

# **Item 296 (ex item 146) – Tumeurs intracrâniennes**

**Collège Français des Pathologistes (CoPath)**

2013

## Table des matières

1. Prérequis.....	3
2. Types histologiques des tumeurs du système nerveux central.....	3
2.1. Gliomes astrocytaires et/ou oligodendrogliaux.....	3
2.2. Tumeurs épendymaires et dérivées des plexus choroïdes classées selon leur grade.....	4
2.3. Tumeurs neuronales et glio-neuronales.....	5
2.4. Méningiomes.....	5
2.5. Tumeurs primitives cérébrales « non nerveuses ».....	5
3. Circonstances de découverte.....	6
4. Métastases cérébrales.....	6
5. Spécificités des tumeurs intracrâniennes chez l'enfant.....	7

## Objectifs ENC

- Connaître les principaux types histologiques des tumeurs.
- Connaître la place et l'apport de l'anatomie pathologique pour le diagnostic.

## 1. Prérequis

### Rappels histologiques.

Le parenchyme cérébral est constitué de neurones et de cellules gliales réparties en deux familles :

- les cellules macrogliales provenant du neurectoderme :
  - les astrocytes : cellules étoilées contenant du glycogène, support structural,
  - les oligodendrocytes : élaboration des gaines de myéline,
  - les cellules épendymaires (épendymocytes) tapissant les cavités du système nerveux central. Les plexus choroïdes sont constitués de cellules épendymaires spécialisées et de vaisseaux, et produisent le liquide céphalorachidien ;
- les cellules microgliales correspondant à des macrophages tissulaires. Ils proviennent des monocytes sanguins.

Les méninges sont constituées de la dure-mère (au contact de l'os), de l'arachnoïde, puis de la pie-mère adhérent au tissu nerveux. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) circule dans l'espace sous-arachnoïdien.

## 2. Types histologiques des tumeurs du système nerveux central

Les principaux types de tumeurs intracrâniennes sont présentés dans le tableau1.

**Tableau 1: Principaux types de tumeurs intracrâniennes (exclusion des tumeurs embryonnaires)**

Tumeurs intracrâniennes secondaires = métastases cérébrales
Tumeurs intracrâniennes primitives : <ul style="list-style-type: none"><li>● gliomes</li><li>● tumeurs épendymaires</li><li>● tumeurs des plexus choroïdes</li><li>● tumeurs neuronales et glio-neuronales</li><li>● méningiomes</li><li>● tumeurs cérébrales primitives non nerveuses (tumeurs germinales, lymphomes, tumeurs mélaniques, craniopharyngiome, adénomes hypophysaires)</li></ul>

### 2.1. Gliomes astrocytaires et/ou oligodendrogliaux

On les définit par le type de cellule tumorale et par le grade histologique (aspects histologiques corrélés à une moindre différenciation et une plus grande agressivité). Le grade suivant la classification OMS va de I à IV (tableau 2).

**Tableau 2 : Classification des gliomes d'origine astrocytaire et oligodendrogliale suivant la terminologie OMS (2007)**

	Cellule d'origine	Type histologique	Grade de l'OMS
<b>Lésion circonscrite</b>	Astrocyte	Astrocytome pilocytique	I
<b>Lésion infiltrante de bas grade</b>	Astrocyte	Astrocytome diffus	II
	Oligodendrocyte	Oligodendrogliome	II
	Astrocyte et Oligodendrocyte	Oligoastrocytome	II
<b>Lésion infiltrante de haut grade</b>	Astrocyte	Astrocytome anaplasique	III
	Oligodendrocyte	Oligodendrogliome anaplasique	III
	Astrocyte et Oligodendrocyte	Oligoastrocytome anaplasique	III
	Astrocyte	Glioblastome	IV

*Anaplasie (transformation maligne de la tumeur) ou tumeur de haut grade.*

Schématiquement, on peut opposer les gliomes circonscrits bénins (de grade I) aux gliomes infiltrants qui peuvent être soit de bas grade (II) soit de haut grade (c'est-à-dire malins : grade III et IV).

Le gliome circonscrit (c'est-à-dire non ou peu infiltrant) le plus fréquent est l'astrocytome pilocytique qui survient chez l'enfant, souvent au niveau du cervelet ou du tronc cérébral. Il a une croissance lente et le traitement repose sur une exérèse chirurgicale complète qui permet la guérison.

Les gliomes infiltrants touchent préférentiellement les hémisphères cérébraux : quel que soit leur grade initial, ils évoluent inexorablement vers des lésions de plus haut grade. Ces lésions ne métastasent pas dans les autres organes tels que le foie ou les poumons, en revanche des cas de métastases intra-axiales à distance (dissémination intrarachidienne dans le LCR) ou dans les nerfs périphériques ont été décrits, mais cela reste exceptionnel.

La mise en évidence de certaines altérations moléculaires permet de mieux définir le processus tumoral et son pronostic.

## 2.2. Tumeurs épendymaires et dérivées des plexus choroïdes classées selon leur grade

Tumeurs épendymaires :

- épendymome (grade II) ;
- épendymome anaplasique (grade III).

Tumeurs des plexus choroïdes :

- papillome des plexus choroïdes (grade I) ;
- papillome atypique des plexus choroïdes (grade II) ;
- carcinome des plexus choroïdes (grade III).

Ces tumeurs ont en commun de pouvoir entraîner une hydrocéphalie résultant de l'obstruction par la tumeur des voies d'écoulement du LCR. Plus rarement, elles peuvent entraîner une hypersécrétion de LCR.

## 2.3. Tumeurs neuronales et glio-neuronales

Elles sont rares. Le neurocytome est une tumeur bénigne le plus souvent intraventriculaire. Les autres entités sont souvent responsables de comitialité.

## 2.4. Méningiomes

Les méningiomes sont des tumeurs extraparenchymateuses le plus souvent bénignes. Ils représentent 20 % des tumeurs primitives cérébrales (sex-ratio = 2 femmes pour 1 homme, avec un pic de fréquence se situant vers la 5<sup>e</sup> décennie).

Ils se développent à partir des cellules arachnoïdiennes.

Les facteurs prédisposants des méningiomes sont :

- génétiques avec des mutations du gène NF2 qui favorisent la survenue de méningiomes multiples ;
- les radiations ionisantes. Il s'agit de la tumeur radio-induite cérébrale la plus fréquente.

L'OMS distingue trois grades pronostiques de méningiomes, avec pour chaque grade plusieurs variantes histologiques :

- méningiome de grade I (bénin) ;
- méningiome atypique (grade II) ;
- méningiome malin (grade III).

## 2.5. Tumeurs primitives cérébrales « non nerveuses »

Certaines tumeurs non nerveuses peuvent se développer dans le système nerveux de manière primitive.

### 1. Lymphomes cérébraux primitifs

Les **lymphomes cérébraux primitifs** correspondent principalement aux lymphomes B à grandes cellules, et représentent 2 à 3 % des tumeurs cérébrales. Ils surviennent à tout âge et se localisent principalement dans les territoires périventriculaires. Chez le sujet jeune, ce diagnostic doit faire rechercher une immunodépression.

### 2. Tumeurs mélaniques des méninges

Tumeurs mélaniques des méninges : mélanocytome (bénin), **mélanome**.

### 3. Tumeurs germinales intracérébrales

Les **tumeurs germinales intracérébrales** se développent par transformation des cellules germinales totipotentes. Les sous-types histologiques sont les mêmes que les tumeurs germinales gonadiques (cf. chapitre 12 « Tumeurs du testicule », item 310 [160]). Elles sont localisées dans la région de l'hypophyse ou de la glande pinéale. Ces tumeurs se voient surtout chez le grand enfant et l'adolescent. La positivité d'un ou deux des marqueurs alpha-fœto-protéine (AFP) ou hormone chorionique gonadotrophique (HCG) dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien permet d'affirmer avec certitude, sans qu'une preuve histologique soit nécessaire, la présence d'un contingent tumoral correspondant, et a donc une valeur diagnostique certaine. Pour les tumeurs non sécrétantes, une preuve histologique initiale est indispensable pour préciser le diagnostic. Il s'agit en général alors d'un séminome.

### 4. Craniopharyngiome

Le craniopharyngiome est une malformation tissulaire embryonnaire apparue avant la naissance, de la région hypophysaire. La tumeur est épithéliale, bénigne, souvent kystique et calcifiée. Elle se développe à partir des restes de la poche de Rathke, dans et au-dessus de l'hypophyse.

## 5. Adénomes hypophysaires

Les **adénomes hypophysaires** peuvent être sécrétants ou non sécrétants (25 % des cas).

## 3. Circonstances de découverte

Quatre grandes circonstances sont révélatrices d'une tumeur intracrânienne, il y a l'apparition :

- d'un syndrome d'hypertension intracrânienne ;
- de crises comitiales ;
- de déficits neurologiques focaux plus ou moins rapidement progressifs ;
- de troubles psychiatriques.

En cas d'adénome hypophysaire, les signes endocriniens et les troubles visuels (hémianopsie bitemporale) sont au premier plan.

Dans tous les cas, le diagnostic est suspecté sur les données de l'imagerie sans et avec injection de produit de contraste (scanner/IRM) mais ne peut être affirmé que par l'examen histologique de biopsies cérébrales stéréotaxiques ou d'une pièce d'exérèse de la lésion.

Les hypothèses diagnostiques sont différentes chez l'adulte et l'enfant (tableau 3).

Le diagnostic de certitude repose sur l'examen histologique.

**Tableau 3 : Caractéristiques des tumeurs intracrâniennes en fonction de l'âge**

Adulte	Enfant
Tumeur sus-tentorielle (70 %)	Tumeur sous-tentorielle (70 %)
<b>Métastases ++</b> (poumon ++, mélanome, sein, côlon, rein)	<b>Astrocytome pilocytique +++</b>
Méningiome	Médulloblastome
Gliomes (glioblastome ++)	Épendymome

Le caractère sus- ou sous-tentorial est défini par rapport à la tente du cervelet.

Les diagnostics différentiels peuvent être :

- des lésions infectieuses (abcès cérébral, toxoplasmose cérébrale [sujet VIH], tuberculome...) ;
- éventuellement une malformation artérioveineuse, un accident ischémique, une maladie inflammatoire (sclérose en plaques, sarcoïdose...).

## 4. Métastases cérébrales

Ce sont les causes les plus fréquentes de tumeurs cérébrales chez l'adulte. Elles sont le plus souvent multiples (dans 75 % des cas). Elles ont pour origine un cancer primitif bronchopulmonaire dans 30 % des cas et mammaire dans 25 % des cas. Quand les métastases cérébrales sont révélatrices, la tumeur primitive est très souvent un cancer bronchopulmonaire. Plus rarement, il peut s'agir d'un mélanome, d'un carcinome rénal ou digestif.

Les métastases d'un cancer primitif connu évolutif (avec preuve histologique) ne sont en général pas biopsiées.

En l'absence de tumeur primitive connue, un examen histologique est nécessaire (sur la lésion la plus accessible : sur la lésion primitive si elle est retrouvée, autre site métastatique ou sur la biopsie cérébrale).

L'examen anatomopathologique des biopsies cérébrales stéréotaxiques ou d'une pièce de métastasectomie permet dans la majorité des cas de retrouver ou d'orienter le clinicien vers la tumeur primitive grâce aux aspects architecturaux, cytologiques, et surtout le profil en immunohistochimie. Il peut arriver (environ 10 % des cas) que l'on ne retrouve pas le primitif. Ce sont en général des adénocarcinomes dits alors « sans primitif connu ».

#### **Le diagnostic histologique d'une métastase se base sur :**

- la nature (lignée cellulaire) de la composante tumorale maligne (tumeur épithéliale maligne = carcinome ; tumeur mélanocytaire maligne = mélanome, etc.) ;
- l'expression de certaines protéines et/ou la sécrétion de certaines substances par les cellules tumorales, mises en évidence le plus souvent par immunohistochimie ou colorations spéciales (récepteurs hormonaux, mucines substances « neuroendocrines »). Le choix des immunohistochimies est fonction des hypothèses diagnostiques les plus probables et également de l'incidence thérapeutique éventuelle.

La biopsie permet donc :

- le diagnostic histologique de la tumeur (exemple : adénocarcinome) ;
- l'orientation vers un primitif (origine mammaire ?) ;
- l'identification éventuelle de cibles thérapeutiques (récepteurs hormonaux, HER-2, recherche de mutations prédictives de réponse ou non-réponse à des traitements dits « ciblés »).

## **5. Spécificités des tumeurs intracrâniennes chez l'enfant**

Les tumeurs intracrâniennes sont les tumeurs solides les plus fréquentes de l'enfant et occupent la deuxième position des affections malignes de l'enfant après les leucémies (cf. chapitre 39 « Principaux cancers de l'enfant », item 294 [144]).

Il existe un pic de fréquence entre 4 et 8 ans.

Les localisations infratentorielles sont de loin les plus fréquentes, sauf chez le nourrisson où les topographies supratentorielles prédominent.

À l'étage sus-tentorial, les types histologiques les plus fréquents sont les gliomes, les épendymomes, le craniopharyngiome.

À l'étage sous-tentorial, les tumeurs les plus fréquentes sont l'astrocytome pilocytique (tumeur gliale de bas grade) et le médulloblastome.

Le médulloblastome est une tumeur embryonnaire maligne et représente un tiers des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure chez l'enfant. C'est une tumeur à malignité locale avec envahissement des structures voisines et possibilité de métastases à tout le névraxe par l'intermédiaire du LCR. Les métastases extracérébrales (foie, poumon ou os) sont exceptionnelles. Le traitement repose sur une chirurgie dont l'exérèse doit être la plus complète possible, suivie d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie adjuvantes.

### **Points essentiels**

- Les métastases cérébrales sont les tumeurs intracrâniennes les plus fréquentes chez l'adulte devant les tumeurs cérébrales primitives.
- En cas de métastases : le primitif est le plus souvent soit un cancer bronchopulmonaire (un tiers des cas), soit un carcinome mammaire (un quart des cas), ou un carcinome rénal (7 %), digestif (7 %) ou un mélanome (7 %).

- Chez l'adulte, plus de la moitié des tumeurs primitives intracrâniennes sont bénignes.
- Chez l'adulte, les tumeurs primitives intracrâniennes sont essentiellement les méningiomes, les gliomes et les adénomes hypophysaires.
- Les tumeurs malignes intracrâniennes primitives ne donnent qu'exceptionnellement des métastases systémiques (retenir qu'elles restent intracrâniennes).
- Chez l'adulte, 70 % des tumeurs sont de topographie sus-tentorielle ; chez l'enfant elles sont dans 70 % des cas sous-tentorielles.
- Chez l'enfant, à l'étage sous-tentoriel, les tumeurs les plus fréquentes sont l'astrocytome pilocytaire (tumeur gliale de bas grade) et le médulloblastome, tumeur embryonnaire maligne.
- Le diagnostic d'une tumeur primitive cérébrale repose sur l'examen histologique.
- Les métastases d'un cancer primitif connu évolutif (avec preuve histologique) ne sont en général pas biopsiées.