

LES LYMPHOMES

Objectifs

- Citer les différents types de lymphomes
 - Citer les sous types du lymphome de Hodgkin
 - Décrire les principales caractéristiques cliniques, macroscopiques, microscopiques et évolutives des Hémopathies malignes

Les Lymphomes : Plan

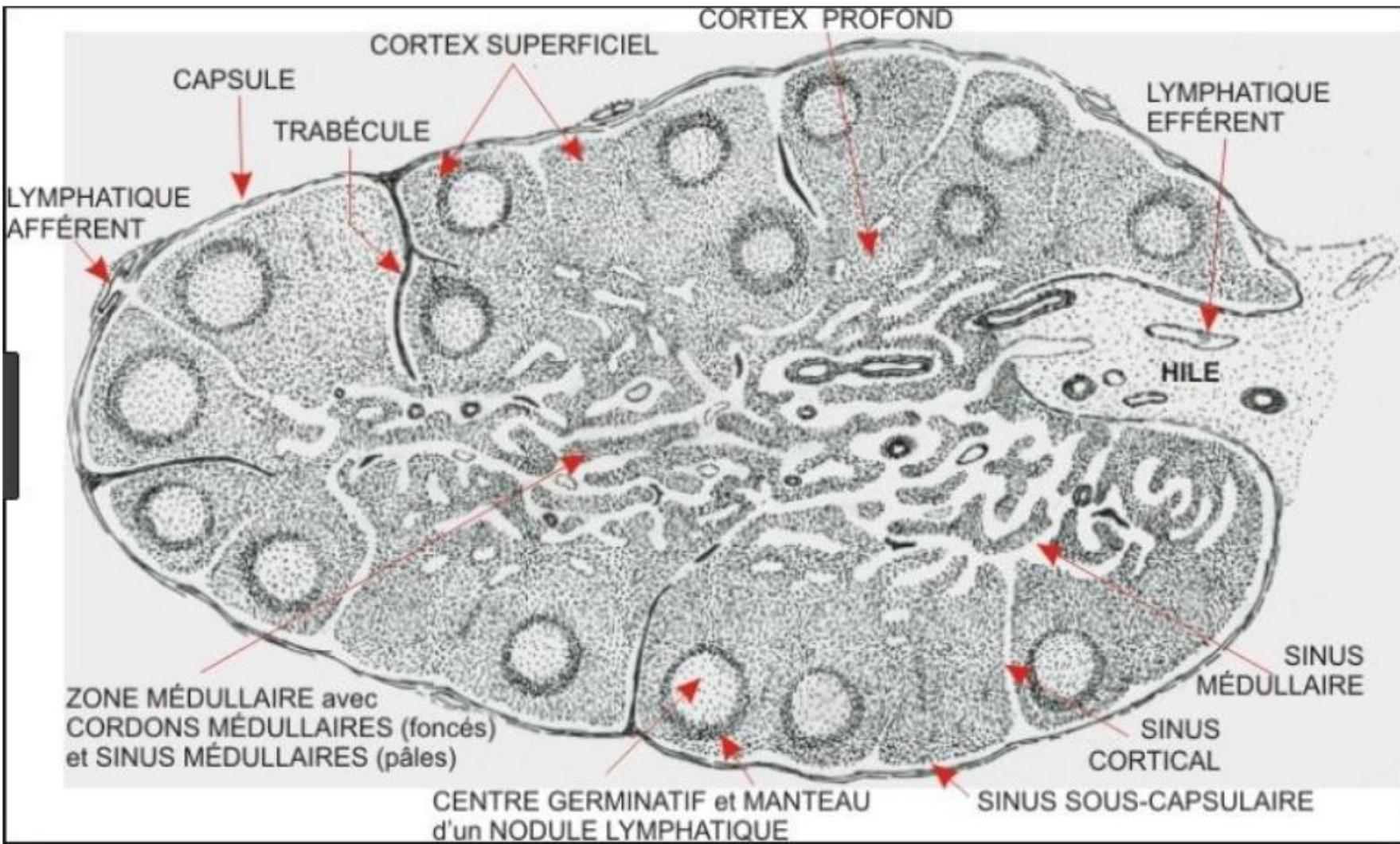
- I. **Introduction**
- II. **Rappel histologique d'un ganglion normal**
- III. **Facteurs étiologiques**
- IV. **Présentation clinique**
- V. **Diagnostic Anatomo-pathologique**
 - 1. Types de prélèvements
 - 2. Macroscopie
 - 3. Histopathologie : classification
- VI. **Lymphomes B**
 - a- Les lymphomes B précurseurs
 - b- Les lymphomes B matures
 - b. 1- Les lymphomes à petites cellules B
 - b.2- Les lymphomes à grandes cellules B
- VII. **Lymphomes T**
 - a- Lymphomes T précurseurs
 - b- Lymphomes T matures
- VIII. **Maladie de Hodgkin**
 - A- Le lymphome de Hodgkin classique (cHL) : 04 sous types histologiques
 - B- Le lymphome de Hodgkin nodulaire à prédominance lymphocytaire (NLPHL)
- IX. **Bilan d'extension**
- X. **Classification d'Ann Arbor**
- XI. **Conclusion**

I. INTRODUCTION / Définition

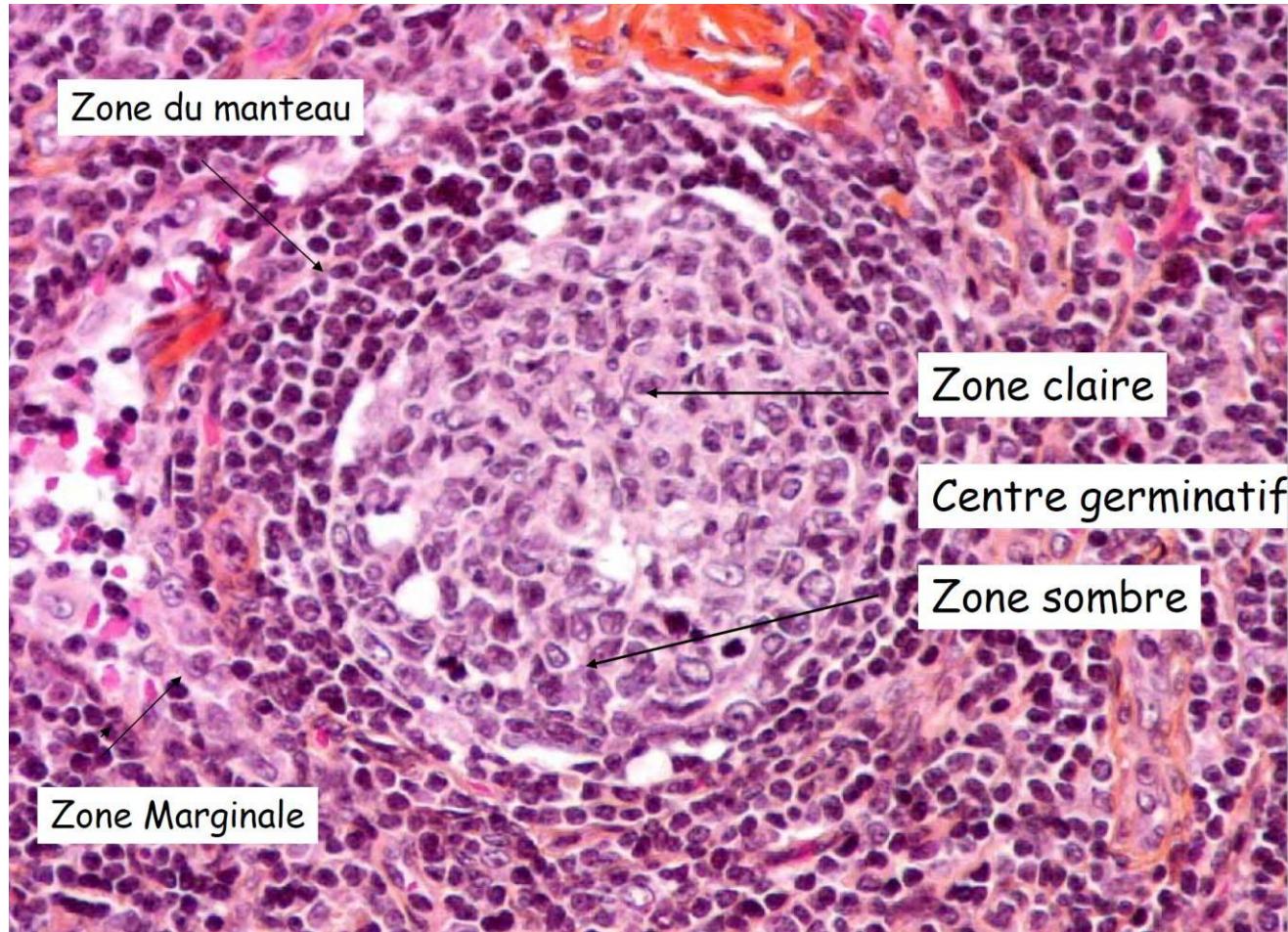
- Les lymphomes sont des néoplasies lymphoïdes malignes clonales
 - Ils représentent un groupe hétérogène sur le plan clinique, anatomopathologique, immuno-phénotypique, cytogénétique et moléculaire..
 - Survient à tout âge
 - Ils peuvent être de siège ganglionnaire ou extra-ganglionnaire
 - Leur diagnostic est multidisciplinaire, basé sur l'examen anatomopathologique

* 02 Groupes de néoplasies Lymphoïdes :
les **LYMPHOMES** et la **MALADIE de HODGKIN**

II- Rappel histologique d'un ganglion normal



II. Rappel histologique d'un ganglion normal



III. Facteurs étiologiques

- **Facteurs environnementaux (pesticides)**
- **Statut immunitaire**
 - Déficit immunitaire (VIH)
 - Greffe
 - Maladies auto-immunes (Maladie cœliaque, Thyroïdite Hashimoto, Sd Sjogren...)
- **Agents infectieux**
 - Virus : EBV, HTLV1, HHV8
 - Bactéries : *Helicobacter pylori*
- **Très rares formes familiales**
- **Le plus souvent méconnue**

IV. Présentation clinique / biologie

- Syndrome tumoral superficiel ou profond
 - Adénopathies superficielles , cervicales++, axillaires,
 - Adénopathies profondes
- Manifestations cliniques selon l'organe atteint si siège extra-ganglionnaire
- Parfois forme leucémique
- Signes généraux :
 - ❖ asthénie, fièvre non expliquée $>38^\circ$, >7 jours,
 - ❖ amaigrissement $>10\%$ du poids du corps,
 - ❖ sueurs...
- Biologie : Syndrome inflammatoire, LDH élevées

V. Diagnostic Anatomo-pathologique

Le Pathologiste affirme le diagnostic , classe le lymphome selon son origine, établit le pronostic, et guide la thérapeutique

1. Types de prélèvements :

- ❖ un ganglion dans sa totalité à chaque fois que possible.
- ❖ les localisations extra-ganglionnaires: Biopsies ORL, digestive, cutanée...
- +/- les localisations profondes uniquement si pas de prélèvement facile / Ponction biopsie

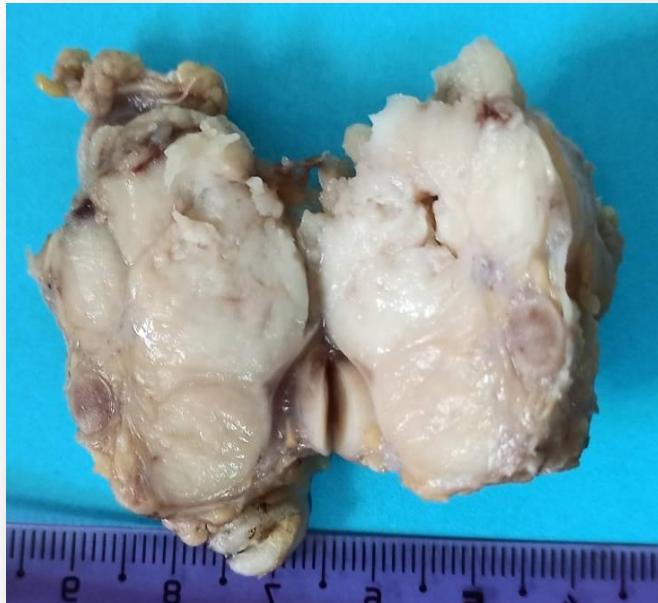
Conditions de biopsie +++ :

- ❖ **prélèvement large /ganglion entier : Fixation adéquate +++ étude en paraffine (histologie/ Morphologie Immuno-histochimie +++ Cytogénétique et biologie moléculaire**
- ❖ faire une empreinte étude cytologique

V. Diagnostic Anatomo-pathologique

2. Macroscopie : Les ganglions sont augmentés de taille avec un aspect plein blanchâtre en «chair de poisson».

- Ils sont parcourus parfois par des trousseaux fibreux
- Les remaniements nécrotico-hémorragiques sont également fréquents



V. Diagnostic Anatomo-pathologique

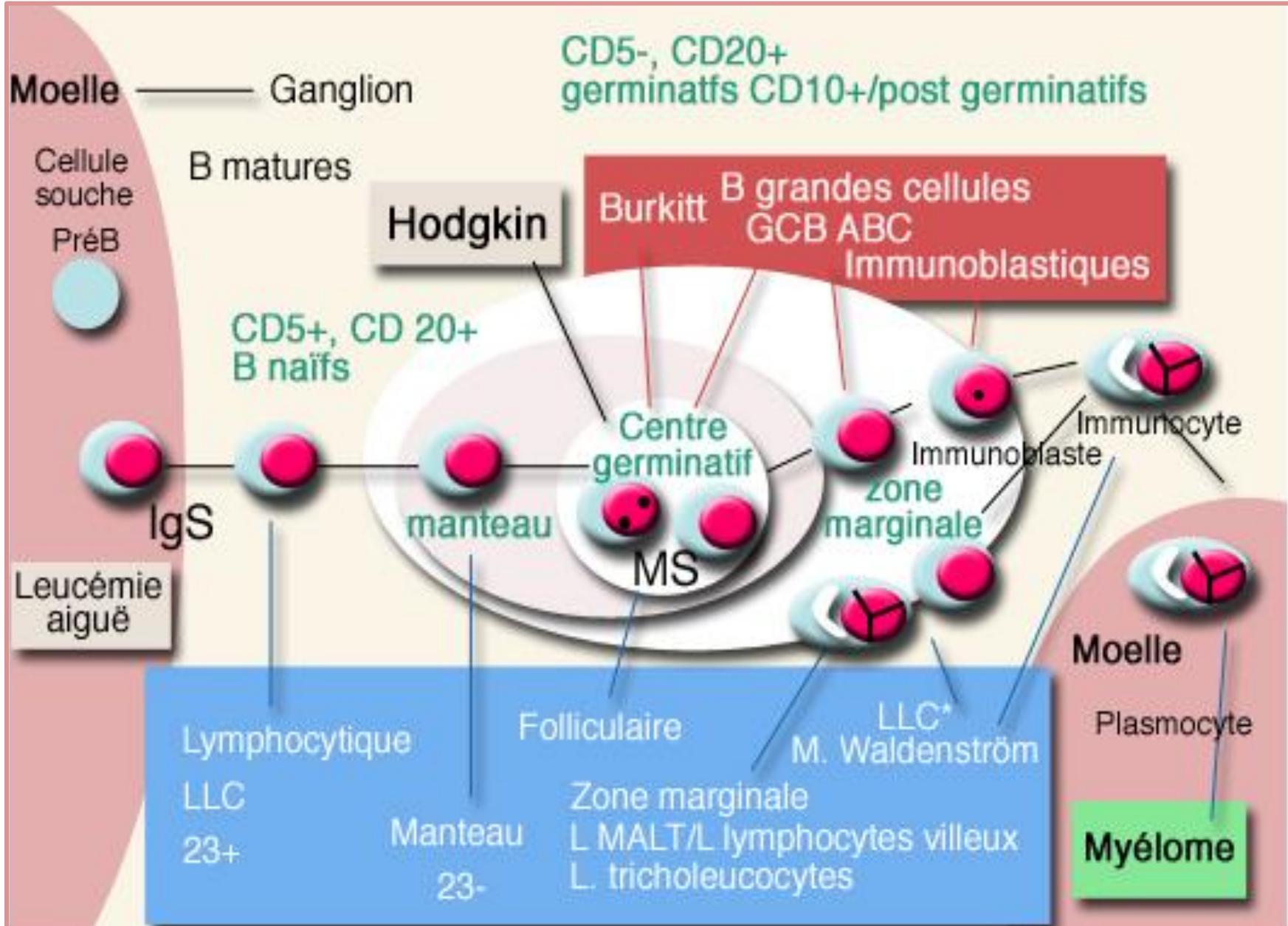
3. Histopathologie :

□ infiltration diffuse et/ou nodulaire des cellules lymphoïdes effaçant l'architecture normale de l'organe atteint

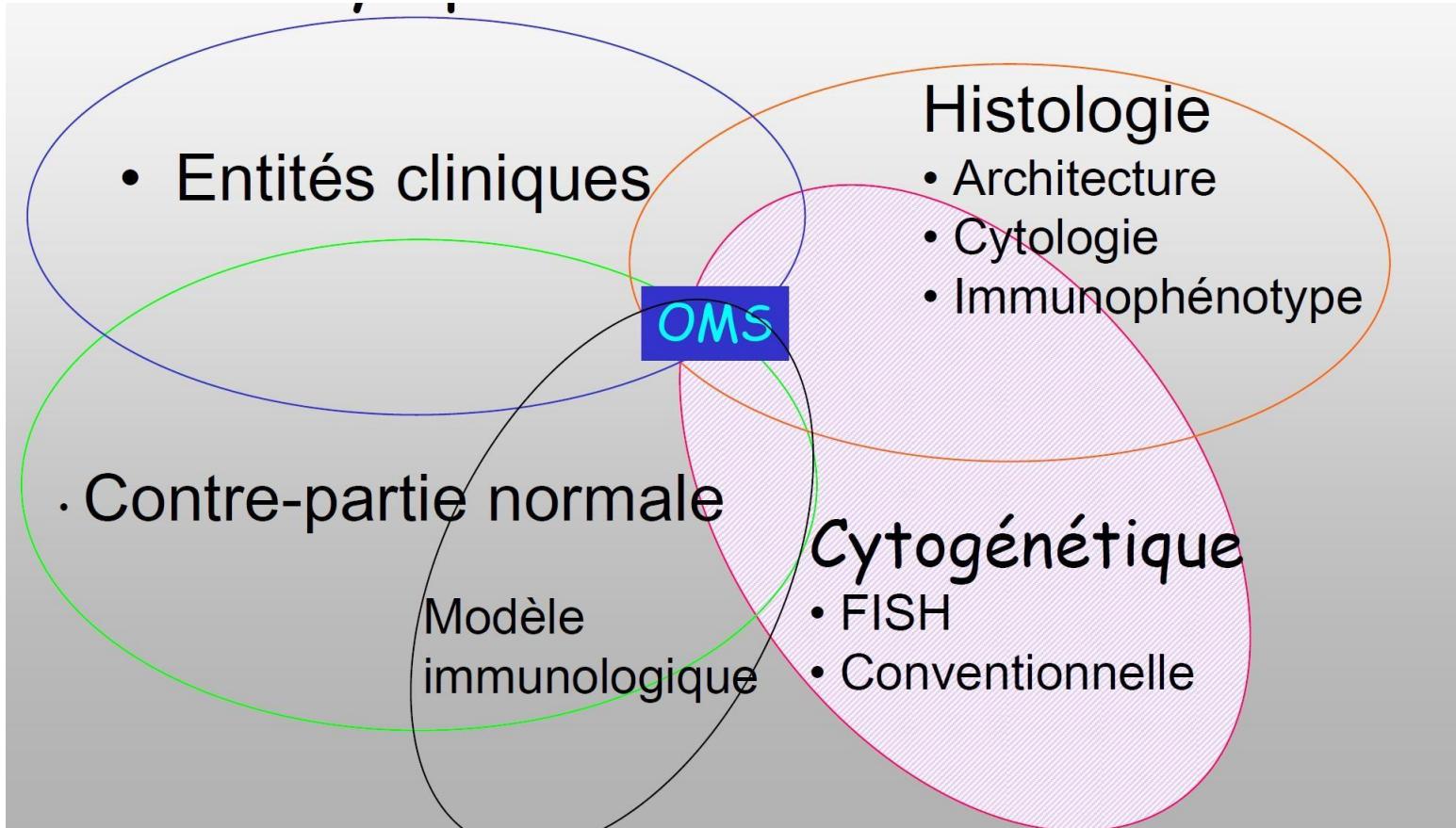
□ **L'étude Immunohistochimique** nécessaire au diagnostic des néoplasies lymphoïdes permet de préciser l'origine des cellules et le phénotype
CD20 pour les lymphocytes B matures
CD3 pour les lymphocytes T



Classification selon la cellule d'origine



Bases de la classification OMS



- Les lymphomes sont des **hémopathies malignes** caractérisées par une prolifération **monoclone** de:
 - ❖ Cellules lymphoïdes de degré de maturation variable
 - ❖ Se développant initialement au niveau des organes lymphoïdes ganglionnaires ou extra-ganglionnaires
- Origine du lymphocyte B (80 %) ou T et ou NK (20 %)
- Présentation habituellement de tumeur solide

tumorale localisée

→ lymphomes ganglionnaires

→ lymphomes extra-ganglionnaires :

- tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT) /estomac+++
- parties molles, os, peau, SNC.....

Mais peuvent se présenter parfois sous forme:

leucémique

→ envahissement médullaire et sanguin
proliférations des précurseurs lymphoïdes
(leucémies aigues lymphoblastiques LAL,
leucémie lymphoïde chronique LLC)

Chaque lymphome est défini par la

- **Localisation** : ganglionnaire ou extra-ganglionnaire
- **Taille des cellules** (petite, moyenne ou grande)
- **Morphologie** (lymphocytes, centrocytes, plasmocytes, centroblastes, immunoblastes)
- **Architecture de la prolifération** (nodulaire, diffuse ou mixte)
- **Phénotype** B ou T et l' immunophénotype complet
- **Présence ou non d'une anomalie cytogénétique typique**
- **Expression d'un ou plusieurs oncogènes particuliers**

Cytogénétique et biologie moléculaire

Lymphome	Translocation	Oncogène
L. folliculaire	t (14;18)	80-90% BCL2
L. de Burkittt	t (8;14)	80% c-Myc
L. du manteau	t (11;14)	70% BCL1/cyclin D1
L du MALT	t (11;18)	50% API2/MLT
L. à Grandes cellules T	t (2;5)	60% ALK

VI. LES LYMPHOMES B

- Selon la classification de l'OMS 2017 plusieurs entités anatomo-cliniques ont été déterminées :

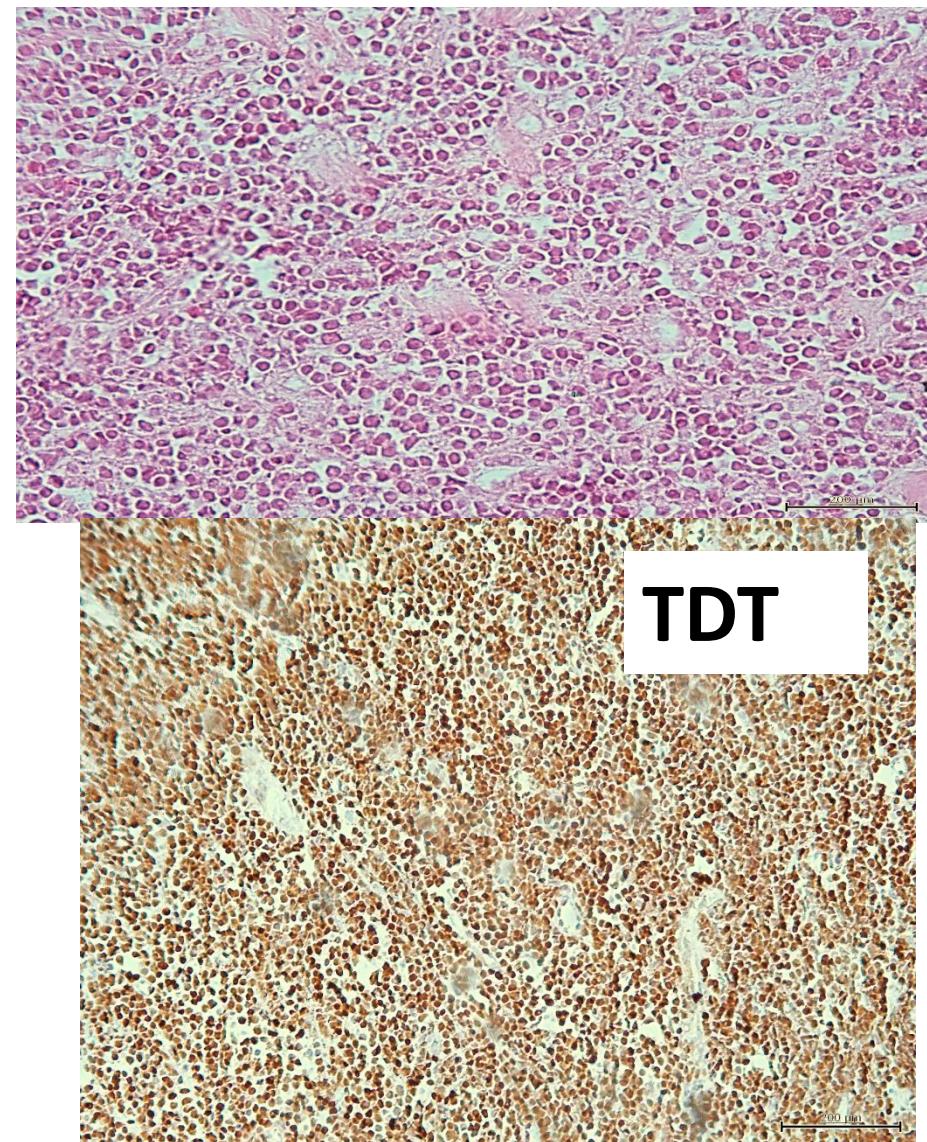
I- Les lymphomes à cellules B représentant 85% des néoplasies lymphoïdes

a- Précurseurs B

b- Matures B

a. Les lymphomes B précurseurs

- Ils sont représentés essentiellement par le lymphome lymphoblastique./ Leucémie Aigue
- -Plus fréquent chez l'enfant, et se présente cliniquement par un syndrome tumoral
- Localisation :**Moelle osseuse, sang**
Ganglion, peau, os
- - c'est une **urgence diagnostique**
- Morphologie: infiltration diffuse ou nodulaire
lymphoblastes: taille moy, chromatine fine, +/- petit nucléole cytoplasme très réduit, **index mitotique élevé**
 - Phénotype: CD79a+, CD20+, **TdT+**, CD34+/-, CD10+



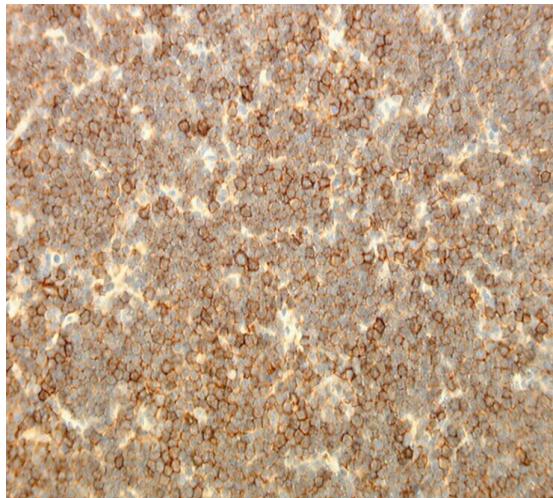
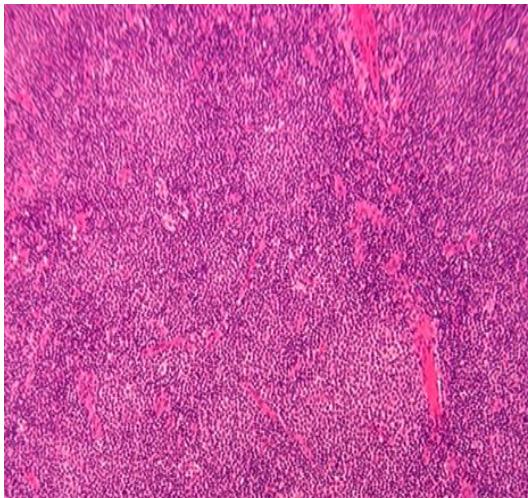
b. Lymphomes B mûtres

b.1 Les lymphomes B à petites cellules

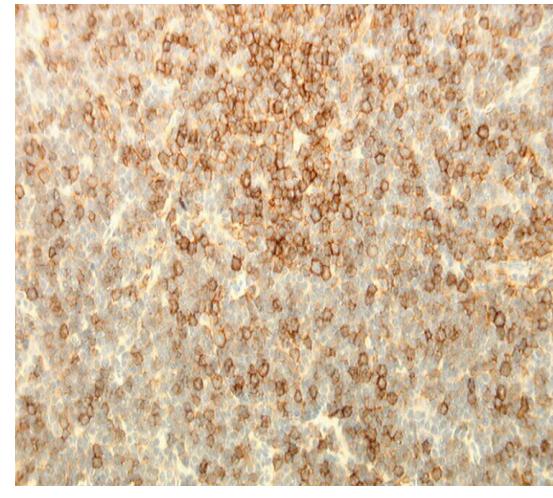
- Touchent surtout l'adulte
- Ont une évolution généralement indolente (plusieurs années)
- Peuvent évoluer vers un L à grandes cellules
 - La taille des cellules tumorales ne dépasse pas **la taille de trois lymphocytes.**
- Les entités les plus fréquentes :
 - le lymphome lymphocytique
 - le lymphome folliculaire,
 - le lymphome à cellules du manteau,
 - le lymphome de la zone marginale

le lymphome lymphocytique B/ leucémie lymphoïde chronique (LLC B)

- proliférations de petits lymphocytes B matures
- exprimant CD20, CD5 et le CD23.
- Evolution sur un mode chronique, mais peuvent se transformer en lymphome à grandes cellules B (= **syndrome de Richter**).



CD20+

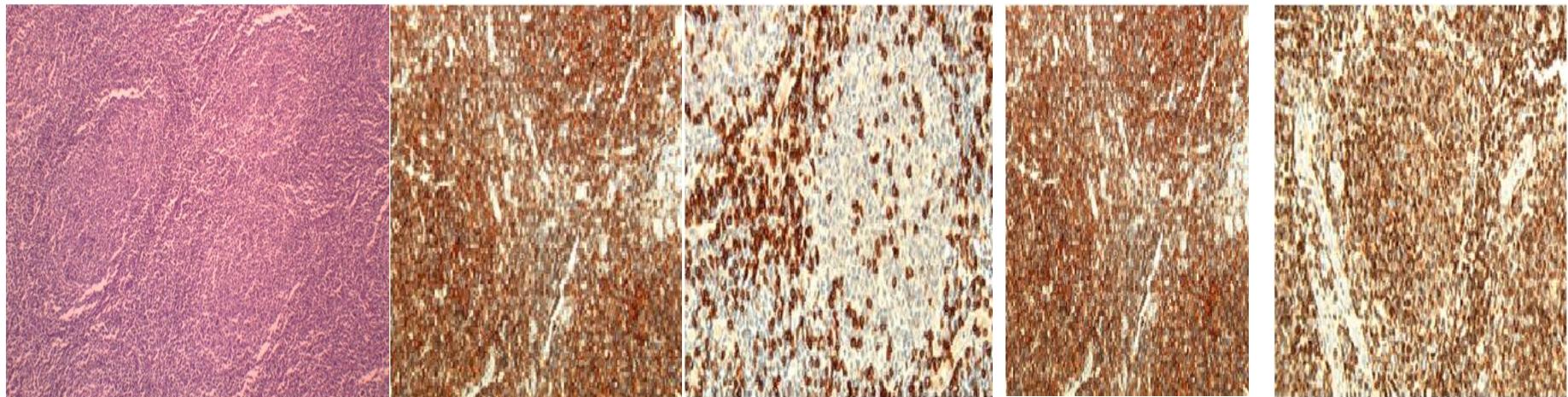


CD23+

Le lymphome folliculaire

Il est parmi les plus fréquents des lymphomes.

- **c'est un mélange de petites cellules (centrocytes) et de grandes cellules (centroblastes).**
- **Il est CD20+, CD10+, BCL6+**
- La translocation chromosomique t(14 ;18) est très fréquente, responsable de la surexpression de la protéine anti-apoptotique Bcl2.
- Le lymphome folliculaire peut se transformer en lymphome agressif.



CD20+

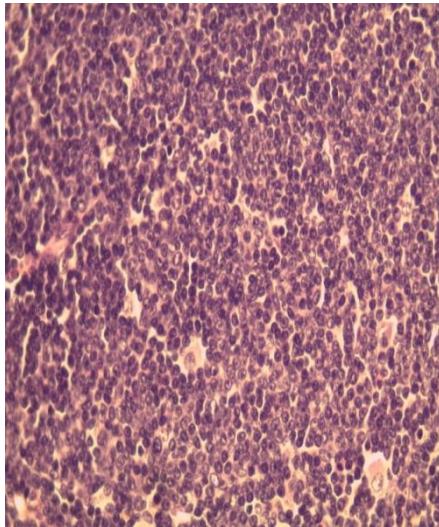
CD3-

CD10+

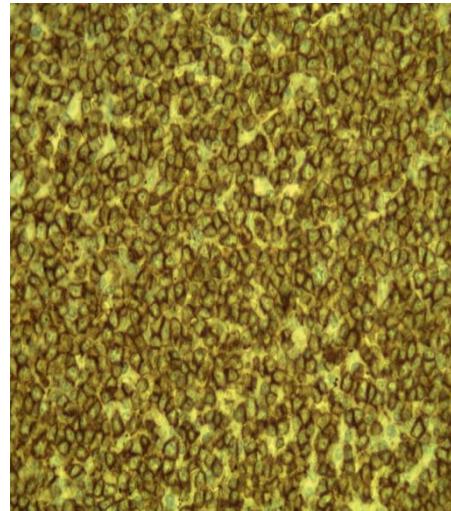
BCL2+

Le lymphome à cellules du manteau

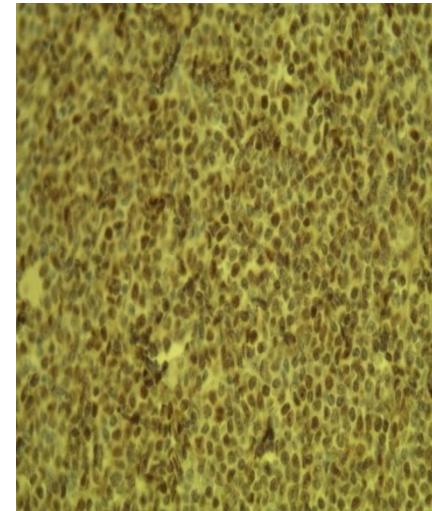
- Il dérive des cellules situées en périphérie des centres germinatifs.
- Il est lié à une translocation chromosomique t(11 ;14) qui induit une surexpression de cycline D1, entraînant une anomalie du contrôle du cycle cellulaire.
- **Ils sont CD20+, CD5+, Cycline D1+**
- Il est **de plus mauvais pronostic** que les autres lymphomes B matures à petites cellules
- **Localisation:** ganglionnaire ou extragg : rate, moelle osseuse, gastrointestinal (polypose lymphomateuse...)



CD20+



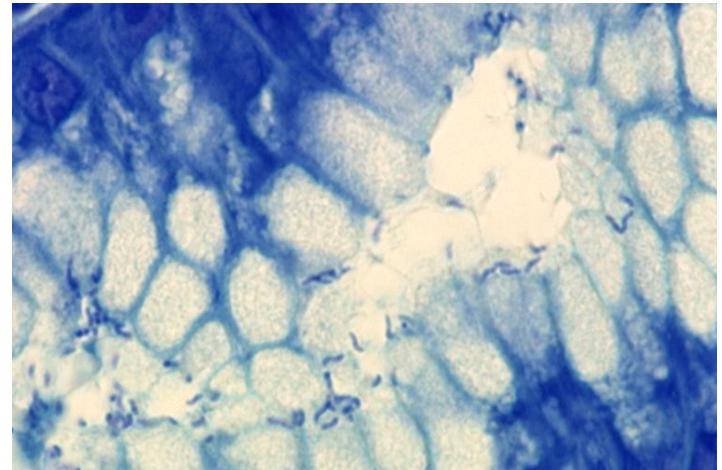
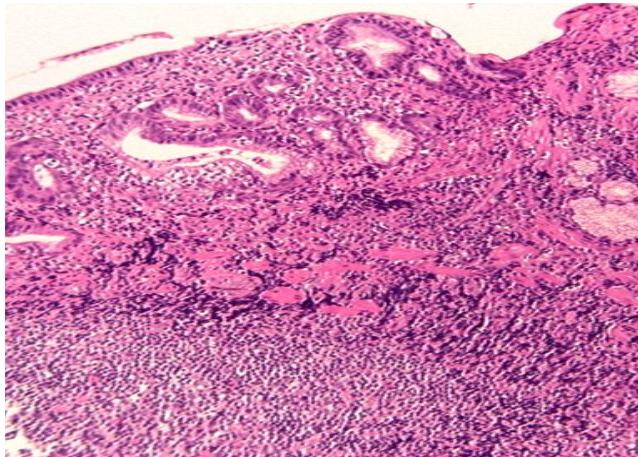
Cycline D1+



Le lymphomes B de la zone marginale

Localisation: extra-ganglionnaires (rate, estomac, poumon....)+++ ou ganglionnaires

- **proliférations de petits lymphocytes B matures, CD20+, CD5 négatif.**
- évolution indolente pendant de longues années, peuvent se transformer en lymphomes à grandes cellules
- L'atteinte gastrique (lymphome du MALT de faible grade) est le plus souvent liée à une infection par *Helicobacter pylori*.

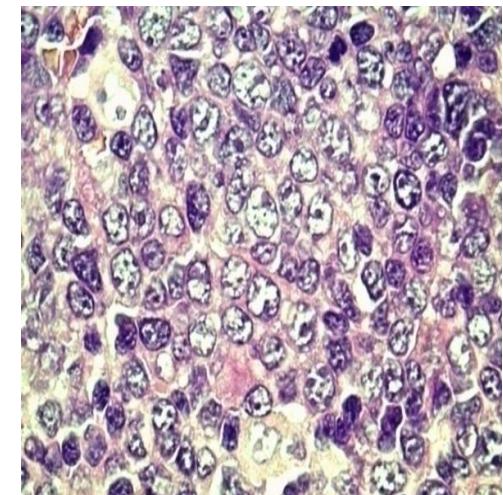
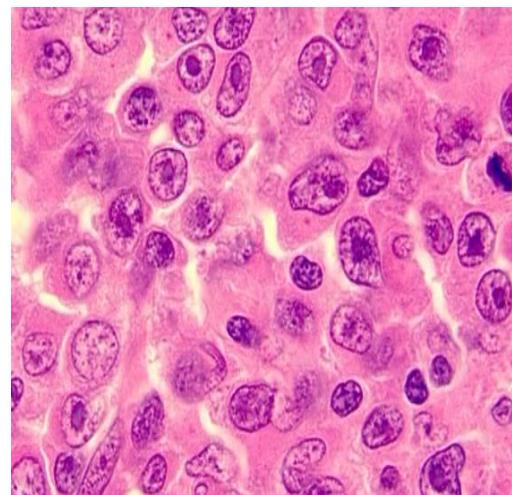
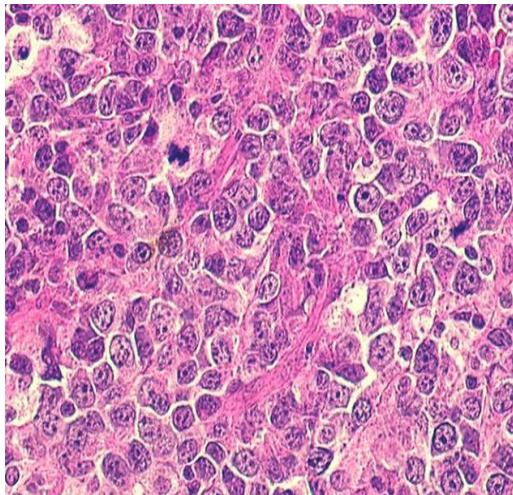


b. Lymphomes B mûtres

b.2. Les lymphomes à grandes cellules

□ Les lymphomes B diffus à grandes cellules 'LBDGC'

- Le **plus fréquent** des lymphomes
 - Se voient chez l'adulte jeune, le sujet âgé et même l'enfant
 - Primitifs ou se développent sur un L à petites cellules
 - **Prolifération de centroblastes, immunoblastes, cellules pléiomorphes ou anaplasiques**
- Agressifs
- Pronostic amélioré par la **thérapie ciblée anti-CD20**

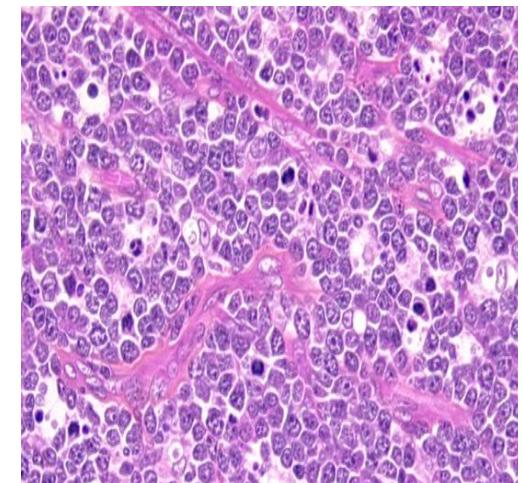


b. Lymphomes B mûtres

b.2 Les lymphomes à grandes cellules

Les lymphomes de BURKITT

- Urgence thérapeutique, touche essentiellement l'enfant
- **Localisation:** mâchoire++, abdominale ou ganglionnaire
- associé à l'EBV (Epstein Barr Virus) dans 90%
- **cellules matures de taille moyenne**
- **Ki67 à 100%**
- translocation **t(8 ;14)**, plus rarement **t(2 ;8)** ou **t(8 ;22)**, responsable d'une surexpression de l'oncogène **MYC**
- Répondent favorablement à une chimiothérapie lourde



Lymphome de Burkitt

- **Forme endémique**

- Afrique équatoriale, Papouasie-Nouvelle-Guinée
- Association à EBV: > 90%
- Enfant 4-7 ans
- Siège : maxillaire et autres os de la face (orbite) +++ : 50 à 70% des cas

- **Forme sporadique**

- Autres régions du monde
- Association à EBV 20%
- Enfants et adultes jeunes
- Siège : Abdominal +++ (Iléon distal, cœcum, ovaire, testicule, rein)

NB : Au nord de l'Afrique, on a les deux formes endémique et sporadique

Classification clinique évolutive des Lymphomes B

- **Lymphomes B indolents :**
 - le lymphome lymphocytique, leucémie lymphoïde chronique ;
 - le lymphome lympho-plasmocytaire ;
 - le lymphome folliculaire ;
 - le lymphome de la zone marginale, MALT
- **Lymphomes B agressifs**
 - Lymphomes B diffus à grandes cellules
 - Lymphome de Burkitt
 - Lymphome à cellules du Manteau

VII. LYMPHOMES T

-Les lymphomes T sont plus rares

a. Lymphomes T précurseurs : Lymphome T lymphoblastique / LAL T

- Adolescent , adulte jeune, ♂+++,
- Prolifération de lymphoblastes CD3 +, TdT
- Localisation :thymus +++,ganglion, moelle osseuse, gonades, SNC
- **Urgence thérapeutique**

b. Lymphomes T matures

Localisation ganglionnaire (LT NOS, angioimmunoblastique,...)
ou extra-ganglionnaire (mycosis fongoïde, L T/NK de type nasal ...)

VIII. Lymphome de Hodgkin

Classification OMS '2017' des tumeurs hématopoïétiques et des tissus lymphoïdes

Lymphome de HODGKIN

Nodulaire à prédominance
Lymphocytaire ‘NLPHL’

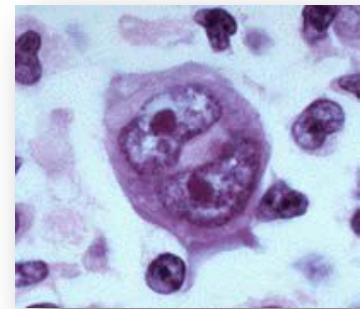
Classique ‘cHL’

Après corrélation des aspects morphologiques aux données de la biologie moléculaire 02 types majeurs sont reconnus

- LH classique « cHL »
- LH Nodulaire à prédominance lymphocytaire “NLPHL”

A. LYMPHOME de HODGKIN CLASSIQUE ‘cLH’

- **Définition** : Hémopathie maligne caractérisée par:
 - une prolifération de **cellules de Hodgkin et de Reed Sternberg** (cellules HRS) qui sont de **nature lymphoïde B**
 - disposées sur un **fond granulomateux de cellules non néoplasiques**
- **Fréquence:**
 - 30 % de tous lymphomes
 - 2 pics de fréquence :
 - ✓ Adolescent et adulte jeune
 - ✓ 4^{ème} et 5^{ème} décennie
- **Siège** : ganglions
 - ✓ Région cervicale +++
 - ✓ médiastinale (forme bulky)
 - ✓ axillaire et para-aortiques
 - ✓ infiltration splénique, pulmonaire, osseuse, hépatique.....



A. LYMPHOME de HODGKIN CLASSIQUE ‘cLH’

- **Clinique**
 - ADP périphériques +++, parfois profondes
 - Atteinte médiastinale initiale 60%:
 - découverte fortuite (téléthorax)
 - signes de compression (dyspnée, toux, syndrome cave sup)
 - Fièvre , sueurs nocturnes,
 - Perte de poids
 - **Prurit inexplicable**
- **Etiologie** : VIRUS **EBV**
- **Macroscopie:** aspect homogène en « chair de poisson » ou scléronodulaire avec parfois nécrose

A. LYMPHOME de HODGKIN CLASSIQUE ‘cLH’

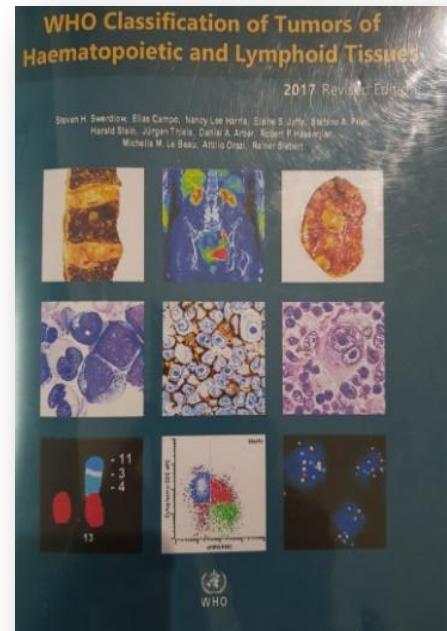
Histologie: effacement +/- complet de l'architecture ganglionnaire par

- des cellules tumorales (**Reed-Sternberg, Hodgkin, lacunaires**)
- stroma granulomateux inflammatoire : lymphocytes, plasmocytes, **polynucléaires éosinophiles** et histiocytes

- **04 sous types histologiques de cLH**

- **Riche en lymphocytes** : 5% des cHL
- **Scléro-Nodulaire** : 70 - 90 % des cHL
- **à Cellularité Mixte** : 10-20 % des cHL
- **avec déplétion lymphocytaire** : < 5% cHL

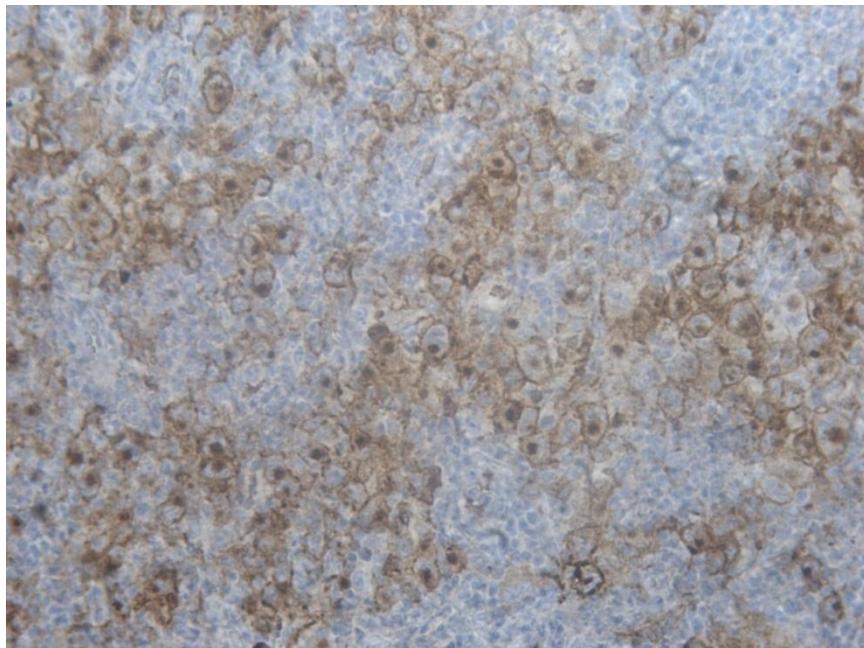
- * selon la composition du microenvironnement,
- * Aspect cytologique des cellules tumorales,
- * Aspect clinique,
- * Facteurs de risque, et & EBV



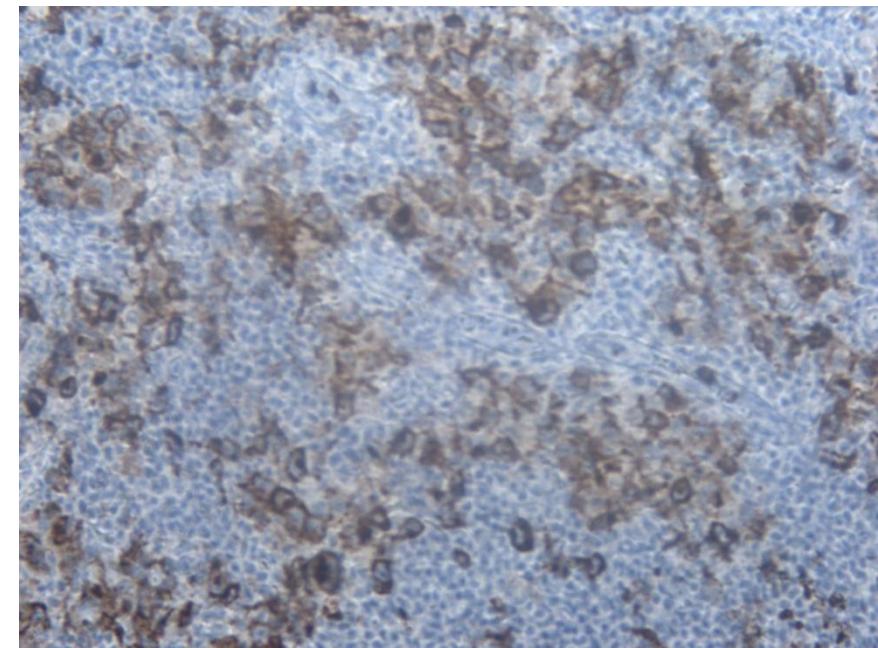
A. cHL : IMMUNOHISTOCHIMIE

Les mêmes anticorps pour tous les sous types

- CD30 +, CD15 +



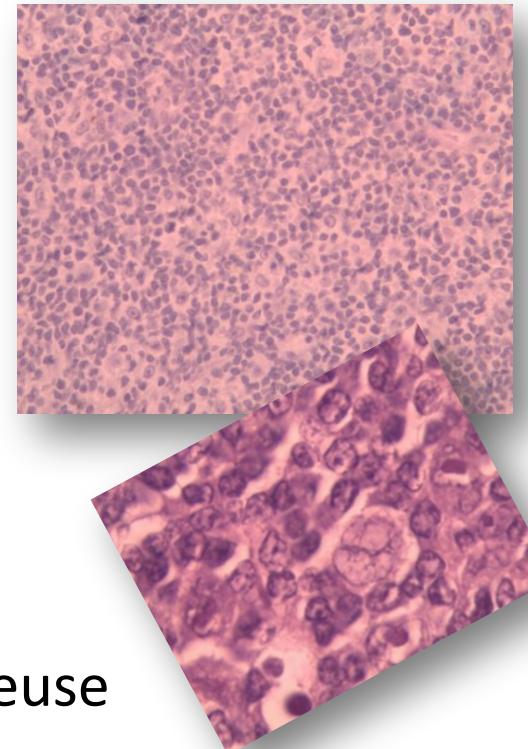
CD30



CD15

B. LYMPHOME HODGKINIEN NODULAIRE A PREDOMINANCE LYMPHOCYTAIRE /Paragranulome nodulaire de Poppema-Lennert

- **Définition :** Néoplasie lymphoïde maligne caractérisée par:
 - de grandes cellules tumorales éparses « **popcorn** » ou (**LP**) lymphocyte predominant cells
 - une prolifération nodulaire et/ou nodulaire et diffuse de petits lymphocytes avec quelques histiocytes
- **Fréquence:** 10 % des lymphomes de Hodgkin
- Prédominance masculine / Age: 30-50 ans
- **Siège:**
 - ganglions : cervical, axillaire ou inguinal
 - médiastin rare
 - cas avancés: atteinte de la rate et moelle osseuse



VIII. Bilan d'extension

Clinique

- Recherche de signes généraux (amaigrissement, fièvre, sueurs)
- Evaluation de l'état général du malade (indice de performance)
- Un examen clinique complet :
 - *une palpation de toutes les aires ganglionnaires,
 - *la flèche hépatique,
 - *le débord splénique,

Bilan biologique et radiologique complet

**Au terme du bilan d'extension on utilise la classification
d' Ann Arbor**

IX. Classification anatomo-clinique d'Ann-Arbor

Stade	Extension de la maladie
• Stade I	-Une seule aire ganglionnaire atteinte
• Stade IE	-Atteinte d'un seul territoire extra-ganglionnaire
• Stade II	≥ 2aires ganglionnaires atteintes d'un même côté du diaphragme Préciser le nombre d'aires ganglionnaires atteintes par II(1), II(2)
• Stade IIE	-Associé a une atteinte extra-ganglionnaire de contiguïté
• Stade III	-Atteinte ganglionnaire sus et sous diaphragmatique
• Stade IIIS	-Associé a une atteinte splénique
• Stade IIIE	-Associé a une atteinte extraganglionnaire localisée
• Stade IIIES	-Associé a une atteinte extraganglionnaire et splénique
• Stade IV	-Existence d'une atteinte viscérale : cutanée, digestive, foie, poumon, moelle osseuse, os avec ou sans atteinte ganglionnaire

A Absence de signes cliniques d'évolutivité

B Présence d'au moins un des signes cliniques d'évolutivité

a Absence de syndrome inflammatoire

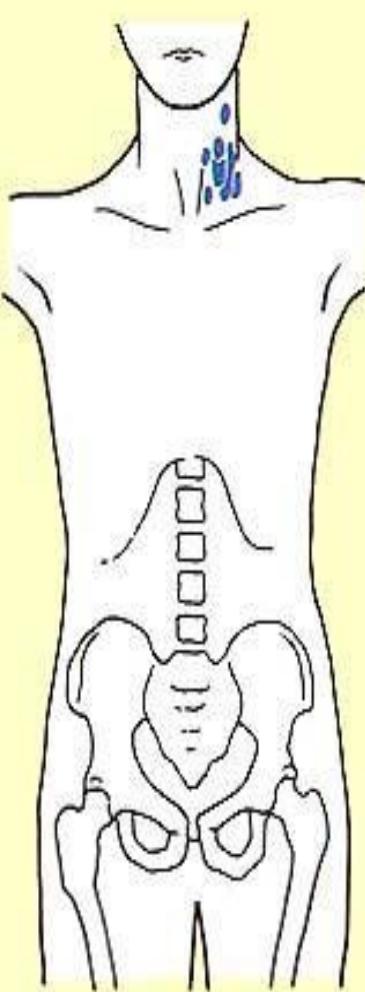
b Présence d'un syndrome inflammatoire

X Présence d'une masse bulky

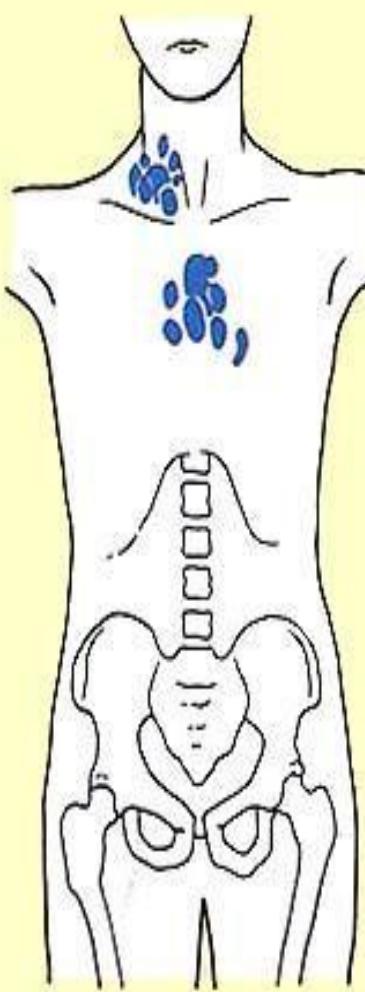
E Présence d'une atteinte viscérale de contiguïté

S Si atteinte splénique

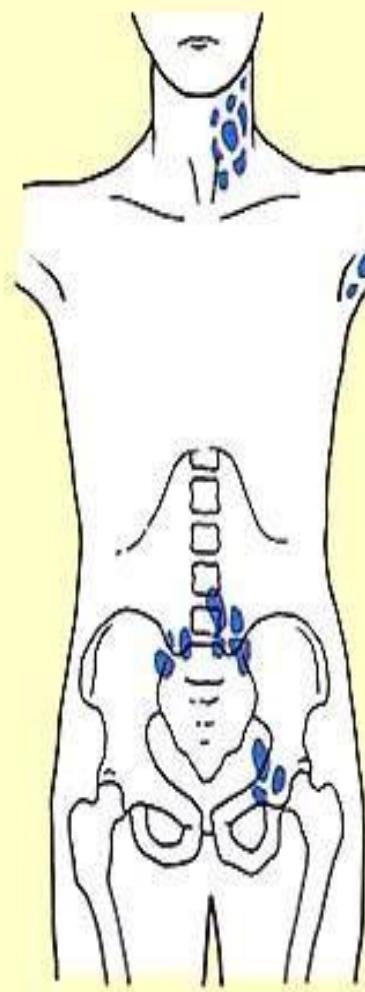
Classification d'Ann-Arbor



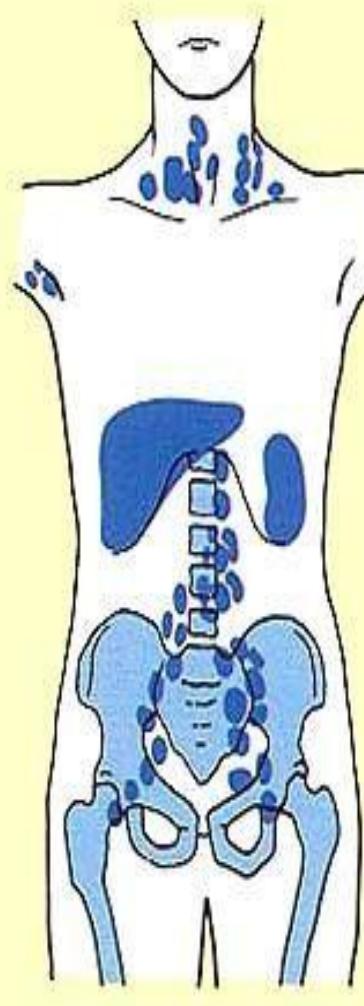
Stage I



Stage II



Stage III



Stage IV

CONCLUSION

- Les lymphomes constituent un groupe hétérogène: clinique, biologique et génétique
- Le diagnostic des lymphomes repose sur l'analyse anatomo-pathologique et immuno-histochimique des biopsies
- Celle-ci dépend d'une fixation adéquate au formol tamponné à 10 %
- La classification OMS est basée sur une approche multidisciplinaire pour chaque entité avec une meilleure compréhension des données histopathologiques et des présentations cliniques associées.
- Compte-rendu anatomo-pathologique complet de la biopsie avec immuno-histochimie.
- On rappelle que dans la mesure du possible, une biopsie en condition chirurgicale doit être préférée à des biopsies guidées par l'imagerie. Ces dernières offrent d'indéniables avantages organisationnels mais ne permettent pas bien souvent de prélever des quantités suffisantes de matériel analysable. Elles doivent donc être réservées à des situations urgentes et/ou lorsqu'une biopsie/exérèse n'est pas envisageable (rapport bénéfice/risque)

En résumé : Les Lymphomes

- L Hodgkiens (LH)

L Hodgkin classique: cellules **HRS CD30+, CD15+**

L de Hodgkin nodulaire à pred lymphocytaire: **Popcorn CD20+**

- L Non Hodgkiens (LNH)

LB → **Précursseurs:** LAL/ L lymphoblastique
CD79a+

Matures : petites cellules: - L lymphocytique

CD20+ - L folliculaire (le plus fréquent)

- L à cellules du manteau

- L à cellules de la zone marginale extra-gastric MALT estomac+++)

- Myélome multiple (**CD79a+**)

: grandes cellules: - LDGCB NOS GCB

NGCB

: cellules moyennes:- L de Burkitt **Ki67 100%**

LT / NK **Précursors:** L lymphoblastique/LAL **CD3+**

Matures: ganglionnaire, extraganglionnaire

Bibliographie

1. Steven H. Swerdlow. WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues . OMS 2017 Revised edition
2. Magdalena M. Brune, et al. Genomic Landscape of Hodgkin Lymphoma. *Cancers* 2021, 13, 682.
3. G. Salmeron. Physiopathologie du LH. *Hématologie*, 2010 ; 16 (3) : 253-9.
4. Eri Matsuki MD, PhD, MPH Anas Younes MD .Lymphomagenesis in Hodgkin Lymphoma. *Seminars in Cancer Biology* (2015)
5. Anja Mottok^{1,2} and Christian Steid. Update On Hodgkin Lymphoma, Biology of classical Hodgkin lymphoma: implications for prognosis and novel therapies. *Blood*, 12 APRIL 2018 | VOLUME 131, NUMBER 15

*Enseignement thématique
Anatomie et cytologie pathologiques
Année universitaire 2022 -2023*

**TUMEURS DU SYSTÈME NERVEUX
&
TUMEURS MELANOCYTAIRES**

OBJECTIFS

- Citer les différentes tumeurs nerveuses centrales et périphériques
- Citer les différentes tumeurs mélanocytaires

PLAN

A. Tumeurs (Tm) du Système nerveux central (SNC)

- 1.Tm gliales
- 2.Tm épendymaires
- 3.Tm du plexus Choroïde
- 4.Méningiomes

B. Tm nerveuses périphériques

- 1.Schwannomes « neurinomes »
- 2.Neurofibromes

C. Tm mélanocytaires

- 1.Naevus
- 2.Mélanomes .

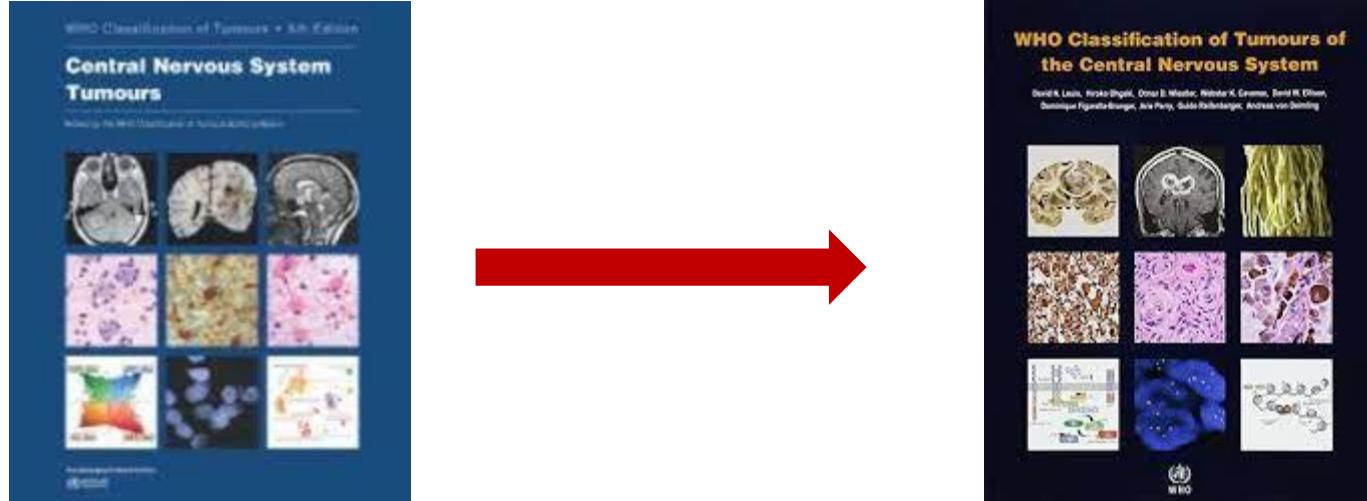
A. Tumeurs du Système nerveux central

Généralités

Les Tm du SNC se divisent en 02 groupes

- Les tumeurs extra parenchymateuses : développées à partir des méninges, appelées méningiomes.
- Les tumeurs intra parenchymateuses : développées à partir du tissu glial de soutien (astrocytes, oligodendrocytes) ou d'éléments péri ou intraventriculaire (épendyme, plexus choroïde). Ces tumeurs ont un comportement évolutif très variable.
- La classification histologique des tumeurs du SNC est établie par l'OMS

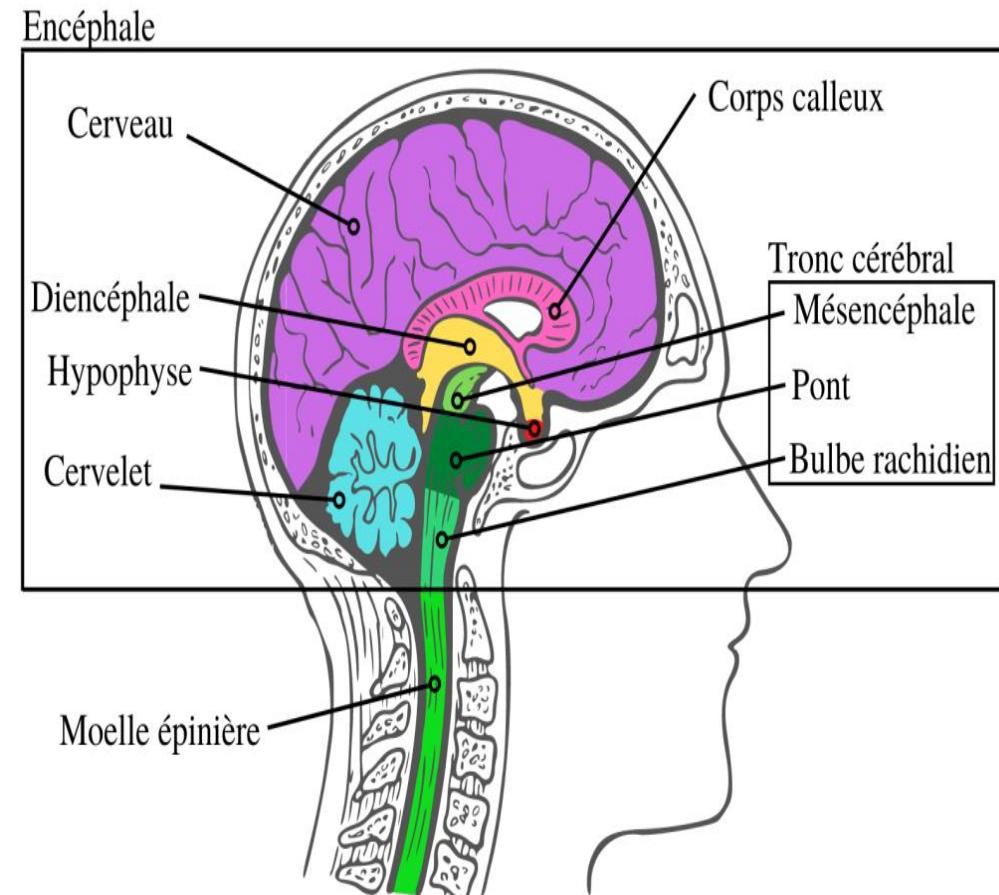
A. Tumeurs du Système nerveux central Évolution de la classification histologique « OMS »



- La classification histologique des tumeurs du SNC est établie par l'OMS ;
- les précédentes classifications (2000, 2007) étaient essentiellement basées sur un concept histogénétique (fondé sur des critères morphologiques souvent complétés par une étude IHC);
- les classifications de 2016 et 2021 incorporent des critères moléculaires dans la définition et le grading des lésions.

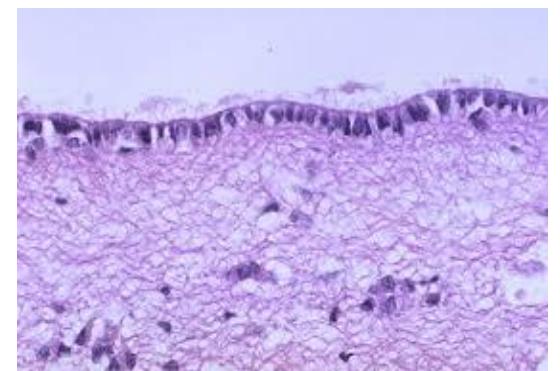
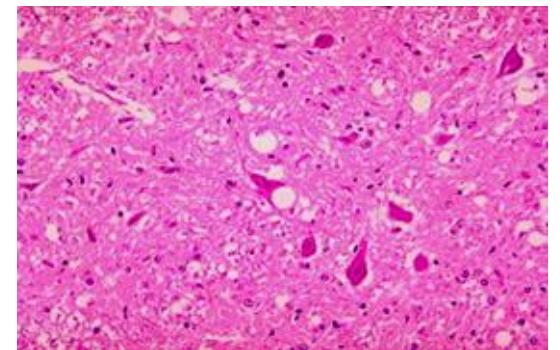
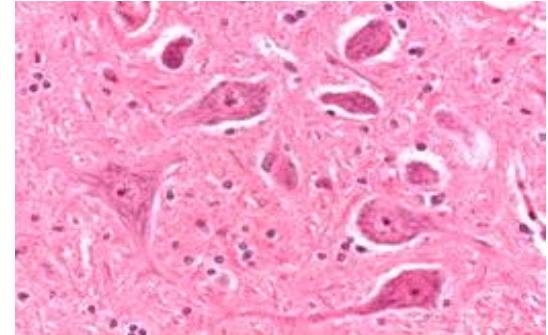
Rappel anatomique

- Le SNC est composé de 02 parties :
 - L'encéphale
 - La moelle épinière

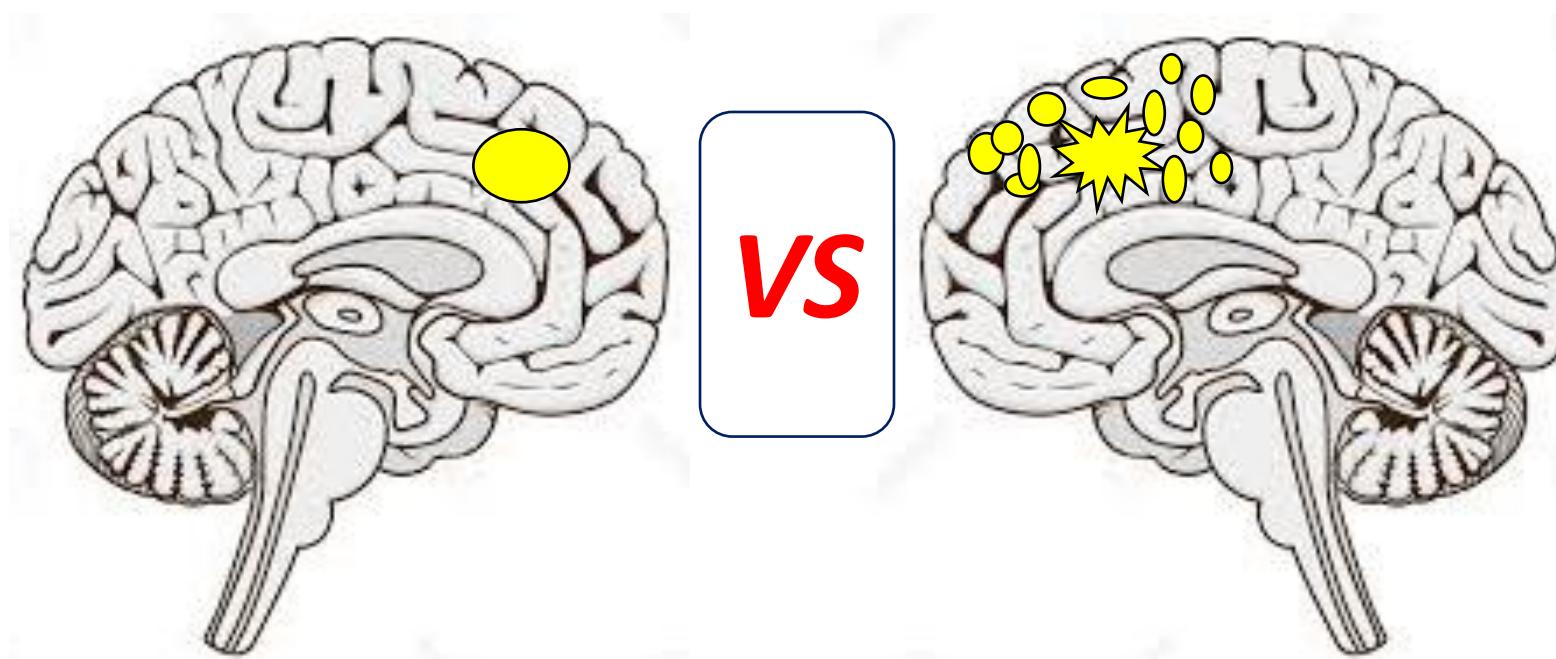


Rappel histologique

- Le système nerveux central (encéphale + moelle épinière) est un tissu complexe réparti en substance grise et substance blanche. Il est constitué de :
 - Neurones
 - Cellules gliales
 - Astrocytes: étoilées; nombreux .Ils régulent les mouvements de fluides (neurones et espace extracellulaire),GFAP+.
 - Oligodendrocyte: responsable de la formation et de la maintenance des gaines de myéline.Les oligodendrocytes présentent un petit noyau rond (ressemblant à celui d'un lymphocyte).
 - Ependymocytes:cellules épithéliales cubiques/cylindriques ciliées qui délimitent le système ventriculaire. Leur rôle est : la régulation de l'homéostasie entre les cavités ventriculaires et le cerveau.
 - Microgliocytes: sont les macrophages résidents du SNC



1. Gliomes / Tumeurs gliales

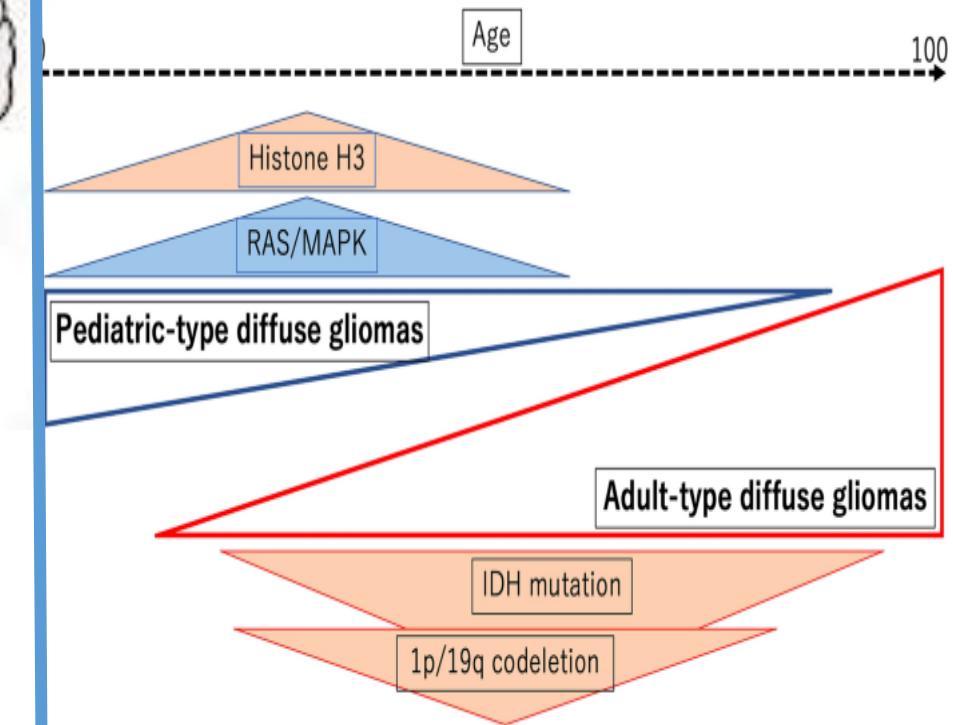


Gliomes circonscrits

Gliomes diffus

Gliomes diffus caractérisés par des cellules néoplasiques envahissant le parenchyme cérébral sans marge distincte

Gliome Pédiatrique / gliome adulte



The molecular framework of pediatric-type diffuse gliomas:
shifting toward the revision of the WHO classification of
tumors of the central nervous system
[Takashi Komori](#)
[Brain Tumor Pathology](#) volume 38, pages 1–3 (2021)

Voies moléculaires de la gliomagenèse

- Gliomes avec mutation *IDH*
 - Astrocytome, IDH muté (Grade 2,3,4)
 - Oligodendrogliome & Codélétion 1p19q
- Gliomes *IDH wt*
 - Mutations TERT
 - Mutations des gènes histones
 - Amplification EGFR
 - Gain du chr 7/perte du chr 10

World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System, fifth edition

Gliomas, glioneuronal tumors, and neuronal tumors

Adult-type diffuse gliomas

Astrocytoma, IDH-mutant

Oligodendrogioma, IDH-mutant, and 1p/19q-codeleted

Glioblastoma, IDH-wildtype

Pediatric-type diffuse low-grade gliomas

Diffuse astrocytoma, *MYB*- or *MYBL1*-altered

Angiocentric glioma

Polymorphous low-grade neuroepithelial tumor of the young

Diffuse low-grade glioma, MAPK pathway-altered

Pediatric-type diffuse high-grade gliomas

Diffuse midline glioma, H3 K27-altered

Diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant

Diffuse pediatric-type high-grade glioma, H3-wildtype and IDH-wildtype

Infant-type hemispheric glioma

Circumscribed astrocytic gliomas

Pilocytic astrocytoma

High-grade astrocytoma with piloid features

Pleomorphic xanthoastrocytoma

Subependymal giant cell astrocytoma

Chordoid glioma

Astroblastoma, *MN1*-altered

Glioneuronal and neuronal tumors

Ganglioglioma

Desmoplastic infantile ganglioglioma / desmoplastic infantile astrocytoma

Dysembryoplastic neuroepithelial tumor

Diffuse glioneuronal tumor with oligodendrogioma-like features and nuclear clusters

Papillary glioneuronal tumor

Rosette-forming glioneuronal tumor

Myxoid glioneuronal tumor

Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor

Gangliocytoma

Multinodular and vacuolating neuronal tumor

Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease)

Central neurocytoma

Extraventricular neurocytoma

Cerebellar liponeurocytoma

Ependymal tumors

Supratentorial ependymoma

Supratentorial ependymoma, *ZFTA* fusion-positive

Supratentorial ependymoma, *YAP1* fusion-positive

Posterior fossa ependymoma

Posterior fossa ependymoma, group PFA

Posterior fossa ependymoma, group PFB

Spinal ependymoma

Spinal ependymoma, *MYCN*-amplified

Myxopapillary ependymoma

Subependymoma

Classification OMS 2021

a. Astrocytomes diffus, IDH muté

Fréquence: 10 à 15% des tumeurs astrocytaires

Age de survenue: Tout âge , pic 30 – 40 ans, discrète prédominance masculine

Siège: sus-tentorielle +++ (lobes temporaux et frontaux)

Clinique: crise d'épilepsie dans 80% des cas

Imagerie: lésion cortico-sous-corticale, œdème et effet de masse +/-

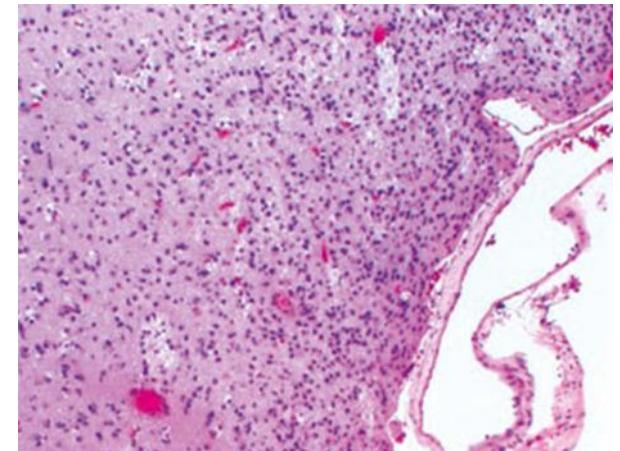
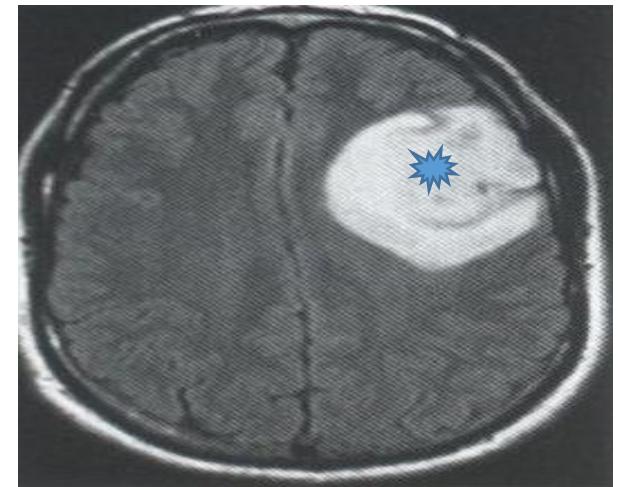
Histologie:

Prolifération d'astrocytes comportant des atypies cyto-nucleaires modérées .

Densité plus marquée que le tissu normal

Positivité à IDH

IRM Cérébrale



HE: prolifération
Cellulaire gliale

b. Glioblastome

Survient le + souvent de novo

Transformation d'un astrocytome de grade 2 →
astrocytome anaplasique de grade 3 → Glioblastome

Fréquence: 40% des tumeurs primitives cérébrales

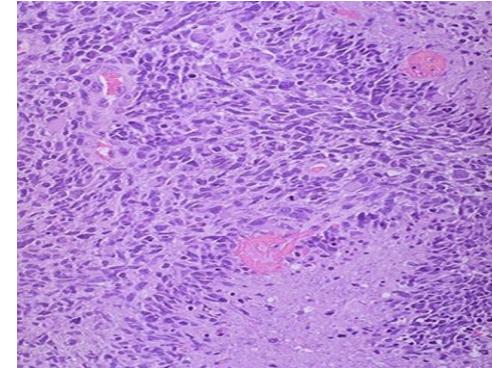
Age de survenue: pic de fréquence 45-75 ans

Siege: prédominance sus tentorielle (lobes temporaux,
 pariétal, frontal et occipital)

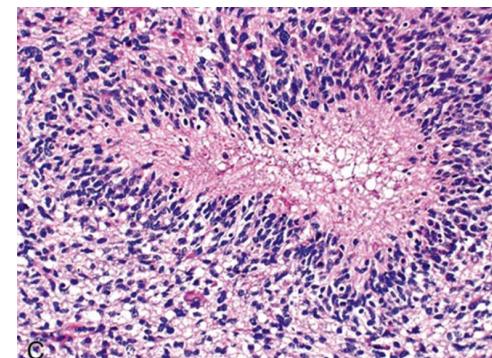
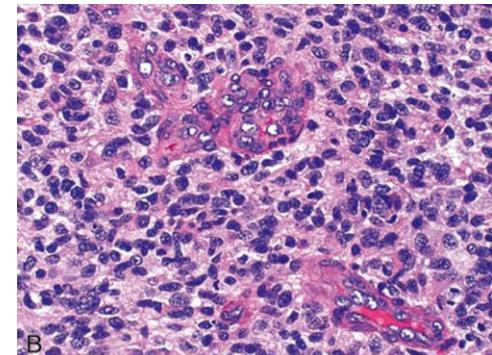
Clinique: histoire clinique courte < 3 mois / HIC + crises
d'épilepsie

Histologie: Densité cellulaire très ↑, Atypies nucléaires
 marquées, Activité mitotique élevée; Prolifération
 micro vasculaire + Nécrose pseudo palissadique

HE:densité Cell élevée



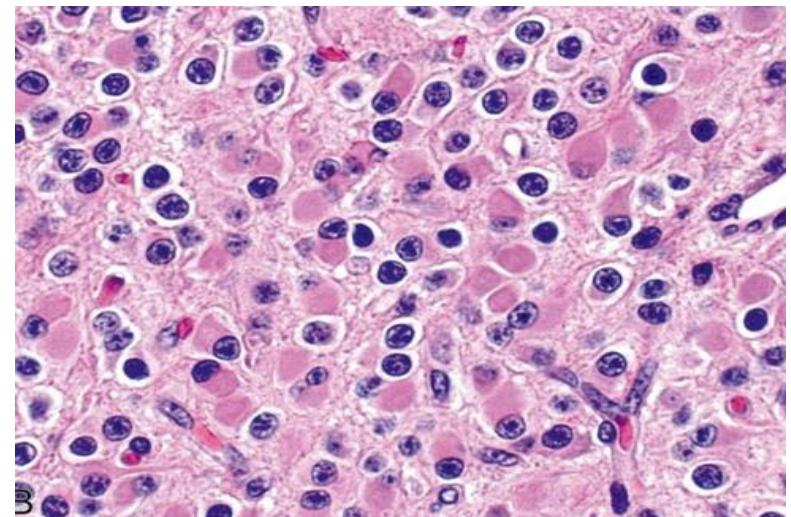
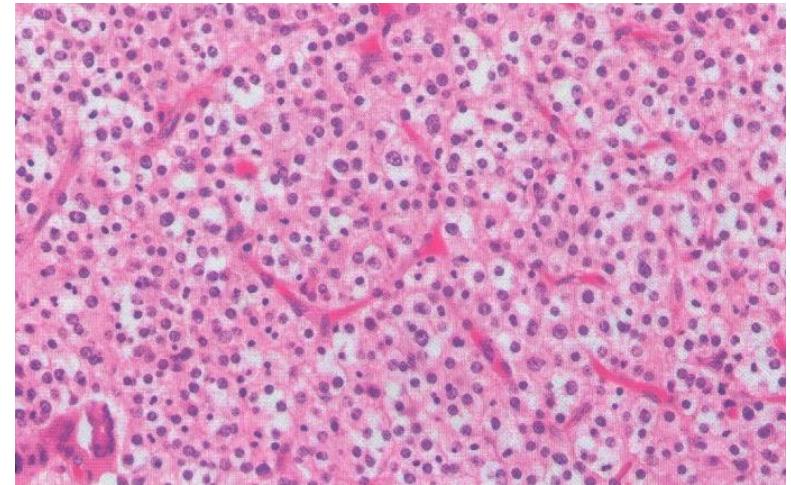
Proliferation microvasculaire



HE:nécrose palissadique

c.Oligodendrogiome grade 2/3

- Adulte avec un pic 35-44 ans
- Rare chez l'enfant 0,8%
- Localisation: temporale pariétale et occipitale au niveau de la substance blanche
- Codélétion 1p/19q
- Bon Pc



d.Astrocytome pilocytique

Fréquence: Les astrocytomes pilocytiques représentent environ 5 à 6 % de tous les gliomes.

Age de survenue: Ils peuvent survenir à tout âge chez les enfants et les adolescents, mais l'âge médian d'un astrocytome pilocytique est de 5 à 14 ans

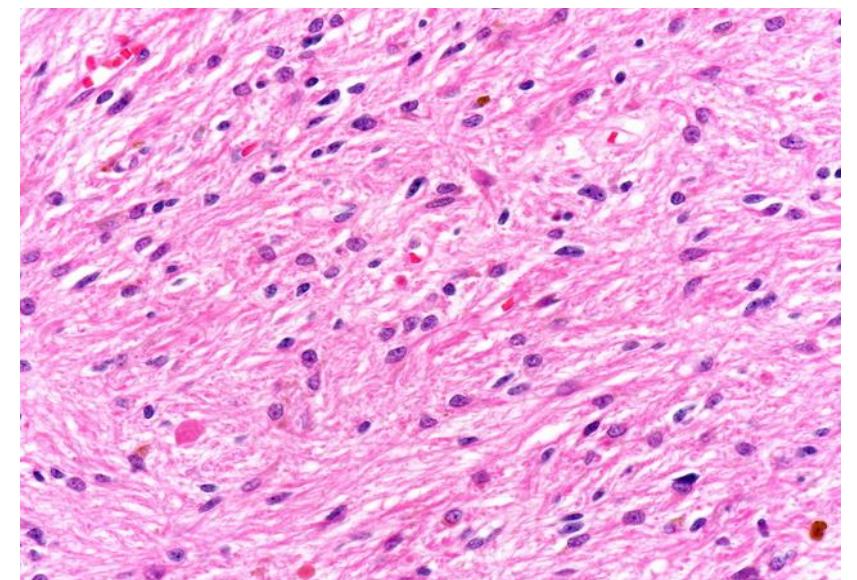
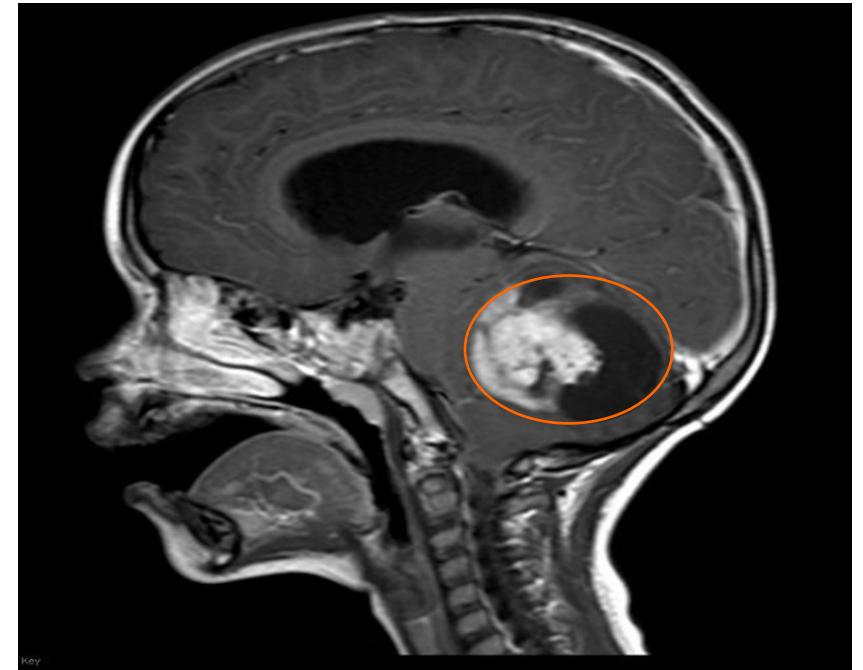
Siège: les voies du nerf optique, le tronc cérébral et le cervelet

Clinique: syndrome d'HIC et syndrome cerebelleux

Imagerie: tumeur bien limitée solido-kystique à l'IRM

Histologie: prolifération de cellules gliales allongées piloides avec des prolongements fins associée à des corps granuleux et fibres de Rosenthal

Evolution : gliome de grade 1



2.Tumeurs épendymaires

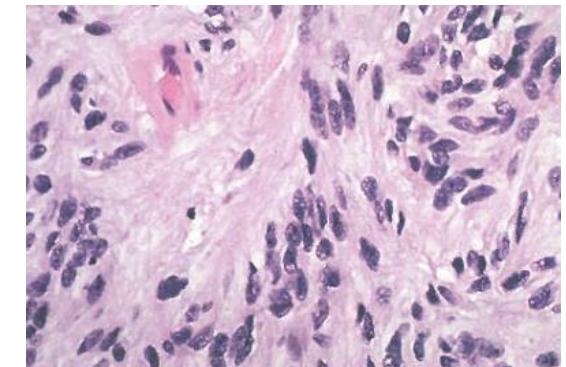
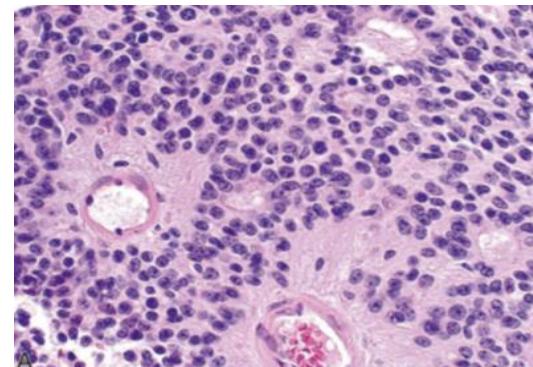
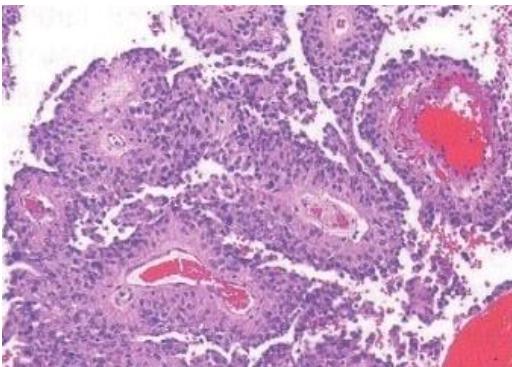
- Enfants / jeunes adultes
- Fréquent: 4^{ème} ventricule chez l'enfant et moelle épinière chez l'adulte
- hydrocéphalie ou déficits neurologiques focaux
- Le jeune âge (<2 ans): mauvais pronostic

Imagerie

- Tumeur intraventriculaire bien circonscrite

Histopathologie

- Pseudo rosettes perivasculaires sont caractéristique++
- Noyaux uniformes, ronds à ovoïdes avec chromatine sel et poivre



■ Site anatomique

■ Profil moléculaire

■ **Épendymome supratentoriel**

- ✓ Épendymome supratentoriel, ZFTA fusion positive
- ✓ Épendymome supratentoriel, YAP1 fusion positive

■ **Épendymome FCP**

- ✓ Épendymome FCP, groupe PFA
- ✓ Épendymome FCP, groupe PFB

■ **Épendymome spinal**

- ✓ Épendymome spinal, NMYC amplifié

3.Tumeurs des plexus choroïdes

Papillome du plexus choroïde (Grade 1)

Clinique

- ◆ Hydrocéphalie
- ◆ Ventricule latéral chez l'enfant & Quatrième ventricule chez l'adulte
- ◆ Bénin / guérissable chirurgicalement

Radiologie

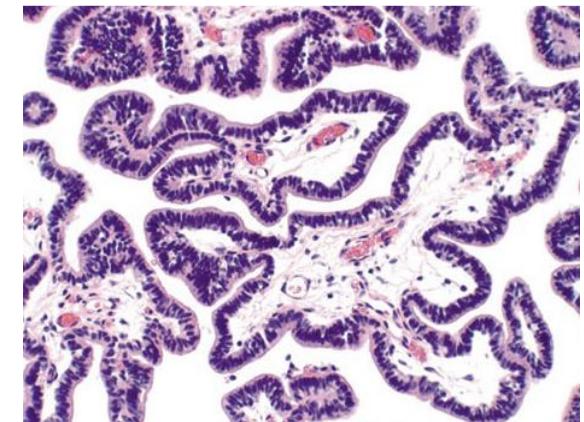
- ◆ Intraventriculaire
- ◆ Polypoïde / papillaire (aspect «chou-fleur»)

Histopathologie

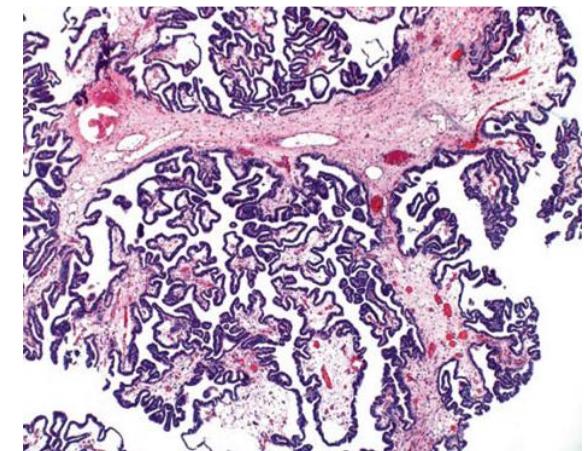
- ◆ Vraies papilles à axe fibrovasculaires
- ◆ Épithélium cubique simple à cylindrique

Papillome atypique du plexus choroïde (grade 2)

≥2 mitoses / 10 HPF ± Cellularité accrue, pléomorphisme nucléaire, aspect solide



Papill des PC garde 1



Papill des PC garde 2

Carcinome des plexus choroïdes (Grade 3)

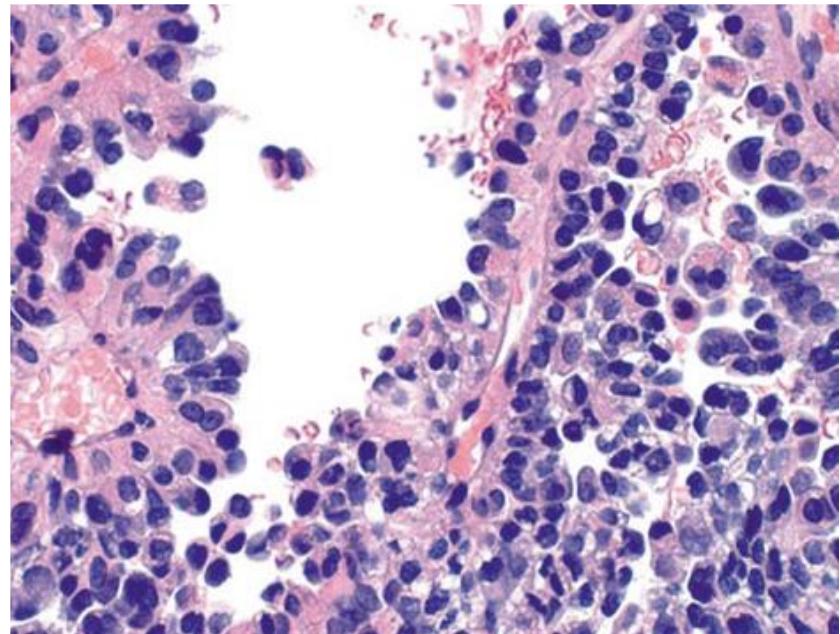
- ◆ Rare; vaste majorité <3 ans; certains congénitaux
- ◆ Très agressif / mortel
- ◆ Taux élevé de métastases, principalement cérébrospinale

Imagerie

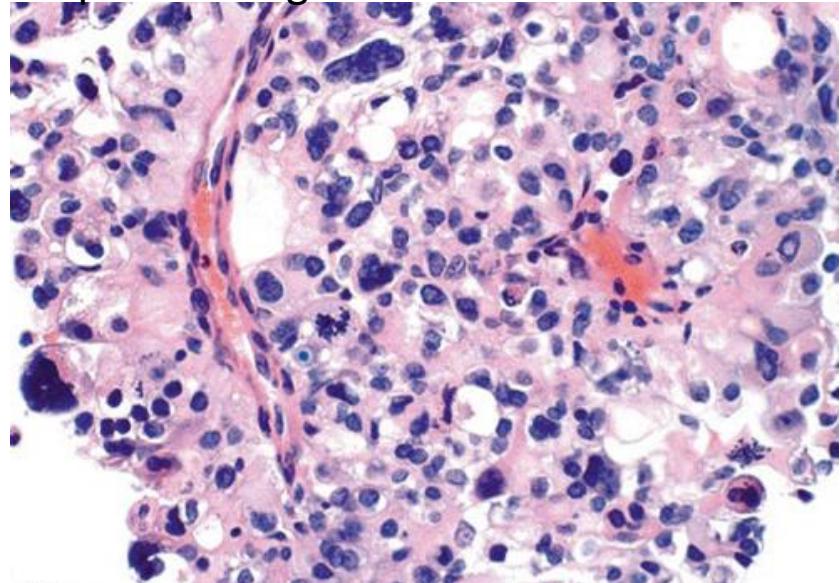
- ◆ Intraventriculaire
- ◆ Infiltration
- ◆ Désamination par le LCR

Histopathologie

- ◆ Plus solide et complexe que les papillomes
- ◆ Index mitotique élevé
- ◆ Anomalies cytonucléaires +++



Papill des PC garde 3



4- Le ménangiome

- Ce sont des tumeurs extraparenchymateuses de croissance lente, développées à partir des cellules méningothéliales de l'arachnoïde.
- Représentent 20% des tumeurs primitives intracrâniennes
- Elles concernent le plus souvent les femmes à partir de 50 ans
- Clinique : majorité asymptomatiques (fortuite, autopsie), ou Signes de compression selon le siège .
- Macroscopie : masse plus ou moins arrondie, ferme à surface polylobée, grisâtre, d'aspect tantôt translucide, tantôt fibreux .
- Microscopie : L'OMS définit 3 grades histologiques : grade 1, grade 2, grade 3

Grades des tumeurs méningiomes

Critères majeurs :

*activité mitotique (≥ 04 mitoses/10 GC)

*infiltration du tissu cérébral

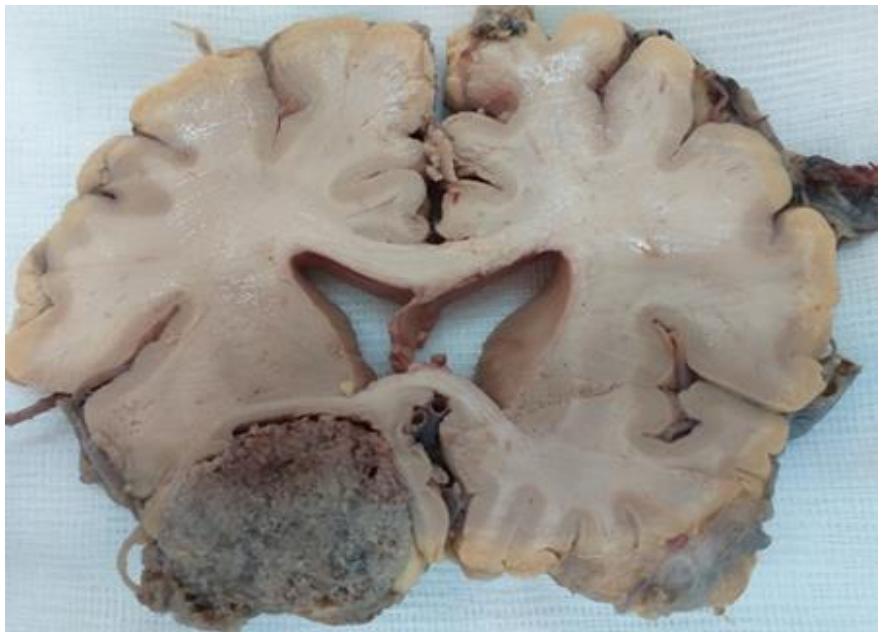
NB: Un critère majeur suffit pour passer d'un grade 1 à 2

Critères mineurs

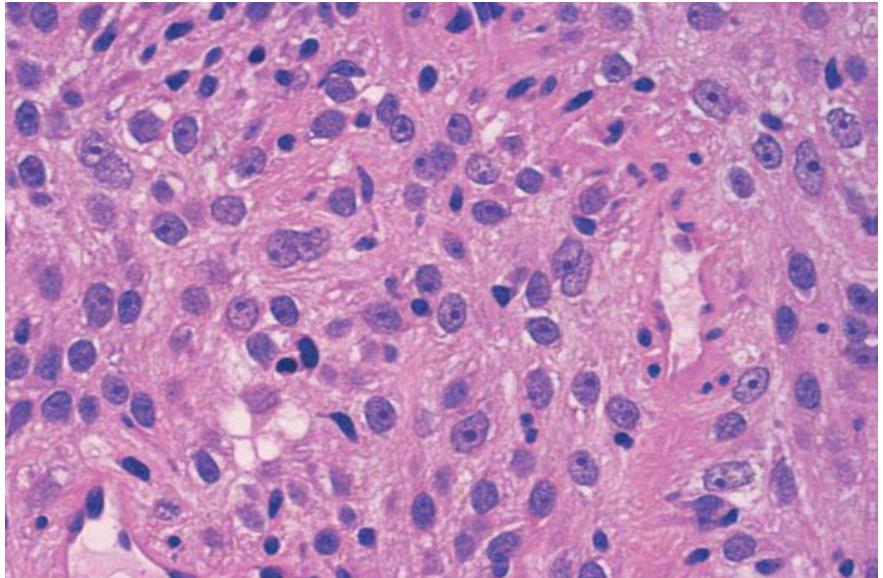
1. Densité cellulaire
2. Rapport nucléo cytoplasmique élevé
3. Nucléoles proéminents
4. Perte de différentiation
5. Nécrose



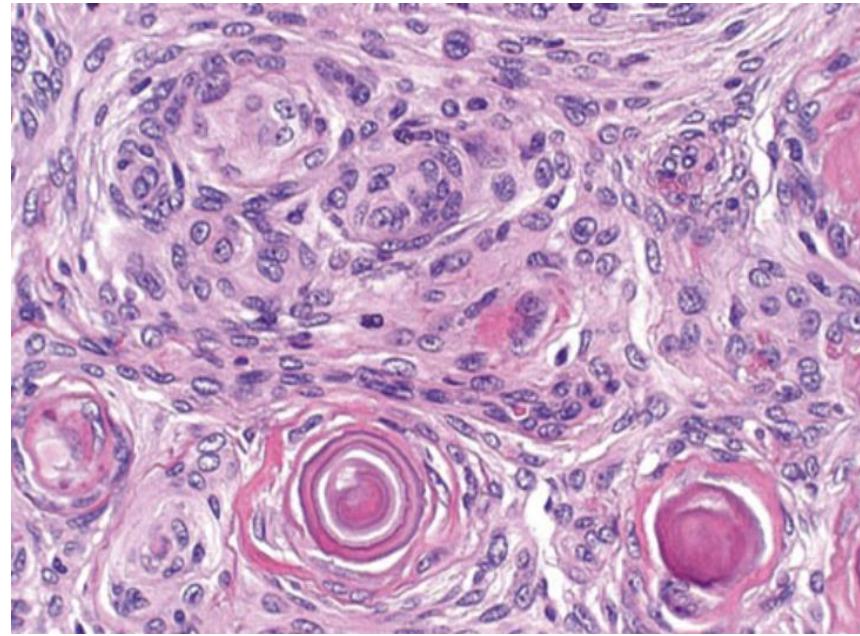
3/5 critères



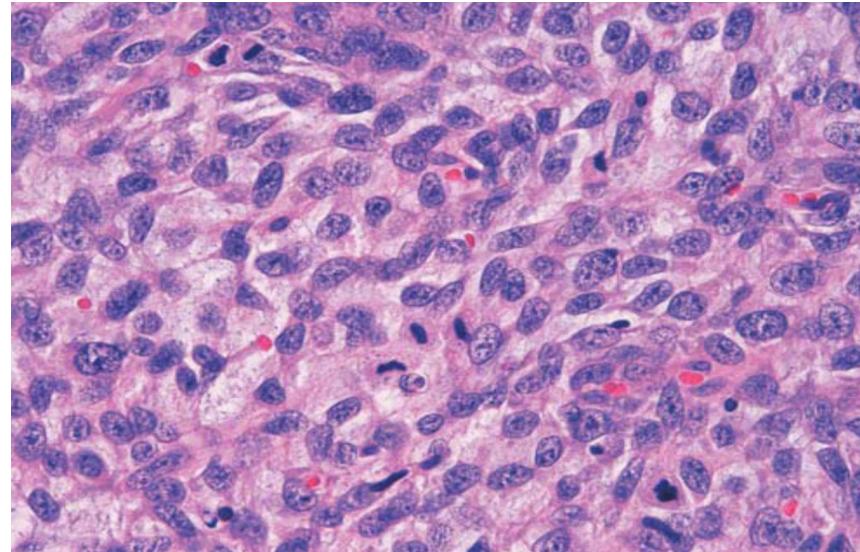
méningiome(autopsie)



ménigiome G1



ménigiome G1



ménigiome G2

B.Tumeurs du système nerveux périphériques

- Les TNP sont des tumeurs développées à partir des cellules de Schwann.
- Les nerfs périphériques peuvent être affectés par des tumeurs bénignes et malignes.
- Les tumeurs bénignes correspondent aux schwannomes et aux neurofibromes

B.Tumeurs du système nerveux périphériques

1-Schwan nome (neurinome)

- La plus fréquente des TNP représentant plus de 70% des cas. C'est une tumeur à croissance lente.
- Ils peuvent survenir à tout âge, mais prédominent entre 20 et 50 ans. Pas de différence du sexe (H = F).
- Ont une prédisposition pour la tête, le cou et les surfaces des membres supérieurs et inférieurs.

Macroscopie :

- Sont des tumeurs encapsulées, ovoïdes, excentrées par rapport au tronc nerveux.
- Les Tumeurs des petits nerfs sont sphériques et présentent à la coupe, une couleur rose, blanche ou jaune et mesure habituellement moins de 5 cm
- Les Tumeurs de grande taille (du rétro péritoine et du médiastin), présentent des remaniements dégénératifs secondaires tels que la kystisation et la calcification.

Microscopie

Il existe plusieurs variantes : Forme conventionnelle:

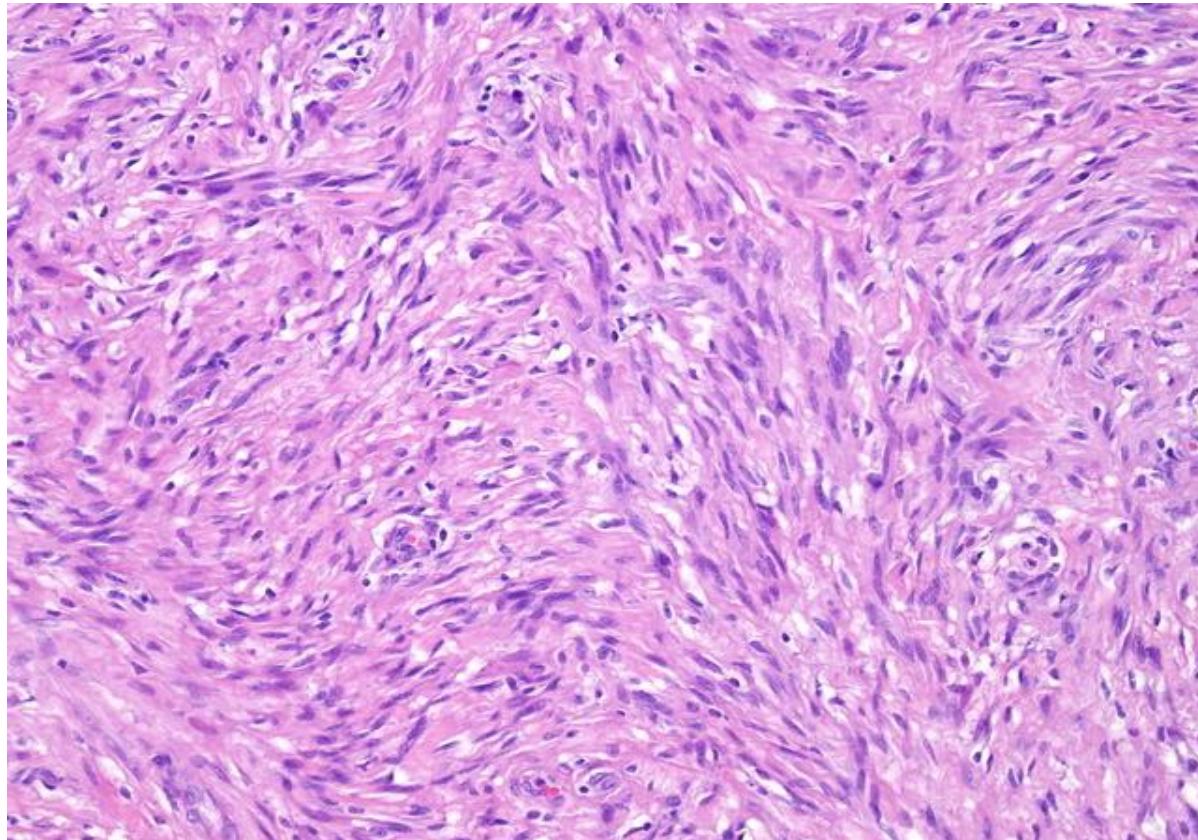
Masses uninodulaires entourées d'une **capsule fibreuse**, composées de cellules tumorales de Schwann, formant deux aspects architecturaux dans des proportions variables:

- ✓ des zones marquées par une cellularité dense, faites de cellules tumorales monomorphes allongées: **Zones A d'Antoni** où les noyaux peuvent posséder un arrangement palissadique autour des zones anucléées réalisant les **nodules de Verocay**.
- ✓ D'autres sont peu cellulaires lâches d'aspect myxoïde. Les cellules sont de plus petites tailles dotées d'un noyau rond ou ovalaire: **Zones B d'Antoni**.

Un pléomorphisme (hyperchromasie et inclusions cytonucléaires) peut être observé dans les deux zones. Ces atypies sont d'ordre dégénératif et ne sont pas des signes de malignité.

Evolution:

Le Schwannome est une tumeur bénigne qui croît lentement.
La transformation maligne est exceptionnelle.



Schwannome type A d'Antoni

2- Neurofibrome

- Représentent entre 10 et 20% des TNP.
- Survient sans prédominance de sexe chez des adultes entre 20 et 30 ans.
- Ils peuvent se voir n'importe au niveau du corps
- Plusieurs formes de neurofibrome existent :
 - le neurofibrome localisé solitaire de survenue sporadique représente 90% de ces formes.
 - le neurofibrome plexiforme pathognomonique de la NF1.

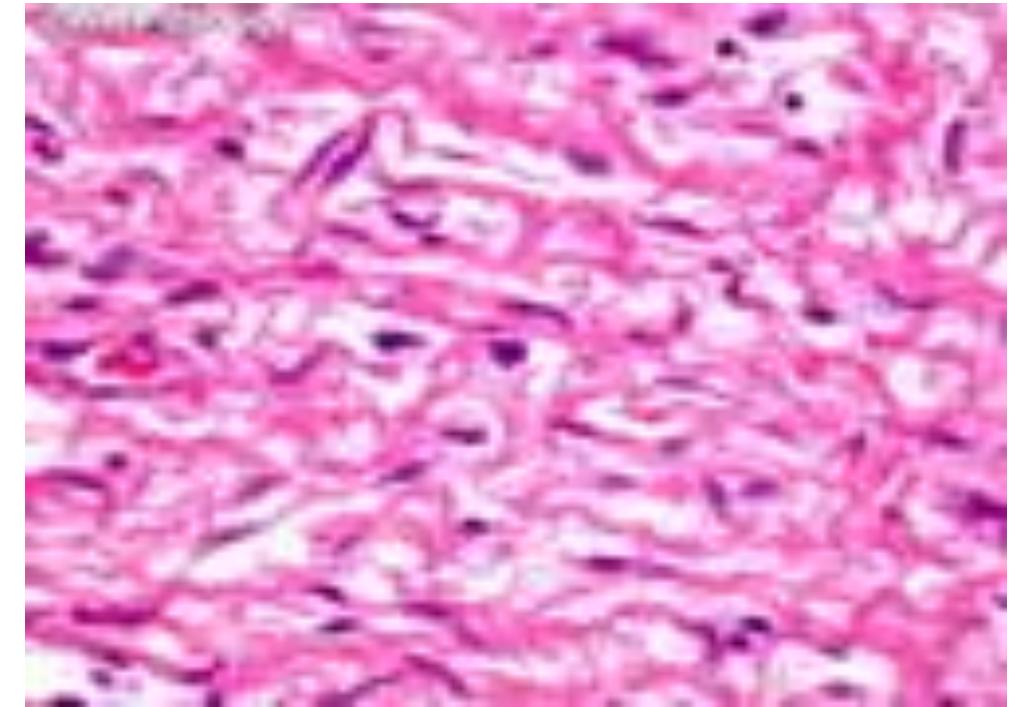
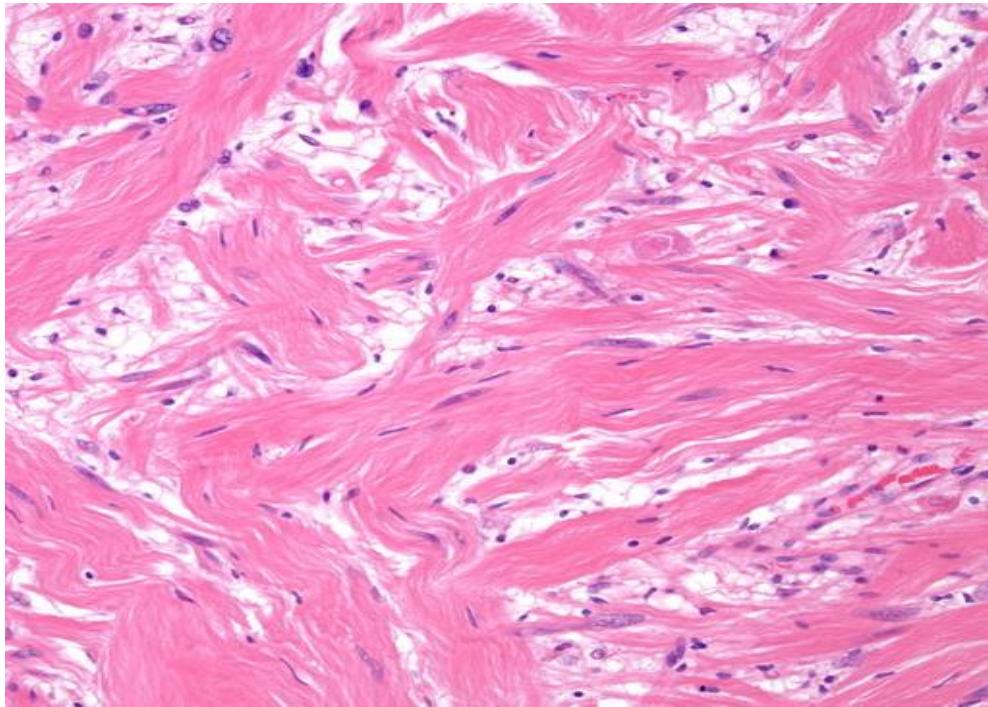
Macro : Tumeurs luisantes blanc brunâtres.

Micro :

- la tumeur est composée d'un mélange de cellules de Schwann avec des noyaux ovalaires incurvés en «vaguelette», de cellules péri neurales et de fibroblastes qui s'agencent en faisceaux dans un fond myxoïde, bleu alcian positif.
- Ils ne sont pas encapsulés

Evolution: Le risque exact de dégénérescence maligne est inconnu.

Aspects histologiques d'un neurofibrome



Tumeurs mélanocytaires

Les mélanocytes sont à l'état normal, des cellules pigmentaires responsables de la synthèse de la mélanine, situées dans l'assise basale de l'épiderme où ils s'intercalent entre les cellules basales.

Peuvent donner naissance à des tumeurs bénignes (naevus naevocellulaire) et à des tumeurs malignes (mélanomes)

C.Tumeurs mélanocytaires

1 - Tumeurs bénignes : nævus nævocellulaires

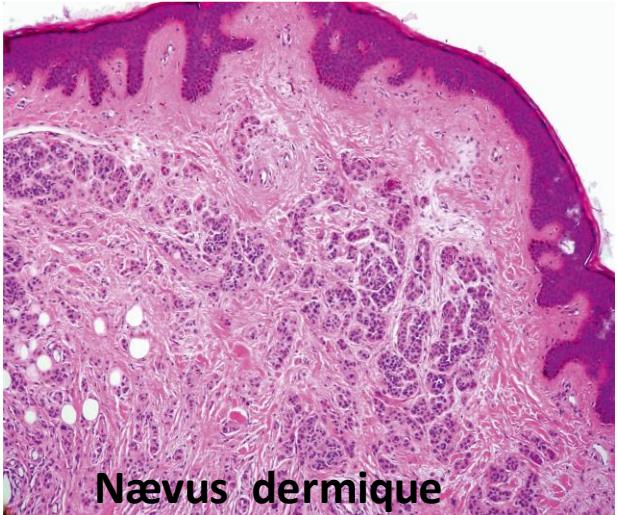
- Cliniquement on distingue:
 - les nævus congénitaux
 - les nævus acquis sont les plus fréquents et apparaissent pour la plupart durant l'enfance et l'adolescence.
- Macroscopie :
 - Lésions uniques ou multiples,
 - De quelques millimètres de diamètre, rarement plus étendues,
 - habituellement pigmentées, parfois pileuses,
 - À surface lisse un peu surélevée (nævus en dôme)
 - Papillomateuse , en saillie sur le tégument (nævus muriforme ou tubéreux).



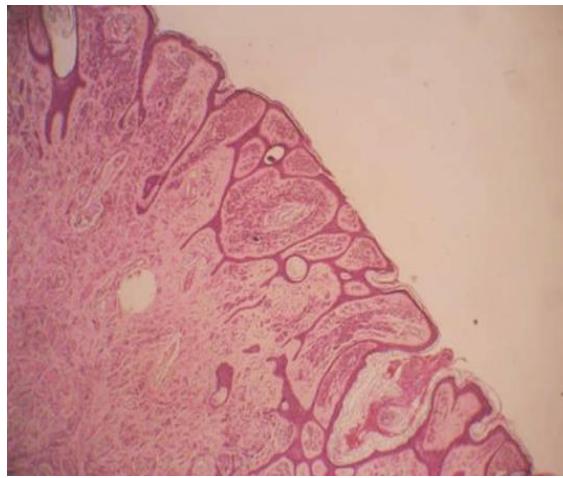
C.Tumeurs mélanocytaires

1 - Tumeurs bénignes : nævus nævocellulaires

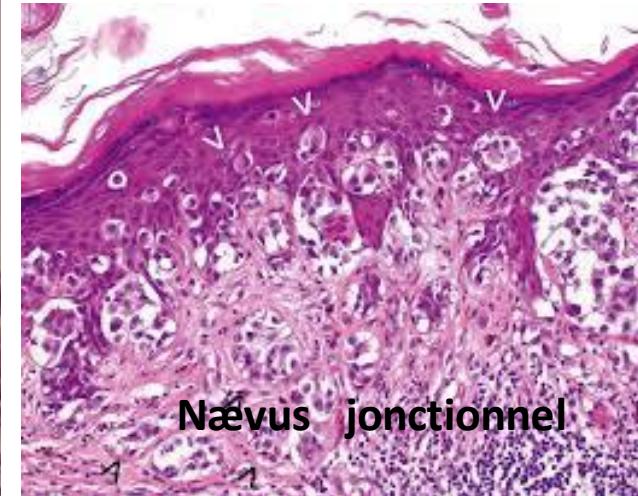
Microscopie



Nævus dermique



Organisation en thèque



Nævus jonctionnel

- Prolifération de cellules næviques, petites cellules arrondies au cytoplasme éosinophile peu abondant plus ou moins chargé de pigment mélanique se groupant en amas (thèques) ou forment des nappes cellulaires.
- Formes histologiques selon la répartition de ces thèques :
 - **Nævus jonctionnel** : les cellules se disposent de façon dispersée en nappe dans la couche basale et en thèques prédominant dans la couche basale de l'épiderme .
 - **Nævus dermique** : prolifération mélanocytaire strictement intradermique .
 - **Nævus mixte ou composé** : les thèques se disposent à la fois dans le derme et à la jonction dermo-épidermique.

La bénignité est affirmée sur un faisceau de critères : bonne individualisation des thèques dans la partie superficielle du derme, absence d'infiltrat inflammatoire, absence d'atypie et de mitose.

2 - Tumeurs mélanocytaires malignes : mélanomes

Généralités

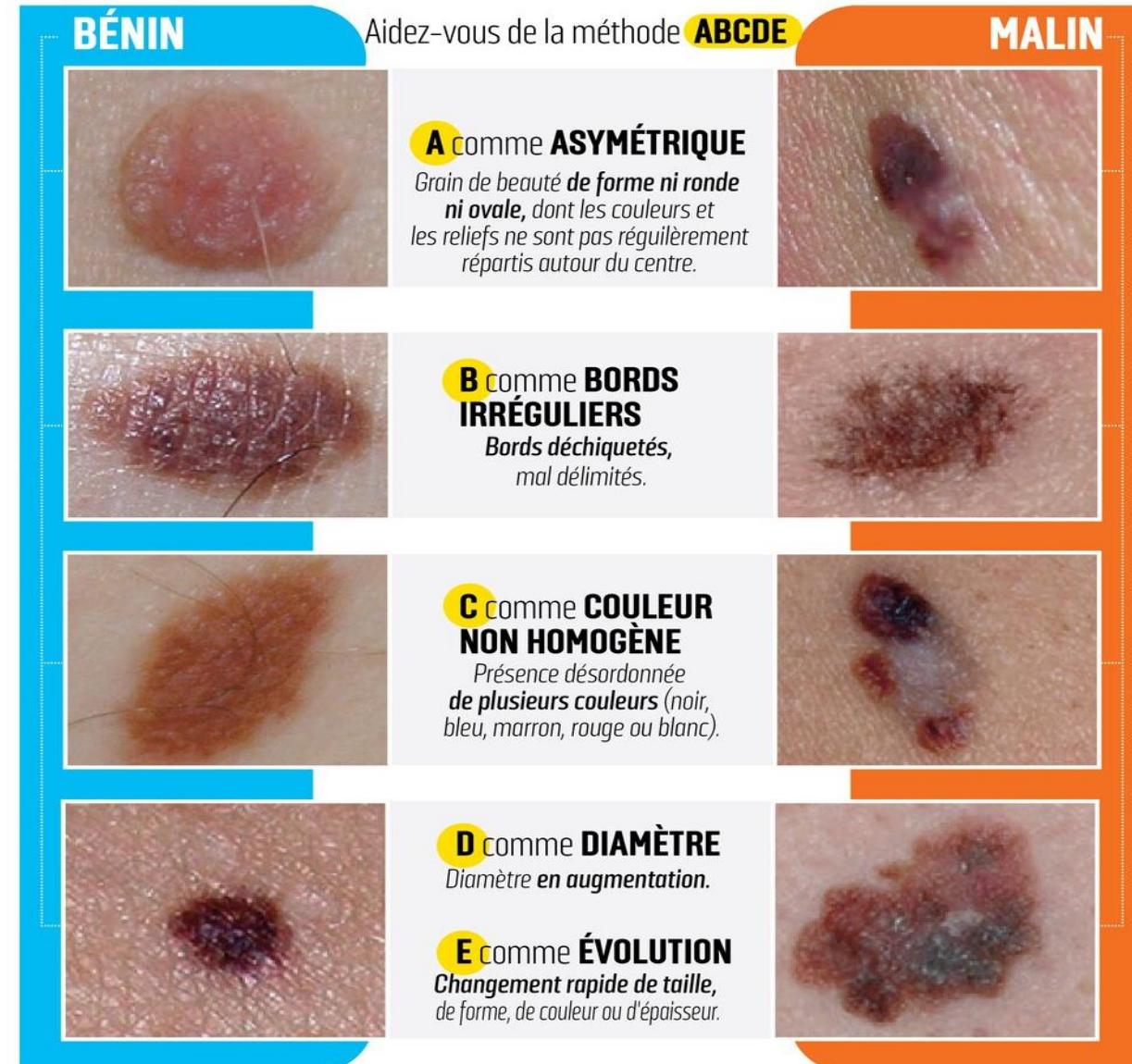
- Intéressent le plus souvent la peau, rarement les muqueuses (respiratoires, digestives, génitales), la choroïde oculaire ou les structures cérébro-méningées.
- Apparaissent le plus souvent sur une peau antérieurement saine.
- L'exposition solaire et le phototype clair en sont les principaux facteurs de risque.
- Leur gravité et la fréquence des métastases, parfois révélatrices, doivent être soulignées.
- sont lymphophiles : les premières métastases sont généralement ganglionnaires.
- Le pronostic des mélanomes dépend de leur extension en profondeur. Le risque métastatique est d'autant plus élevé que l'invasion est profonde.



Nodule ou tache noire à contours irréguliers, polychrome, parfois ulcération.

Diagnostic clinique: un mélanome est suspecté d'autant plus que la lésion est de grande taille (plus de 6 mm), présente une asymétrie, des contours irréguliers, une polychromie, et qu'elle évolue (taille, coloration). Ces signes cliniques élémentaires sont facilement retenus par la règle de « l'abécédaire » :

- A : asymétrie
- B : bords irréguliers
- C : couleur inhomogène
- D : diamètre > 6 mm
- E : évolutivité



Différents types de mélanomes

- Mélanome à extension superficielle
- Mélanome de Dubreuilh
- Mélanome acrolentigineux
- Mélanome nodulaire

Différents types de mélanomes

Mélanome à extension superficielle

- Adultes , peau claire, exposition solaire intermittente
- Siège: membre, tronc
- **Macroscopie:**
 - lésion pigmentée, asymétrie, bords irréguliers
 - Couleur inhomogène
 - Diamètre > 6mm
 - Évolutrice
- **Histologie**
 - Mélanocytes atypiques isolés ou en thèque, invasion pagétoïde
 - Mitoses, inflammation

Différents types de mélanomes

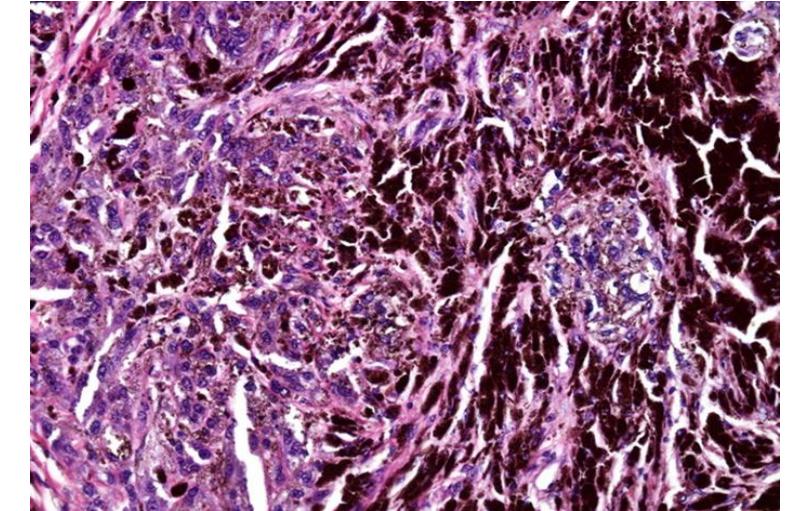
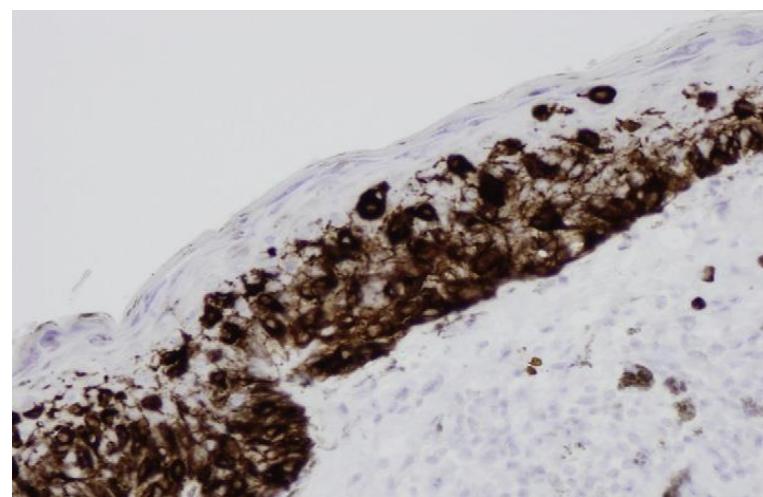
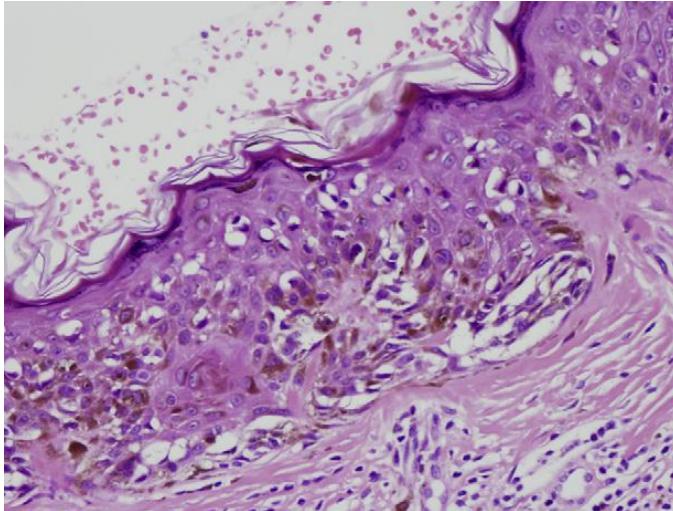
Mélanome de Dubreuilh

- Sujet agé , p exposition solaire chronique
- Siège: visage, cou, cuir chevelu
- **Macroscopie:**
 - Tache plane brune
- **Histologie**
 - Prolifération lentigineuse Mélanocytaire atypique
 - Extension aux annexes pilaires, inflammation + mélanophages

Mélanome acrolentigineux: F>H, palmo-plantaire , adulte

Mélanome nodulaire: ubiquitaire, adulte, > 1cm, mélanocytes atypiques +
inflammation, mitoses+++

Mélanomes



- Prolifération de mélanocytes d'aspect pléomorphe, les cellules sont de taille et de forme variables pseudo épithéliales et ou sarcomatoïdes.
- Présence d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire,
- Mitoses nombreuses.
- Le pigment mélanique est inconstant → Le recours à l'IHC est indispensable pour prouver la nature mélanocytaire (melan A, HMB45).

Facteurs histopronostiques

Épaisseur selon Breslow:

- cellule granuleuse → cellule tumorale la plus profonde
- Mesure depuis le fond de l'ulcération

Niveau de Clark et Mihm

- I: intra épidermique
- II: invasion partielle du derme papillaire
- III: contact le derme réticulaire
- IV: invasion du derme réticulaire
- V: invasion de l'hypoderme

Ulcération

Régression

Phase de croissance

Type histologique

Activité mitotique

Emboles

Invasion nerveuse

Infiltrat tumoral par les lymphocytes

Classification TNM (2017)

CONCLUSION

Différents types de tumeurs identifiés se caractérisent par

- Leurs aspects morphologiques
- Leurs aspects épidémiologiques
- Leurs profils évolutifs
- Leurs prise en charge thérapeutique

Le rôle du pathologiste est crucial puisqu'il intervient dans:

- Le diagnostic en se basant sur des critères histologiques bien établis
- Le pronostic en évaluant des facteurs importants pour la prise en charge thérapeutique selon les recommandations internationales
- Émergence de nouvelles perspectives thérapeutiques.

Conclusion

L'étude des caractéristiques moléculaires des gliomes est devenue indispensable pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Elle permet un diagnostic plus robuste, une meilleure définition du pronostic, la mise en place de traitements plus adaptés et la réalisation d'essais thérapeutiques dans des groupes plus homogènes de patients ce qui devrait permettre de faire des progrès plus rapides.

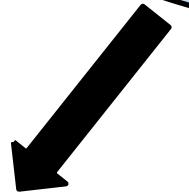
Enseignement thématique
d'Anatomie pathologique
Faculté de médecine université
d'Alger 1
Année universitaire 2022-2023

Les tumeurs embryonnaires

Objectifs

- Citer les différentes tumeurs germinales
- Citer les différentes tumeurs du blastème

Tumeurs embryonnaires



Tumeurs germinales

Issues des cellules germinales primordiales

Tumeurs de blastème

Issues de l'ébauche embryonnaire (blastème) d'un tissu ou d'un organe

Tumeurs germinales

Origine: Cellules germinales primordiales

Localisation:

- Gonades
- Trajet de migration des cellules germinales lors de l'embryogenèse :
 - le long de l'axe médian du corps
 - la base du crâne (surtout épiphyse)
 - le médiastin antérieur
 - le rétro-péritoine
 - la région sacro-coccygienne

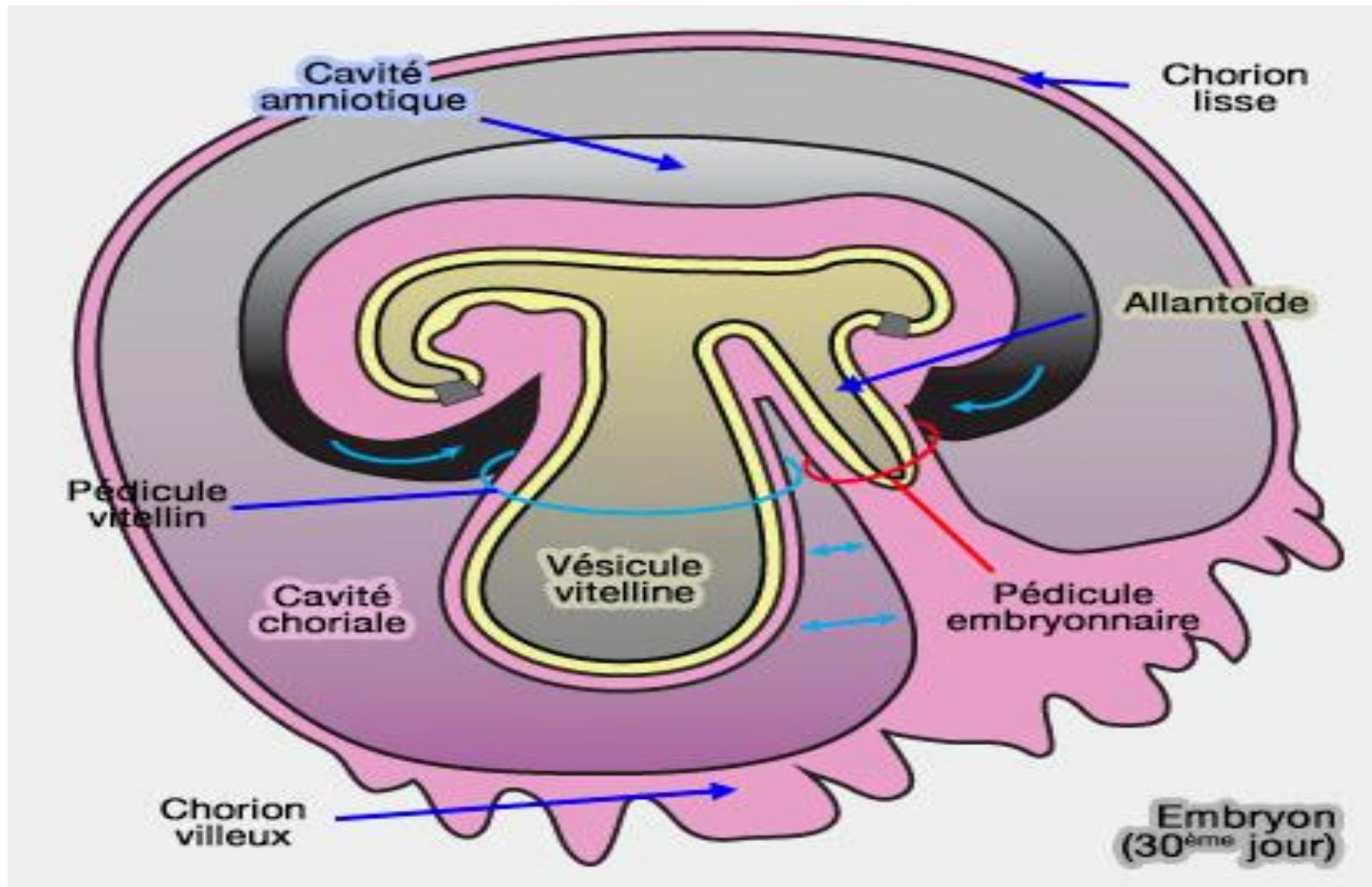
Tumeurs germinales

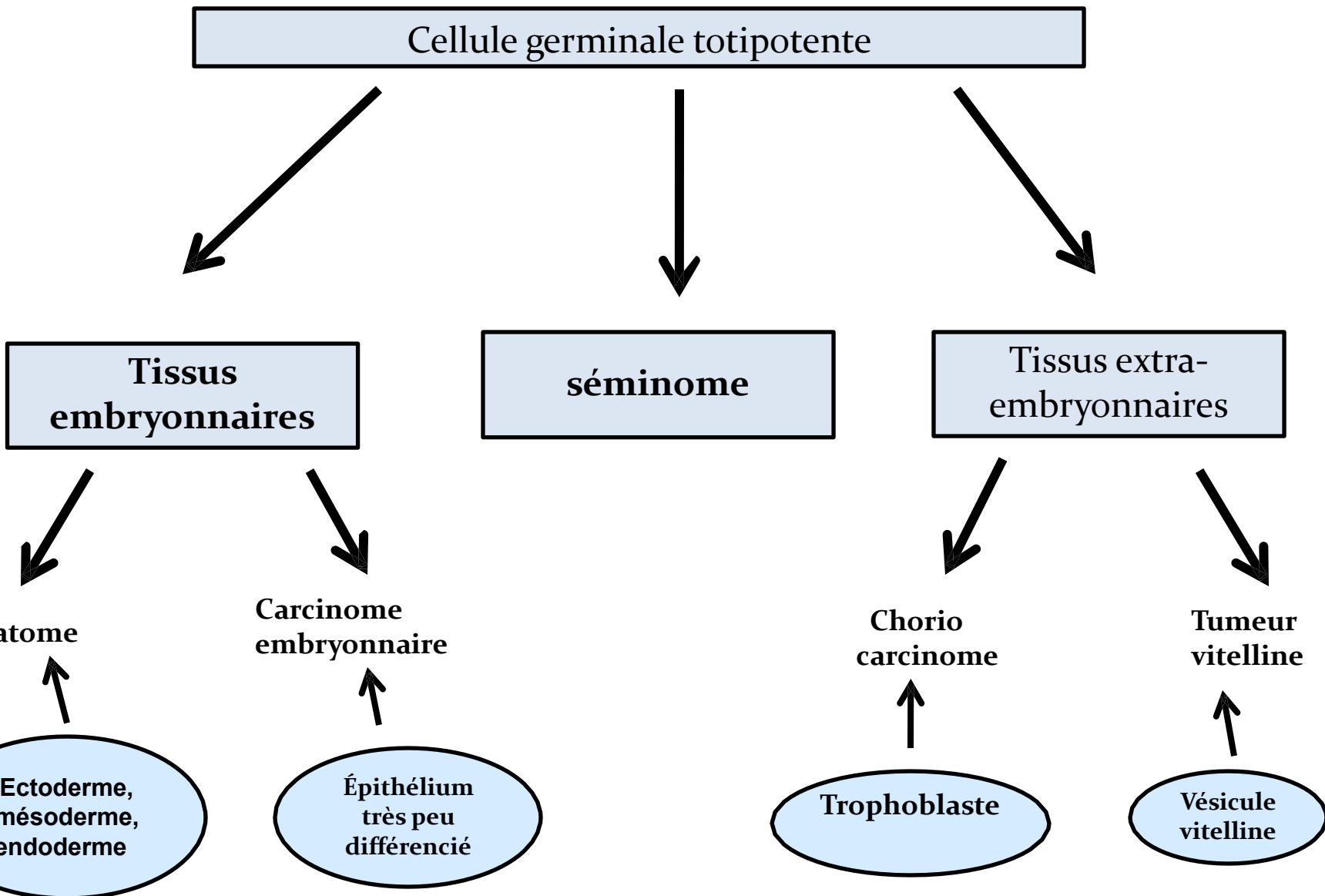
- Tumeurs rares
- Les tumeurs germinales bénignes : ovaires +++
- Les tumeurs germinales malignes: Les tumeurs germinales malignes sont rares (1 % des cancers) et touchent principalement le testicule de l'adulte jeune.
- Elles sont souvent curables grâce aux thérapeutiques actuelles, même au stade métastatique.

Tumeurs germinales

- Les tumeurs germinales : très variées dans leur différenciation morphologique reproduisant des structures observables au cours de l'embryogenèse
- Environ 50 % sont des séminomes ; les autres variétés sont regroupées sous le nom de « tumeurs germinales malignes non séminomateuses » : carcinome embryonnaire, tératome immature, choriocarcinome et tumeur vitelline.
- Certaines d'entre elles ont la particularité de sécréter des marqueurs sériques utilisables pour le diagnostic et le suivi (alpha fœto-protéine, bêta-HCG).

Histogenèse





Classification histopathologique

- Localisation gonadique ou extra-gonadique: même aspect morphologique et profil immunophénotypique . Cependant il existe des particularités morphologiques et pronostiques, spécifiques de chaque site.
- Les tumeurs germinales sont classées en plusieurs types histologiques.
- Lorsqu'une tumeur est composée d'un seul type, on parle de **tumeur germinale pure** (le plus souvent le séminome testiculaire ou le tératome mature de l'ovaire).
- Cependant il peut exister un mélange de différents types histologiques et on parle alors de **tumeurs germinales mixtes ou complexes** (par exemple: tératome immature et tumeur vitelline).

Tumeurs germinales

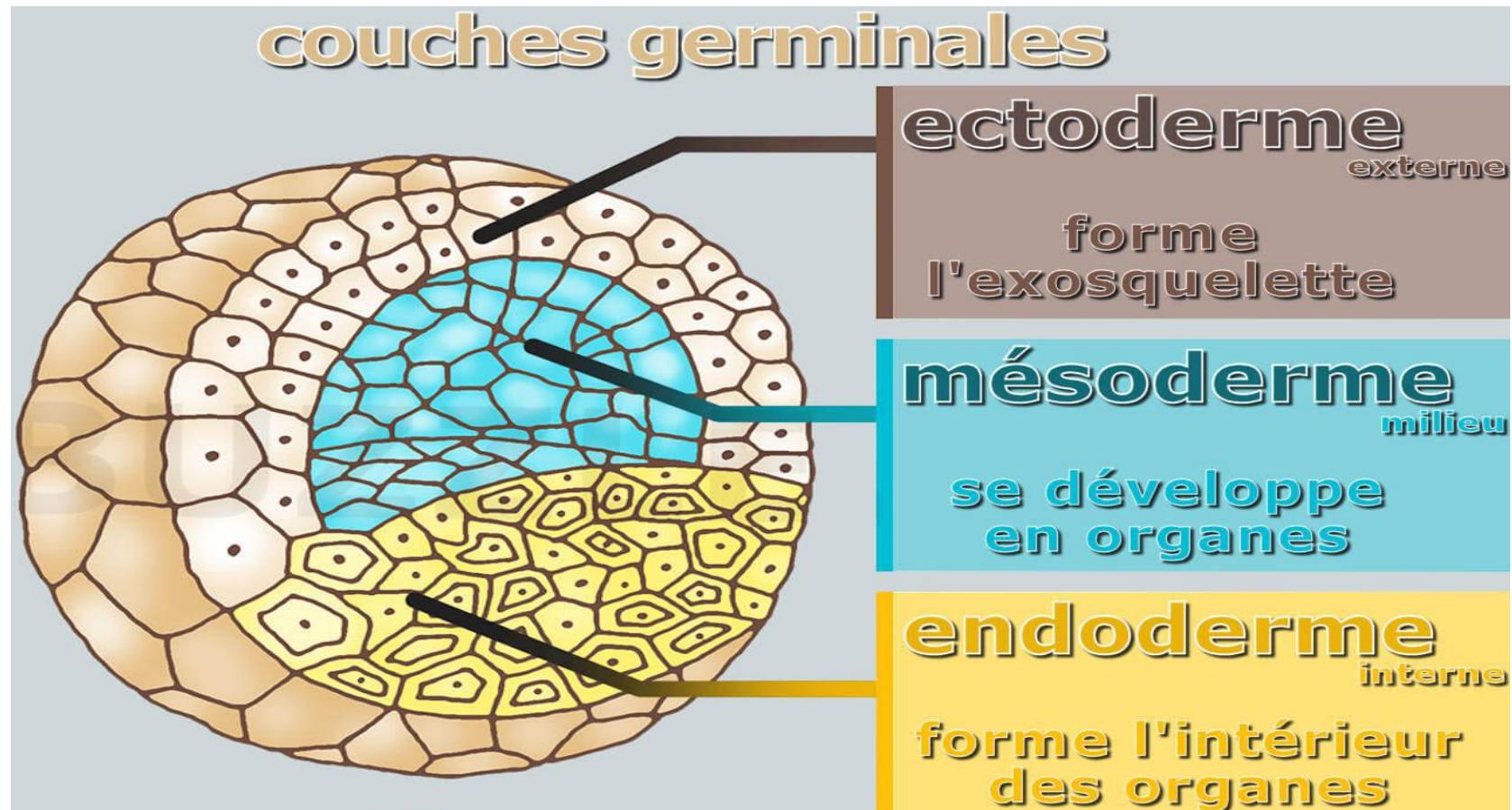
--Les tératomes

- La tumeur vitelline
- Le choriocarcinome
- Le séminome
- Le carcinome embryonnaire
- Les tumeurs mixtes

Les tératomes

Sont des tumeurs germinales avec une différenciation somatique

Composés de tissu dérivant des trois feuillets embryonnaires: ectoderme, endoderme et mésoderme



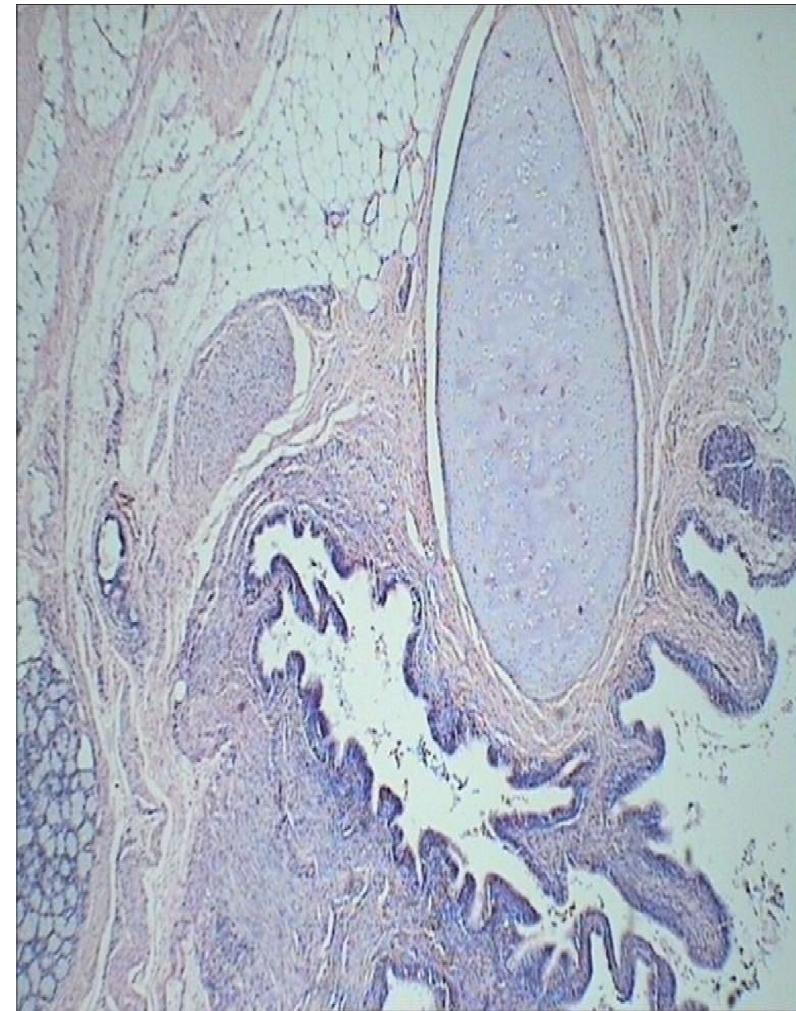
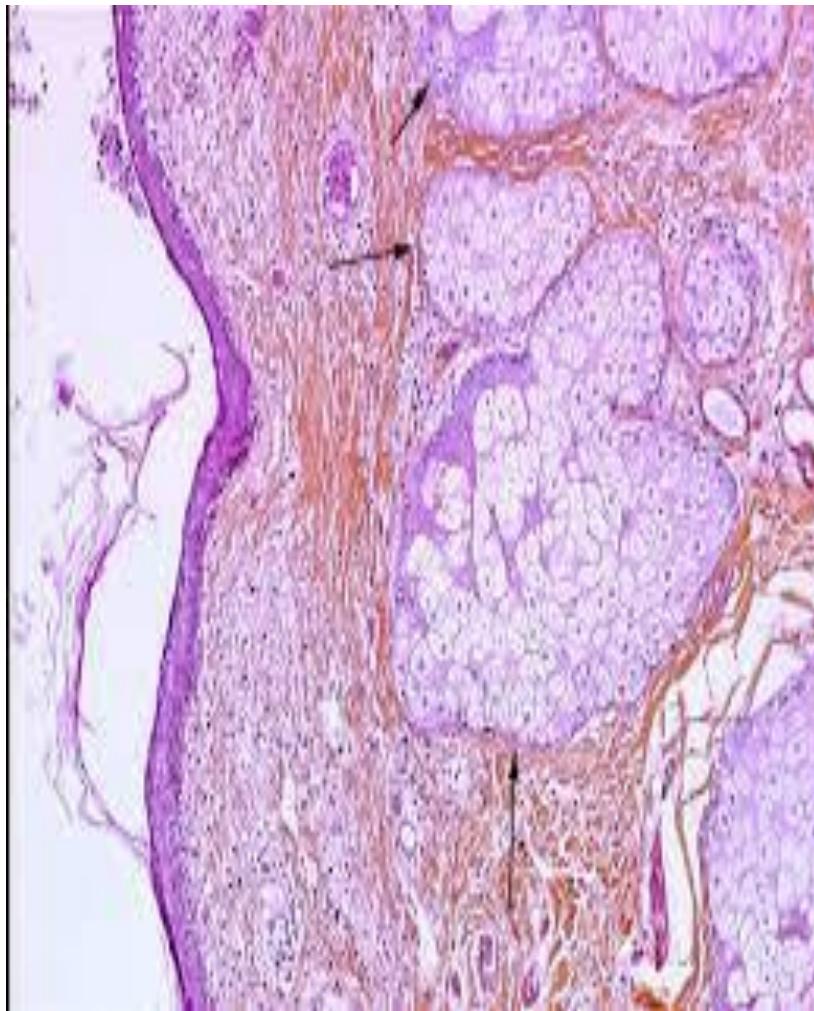
Microscopie

- * **Tératomes matures**
- * **Tératomes immatures**

Les tératomes matures

- Tumeurs bénignes.
- Sont les tumeurs germinales les plus fréquentes de l'ovaire (95% des tumeurs germinales ovariennes).
- sont:
 - simples (kyste épidermique, kyste dermoïde, kyste entéroïde)
 - complexes ou pluritissulaire associant de multiples formations tissulaires (adultes et matures) mésenchymateuses et épithéliales plus ou moins organoïdes ou désordonnés (épiderme, annexes pilo- sébacés, cellules adipeuses, muscle lisse et strié, os, cartilage, épithélium respiratoire et digestif, tissu thyroïdien, dents...).

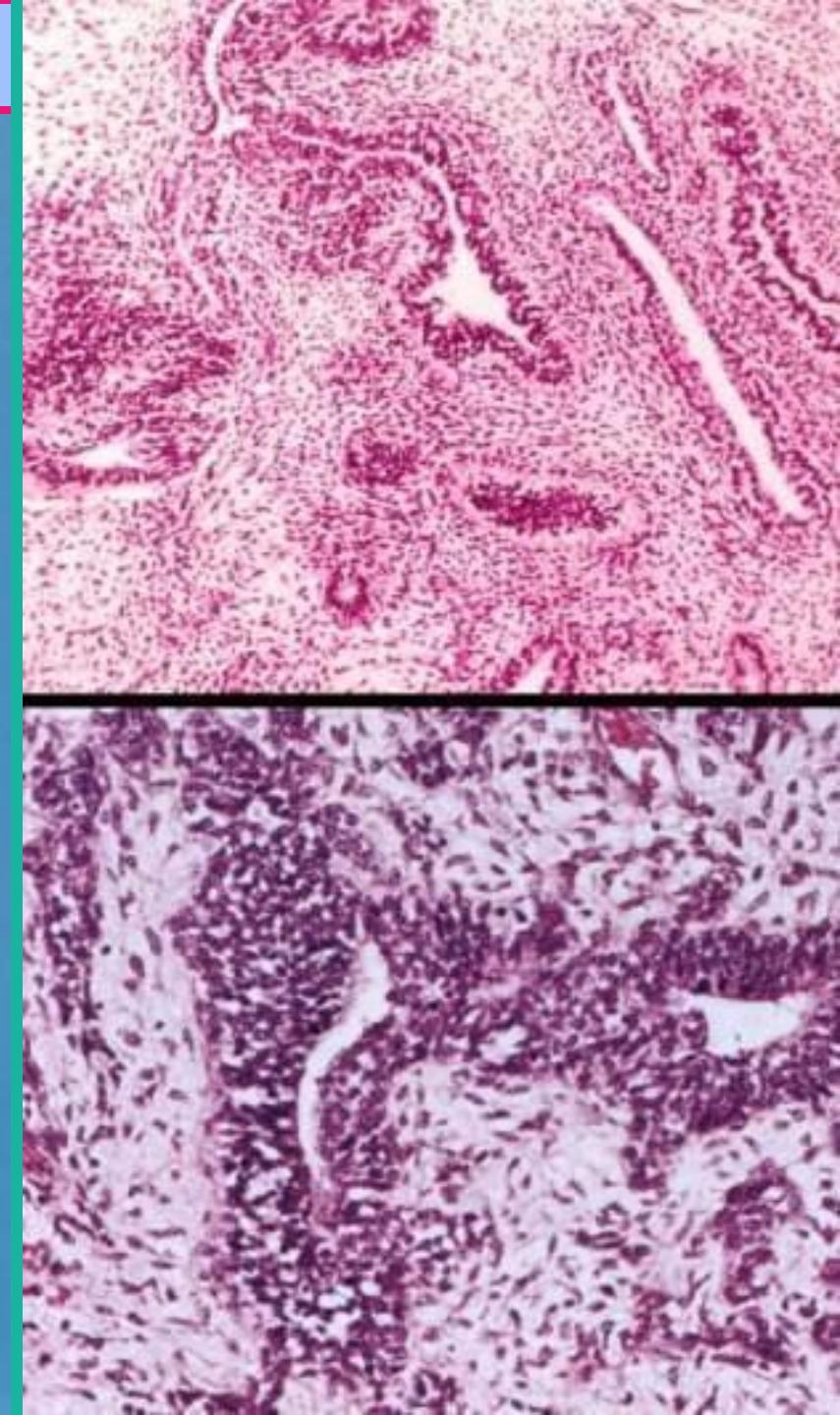
Histologie



Les tératomes immatures

- Tumeurs malignes.
- Contiennent des tissus immatures incomplètement indifférenciés ressemblant à des tissus embryonnaires (surtout des structures neuroépithéliales et gliales)

Tératome immature



Tumeurs germinales

--Les tératomes

-La tumeur vitelline

-Le choriocarcinome

-Le séminome

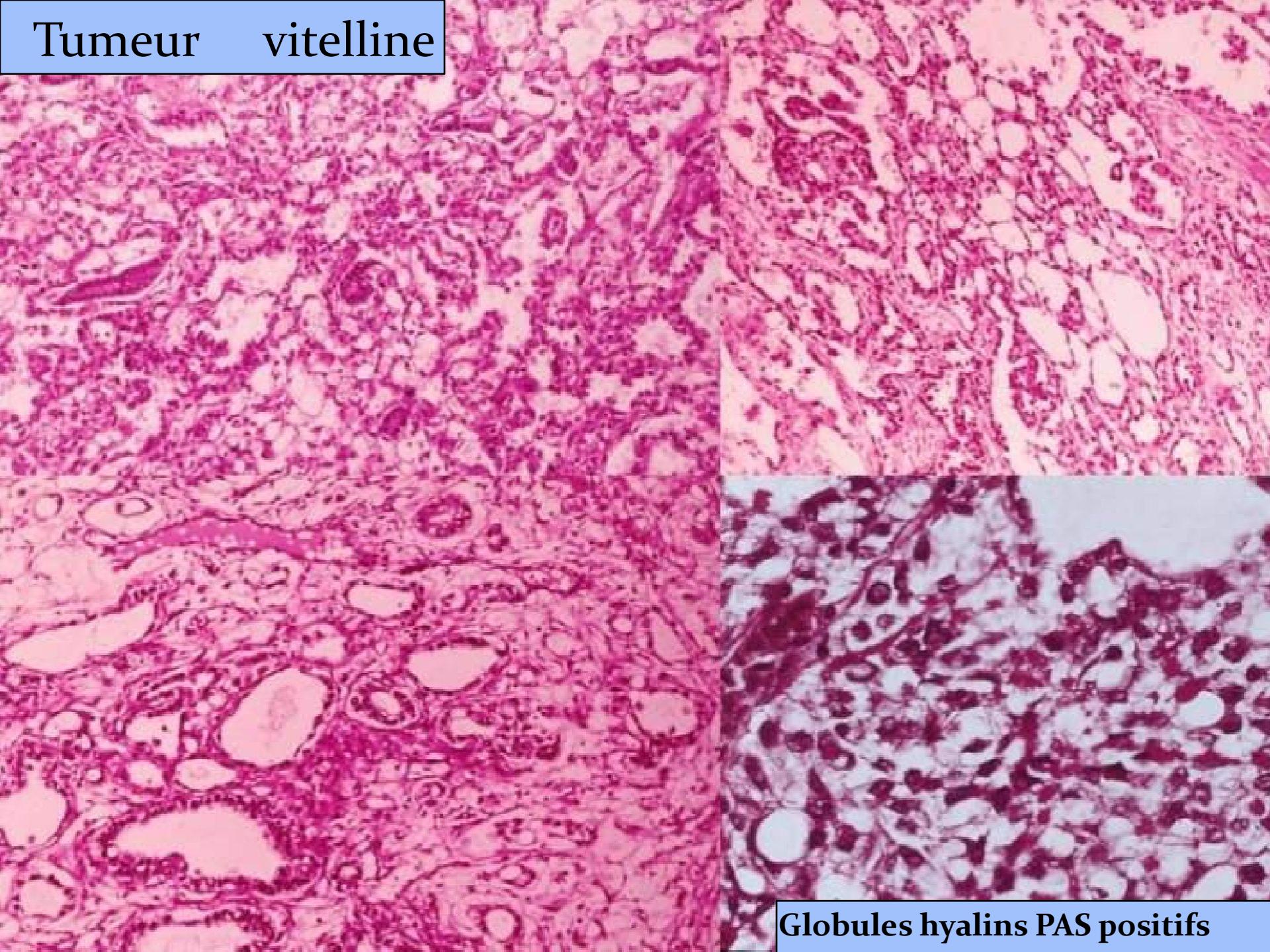
-Le carcinome embryonnaire

-Les tumeurs mixtes

La tumeur vitelline (tumeur du sinus endodermique)

- Présente la morphologie du sinus endodermique ou le sac vitellin.
- Sécrète l'alfa-foeto-protéine qui peut être détectée dans le sérum du sujet porteur de la tumeur et sur la coupe histologique de la tumeur par la technique d'immunohistochimie.
- **Macroscopie** : tumeur mi-solide, mi-kystique avec zones hémorragiques.
- **Histologie** : cellules claires à noyau très atypique agencées en réseau et formant des structures papillaires endoluminales (corps de Schiller Duval), avec des globules (boules) hyalins

Tumeur vitelline



Globules hyalins PAS positifs

Tumeurs germinales

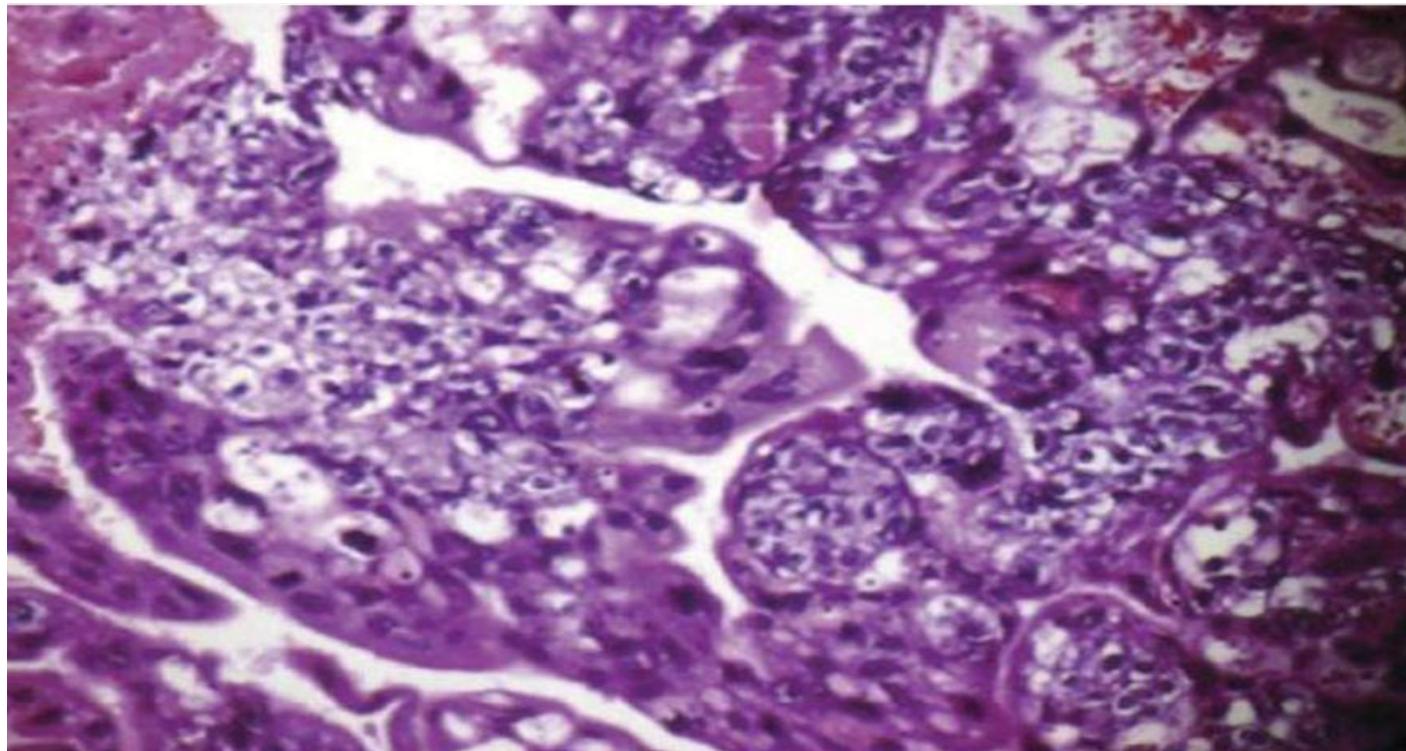
- Les tératomes
- La tumeur vitelline
- Le choriocarcinome
- Le séminome
- Le carcinome embryonnaire
- Les tumeurs mixtes

Le choriocarcinome

Tumeur germinale avec différenciation trophoblastique.

Macroscopie : tumeur solide très hémorragique.

Histologie Reproduit la structure du placenta avec des cellules cytотrophoblastiques et syncytiotrophoblastiques sécrétant la Béta-HCG (détectée dans le sérum et sur coupe histologique par immunohistochimie)



Tumeurs germinales

- Les tératomes
- La tumeur vitelline
- Le choriocarcinome
- Le séminome
- Le carcinome embryonnaire
- Les tumeurs mixtes

Les séminomes

- Egalement appelé dysgerminome dans l'ovaire ou germinome en intra-cérébral
- C'est la tumeur germinale présentant la plus grande similitude morphologique avec les gonies (spermatogonies et ovogonies).
- tumeur germinale la plus fréquente du testicule.

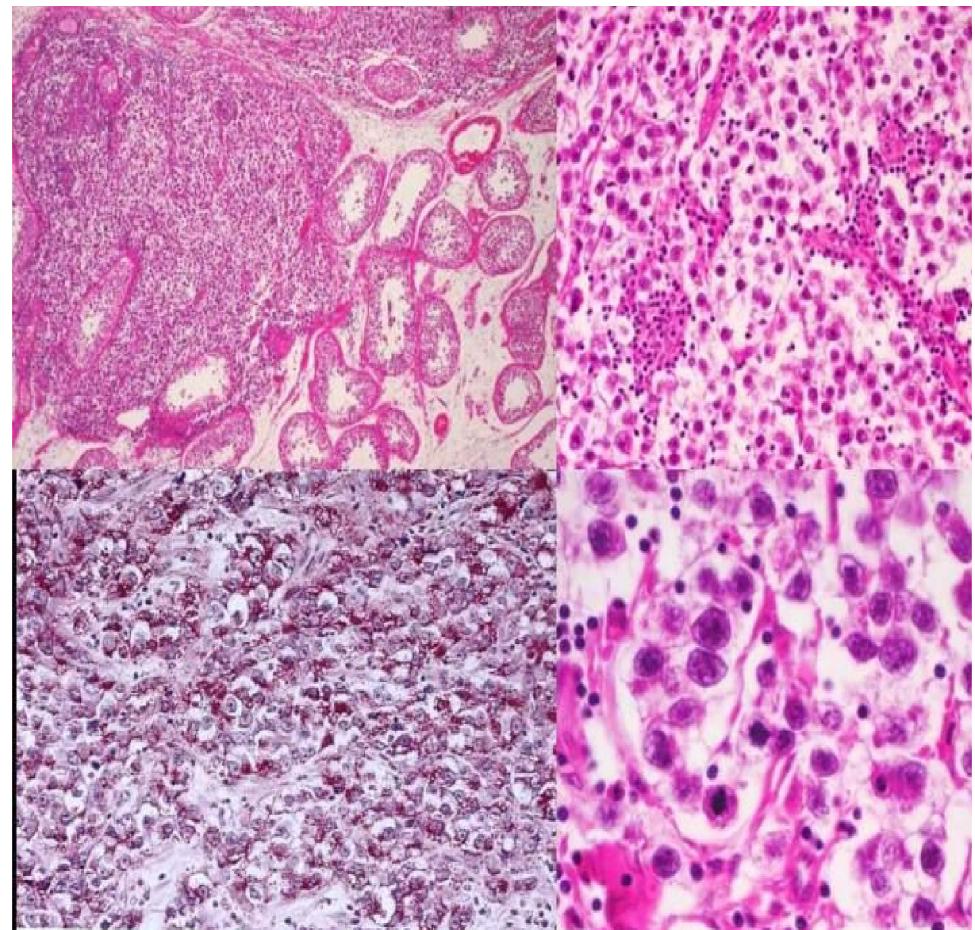
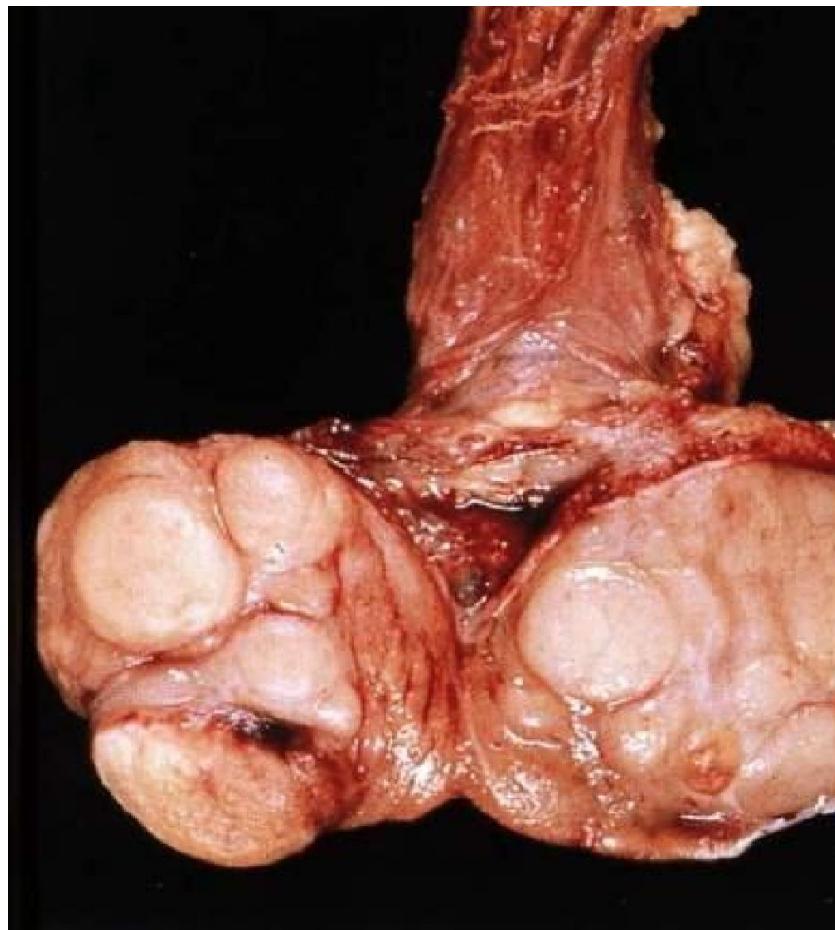
Macroscopie : tumeur solide bien limitée, beige, blanc crème.

Histologie : cellules rondes, monomorphes à cytoplasme clair ou éosinophile à noyau central et nucléolé, associées à un stroma lymphocytaire (lymphocytes T).

Immunohistochimie : expriment la PLAP (phosphatase alcaline placentaire) et le C-KIT (CD 117)

Les séminomes purs sont très sensibles à la radiothérapie et à la chimiothérapie.

Séminome

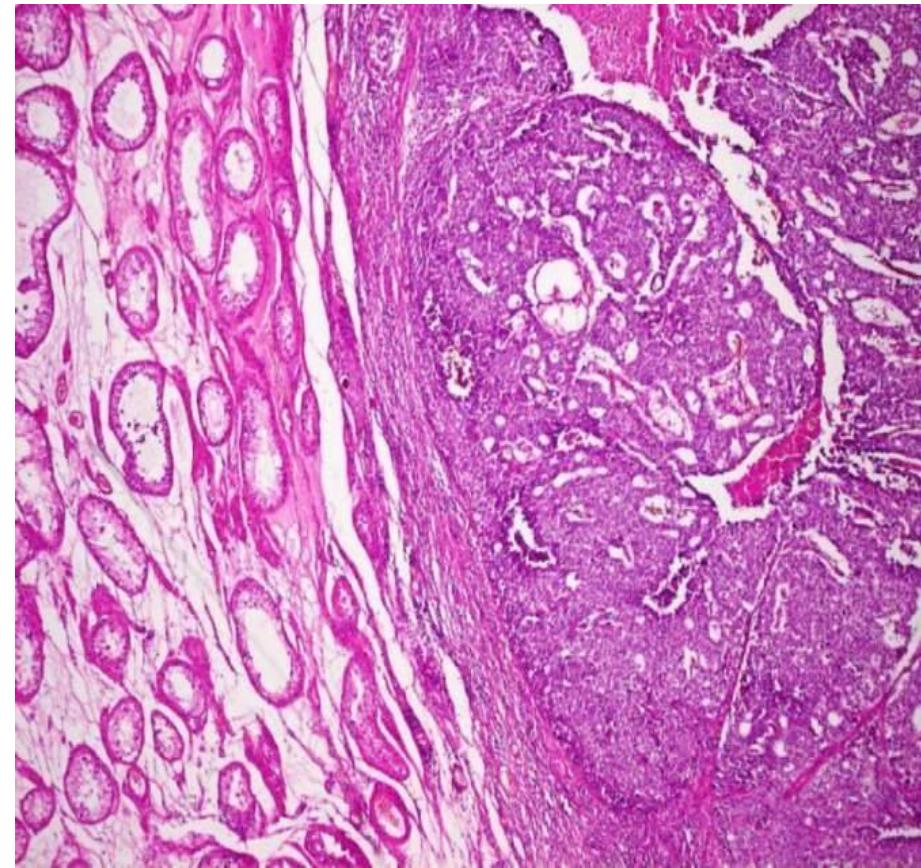


Tumeurs germinales

- Les tératomes
- La tumeur vitelline
- Le choriocarcinome
- Le séminome
- Le carcinome embryonnaire
- Les tumeurs mixtes

Carcinome embryonnaire

formé de massifs embryonnaires à un stade très peu différencié

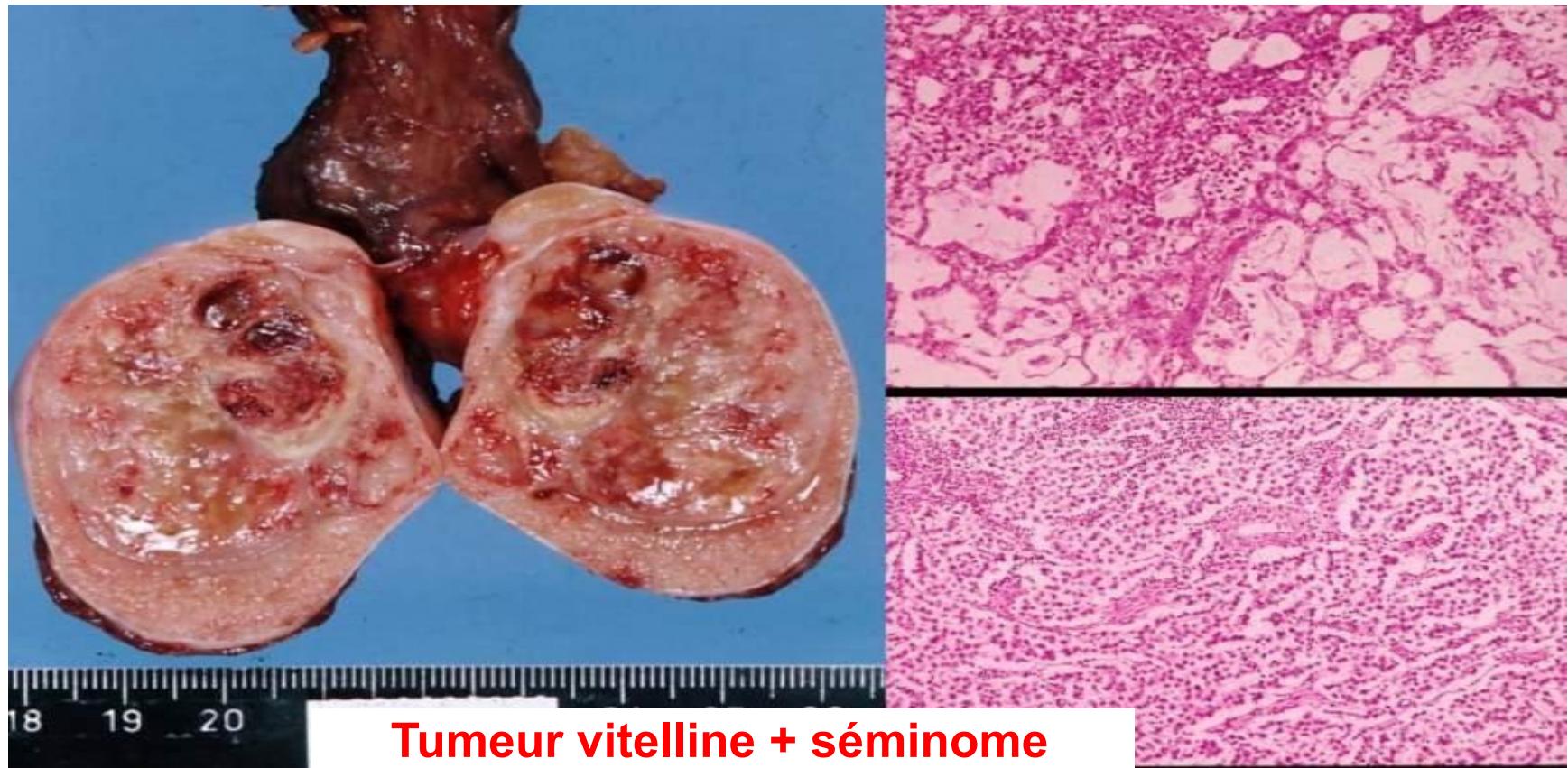


Tumeurs germinales

- Les tératomes
- La tumeur vitelline
- Le choriocarcinome
- Le séminome
- Le carcinome embryonnaire
- Les tumeurs mixtes

Tumeurs mixtes

Ce sont des tumeurs hétérogènes macroscopiquement comportent un mélange de différents types histologiques au sein de la même tumeur



Les tumeurs de blastème

- Constituées de cellules immatures semblables à celles dérivées de l'ébauche embryonnaire (blastème) d'un organe ou d'un tissu.
- Apparaissent le plus souvent dans l'enfance.
- Constituent les tumeurs malignes solides les plus fréquentes
- Sont d'évolution très rapide
- Pronostic dépend de l'âge et du stade de la maladie (mauvais pronostic en cas de métastases)
- Sont parfois capables de devenir matures spontanément ou surtout sous l'effet de la chimiothérapie

Caractères généraux

Reproduisent l'aspect d'un blastème, associant:

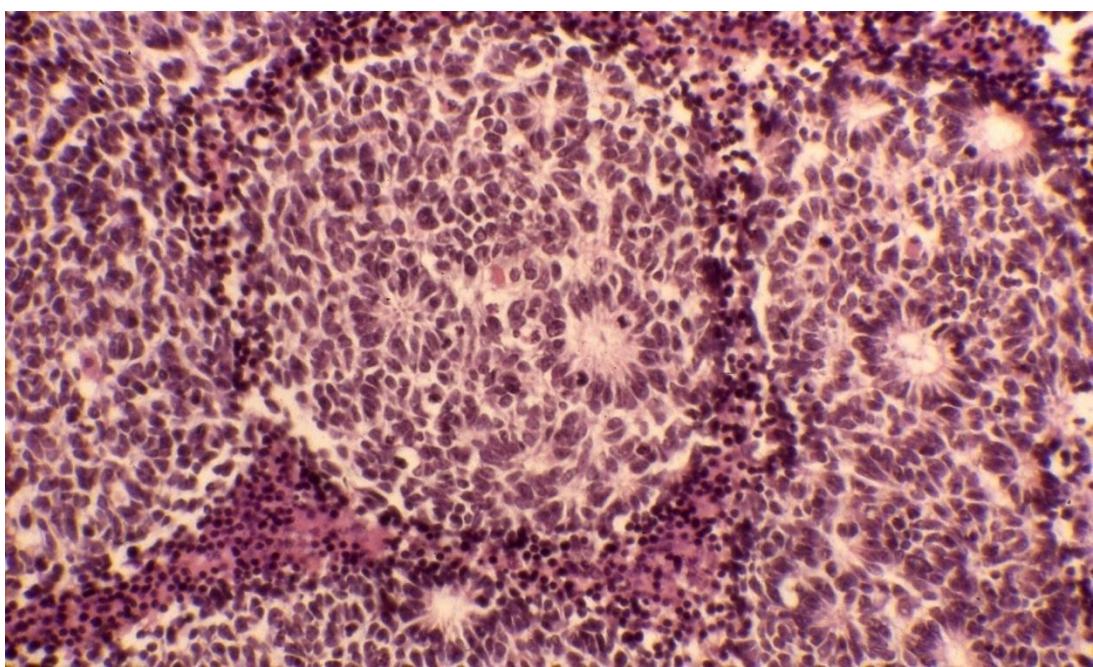
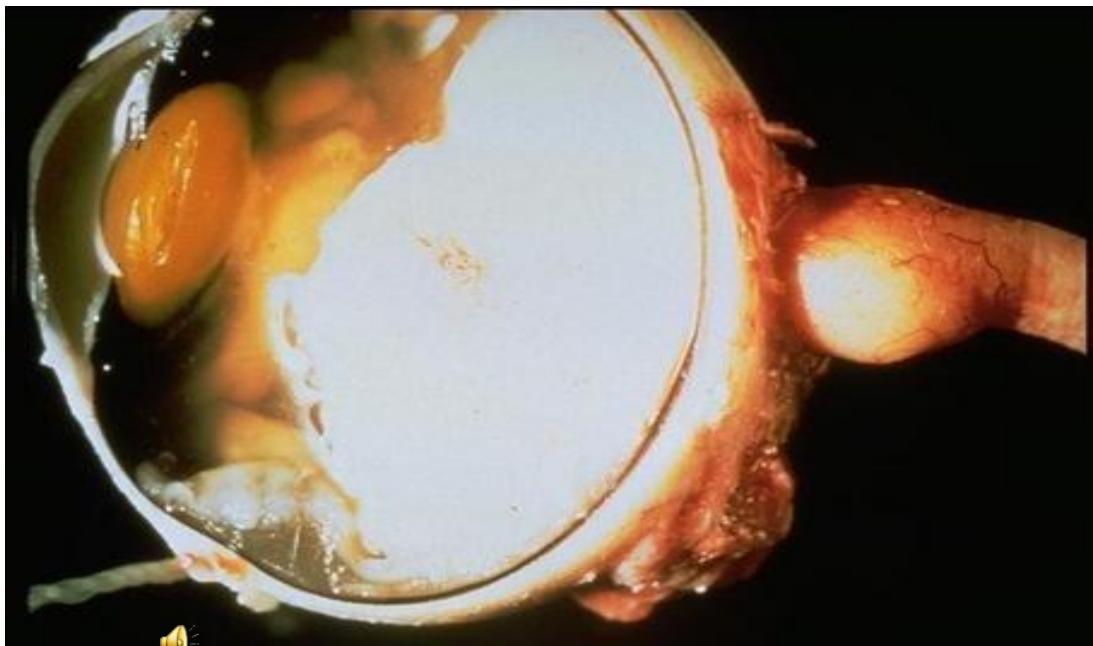
- Des zones blastémateuses indifférenciées faites de nappes de cellules rondes
- Des zones blastémateuses différencierées dont la différenciation varie selon le type de tumeur de blastème

On distingue:

- Le rétinoblastome
- Le néphroblastome
- L'hépatoblastome
- Le neuroblastome

Le rétinoblastome

- Peut être sporadique ou héréditaire.
- Si héréditaire : elle est en rapport avec une mutation familiale d'un des allèles du gène RB (chromosome 13) et l'atteinte est souvent bilatérale.
- Tumeur à petites cellules basophiles de type neuro-ectodermique qui se développe au niveau de la rétine.
- Traitement: énucléation associée à la chimiothérapie ou la radiothérapie selon le bilan d'extension.
- Les ostéosarcomes post-thérapeutiques sont fréquents dans la zone irradiée.



On distingue:

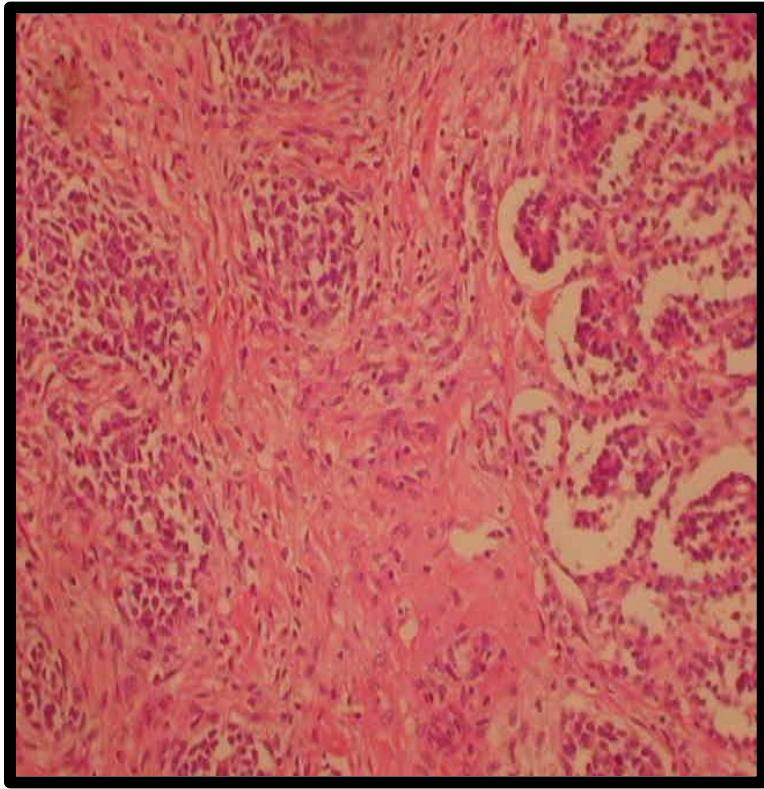
- Le rétinoblastome
- Le néphroblastome
- L'hépatoblastome
- Le neuroblastome

Le néphroblastome

- Tumeur solide la plus fréquent de l'enfant après les tumeurs neuroblastiques
- Age moyen de découverte est d'environ 3 ans.
- Le plus souvent,syndrome de masse intra abdominale découverte par les parents ou le pédiatre que l'échographie, l'examen tomodensitométrique et/ou l'IRM rapportent à une tumeur rénale.
- L'âge et la topographie suffisent en règle pour poser le diagnostic de néphroblastome qui va dès lors être d'emblée et rapidement traité sans preuve histologique par une chimiothérapie préopératoire puis selon une séquence intervention chimiothérapie post-opératoire.
- L'intervention consiste en une néphrectomie élargie.

Le néphroblastome

- A partir de la pièce opératoire, confirmation *à posteriori* du diagnostic de néphroblastome, on établie la classification (selon la combinaison entre les composantes blastémateuses, épithéliales et stromales) et l'histopronostic (néphroblastome de bas risque, de risque intermédiaire ou standard, ou de haut risque) et le stade pathologique local en fonction des rapports entre la tumeur d'une part, le sinus rénal et la capsule rénale d'autre part.
- Le pronostic dépend de l'histopronostic, du stade pathologique et du stade clinique.
- Les métastases les plus fréquemment observées sont **pulmonaires nécessitant un suivi régulier, rapproché et prolongé.**



On distingue:

- Le rétinoblastome
- Le néphroblastome
- L'hépatoblastome
- Le neuroblastome

L'hépatoblastome

- Tumeur maligne très rare de l'enfant
- Constituée d'un blastème hépatogène avec des plages mésenchymateuses et des massifs de cellules hyperchromatiques à limites imprécises

On distingue:

- Le rétinoblastome
- Le néphroblastome
- L'hépatoblastome
- Le neuroblastome

Le neuroblastome

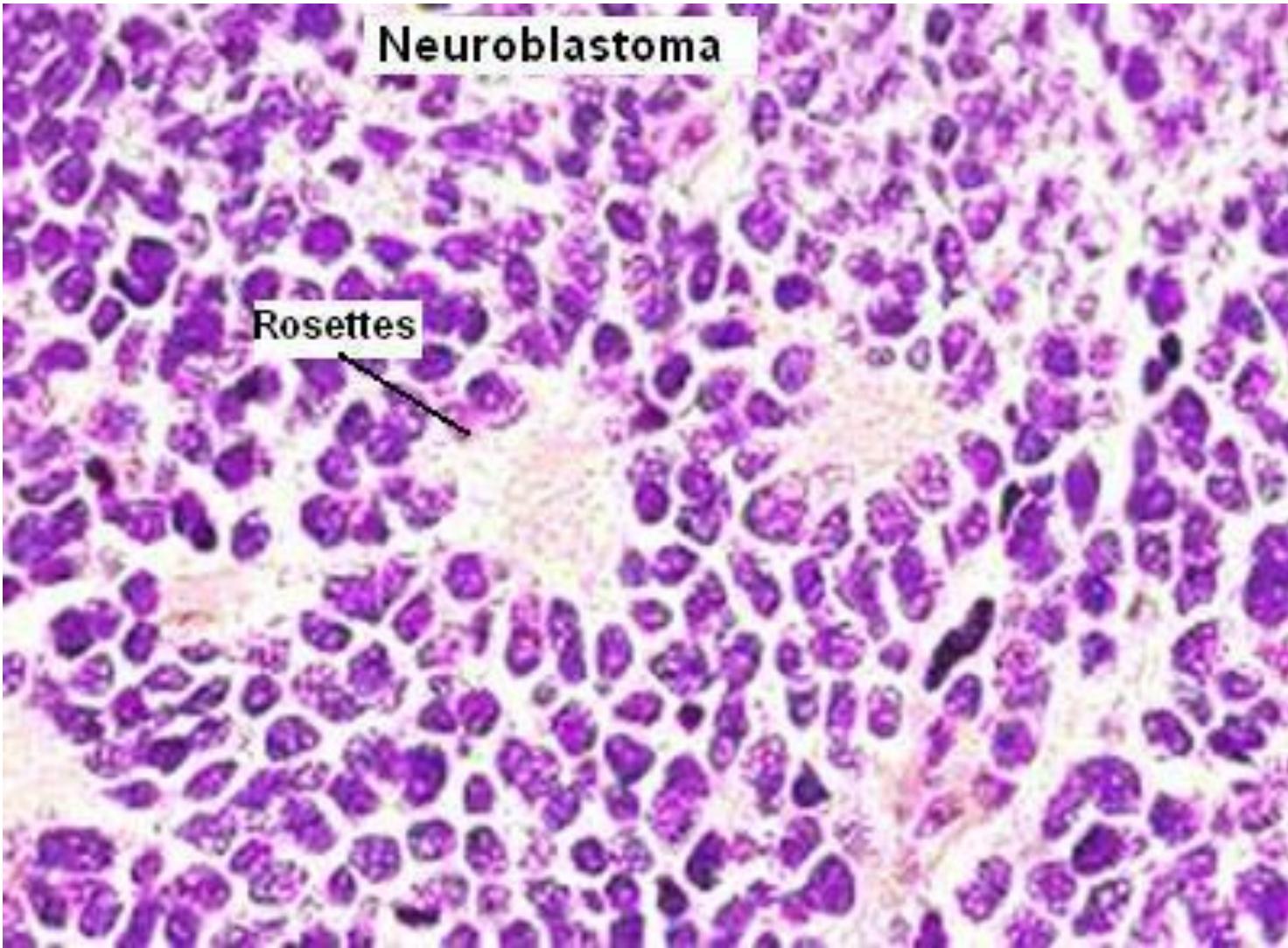
- Tumeurs neuroblastiques périphériques (TNP) sont les tumeurs solides les plus fréquentes de l'enfant .
- Survient à un âge moyen situé entre 2 et 3 ans.
- Sécrètent des catécholamines
- Dérivées de cellules de la crête neurale, elles sont situées soit au niveau des ganglions sympathiques soit dans la médullo-surrénale.
- Prolifération de petites cellules rondes appelées neuroblastes, dont la différenciation est variable, pouvant être accompagnées de cellules de Schwann réactionnelles.

Le neuroblastome

- Evolution est variable allant de la régression spontanée à l'agressivité très rapide avec extension métastatique et décès.
- Pronostic dépend de :
 - * l'âge (favorable avant 18 mois)
 - * du stade (favorable si localisé)
 - * du statut de l'oncogène NMyc (favorable si non amplifié)
 - * et de l'histopronostic (favorable si les cellules tumorales sont différencierées et si le taux de mitoses et de carryorhexis est bas).
- Traitement qui est adapté en fonction de ces critères pronostiques peut comporter : abstention, chirurgie, chimiothérapie, autogreffe selon des séquences établies par des protocoles internationaux.

Neuroblastoma

Rosettes



Conclusion

- Tumeurs embryonnaires : germinales et tumeurs de blastème
- Prédominent chez l'enfant
- Souvent hautement malignes
- Diagnostic histologique + immunohistochimie
- Traitement : chimiothérapie