréotaxique réalisée à un stade précoce, et avant la corticothérapie donne des résultats immunophénotypiques caractéristiques. L'amélioration du pronostic des LCP passe par une meilleure diffusion des pratiques de chimiothérapie par le méthotrexate à forte dose, grâce au développement de réseaux réunissant des neurochirurgiens, des neurologues, des onco- hématologues.

V. Résumé :

Introduction :

Les lymphomes cérébraux primitifs sont des affections tumorales rares dont la majorité est représentée par des lymphomes diffus à grandes cellules B. La fréquence de cette entité pathologique augmente avec l'âge et de nos jours avec l'infection à VIH qui est un facteur de risque non négligeable. En effet les signes cliniques, essentiellement neurologiques sont peu spécifiques. L'imagerie médicale moderne à travers les séquences spécifiques en l'IRM, représente une modalité d'exploration d'impact considérable pour le diagnostic positif et le suivi du malade, nonobstant le diagnostic de certitude reste avant tout histologique après biopsie stéréotaxique. Le traitement exclut toute chirurgie mutilante et est fondé sur la chimiothérapie comportant du méthotrexate à haute dose et / ou une radiothérapie.

Objectif de l'étude :

Relever les caractéristiques :

- ✚ Épidémiologique, clinique,
- ✚ Les aspects radiologiques typiques et atypiques des LCP.
- ✚ Les diagnostics différentiels
- ✚ Quelques aspects de la prise en charge thérapeutique.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les dossiers des patients présentant des LCP, admis au service de médecine interne au CHU Hassan II de Fes. C'est ainsi que 09 dossiers ont été analysés durant une période étalée sur 05 ans entre 2014 et 2019. Nous avons inclus tous les patients ayant des LCP avec une preuve histologique.

Résultats :

09 patients présentant un LCP ont été étudiés. La moyenne d'âge des malades est de 56 ans [48 – 74 ans]. Le déficit neurologique domine le tableau clinique à l'admission chez 04 patients. Une IRM cérébrale était réalisée chez 07 patients et a permis de poser le diagnostic de LCP dans plus que la moitié des cas avec atteinte sustentorielle chez tous les patients. La localisation prédominante était périventriculaire et noyaux gris centraux chez 05 patients et fronto-pariétale chez 04 patients. Les lésions uniques prédominent soit 05 patients. Toutes les lésions étaient rehaussées de façon homogène après contraste soit intensément, soit modérément. Aucune lésion de nécrose, calcique ou hémorragique n'a été constatée. La biopsie stéréotaxique cérébrale a été réalisée et a permis d'affirmer le diagnostic de LCP chez tous les patients cas, dont 08 patients des cas de LCP étaient de type B de haut grade et 1 seul patient de type T. Le bilan d'extension était normal chez tous les patients. Les 09 patients ont reçu en première intention une corticothérapie et ou la radiothérapie. L'évolution était favorable chez 07 patients, un cas d'AVC et avec un cas de décès en cours de traitement.

Conclusion :

LPC est une pathologie rare du sujet âgé, d'étiologie floue dont la clinique est aspécifique. L'imagerie est capitale au diagnostic, à la décision thérapeutique et au suivi post-thérapeutique. L'IRM reste le pivot du diagnostic positif en participant grandement à la décision thérapeutique en concertation pluridisciplinaire. L'amélioration des traitements de première ligne et de rechute peut permettre d'espérer une augmentation du taux de survie à long terme.

Mots clés : lymphome primitif, SNC, imagerie

ABSTRACT:

Introduction:

Primary cerebral lymphomas are rare tumor diseases, the majority of which are represented by diffuse large B-cell lymphomas. The frequency of this pathological entity increases with age and nowadays with HIV infection, which is a risk factor not insignificant. Indeed the clinical signs, essentially neurological, are not very specific. Modern medical imaging through specific MRI sequences represents an exploration modality of considerable impact for the positive diagnosis and the survival of the patient, notwithstanding the definitive diagnosis remains above all histological after stereotaxic biopsy. Treatment excludes mutilating surgery and is based on chemotherapy including high dose methotrexate and / or radiotherapy.

Goal of the study:

- ✓ Note the characteristics:
- ✓ Epidemiological, clinical,
- ✓ Typical and atypical radiological aspects of PCL.
- ✓ Differential diagnoses
- ✓ Some aspects of therapeutic management.

Patients and methods:

This is an important retrospective study of the files of patients with PCL, admitted to the internal medicine department at CHU Hassan II in Fez. Thus, 09 files were analyzed during a period spread over 05 years between 2014 and 2019. We included all patients with PCL with histological evidence.

Results:

09 patients with PCL were studied. The average age of the patients is 56 years [48 – 74 years]. Neurological deficiency dominates the clinical picture on admission in 04 patients. Brain MRI was performed in 07 patients and made it possible to make the diagnosis of PCL in more than half of the cases with supratentorial involvement in all patients. The predominant location was periventricular and basal ganglia in 05 patients and fronto-parietal in 04 patients. Single lesions predominate. 05 patients. All lesions were homogeneously enhanced after contrast either intensely or moderately. No necrosis, calcium or hemorrhagic lesions were observed. The brain stereotaxic biopsy was performed and allowed to confirm the diagnosis of PCL in all case patients, including 08 patients of PCL cases were high-grade type B and 1 patient type T. The extension assessment was normal in all patients. The 09 patients received first-line corticosteroid therapy and / or radiotherapy. The outcome was favorable in 07 patients, 1 case of stroke and 1 case of death during treatment.

Conclusion:

LPC is a rare pathology in the elderly, with a vague etiology, the clinical features of which are nonspecific. Imaging is essential for diagnosis, treatment decision and post-treatment follow-up. MRI remains the backbone of a positive diagnosis by greatly participating in the therapeutic decision in multidisciplinary consultation. Improvements in first-line and relapse treatment may provide hope for an increase in long-term survival rates.

Keywords: primary lymphoma, CNS, imaging

REFERENCE
BIBLIOGRAPHIQUE:

- [1]. Kadan- Lottick NS, Skluzacek MC, Gurney JG. Decreasing incidence rates of primary central nervous system lymphoma. *Cancer* 2002; 95: 193- 202.
- [2]. Ferreri AJ, Blay JY, Reni M. Pronostic scoring system for primary CNS lymphomas: the International Extranodal Lymphoma Study Group experience. *J Clin Oncol* 2003; 21:266- 72.
- [3]. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, Ward JW, Jaffe HW. Effect of antiretroviral therapy on recent trends in selected cancers among HIVinfected persons. Adult/ Adolescent Spectrum of HIV Disease Project Group. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 21(suppl1):S11- S17.
- [4]. Montesinos- Rongen M, Kuppers R, Schlüter D. Primary central nervous system lymphomas are derived from germinal- center B cells and show a preferential usage of the V4- 34 gene segment. *Am J Pathol* 1999; 155:2077- 86.
- [5]. Hochberg FH, Baehring JM, Hochberg EP. Primary CNS lymphoma. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3:24- 35.
- [6]. D'Haene N, Catteau X, Maris C. Endothelial hyperplasia and endothelial galectin- 3 expression are prognostic factors in primary central nervous system lymphomas. *Br J Haematol* 2008; 140: 402- 10.
- [7]. Sugita Y, Takase Y, Mori D. Endoglin (CD 105) is expressed on endothelial cells in the primary central nervous system lymphomas and correlates with survival. *J Neurooncol* 2007; 82:249- 56.
- [8]. Weber T, Weber RG, Kaulich K. Characteristic chromosomal imbalances in primary central nervous system lymphomas of the diffuse large B- cell type. *Brain Pathol* 2000; 10:73- 84.

- [9]. Nakamura M, Kishi M, Sakaki T. Novel tumor suppressor loci on 6q22– 23 in primary central nervous system lymphomas. *Cancer Res* 2003; 63:737– 41.
- [10]. Harada K, Nishizaki T, Kubota H. Distinct primary central nervous system lymphoma defined by comparative genomic hybridization and laser scanning cytometry. *Cancer Genet Cytogenet* 2001; 125:147– 50.
- [11]. Camilleri– Broet S, Davi F, Feuillard J, Seilhean D, Michiels JF, Brousset P, et al. AIDS– related primary brain lymphomas: histopathologic and immunohistochemical study of 51 cases. The French Study Group for HIVAssociated Tumors. *Hum Pathol* 1997;28:367–74.
- [12]. Bashir R, McManus B, Cunningham C, Weisenburger D, Hochberg F. Detection of Eber– 1 RNA in primary brain lymphomas in immunocompetent and immunocompromised patients. *J Neurooncol* 1994;20:47–53.
- [13]. Montesinos– Rongen M, Hans VH, Eis– Hubinger AM, Prinz M, Schaller C, Van Roost D, et al. Human herpes virus– 8 is not associated with primary central nervous system lymphoma in HIV– negative patients. *Acta Neuropathol (Berl)* 2001; 102:489–95.
- [14]. Bataille B, Delwail V, Menet E. Primary intracerebral malignant lymphoma: report of 248 cases. *J Neurosurg* 2000; 92:261– 6.
- [15]. Giustina A, Gola M, Doga M, Rosei EA. Clinical review 136: primary lymphoma of the pituitary: an emerging clinical entity. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:4567–75.

- [16]. Pauzner R, Mouallem M, Sadeh M, Tadmor R, Farfel Z. High incidence of primary cerebral lymphoma in tumor-induced central neurogenic hyperventilation. *Arch Neurol* 1989; 46:510-2
- [17]. Lachance DH, O'Neill BP, MacDonald DR, Jaeckle KA, Witzing TE, Li CY. Primary leptomeningeal lymphoma: report of 9 cases, diagnosis with immunohistochemical analysis and review of the literature. *Neurology* 1991;41:95-100.
- [18]. Peterson K, Gordon KB, Heinemann MH, De Angelis L. The clinical spectrum of ocular lymphoma. *Cancer* 1993;72:843-9
- [19]. Buggage RR, Chan CC, Nussenblatt RB. Ocular manifestations of central nervous system lymphoma. *Curr Opin Oncol* 2001;13: 137-42.
- [20]. Ferreri AJ, Blay JY, Reni M, Pasini F, Gubkin A, Tirelli U, et al. Relevance of intraocular involvement in the management of primary central nervous system lymphomas. *Ann Oncol* 2002;13:531-8.
- [21]. Qualman SJ, Mendelsohn G, Mann RB, Green WR. Intraocular lymphomas: natural history based on a clinicopathologic study of 8 cases and review of the literature. *Cancer* 1983;52:878-86.
- [22]. Osborn A G, Blaser SI, Salzman KL. *Diagnostic imaging: brain*. 1ST ED. Salt Lake City. Amirsys. 2004.
- [23]. A. L. M. Youssef¹, B. Alami¹, M. Maaroufi¹, M. Boubbou¹, I. Kamaoui¹, N. Sqalli², S. Tizniti¹ ; 1 Fès/MA, 2 fes/MA Imaging features of primary brain lymphoma ECR 2013 Poster No.: C-2512
- [24]. Haldorsen IS, Krakenes J, Krossnes BK, et al. CT and MR imaging features of primary central nervous system lymphoma in Norway, 1989-2003. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:744-51

- [25]. Küker W, Nägele T, Korfel A, Heckl S, Thiel E, Bamberg M, Weller M, Herrlinger U. Primary central nervous system lymphomas (PCNSL):MRI features at presentation in 100 patients. *J Neurooncol.* 2005Apr; 72(2):169–77.
- [26]. Reiche W, Hagen T, Schuchardt V, Billmann P. Diffusion-weighted MR imaging improves diagnosis of CNS lymphomas. A report of four cases with common and uncommon imaging features. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007, 109:92–101
- [27]. Porrata LF, Ristow K, Colgan JP, et al. Peripheral blood lymphocyte/monocyte ratio at diagnosis and survival in classical Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* 2012; 97: 262–9. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3269488/>
- [28]. Ricard D, Idbah A, Ducray F, Lahutte M, Hoang-Xuan K, Delattre J.Y. Primary brain tumours in adults. *Lancet* 2012; 379: 1984–96
- [29]. Houillier C, Gonzalez-Aguilar A, Hoang-Xuan K. Lymphome cérébral primitif chez un sujet immunocompétent. *Pratique Neurologique – FMC* 2012;3:40–44
- [30]. Asem Mansour, Monther Qandeel, Hikmat Abdel Razeq and Hussain Ali Abu Ali. MR imaging features of intracranial primary CNS lymphoma in immune competent patients. *Cancer Imaging* 2014, 7;14:22T. Lim, S. J. Kim, K. Kim et al., “Primary CNS lymphoma other than DLBCL: a descriptive analysis of clinical features and treatment out comes,” *Annals of Hematology*, vol. 90, no. 12, pp.1391–1398, 2011.

- [31]. Zhang J, Chen B, Xu X, et al. Clinical features of 66 lymphoma patients presenting with a fever of unknown origin. *Intern Med Tokyo Jpn* 2012; 51: 2529–36. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22989822>
- [32]. Gobbi PG, Ferreri AJM, Ponzoni M, Levis A. Hodgkin lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013; 85: 216–37. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1040842812001382>
- [33]. Hartmann M, Heiland S, Harting I, et al. Distinguishing of primary cerebral lymphoma from high-grade glioma with perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett* 2003; 338:119–22
- [34]. Abdelkhalek Housni¹⁻², Kamilia Amazian¹ , Hanae Bouderbala² , and Mustapha Maâroufi² Diagnostic différentiel entre lymphome cérébrale primitif et gliome malin : Apport de l’Imagerie par résonance magnétique multimodale 2016 2028–9324 Vol. 15.
- [35]. Pirotte B, Levivier M, Goldman S, Brucher JM, Brotchi J, Hildebrand J. Glucocorticoid-induced long-term remission in primary cerebral lymphoma: case report and review of the literature. *J Neurooncol* 1997;32:63–9.
- [36]. De Angelis L. Cerebral lymphoma presenting as a non enhancing lesion on computed tomographic / magnetic resonance scan. *Ann Neurol* 1993;33:308–11.
- [37]. Al-Yamany M, Lozano A, Nag S, Laperriere N, Bernstein M. Spontaneous remission of primary central nervous system lymphoma: report of 3 cases and discussion of pathophysiology. *J Neurooncol* 1999;42:151–9.

- [38]. Kieslich M, Fiedler A, Driever PH, Weis R, Schwabe D, Jacobi G. Lyme borreliosis mimicking central nervous system malignancy: the diagnostic pitfall of cerebrospinal fluid cytology. *Brain Dev* 2000;22:403–6.
- [39]. Jahnke K, Hummel M, Korfel A. Detection of subclinical systemic disease in primary CNS lymphoma by polymerase chain reaction of the rearranged immunoglobulin heavy-chain genes. *J Clin Oncol* 2006;24: 4754–7.
- [40]. Mohile NA, De Angelis LM, Abrey LE. The utility of body FDGPET in staging primary central nervous system lymphoma. *Neuro-oncol* 2008; 10:223–8.
- [41]. Karantanis D, O’Neill BP, Subramaniam RM. Contribution of F-18 FDG PET-CT in the detection of systemic spread of primary central nervous system lymphoma. *Clin Nucl Med* 2007;32:271–4. 77
- [42]. Palmedo H, Urbach H, Bender H. FDG-PET in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma: correlation with MRI and clinical follow-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33:164–8.
- [43]. Blay JY, Conroy T, Chevreau C. High-dose methotrexate for the treatment of primary cerebral lymphomas: analysis of survival and late neurologic toxicity in a retrospective series. *J Clin Oncol* 1998;16: 864–71
- [44]. Ferreri AJ, Blay JY, Reni M. Prognostic scoring system for primary CNS lymphomas: the International Extranodal Lymphoma Study Group experience. *J Clin Oncol* 2003;21:266–72.
- [45]. Abrey LE, Ben Porat L, Panageas KS. Primary central nervous system lymphoma: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center prognostic model. *J Clin Oncol* 2006;24:5711–5.

- [46]. Ghesquières H, Sunyach MP, Drouet Y. Long-Term Follow-Up of 132 Immunocompetent Primary Central Nervous System Lymphomas Treated at Leon Berard Cancer Centre: Proposition of a New Prognostic Model [abstract]. *Blood* 2007;110: A521.
- [47]. Davies KG, Cole GC, Weeks RD. Twenty year survival following excision of primary CNS lymphoma without radiation therapy: case report. *Br J Neurosurg* 1994;8:487-91.
- [48]. Reni M, Ferreri AJ, Garancini MP, Villa E. Therapeutic management of primary central nervous system lymphoma in immunocompetent patients: results of a critical review of the literature. *Ann Oncol* 1997; 8:227-34.
- [49]. Mathew BS, Carson KA, Grossman SA. Initial response to glucocorticoids. *Cancer* 2006;106:383-387
- [50]. I. S. Haldorsen, A. Espeland, and E. M. Larsson, "Central nervous system lymphoma: characteristic findings on traditional and advanced imaging," *American Journal of Neuroradiology*, vol. 32, no. 6, pp. 984-992, 2011.
- [51]. Elisabeth Auffray-Calvier Service de Neuroradiologie CHU Nantes. Imagerie métabolique des tumeurs cérébrales de l'adulte Place de la spectroscopie e.calvier@chu-nantes.fr.
- [52]. M. Sesay*, V. Dousset* Mise au point sur l'imagerie de la perfusion cérébrale Update on brain perfusion imaging février 2006 *La Lettre du Neurologue* - vol. X - n° 2.