

Cours d 'Anatomie Pathologique
3^{ème} année médecine

Tumeurs embryonnaires

Pr OUHIDA

```
graph TD; A([Tumeurs embryonnaires]) --> B[Tumeurs germinales]; A --> C[Tumeurs de blastème];
```

**Tumeurs
embryonnaires**

**Tumeurs
germinales**

**Tumeurs de
blastème**



Tumeurs germinales

Introduction (1)

- **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 et la région sacro-coccygienne.)

Introduction (2)

- **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.**

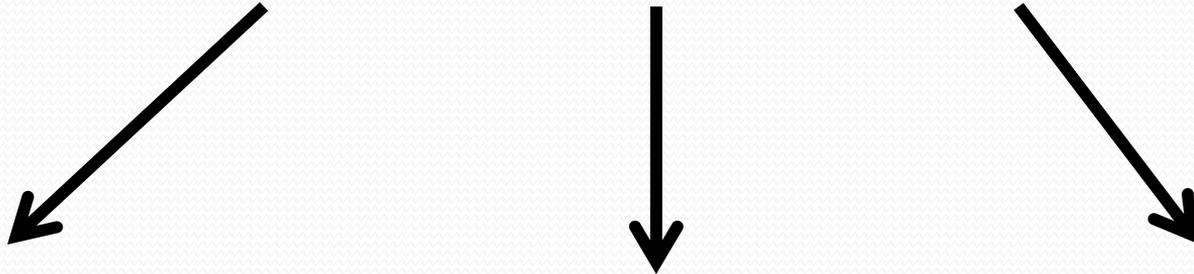
Introduction (3)

- **Les tumeurs germinales sont 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

Cellule germinale totipotente



Tissus embryonnaires

séminome

Tissus extra-embryonnaires

tératome

Carcinome embryonnaire

Chorio carcinome

Tumeur vitelline

Ectoderme,
mésoderme,
endoderme

Épithélium
très peu
différencié

tropho
blaste

Vésicule
vitelline



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

On distingue:

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

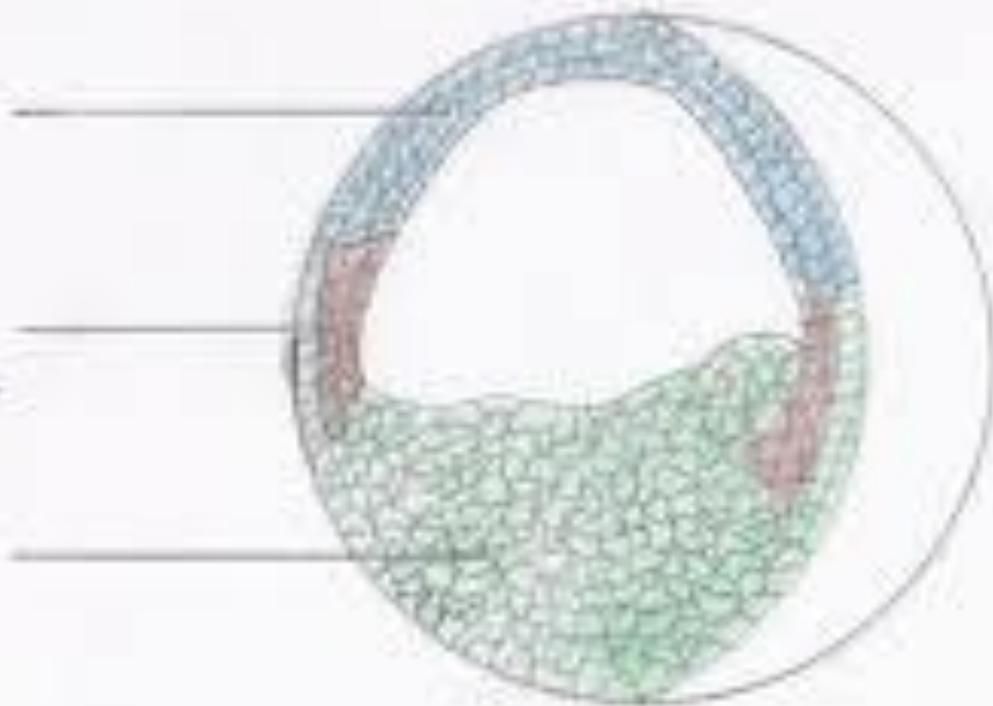
Les tératomes (1)

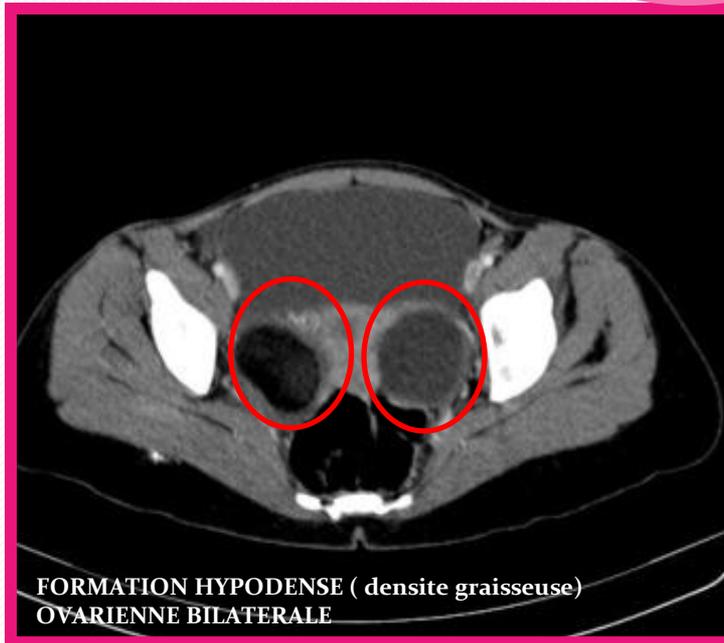
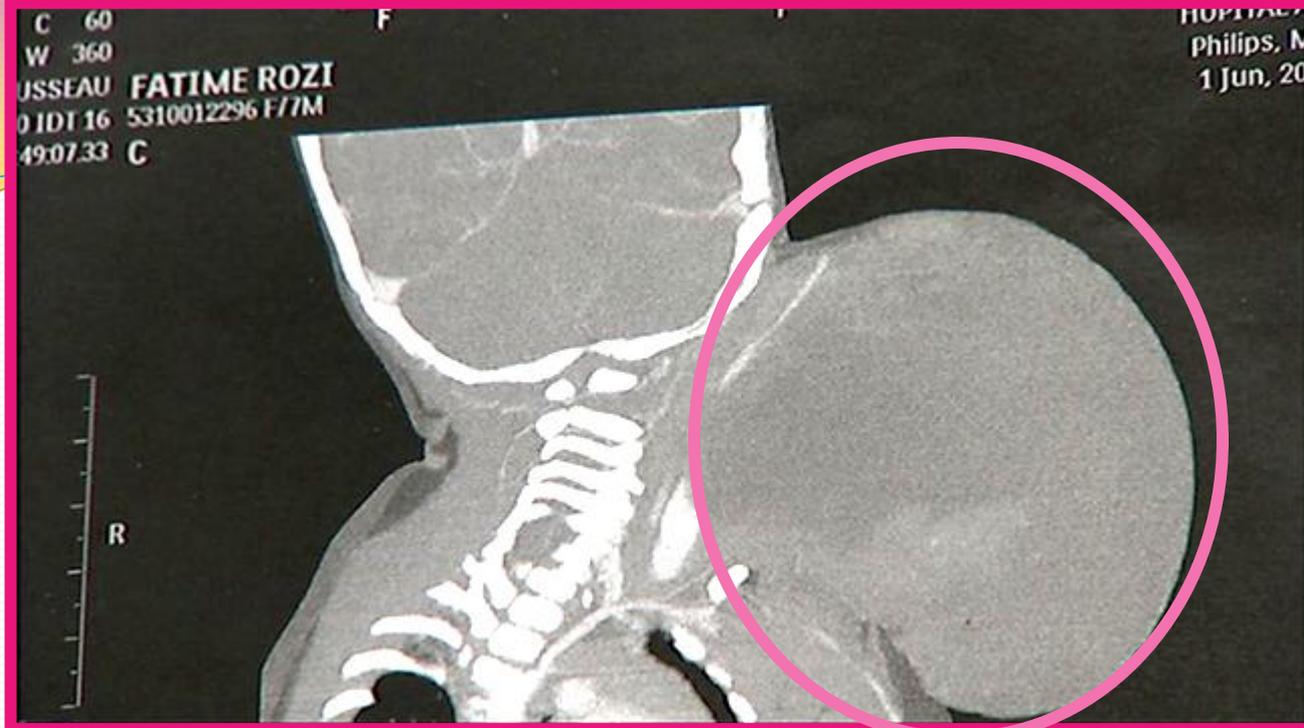
- **Ce sont des tumeurs germinales avec une différenciation somatique.**
- **Ils sont composés de tissu dérivant des trois feuillets embryonnaires: ectoderme, endoderme et mésoderme.**

ectoderme {
- peau
- système
nerveux

mesoderme {
- squelette
- appareil
circulatoire
- muscles

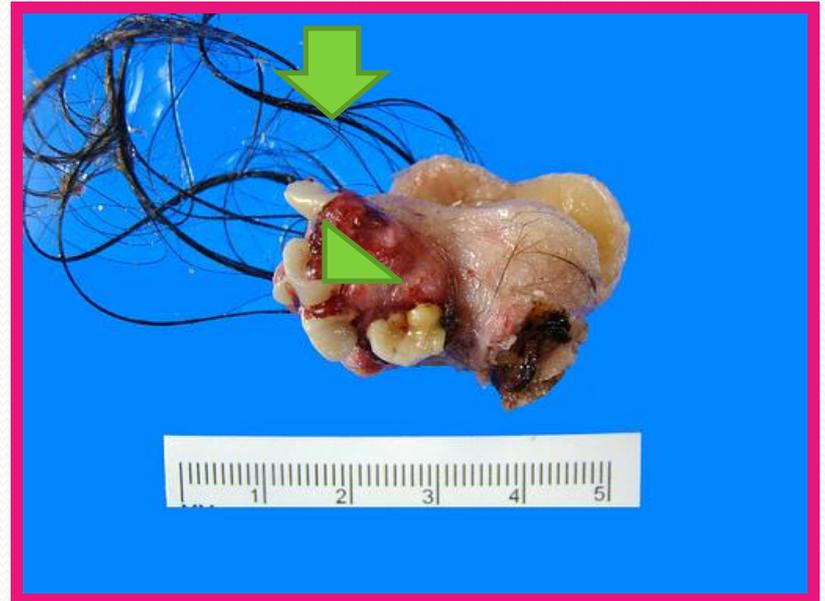
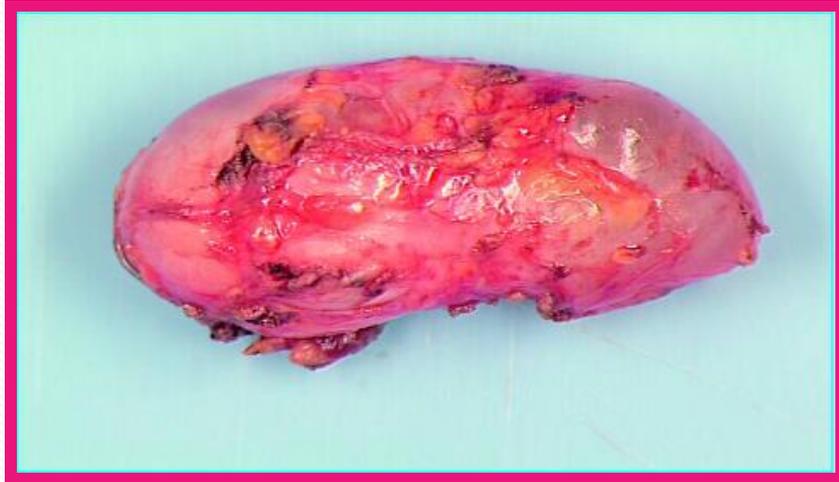
endoderme {
- appareils
digestif et
respiratoire







Macroscopie



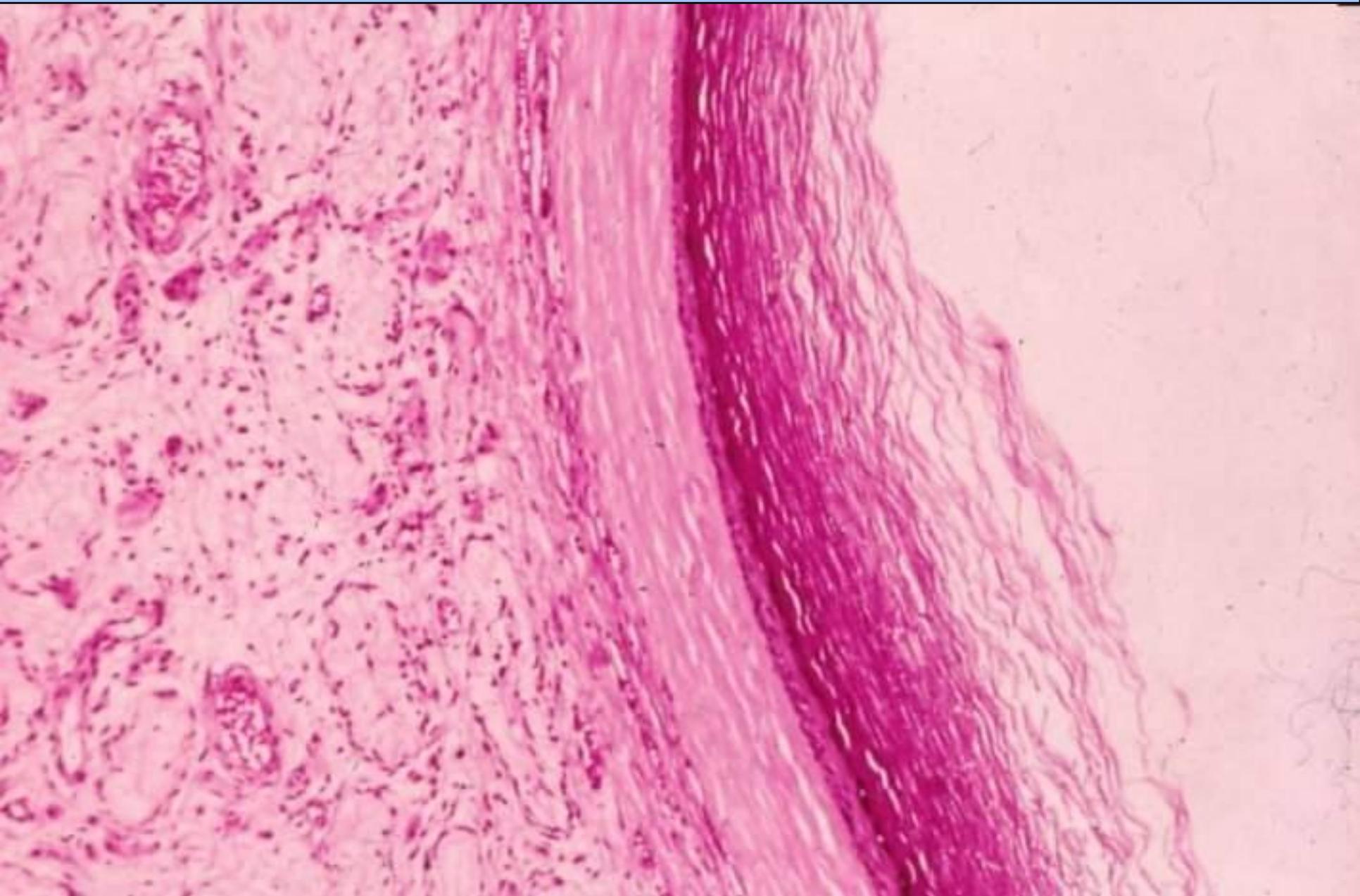
Microscopie

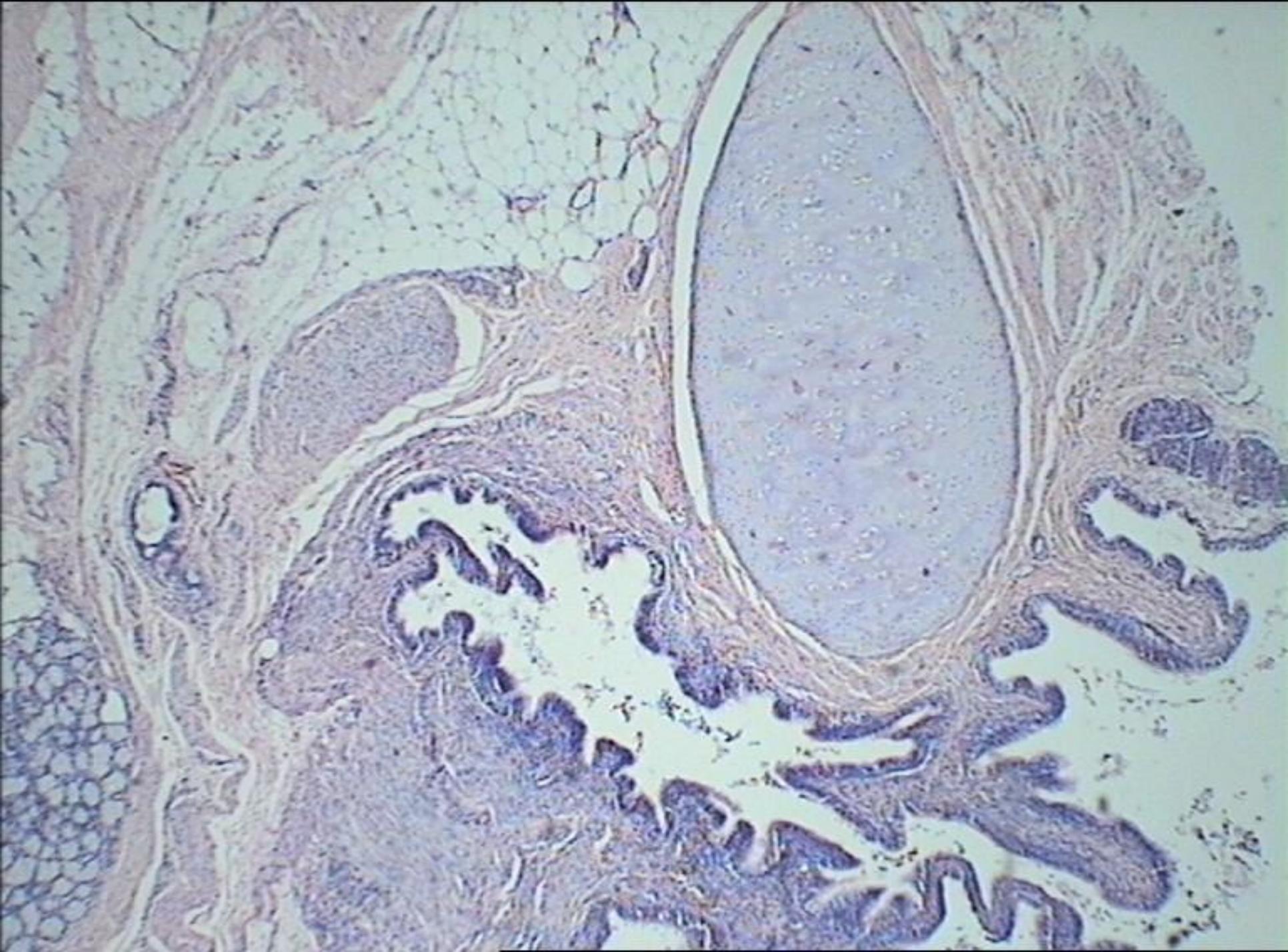
- **On distingue:**
 - * **Les tératomes matures**
 - * **Les tératomes immatures**

Les tératomes matures

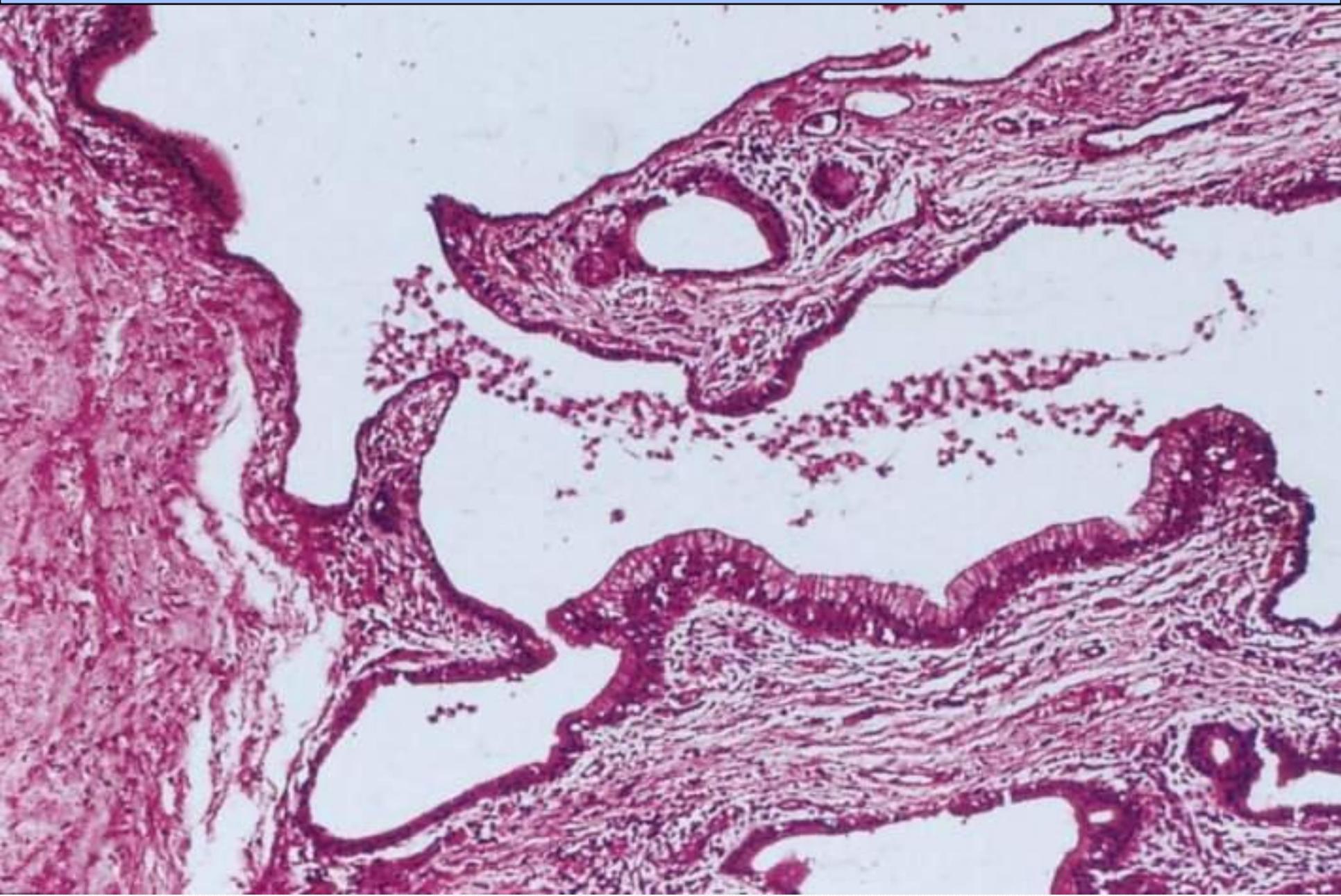
- Tumeurs bénignes.
- Sont les tumeurs germinales les plus fréquentes de l'ovaire (95% des tumeurs germinales ovariennes).
- Ils sont
 - **simples** (kyste épidermique, kyste dermoïde, kyste entéroïde)
 - **complexes** ou pluritissulaire associant de multiples formations tissulaires (adultes et matures) 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...).

Tératome mature simplifié (kyste épidermique)

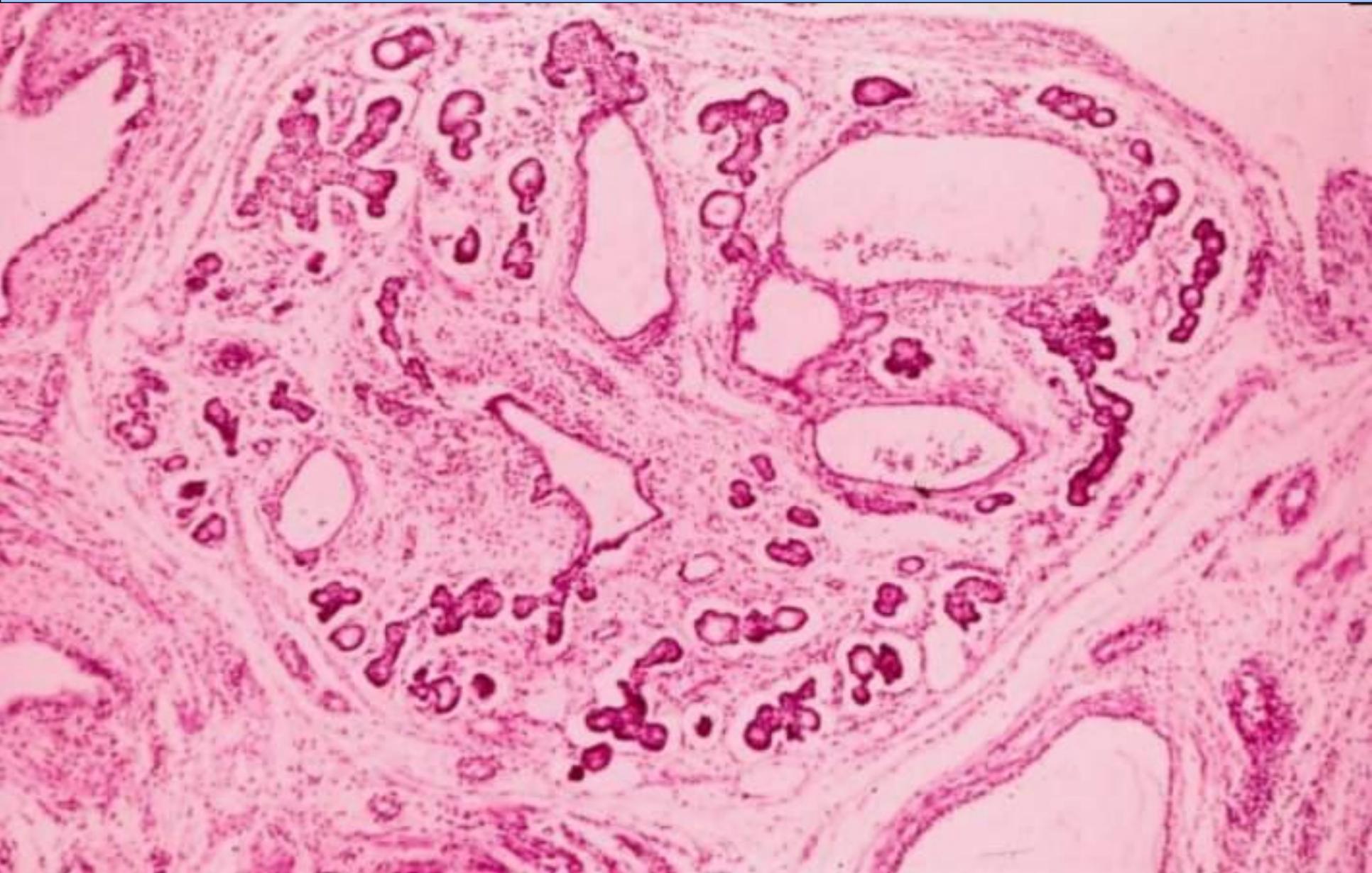




Tératome mature



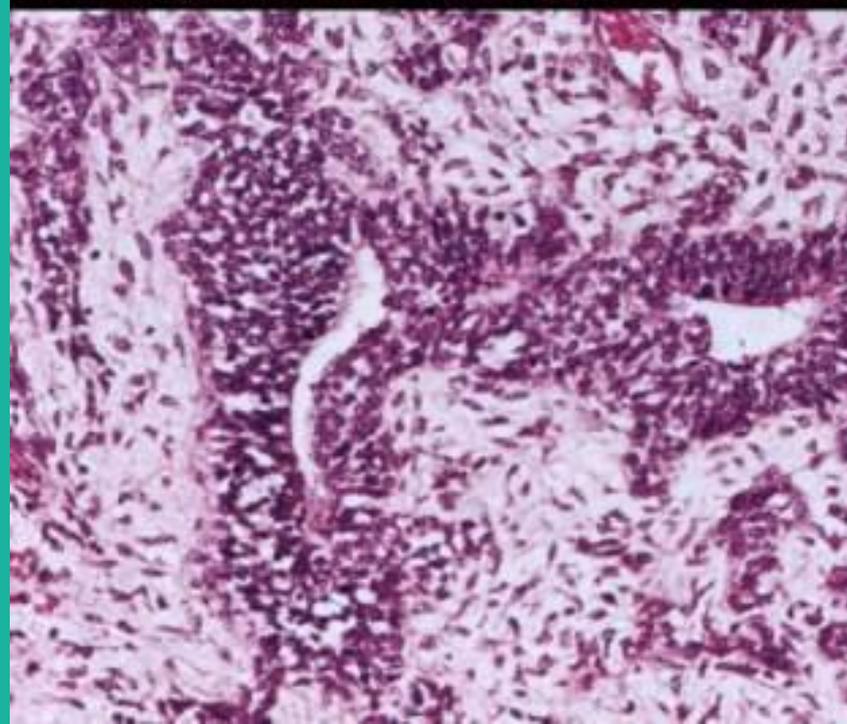
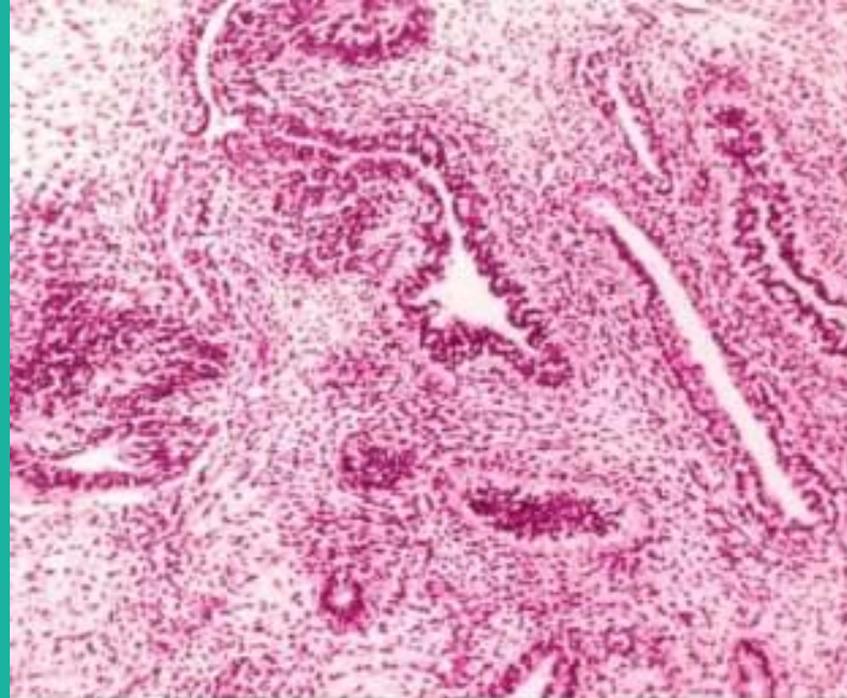
Tératome mature



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

On distingue:

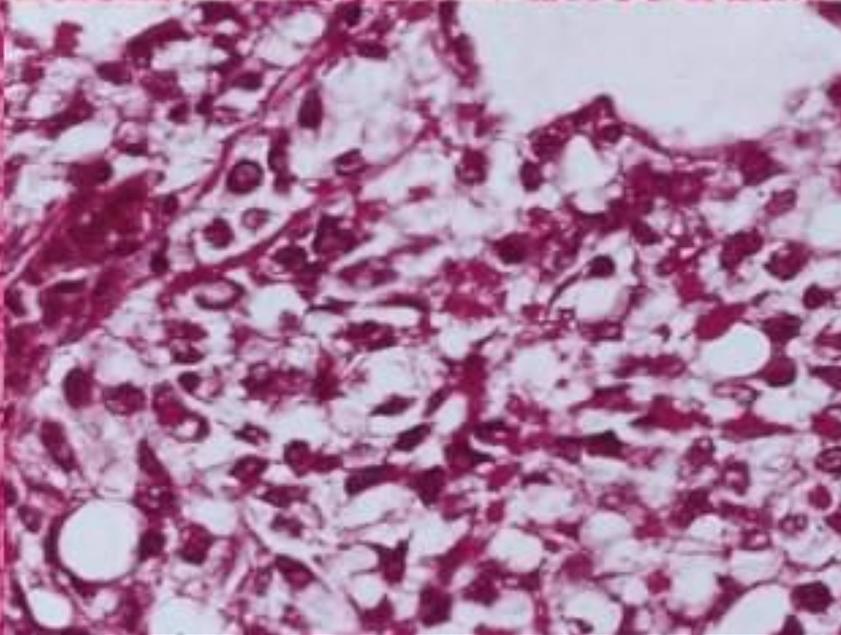
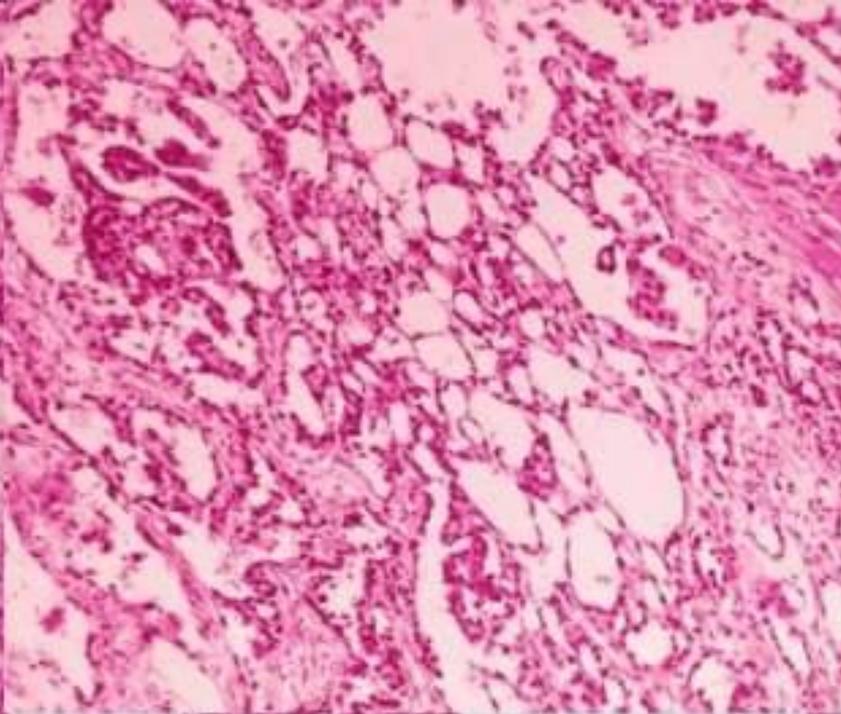
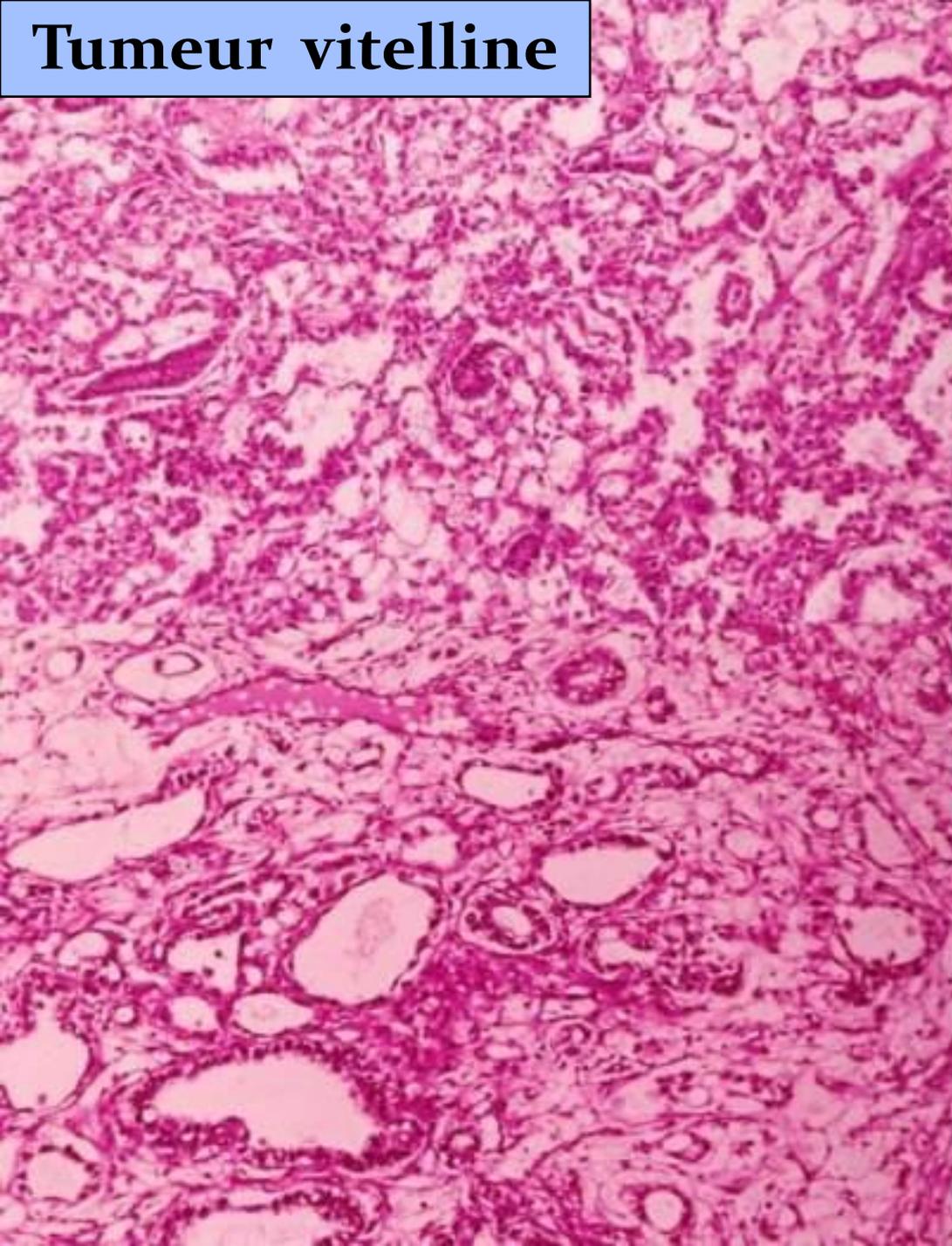
- Les tératomes
- **La tumeur vitelline**
- Le choriocarcinome
- Le séminome
- Le carcinome embryonnaire
- Les tumeurs complexes

La tumeur vitelline

(tumeur du sinus endodermique)

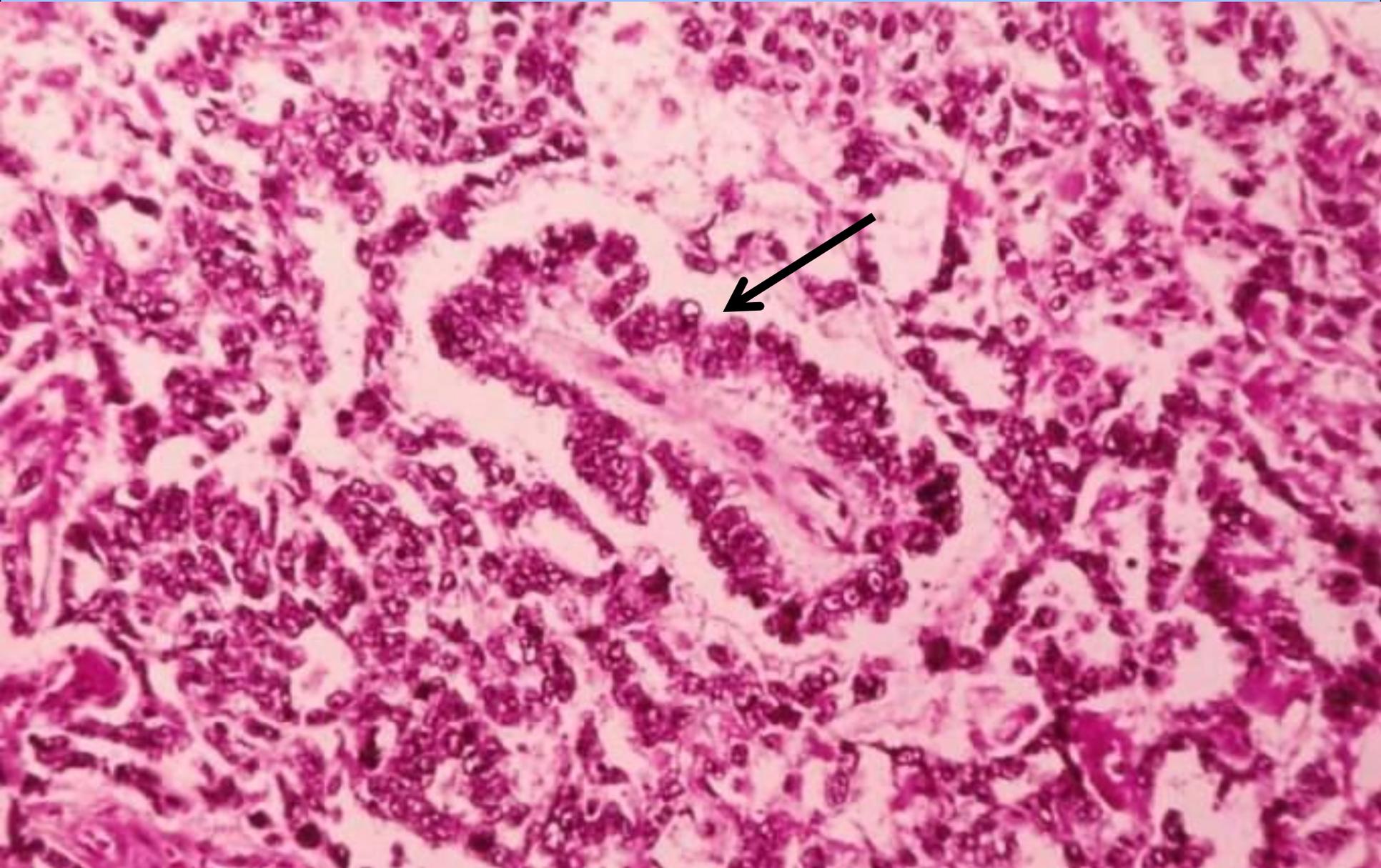
- Elle présente la morphologie du sinus endodermique ou le sac vitellin.
- Elle sécrète l'alfa-foeto-protéine qui peut être détectée dans le sérum du sujet porteur de la tumeur et sur la coupe histologique de la tumeur par la technique d'immunohistochimie.
- **Macroscopie** : tumeur mi-solide, mi-kystique 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 positif

Tumeur vitelline: corps de Schiller-Duval



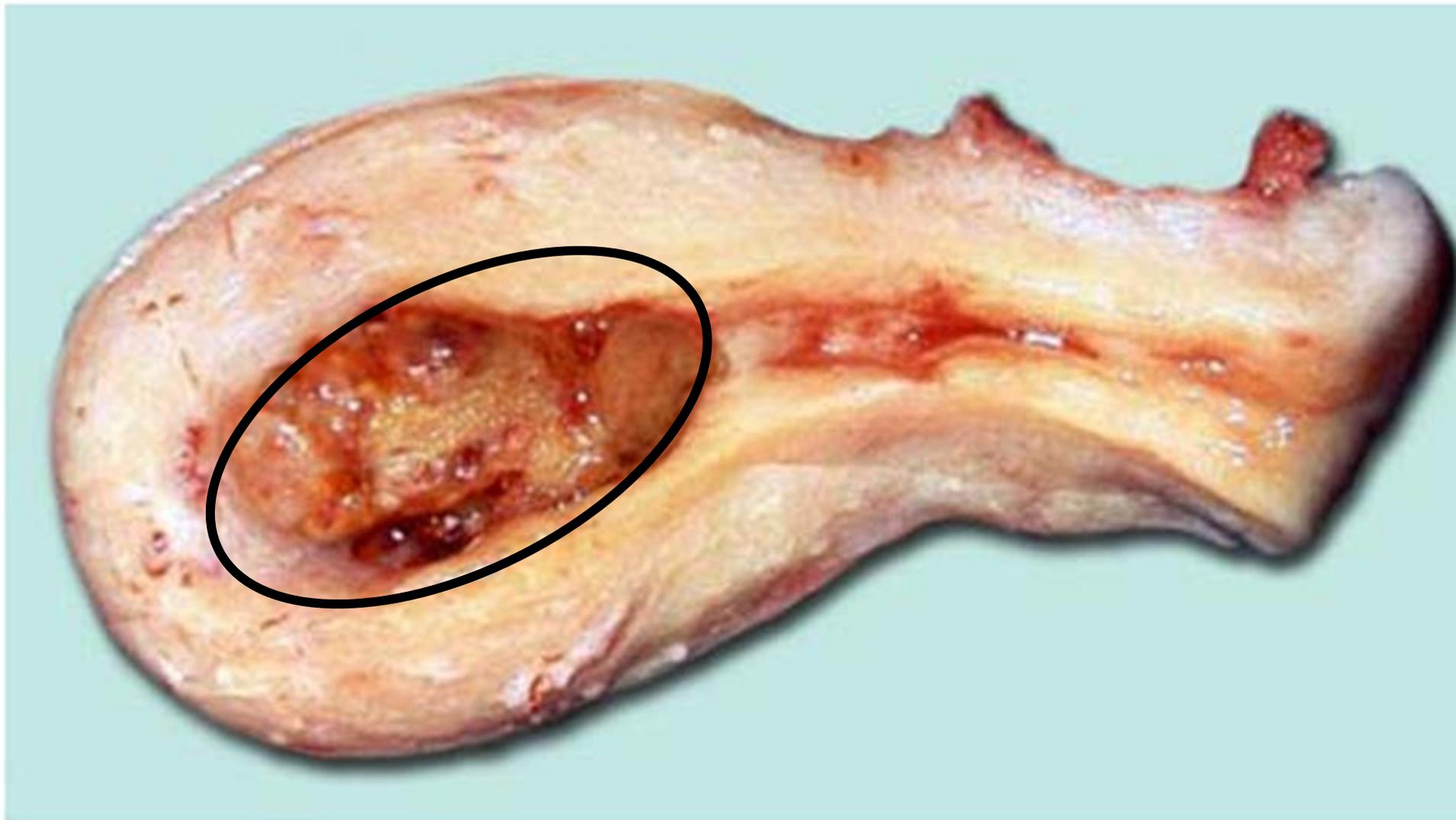
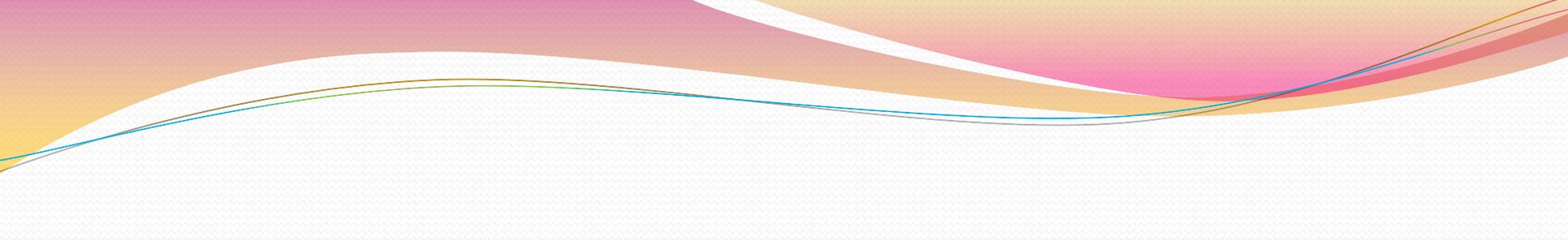
tumeurs germinales

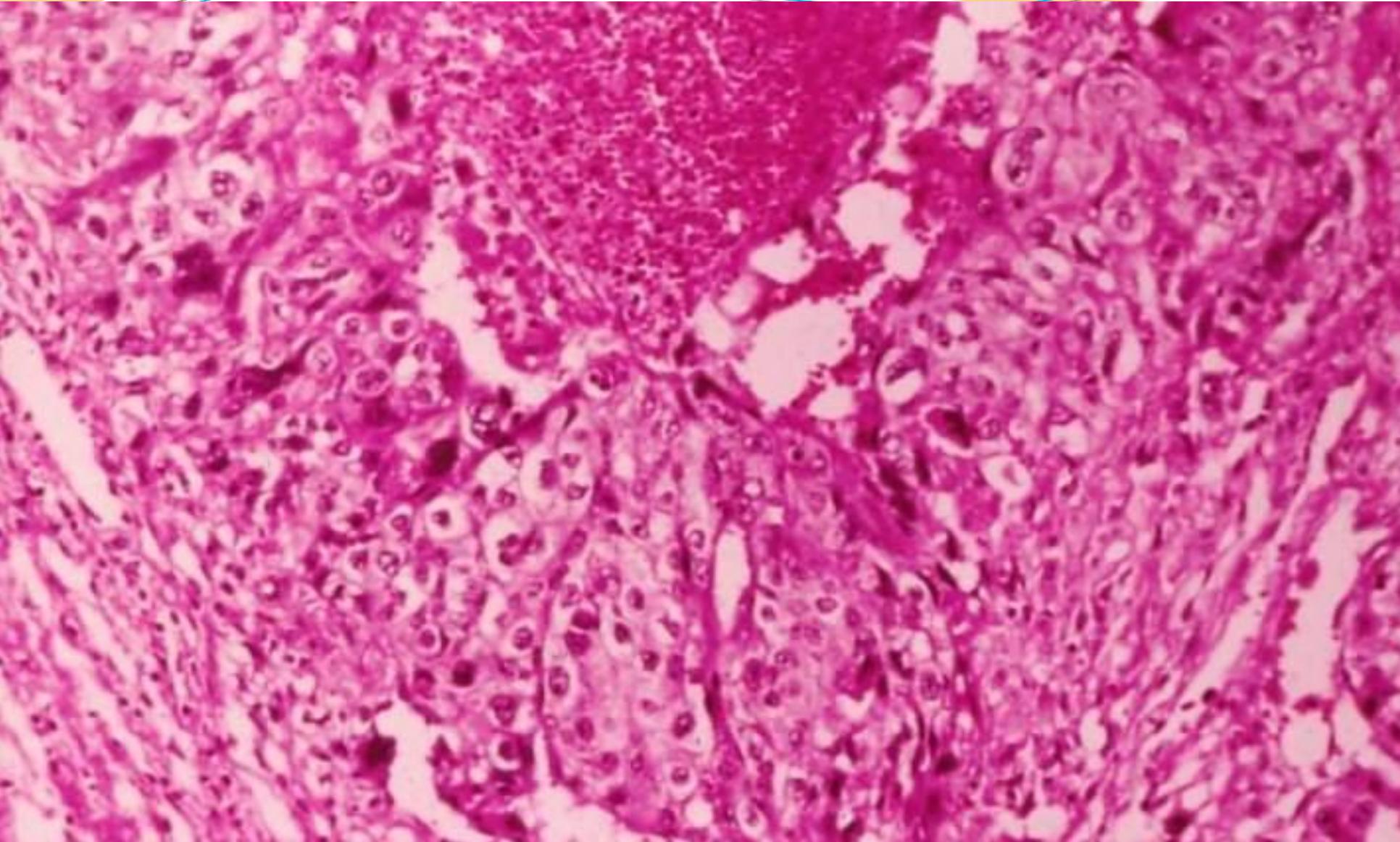
On distingue:

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

Le choriocarcinome

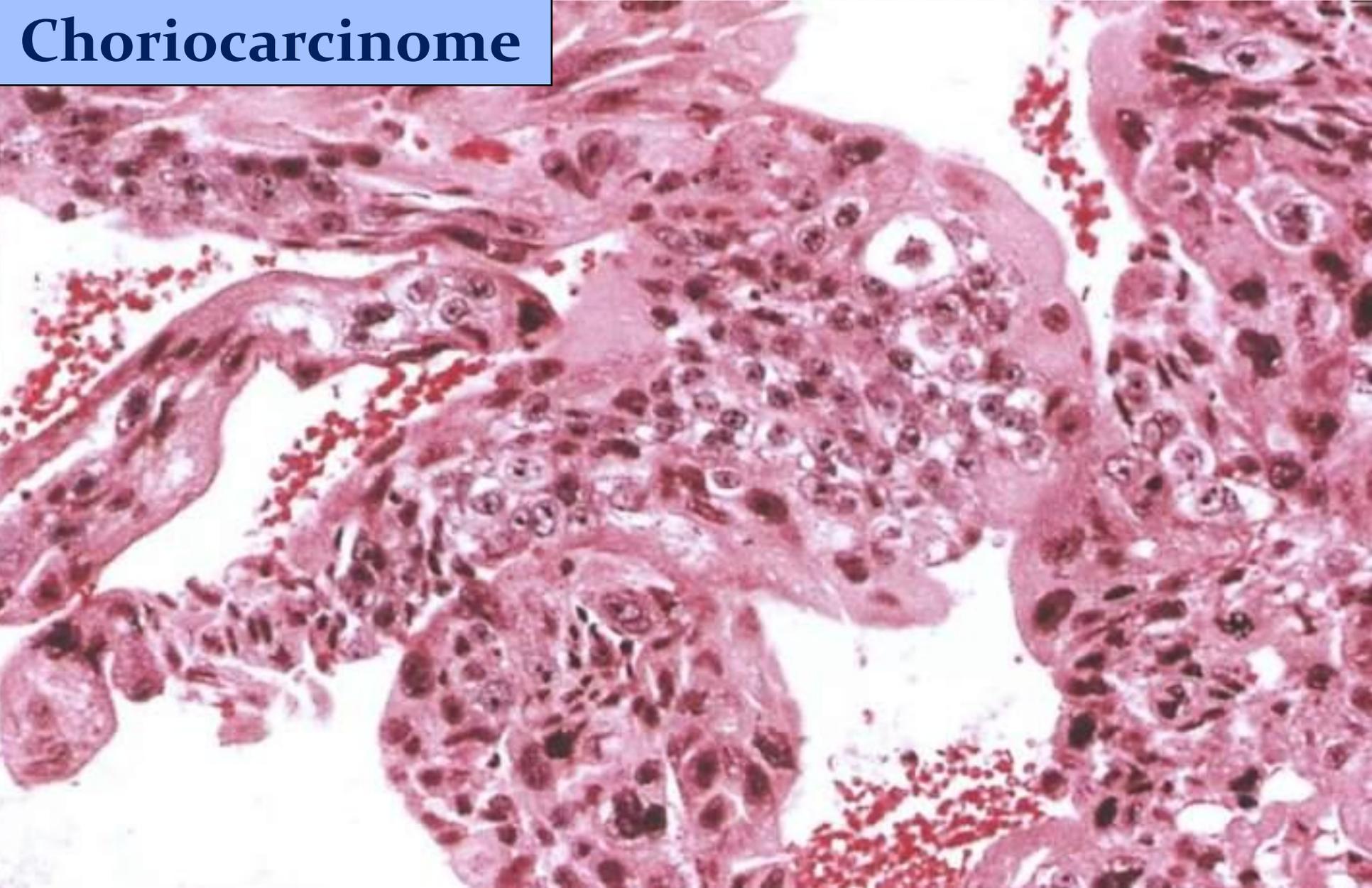
- C'est une tumeur germinale avec différenciation trophoblastique.
- Macroscopie : tumeur solide très hémorragique.
- Histologie :
 - il reproduit la structure du placenta avec des cellules cytotrophoblastiques et syncytiotrophoblastiques sécrétant la Béta-HCG (détectée dans le sérum et sur coupe histologique).





Choriocarcinome

Choriocarcinome



tumeurs germinales

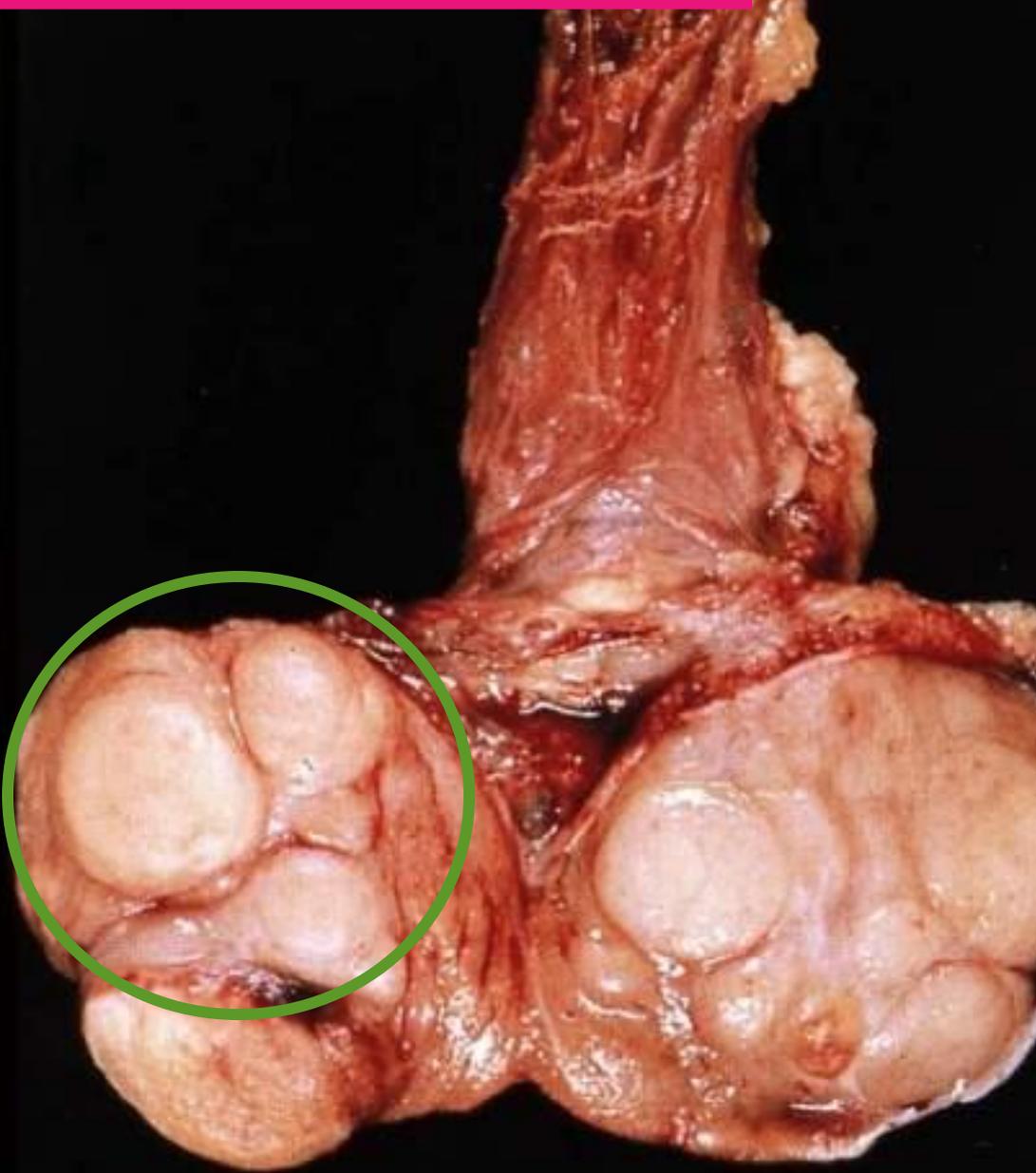
On distingue:

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

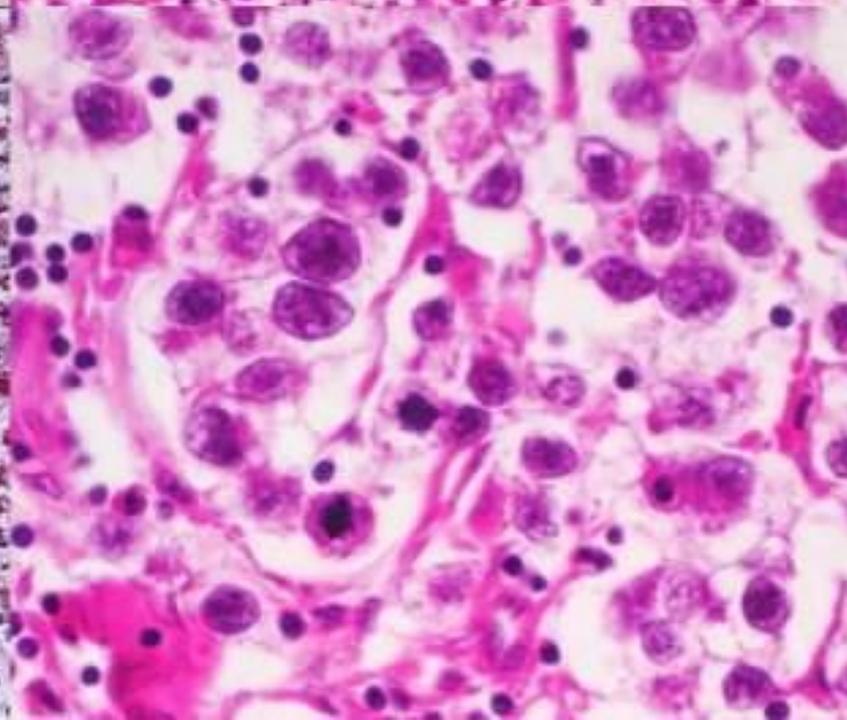
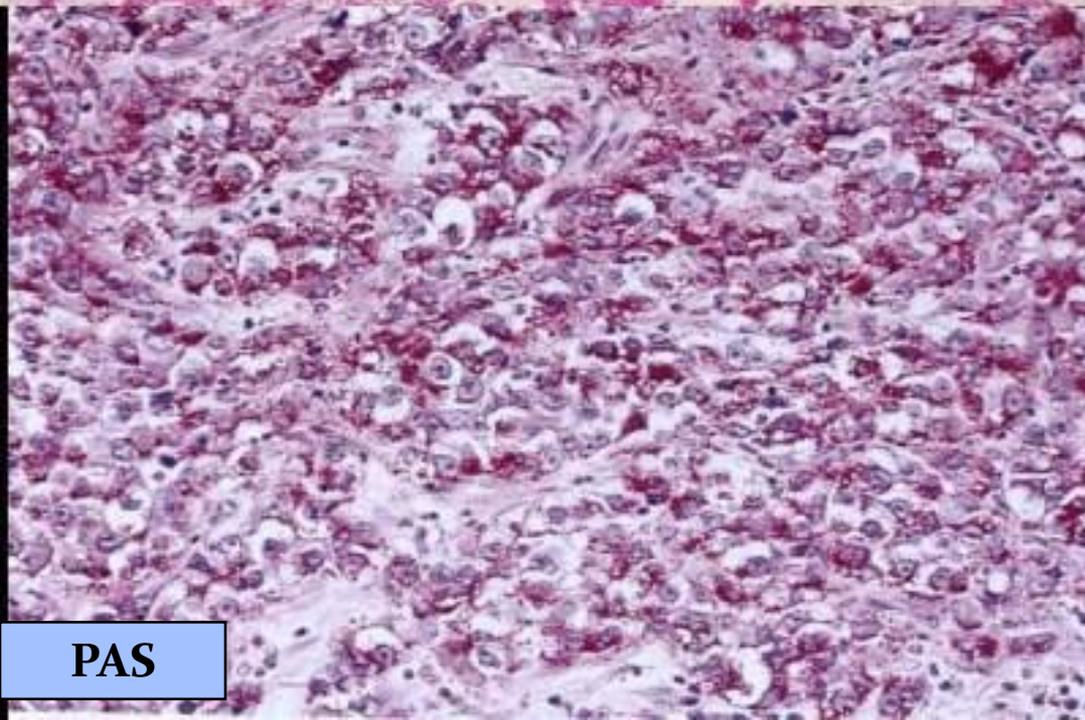
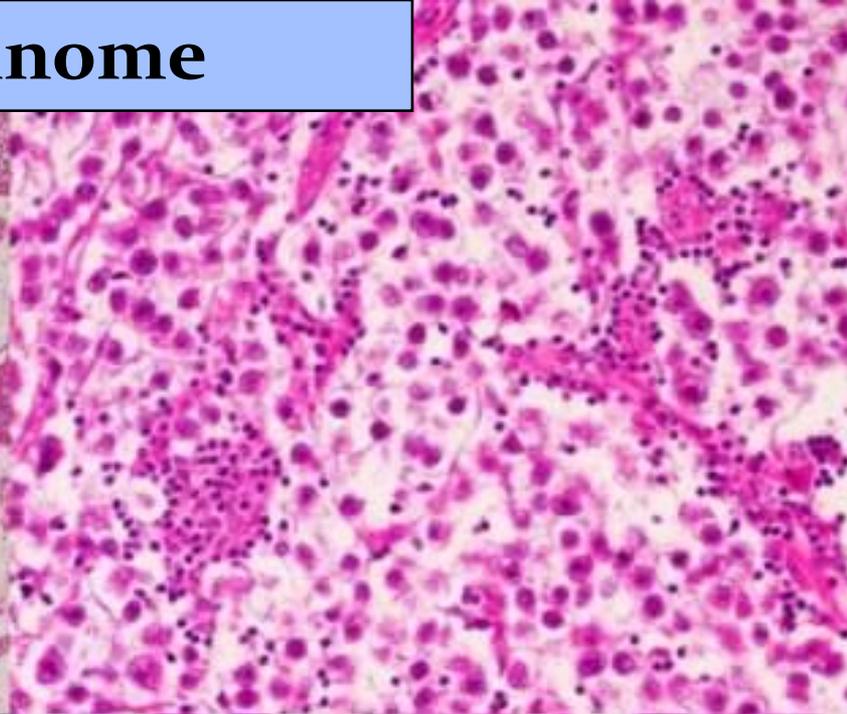
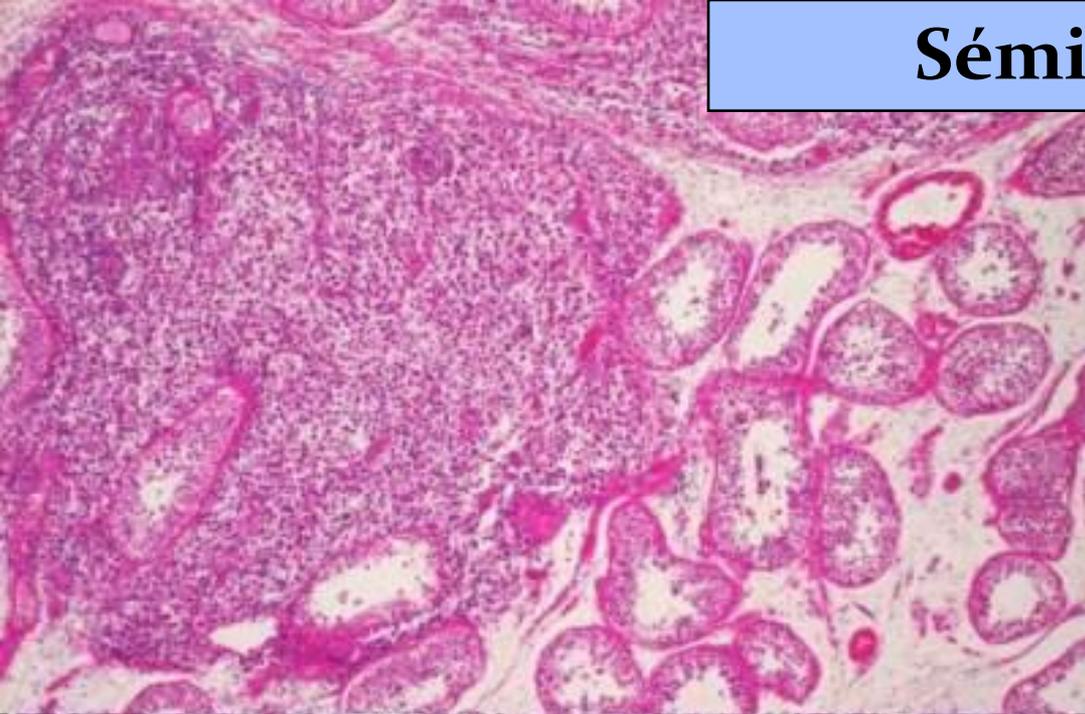
Le séminome (1)

- Egaleme^{nt} 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).
- C'est la 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). Les cellules tumorales expriment la PLAP (phosphatase alcaline placentaire) et le C-KIT détectés par la technique d'immunohistochimie sur les coupes histologiques. Les séminomes purs sont très sensibles à la radiothérapie et à la chimiothérapie.

Séminome



Séminome

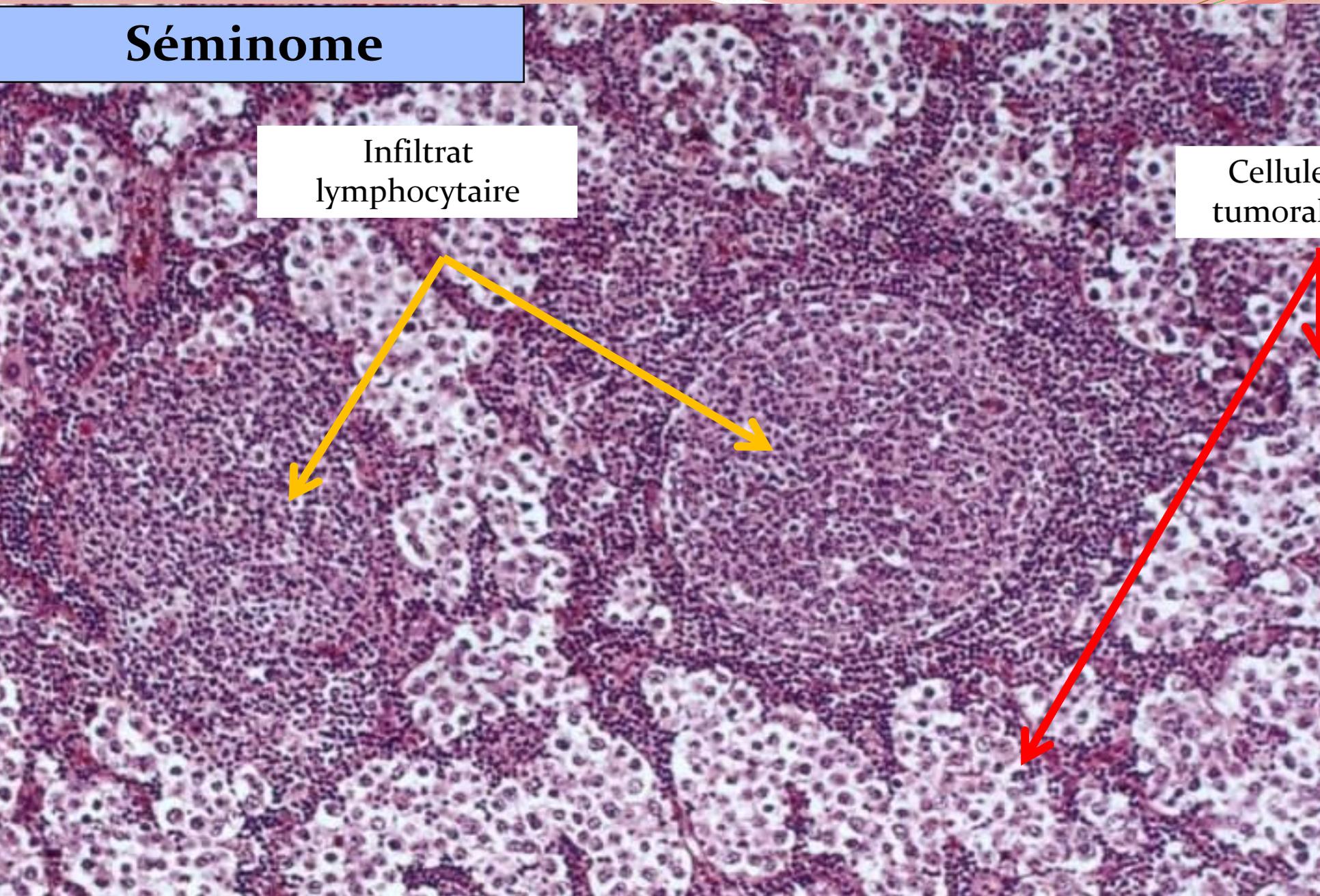


PAS

Séminome

Infiltrat
lymphocytaire

Cellule
tumora



tumeurs germinales

On distingue:

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

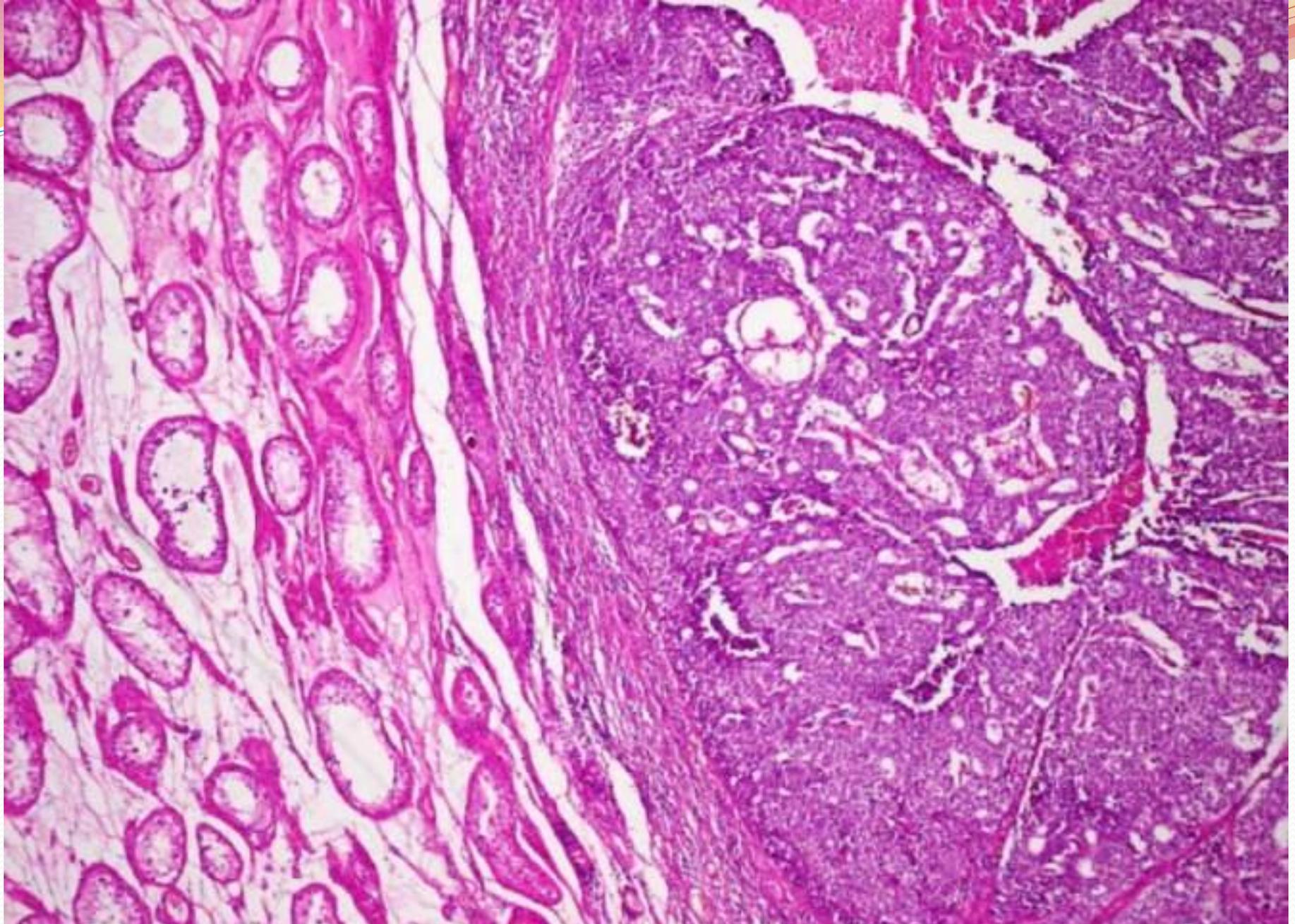
Carcinome embryonnaire

- **Il est formé de massifs embryonnaires à un stade très peu différencié**

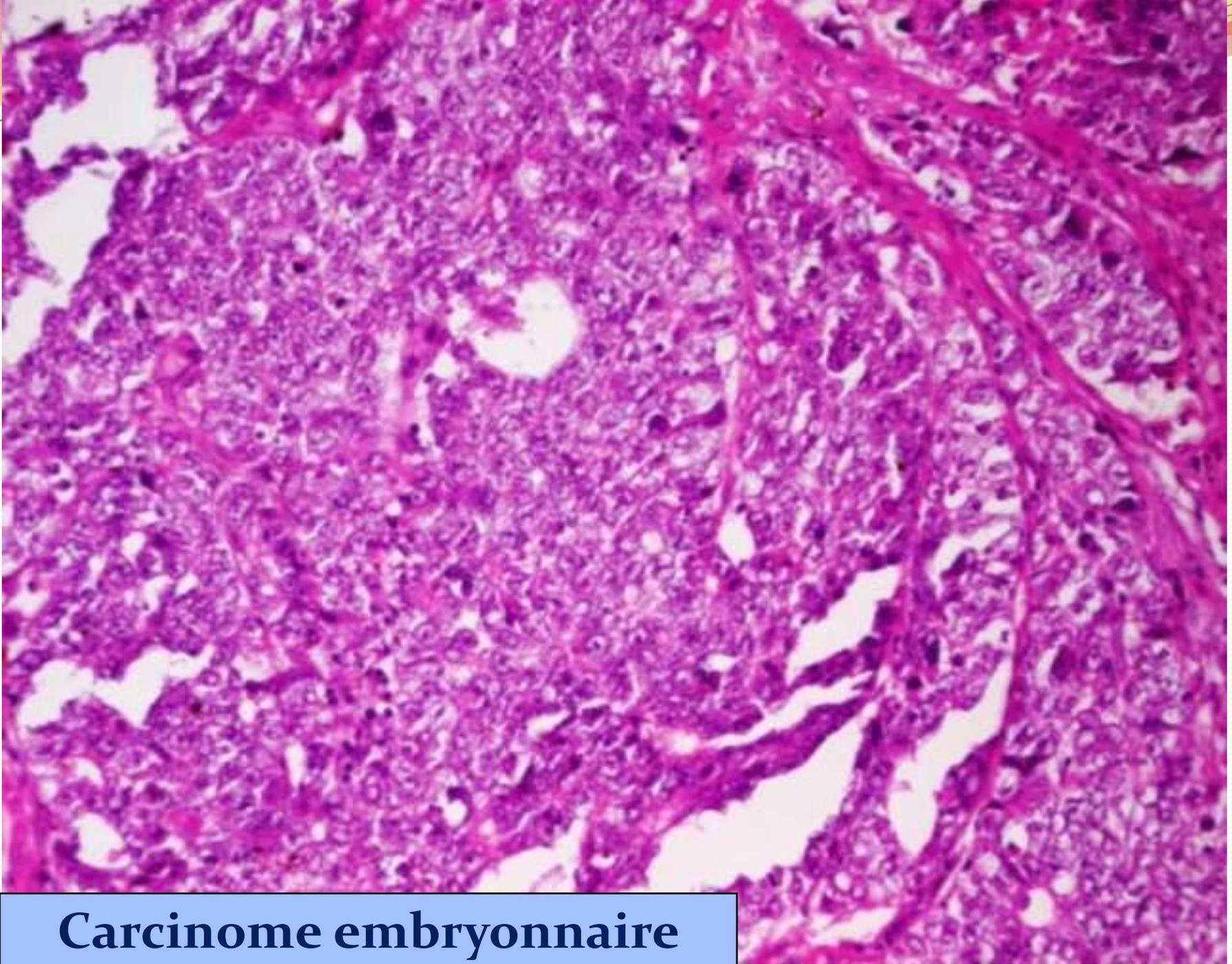


Carcinome embryonnaire





Carcinome embryonnaire

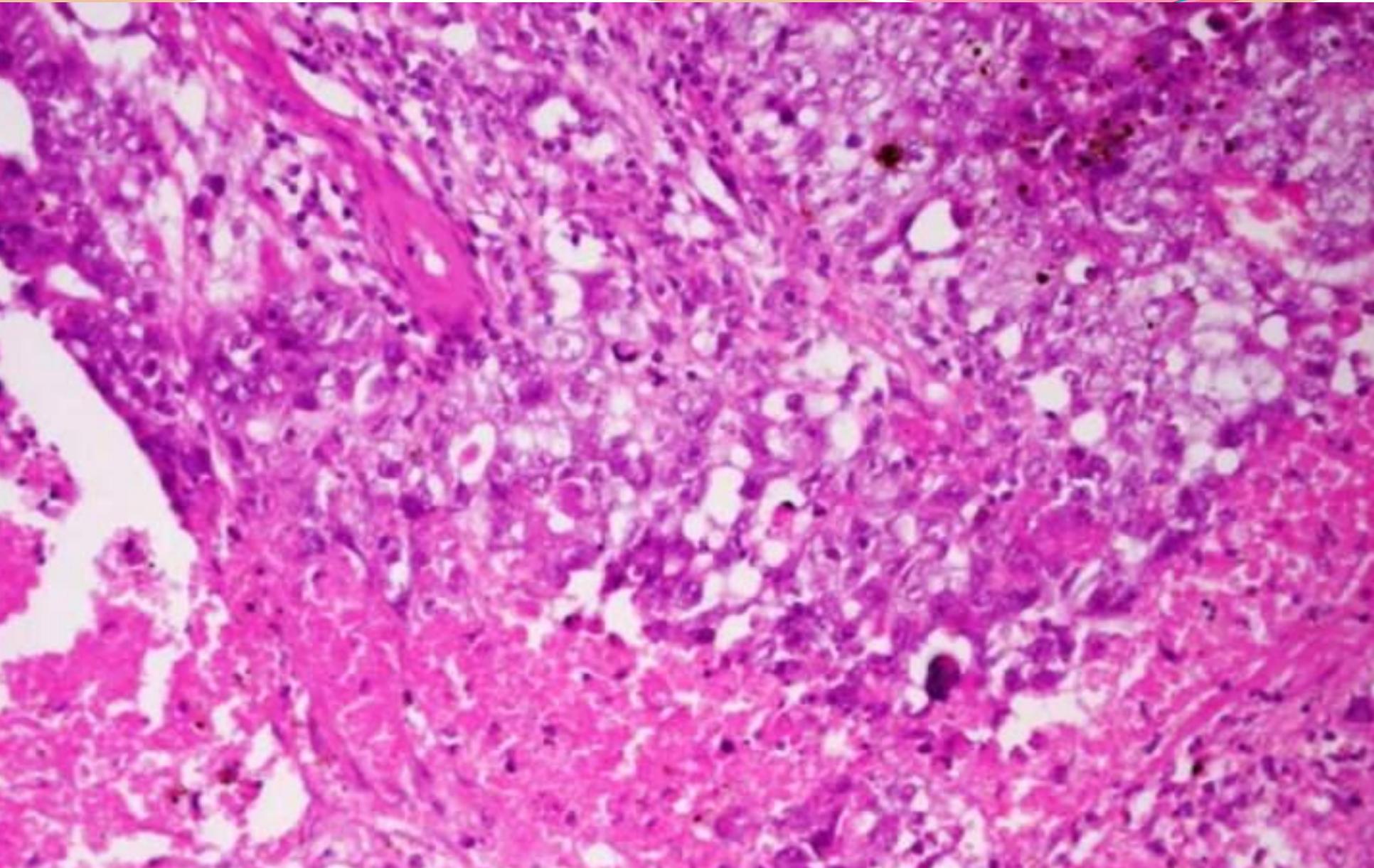


Carcinome embryonnaire

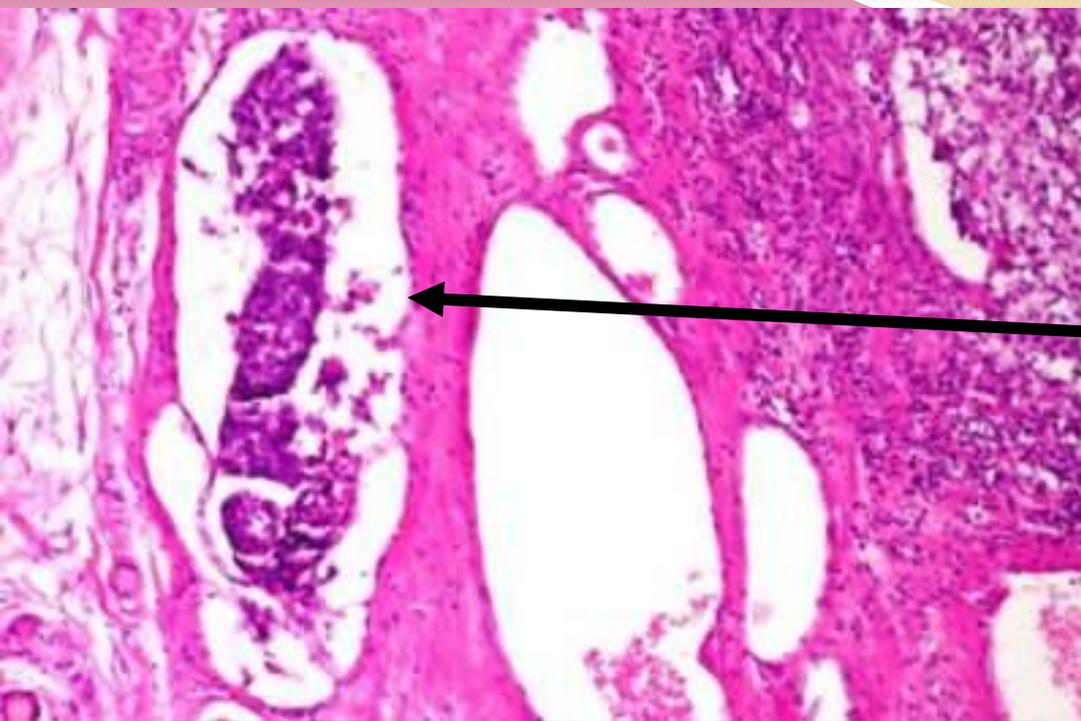
Carcinome embryonnaire



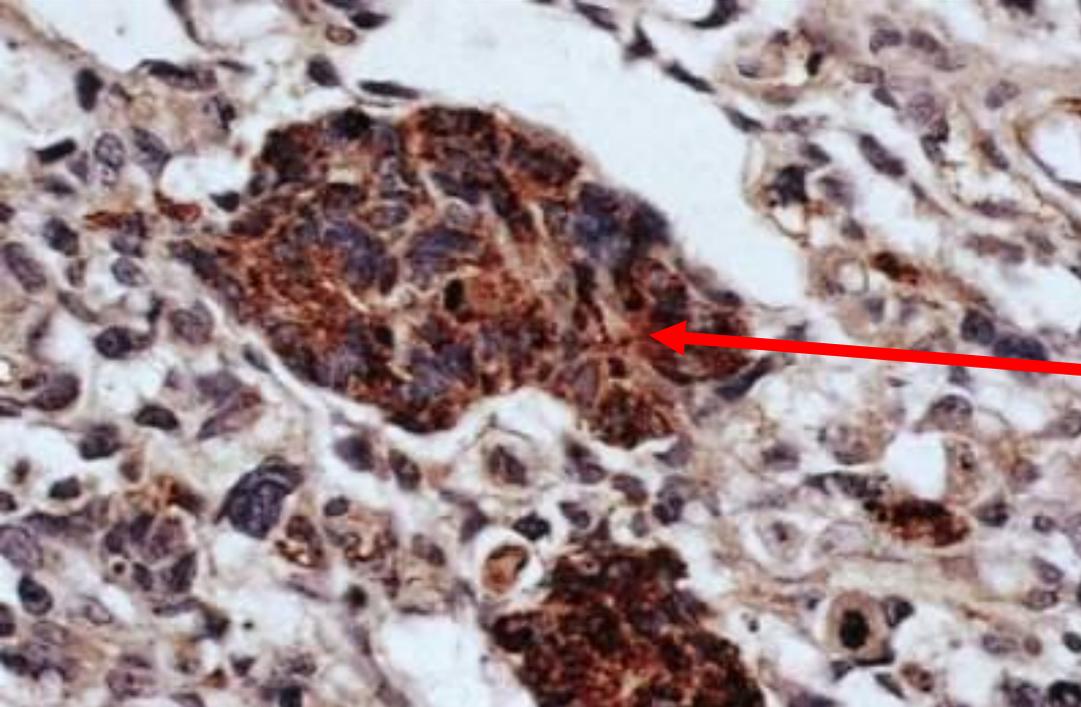
Formation de papilles



Carcinome embryonnaire



Invasion vasculaire



**Immunopositivité pour
l'alpha foetoprotéine**

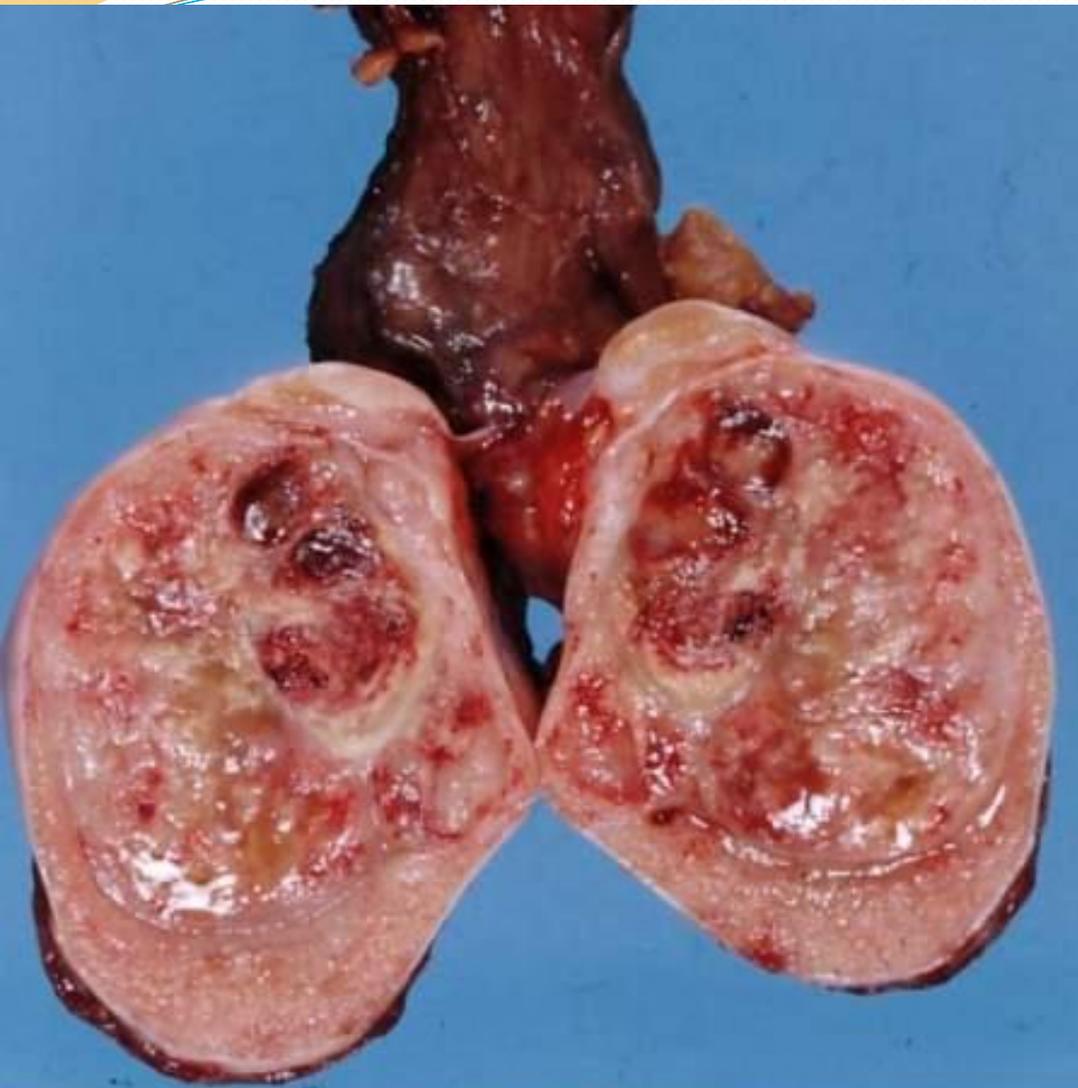
tumeurs germinales

On distingue:

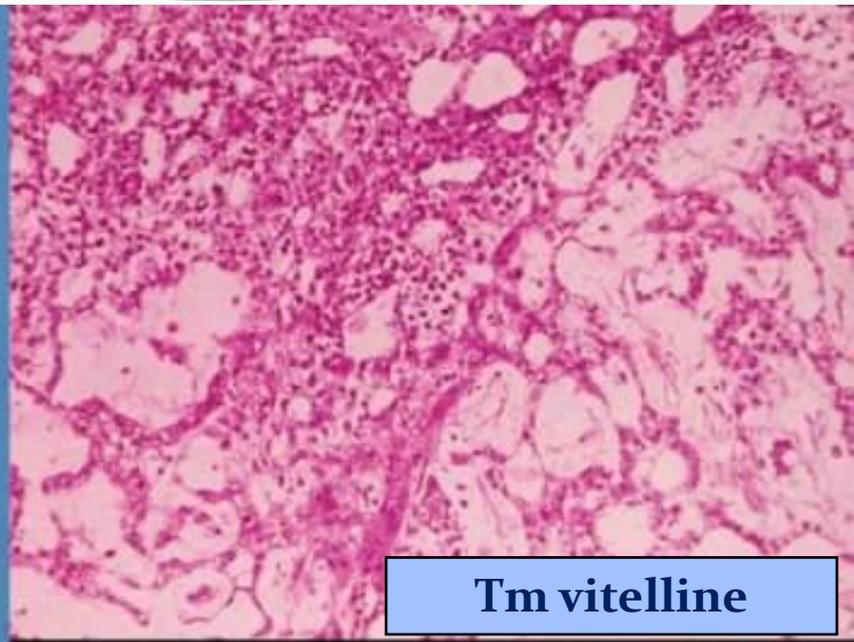
- Les tératomes
- La tumeur vitelline
- Le choriocarcinome
- Le séminome
- Le carcinome embryonnaire
- Les tumeurs complexes

Tumeurs complexes

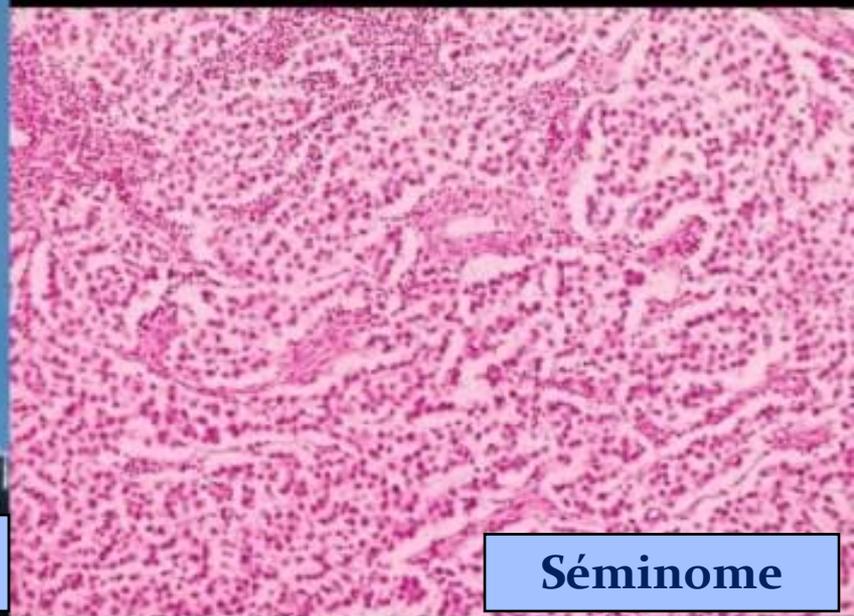
- **Ce sont des tumeurs hétérogènes macroscopiquement**
- **Elles comportent un mélange de différents types histologiques au sein de la même tumeur**



Tumeur vitelline + séminome

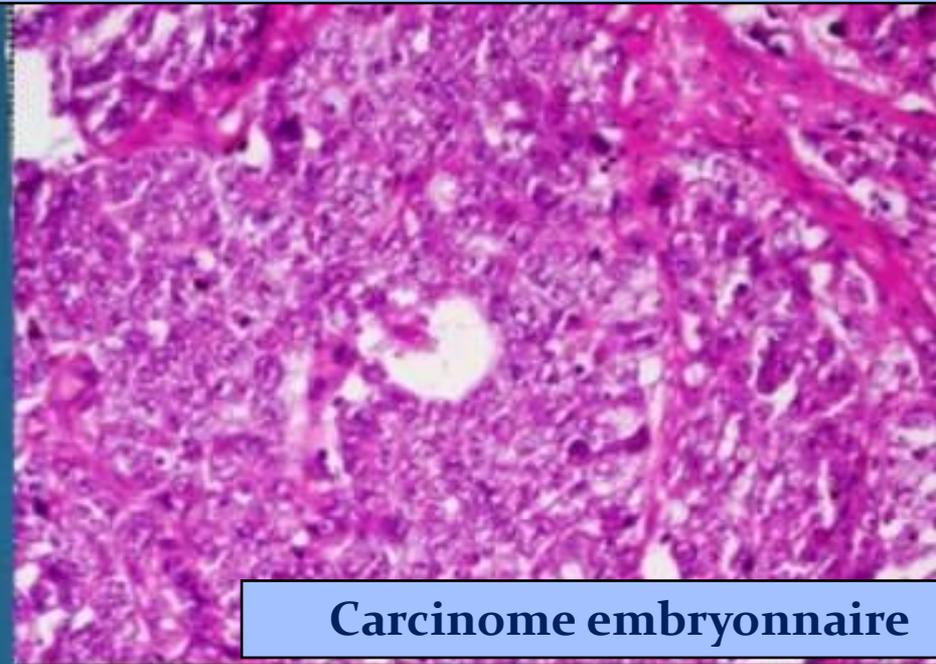
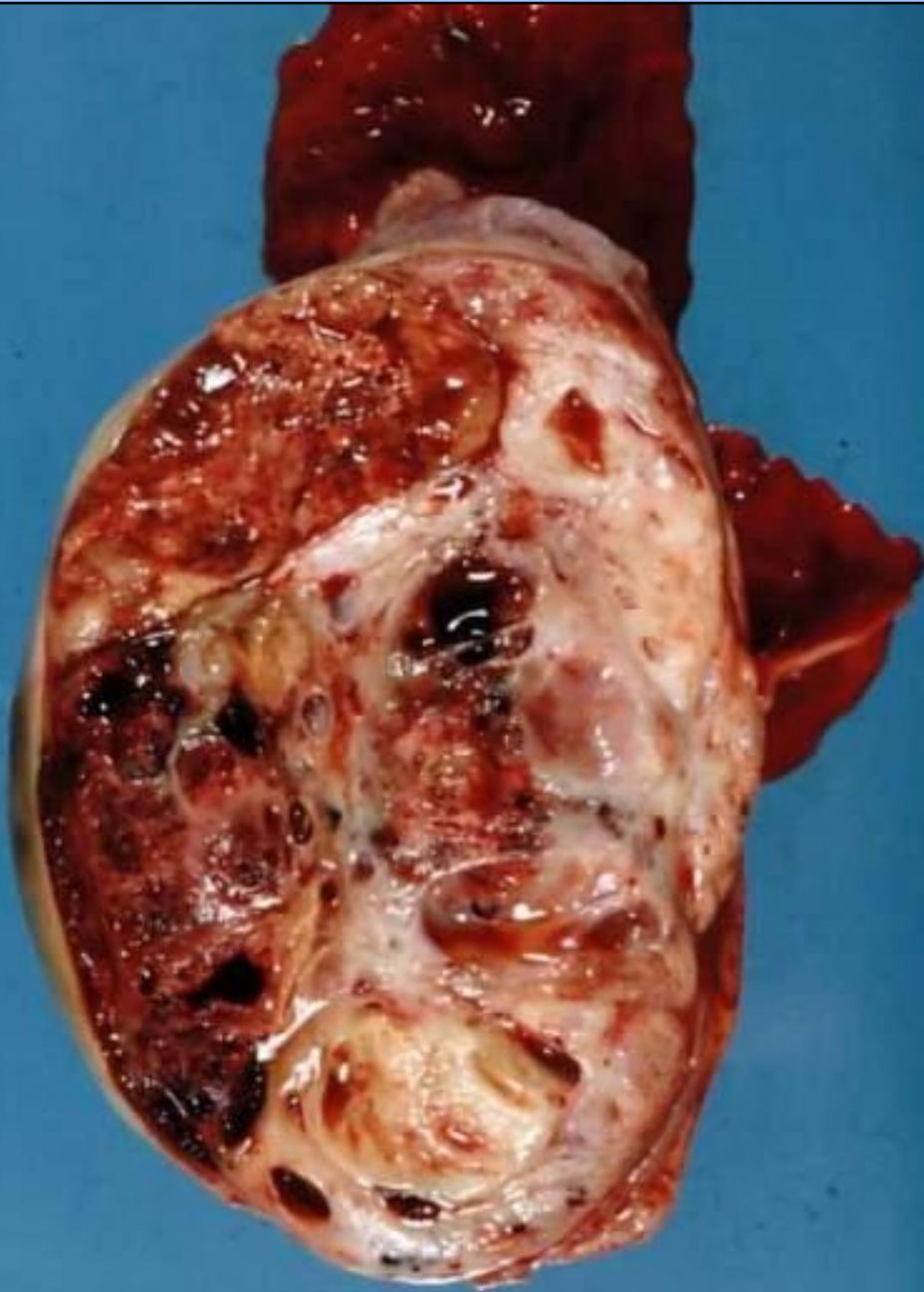


Tm vitelline

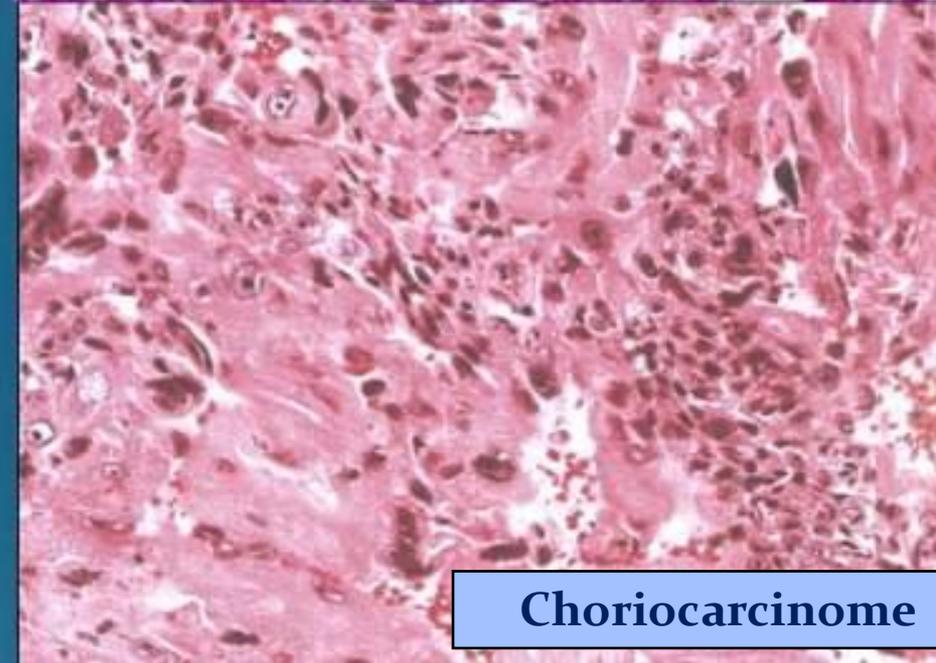


Séminome

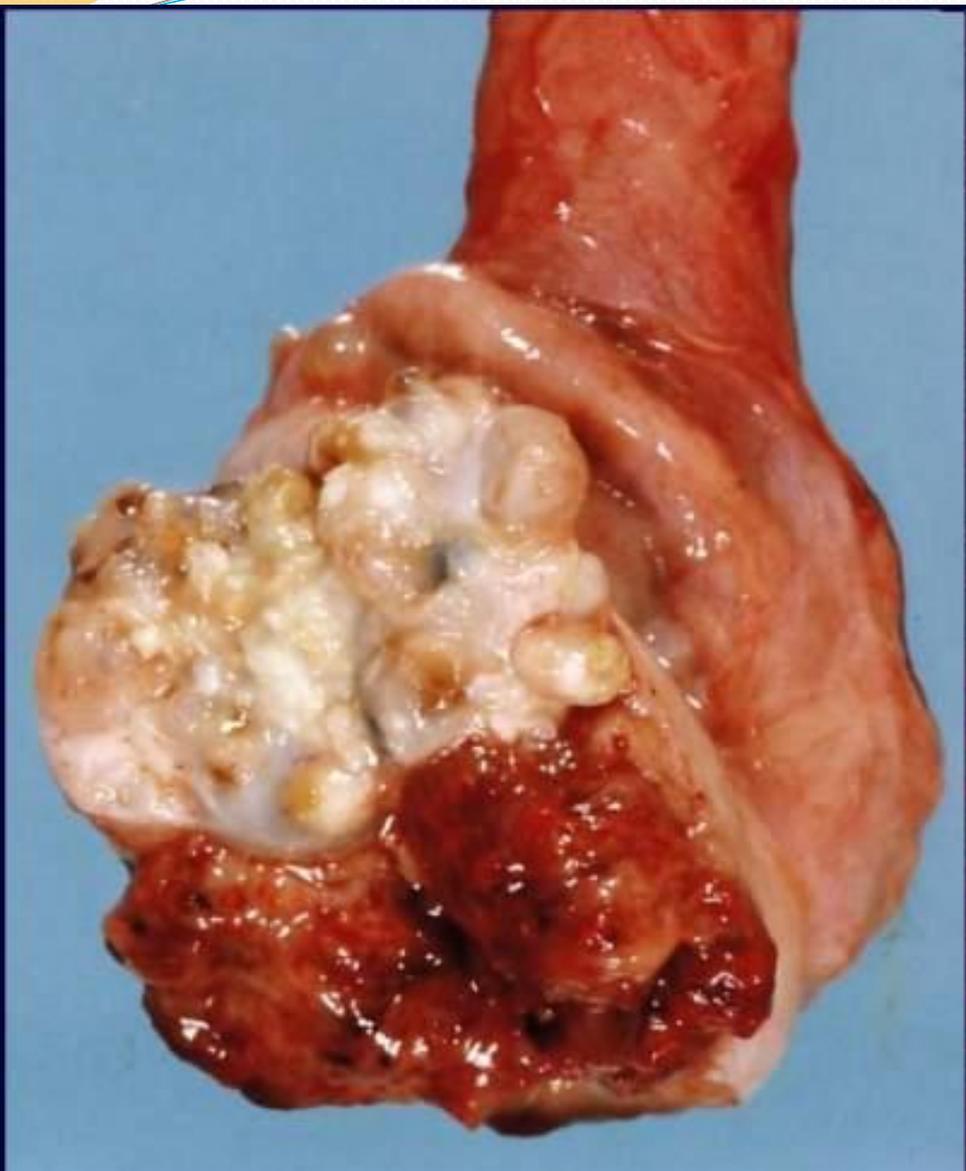
Tératome malin + choriocarcinome + carcinome embryonnaire



Carcinome embryonnaire



Choriocarcinome



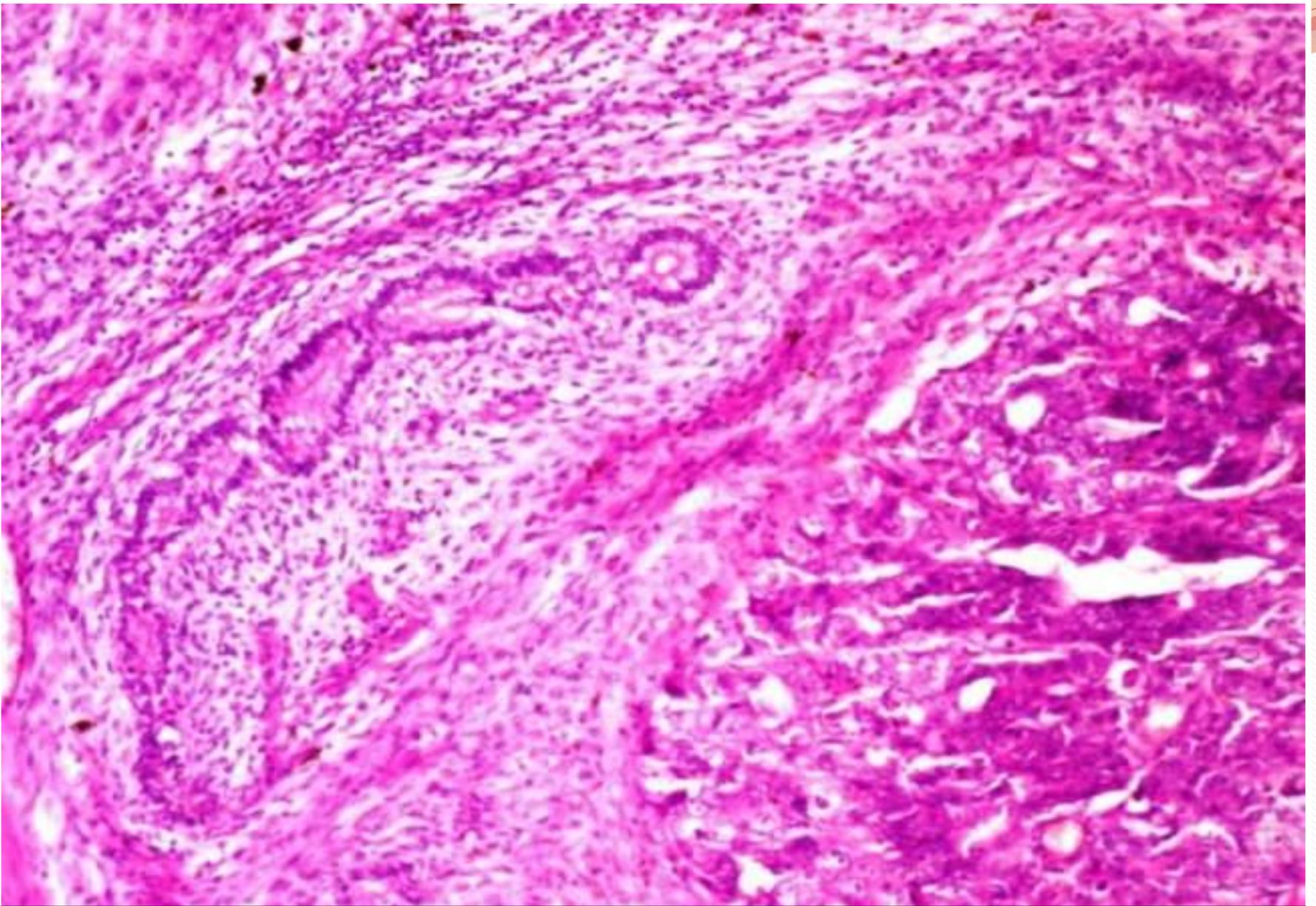
Tumeur germinale composite



Tératome immature



Carcinome embryonnaire



**Tumeur germinale composite:
carcinome embryonnaire + tératome immature**



Les tumeurs de blastème

- 
- **Tumeurs 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.**
 - **Elles constituent les tumeurs malignes solides les plus fréquentes.**
 - **Elles sont d'évolution très rapide**
 - **Le pronostic dépend de l'âge et du stade de la maladie (mauvais pronostic en cas de métastases)**
 - **Elles sont parfois capables de devenir matures spontanément ou surtout sous l'effet de la chimiothérapie.**

Caractères généraux

Elles reproduisent l'aspect d'un blastème, associant:

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

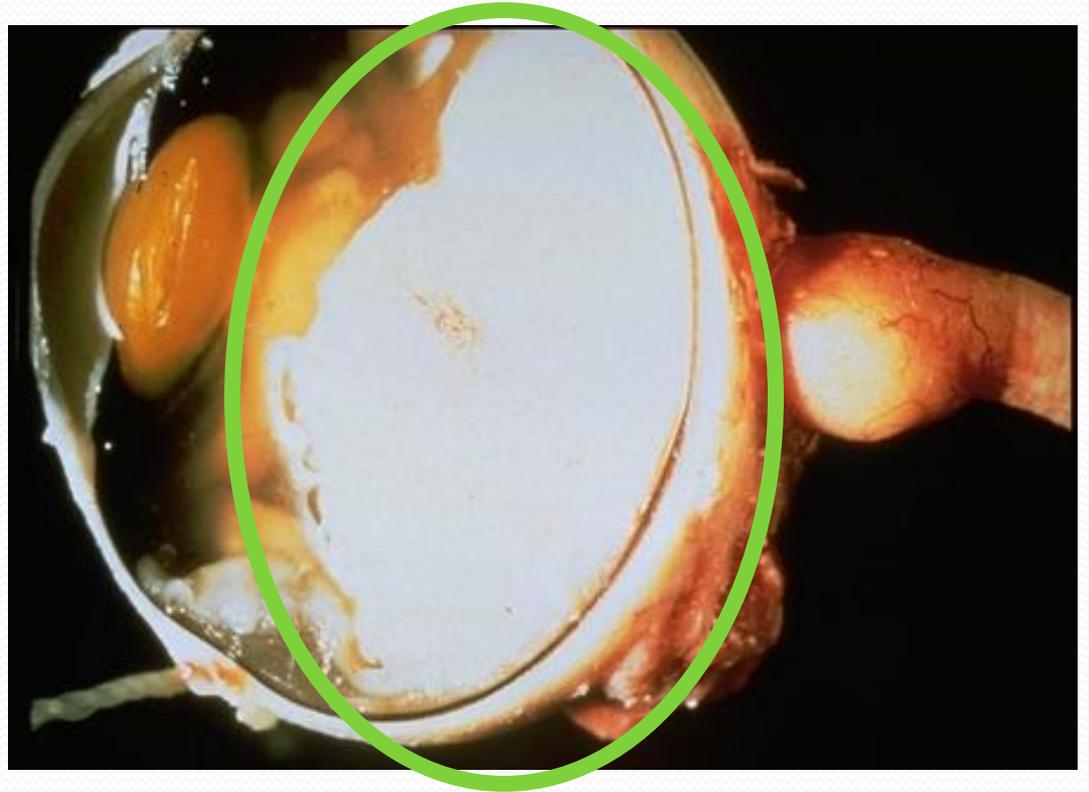


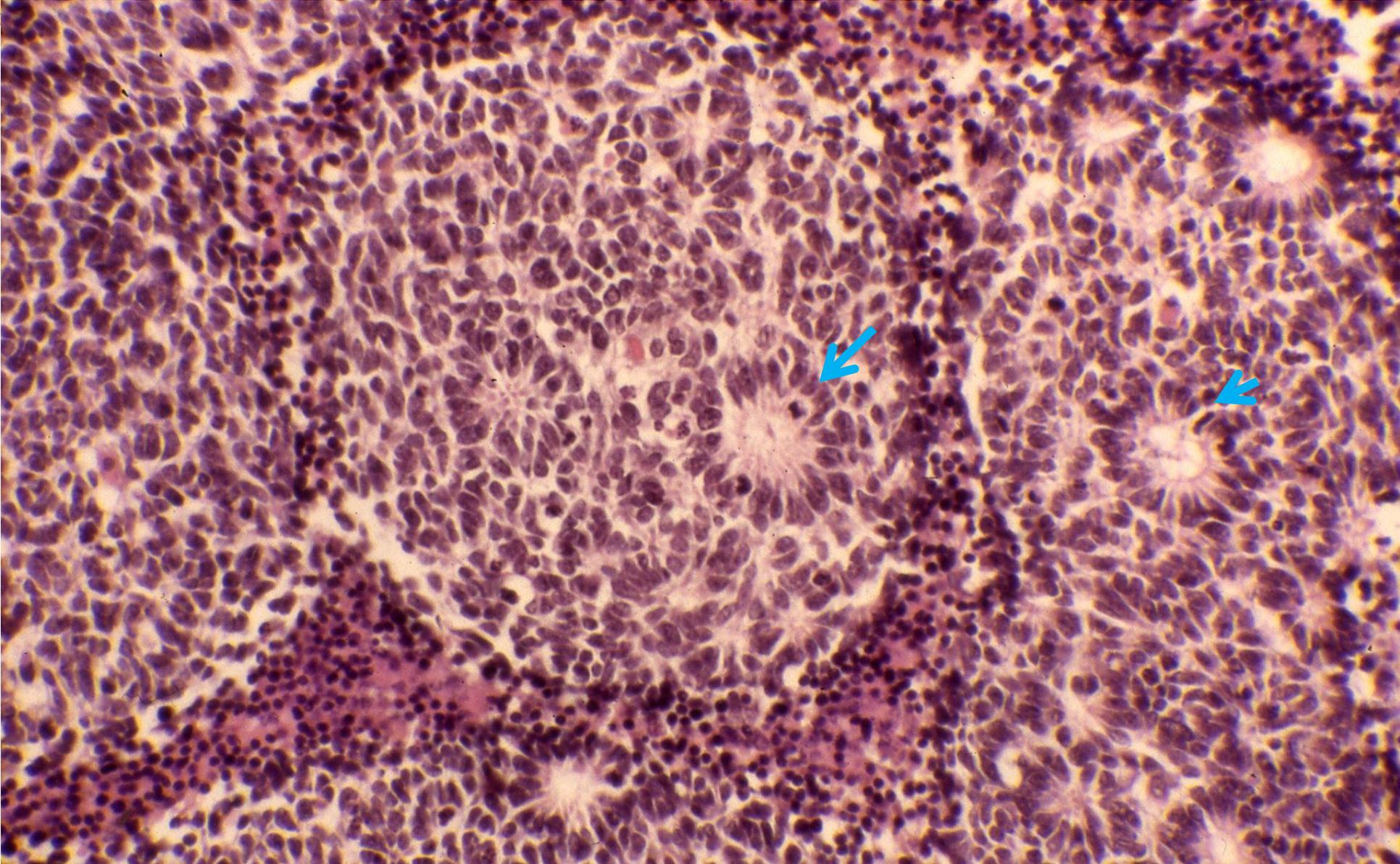
On distingue:

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

Le rétinoblastome

- **Peut être sporadique ou héréditaire.**
- **Dans ce dernier cas, elle est en rapport avec une mutation familiale d'un des allèles du gène RB (chromosome 13) et l'atteinte est souvent bilatérale.**
- **Il s'agit d'une 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 (1)

- **Le néphroblastome est la tumeur solide la plus fréquente de l'enfant après les tumeurs neuroblastiques**
- **L'âge moyen de découverte est d'environ 3 ans.**
- **Le plus souvent, il s'agit d'un syndrome de masse intra abdominale découverte par les parents ou le pédiatre que l'échographie, l'examen tomодensitométrique 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.**

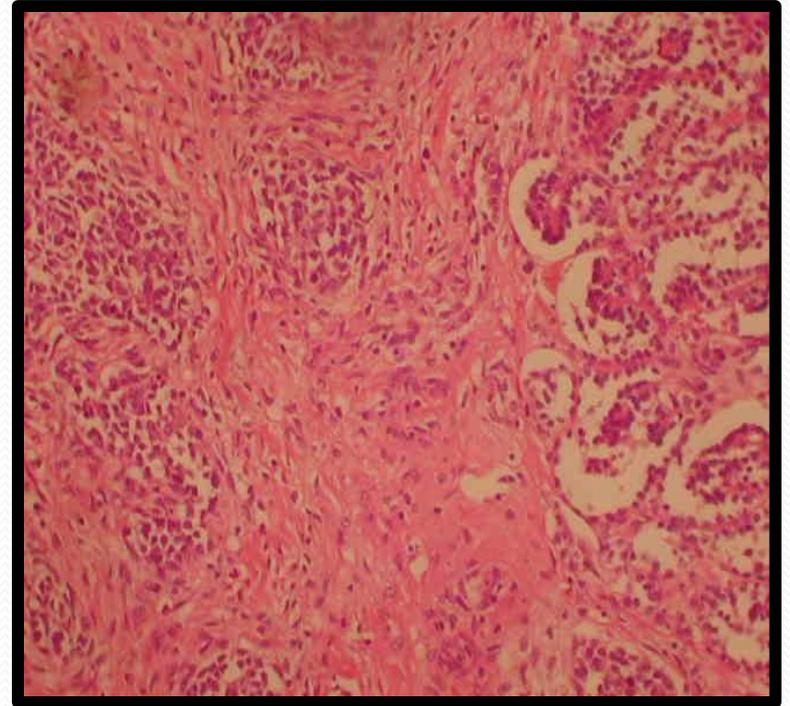
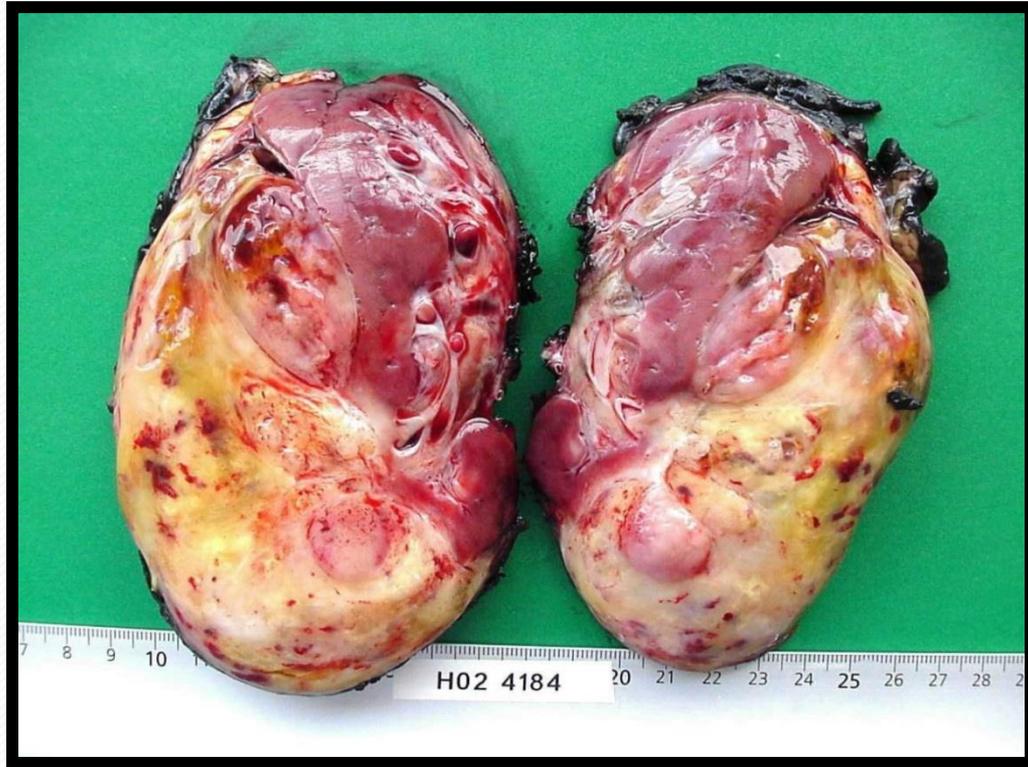
Le néphroblastome (2)

- A partir de la pièce opératoire, le pathologiste confirme à *posteriori* le diagnostic de néphroblastome, on établit 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.

Néphroblastome bilatéral









On distingue:

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

L'hépatoblastome

- **C'est une très rare tumeur maligne de l'enfant constituée d'un blastème hépatogène avec des plages mésenchymateuses et des massifs de cellules hyperchromatiques à limites imprécises.**



On distingue:

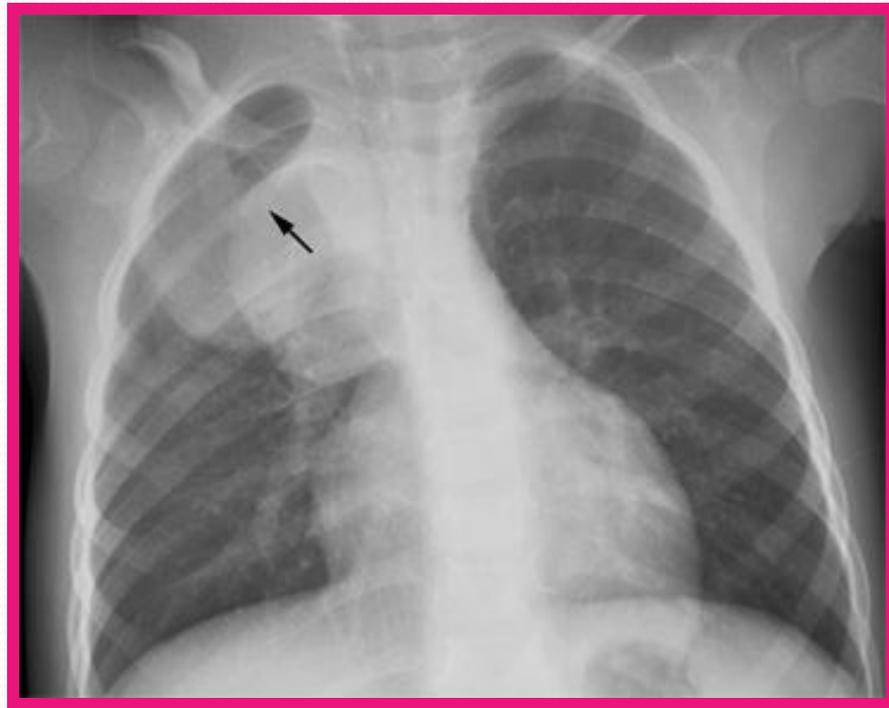
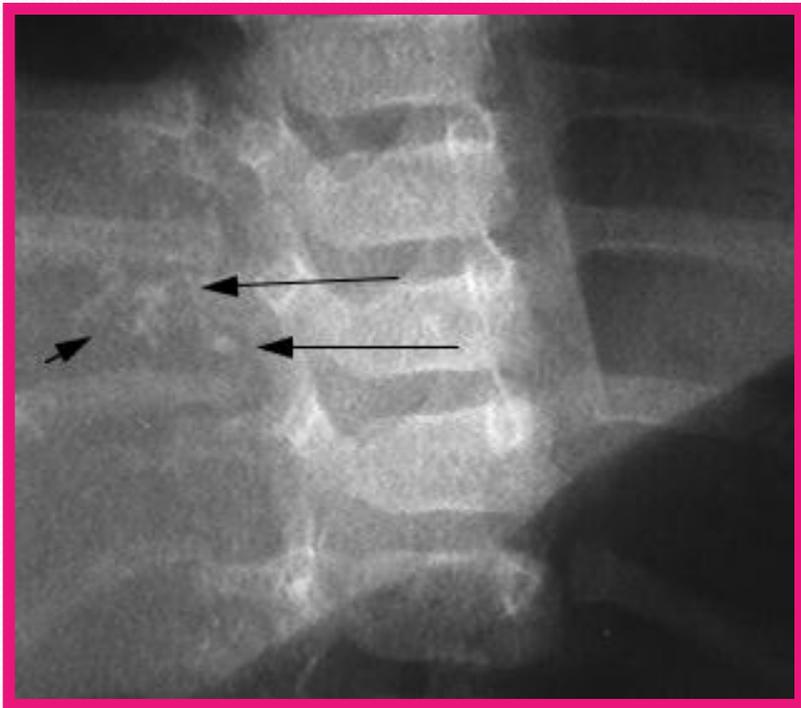
- **Le rétinoblastome**
- **Le néphroblastome**
- **L'hépatoblastome**
- **Le neuroblastome**

Le neuroblastome (1)

- **Les tumeurs neuroblastiques périphériques (TNp) sont les tumeurs solides les plus fréquentes de l'enfant .**
- **Elles surviennent à un âge moyen situé entre 2 et 3 ans.**
- **Elles sécrètent des catécholamines**
- **Dérivées de cellules de la crête neurale, elles sont situées soit au niveau des ganglions sympathiques soit dans la médullo-surrénale.**
- **Il s'agit d'une prolifération de petites cellules rondes appelées neuroblastes, dont la différenciation est variable, pouvant être accompagnées de cellules de Schwann réactionnelles.**

Le neuroblastome (2)

- Leur évolution est variable allant de la régression spontanée à l'agressivité très rapide avec extension métastatique et décès.
- Le 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 différenciées et si le taux de mitoses et de carryorhexis est bas).
- Le 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

