

Case report

Gliosarcome cérébral primitif: à propos de deux cas et revue de la littérature



Primary cerebral gliosarcoma: about two cases and review of the literature

¹Mohamed Amine Azami^{1,&}, ^{Iliass El Alami², Imane Bourhafour³, Salwa Belhabib¹, Mohamed Oukabli¹, Abderrahmane Albouzi¹}

¹Service d'Anatomie Pathologique, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, Maroc, ²Service d'Oncologie Médicale, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, Maroc, ³Service de Radiothérapie, Institut National d'Oncologie, Rabat, Maroc

[&]Corresponding author: Mohamed Amine Azami, Service d'Anatomie Pathologique, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, Maroc

Mots clés: Gliosarcome primitif, système nerveux central, diagnostic, traitement

Received: 29/01/2016 - Accepted: 18/02/2016 - Published: 08/05/2017

Résumé

Le gliosarcome est une tumeur cérébrale très rare représentant 1,8 à 8% de l'ensemble des tumeurs gliales. Il est considéré par l'organisation mondiale de la santé comme une variante de glioblastome. C'est une tumeur à double composante gliale et sarcomateuse. Le tableau clinique est polymorphe, les données de l'imagerie sont évocatrices, la confirmation est histologique. Le traitement est essentiellement chirurgical. Le pronostic est lié étroitement à la qualité d'exérèse. Dans notre travail Nous rapportons deux observations cliniques dont l'objectif est de faire le point sur les particularités, essentiellement diagnostiques, thérapeutiques ainsi que pronostiques de cette entité rare.

Pan African Medical Journal. 2017;27:14. doi:10.11604/pamj.2017.27.14.8977

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/27/14/full/>

© Mohamed Amine Azami et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Gliosarcoma is a very rare brain tumor accounting for 1.8 -8% of all glial tumors. It has been classified by the World Health Organization as a variant of glioblastoma. It is a tumor with double glial and sarcomatous component. Patient's clinical picture is polymorphic, imaging data are evocative, diagnosis is based on histology. Treatment is always surgical. Prognosis is closely linked to the quality of resection. We here report two clinical cases with the aim of assessing the diagnostic, therapeutic and prognostic features of this rare entity.

Key words: Primary gliosarcome, central nervous system, diagnosis, treatment

Introduction

Actuellement, la classification des tumeurs du système nerveux de l'organisation mondiale de la santé (OMS) définit ces tumeurs comme des glioblastomes associés à une composante sarcomateuse. Elles sont histologiquement de grade IV de l'OMS [1]. Le gliosarcome est une tumeur cérébrale très rare représentant 1,8 à 8% de l'ensemble des tumeurs gliales. Il est considéré par l'organisation mondiale de la santé comme une variante de glioblastome. Dans notre travail, nous rapportons deux observations cliniques d'un gliosarcome à travers lesquelles nous discuterons des caractéristiques anatomocliniques et des éléments diagnostiques et thérapeutiques de cette entité rare.

Patient et observation

Observation 1

Il s'agit d'un patient âgé de 57 ans, sans antécédents pathologiques particuliers et qui consultait pour une hémiparésie droite avec un syndrome de HTIC d'installation progressive et des troubles cognitifs. L'IRM cérébrale a montré un processus pariétal droit, de densité hétérogène, avec un œdème important et un effet de masse sur les structures de la ligne médiane faisant évoquer un processus tumoral d'allure gliale (Figure 1). La patiente a reçu une cure de corticothérapie puis un traitement chirurgical a été instauré; une tumeur pseudo-encapsulée était retrouvée. Une exérèse totale était effectuée. Le matériel adressé à l'anatomopathologiste. Macroscopiquement le matériel correspondait à de multiples fragments, d'aspect blanchâtre et brunâtre avec présence de zones de nécrose. Sur le plan histologique l'analyse des prélèvements réalisés montrait une prolifération tumorale maligne, dense, richement vascularisée, nécrosée par place et faite de faisceaux entrecroisés de cellules fusiformes à cytoplasme modérément éosinophile. Les noyaux étaient hyperchromatiques avec des atypies

cytonucléaires et quelques figures mitotiques. Celle-ci s'entremêlait à des éléments glioblastiques de densité variable faite de cellules pléomorphes de grande taille aux noyaux atypiques hyperchromatiques avec de nombreuses mitoses (Figure 2). L'étude immunohistochimique a montré un marquage positif de la composante gliale par le GFAP. La composante sarcomateuse avait un marquage positif pour la vimentine et négatif pour le GFAP. Ces arguments étaient en faveur d'un Gliosarcome primitif. Le patient a bénéficié d'une radio-chimiothérapie concomitantes selon le Protocole Stupp: Radiothérapie de 60 Gy en 30 fractions et six semaines, associée à du Témzolomide à la dose de 75mg/m²/j pendant 42 jours consécutifs, puis six cycles de 150-200mg/m²/j de j1-j5 débutant tous les 28 jours. Le patient a été perdu de vue après la fin de la chimiothérapie adjuvante.

Observation 2

Il s'agit d'un patient âgé de 50 ans ayant souffert d'une hypertension intracrânienne depuis 2 mois. L'IRM et la TDM ont objectivé un processus tumoral frontal expansif entouré d'œdème. L'examen histopathologique d'une biopsie stéréotaxique de la tumeur évoquait le diagnostic d'une tumeur gliale de haut grade. Le patient a bénéficié d'une résection chirurgicale de cette tumeur, mais il décéda 10 jours après dans un état comateux. L'étude macroscopique de la pièce opératoire a révélé une tumeur solide, d'aspect hétérogène renfermant des remaniements nécrotiques et hémorragiques. Pour l'examen microscopique, il avait montré un parenchyme cérébral siège d'une prolifération à double contingent. Le premier correspond à une prolifération tumorale gliale de densité cellulaire hétérogène faite de cellules pourvues de noyaux ronds et basophiles et anisocaryotiques. Les mitoses et les foyers de nécrose tumorale sont nombreux. Le stroma tumoral comporte une prolifération endothélio-capillaire. Le second, se dispose autour des vaisseaux, correspond à une prolifération sarcomateuse bien différenciée faite de cellules fusiformes au cytoplasme abondant, aux noyaux anisocaryotiques et mitotiques et organisées en faisceaux courts entrecroisés rappelant l'aspect d'un fibrosarcome.

Les cellules tumorales gliales exprimaient l'anticorps anti-gliale fibrillary acidic protein (GFAP). Les autres cellules sarcomateuses exprimaient l'anticorps antivimentine. Devant ces arguments le diagnostic de gliosarcome a été retenu.

Discussion

Le gliosarcome (GS) est une tumeur maligne primitive du système nerveux central, rare, représentant 2% de tous les glioblastomes et 0,59-0,76% de toutes les tumeurs cérébrales [2]. Le GS est une tumeur gliale formée par une double prolifération associant deux contingents distincts l'un gliale de haut grade et l'autre mésoenchymateux. La composante gliale est souvent de type glioblastome ou exceptionnellement de type oligodendrogliome [3]. La composante mésoenchymateuse peut présenter des aspects morphologiques variés, il s'agit d'une composante de type malin [4,5]. L'âge d'apparition est similaire à celui du glioblastome avec apparition préférentielle entre 40 et 60 ans et d'un âge moyen de 52,1 an. De rares cas ont été rapportés chez les enfants. Les hommes sont plus fréquemment affectés [6] avec un sexe ratio de 1.4 à 1.8/1 [7-9]. Les gliosarcomes sont de localisation temporale ou pariétale dans plus de 65% des cas. Les localisations frontales, pariétales et occipitales sont plus rares [10-12]. Rarement l'atteinte peut concerner la fosse cérébrale et la moelle épinière [7, 13]. L'histoire clinique est le plus souvent courte, avec une durée d'une semaine à trois mois, une symptomatologie polymorphe en fonction de la zone d'atteinte, des signes d'hypertension intracrânienne; une hémiparésie ou une hémianopsie homonyme, voire une aphasie [14]. Du fait de la présence du contingent sarcomateux, les gliosarcomes métastasent plus que les glioblastomes et sont parfois découverts au stade métastatique [15]. L'aspect tomographique des gliosarcomes peut simuler un glioblastome. Le gliosarcome apparaît normalement sous forme d'une masse, bien circonscrite, hyperdense, un œdème péritumoral disproportionné à la taille tumorale. L'aspect en imagerie par résonance magnétique est caractéristique puisqu'il montre une tumeur bien limitée, intra-axiale, entrant en contact avec la dure-mère. En T2, l'intensité du signal est intermédiaire, similaire à la substance grise, mais hypo-intense en comparaison avec les autres tumeurs gliales. Après injection de gadolinium, en T1, la tumeur montre un important rehaussement en anneau avec une image ring-like parfois. Le diagnostic de gliosarcome doit donc être évoqué devant toute tumeur hypo-intense en T2, de siège intra-axial primitif

et rentrant en contact avec la dure-mère [15]. Sur le plan anatomopathologique, l'aspect macroscopique du gliosarcome est ferme, lobulé, bien circonscrit. Si le contingent mésoenchymateux est prédominant, la tumeur est de consistance dure, bien limitée, pouvant évoquer le diagnostic d'une métastase ou, quand elle est attachée à la dure-mère, celui d'un méningiome [14]. Microscopiquement, le gliosarcome présente un aspect biphasique avec un mélange de deux contingents, le premier fait d'une composante gliale typique d'un glioblastome avec un degré variable d'anaplasie. Le deuxième est sarcomateux prenant souvent l'aspect d'un fibrosarcome fait de cellules fusiformes très atypiques, montrant des figures de mitose et s'organisant en faisceaux. La composante sarcomateuse peut ressembler également à un histiocytofibrome malin ou présenter d'autres types de différenciation comme la formation de cartilage, de tissu osseux, de tissu musculaire lisse ou strié et même une différenciation adipocytaire [6]. La combinaison de l'histochimie et de l'immunohistochimie ont permis de faciliter la distinction entre ces deux composantes. La composante mésoenchymateuse exprime la vimentine et n'exprime pas la GFAP, cette dernière est exprimée dans le contingent gliale. accessoirement la coloration au trichrome de Masson montre la présence du collagène dans la composante mésoenchymateuse [15]. L'histogénèse du gliosarcome est controversée, du fait du manque de critères diagnostiques standardisés, des données contradictoires de l'immunohistochimie et de la possibilité; de divers mécanismes de formation. Classiquement, les tumeurs biphasiques répondent à trois mécanismes (classification de Meyer): un mécanisme de collision: les néoplasmes différents convergent pour former un seul néoplasme; un mécanisme d'induction où une tumeur induit la formation d'une autre tumeur; un mécanisme de transformation où une partie d'une tumeur primaire se transforme en un type différent de tumeur [16].

Au plan génétique, Les gliosarcomes présentent un profil plus proche des glioblastomes secondaires que des glioblastomes primaires. En effet Reis et al. (2000) rapportent des mutations de TP53 dans 23%, des mutations de PTEN dans 38%, des délétions de p16INK4 dans 37% mais présente rarement une amplification de l'EGFR < 8% [17]. Le traitement des gliosarcomes repose sur la chirurgie, la radiothérapie ainsi que la chimiothérapie [18]. La résection chirurgicale peut être partielle ou totale en fonction de l'étendue de la tumeur et sera suivie par une radiothérapie à une dose de 60GY (2GY par séance). D'après Chang CH et al, la radiothérapie adjuvante est meilleure que ceux traités par chirurgie

seule (10,6 mois vs 6,2 mois) [19]. Malgré leur caractère chimio-résistant, le témozolamide à dose de 75mg/m² reste la molécule la plus utilisée en concomitant à la radiothérapie puis en adjuvant à dose de 150mg/m² en 5 cycles, ce protocole a permis d'améliorer la survie [20]. Cependant, des études récentes ont montré que les gliosarcomes primaires et secondaires et les glioblastomes ont un pronostic presque équivalent. En effet, les durées médianes de survie respectives des glioblastomes, des gliosarcomes primaires et des gliosarcomes secondaires (après le diagnostic initial du glioblastome initial) sont de 12 à 18 mois, de 13,9 mois et de 12,6 mois [6, 21].

Conclusion

Le gliosarcome est une tumeur à double composante gliale et sarcomateuse. Le tableau clinique est polymorphe, les données de l'imagerie (TDM, IRM) sont évocatrices, la confirmation est histologique. Le traitement est essentiellement chirurgical. Le pronostic est lié étroitement à la qualité d'exérèse.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la conduite de ce travail. Tous les auteurs déclarent également avoir lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Figures

Figure 1: IRM cérébrale, séquence T1 avec injection de gadolinium: volumineux processus tumoral gauche entrant en contact avec la dure mère associé à un œdème péri-lésionnel et un effet de masse

Figure 2: Prolifération tumorale faite de deux composantes gliale (à droite) et sarcomateuse (à gauche), HEx100

Références

1. Han SJ, Yang I, Tihan T et al. Primary gliosarcoma: key clinical and pathologic distinctions from glioblastoma with implications as a unique oncologic entity. *J Neuro Oncol.* 2010; 96(3):313-20. **PubMed | Google Scholar**
2. Woo SY. The brain and spinal cord. In: Cox JD, Ang K, editors. *Radiation oncology. Rationale, technique, results.* Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2010; p835-71. **Google Scholar**
3. Malone JC, Brown KZ, Parker JC Jr. Pathologic quiz case. Gliosarcoma containing malignant fibrohistiocytic, osseous, and chondroid elements. *Arch Pathol Lab Med.* 1999 Apr; 123(4): 358-60. **PubMed | Google Scholar**
4. Sreenan JJ, Prayson RA. Gliosarcoma. A study of 13 tumors, including p53 and CD34 immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med.* 1997 Feb; 121(2): 129-33. **PubMed | Google Scholar**
5. Perry JR, Ang LC, Bilbao JM, Muller PJ. Clinico pathologic features of primary and post irradiation cerebral gliosarcoma. *Cancer.* 1995 Jun 15; 75(12): 2910-8. **PubMed | Google Scholar**
6. Han SJ, Yang I, Otero JJ, Ahn BJ, Tihan T, McDermott MW et al. Secondary gliosarcoma after diagnosis of glioblastoma: clinical experience with 30 consecutive patients. *J Neurosurg.* 2010 May; 112(5): 990-6. **PubMed | Google Scholar**
7. Pardo J, Murcia M, García F, Alvarado A. Gliosarcoma: a rare primary CNS tumor Presentation of two cases. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2010 Jul; 15(4): 98-102. **PubMed | Google Scholar**
8. Tahri R, Boulahroud O, Setti K et al. Gliosarcome secondaire: à propos d'un cas. *Ann Pathol.* 2012; 32(2): 147-50. **PubMed | Google Scholar**
9. Balasubramaniam S, Tyagi DK, Sawant HV, Epari S. Posterior fossa involvement in a recurrent gliosarcoma. *J Neurosci Rural Pract.* 2012; 3(1): 60-4. **PubMed | Google Scholar**

10. Kleihues P, Burger PC, Aldape KD. Gliosarcoma. In; Louis Dn, OhgakiH, Wiestler Od, Cavenee Wk, eds, World Health Organization Classification of Tumours of the CentralNervous System. 4th ed. Lyon, France: IARC Press. 2007; 48-49. **Google Scholar**
11. Morantz RA, Feigin I, Ransohoff J. Clinical and pathological study of 24 cases of gliosarcoma. J Neurosurg. 1976 Oct; 45(4): 398-408. **PubMed | Google Scholar**
12. Meis JM, Martz KL, Nelson JS. Mixed glioblastoma multiforme and sarcoma. A clinic pathologic study of 26 radiation therapy oncology group cases. Cancer. 1991 May 1; 67(9): 2342-9. **PubMed | Google Scholar**
13. Moon SK, Kim EJ, Choi WS et al. Gliosarcoma of the cerebellar hemisphere: a case report and review of the literature. Korean J Radiol. 2010; 11(5): 566-70. **PubMed | Google Scholar**
14. Louis DN, Hiroko Ohgaki, Otmar D, Wiestler, Webster K et al. Gliosarcoma. In: Tumors of the nervous system. Lyon: IARC Press; 2007; p33-49. **Google Scholar**
15. Demirci S, Akalin T, Islekel S, Ertan Y, Anacak Y. Multiple spinal metastases of cranial gliosarcoma: a case report and review of the literature. J Neurooncol. 2008 Jun; 88(2): 199-204. **PubMed | Google Scholar**
16. Lieberman KA, Fuller CE, Caruso RD, Schelper RL. Postradiation gliosarcoma with osteosarcomatous components. **Neuroradiology.** 2001 Jul; 43(7): 555-8. **PubMed | Google Scholar**
17. Ohgaki H, Dessen P, Jourde B, Horstmann S, Nishikawa T, di Patre PL et al. Genetic pathways og glioblastoma: a population-based study. Cancer Res. 2004 Oct 1; 64(19): 68929. **PubMed | Google Scholar**
18. Stupp R, Mason WP, Van Den Bent MJ et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med. 2005 Mar 10; 352(10): 987-96. **PubMed | Google Scholar**
19. Chang CH, Horton J, Schoenfeld D, Salazar O, Perez TR, Kramer S et al. Comparison of post-operative radiotherapy and combined post-operative radiotherapy and chemotherapy in the multidisciplinary management of malignant gliomas. A joint Radiation Therapy Oncology Group and Eastern Cooperative Oncology Group study. Cancer. 1983 Sep 15; 52(6): 997-1007. **PubMed | Google Scholar**
20. Stupp R et al. Changing paradigms-an update on the multidisciplinary management of malignant glioma. Oncologist. 2006; 11(2):165-80. **PubMed | Google Scholar**
21. Han SJ, Yang I, Tihan T, Chang SM, Parsa AT. Secondary gliosarcoma: a review of clinical features and pathological diagnosis. J Neurosurg. 2010 Jan; 112(1): 26-32. **PubMed | Google Scholar**

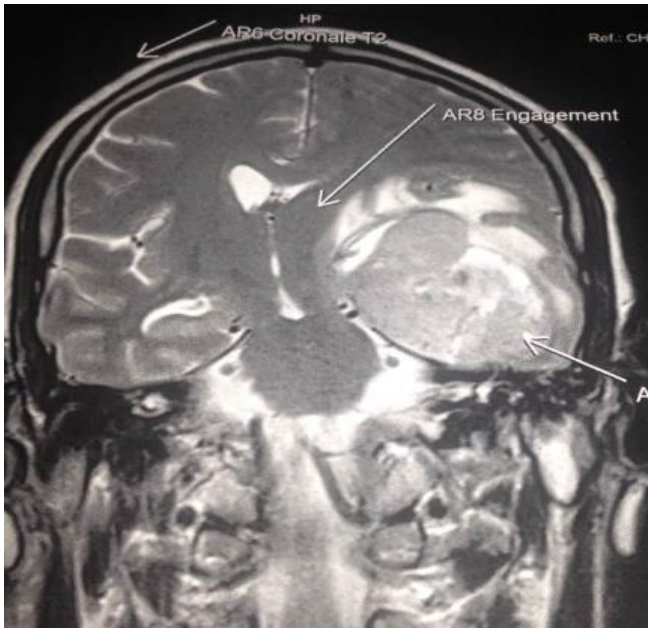


Figure 1: IRM cérébrale, séquence T1 avec injection de gadolinium: volumineux processus tumoral gauche entrant en contact avec la dure mère associé à un œdème péri-lésionnel et un effet de masse

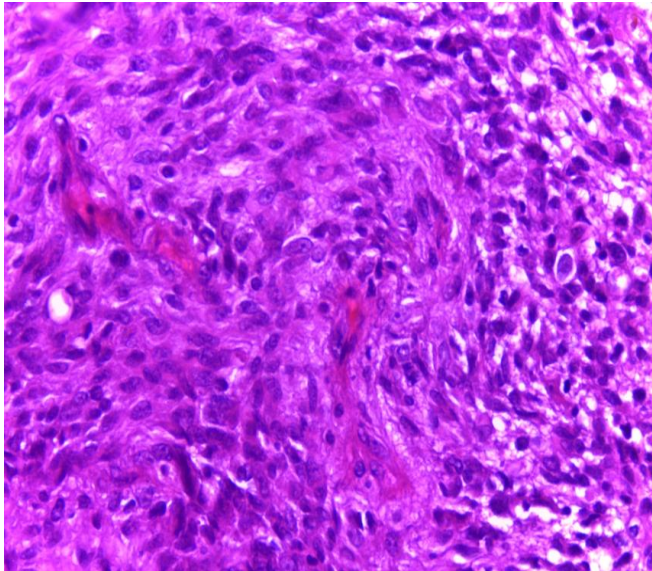


Figure 2: Prolifération tumorale faite de deux composantes gliale (à droite) et sarcomateuse (à gauche), HEx100