

## **Classification des TSNC**

La classification des tumeurs du système nerveux central a beaucoup évolué au cours des années. Les pathologistes avaient été confrontés à de nombreuses difficultés. Il s'agissait de problèmes liés à la complexité des tumeurs cérébrales, de problèmes de reproductibilité inter-observateurs, et de problèmes de reproductibilité intra-observateurs.

### **3-1. Historique des classifications**

Les principaux temps marquant l'évolution de cette classification étaient les suivants: 1926: Bailey et Cushing proposaient pour la première fois un modèle de classification des gliomes basé sur la morphologie histologique des cellules tumorales et la théorie des restes embryonnaires: les gliomes seraient issus de cellules embryonnaires prélevées à différents stades de l'embryogenèse. 1949: Kernohan et coll. relèvaient que les tumeurs gliales se développaient à partir de cellules adultes spécialisées, capables de se différencier. La notion de classification en grade (ou stadification) en fonction de la malignité des lésions a été également ajoutée. 1979: L'OMS adoptait un consensus issu de ces deux classifications par un groupe d'experts neuropathologistes. La première classification officielle était basée essentiellement sur la localisation tumorale, l'histo-morphologie et le grade de la tumeur. Quatorze ans plus tard, la première révision de cette classification survenait par Paul Kleihues en 1993]. En 2000 une nouvelle classification était mise au point. Elle incorporait les premières données moléculaires (en tant que marqueurs pronostiques ou prédictifs) associées aux gliomes telles que l'hyperméthylation du promoteur du gène MGMT pour les glioblastomes ou la détection de pertes de régions chromosomiques 1p et/ou 19q et les tumeurs oligodendrogiales [34]. En 2007 la quatrième version de la classification de l'OMS

était énoncée. Elle représente le standard international actuel. La classification OMS 2007 est basée sur le type cellulaire prédominant. (cf. annexes 3 : classification OMS 2007).

Le grading des gliomes est basé sur la densité cellulaire, les atypies cytonucléaires, l'activité mitotique, l'activité angiogénique et la nécrose.

D'où la notion de gliome de bas grade et de gliome de haut grade. Ces critères sont également utilisés pour le grading des autres TSNC. Plus le grade est élevé plus la tumeur est agressive. (cf. annexe 4 : classification histo-pronostic ou grading de l'OMS).

### **3-2. La classification de Sainte-Anne**

Elle concernait les gliomes et était basée sur : la confrontation de l'histologie et de l'imagerie et incluait la notion de structure spatiale histologique.

La prise de contraste en imagerie est étroitement liée au degré d'hyperplasie endothélio-capillaire. L'IRM et le scanner permettent un véritable examen macroscopique car la prise de contraste est liée au degré de microangiogenèse et l'œdème péri tumoral est bien identifié par un hypersignal T1 et un hypersignal T2 en IRM et une hypodensité en TDM.

**Tableau I : Classification de Sainte-Anne**

<b>Type histologique</b>	<b>Prise de contraste en imagerie</b>
<b>Astrocytomes</b>	
Bénin : astrocytome pilocytique	+
Malin : glioblastome	+ en anneau
<b>Oligodendrogliomes</b>	
Oligodendrogliome grade A	-
Oligodendrogliome grade B	+ modérée, multicentrique, multinodulaire
<b>Oligoastrocytomes</b>	
Oligoastrocytome grade A	-
Oligoastrocytome grade B	+ modérée, multicentrique ou multinodulaire

Cette classification est à connaître, car elle est encore utilisée par certains pathologistes. Il n'existe pas de corrélation entre la classification de Sainte-Anne et la classification OMS 2007. Les schémas thérapeutiques actuels sont basés sur les critères de la classification OMS 2007.

## 4- Formes anatomocliniques des TSNC [32] [2]

### 4-1 Les tumeurs du tissu neuro-épithélial

#### 4-1-1 Les gliomes

Les tumeurs gliales sont des tumeurs primitives du SNC, constituées de cellules gliales de phénotype astrocytaire, oligodendrogial, intermédiaire voire indéterminé, dans des proportions variables et se développant au sein d'un tissu nerveux constitué d'astrocytes et d'oligodendrocytes non tumoraux.

##### 4-1-1-1 Les gliomes de grade I

Les gliomes de grade I regroupent les astrocytomes pilocytiques et les astrocytomes à cellules géantes sous-épendymaires. Ils représentent 90% des gliomes.

#### Astrocytome pilocytique

##### - *Epidémiologie* :

C'est une tumeur bénigne qui affecte surtout les enfants, les adolescents et plus rarement les adultes. Ils représentent 0,6 à 5% des gliomes et le sexe ratio est de 1.

Le siège est ubiquitaire au sein du SNC. Chez le jeune il se localise préférentiellement au niveau du cervelet, du tronc cérébral, et des régions entourant le V3 (3<sup>ème</sup> ventricule). Chez l'adulte il siège au niveau hypothalamus, du nerf optique et chiasma.

##### - *Sur le plan clinique*:

Les signes sont fonction du siège de la tumeur. Il se manifeste surtout par des signes d'hypertension intracrânienne, des signes d'endocrinopathie, des troubles de la vision, des déficits focaux et des dysfonctionnements hypophyso-hypophysaires.

##### - *Macroscopie* :

Ce sont des tumeurs bien limitées souvent volumineuses et peu infiltrantes. Elles associent une composante solide et une composante kystique. Des foyers de remaniements hémorragiques sont possibles.

##### - *Microscopie* :

##### - *A la cytologie*:

Nous observons, des cellules tumorales avec des prolongements fibrillaires longs et bipolaires. Ces cellules possèdent un noyau souvent ovoïde, irrégulier voire dystrophique. Les mitoses sont rares. La présence de fibres de Rosenthal et/ou de corps granuleux éosinophiles sont souvent présents.

### - A l'histologie:

Nous avons un aspect biphasique dans la forme typique.

Il comporte une alternance de foyers compacts avec des foyers microkystiques. Les foyers compacts sont constitués de cellules tumorales allongées et dotées de longs prolongements ondulés. Ces cellules sont organisées en structures fasciculées. Nous avons des fibres de Rosenthal ainsi que des agrégats éosinophiles intracytoplasmiques de protéines gliales fibrillaires GFAP. Les foyers microkystiques sont composés de cellules astrocytaires protoplasmiques associées à de cellules oligodendrogiales. Une importante anisocaryose et même un aspect de nécrose avec prolifération endothéliocapillaire peuvent être visibles. Un infiltrat inflammatoire lymphocytaire, des éléments sidérophagiques, des calcifications et des remaniements fibro-hyalins sont parfois présents.

✓ **IHC : [109-111]** ; Nous avons l'anticorps anti-GFPA positives (protéine fibrillaire gliale acide) pour les astrocytes normaux ou réactionnels, l'anticorps anti-GFPA négative pour les oligodendrocytes, l'olig 2 pour les cellules tumorales protoplasmiques et oligo-like, Le MBP (pronostic favorable), PDGFR alpha (pronostic défavorable) sont exprimés par les astrocytomes pilocytiques, Ki 67 varie entre 0 et 3,9%, MIB faible ou nul.

#### ✓ **Génétique :**

Elle est mal connue, le gène NF1 (neurofibromatose de type 1) peut être impliqué mais pas dans les formes sporadiques. Une amplification et translocation entre le BRAF et le KIA 1549 dans les astrocytomes pilocytiques de l'enfant.

#### ✓ **Pronostic :**

L'évolution est le plus souvent indolente avec une transformation exceptionnelle en grade supérieur.

### **Astrocytomes à cellules géantes sous-épendymaire**

#### ✓ **Epidémiologie :**

Ce sont des tumeurs bénignes, très rares, qui se rencontrent chez les enfants et les adultes jeunes. Le sexe ratio est de 1.

Ce sont des tumeurs qu'on retrouve au niveau du foramen de Monro ou des ventricules latéraux le plus souvent.

✓ **Sur le plan clinique:**

Nous avons des signes d'hypertension intracrânienne et / ou une aggravation des crises d'épilepsie.

✓ **Macroscopie :**

Ce sont des tumeurs polylobées, de consistance ferme ou molle, de coloration grisâtre ou ocre. Des calcifications sont parfois présentes.

✓ **Microscopie :**

Elle est constituée de cellules de grandes tailles, assez polymorphes.

Les cellules sont arrondies, polygonales ou fusiformes à cytoplasme abondant, éosinophiles, vitreux ou hyalin. Leur noyau est excentré, vésiculaire à nucléole visible. Les différentes cellules tumorales ont tendance à s'organiser en pseudorosettes périvasculaires. Des infiltrats inflammatoires riches en lymphocytes T et en mastocytes semblent constants.

✓ **IHC :** L'anticorps anti-GFPA est positif ; La PS100 est positive ; Ki 67 varie entre 1,5 et 7,4%

✓ **Génétique :**

Il est souvent associé à une mutation du gène TSC1 sur le ch9qet du gène TSC2 sur le ch16q surtout dans les formes sporadiques. (Sclérose tubéreuse de Bourneville)

✓ **Pronostic :**

L'évolution est lente avec transformation exceptionnelle en tumeur de haut grade.

#### **4-1-1-2 Les gliomes de grade II**

Les gliomes de grade II comprennent les astrocytomes diffus, les astrocytomes pilocytiques dans leur forme pilomyxoïde, le xanthoastrocytome, les tumeurs oligodendrogiales de grade II et les tumeurs oligoastrocytomes de grade II.

#### **🚦 Astrocytome diffus [59,109,111]**

✓ **Epidémiologie :**

Ils représentent 25 à 30% des gliomes et atteignent les adultes jeunes.

Nous observons une prédisposition masculine. Les astrocytomes fibrillaires sont les plus fréquents des astrocytomes diffus.

Ils sont essentiellement de siège supratentorial chez l'adulte et siège au niveau du tronc cérébral chez l'enfant.

✓ **Sur le plan clinique:**

Ils sont révélés surtout par des crises d'épilepsie souvent partielles, avec des troubles des fonctions cognitives modérés sous-jacents mais les déficits neurologiques sont rares.

✓ **Macroscopie :**

La tumeur est mal limitée, infiltrante, grisâtre, translucide ou blanchâtre.  
Des microkystes et des calcifications sont souvent présents.

✓ **Microscopie :**

- **A la cytologie:**

Nous avons à l'œil nu un aspect dense et hétérogène.

Si l'étalement intéresse la partie centrale de la tumeur nous observerons, des cellules néoplasiques à prolongements fibrillaires plus ou moins courts. Leur cytoplasme est d'abondance variable, leur noyau est ovoïde, de taille irrégulière à chromatine plus dense avec nucléole absent ou de petite taille.

Si l'étalement intéresse la zone d'invasion tumorale de la tumeur nous aurons, de nombreuses cellules à noyau nu à chromatine dense au sein d'astrocytes réactionnels.

- **A l'histologie:**

OMS distingue 3 types selon la ressemblance aux astrocytes normaux ou réactionnels. On distingue les astrocytomes diffus de type fibrillaire, de type géminocytique, et de type protoplasmique.

• **Astrocytome fibrillaire :**

Elle est fondée sur la ressemblance de la population tumorale avec les astrocytes fibreux de la substance blanche. Ces cellules au cytoplasme peu abondant souvent inapparent ont un aspect de noyau nu. Seule la présence d'atypies nucléaires les distingue des noyaux des astrocytes normaux.

• **Astrocytome géminocytique :**

Elle est définie par la présence d'au moins 20% d'astrocytes géminocytiques néoplasiques et des manchons lymphocytaires périvasculaires. Ce sont des cellules aux corps cellulaires abondants laqués et éosinophiles, de forme globuleuse et aux noyaux excentrés contenant un petit nucléole.

- **Astrocytome protoplasmique :**

Elle est constituée d'astrocytomes néoplasiques ressemblant aux astrocytes de la substance grise. Ils sont caractérisés par un petit corps cellulaire avec des prolongements pauvres en filaments gliaux et un noyau uniformément rond ou ovale.

En principe les types cellulaires sont mélangés.

Les astrocytomes diffus sont le siège de remaniements kystiques donnant alors un aspect spongieux ou gélatineux aux tissus pour tous les types.

✓ **IHC :** L'anticorps anti-GFPA est positif pour les astrocytomes normaux ou réactionnels, L'olig 2 est exprimé par les noyaux tumoraux, La P53 est exprimé par les cellules tumorales, le Ki 67 est inférieur à 5% pour les astrocytes géminocytiques.

✓ **Génétique :** La mutation du gène TP53 est observée, La surexpression de PDGFR alpha est notée, La mutation IDH1 est souvent présente dans les astrocytomes fibrillaires.

✓ **Pronostic :**

Elle peut évoluer vers un grade III ou IV.

- **Astrocytome pilocytique dans sa forme pilomyxoïde**

✓ **Epidémiologie :**

Ce sont des tumeurs rares qui affectent les très jeunes enfants et rarement les adolescents et les adultes. Nous observons une prédominance masculine modérée.

Elle se localise au niveau de la région hypothalamo-chiasmatique préférentiellement. Mais elle peut siéger également dans le thalamus, le cervelet, le tronc cérébral et les hémisphères cérébraux.

- **Sur le plan clinique:**

La symptomatologie est fonction du siège.

- **Macroscopie :**

Ce sont des tumeurs solides le plus souvent.

- **Microscopie :**

Ce sont des tumeurs à architecture homogène et à cellules tumorales monomorphes et fusiformes. Les cellules sont d'allure piloïde dans un fond myxoïde.

✓ **IHC** : L'anticorps anti-GFPA est positif, La PS100 est positive, Le Ki 67 est en moyenne de 4%

✓ **Cytogénétique** :

Nous observons souvent une mutation du gène NF1. (Neurofibromatose de type1)

✓ **Evolution** :

Ce sont des tumeurs plus agressives que les astrocytomes pilocytiques.

### **Xanthoastrocytome pléomorphe**

✓ **Epidémiologie** :

Ce sont des tumeurs rares qui représentent moins de 1% des astrocytomes affectant les adolescents ainsi que les adultes jeunes. Le sexe ratio est de 1.

Elles se localisent surtout au niveau des lobes cérébraux au contact des méninges.

- **Sur le plan clinique:**

Nous observons une longue histoire de crises convulsives et la symptomatologie est fonction du siège.

- **Macroscopie** :

Ce sont des tumeurs solides ou solido-kystiques superficielles, hétérochrome avec des foyers tumoraux jaunâtres, grisâtres parfois hémorragiques. Elle est plus ou moins infiltrante.

- **Microscopie** :

- **A la cytologie:**

L'étalement cellulaire montre un grand polymorphisme cellulaire. La rareté des mitoses et la présence de microvacuoles graisseuses cytoplasmique.

- **A l'histologie:**

La tumeur est faite de cellules gliales fusiformes associées à des cellules de grande taille et pléomorphes. Leur cytoplasme est abondant, riche en vacuoles lipidiques de taille variable au sein d'un réseau réticulinique dense. Des corps granuleux éosinophiles et des fibres de Rosenthal parsèment la prolifération. On note la présence d'un infiltrat lymphocytaire en foyers.

✓ **IHC :**

De manière constante les cellules tumorales expriment : Ki -67 inférieure à 1%, GFAP positif, la PS 100 est positive, De manière inconstante les cellules tumorales expriment : la synaptophysine, la chromogranine, la bêta-tubuline de classe III, le neurofilament et le CD34

✓ **Cytogénétique** : La mutation NF1 est parfois observée, La mutation du gène TP53 est observée, l'amplification des gènes EGFR, CDK4, MDM2 sont exceptionnelles.

✓ **Evolution :**

Elle est lente.

✚ **Tumeurs oligodendrogiales grade II**

✓ **Epidémiologie :**

Elles représentent 5 à 18% des gliomes intracrâniens et surviennent avec un maximum de fréquence entre 30 et 50 ans. Une discrète prédominance masculine est observée.

Ils siègent le plus souvent dans les hémisphères cérébraux surtout au niveau frontal, au niveau du cortex et de la substance blanche lobaire. Les oligodendrogliomes cérébelleux sont rigoureusement exceptionnels.

✓ **Sur le plan clinique:**

La symptomatologie est dominée par les crises d'épilepsies et les céphalées.

✓ **Macroscopiquement :**

Ce sont des tumeurs intraparenchymateuses habituellement bien limitées, gris rosées avec souvent des zones de transformation mucoïde. Elle est de consistance gélatineuse, présente des foyers de nécrose, de dégénérescence kystique, des plages hémorragiques et des calcifications.

✓ **Microscopiquement :**

- **A la cytologie:**

Nous avons un étalement cellulaire monomorphe. Elle est faite de cellules ayant une petite collerette de cytoplasme, aux noyaux réguliers, sphériques, à petit nucléole. La chromatine est fine. Les mitoses sont rares.

✓ **l'histologie:**

Les oligodendrogliomes ont un aspect très monomorphe, bien reconnaissable, " en nid d'abeilles". Les oligodendrocytes œdémateux tassés les uns contre les autres ont un petit noyau arrondi foncé à chromatine dense et inhomogène entouré d'une couronne

cytoplasmique claire ce qui leur donne un aspect typique dit « en œuf sur le plat ». Les vaisseaux sont volontiers rectilignes dit en « brèchet de poulet ». Les mitoses sont rares et le stroma conjonctivo-vasculaire est discret. Des microcalcifications, un réseau de capillaire ramifié et une dégénérescence myxoïde peuvent être associés.

✓ **IHC** : OLIG2 est exprimé par les cellules tumorales, GFAP, Inconstant la synaptophysine et la MAP2, Internexine alpha, Faible expression de la P53, avec une Ki 67 inférieur à 5%

✓ **Génétique :**

On note une perte conjointe des chromosomes 1p et 19q avec translocation et des mutations IDH1 et IDH2 [39].

✓ **Pronostic:**

Favorable en général sous traitement.

 **Tumeurs oligoastrocytaires de grade II**

✓ **Epidémiologie :**

La prévalence est difficile à préciser. L'âge moyen est entre 35 et 45 ans.

Nous avons une discrète prédominance masculine.

Le siège est essentiellement hémisphérique mais les atteintes cérébelleuses sont rares.

- **Sur le plan clinique:**

La symptomatologie est dominée par des crises convulsives partielles ou généralisées plus rarement des céphalées.

✓ **Macroscopie :**

Elle est superposable à celle de l'oligodendrogliome.

✓ **Microscopie :**

- A la cytologie:

On a un mélange de cellules oligodendrogliales et astrocytaires et intermédiaires.

A l'histologie, nous avons deux formes :

- l'oligoastrocytome biphasique ou forme compacte :

Elle est à contingents juxtaposés mais séparés. Elle est assez rare et comporte une composante oligodendrogliale typique et une composante astrocytaire de type géminocytique riche en manchons lymphocytaires périvasculaires.

- L'oligoastrocytome mélangé :

Elle est plus diffuse et est composée de cellules de phénotype oligodendroglial mélangées à des cellules astrocytaires et surtout des éléments tumoraux intermédiaires.

✓ **IHC :**

Association des deux profils génétiques astrocytaire et oligodendrogliale.

- **Cytogénétique :**

Association des profils cytogénétiques des tumeurs astrocytaires et des tumeurs oligodendrogliales.

- **Evolution**

Le pronostic est réservé.

#### *4-1-1-3 Les gliome de grade III [17,105, 106, 116]*

#### **Astrocytome anaplasique :**

- **Epidémiologie :**

Il se localise surtout aux hémisphères cérébraux. On note une discrète prédominance féminine.

- **Macroscopie :** Elle est variable.

- **Microscopie :** Elles présentent les caractéristiques des tumeurs de grade III de l'OMS.

✓ **IHC :** Nous observons une mutation du gène P53.

- **Génétique :**

L'inactivation du gène CDKN2A/P16 sur le chromosome 9P ou l'amplification du gène CDK sur le chromosome 12q ou l'inactivation du gène RB1 sur le chromosome 13q.

Les mutations IDH1 et IDH2 peuvent être également retrouvées.

- **Evolution :**

Le plus souvent il évolue vers un grade plus élevé.

#### **Oligodendrogliome anaplasique**

- **Epidémiologie :**

Elle peut survenir comme un mode évolutif d'un oligodendrogliome de grade II ou survenir de novo.

Elle est rare et représente 10% des gliomes et surviennent entre 40 et 60 ans.

Son siège est identique à ceux des oligodendrogliomes et son évolution est plus courte que pour les oligodendrogliomes.

- **Au plan clinique:**

Elles présentent la même symptomatologie que les oligodendrogliomes de grade II.

- **Macroscopie :**

Ce sont des tumeurs de consistance plus molle, avec un aspect classiquement hémorragique et parfois nécrotique.

- **Microscopie :**

- **A la cytologie:**

Nous avons un étalement densément cellulaire et riche en figure mitotique. Les cellules tumorales sont assez monomorphes. Le rapport nucléo-cytoplasmique est majoré. Les vaisseaux montrent des lésions marquées de prolifération microvasculaire.

- **A l'histologie:**

Elle présente les caractéristiques d'un gliome de grade II. Les corps cytoplasmiques sont plus visibles, souvent éosinophiles conférant un aspect plasmocytoïde ou pseudoépithélial à la prolifération tumorale. La présence de nécrose ischémique ou de type pseudo-palissadique est possible. Nous pouvons observer une anaplasie focale.

✓ **IHC :** Ce sont les mêmes que pour les oligodendrogliomes ; Ils ont une tendance à exprimer la vimentine. Le Ki 67 varie entre 5 et 30%. L'expression du P53 est plus marquée. Ils expriment fortement l'internexine alpha, et la GFAP. Nous avons également une codétion 1p 19q

✓ **Cytogénétique :** Les mutations IDH1 et IDH2 peuvent être retrouvées.

✓ **Evolution :** Le pronostic est réservé et lié à la présence ou non d'une codétion 1p19q.

### **Oligoastrocytome anaplasique**

✓ **Epidémiologie :**

La prévalence est mal définie, et nous observons une prédominance dans la cinquième décennie. Nous observons une discrète prédominance masculine.

Son siège est essentiellement hémisphérique.

✓ **Au plan clinique:** La symptomatologie est superposable à celle de oligodendrogliome anaplasique.

- ✓ **Macroscopie** : La tumeur est d'aspect hétérogène riche en remaniements kystiques et hémorragique.
- ✓ **Microscopie** : L'anaplasie peut être focale et ou affecter une seule composante tumorale diffuse
- ✓ **IHC** : Elle est superposable à celle des oligoastrocytomes de grade II mais l'index de prolifération Ki67 est plus élevé.
- ✓ **Biologie moléculaire** : Elle est identique à celle de l'oligoastrocytome. En plus la perte du bras chromosomique 9q, la perte du chromosome 10 et la délétion homozygote de CDKN2A.
- ✓ **Evolution**: Ils peuvent évoluer vers un grade plus élevé.

#### ***4-1-1-4 Les gliome de grade IV [13,31,91]***

Ils sont constitués par les glioblastomes.

 Le glioblastome

##### **- Epidémiologie :**

Certains procèdent de la transformation maligne d'un astrocytome préexistant, d'autres sont primitifs. Ils surviennent à tout âge avec un maximum de fréquence entre 40 et 60 ans. Ils représentent 12 à 15% des tumeurs cérébrales et 50% des gliomes.

Nous observons une discrète prédominance masculine.

Ils peuvent siéger en n'importe quel point du cerveau avec cependant une prédilection pour les lobes frontaux, les lobes temporaux et les régions profondes et commissurales. Dans environ 5% des cas, il existe des localisations multiples (gliomes multifocaux).

##### **- Au plan clinique:**

La symptomatologie clinique est de courte durée sauf en cas d'évolution secondaire. Ce sont essentiellement des signes d'hypertension intracrânienne ou d'épilepsie qui dominent le tableau.

##### **- Macroscopiquement :**

Ces tumeurs peuvent sembler bien limitées mais il n'existe pas de capsule. Le tissu tumoral, gris rosé, mou et granuleux, forme souvent une mince bande périphérique. Au centre de la tumeur s'intriquent des zones jaune-crèmeux, et/ ou des dégénérescences graisseuses, de

remaniements hémorragiques, nécrotiques parfois kystiques. Des vaisseaux dilatés, parfois thrombosés, sont souvent visibles en périphérie.

- **Microscopique :**

- **A la cytologie:**

Nous observons un grand polymorphisme cellulaire. Les signes cytologiques de malignité sont marqués. Les cellules tumorales ont tendance à se rattacher aux vaisseaux proliférant. Nous observons de nombreuses figures mitotiques. La nécrose prend l'aspect d'un matériel grumeleux enserrant parfois les débris cellulaires.

- **A l'histologie:**

Les glioblastomes sont des tumeurs très polymorphes. Elles associent en proportion variable d'une région à l'autre et d'une tumeur à l'autre et sans agencement systématisé des plages cellulaires plus ou moins denses.

Elles sont composées d'astrocytes tumoraux de taille et de forme très variable avec des anomalies nucléo-cytoplasmiques, des mitoses nombreuses, des foyers de nécrose autour desquels les cellules se disposent en "pseudopalissades".

Des plages hémorragiques et des kystes sont possibles. L'existence d'une prolifération endothélio-capillaire est un aspect caractéristique qui est désignée par le nom de prolifération vasculaire gloméruloïde avec parfois de la nécrose en guirlande. Une réaction conjonctive n'est pas rare, liée à une pénétration de la tumeur dans les espaces leptoméningés, à une organisation fibreuse des zones de nécrose ou à une prolifération collagène et réticulinique associée à la prolifération endothélio-capillaire.

✓ **IHC:**

Ki-67 supérieure à 20%, mutation 10q, mutation P53, amplification EGF, inactivation CDKN2A/P16ch9

- **Génétique :** La GFPA est positive.
- **Cytogénétique :** Nous observons une mutation du TP53, IDH1 et IDH2 dans les glioblastomes secondaires. L'amplification du gène codant pour le récepteur de L'EGFR, inactivation CDKN2A/P16 du chromosome sont aussi observés. Nous avons une perte du chromosome 10q, le gain du chromosome 7 et la perte du bras du chromosome 9 ainsi que la mutation de PTEN.
- **Evolution :** Ce sont les tumeurs astrocytaires les plus malignes. Elles sont rapidement mortelles. Envahissement et survie de quelques mois.

✓ **Variantes :** le glioblastome gigantocellulaire, le glioblastome lipidisé, le glioblastome à petites cellules, le glioblastome à composante oligodendrogliale, l'association glioblastome et PNET, le gliosarcome

✚ Les autres gliomes : Astrocytome sous-épendymaire à cellules géantes, xanthoastrocytome pléomorphe, Astroblastome, Gliome choroïde du troisième ventricule, Gliome angiocentrique

#### ***4-1-2 Les Tumeurs épendymaires et des plexus choroïdes [67,113]***

Ils regroupent les tumeurs épendymaires et les papillomes choroïdiens.

#### **✚ Tumeurs épendymaires**

##### **- Epidémiologie :**

Ils peuvent survenir à tout âge mais sont nettement plus fréquents chez l'enfant et l'adolescent.

Ils peuvent siéger en n'importe quel point du système ventriculaire mais les localisations supra-tentorielles sont plus rares (environ 40%) que les localisations sous-tentorielles (environ 60%), plus particulièrement au niveau du 4ème ventricule. Les localisations préférentielles sont au niveau de la moelle lombo-sacrée et du filum terminal.

##### **- Macroscopiquement :**

Ce sont des tumeurs bien limitées, rougeâtres ou grisâtres, nodulaires et lobulées. Elles sont de consistance ferme. Les hémorragies sont banales. A la coupe nous avons, des aspects microkystiques plus ou moins calcifiés.

##### **- Microscopique :**

###### **- A la cytologie:**

Nous observons des cellules tumorales à prolongements fibrillaires rattaché à des axes vasculaires réalisant des aspects grossièrement foliacés. Les noyaux sont monomorphes souvent perpendiculaires à la lumière vasculaire.

###### **- A l'histologie:**

L'architecture et la cellularité des épendymomes varient d'un cas à l'autre et d'une région à l'autre d'une même tumeur. Le plus souvent au niveau des hémisphères cérébraux et de la fosse postérieure, il s'agit de tumeurs très cellulaires faites de cellules polygonales étroitement

groupées dans lesquelles la coloration à l'hématoxyline phosphotungstique permet de visualiser des corpuscules basaux.

Deux aspects sont très évocateurs mais inconstants : la présence de tubules épendymaires (arrangement de cellules épendymaires autour d'une cavité circulaire réelle ou virtuelle) et celle de couronnes périvasculaires de cellules épendymaires dont les prolongements fibrillaires forment un halo clair entre le vaisseau au centre et la couronne des noyaux des épendymocytes en périphérie. Ils réalisent des aspects dits en rosettes ou en pseudorosettes périvasculaires. Des aspects d'épendymome papillaire au niveau du filum terminale et de la moelle. L'aspect de myxopapillaire se voit uniquement au niveau du filum terminal.

✓ **IHC :**

Pour les tumeurs myxopapillaires GFAP positif, EMA positif

- **Génétique :**

La délétion du gène CDK2A est observée dans les épendymomes sus-tentoriels. La mutation du gène de la neurofibromatose de type 2 dans les épendymomes cervicaux.

- **Evolution :**

Une extension loco-régionale par contiguïté ou par voie liquidienne est possible. Des métastases à distance, dans le système nerveux, et même, exceptionnellement, en dehors du système nerveux, ont été rapportées.

- **Pronostic :**

Les épendymomes sont histologiquement bénins. Cependant, il peut exister des épendymomes malins macroscopiquement très envahissants, difficiles à distinguer d'un glioblastome et histologiquement très indifférenciés. Ils sont capables de s'étendre locorégionalement par métastases à distance dans le système nerveux ou exceptionnellement en dehors du système nerveux.

 **Les tumeurs du plexus**

• **Papillomes des plexus choroïdiens**

- **Epidémiologie :**

Ils représentent 0,5% des tumeurs intracrâniennes. Ils s'observent essentiellement chez l'enfant, dans la première décennie.

Ils siègent dans les régions du système ventriculaire où se trouvent les plexus choroïdes, par ordre de fréquence décroissant, dans le 4ème ventricule, dans les ventricules latéraux (préférentiellement à gauche) et dans le 3ème ventricule.

- **Microscopie :**

Leur structure histologique reproduit fidèlement celle des plexus choroïdes normaux. Ils ont une structure papillaire, avec des axes vasculo-conjonctifs tapissés par un épithélium prismatique ou cubique simple, dont les cellules, dépourvues de cils et de corpuscules basaux, contiennent souvent des granules et des petites vacuoles. Bien qu'il s'agisse de tumeurs histologiquement bénignes, on peut assez fréquemment observer une dissémination par voie liquidienne dans les espaces leptoméningés. Par ailleurs, l'hypersécrétion de liquide céphalo-rachidien au niveau de la tumeur est susceptible d'entraîner une hydrocéphalie.

Quant aux papillomes choroïdiens malins, leur réalité semble prouvée par quelques cas, mais ils sont d'une telle rareté qu'avant de porter ce diagnostic, il faut avoir formellement éliminé une métastase choroïdienne d'un épithélioma viscéral.

 **Autres tumeurs du Plexus choroïde :** Le carcinome des plexus choroïdes ;Le papillome atypique des plexus choroïdes

***4-1-3 Tumeurs neuronales et mixtes neuronale-gliales***

Elles sont représentées essentiellement par le gangliome, le neurocytome et le gangliocytome.

***4-1-4 Tumeurs de la région pinéale***

Elles regroupent les pinéalomes vrais et les pinéaloblastomes.

• **Les Pinéalomes vrais :**

- **Epidémiologie:**

Ils sont développés à partir des cellules de la glande pinéale et se répartissent en deux groupes.

- **Macroscopie:**

Les pinéocytomes (ou pinéalocytomes) sont des tumeurs circonscrites et de croissance lente.

- **Microscopie :**

Ils sont constitués de petites cellules à cytoplasme éosinophile envoyant une expansion vers les vaisseaux. Ces tumeurs sont groupées en lobules séparés par des travées vasculo-conjonctives.

Les cellules s'organisent parfois en rosettes autour de zones arrondies éosinophiles de structures fibrillaires.

- Les pinéoblastomes (ou pinéaloblastomes)

- **Microscopie :**

Ils sont des tumeurs hautement cellulaires, faites de petites cellules peu différenciées, riches en chromatine et dont le cytoplasme est peu ou pas visible. Ces tumeurs ont un aspect histologique identique à celui des médulloblastomes dont elles partagent aussi la haute malignité et la tendance à diffuser par voie leptoméningée. Certains auteurs les considèrent d'ailleurs comme de véritables médulloblastomes de la pinéale.

Enfin, à côté des germinomes et des pinéalomes vrais, la région pinéale est une localisation préférentielle des tératomes ; elle peut aussi être le siège de nombreuses variétés de tumeurs (gliomes, méningiomes, cholestéatomes, etc.).

Autres tumeurs de la région pinéale : Tumeur du parenchyme pinéal à différenciation intermédiaire, Tumeur papillaire de la région pinéale

#### ***4-1-5 Les tumeurs à cellules germinales***

- **Les germinomes :**

- **Epidémiologie:**

Les germinomes sont les plus fréquentes des tumeurs de cette région (environ 50%).

Les germinomes intracrâniens se voient entre 20 et 40 ans et préférentiellement chez les sujets de sexe masculin.

- **Microscopie :**

Ils sont composés de deux populations cellulaires distinctes : des plages de grandes cellules polygonales ou arrondies, à cytoplasme souvent vacuolisé et à noyau volumineux, arrondi et nucléolé, sont séparées par des travées conjonctivo-vasculaires. Le long de ces travées se retrouvent groupées de petites cellules rondes ressemblant à des lymphocytes. Ces tumeurs dites "en mosaïque" contiennent fréquemment des calcifications.

- **Evolution :**

Bien qu'il s'agisse de tumeurs histologiquement malignes et extensives, l'évolution clinique après radiothérapie peut être plus bénigne que l'histologie ne le laissait prévoir.

**4-1-6 Tumeurs embryonnaires**

 **Les Médulloblastomes et autres tumeurs embryonnaires (PNET= tumeurs primitives neuroectodermales)**

- **Epidémiologie :**

Les médulloblastomes sont les principales tumeurs du groupe des PNET et sont classés grade IV par l'OMS. Ces tumeurs malignes représentent un tiers des tumeurs de la fosse postérieure de l'enfant. Elles sont plus ou moins radio-sensibles. Les 75% surviennent avant 15 ans et le pic de fréquence se situe autour de 5ans.

Leur siège électif est le vermis cérébelleux, surtout dans sa portion inférieure.

- **Microscopie :**

Les médulloblastomes sont des tumeurs très cellulaires, monomorphes. Ils comportent des noyaux denses ronds ou ovalaires, des petites cellules à cytoplasme faible. Ces cellules sont disposées en nappes denses et diffuses, en rangées parallèles ou en pseudo-rosettes. Les mitoses sont nombreuses. Il n'y a pas de fibres gliales, pas de réticuline (sauf quand la méninge est envahie) et peu de vaisseaux.

- **L'évolution :**

La tumeur a tendance à infiltrer les hémisphères cérébelleux et la cavité du 4ème ventricule. Les métastases par voie liquidienne à l'intérieur du système nerveux sont fréquentes.

- **Génétique :**

Une prédisposition génétique dans le cadre d'un syndrome de Gorlin et d'une polypose rectocolique est observée.

**Variantes du médulloblastome :** Médulloblastome, Médulloblastome desmoplasique/nodulaire, Médulloblastome à nodularité extensive, Médulloblastome anaplasique, Médulloblastome à grandes cellules