

## Diagnostic différentiel entre lymphome cérébrale primitif et gliome malin : Apport de l'Imagerie par résonance magnétique multimodale

### [ Differential diagnosis between primary brain lymphoma and malignant glioma: Contribution of multimodal magnetic resonance imaging ]

Abdelkhalek Housni<sup>1-2</sup>, Kamilia Amazian<sup>1</sup>, Hanae Bouderbala<sup>2</sup>, and Mustapha Maâroufi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Département, Techniques de Santé, Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé (ISPITS), Fès, Maroc

<sup>2</sup>Service d'Imagerie Médicale, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès, Maroc

---

Copyright © 2016 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** *Objective:* Identify differential elements of magnetic resonance imaging (MRI), functional and metabolic to differentiate brain lymphomas and malignant gliomas, since both high grade tumor entities may show similar appearance on structural MR imaging.

*Materials and methods:* The MRI sequences diffusion, perfusion and spectroscopy of 22 patients with 6 primary central nervous system lymphoma and 16 holders of malignant gliomas, were analyzed retrospectively.

*Results:* We found that the apparent diffusion coefficient (ADC) lymphoma lesions is less than or equal to that of healthy tissue contralateral. The perfusion lymphomas, has a relative cerebral blood volume (rCBV), slightly increased, on average between 1 and 2 times normal and a characteristic curve with a passage above the baseline. No increased perfusion zone, strictly greater than the contralateral healthy parenchyma was recorded in lymphomas, whereas malignant glioma tumor areas have always frankly hyperperfusées with the rCBV varying between 1.64 and 7.2.

Spectroscopy lymphoma reveals a very clear resonance of free lipids that dominates the spectrum on the short TE, more decrease in NAA and Cr on the long TE ; while the spectrum of malignant gliomas has significant elevation of choline, and presence of more or less a slight resonance of Lipid / Lactate.

*Conclusion:* lymphoma lesions have a low ADC and are fully hypoperfusées and their spectroscopy are increased by the resonance lipids. The absence of hyperperfused area stands out as the main distinguishing criterion with malignant glioma.

**KEYWORDS:** Magnetic resonance imaging ; Primary CNS lymphoma ; Malignant gliomas; Diffusion imaging ; Perfusion imaging ; Magnetic resonance spectroscopy.

**RESUME:** *Objectifs:* Dégager des éléments différentiels de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelles et métaboliques permettant de différencier les lymphomes cérébraux et les gliomes malins, ces deux entités tumorales de haut grade potentiellement ressemblant en imagerie conventionnelle.

*Matériels et Méthodes:* Les séquences d'IRM de diffusion, de perfusion et de spectroscopie de 22 patients dont 6 lymphomes cérébraux primitifs et 16 porteurs de gliomes malins, ont été analysées rétrospectivement.

*Résultats:* Nous avons constaté que le coefficient de diffusion apparent (CDA) des lésions lymphomateuses est inférieur ou égal à celui du tissu sain controlatéral. La perfusion des lymphomes, présente un volume sanguin cérébral relatif (rVSC) discrètement augmenté, en moyenne entre 1 et 2 fois la normale et une courbe caractéristique avec un passage au-dessus de la ligne de base. Aucune zone de perfusion augmentée, strictement supérieure au parenchyme sain controlatéral n'a été enregistrée dans les lymphomes, alors que les gliomes malins présentent toujours des zones tumorales franchement hyperperfusées avec des rVSC variant entre 1.64 et 7.2.

La spectroscopie des lymphomes met en évidence une résonance très nette de lipides libres qui domine le spectre à TE court, plus 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.

**Conclusion:** Les lésions lymphomateuses ont un CDA bas et elles sont entièrement hypoperfusées ainsi que leurs spectroscopies sont majorées par la résonance de lipides. L'absence de zone hyperperfusée s'impose comme principal critère discriminant avec le gliome malin.

**MOTS-CLEFS:** l'imagerie par résonance magnétique multimodale; lymphome cérébral primitif; gliome malin; IRM de Diffusion; IRM de Perfusion; Spectroscopie par résonance magnétique.

## 1 INTRODUCTION

Les lymphomes cérébraux primitifs de système nerveux central (LCP), c'est un cancer rare. 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 diagnostic de cette entité pathologique potentiellement curable.

L'IRM multimodale (diffusion, perfusion et spectroscopie), est l'examen de référence dans diverses situations où le diagnostic différentiel entre lymphome cérébrale et gliome malin s'impose. Alors l'objectif de notre travail est de dégager des éléments différentiels d'IRM fonctionnelles et métaboliques permettant de différencier lymphome cérébrale primitif et gliome malin.

## 2 MATERIELS ET METHODES

Vingt-deux patients dont 6 lymphomes cérébraux primitifs et 16 porteurs de gliomes malins (10 glioblastomes, 3 oligodendrogliomes anaplasiques et 3 astrocytomes anaplasiques), ont été analysées rétrospectivement sur une période de 3 ans, de janvier 2011 à décembre 2014. Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie cérébrale de Diffusion: b1000, DW EPI Diff Asset TR/TE 6500/97,5; de Perfusion: EPI EG MPh TR/TE 2000/19,5; et, de Spectroscopie: technique PRESS (Point Resolve Spectroscopy), TE court (1500/35 ms), TE long (1500/144 ms) et NEX 8.

L'IRM utilisée était une Signa HDxt 1,5T lx-mr. L'analyse était effectuée sur une console ADW 4.4. Tandis que la confirmation histologique était obtenue par biopsie stéréotaxie ou chirurgie,

## 3 RESULTATS

### 3.1 DIFFUSION

**Tableau 1. Coefficient de diffusion apparent relatif entre la tumeur et la substance blanche normale**

rCDA (CDA <sub>t</sub> /CDA <sub>sb</sub> )	Lymphome	Gliome malins
rCDA min	0.55	0.73
rCDA max	1.19	1.77
rCDA moy	0.867	1.245

**rCDA:** coefficient de diffusion apparent relatif entre la tumeur et la SB normale.

**rCDA min:** désigne la valeur la plus basse du rCDA retrouvée dans notre série.

**rCDA max:** désigne la valeur la plus haute du rCDA retrouvée dans notre série

Le coefficient de diffusion apparent (CDA) des lésions lymphomateuses est inférieur ou égal à celui du tissu sain controlatéral (figure 4). Tandis que le CDA des gliomes malins est supérieure ou égal à celui du tissu sain controlatéral (figures 1, 2 et 3). Alors que le CDA des lésions lymphomateuses est inférieur strictement à celui des gliomes malins.

### 3.2 PERFUSION

Tableau 2. Volume sanguin cérébral relatif entre la tumeur et substance blanche normale

rVSC (VSCt/VSCsb)	Lymphomes	Gliomes malins
(rVSC) min	0.56	1.64
(rVSC) max	2.03	7.2
(rVSC) moy	1.13	3.97

rVSC: volume sanguin cerebral relatif entre tumeur et substance blanche normale

rVSC min: désigne la valeur la plus basse du rVSC retrouvée dans notre série

rVSC max: désigne la valeur la plus haute du rVSC retrouvée dans notre série

La perfusion 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 (figure 4D). Aucune zone de perfusion augmentée, 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 (figures 1, 2 et 3).

### 3.3 SPECTROSCOPIE

La spectroscopie des lymphomes met en évidence une résonance très nette de lipides libres qui domine le spectre à TE court, et élévation de Choline, effondrement de Cr et NAA à TE long (fig 4). Pour les gliomes malins les spectres sont caractérisés par présence d’une élévation importante de Choline et des rapports choline/ NAA et choline/ Cr à TE long ; plus au mois légère présence de lipide/lactate à TE court (figures 1, 2 et 3).

## 4 DISCUSSIONS

### 4.1 IRM CONVENTIONNELLE

Le lymphome s’organise en masse circonscrite ou réalisant une infiltration diffuse. Il intéresse les structures profondes et prédomine en périventriculaire. Il apparaît en général hypointense en T1 et de signal intermédiaire en T2/Flair et se rehausse de façon franche et surtout homogène. L’œdème et l’effet de masse sont moins importants que ne le voudrait le volume tumoral [1].

Les gliomes malins sont volontiers hétérogènes, iso ou hypointenses en pondération T1, hyperintenses en pondération T2 et Flair. Des remaniements hémorragiques ou nécrotico-kystiques sont possibles. La prise de contraste est variable, souvent intense et dessine une composante charnue périphérique et irrégulière. L’œdème et l’effet de masse sont importants et marqués par rapport au volume tumoral [2].

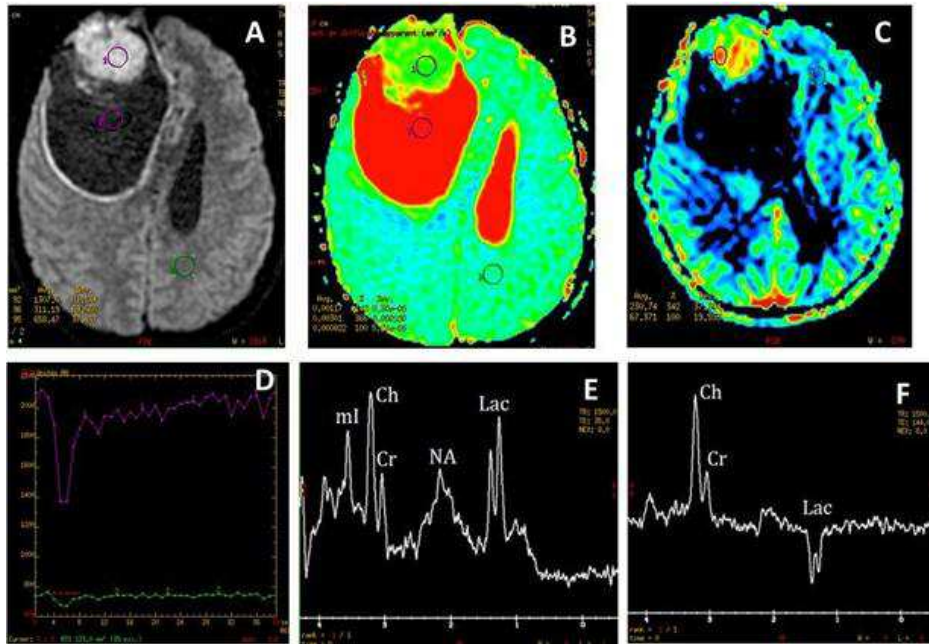


Figure 1: Astrocytome Anaplasique III: A- Diffusion: hypère-signal de la partie tissulaire et hypo-signal au centre; B- Cartographie du CDA:  $(CDAt/CDAsb)tissu= 1,42$ ;  $(CDAc/CDAsb)centre= 3,66$ ; C- Cartographie du VSC: signal élevé = hypèrperfusion; D- Courbe de première passage:  $(VSC)tissu/(VSC)sb=3,42$ ; E- Spectre à TE court: légère présence de Lipide libre, présence de Lactate et de myo-inositol; F- Spectre à TE long:  $Ch/NAA = 3,55$  et  $Ch/Cr = 1,8$ .

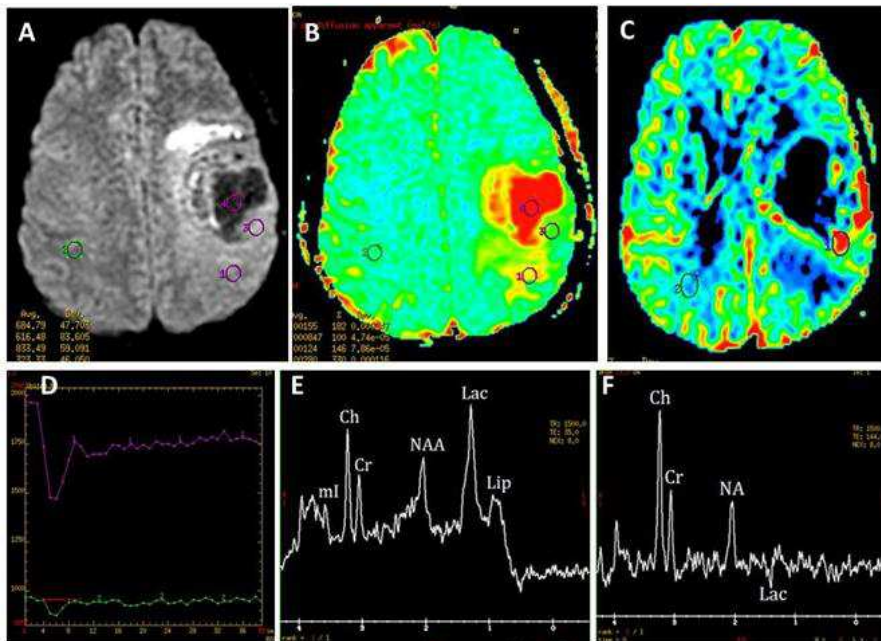


Figure 2. Oligodendrogliome Anaplasique III: A- Diffusion: légère hypère-signal de la partie tissulaire et hypo-signal au centre; B- Cartographie du CDA:  $(CDAt/CDAsb)tissu=1,46$ ;  $(CDAc/CDAsb)centre=3,3$ ; C- Cartographie du VSC: signal élevé=hypèrperfusion; D- Courbe de première passage:  $(VSC)tissu/(VSC)sb=3,9$ ; E- Spectre à TE court: légère présence de Lipide libre et présence de Lactate; F- Spectre à TE long:  $Ch/NAA=2,11$ ;  $Ch/Cr=2,38$ .

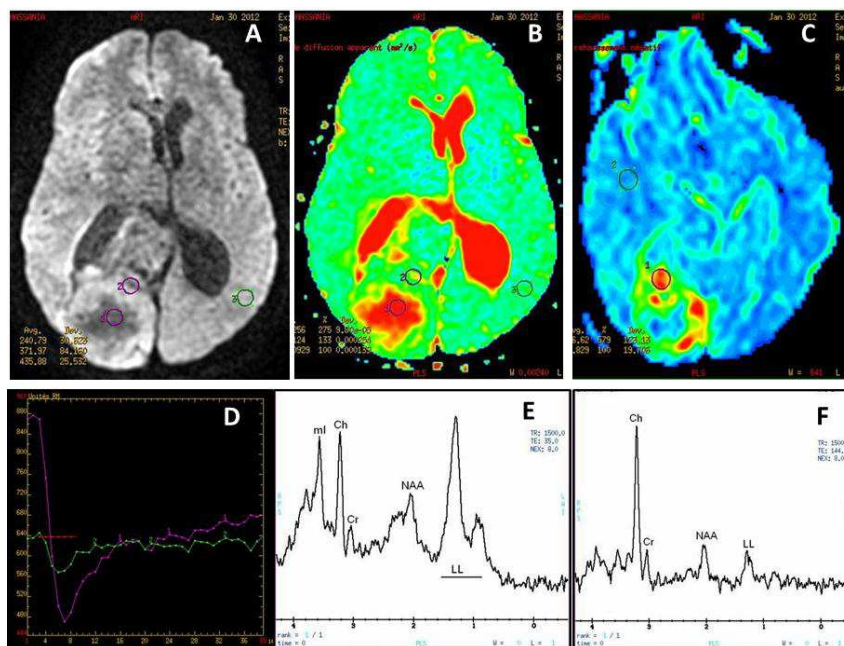


Figure 3. Glioblastome: A- Diffusion: légère hypère-signal de la partie tissulaire et hypo-signal au centre; B- Cartographie du CDA:  $(CDAt/CDAsb)tissu=1,33$ ;  $(CDAc/CDAsb)centre=2,75$ ; C- Cartographie du VSC: signal élevé = hypèrperfusion; D- Courbe de première passage:  $(VSC)tissu/(VSC)sb=6,79$ ; E- Spectre à TE court: présence massive de Lipide libre et myo-inositol; F- Spectre à TE long:  $Ch/NAA=4,45$ ;  $Ch/Cr=4,89$ .

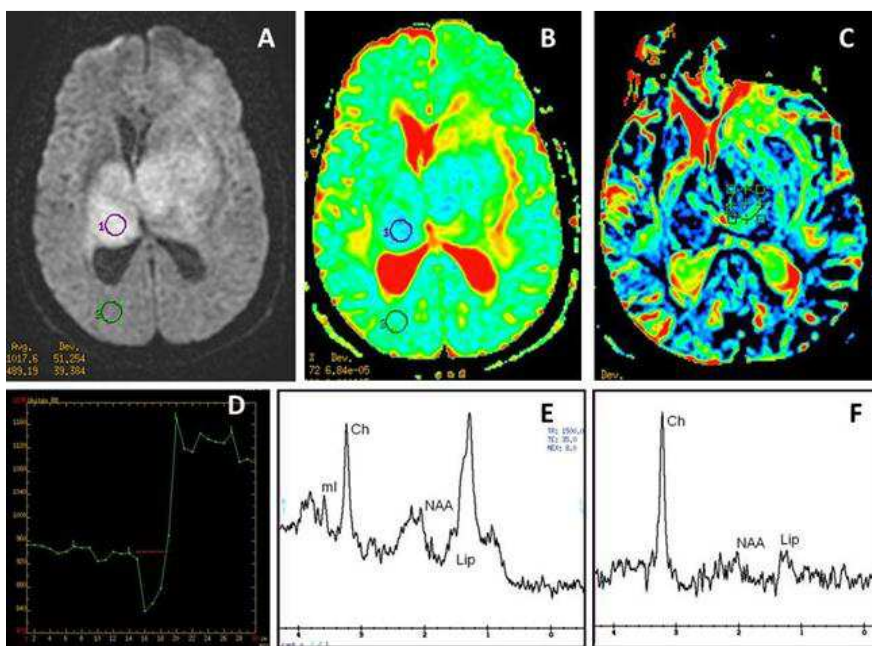


Figure 4. Lymphome: A- Diffusion: hypère-signal= restriction de la diffusion; B- Cartographie du CDA:  $(CDAt/CDAsb)tissu=0,72$ ; C- Cartographie du VSC: signal bas = hypo-perfusion; D- Courbe de première passage: remontée importante au-dessus de la ligne de base après le premier passage=rupture de la BHE; E- Spectre à TE court: présence massive de Lipide libre et myo-inositol; F- Spectre à TE long: Élévation de choline Ch; effondrement de NAA et de Cr.

## 4.2 DIFFUSION

Le LCP apparaît dans 84% (5/6) des cas comme une lésion hyper-intense avec une nette diminution de la valeur du CDA ( $rCDAmoy=0,867$ ) reflétant le caractère hyper-cellulaire de cette tumeur [3].

Pour les gliomes malins, l'élévation de la cellularité lésionnelle tend à réduire l'ADC [4], [5]: les zones solides sont en hyper-signal, en rapport avec un ADC bas ( $rCDAmoy=1,245$ ); alors que les zones centrales nécrotiques paraissent en hypo-signal, avec un ADC plus élevé ( $rCDAmoy=2,91$ ).

## 4.3 PERFUSION

Le rapport rVSC des LCP est normal, voire discrètement augmenté, en moyenne entre 0,56 et 2 fois la normale ( $(rVSC)_{moy}= 1,13$ ). Ainsi que la courbe de perfusion tumorale présentait un aspect caractéristique de remontée importante au-dessus de la ligne de base après le premier passage, due à une fuite importante du produit de contraste dans le tissu interstitiel. Alors la prise de contraste en séquence T1 injecté est liée à l'inflammation et à la rupture de la BHE et non à une néovascularisation; En plus ces anomalies sont limitées à la tumeur et ne sont pas observées dans l'espace péri-tumoral [6], [7], [8]. Une valeur du rVSC supérieure à 2 apparaît comme valeur prédictive d'exclusion des lymphomes dans notre série.

Pour les gliomes malins la zone solide est hyper-perfusée avec une élévation très importante du rVSC ( $(rVSC)_{moy}= 3,97$ ) en rapport avec la néoangiogenèse tumorale, et, en corrélation avec le grade tumoral. Une valeur du rVSC supérieure à 1.64 apparaît comme un indice de passage à la malignité des gliomes dans notre série. Ce qu'est en concordance avec les résultats de la littérature [8], [9]. Les valeurs du rVSC restent élevées même au-delà de la partie solide de la tumeur apparente, reflet de l'infiltration cellulaire et de la néoangiogenèse au-delà des limites tumorales apparentes et de la prise de contraste [10], ces valeurs s'abaissent dans la zone oedémateuse et s'effondrent dans la partie nécrotique [11].

## 4.4 SPECTROSCOPIE

Une résonance très nette de lipides libres domine le spectre des LCP, due à la présence de macrophages actifs qui contiendraient un fort taux de lipides mobiles, et, qui persiste même sur les spectres à distance de la prise de contraste, témoignant du caractère infiltrant de ces types de lésions [12], [13], [14]. La valeur de rapport Ch/NAA est plus élevée dans les LCP, reflète une souffrance neuronale aigue ( $\downarrow$  NAA), et une atteinte membranaire plus importante ( $\uparrow$  Choline).

Les courbes de spectroscopie des gliomes malins reflètent l'augmentation du métabolisme et de la prolifération cellulaire: une élévation marquée du pic de choline— corrélée à l'élévation du Ki-67 (Indice de prolifération histologique) [15]. Apparition d'une résonance de lactates/lipides, plus ou moins légère, témoins respectifs de l'anabolisme tumoral et de la nécrose.

Dans des cas rares, l'imagerie de diffusion, de perfusion et de spectroscopie des deux types tumoraux peuvent sensiblement se ressembler, le recours dans de tels cas à l'IRM conventionnelle peut aider à les distinguer, d'où l'intérêt de la confrontation des différentes modalités d'imageries.

## 5 CONCLUSION

Les séquences de diffusion, de perfusion et de spectroscopie contribuent d'une façon majeure au diagnostic différentiel entre lymphome et gliome malin, par des renseignements fondamentalement différents de ceux de l'imagerie conventionnelle. Un rapport CDAt/CDAsb bas voir normal, la présence d'un pic de lipide qui domine le spectre orientent vers des LCP. L'absence de zone hyper-perfusée s'impose comme principal critère discriminant avec le gliome malin. Ainsi que la valeur de rapport Ch/NAA est plus élevée dans les lésions de Lymphome que dans les lésions gliales malignes.

## REFERENCES

- [1] C. Houillier, A. Gonzalez-Aguilar and K. Hoang-Xuan, "Lymphome cérébral primitif chez un sujet immunocompétent", *Pratique Neurologique-FMC*, n° 3, pp. 40-44, 2012.
- [2] DA. Altman, DS. Jr. Atkinson and DJL. Brat, "Best cases of the AFIP- Glioblastoma multiforme", *Radiographics*, n° 27, pp. 883-888, 2007.

- [3] CH. Toh, M. Castillo, AM. Wong, KC. Wei, HF. Wong, Ng SH and YL. Wan, "Primary cerebral lymphoma and glioblastoma multiforme: differences in diffusion characteristics evaluated with diffusion tensor imaging", *AJNR Am J Neuroradiol*, vol 29, n° 3, pp. 471-475, 2008.
- [4] F. Yamasaki, K. Kurisu, K. Satoh, K. Arita, K. Sugiyama, M. Ohtaki, J. Takaba, A. Tominaga, R. Hanaya, H. Yoshioka, S. Hama, Y. Ito, Y. Kajiwara, K. Yahara, T. Saito and MA. Thohar, "Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging", *Radiology*; n° 235, pp. 985-991, 2005.
- [5] A. Doskaliyev, F. Yamasaki, M. Ohtaki, Y. Kajiwara, Y. Takeshima, Y. Watanabe, T. Takayasu, V. Jeet Amatya, Yuji Akiyama, K. Sugiyama and K. Kurisu, "Lymphomas and glioblastomas: Differences in the apparent diffusion coefficient evaluated with high b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3 T", *European Journal of Radiology*, n° 81, pp. 339-344, 2012.
- [6] F. Cotton, P. Ongolo-zogo, G. Louis-Tisserand, N. Streichenberger, M. Hermier, A. Jouvet, C. Hlaihel, E. Jouanneau, G Salles and J.C. Froment, "IRM de diffusion-perfusion dans l'évaluation des lymphomes cérébraux", *J. Neuroradiol*, n° 33, pp. 220-228, 2006.
- [7] S. Haque, M. Law, LE. Abrey and RJ. Young, "Imaging of lymphoma of the central nervous system, spine and orbit", *Radiol Clin N Am*, n° 46, pp. 339-361, 2008.
- [8] In Ho Lee, Sung Tae Kim, Hyung-Jin Kim, Keon Ha Kim, Pyoung Jeon and Hong Sik Byun, "Analysis of perfusion weighted image of CNS lymphoma", *European Journal of Radiology*, n° 76, pp. 48-51, 2010.
- [8] M. Law, S. Oh, G. Johnson, JS. Babb, D. Zagzag, J. Golfinos and PJ. Kelly. "Perfusion magnetic resonance imaging predicts patient outcome as an adjunct to histopathology: a second reference standard in the surgical and nonsurgical treatment of low-grade gliomas", *Neurosurgery*, vol. 58, n° 6, pp. 1099-1107, 2006.
- [9] D. Galanaud, F. Nicoli, D. Figarella-Branger, P. Roche, S. Confort-Gouny, Y. Le Fur and PJ. Cozzone, "Spectroscopie par résonance magnétique des tumeurs cérébrales", *J Radiol*, n° 87, pp. 822-832, 2006.
- [10] W. Liao, Y. Liu, X. Wang, X. Jiang, B. Tang, J. Fang, C. Chen and Z. Hu, "Differentiation of primary central nervous system, lymphoma and high-grade glioma with dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion magnetic resonance imaging", *Acta Radiol*, vol. 50, n° 2, pp. 217-225, 2009.
- [11] A. Di Costanzo, S. Pollice, F. Trojsi, GM. Giannatempo, T. Popolizio, L. Canalis, M. Armillotta, A. Maggioletti, A. Carriero, G. Tedeschi and T. Scarabino, "Role of the perfusion-weighted imaging at 3T in the assessment of malignancy of cerebral gliomas", *Radiol med*, vol. 113, n° 1, pp. 134-143, 2008.
- [12] S. Grand, I. Tropres, D. Hoffmann, A. Ziegler and J F. Le Bas, "Apport de la spectroscopie  $^1H$  au diagnostic des processus tumoraux intra-parenchymateux cérébraux et leur suivi thérapeutique", *Neurochirurgie*, vol. 51; n° 3-4, pp. 299-308, 2005.
- [13] N. Martin-Duverneuil, R. Guillevin and J. Chiras, "Imagerie des gliomes", *Cancer/Radiothérapie*, n° 12, pp. 669-675, 2008.
- [14] S. Taillibert, R. Guillevin, C. Menuel, M. Sanson, K. Hoang-Xuan, J. Chiras and H. Duffau, "Brain lymphoma: usefulness of the magnetic resonance Spectroscopy", *J Neurooncology*, n° 86, pp. 225-229, 2008.
- [15] H. Schimitzu, T. Kumabe, R. Shirane and T. Yoshimoto, "Correlation between choline level measured by proton MR spectroscopy and Ki-67 labeling index in gliomas", *AJNR Am J Neuroradiol*, n° 21, pp. 659-665, 2000.