

Mélanome Primitif de la Tige Pituitaire A propos d'un cas

E.Fasciglione¹, J. Todeschi², H. Cebula², M-P Chenard³, F. Luca¹, F. Proust², B.Goichot¹
¹Service de Médecine Interne, Endocrinologie Hôpitaux Universitaire de Strasbourg, France.
²Service de neurochirurgie, Hôpitaux Universitaire de Strasbourg, France
³. Service d'Anatomopathologie, Hopitaux Universitaire de Strasbourg, France

Introduction

La région hypothalamo-hypophysaire peut être le siège de lésions métastatiques, notamment de mélanomes. Les mélanomes primitifs de la tige pituitaire sont en revanche exceptionnels, leur diagnostic et leur traitement sont complexes et le pronostic sombre.

Observation

Une patiente de 36 ans présentant des céphalées intenses et une diplopie de survenue brutale est hospitalisée en unité neurovasculaire. L'interrogatoire révèle une aménorrhée secondaire après un accouchement un an auparavant et un syndrome polyuro-polydipsique évoluant depuis 3 mois. Le bilan montre une hyperprolactinémie de déconnexion et un diabète insipide.

Imagerie

L'IRM hypophysaire retrouve une lésion expansive intra-sellaire associée à une expansion extra-sellaire avec compression du 3ème ventricule et effet de masse au niveau du chiasma. La lésion apparaît hétérogène avec principalement des zones en hypersignal mais également des zones en hyposignal en T1⁽¹⁾, un rehaussement périphérique après injection de gadolinium⁽²⁾ et en hyposignal en T2⁽³⁾.

Image séquence T1¹

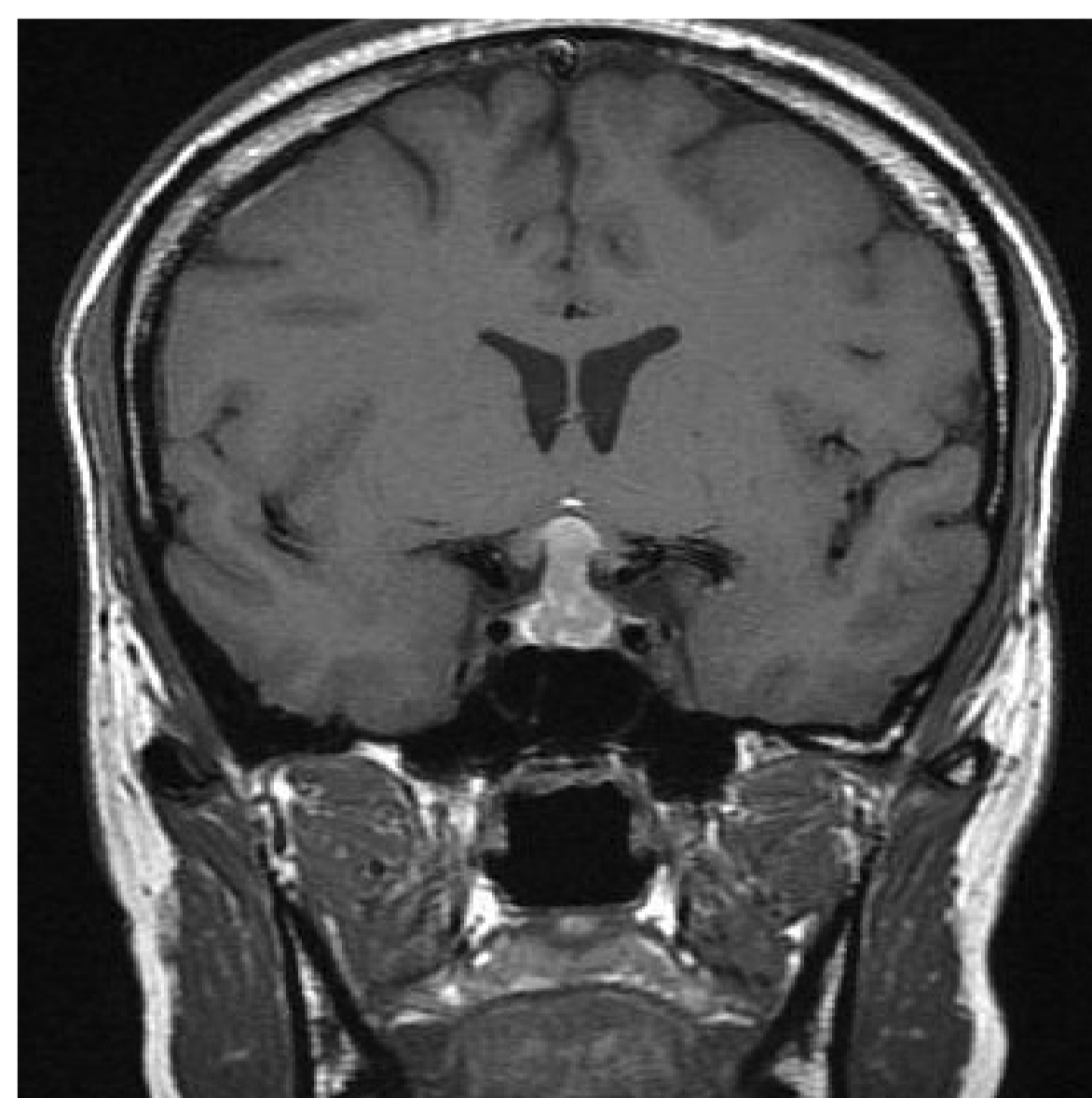


Image après gadolinium²

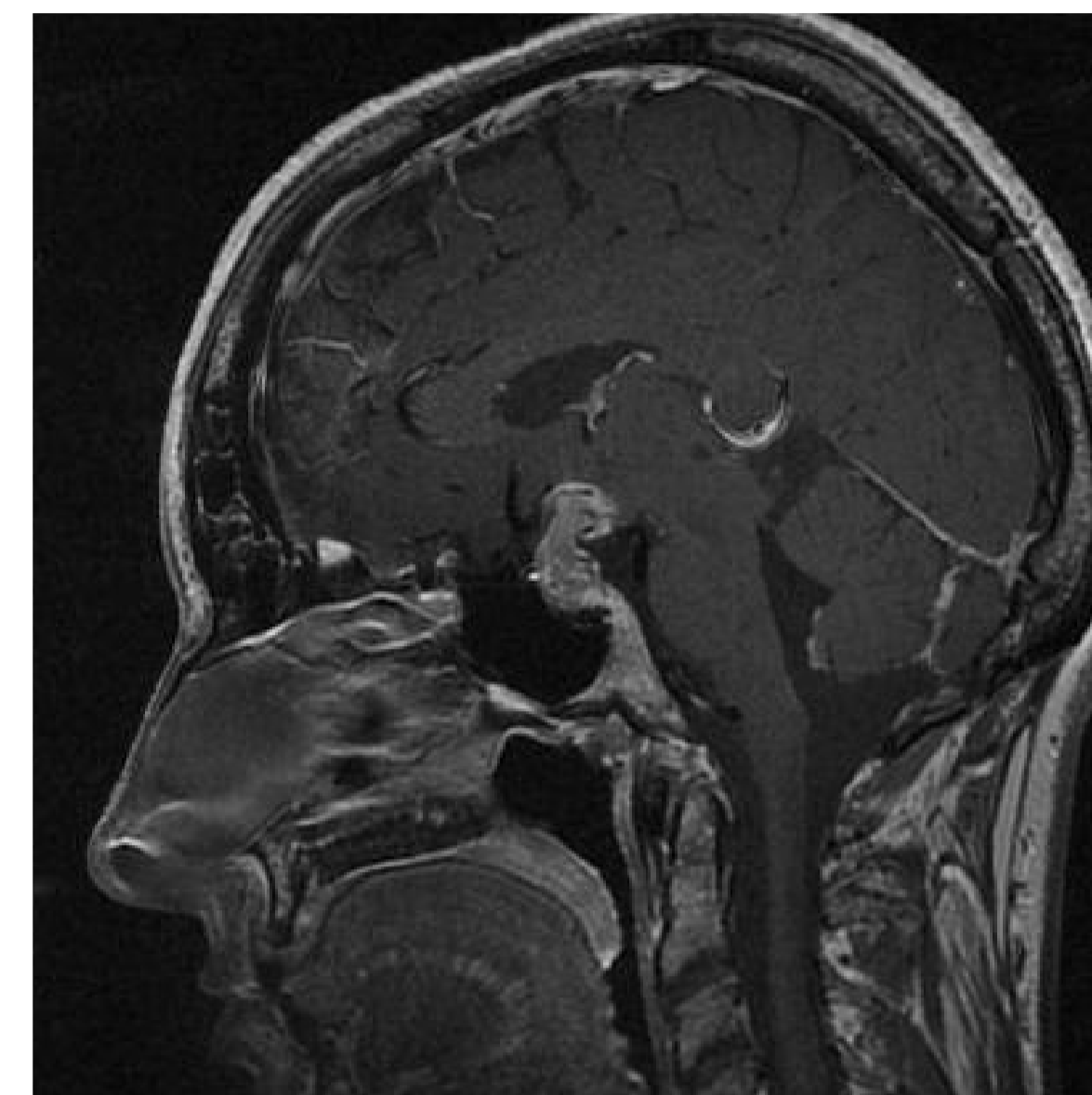
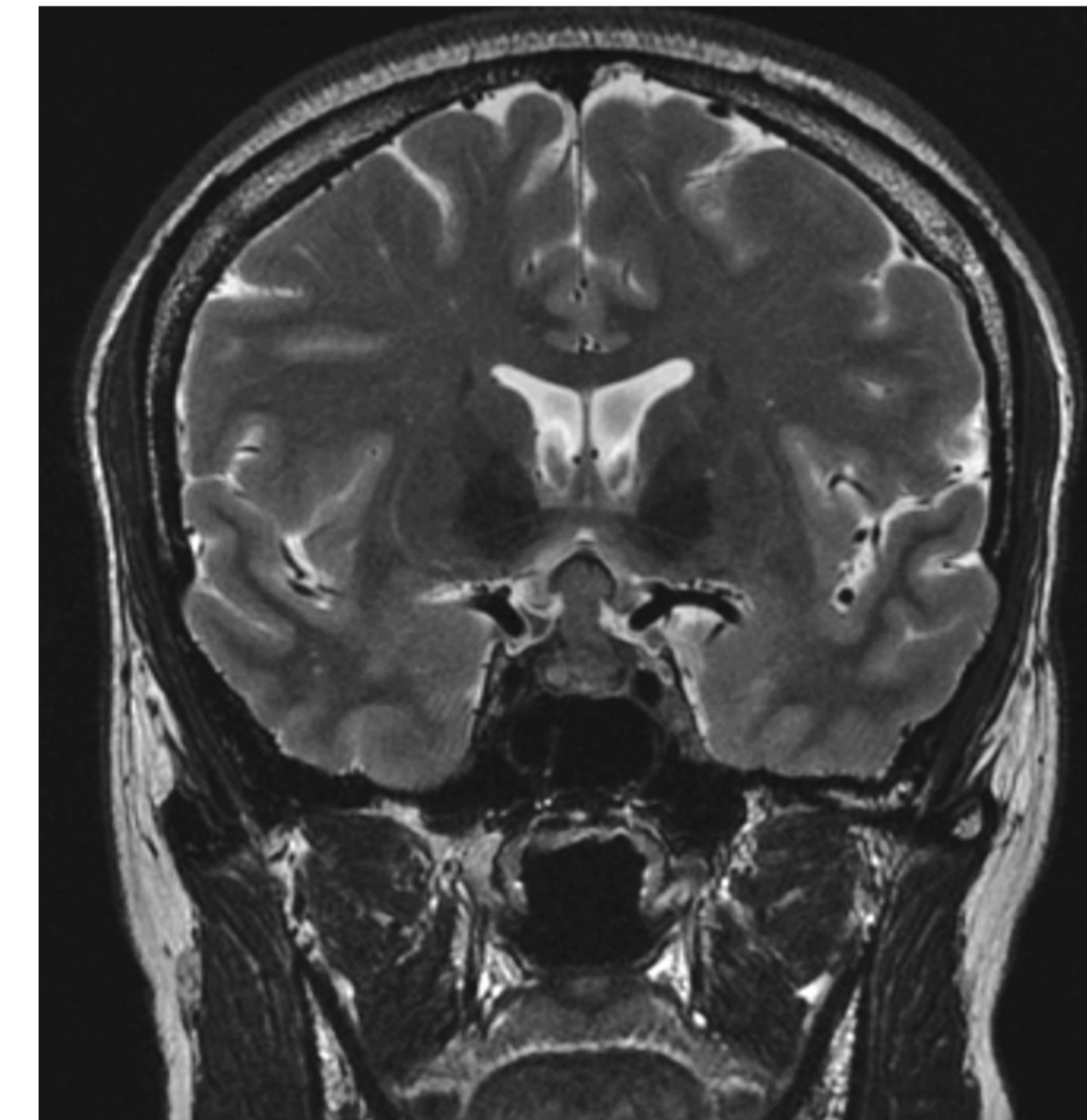
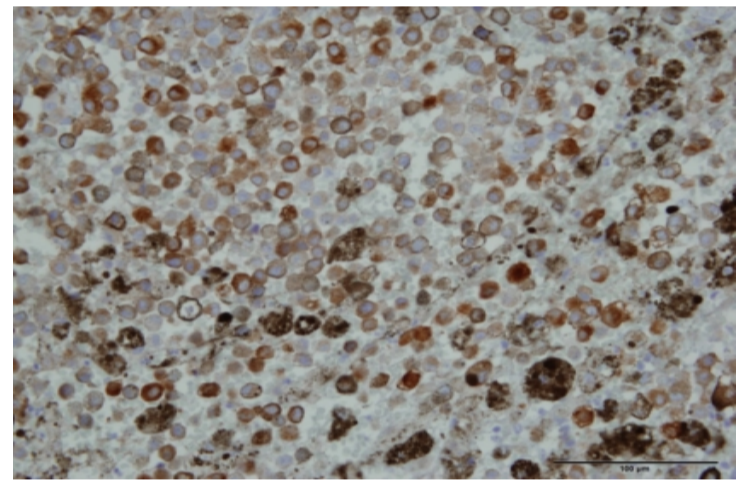


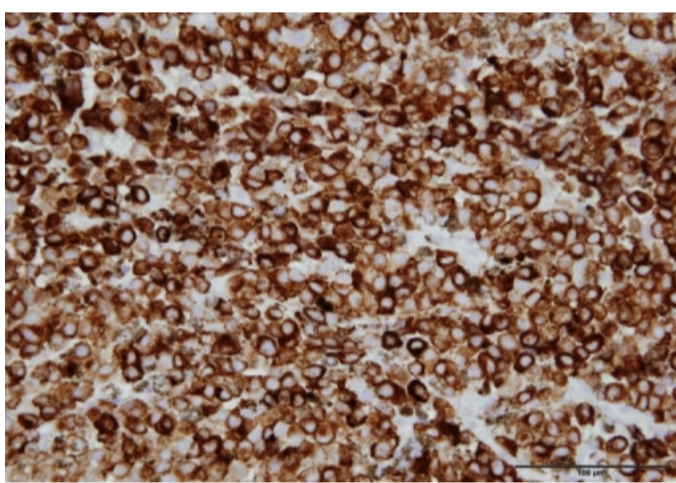
Image séquence T2³



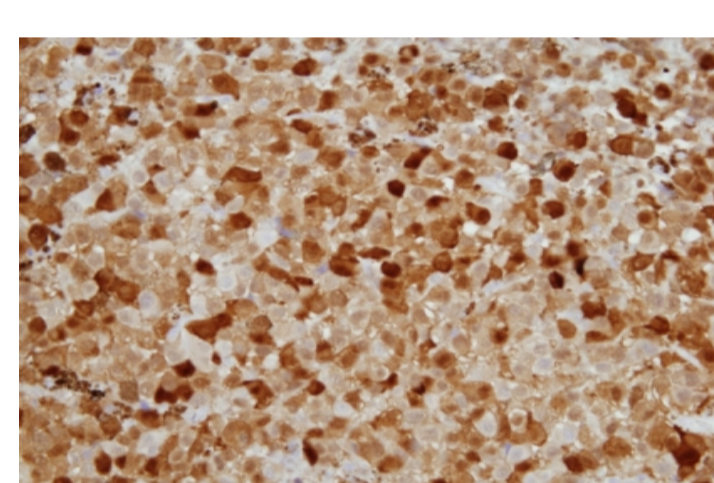
Marquage par
l'anticorps Melan-A



Marquage par
l'anticorps pS-100



Marquage par
l'anticorps HMB 45



Anatomopathologie

Devant cette image atypique, une biopsie par voie transphénoïdale de la tige pituitaire est réalisée. L'analyse histologique révèle une nappe de cellules tumorales à cytoplasme chargé de pigments mélaniques. Les immunomarquages confirment la nature mélanique de l'infiltrat tumoral dont les cellules sont fortement marquées avec les anticorps anti-pS-100, Melan-A et HMB 45. Les cellules tumorales étaient négatives pour toutes les hormones hypophysaires.

Traitement

La patiente est opérée d'une résection partielle par voie endonasale malheureusement à deux mois post opératoire, devant la progression tumorale supra sellaïre (image 5) une deuxième exérèse par voie ptériale est réalisée. Devant le caractère invasif de la lésion et l'index de prolifération élevé, un complément de traitement par radiothérapie fractionnée stéréotaxique centrée sur la région sellaïre est réalisé.

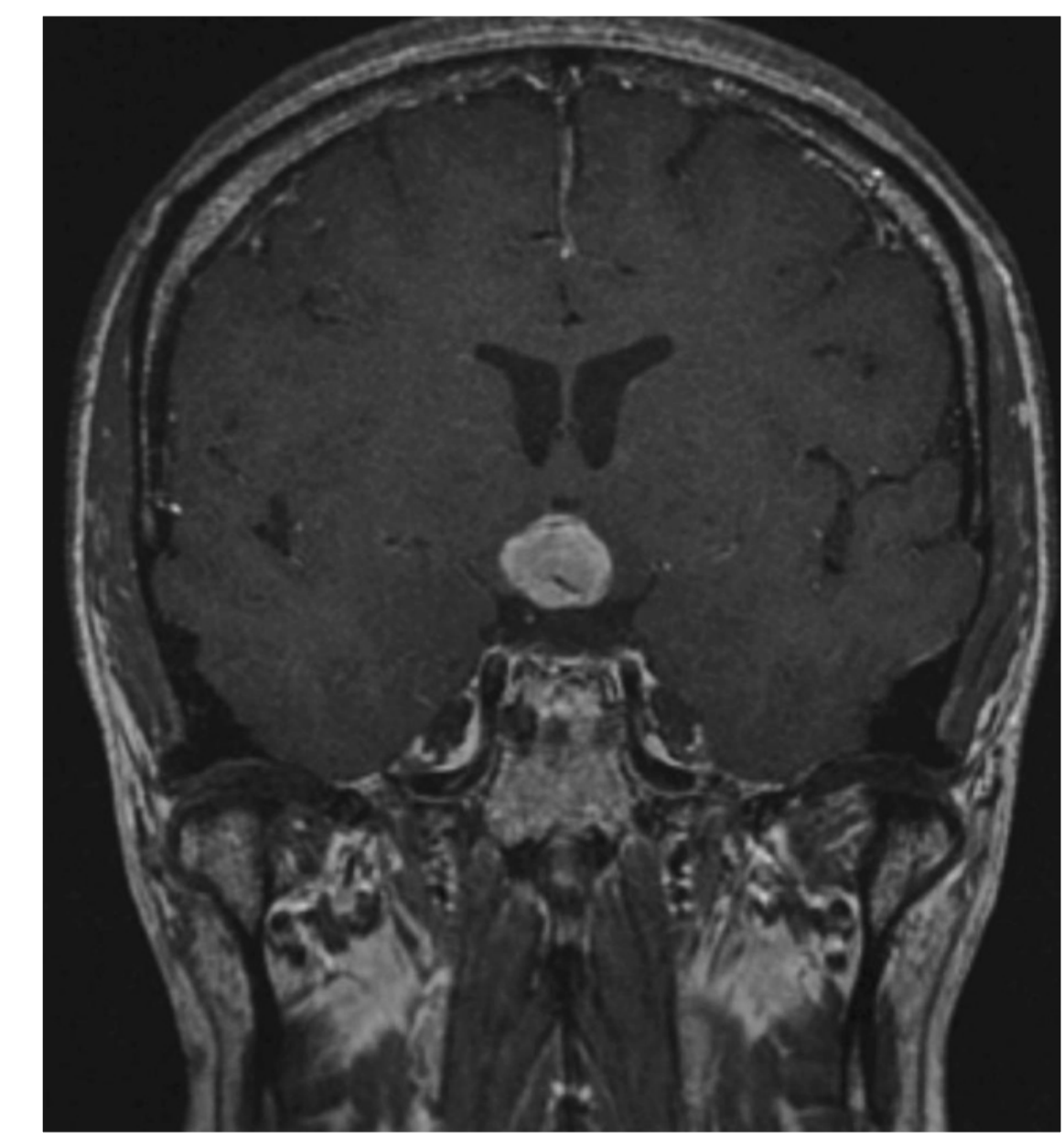
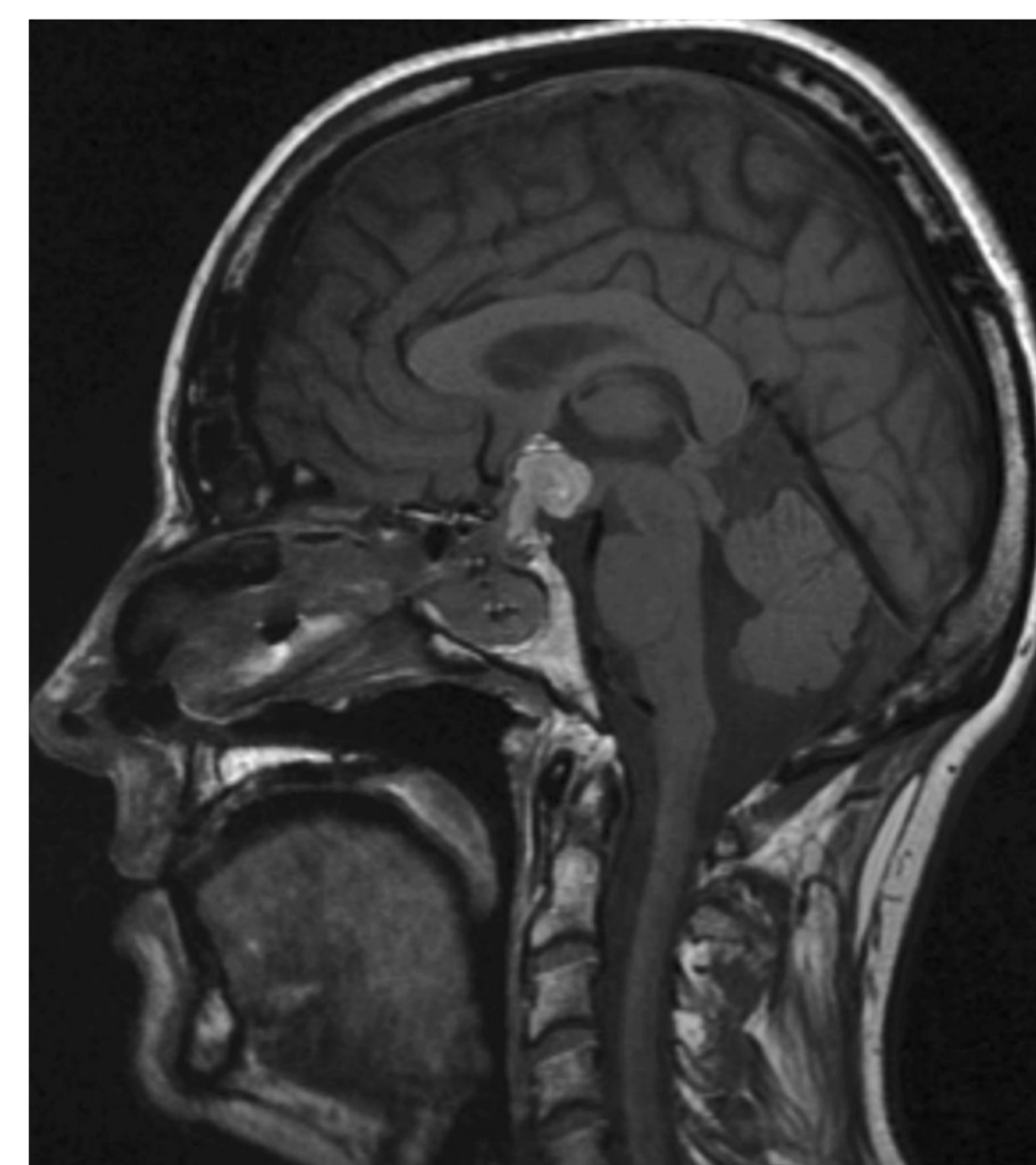
Diagnostic:

**Mélanome agressif avec un index de prolifération
KI67 estimé à 40%**

Evolution

Six mois plus tard, elle est hospitalisée pour confusion et ptosis de l'œil droit. La ponction lombaire retrouve une méningite carcinomateuse et un traitement par Vemurafenib est débuté (mutation BRAF positive), permettant dans un premier temps la disparition des cellules néoplasiques dans le LCR. Après 4 mois d'évolution, devant la détérioration clinique, un traitement par Temodal est introduit. L'évolution est malheureusement défavorable et la patiente décède peu de temps après d'une hypertension intracrânienne.

Image 5



Discussion

➤ Deux hypothèses sont envisagées quant à l'origine des tumeurs mélanocytaires primaires de la région sellaïre. Tout d'abord la tumeur pourrait résulter d'une transformation maligne des mélanocytes leptoméningés présents physiologiquement au niveau de la base du crâne. Deuxièmement, bien que cela n'ait pas été confirmé chez l'homme, une étude menée récemment par Wittmann et al⁽²⁰¹⁶⁾ a montré la présence de mélanocytes fonctionnellement actifs (par l'expression de la POMC) à la fois dans les méninges mais aussi dans l'hypothalamus et l'hypophyse chez les rats.

➤ Au moment du diagnostic, le traitement par Vemurafenib avait prouvé son efficacité en terme de survie dans les mélanomes métastatiques avec mutation BRAF positive⁴ mais la capacité de cette molécule à franchir la barrière hémato-méningée n'était pas connue. Depuis deux autres cas cliniques ont été publiés concernant deux patients présentant une méningite carcinomateuse secondaire à un mélanome métastatique avec mutation BRAF positive traité par Vemurafenib après chirurgie et radiothérapie en juin 2016³ et juin 2014⁵. Ce traitement a permis d'allonger significativement la survie de ces patients après le diagnostic d'atteinte méningée secondaire.

Conclusion

Le mélanome de la tige pituitaire est exceptionnel. La biopsie est indispensable dans ce contexte. La chirurgie couplée à la radiothérapie, l'immunothérapie par vemurafenib et à la chimiothérapie par Temodal ont permis une survie de 18 mois chez notre patiente.

¹Reference: ¹Variable proopiomelanocortin expression in tanycytes of the adult rat hypothalamus and pituitary stalk Wittmann G et al. Aout 2016 The journal of comparative neurology

³Vemurafenib in leptomenigeal carcinomatosis from melanoma: a case report of near-complete response and prolonged survival Floudas et al. Juin 2016 Melanoma Response

⁴Safety of vemurafenib in patients with BRAF V600 mutated metastatic melanoma: the Spanish experience. Arance et al. Mars 2016. Clinical Translational oncology

⁵Prolonged survival of a patient with metastatic leptomenigeal melanoma treated with BRAF inhibition-based therapy: a case report Dae Won Kim et al. Juin 2014 BMC Cancer