
LES PARALYSIES DU NERF MOTEUR OCULAIRE COMMUN CHEZ L'ENFANT: A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE TUMEUR GERMINALE HYPOPHYSAIRE

KALENGA MBU*, COLLIGNON N*, ANDRIS C*,
DEPREZ M**, OTTO B***

ABSTRACT

THIRD CRANIAL NERVE PALSIES IN CHILDHOOD. A CASE REPORT OF SELLAR GERM CELL TUMOR

Purpose: Third cranial nerve palsies are unfrequent in childhood and adolescence and are most often congenital. The association of sellar germ cell tumor and ophthalmoplegia is considered as being very rare at this age.

Case report: A 11-year-old young girl was examined in emergency with a third left cranial nerve partial palsy associated with one- year duration history of hypopituitarism with insipid diabetes and growth retardation. Cerebral IRM revealed a tumor of the pituitary gland. In histopathological examination of pituitary gland biopsies, lesions were compatibles with a sellar germ cell tumor.

Conclusion: Although they are most often of a congenital nature, third cranial nerve palsies in childhood may be secondary to other causes that should be always taken in mind. When they are secondary to a sellar tumor and according to the clinical presentation and the IRM, the histopathological examination of biopsies is mandatory to have a precise diagnosis.

.....

* Service d'Ophthalmologie, Centre Hospitalier
Universitaire de Liège

** Service de Neuropathologie, Centre Hospitalier
Universitaire de Liège

*** Service d'Imagerie Médicale, Centre Hospitalier
Universitaire de Liège

Soumis : 30-09-2010

Accepté : 21-07-2011

RESUME

But: Les paralysies du nerf moteur oculaire commun (III) sont rares chez l'enfant et l'adolescent et sont pour la plupart congénitales. L'association d'une tumeur germinale hypophysaire et d'une ophtalmoplégie est exceptionnelle dans cette tranche d'âge.

Cas clinique: Une jeune patiente de 11 ans s'est présentée au service des urgences ophtalmologiques avec une paralysie partielle du III gauche apparue dans un contexte de retard de croissance et de diabète insipide. La résonance magnétique nucléaire cérébrale et orbitaire a objectivé la présence d'une tumeur hypophysaire qui s'est révélée être à l'examen anatomopathologique compatible avec une tumeur germinale hypophysaire.

Conclusion: Bien qu'elles soient le plus souvent congénitales, les paralysies du III chez l'enfant peuvent être liées à d'autres causes qui doivent rester bien présentes à l'esprit. En cas de tumeur hypophysaire et en fonction de la symptomatologie ainsi que de l'imagerie, l'analyse anatomopathologique, après ponction biopsie, est indispensable pour l'établissement du diagnostic précis.

KEY WORDS

Oculomotor palsy, third cranial nerve; germ cell tumor; hypophysitis.

MOTS CLES

Paralysie oculomotrice; nerf moteur oculaire commun; tumeur germinale; hypophysite.

INTRODUCTION

Les paralysies du nerf moteur oculaire commun (III) sont rares chez l'enfant et l'adolescent et sont pour la plupart congénitales (1). Les tumeurs germinales intracrâniennes sont également rares. Un cas de tumeur germinale hypophysaire initialement confondu avec une hypophysite lymphocytaire, comme ce fut le cas dans notre observation, a été rapporté récemment dans la littérature (2). L'association d'une tumeur germinale hypophysaire et d'une paralysie oculomotrice est encore plus rare. Il est en effet exceptionnel de poser un diagnostic de tumeur hypophysaire, germinale ou non, consécutivement à la survenue d'une ophtalmoplégie.

Nous rapportons un cas de paralysie partielle du nerf moteur oculaire commun qui a conduit à poser a posteriori un diagnostic de tumeur germinale hypophysaire chez une enfant de 11 ans.

CAS CLINIQUE

Une jeune fille âgée de 11 ans a été examinée au service des urgences ophtalmologiques dans un tableau de céphalées hémi crâniennes gauches permanentes apparues deux jours plus tôt. Ses parents avaient par ailleurs remarqué la présence d'une anisocorie chez leur fille.

L'examen clinique réalisé à l'admission a permis d'objectiver une mydriase gauche aréactive associée à un ptosis gauche partiel. L'acuité visuelle était de 10/10 aux deux yeux. L'examen cordimétrique (ou déviométrique) a confirmé l'absence de parésie oculomotrice tandis que l'examen du champ visuel était normal. L'examen à la recherche d'une atteinte des paires V et VII des nerfs crâniens s'est également révélé normal. L'examen ophtalmoscopique était normal aux deux yeux, et permettait en particulier d'exclure la présence d'un oedème papillaire.

La patiente a bénéficié d'emblée d'une imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) et d'une angio-IRM qui ont permis de mettre en évidence une masse hypophysaire envahissant le sinus caverneux gauche et refoulant le chiasma optique par extension supra-sellaire (Figure 1). L'enfant a été hospitalisée en pédiatrie sur le champ. Une anamnèse approfondie a alors révélé que cette jeune patiente était

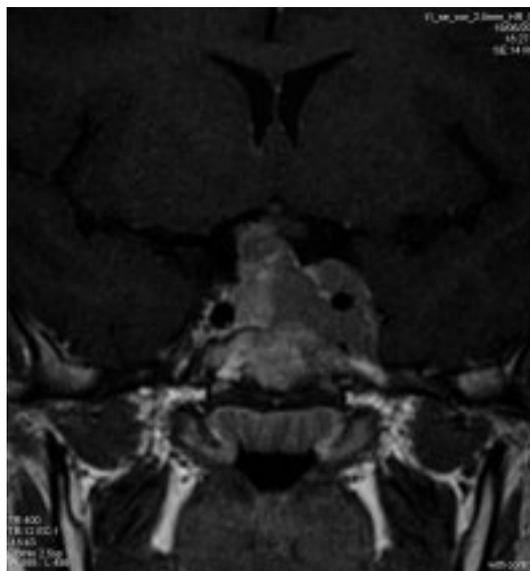


Fig. 1: Coupe coronale en T1 sans contraste. Hypophyse volumineuse avec un processus expansif infiltrant la tige pituitaire et le plancher du 3^{ème} ventricule, refoulant le chiasma optique vers le haut et envahissant largement la loge caverneuse gauche en englobant la carotide.

suivie en pédiatrie depuis l'âge de 10 ans pour un retard de croissance statural. L'exploration réalisée à l'époque avait mis en évidence un déficit en hormone de croissance et un diabète insipide. L'IRM montrait alors que la tige pituitaire était épaissie de façon aspécifique. Aucun marqueur tumoral n'avait été retrouvé ni dans le sang ni dans le liquide céphalorachidien (LCR). Des biopsies furent réalisées à cette époque dans un but diagnostique au niveau de la tige pituitaire; cinq fragments d'un millimètre furent envoyés pour une analyse histologique. L'examen microscopique avait montré la présence d'un abondant tissu inflammatoire caractérisé par des lymphocytes T, des lymphocytes B organisés en larges follicules secondaires, ainsi que des histiocytes (Figure 2a). Un diagnostic d'infundibulo-hypophysite lymphocytaire avait alors été proposé. Une substitution hormonale par desmopressine et hydrocortisone a été mise en route et avait permis d'améliorer la symptomatologie initiale.

Lorsque la patiente s'est présentée aux urgences ophtalmologiques quelques mois plus tard avec la paralysie partielle du III, l'IRM avait objectivé la présence d'une tumeur hypophysaire bifocale, incluant tige pituitaire et hypophyse.

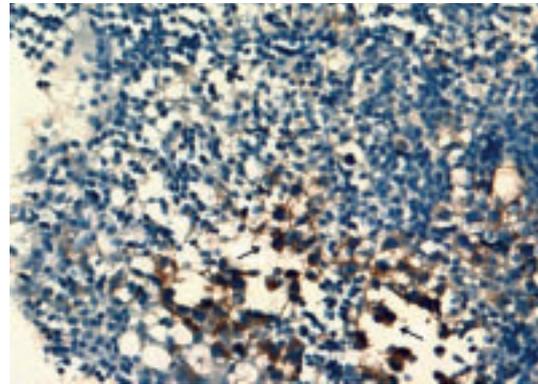
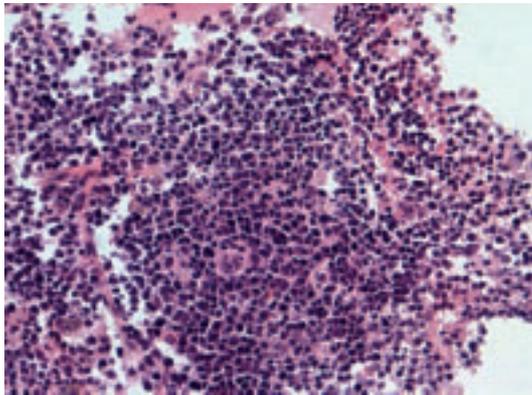


Fig. 2: a) l'examen microscopique initial des biopsies de la tige pituitaire montrait un abondant infiltrat inflammatoire à prédominance lymphocytaire (H&E, grossissement original 200x); b) l'examen immuno-histochimique réalisé dans un second temps révèle, au sein de l'infiltrat lymphocytaire, la présence de quelques cellules tumorales de séminome, positives (en brun) pour le CD-117.

Le matériel biopsique initial a alors été soigneusement réanalysé et des examens immuno-histochimiques complémentaires ont été réalisés à la recherche d'éventuelles cellules tumorales. De rares cellules de séminome ou germinome ont été identifiées au sein de l'infiltrat inflammatoire grâce à leur immuno-réactivité pour le CD-117 (c-kit) (Figure 2b) et pour la Phosphatase Alcaline Placentaire. Le diagnostic final fut donc celui d'une tumeur germinale maligne cérébrale bifocale non sécrétante de type séminome.

Le bilan d'extension étant négatif, deux cures de chimiothérapie (Carboplatine 1,2 g/m², VP 16 1,2 g/m², Isophosphamide 18 g/m²), suivies d'une radiothérapie localisée (40 gray sur le lit tumoral) ont été instaurées. L'évolution de la patiente a été tout à fait favorable et a été associée à une disparition de tous les symptômes et une régression complète de la lésion hypophysaire à l'IRM.

DISCUSSION

L'association d'une tumeur germinale hypophysaire et d'une paralysie oculomotrice est exceptionnelle ; l'établissement du diagnostic de tumeur hypophysaire germinale révélée par une ophtalmoplégie l'est encore davantage (3).

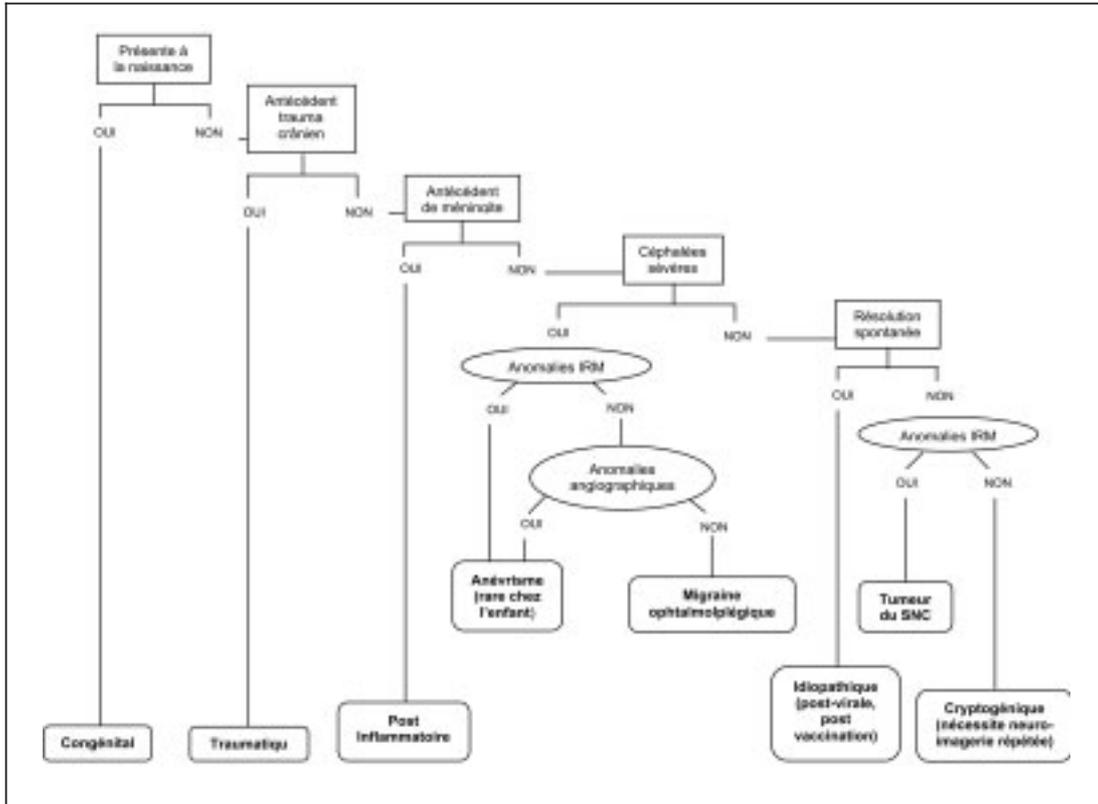
Les paralysies du III sont rares chez l'enfant et l'adolescent et sont pour la plupart congénitales(4, 5). Le *tableau 1* (4) en résume les diffé-

rentes causes et reprend entre autres, celles des paralysies douloureuses pour lesquelles les céphalées unilatérales sont le principal symptôme associé (6, 7, 8, 9).

Les tumeurs germinales représentent environ entre 3% et 8% des tumeurs cérébrales pédiatriques (10). Un cas de tumeur germinale hypophysaire initialement confondue avec une hypophysite lymphocytaire, comme ce fut le cas de notre observation, a été rapporté très récemment dans la littérature (2). Chez notre patiente, l'apparition d'une paralysie oculomotrice est secondaire à l'extension intracaverneuse de la tumeur hypophysaire qui envahit alors le trajet du III (3, 11). Parmi les causes les plus rares des paralysies douloureuses du III chez l'enfant, il convient d'exclure au départ l'anévrisme artériel (12) qui constitue la cause la plus fréquente d'atteinte du III chez l'adulte jeune, l'apoplexie hypophysaire (13) possible dans un contexte de pathologie hypophysaire, la migraine ophtalmoplégique (6, 14) et le syndrome de Tolosa-Hunt (6-9) qui restent des diagnostics d'exclusion.

Les signes cliniques des tumeurs germinales hypophysaires sont ceux de l'hypertension intracrânienne. Dominés par des céphalées, ils peuvent être associés à des signes neuro-ophtalmologiques (parésies oculomotrices, syndrome de Parinaud (5), nystagmus de convergence-rétraction, perte visuelle, hémianopsie bi-

Tableau I: Proposition d'un algorithme clinique pour orienter l'évaluation des paralysies du III chez l'enfant.



temporale, ...) mais ils sont généralement précédés par des troubles endocriniens (diabète insipide et hypopituitarisme) (3, 10, 15, 16). Différents types histologiques de tumeurs germinales ont été décrits regroupant les germinomes, les tératomes et les séminomes. Certaines de ces tumeurs sont sécrétantes et d'autres non sécrétantes. Les cellules sécrétantes des tumeurs germinales produisent de l'alphafoetoprotéine (α - FP) ou de l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) (15). La mesure d'un taux anormalement élevé dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien de l'une ou de ces deux hormones vient en confirmer le diagnostic. Lorsque la tumeur est non sécrétante, le diagnostic peut être présumé à l'IRM qui montre que les germinomes tendent à être bien définis, bifocaux et rehaussés de façon homogène (3, 17). Le diagnostic de certitude per-

mettant un traitement spécifique, repose sur une preuve histologique (Figure 2). L'image histologique typique du germinome est en effet caractérisée par des placards ou lobules de grandes cellules à cytoplasme clair, riche en glycogène, et dont les noyaux arrondis présentent un volumineux nucléole, avec de nombreuses mitoses. Le stroma fibrovasculaire de ces tumeurs est souvent infiltré par de petits amas de lymphocytes T. Dans certains cas, cette composante inflammatoire est extrêmement floride, parfois même granulomateuse, et peut masquer la population tumorale très minoritaire. Dans d'autres cas, l'importante réaction desmoplastique du stroma masque le diagnostic en raison de la grande abondance du tissu fibreux et de la rareté relative des cellules tumorales. Ces différents éléments de confusion n'ont pas permis

de poser le diagnostic au premier examen chez notre jeune patiente.

Le pronostic des tumeurs germinales intracrâniennes est bon et est associé à une survie sans récurrence de plus de 90% pour les tumeurs non sécrétantes, et de plus de 70% pour les tumeurs sécrétantes, en raison principalement des propriétés de chémo- et de radiosensibilité de ces tumeurs (3, 18-20). En fonction de leur durée, les paralysies du III récupèrent le plus souvent totalement (21).

CONCLUSION

Tout comme les tumeurs germinales hypophysaires, les paralysies du III sont rares chez l'enfant et l'adolescent et leur association est encore plus exceptionnelle. Qu'elles soient douloureuses ou non, elles doivent être différenciées en première intention des causes vasculaires, tumorales, infectieuses et inflammatoires, la migraine ophtalmoplégique et le syndrome de Tolosa-Hunt étant des diagnostics d'exclusion. Le diagnostic précis des tumeurs germinales hypophysaires repose sur l'analyse anatomopathologique.

Le diagnostic des rares tumeurs sécrétantes repose sur la mesure de taux anormalement élevés de certaines hormones dans le LCR ou le sérum. Face à une paralysie oculomotrice chez un enfant, les causes rares notamment celles qui sont secondaires à une tumeur germinale hypophysaire en principe curable et de bon pronostic, comme ce fut le cas de notre observation, doivent rester présentes à l'esprit.

REFERENCES

- (1) Audren F, Goberville M, Vignal-Clermont C, et al. – Paralysie congénitale de la troisième paire crânienne: à propos de 10 cas/ Congenital third nerve palsy: about a series of 10 cases. *J Fr Ophtalmol*, 2008; 31(4) (S): Volume 31, Suppl: 42.
- (2) Nishiuchi T, Imachi H, Murao K, et al – Suprasellar germinoma masquerading as lymphocytic hypophysitis associated with central diabetes insipidus, delayed sexual development, and subsequent hypopituitarism. *Am J Med Sci*. 2010; 339(2): 195-9.
- (3) Wang Y, Zou L, Gao B – Intracranial germinoma: clinical and MRI findings in 56 patients. *Childs Nerve Syst*. 2010 Jul 28. Epub ahead of print
- (4) Brodsky M C, Baker R S, Hamed L M – Pediatric neuro-ophthalmology, 1st Ed. January 15, 1996, chapter 6, Ocular motor nerve palsies in children.
- (5) Wright K W, Spiegel P H, Thompson L S – Editors. Handbook of pediatric Neuroophthalmology, 1st Ed. 19 June 2006, Chapter 5, Ocular motility disorders.
- (6) Orssaud C, Roche O, El Dirani H, Allali J, Dufier J-L – Les ophtalmoplégies douloureuses de l'enfant: place du syndrome de Tolosa-Hunt et de la migraine ophtalmoplégique / Painful ophtalmoplegia in children: Tolosa-Hunt syndrome or ophtalmoplegic migraine? *Archives de Pédiatrie*, 2007; 14 (8) Volume 14: 996-999.
- (7) Gladstone JP, Dodick DW – Painful ophtalmoplegia: overview with a focus on Tolosa-Hunt syndrome. *Cur Pain Headache Rep* 2004; 8(4): 321-9.
- (8) La Manita L, Erbetta A, Bussone G – Painful ophtalmoplegia: an unresolved clinical problem. *Neurol Sci* 2005; 26 suppl 2: s79-s82.
- (9) Vieira JP, Castro J, Gomes LB, Jacento S, Dias A – Ophthalmoplegic migraine and infundibular dilatation of cerebral artery. *Headache* 2008; 48(9): 1372-4.
- (10) Kreutz J, Rausin L, Weerts E, Tebache M, Born J, Hoyoux C – Intracranial germ cell tumor. *JBR-BTR*. 2010 Jul-Aug; 93(4): 196-7. [PubMed - in process]
- (11) Kahle – Anatomie, Système Nerveux et Organes des Sens, 3è Ed. 2002; Flammarion Médecine-Science.
- (12) Wolin MJ, Saunders RA – Aneurysmal oculomotor nerve palsy in an 11-year-old boy. *J Clin Neuroophthalmol*. 1992; 12(3): 178-80.
- (13) Cho WJ, Joo SP, Kim TS, Seo BR – Pituitary apoplexy presenting as isolated third cranial nerve palsy with ptosis: two case reports. *J Korean Neurosurg Soc*. 2009; 45(2): 118-21. [PubMed - in process].
- (14) Robertson WC Jr, Schnitzler ER – Ophthalmoplegic migraine in infancy. *Pediatrics*. 1978; 61(6): 886-8.
- (15) De Pinho LK, Neto LV, Cardão Chimelli LM, et al. – Germ cell tumor presenting as sellar mass with suprasellar extension and long history of hypopituitarism. *Neuro Endocrinol Lett*. 2010; 31(3): 306-9.
- (16) Bakoto N, Strivay M – Germinoma responsible for central diabetes insipidus. *Rev Med Liege*. 2009; 64(7-8): 386-9.
- (17) Kyritsis AP – Management of primary intracranial germ cell tumors. *J Neurooncol*. 2010; 96(2): 143-9.

- (18) Kanamori M, Kumabe T, Saito R et al. – Optimal treatment strategy for intracranial germ cell tumors: a single institution analysis. *J Neurosurg Pediatr.* 2009; 4(6): 506-14.
- (19) Da Silva NS, Cappellano AM, Diez B et al. – Primary chemotherapy for intracranial germ cell tumors: results of the third international CNS germ cell tumor study. *Pediatr Blood Cancer.* 2010; 54(3): 377-83.
- (20) Fujimaki T – Central nervous system germ cell tumors: classification, clinical features, and treatment with a historical overview. *J Child Neurol.* 2009; 24(11): 1439-45.
- (21) Park UC, Kim SJ, Hwang JM, Yu YS – Clinical features and natural history of acquired third, fourth, and sixth cranial nerve palsy. *Eye (Lond).* 2008 May; 22(5): 691-6.

.....

*Adress for correspondance:
Dr KALENGA MBU,
Centre Hospitalier Universitaire de Liège
Domaine du Sart Tilman
4000 Liège
Adresse email: dokal2@hotmail.com*