



PATHOLOGIE TUMORALE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

UE: Du tissu sain au tissu pathologique

Aude TRINQUET, AHU en anatomie et cytologie pathologiques

Généralités: classification OMS 2021

Gliomas, glioneuronal tumors, and neuronal tumors

Adult-type diffuse gliomas

- Astrocytoma, IDH-mutant
- Oligodendroglioma, 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 oligodendroglioma-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

Choroid plexus tumors

- Choroid plexus papilloma
- Atypical choroid plexus papilloma
- Choroid plexus carcinoma

Embryonal tumors

Medulloblastoma

- Medulloblastomas, molecularly defined
- Medulloblastoma, *WNT*-activated
- Medulloblastoma, *SHH*-activated and *TP53*-wildtype
- Medulloblastoma, *SHH*-activated and *TP53*-mutant
- Medulloblastoma, non-*WNT*/non-*SHH*
- Medulloblastomas, histologically defined

Other CNS embryonal tumors

- Atypical teratoid/rhabdoid tumor
- Cribiform neuroepithelial tumor
- Embryonal tumor with multilayered rosettes
- CNS neuroblastoma, *FOXR2*-activated
- CNS tumor with *BCOR* internal tandem duplication
- CNS embryonal tumor

Pineal tumors

- Pineocytoma
- Pineal parenchymal tumor of intermediate differentiation
- Pineoblastoma
- Papillary tumor of the pineal region
- Desmoplastic myxoid tumor of the pineal region, *SMARCB1*-mutant

Cranial and paraspinal nerve tumors

- Schwannoma
- Neurofibroma
- Perineurioma
- Hybrid nerve sheath tumor
- Malignant melanotic nerve sheath tumor
- Malignant peripheral nerve sheath tumor
- Paraganglioma

Meningiomas

Meningioma

Mesenchymal, non-meningothelial tumors

Soft tissue tumors

- Fibroblastic and myofibroblastic tumors
- Solitary fibrous tumor

Vascular tumors

- Hemangiomas and vascular malformations
- Hemangioblastoma

Skeletal muscle tumors

Rhabdomyosarcoma

Uncertain differentiation

- Intracranial mesenchymal tumor, *FET-CREB* fusion-positive
- CIC*-rearranged sarcoma
- Primary intracranial sarcoma, *DICER1*-mutant
- Ewing sarcoma

Généralités: classification OMS 2021

Chondro-osseous tumors

Chondrogenic tumors

Mesenchymal chondrosarcoma

Chondrosarcoma

Notochordal tumors

Chordoma (including poorly differentiated chordoma)

Melanocytic tumors

Diffuse meningeal melanocytic neoplasms

Meningeal melanocytosis and meningeal melanomatosis

Circumscribed meningeal melanocytic neoplasms

Meningeal melanocytoma and meningeal melanoma

Hematolymphoid tumors

Lymphomas

CNS lymphomas

Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS

Immunodeficiency-associated CNS lymphoma

Lymphomatoid granulomatosis

Intravascular large B-cell lymphoma

Miscellaneous rare lymphomas in the CNS

MALT lymphoma of the dura

Other low-grade B-cell lymphomas of the CNS

Anaplastic large cell lymphoma (ALK+/ALK-)

T-cell and NK/T-cell lymphomas

Histiocytic tumors

Erdheim-Chester disease

Rosai-Dorfman disease

Juvenile xanthogranuloma

Langerhans cell histiocytosis

Histiocytic sarcoma

Germ cell tumors

Mature teratoma

Immature teratoma

Teratoma with somatic-type malignancy

Germinoma

Embryonal carcinoma

Yolk sac tumor

Choriocarcinoma

Mixed germ cell tumor

Tumors of the sellar region

Adamantinomatous craniopharyngioma

Papillary craniopharyngioma

Pituicytoma, granular cell tumor of the sellar region, and spindle cell oncocytoma

Pituitary adenoma/PitNET

Pituitary blastoma

Metastases to the CNS

Metastases to the brain and spinal cord parenchyma

Metastases to the meninges

Généralités: mode de raisonnement en pathologie tumorale SNC

Clinique:

- ❖ Terrain: âge ++ 
- ❖ Présentation:
 - x découverte fortuite?
 - x symptômes agressifs?



Diagnostic?

Généralités: mode de raisonnement en pathologie tumorale SNC

Clinique:

- ❖ Terrain: âge ++
- ❖ Présentation:
 - x découverte fortuite?
 - x symptômes agressifs?



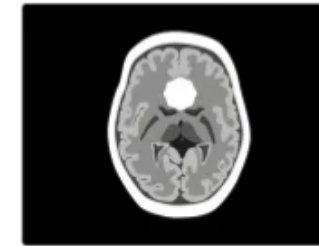
Diagnostic?

Imagerie:

- ❖ Localisation +++
- ❖ Aspects IRM (ex: PDC? Nécrose?)

1

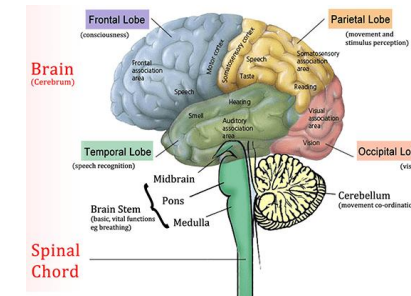
Intra ou extra-axial?



Méninges ou NC

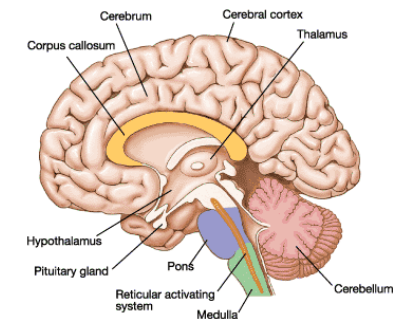
2

Sus ou sous-tentorial?

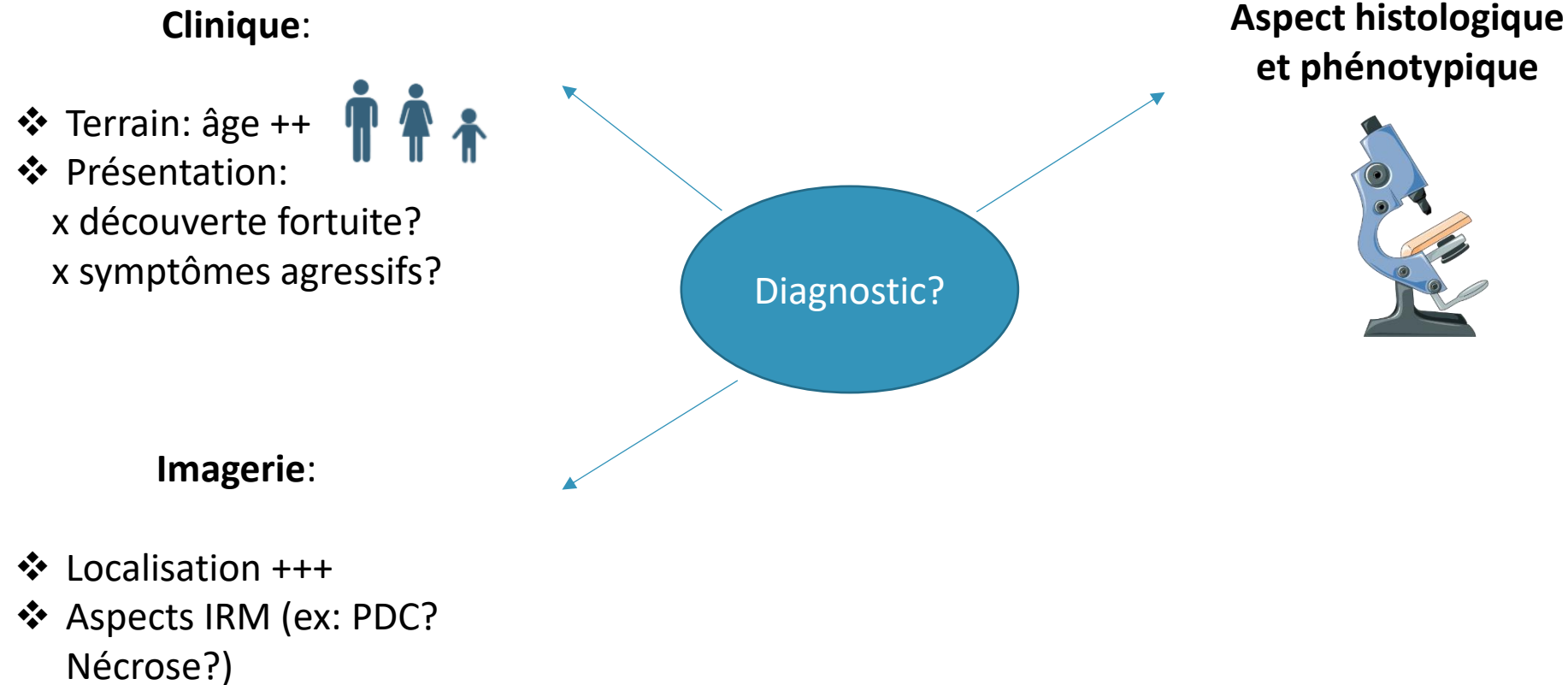


3

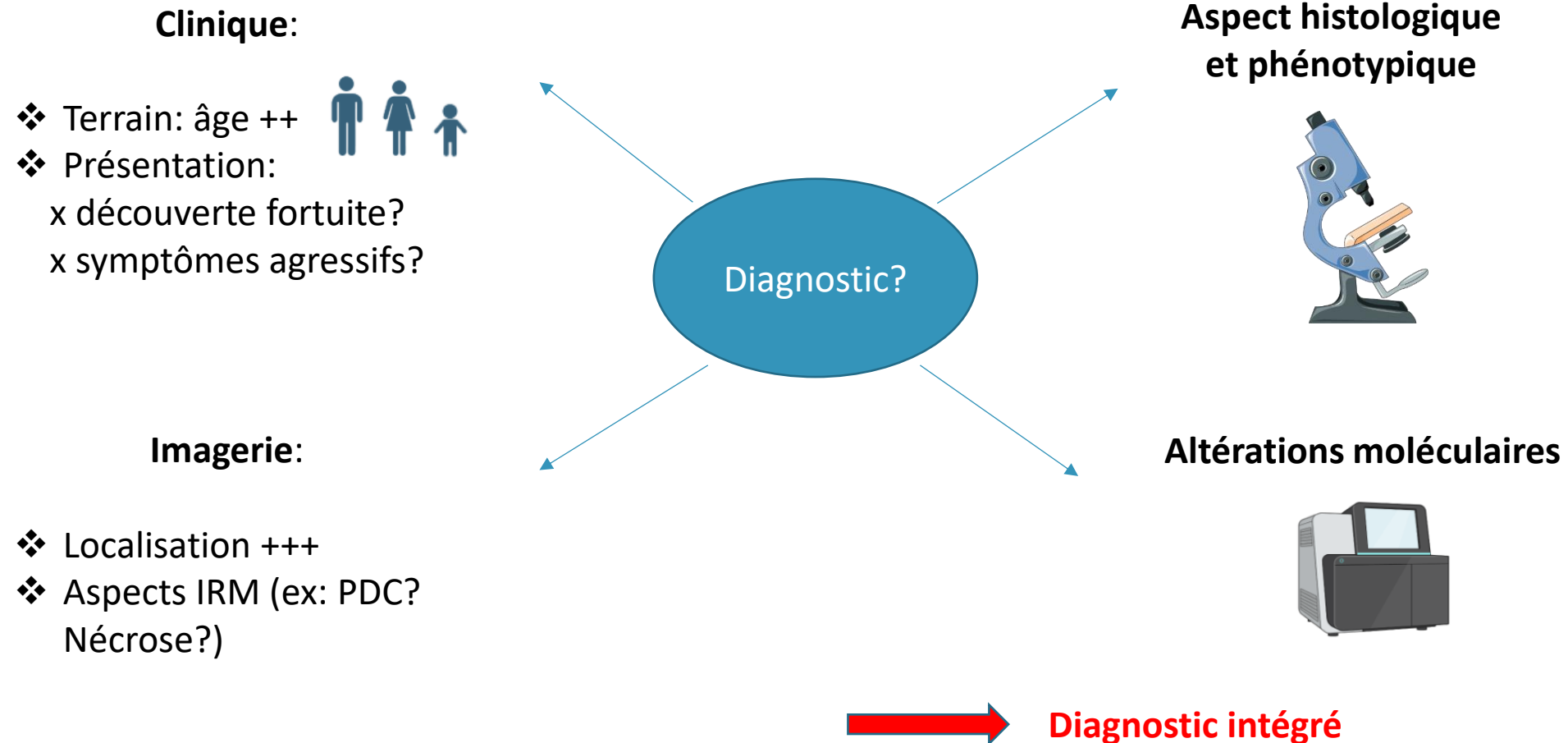
Ligne médiane?



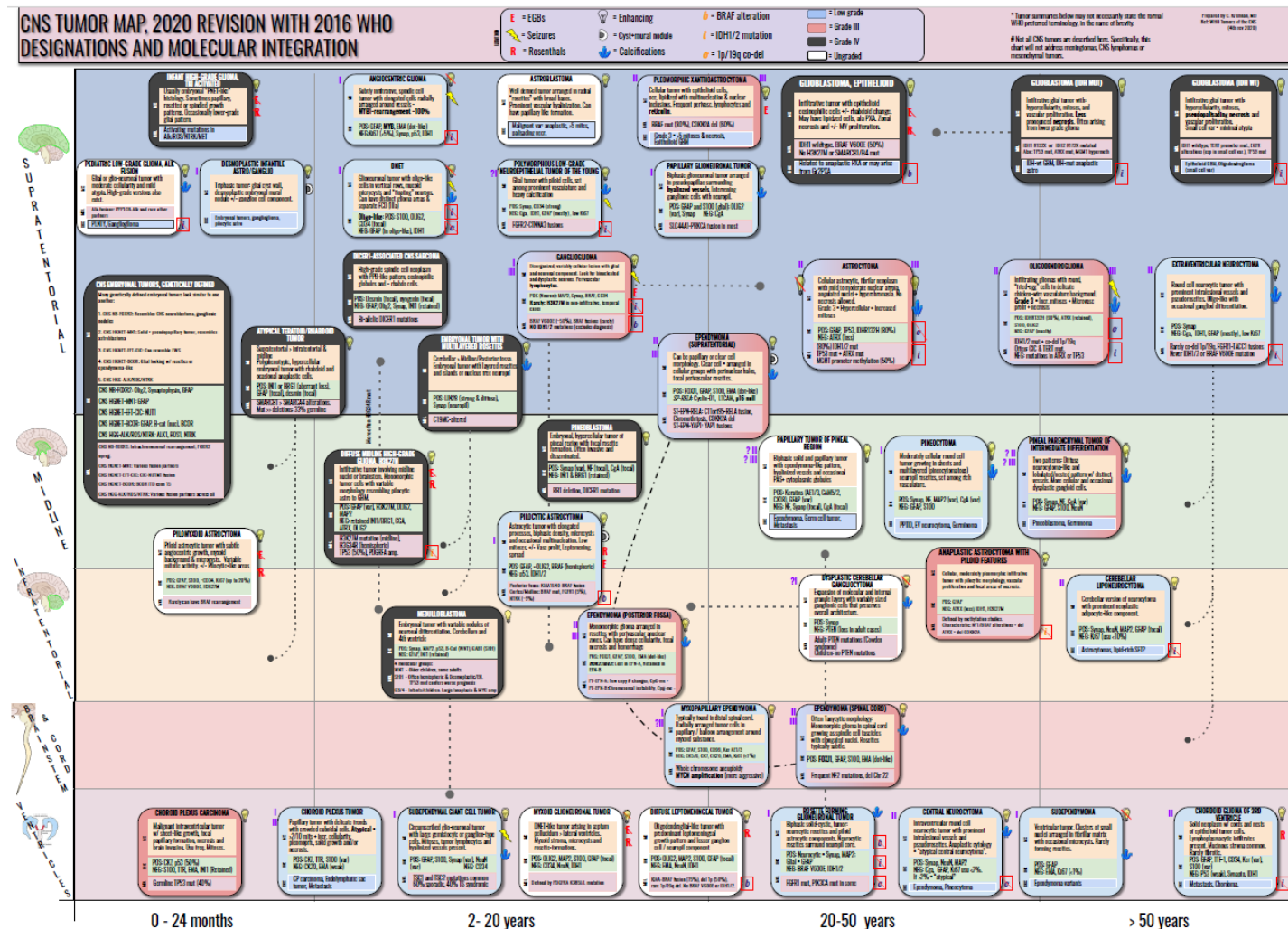
Généralités: mode de raisonnement en pathologie tumorale SNC



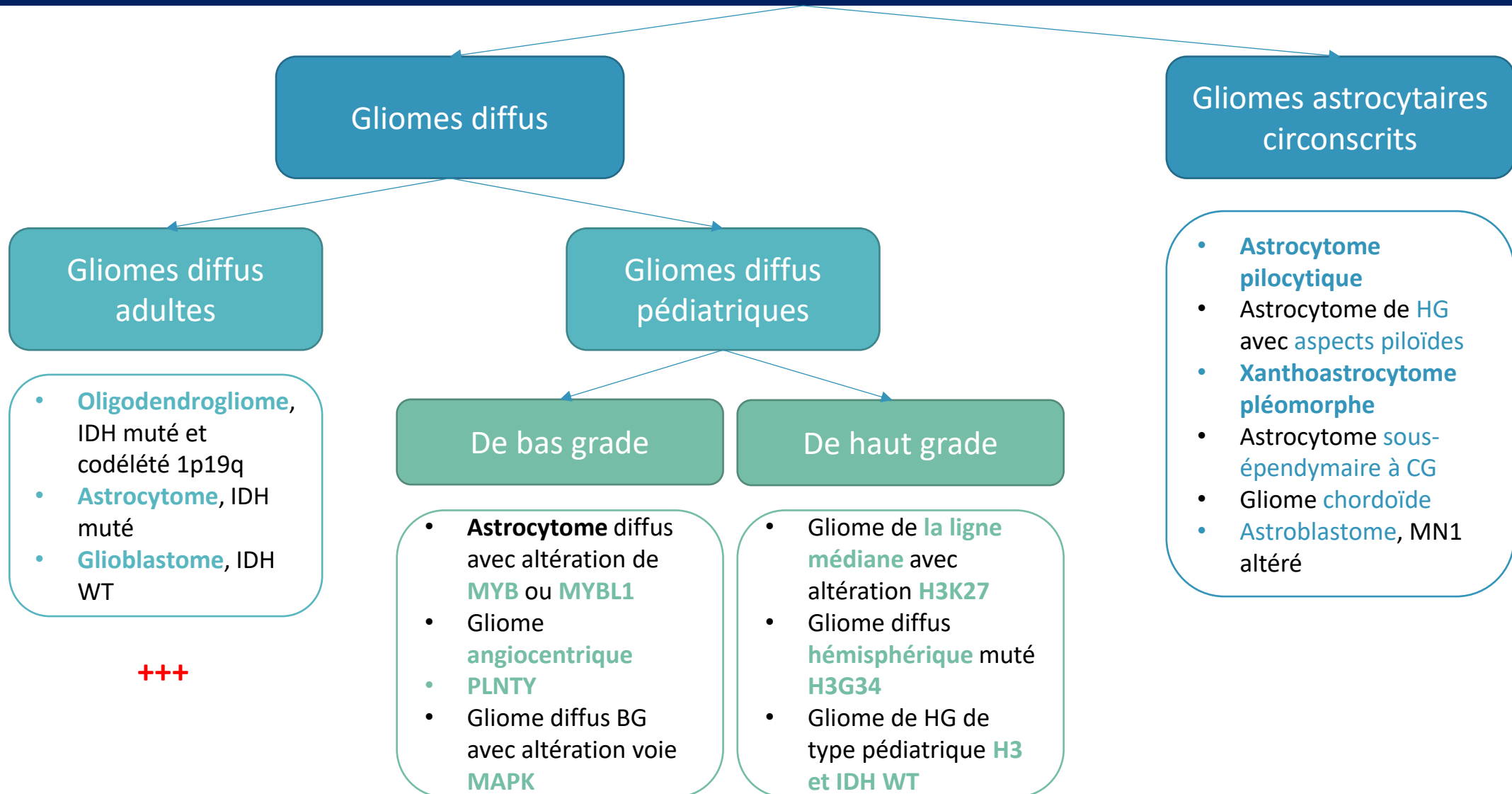
Généralités: mode de raisonnement en pathologie tumorale SNC



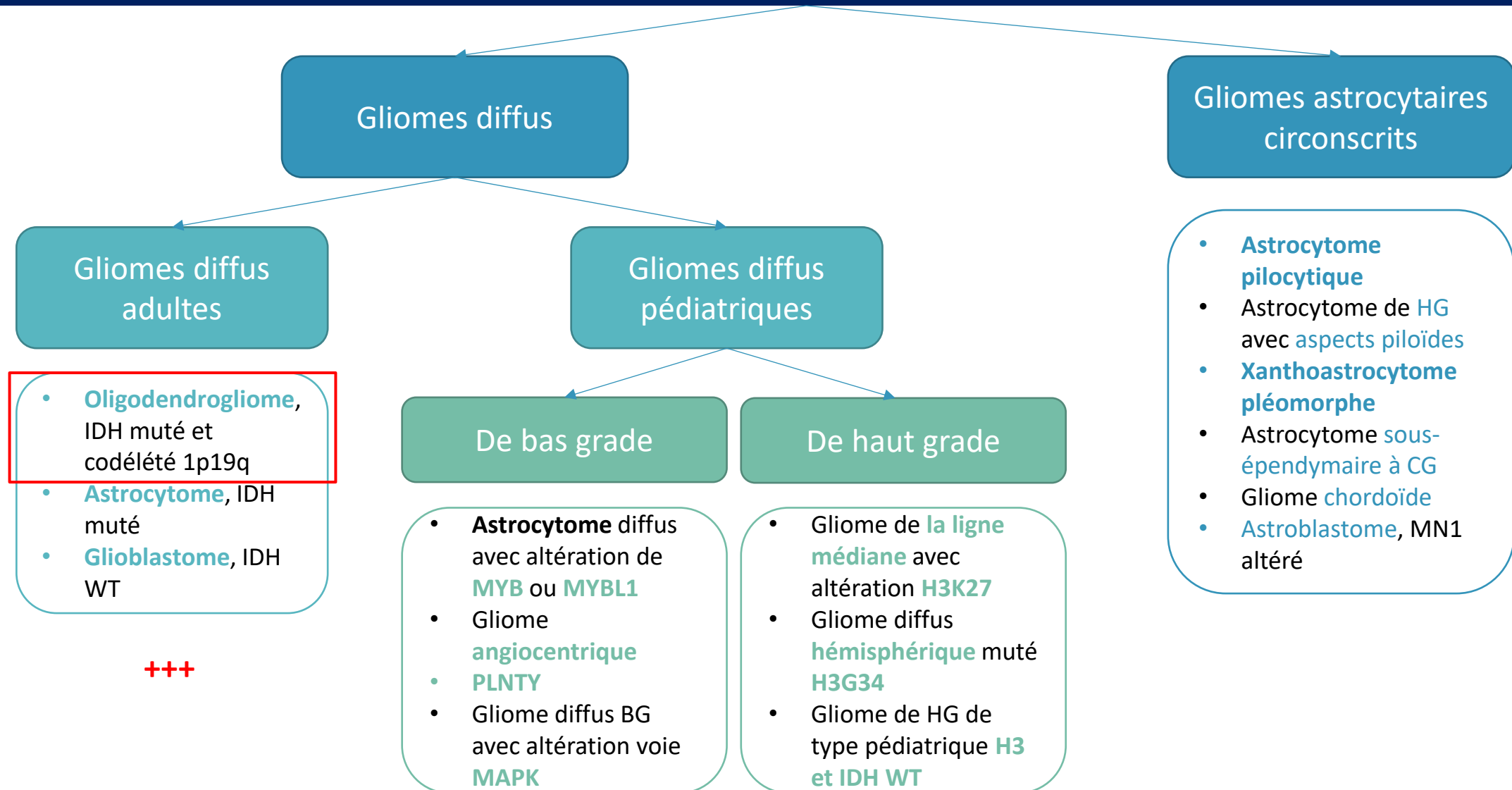
Généralités: mode de raisonnement en pathologie tumorale SNC



Tumeurs gliales



Tumeurs gliales



Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codé-lété

Clinique:

- ❖ Age médian: **43 ans** pour G2, 50 ans pour G3
- ❖ Symptômes:
 - Epilepsie++ 2/3
 - Liés à la localisation
 - Découverte fortuite 10%
- ❖ Pc: survie médiane = 11 ans

Imagerie:

Diagnostic?

Aspect histologique
et phénotypique

Altérations moléculaires

Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

Clinique:

- ❖ Age médian: **43 ans** pour G2, 50 ans pour G3
- ❖ Symptômes:
 - Epilepsie++ 2/3
 - Liés à la localisation
 - Découverte fortuite 10%
- ❖ Pc: survie médiane = 11 ans

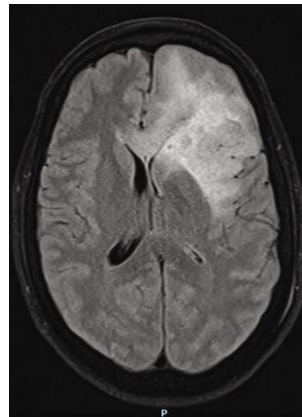
Imagerie:

- ❖ Localisation: **intra-axial**, le + souvent **supratentorial**
- ❖ **IRM**:
 - masse mal limitée, hypoT1 hyperT2
 - PDC** et **hypodensité** centrale avec avancement en **grade**

Diagnostic?

Aspect histologique et phénotypique

Altérations moléculaires



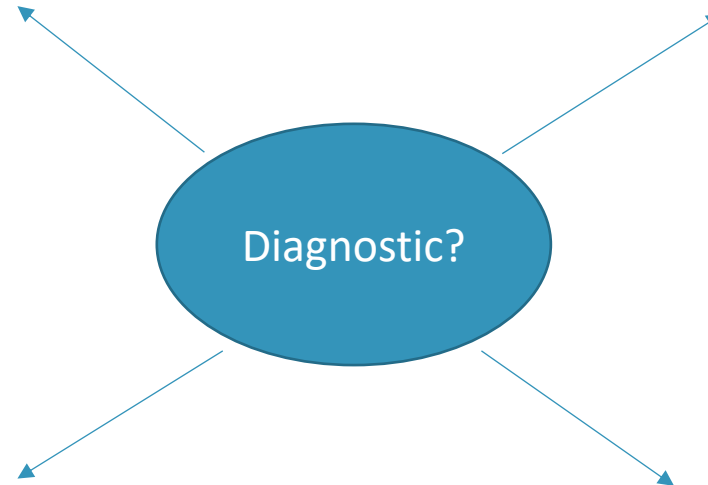
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

Clinique:

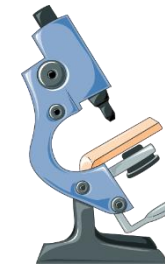
- ❖ Age médian: **43 ans** pour G2, 50 ans pour G3
- ❖ Symptômes:
 - Epilepsie++ 2/3
 - Liés à la localisation
 - Découverte fortuite 10%
- ❖ Pc: survie médiane = 11 ans

Imagerie:

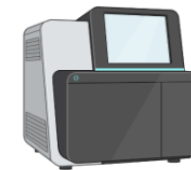
- ❖ Localisation: **intra-axial**, le + souvent **supratentorial**
- ❖ **IRM**:
 - masse mal limitée, hypoT1 hyperT2
 - PDC** et **hypodensité** centrale avec avancement en **grade**



Aspect histologique et phénotypique



Altérations moléculaires



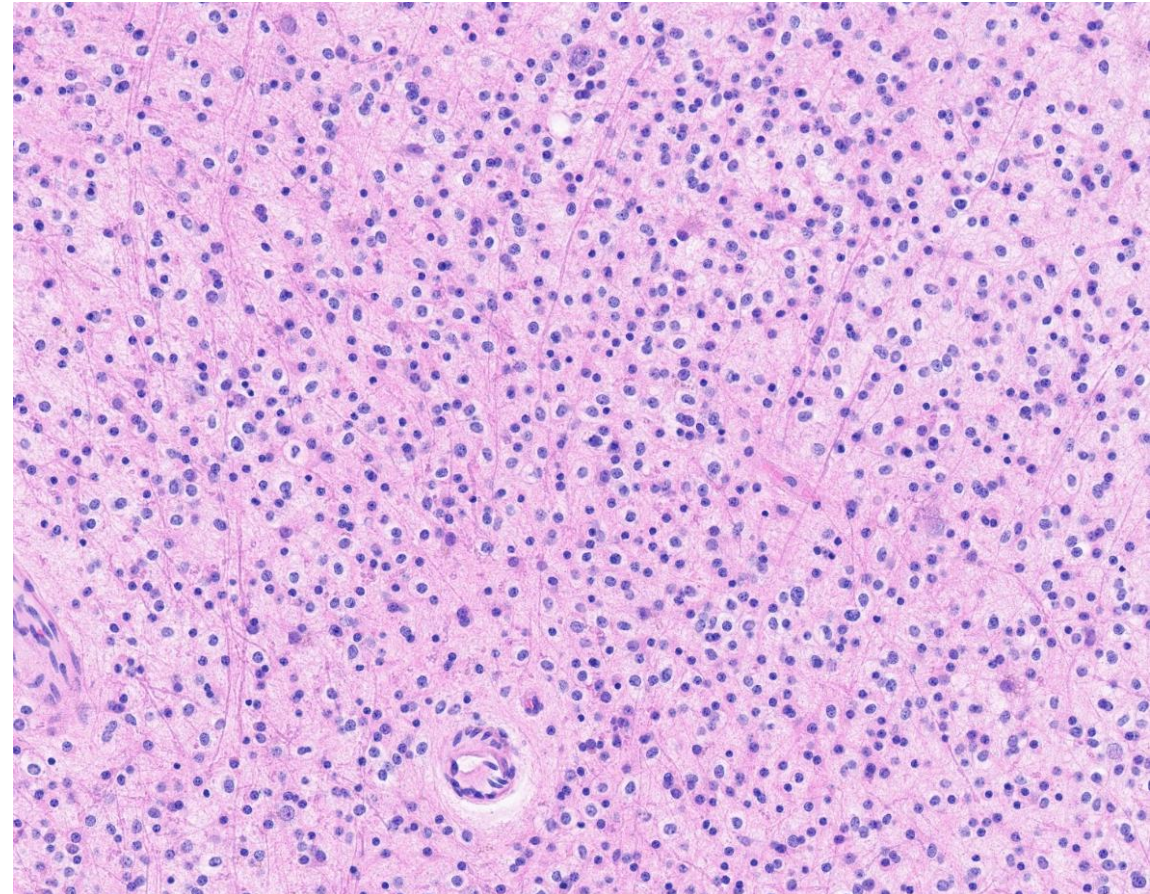
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

1

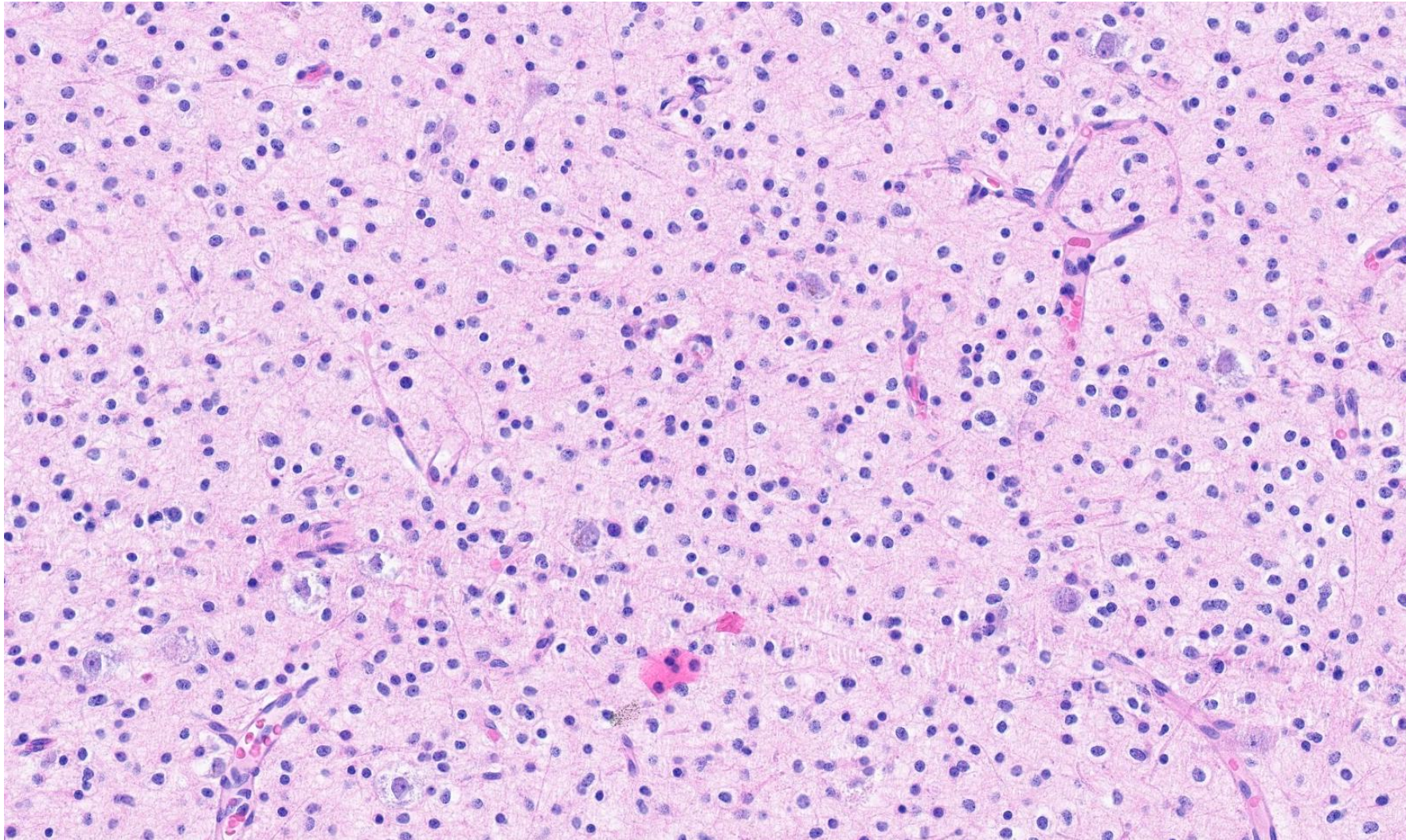
Diagnostic positif

= Histomoléculaire

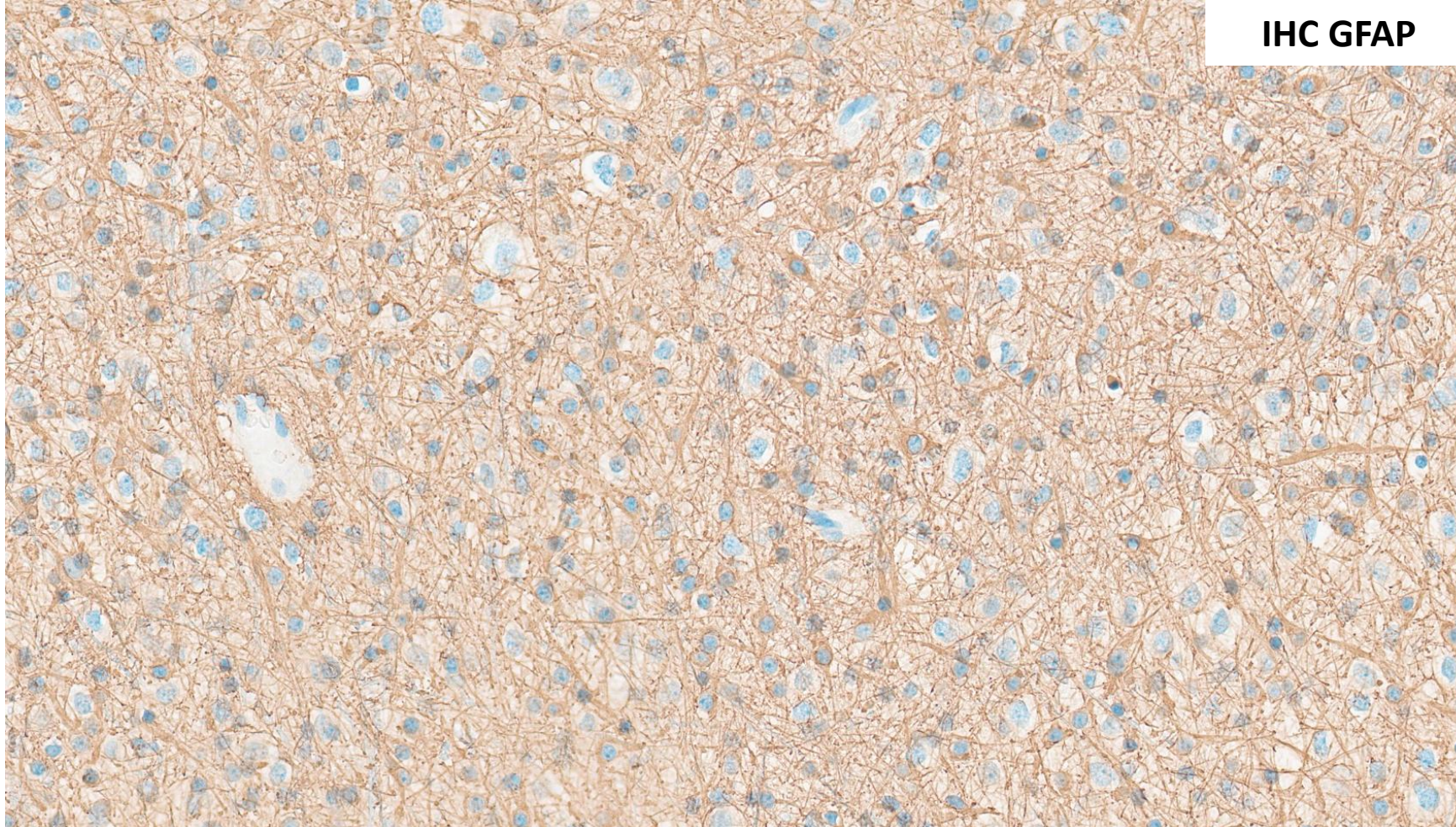
- Cellules aux **noyaux arrondis, monomorphes**
- Chromatine mouchetée, petits nucléoles
- Vascularisation dense d'aspect grillagé
- Cytoplasme d'aspect variable:
 - le + typique = **Halo clair périnucléaire ++**: aspect « œuf sur le plat », « nid d'abeille »



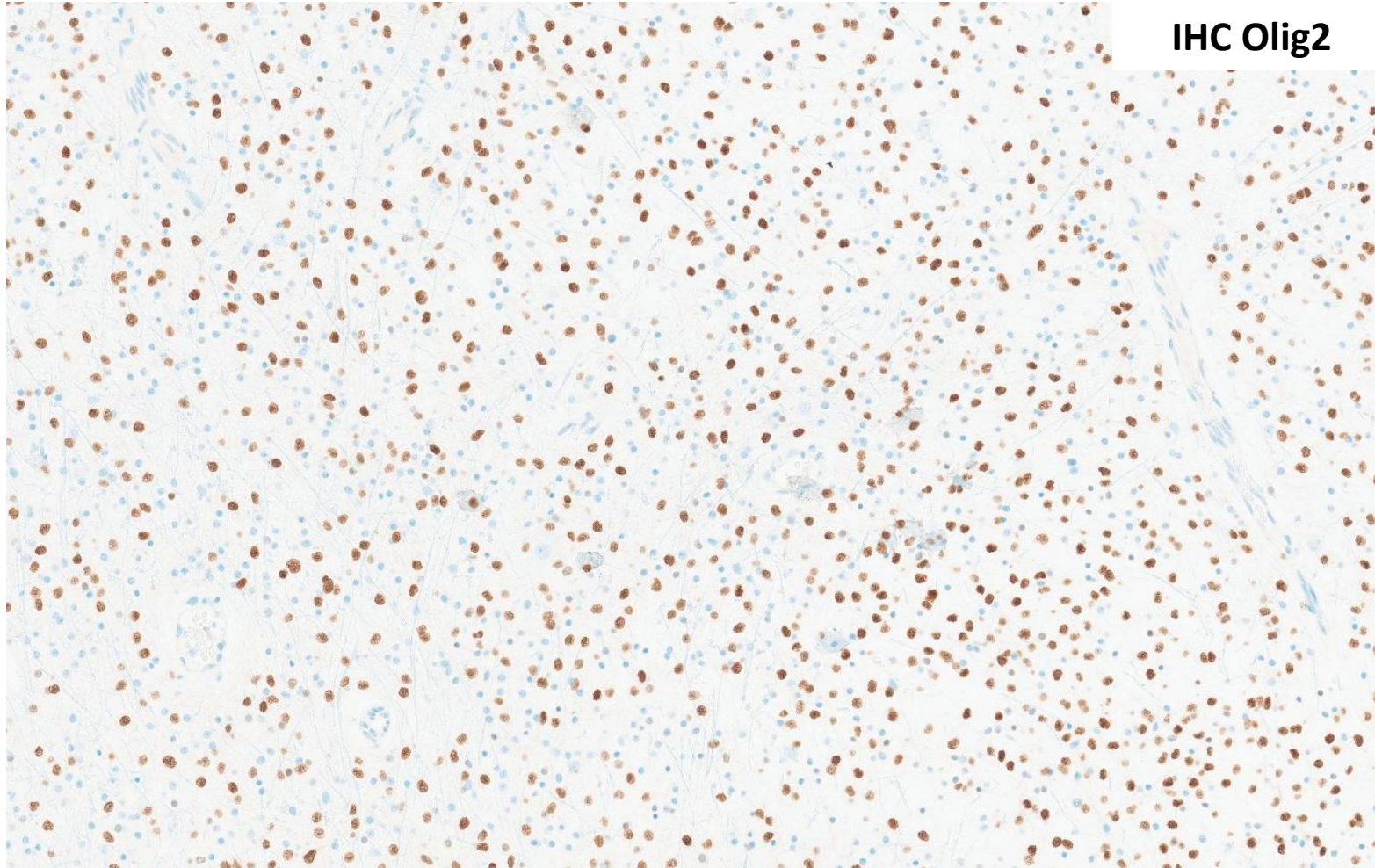
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



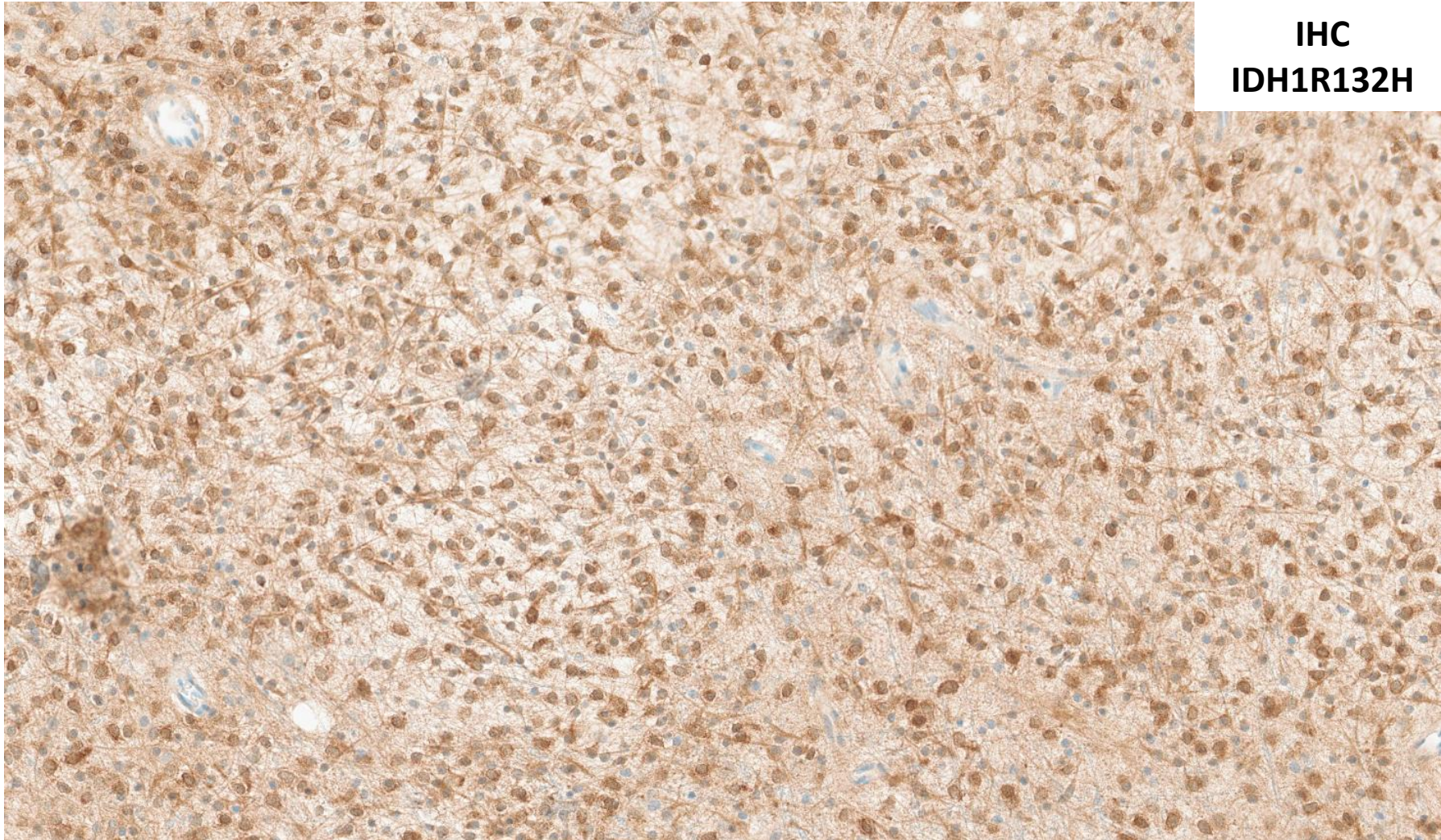
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



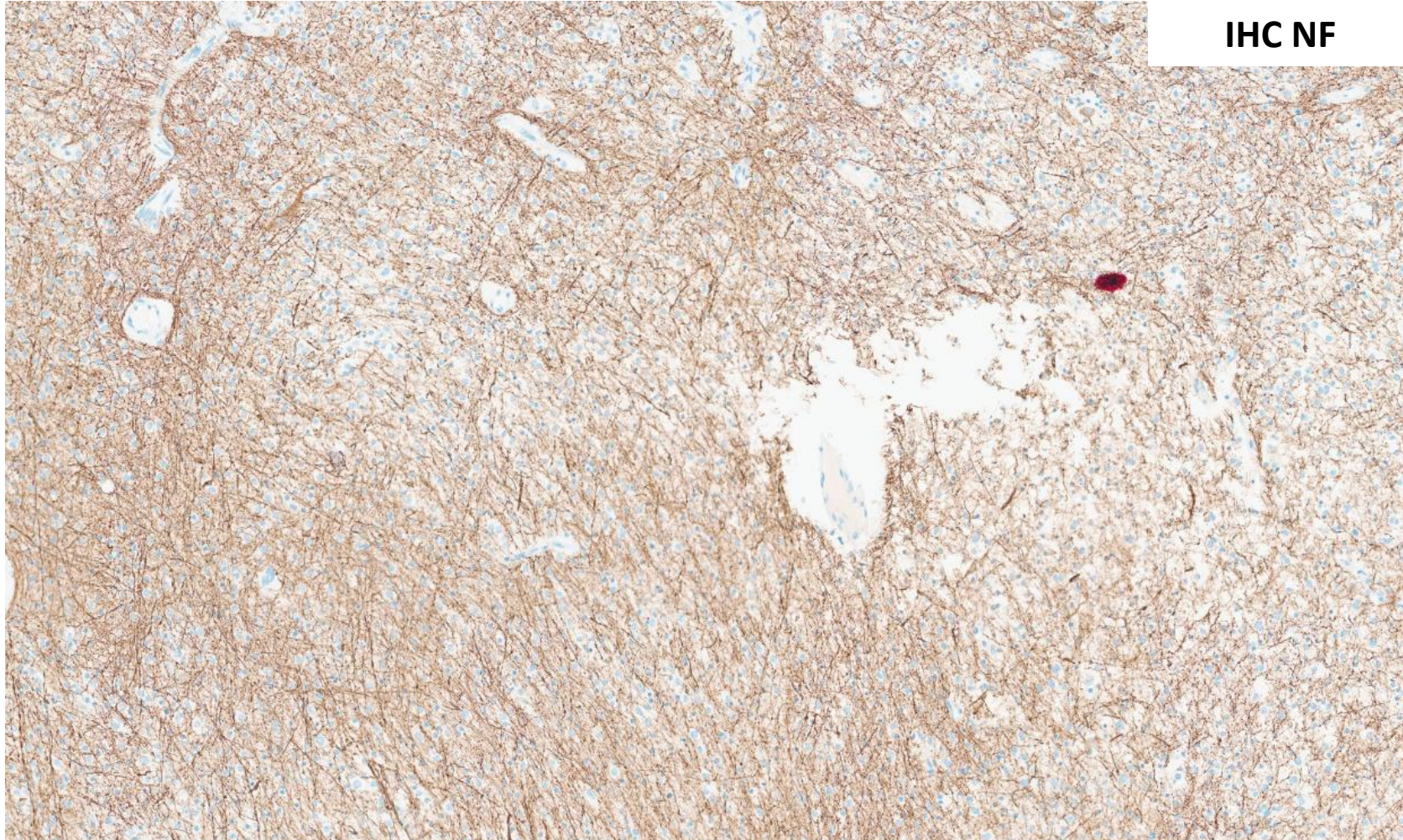
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



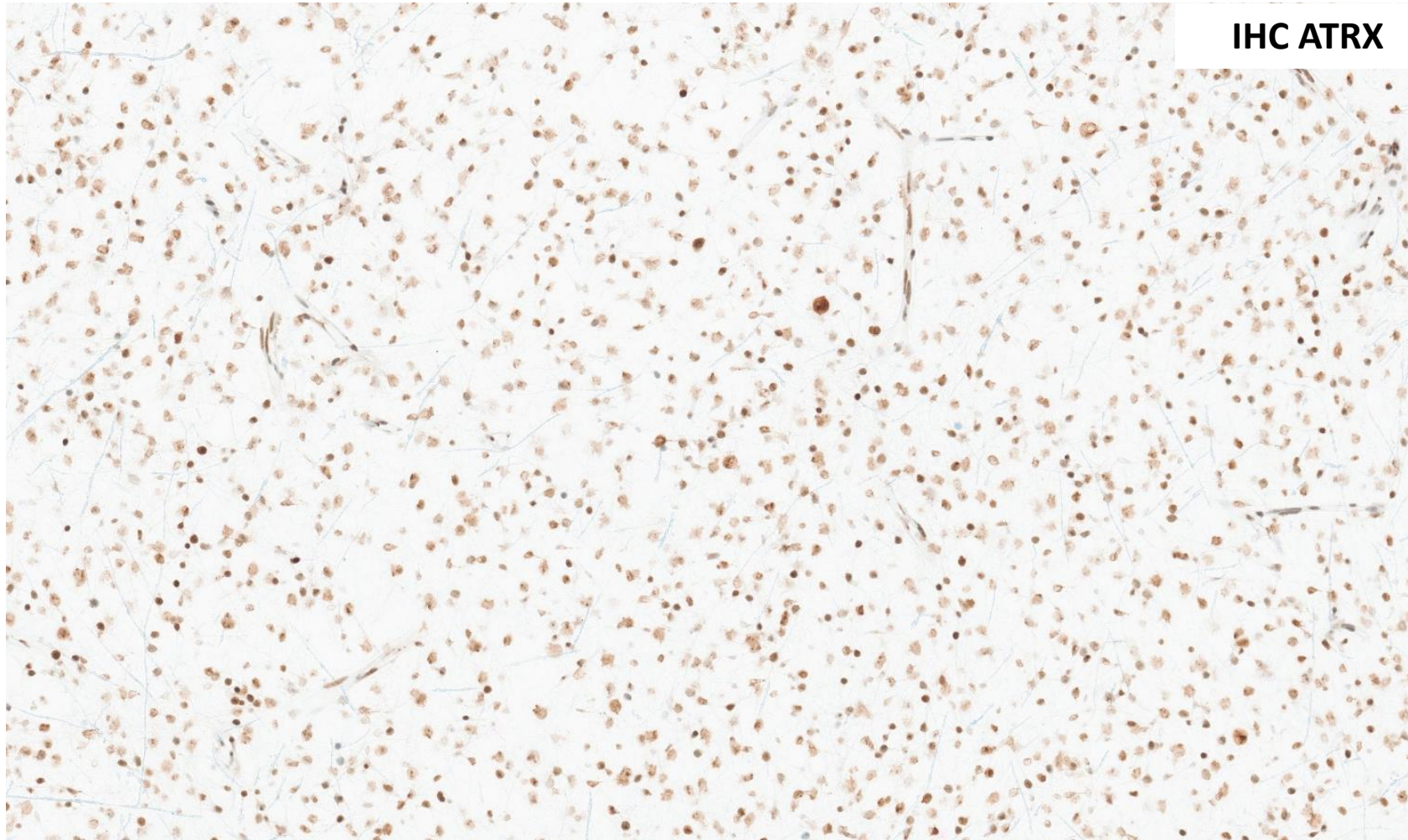
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

1

Diagnostic positif

= Histomoléculaire

Mutation IDH1 ou 2

- Déecté par **IHC** IDH1R132H dans 85% des cas
- Si négatif => séquençage **NGS** récupère les autres mutations

Codélétion 1p19q

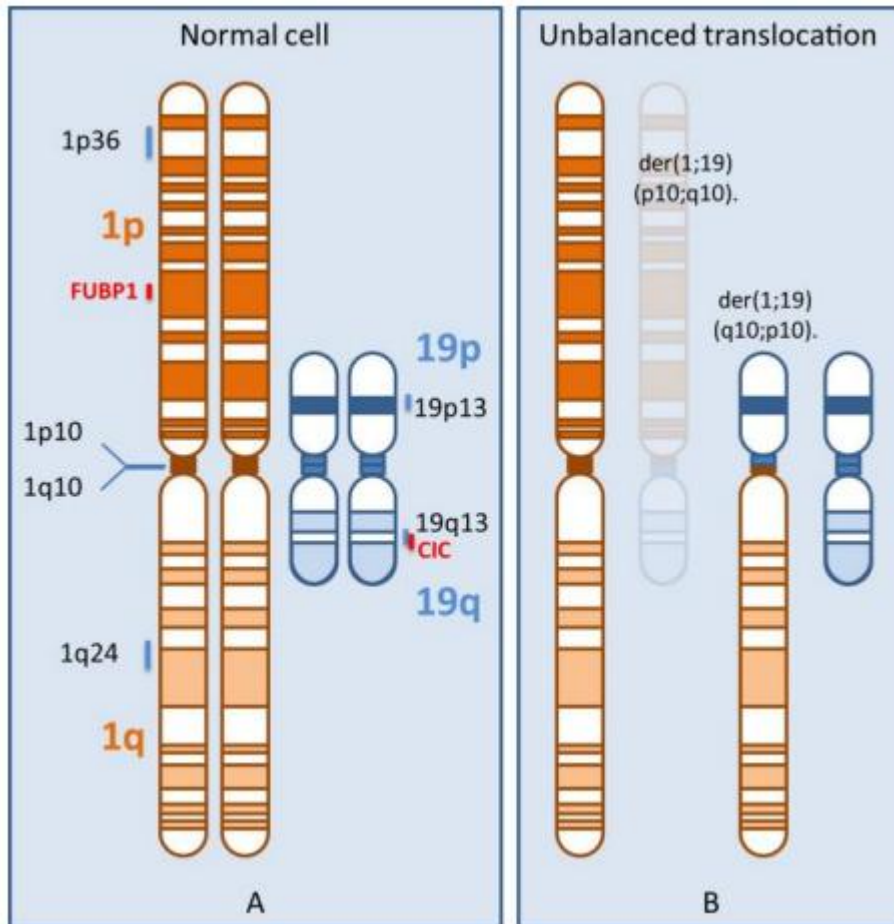
		R172G	GGG	N=2	
		R172M	ATG	N=3	
		R172K	AAG	N=4	
			↑		
IDH2	ATT	GGC	AGG	CAC	GCC
	170	G171	R172	H173	A174
IDH1	130	G131	R132	H133	A134
	ATA	GGT	CGT	CAT	GCT
			↓		
		R132H	CAT	N=142	
		R132C	TGT	N=7	
		R132L	CTT	N=7	
		R132S	AGT	N=4	
		R132G	GGT	N=1	

Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

1

Diagnostic positif

= Histomoléculaire



Codélétion 1p19q

- =Délétion complète du 1p et du 19q
- Mécanisme: translocation déséquilibrée avec point de cassure centromérique

Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

1

Diagnostic positif

= Histomoléculaire

Principe CGH array

(Comparative Genomic Hybridization):

- ❖ **Hybridation**: mélange ADN patient + ADN témoin (=sonde) qui s'hybride sur une puce (array)
- ❖ **Génomique**: analyse l'ensemble du génome
- ❖ **Comparative**: comparaison qté ADN tumeur/témoin
- ❖ **Array** : « puce »: plusieurs milliers de petits F d'ADN fixés sur une lame de verre, correspondant à des séquences d'ADN de position précise dans le génome

Codélétion 1p19q

- =Délétion complète du 1p et du 19q
- Mécanisme: translocation déséquilibrée avec point de cassure centromérique
- Méthode de détection de référence: **puces à ADN** (CGHarray, SNP array)

Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

1

Diagnostic positif

= Histomoléculaire

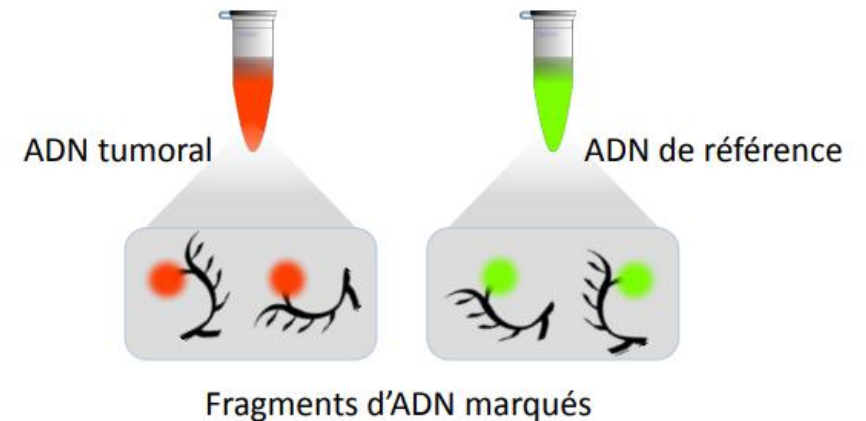
Principe CGH array

(Comparative Genomic Hybridization):

- ❖ **Hybridation**: mélange ADN patient + ADN témoin (=sonde) qui s'hybride sur une puce (array)
- ❖ **Génomique**: analyse l'ensemble du génome
- ❖ **Comparative**: comparaison qté ADN tumeur/témoin
- ❖ **Array** : « puce »: plusieurs milliers de petits F d'ADN fixés sur une lame de verre, correspondant à des séquences d'ADN de position précise dans le génome

1

Marquage des ADN



Source : SIDES, Dr Dadone-Montaudié, Pr Pedeutour

Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

1

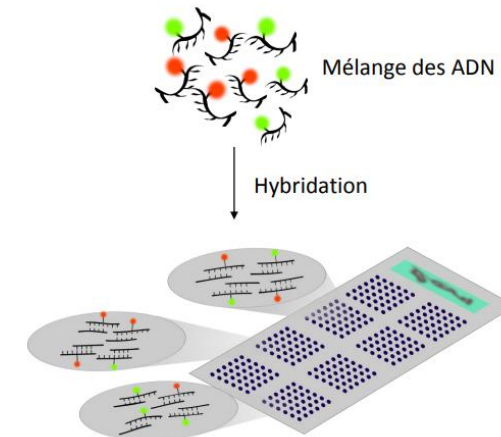
Diagnostic positif = Histomoléculaire

Principe CGH array

(Comparative Genomic Hybridization):

- ❖ **Hybridation**: mélange ADN patient + ADN témoin (=sonde) qui s'hybride sur une puce (array)
- ❖ **Génomique**: analyse l'ensemble du génome
- ❖ **Comparative**: comparaison qté ADN tumeur/témoin
- ❖ **Array** : « puce »: plusieurs milliers de petits F d'ADN fixés sur une lame de verre, correspondant à des séquences d'ADN de position précise dans le génome

2

Hybridation sur puce

Source : SIDES, Dr Dadone-Montaudié, Pr Pedeutour

Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codé-lété

1

Diagnostic positif

= Histomoléculaire

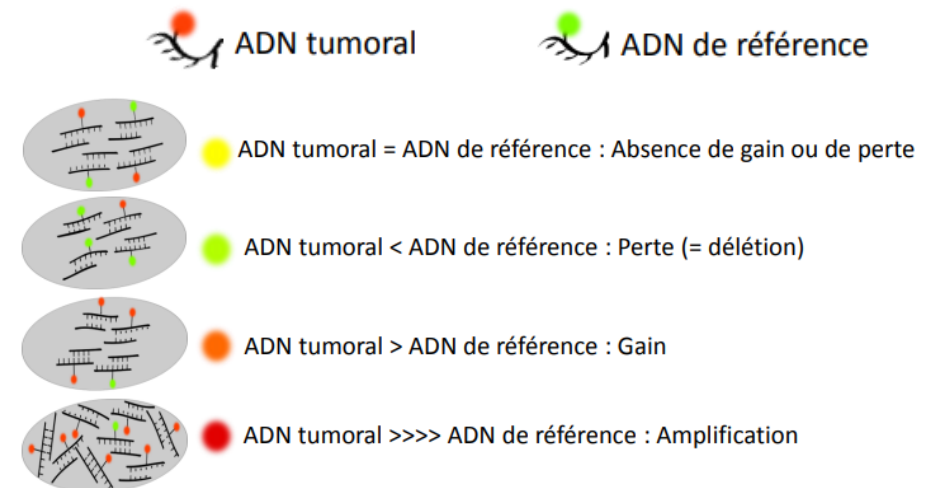
Principe CGH array

(Comparative Genomic Hybridization):

- ❖ **Hybridation**: mélange ADN patient + ADN témoin (=sonde) qui s'hybride sur une puce (array)
- ❖ **Génomique**: analyse l'ensemble du génome
- ❖ **Comparative**: comparaison qté ADN tumeur/témoin
- ❖ **Array** : « puce »: plusieurs milliers de petits F d'ADN fixés sur une lame de verre, correspondant à des séquences d'ADN de position précise dans le génome

3

Détection intensités fluo



Source : SIDES, Dr Dadone-Montaudié, Pr Pedeutour

Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

1

Diagnostic positif

= Histomoléculaire

Principe CGH array

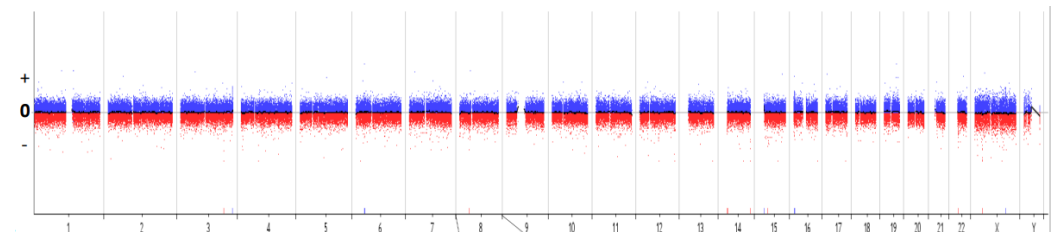
(Comparative Genomic Hybridization):

- ❖ **Hybridation**: mélange ADN patient + ADN témoin (=sonde) qui s'hybride sur une puce (array)
- ❖ **Génomique**: analyse l'ensemble du génome
- ❖ **Comparative**: comparaison qté ADN tumeur/témoin
- ❖ **Array** : « puce »: plusieurs milliers de petits F d'ADN fixés sur une lame de verre, correspondant à des séquences d'ADN de position précise dans le génome

4

Analyse des données

- Ratios de fluo convertis par un logiciel → détermination de CNV :
 - =0: pas d'anomalie quantitative
 - >0: gain
 - <0: perte



Source : SIDES, Dr Dadone-Montaudié, Pr Pedeutour

Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

1

Diagnostic positif

= Histomoléculaire

Principe CGH array

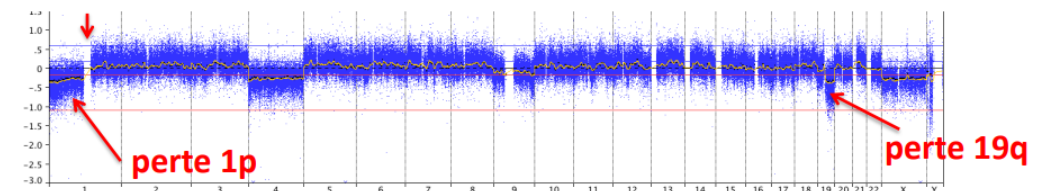
(Comparative Genomic Hybridization):

- ❖ **Hybridation**: mélange ADN patient + ADN témoin (=sonde) qui s'hybride sur une puce (array)
- ❖ **Génomique**: analyse l'ensemble du génome
- ❖ **Comparative**: comparaison qté ADN tumeur/témoin
- ❖ **Array** : « puce »: plusieurs milliers de petits F d'ADN fixés sur une lame de verre, correspondant à des séquences d'ADN de position précise dans le génome

4

Analyse des données

- Ratios de fluo convertis par un logiciel → détermination de CNV :
 - =0: pas d'anomalie quantitative
 - >0: gain
 - <0: perte



Source : SIDES

Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

1

Diagnostic positif

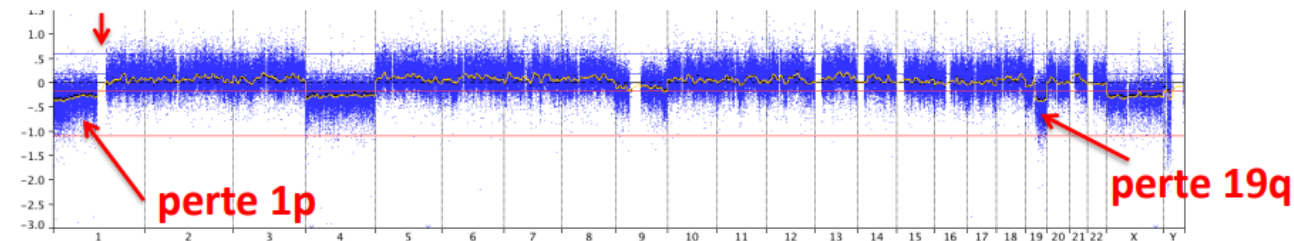
= Histomoléculaire

Mutation IDH1 ou 2

- Détecté par **IHC** IDH1R132H dans 85% des cas
- Si négatif => séquençage **NGS** récupère les autres mutations

Codélétion 1p19q

- =Délétion complète du 1p et du 19q
- Mécanisme: translocation déséquilibrée avec point de cassure centromérique
- Méthode de détection de référence: **puces à ADN** (CGHarray, SNP array)



Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

1

Diagnostic positif

= Histomoléculaire

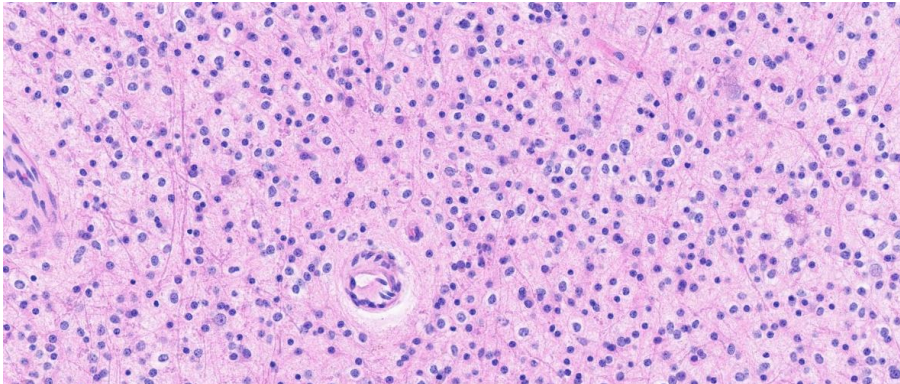
- Cellules aux **noyaux arrondis, monomorphes, souvent halo clair périnucléaires**
- Phénotype:
 - Glial: Olig2+, GFAP+/-
 - Infiltrant: NF => neurites trappés
 - ATRX conservé

- **Mutation IDH**

- Par IHC: IDH1R132H
- Et/ou NGS

- **Codélétion 1p19q:**

- Méthode de référence = CGH



Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

Continuum évolutif

G2

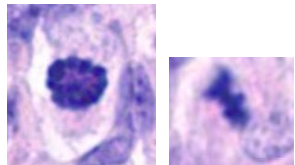
G3

2

Grading

= Histomoléculaire

Mitoses



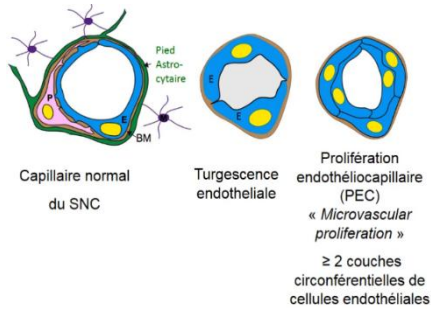
<2,5/mm2

G2

≥2,5/mm2

G3

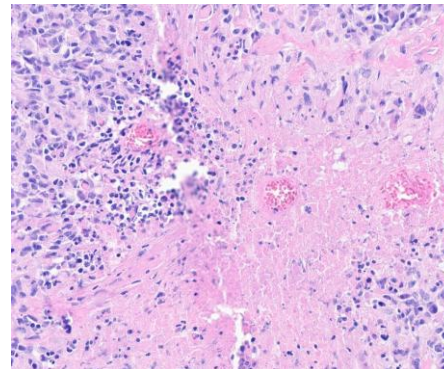
Prolifération
endothélio-
capillaire (PEC)?



Source: SIDES

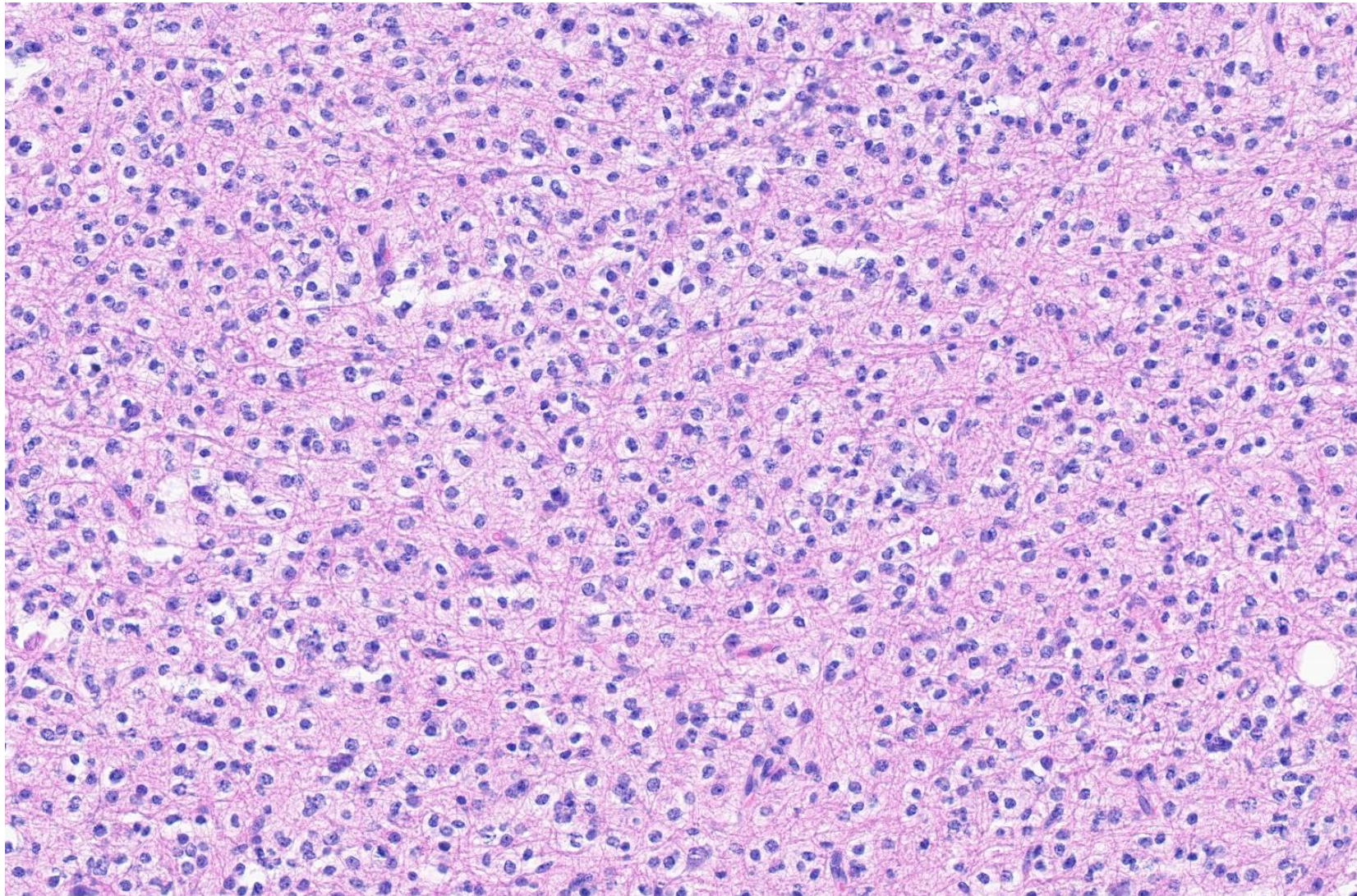
Si oui : grade 3

Nécrose

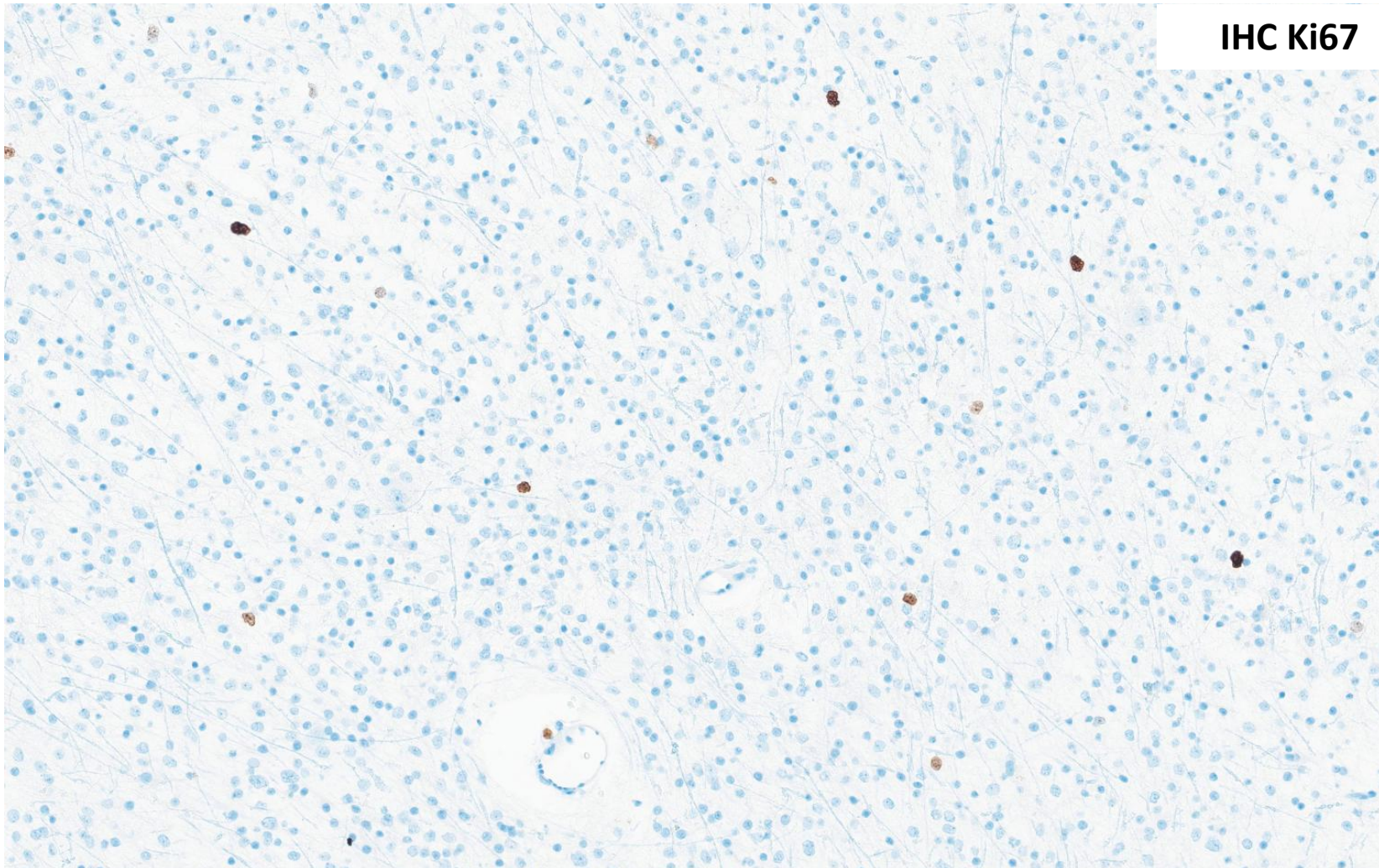


Si oui : grade 3

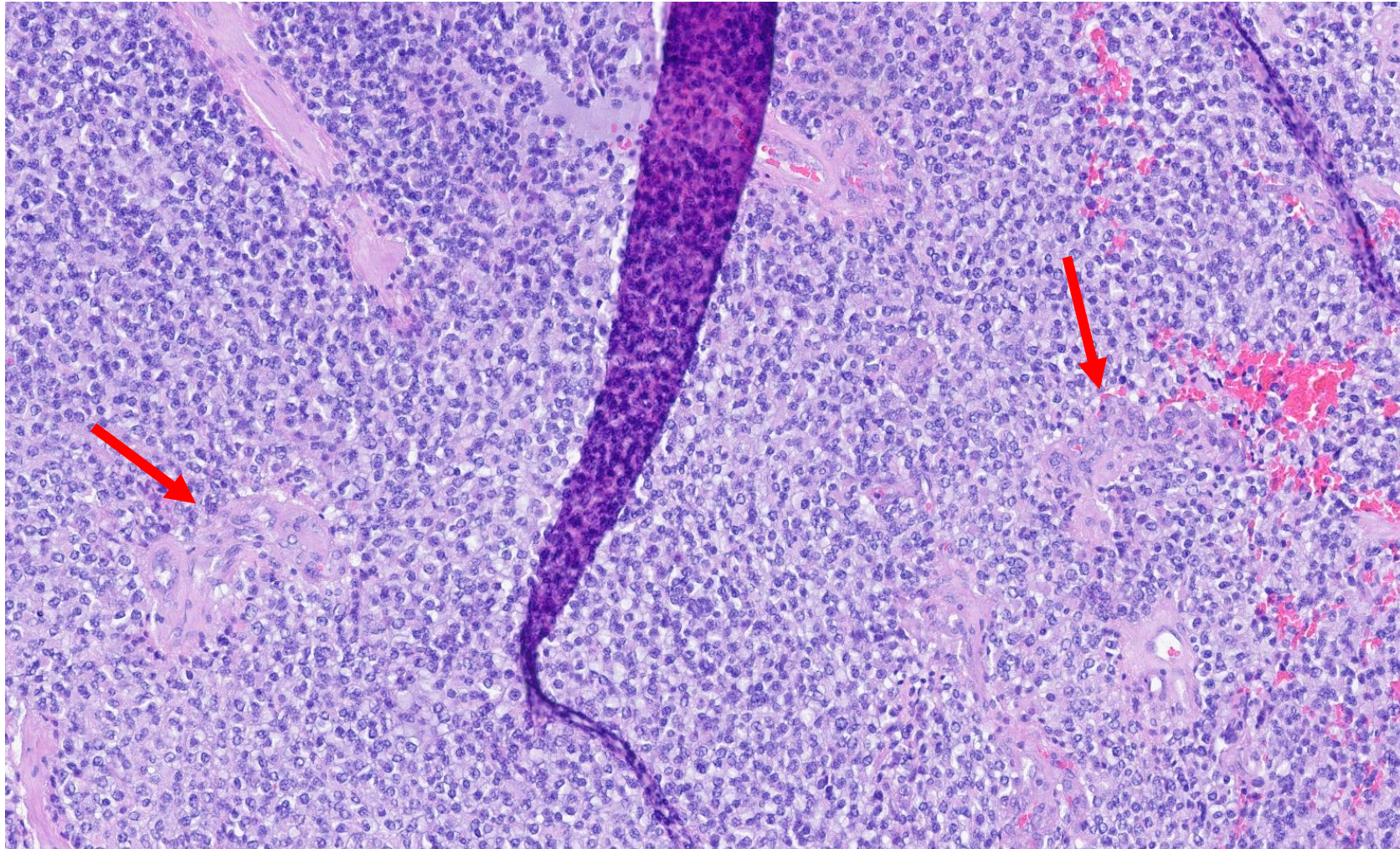
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



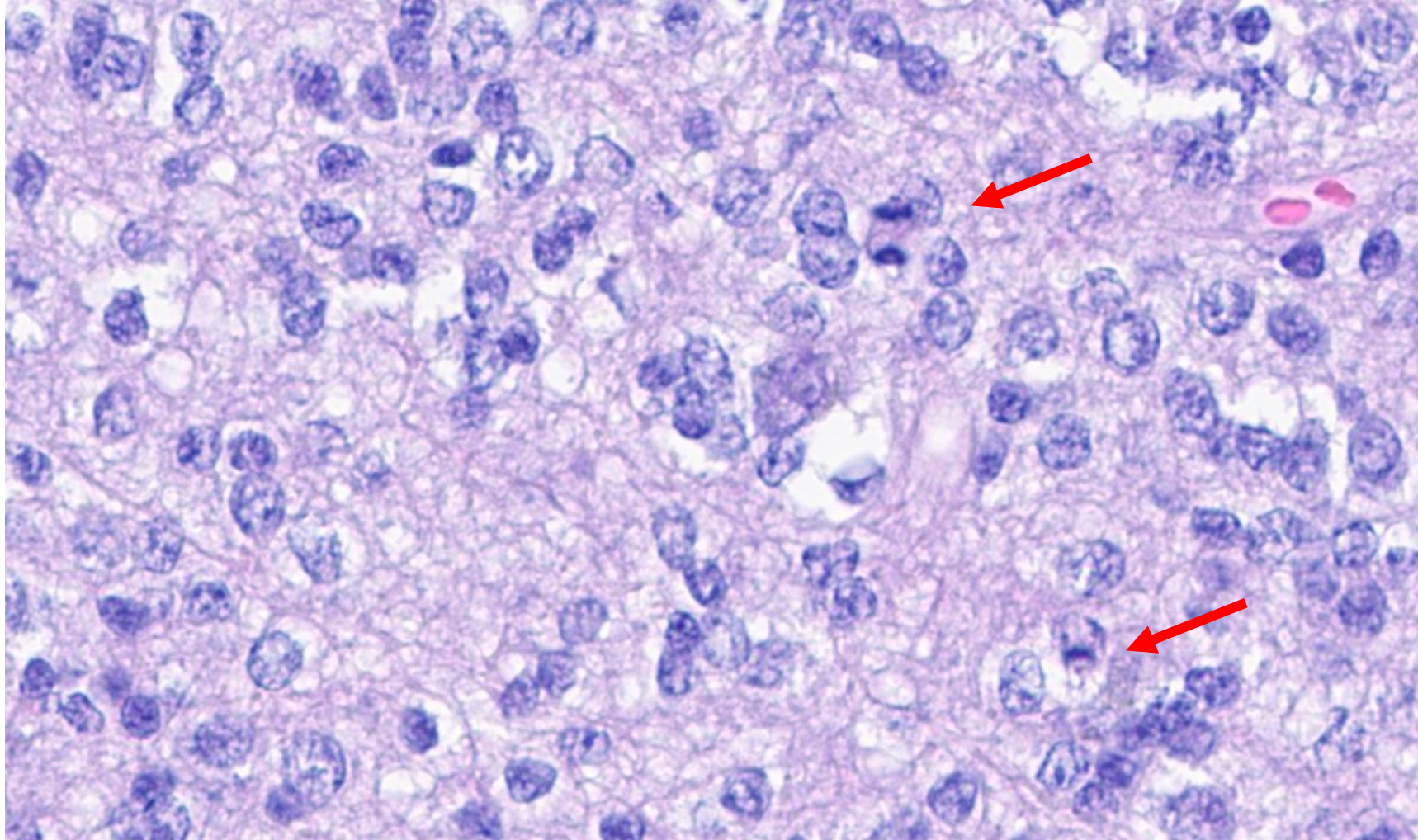
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



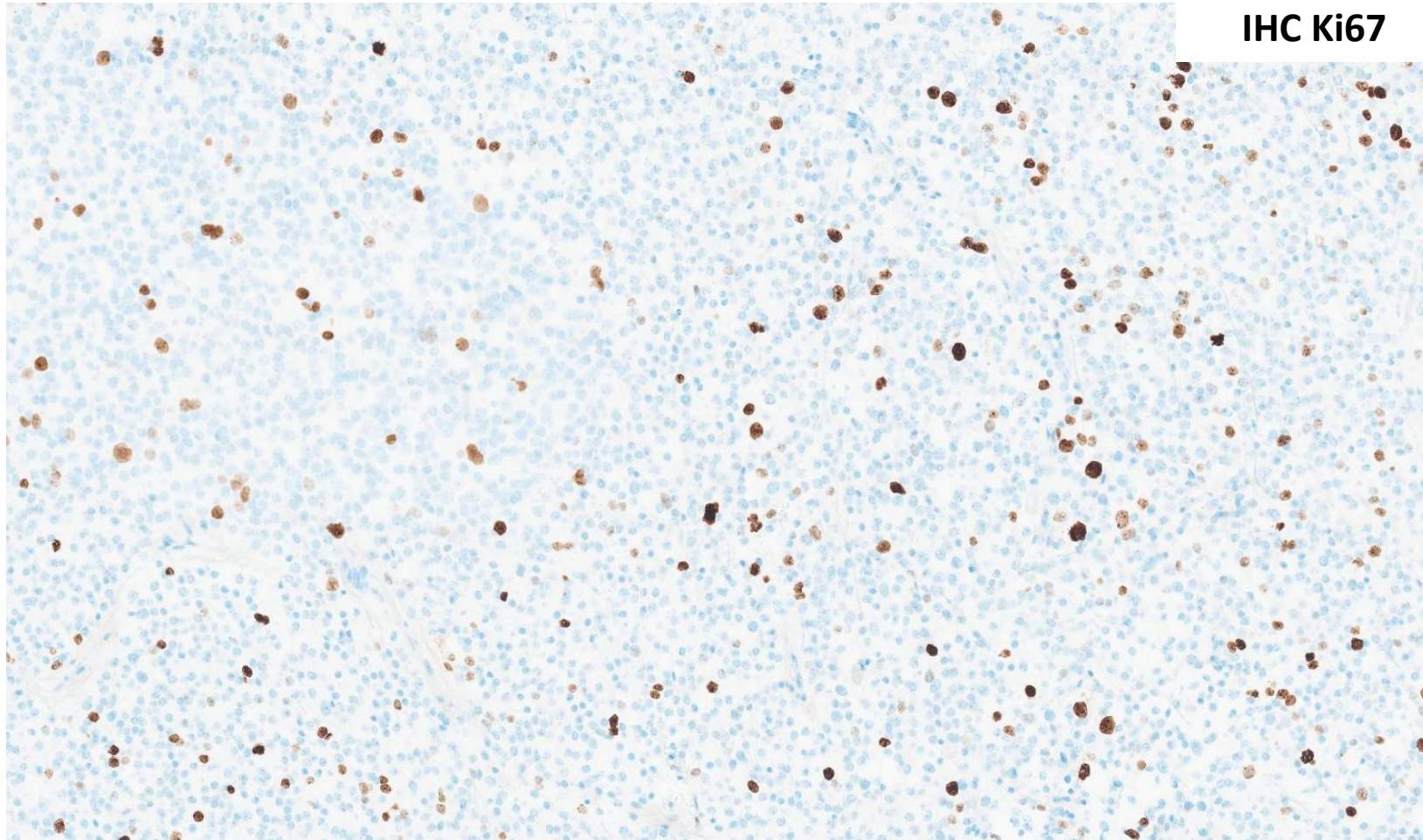
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



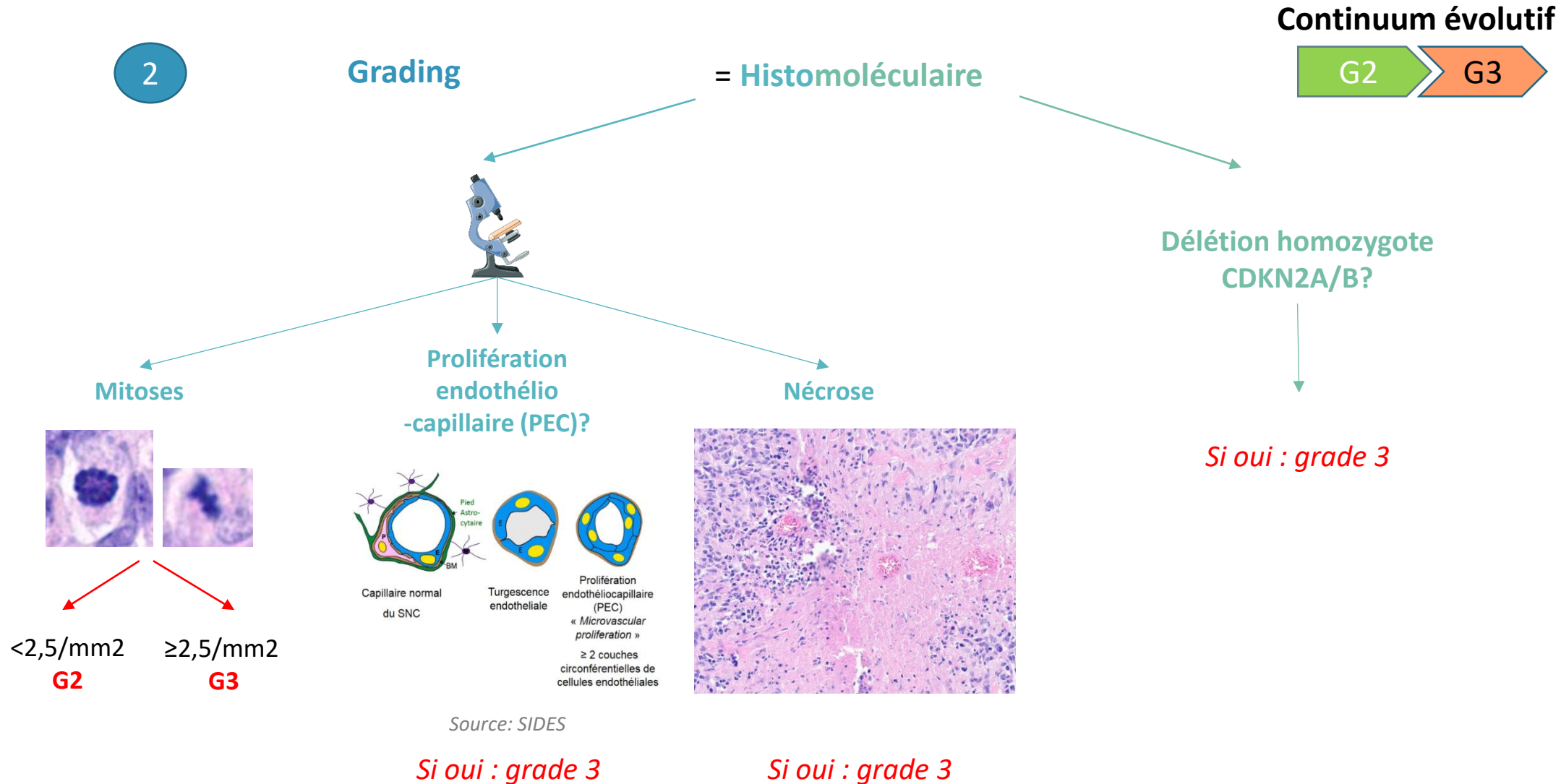
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



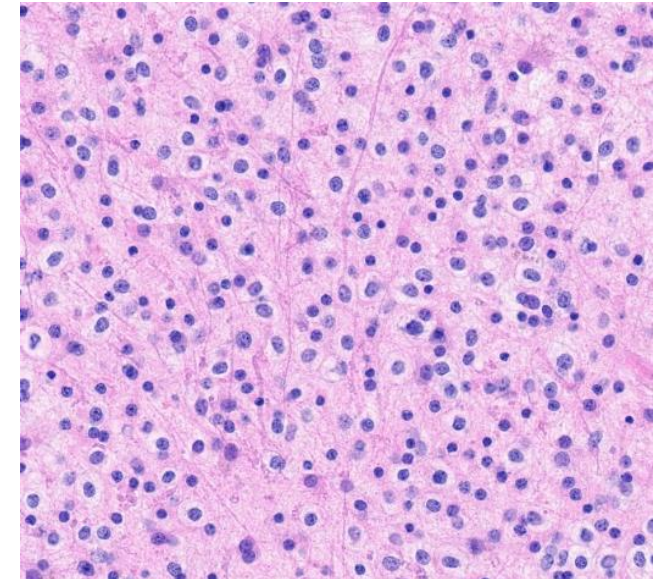
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté



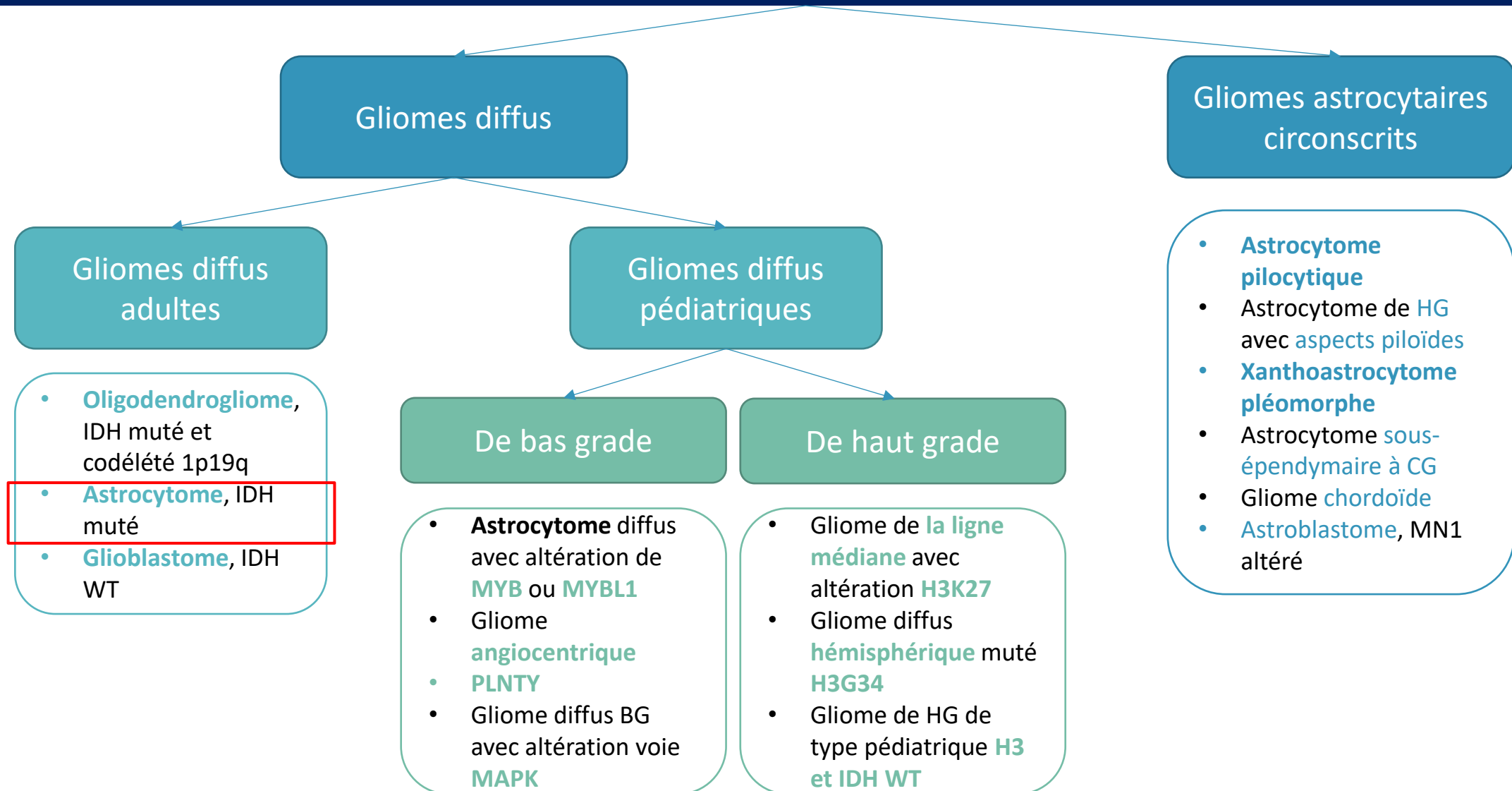
Tumeurs gliales: Oligodendrogliome IDH muté et 1p19q codéleté

A RETENIR

- Tumeurs intra-axiales d'évolution en général lente
- Tumeurs gliales infiltrantes de bas grade(G2) évoluant en plus haut grade (G3)
- **Définition histomoléculaire:**
 - Histo: **gliome diffus** infiltrant
ET
 - Moléculaire: avec **mutation IDH**
ET
 - Moléculaire: **codélétion 1p19q**
- **Histologiquement:**
 - Cellules **monomorphes** rondes souvent avec halos clairs périnucléaires
 - Immunohistochimie: marqueurs **glaux** + (GFAP+/-, Olig2+), **IDH1R132H** souvent +
- **Grade 2 ou 3** → Grading histomoléculaire:
 - Critères histo de grade 3: **mitoses** ≥ 2,5/mm² et/ou **nécrose** et/ou **prolifération endothéliocapillaire**
 - Critère moléculaire de grade 3: **délétion homozygote CDKN2A/B**



Tumeurs gliales



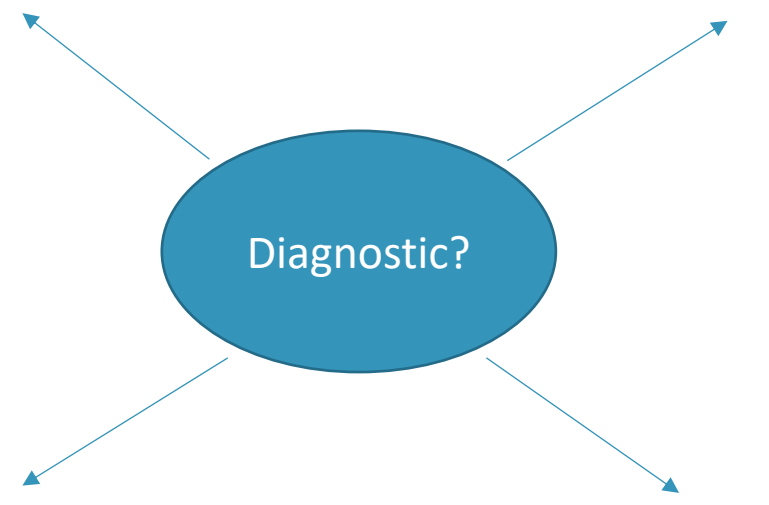
Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté

Clinique:

- ❖ Age médian: **38 ans** pour G2/3, un peu + G4, rarement >55ans
- ❖ Symptômes:
 - Epilepsie++
 - Liés à la localisation
 - Découverte fortuite
- ❖ Pc: survie médiane = 6 ans

Imagerie:

Diagnostic?



Aspect histologique
et phénotypique

Altérations moléculaires

Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté

Clinique:

- ❖ Age médian: **38 ans** pour G2/3, un peu + G4, rarement >55ans
- ❖ Symptômes:
 - Epilepsie++
 - Liés à la localisation
 - Découverte fortuite
- ❖ Pc: survie médiane = 6 ans

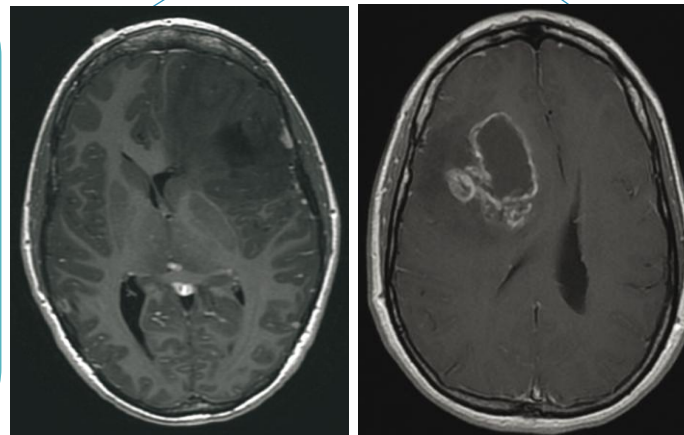
Imagerie:

- ❖ Localisation: **intra-axial**, le + souvent **supratentorial**
- ❖ **IRM**:
 - masse mal limitée, hypoT1 hyperT2
 - PDC** et **hypodensité** centrale avec avancement en **grade**

Diagnostic?

Aspect histologique et phénotypique

Altérations moléculaires



Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté

Clinique:

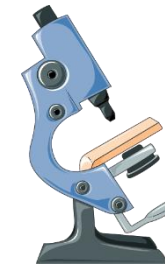
- ❖ Age médian: **38 ans** pour G2/3, un peu + G4, rarement >55ans
- ❖ Symptômes:
 - Epilepsie++
 - Liés à la localisation
 - Découverte fortuite
- ❖ Pc: survie médiane = 6 ans

Imagerie:

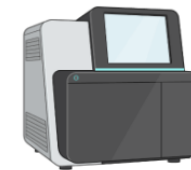
- ❖ Localisation: **intra-axial**, le + souvent **supratentoriel**
- ❖ **IRM**:
 - masse mal limitée, hypoT1 hyperT2
 - PDC** et **hypodensité** centrale avec avancement en **grade**

Diagnostic?

Aspect histologique et phénotypique



Altérations moléculaires

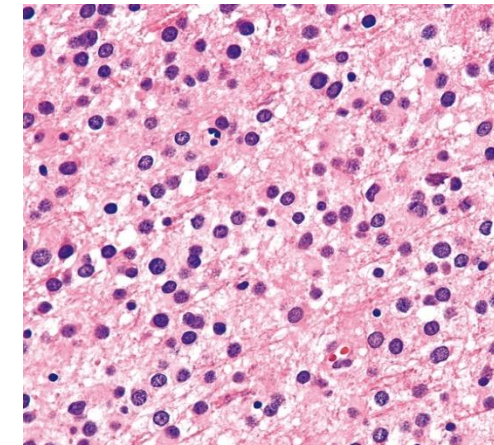
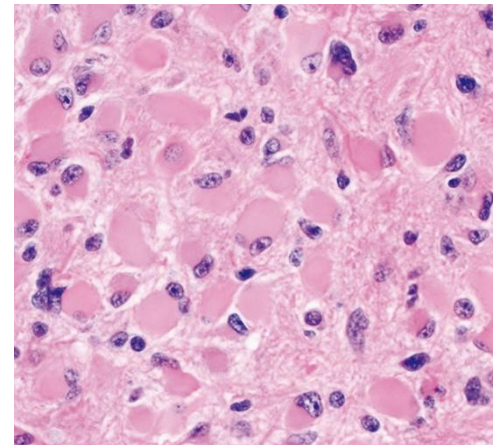
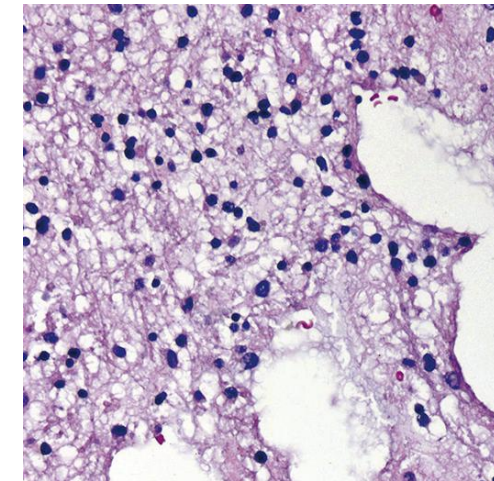
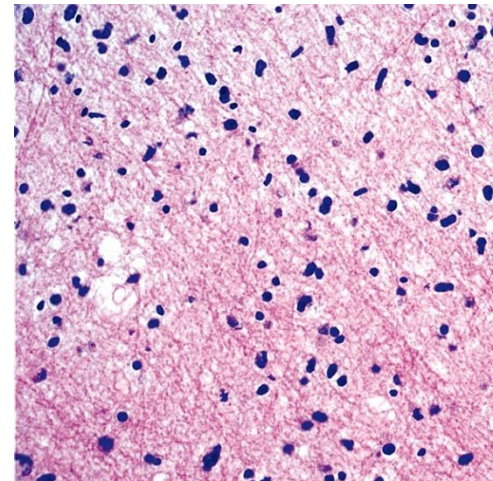


Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté

1

Diagnostic positif = Histomoléculaire

- Cellules aux **noyaux ovoïdes +/- anisocaryose**
- Cytoplasme d'aspect variable:
 - Fibrillaire: peu abondant, mal visible sous forme de fins prolongements
 - Gémistocytaire: cytoplasme éosinophile abondant, noyau excentré



Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté

1

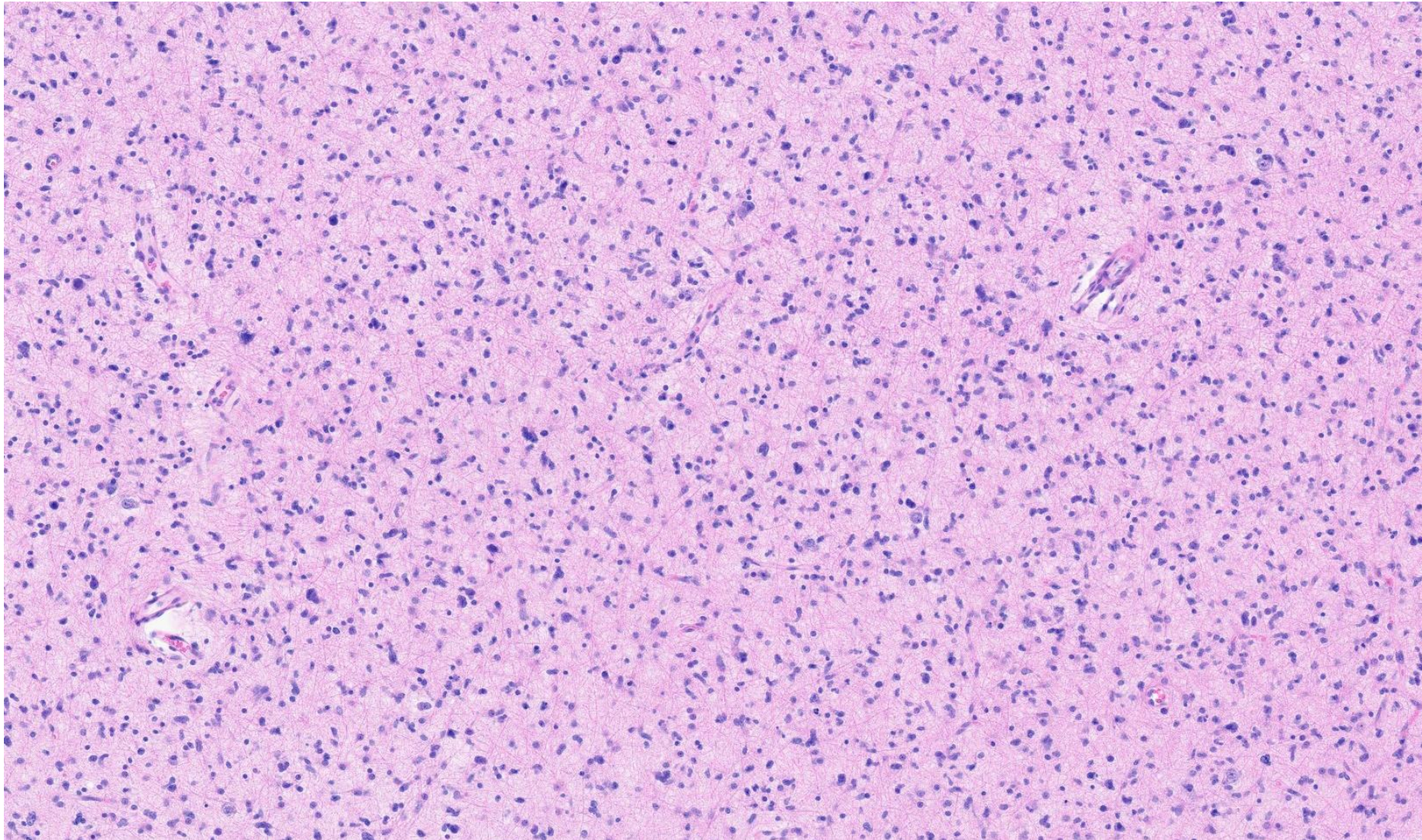
Diagnostic positif

= Histomoléculaire

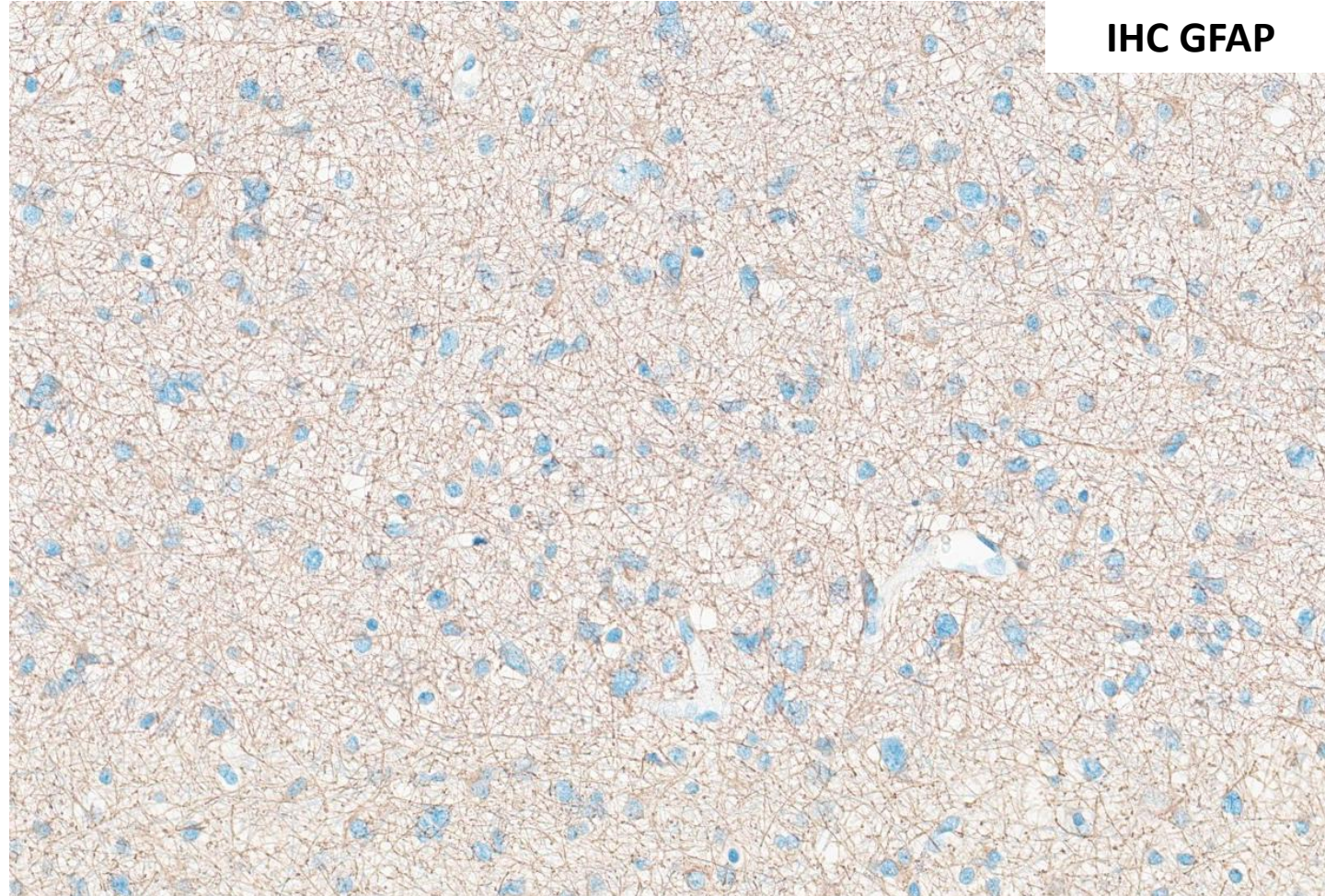
- Cellules aux **noyaux ovoïdes +/- anisocaryose**
- Cytoplasme d'aspect variable:
 - Fibrillaire: peu abondant, mal visible sous forme de fins prolongements
 - Gémistocytaire: cytoplasme éosinophile abondant, noyau excentré

- **Mutation IDH**
 - Par IHC: IDH1R132H
 - Et/ou NGS
- **Absence de codélétion 1p19q:**
 - Méthode de référence = CGH
- Autres:
 - Mutation fréquente TP53
 - Mutation fréquente ATRX

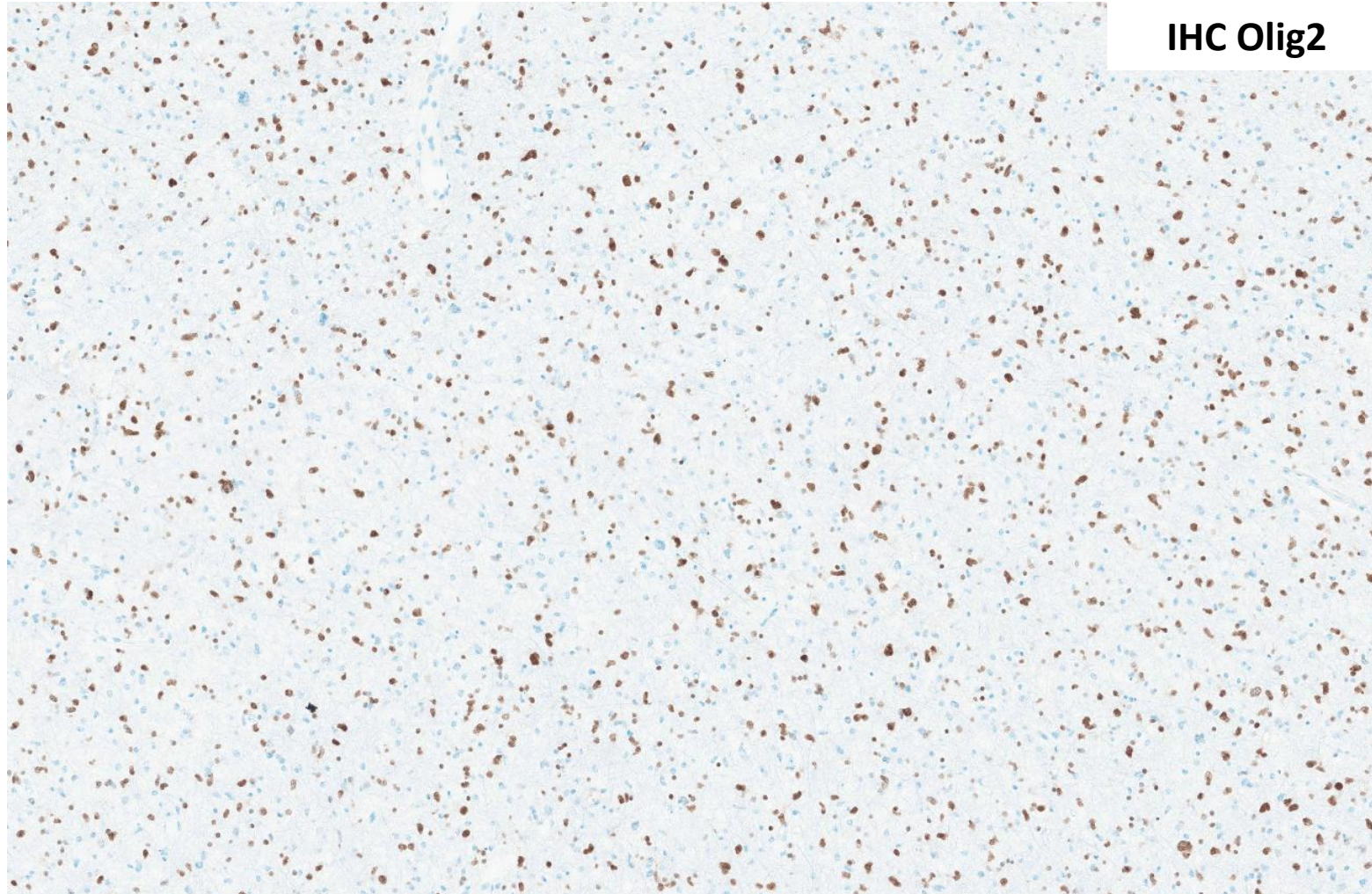
Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté



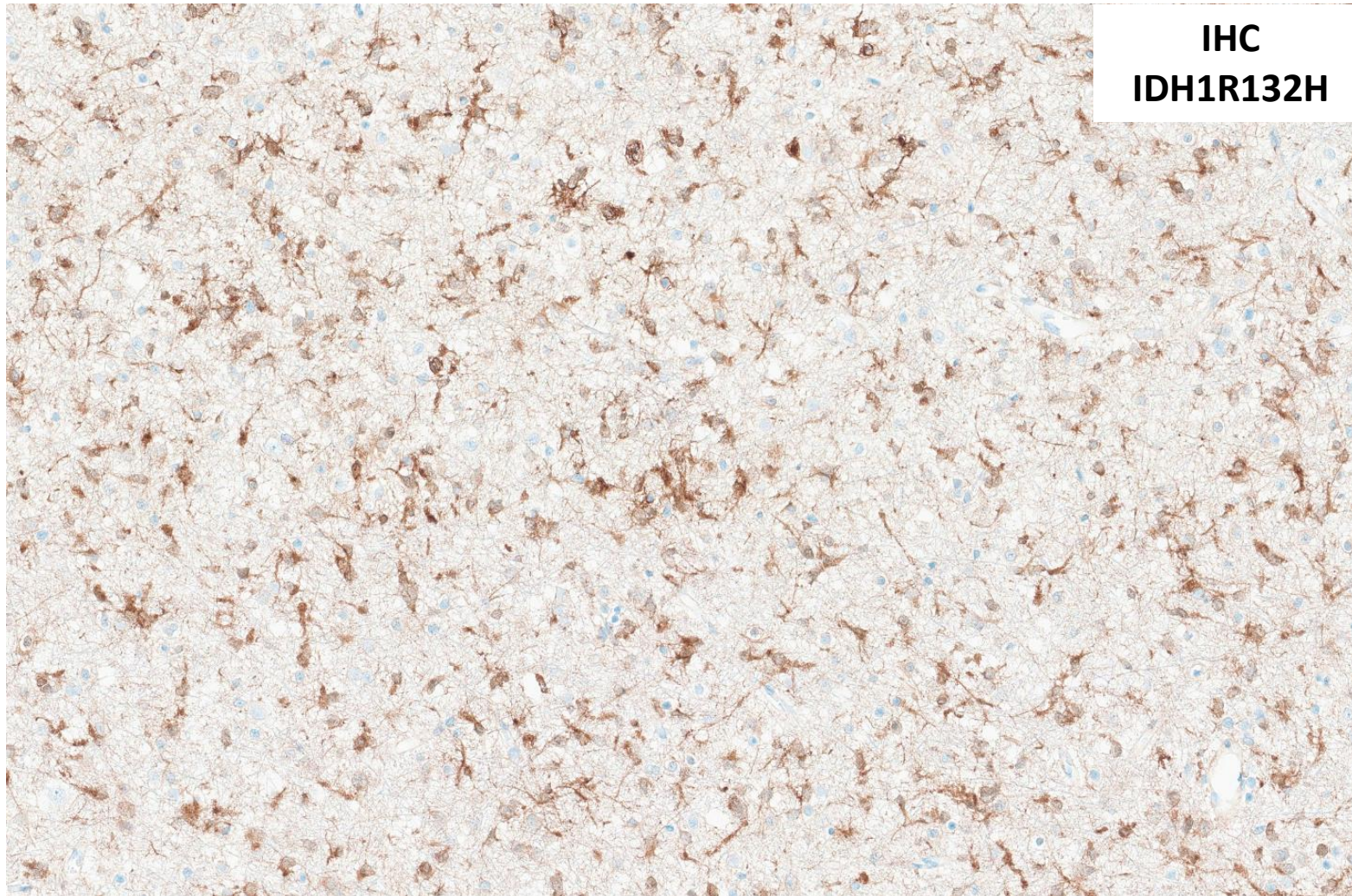
Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté



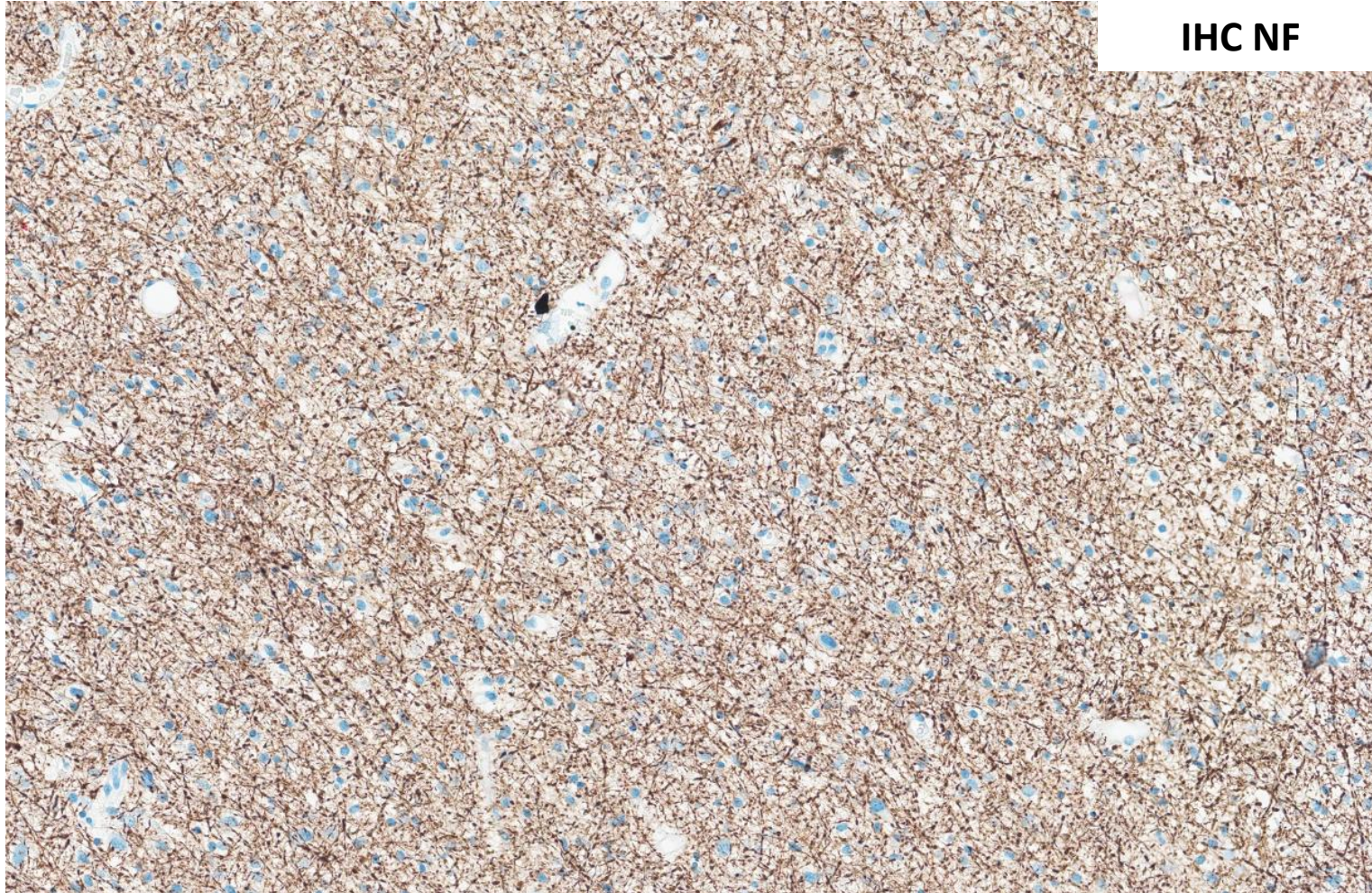
Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté



Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté

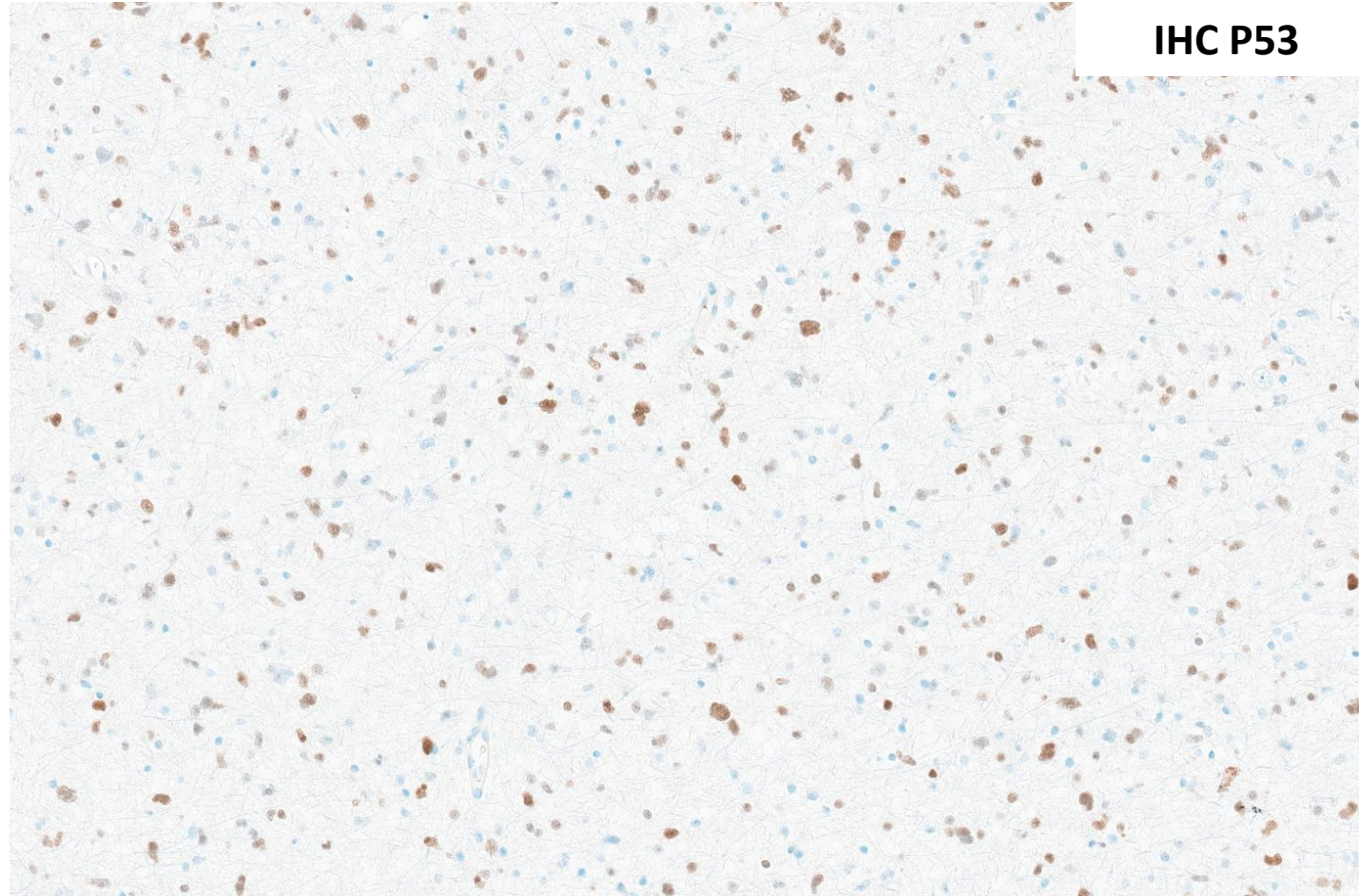


Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté

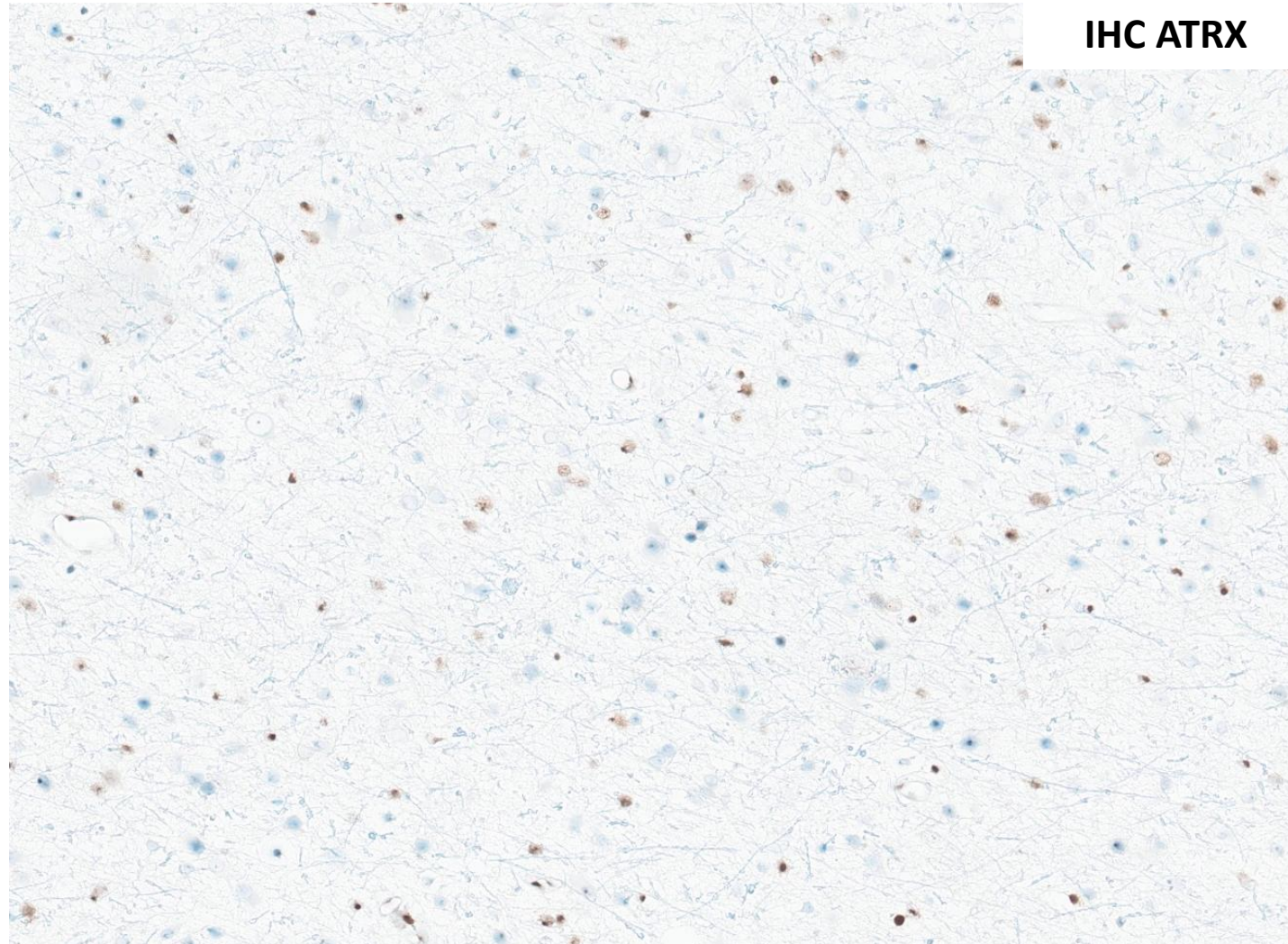


IHC NF

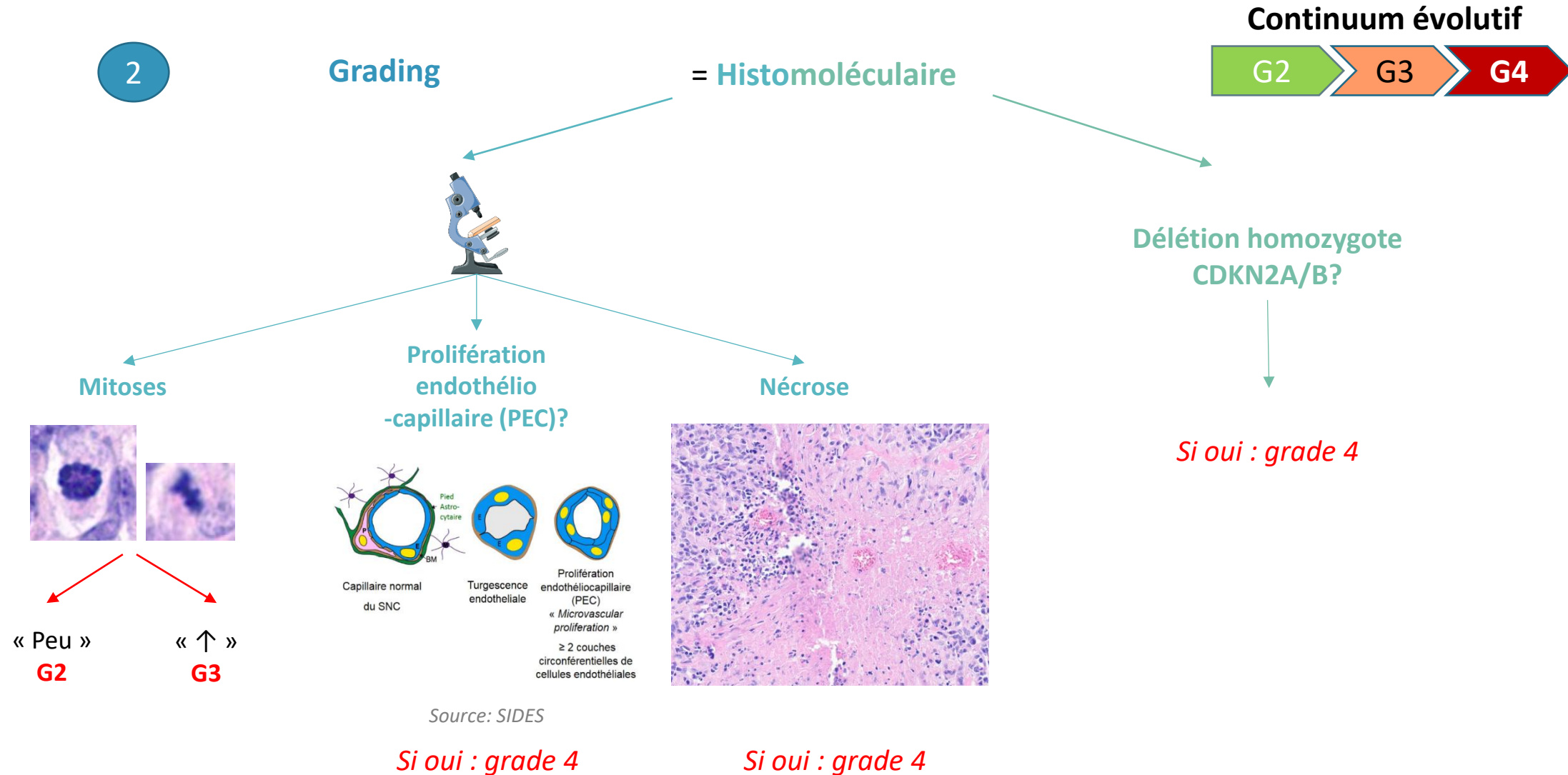
Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté



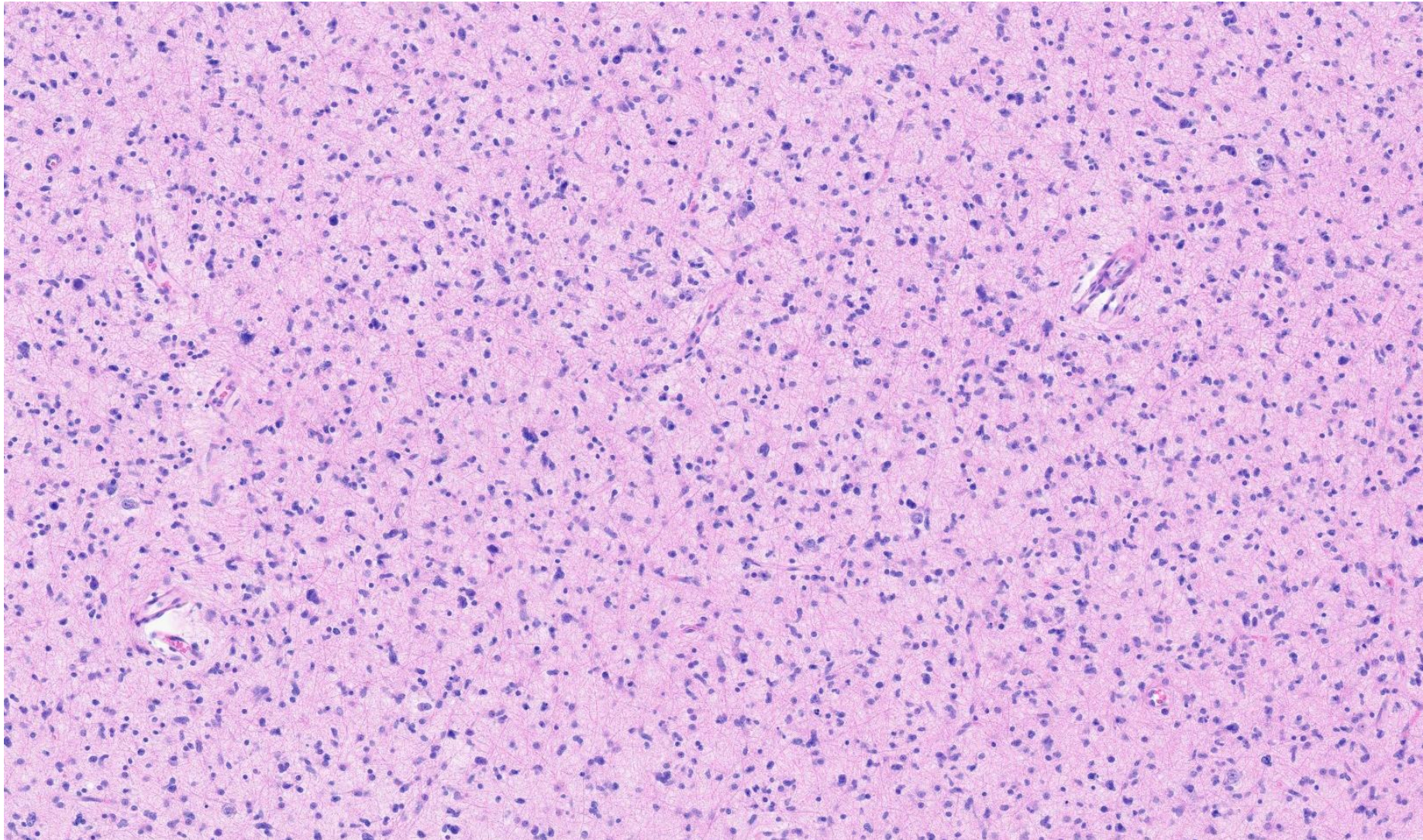
Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté



Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté

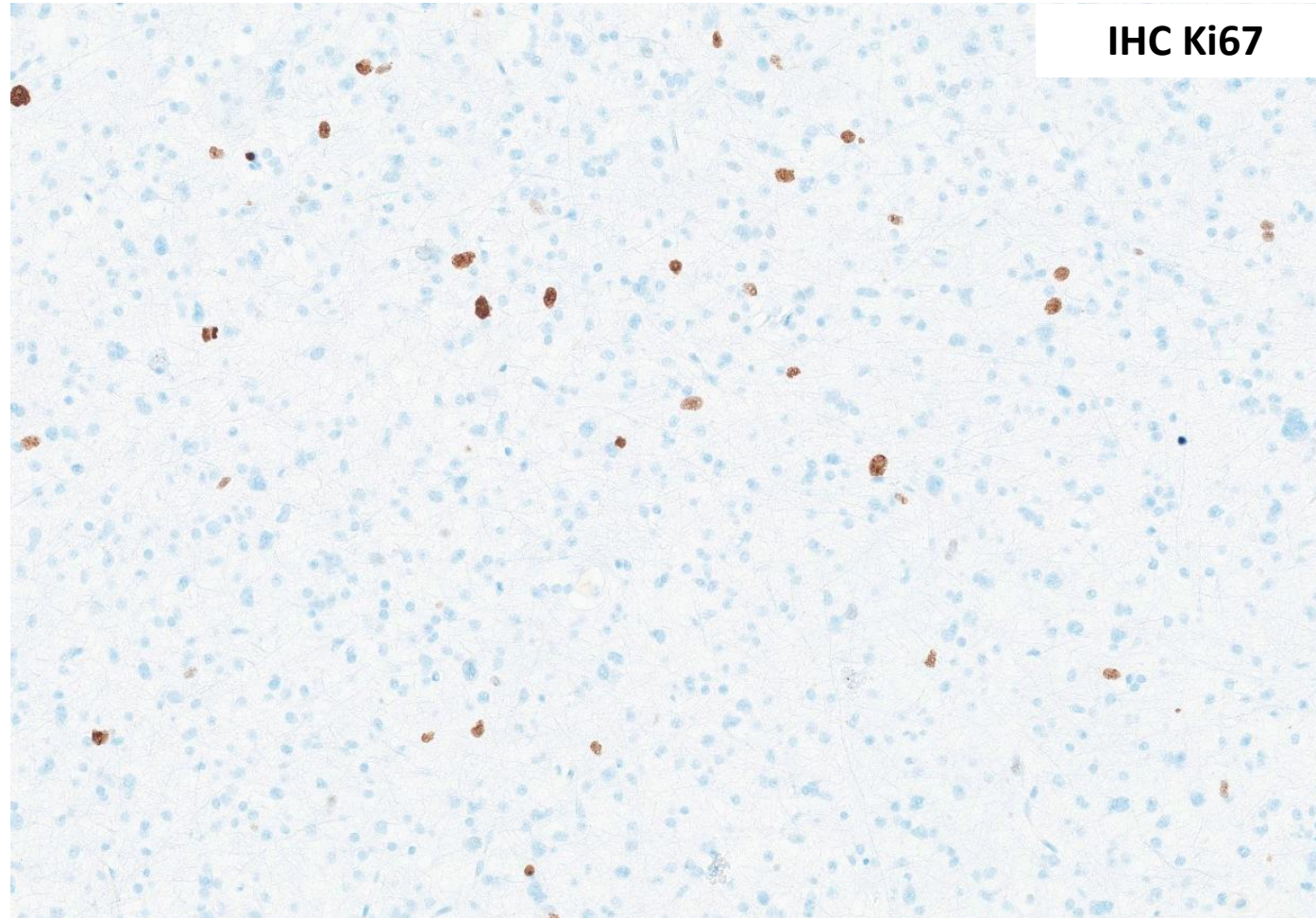


Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté



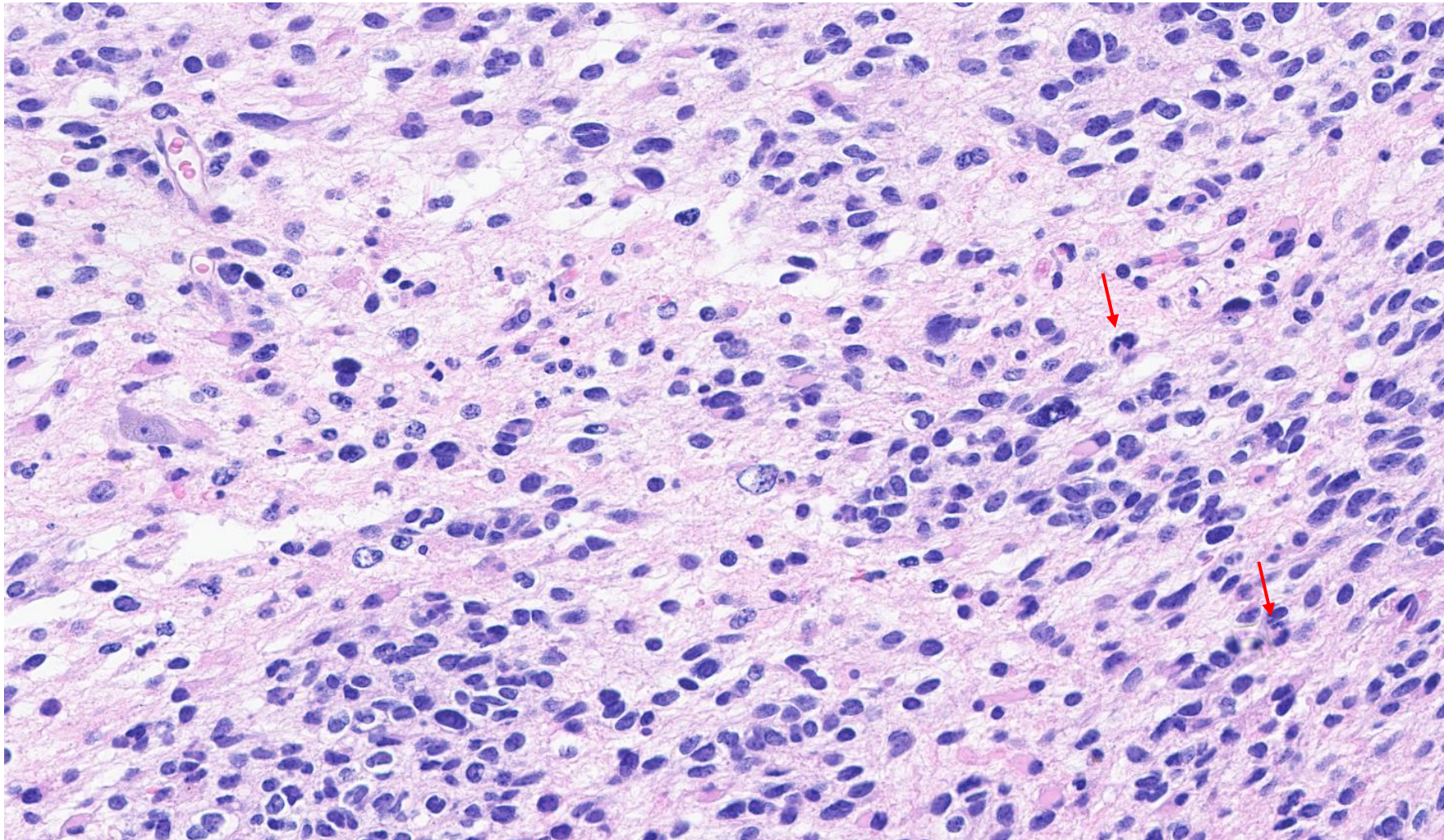
G2

Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté



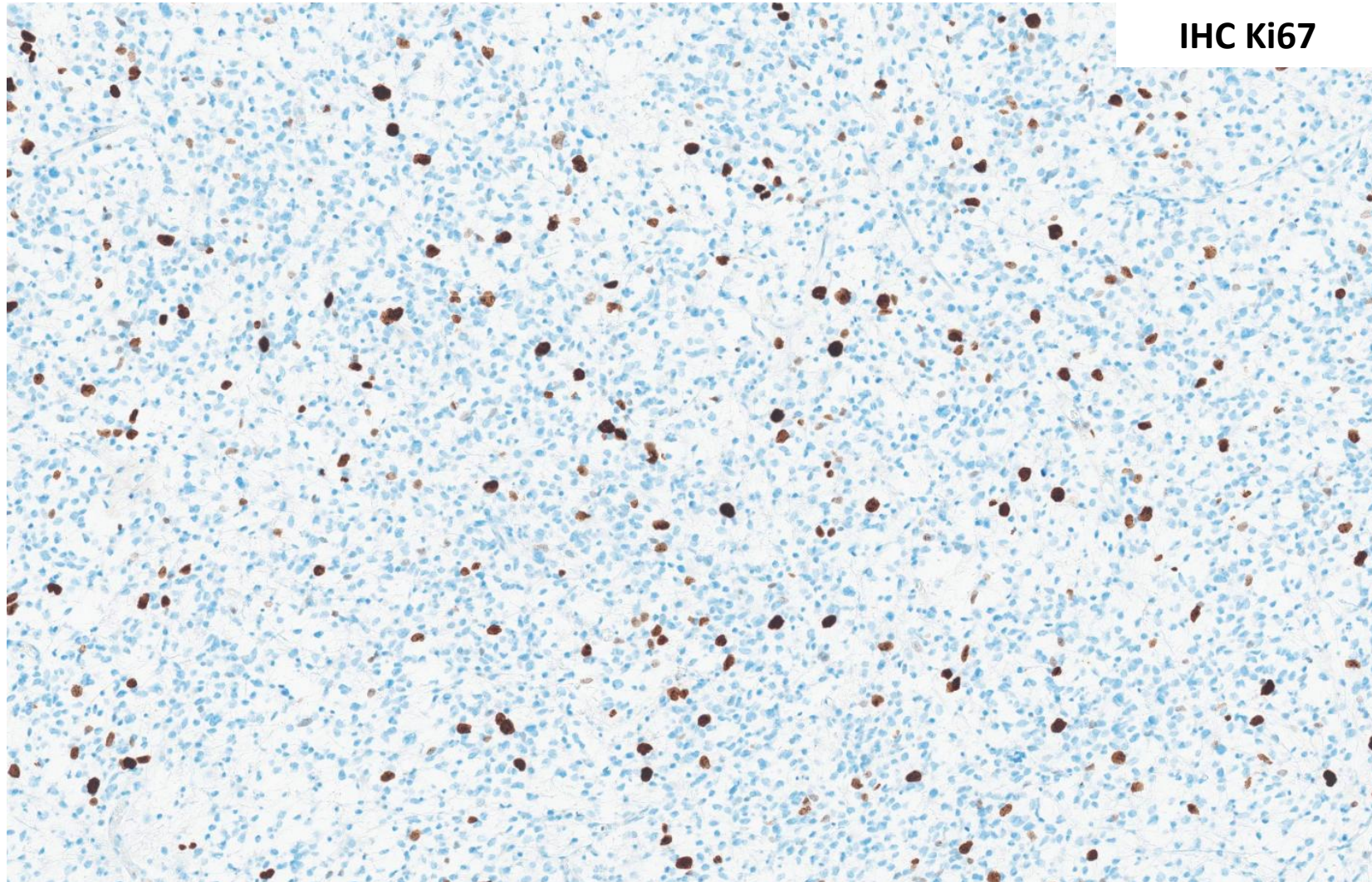
G2

Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté



G3

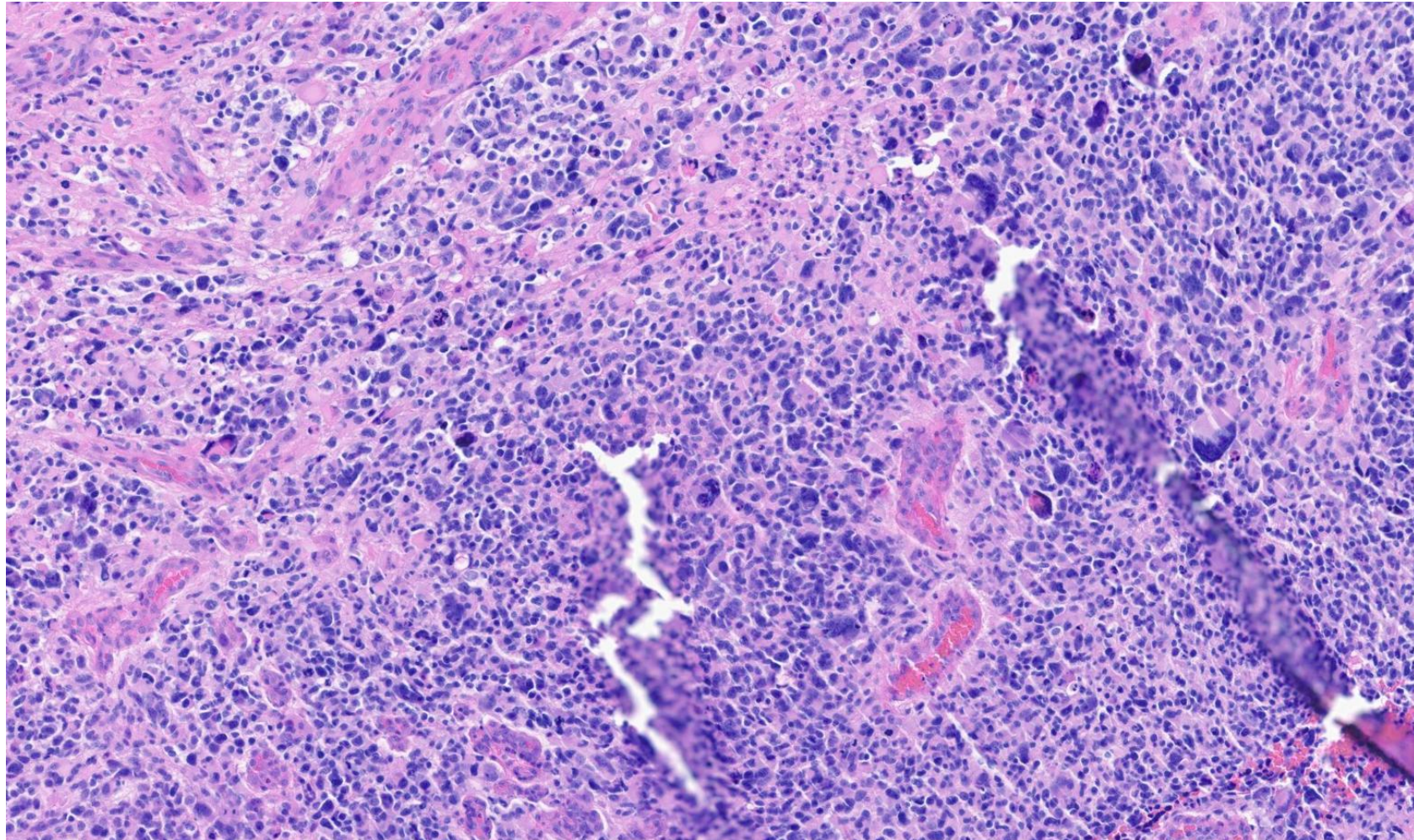
Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté



IHC Ki67

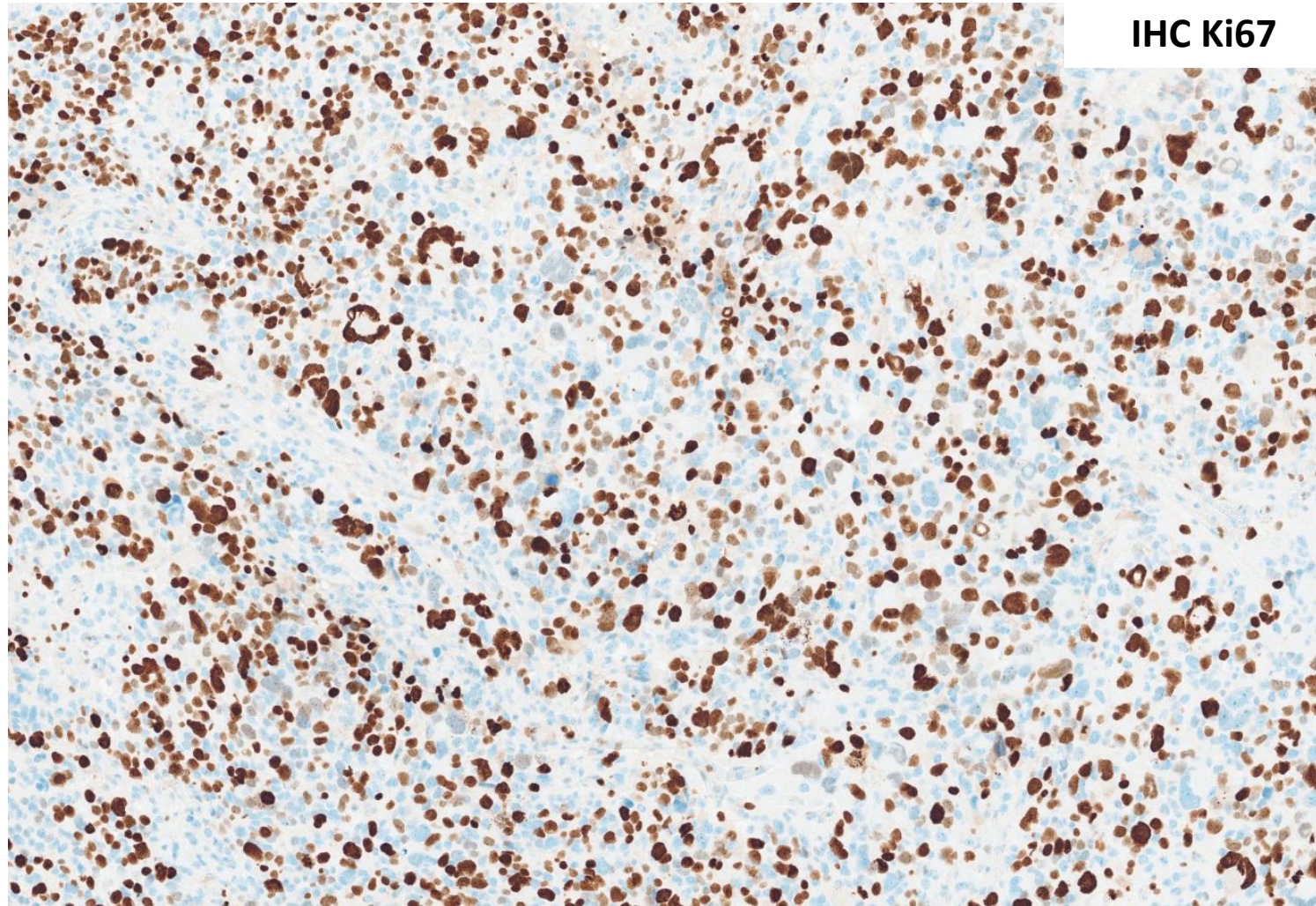
G3

Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté



G4

Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté



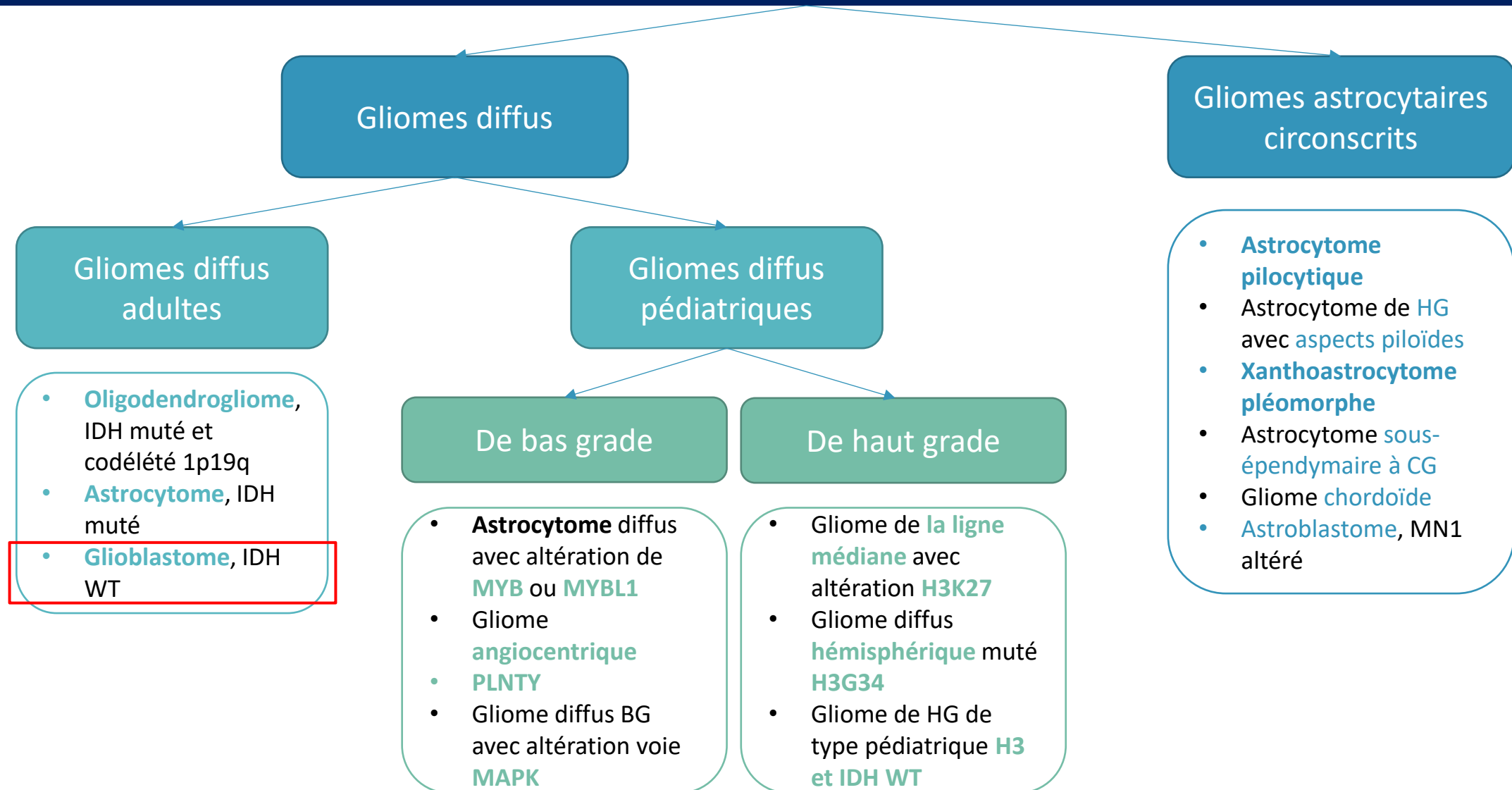
G4

Tumeurs gliales: Astrocytome IDH muté

A RETENIR

- Tumeur intra-axiale d'évolution en général lente
- Tumeurs gliales infiltrantes de bas grade (G2) évoluant en plus haut grade (G3 et G4)
- **Définition histomoléculaire:**
 - Histo: **gliome diffus** infiltrant
ET
 - Moléculaire: avec **mutation IDH**
ET
 - Moléculaire: **exclusion codélétion 1p19q**
- **Histologiquement:**
 - Cellules aux noyaux ovoïdes aux cytoplasmes fibrillaires ou gémistocytiques
 - Immunohistochimie: marqueurs **gliaux** + (GFAP+/-, Olig2+), **IDH1R132H** souvent +, souvent perte ATRX et surexpression P53
- **Grade 2 ou 3** → Grading histomoléculaire:
 - Critères histo de grade 3: **mitoses** ↑
 - Critères histo de grade 4: **nécrose** et/ou **prolifération endothéliocapillaire**
 - Critère moléculaire de grade 4: **délétion homozygote CDKN2A/B**

Tumeurs gliales



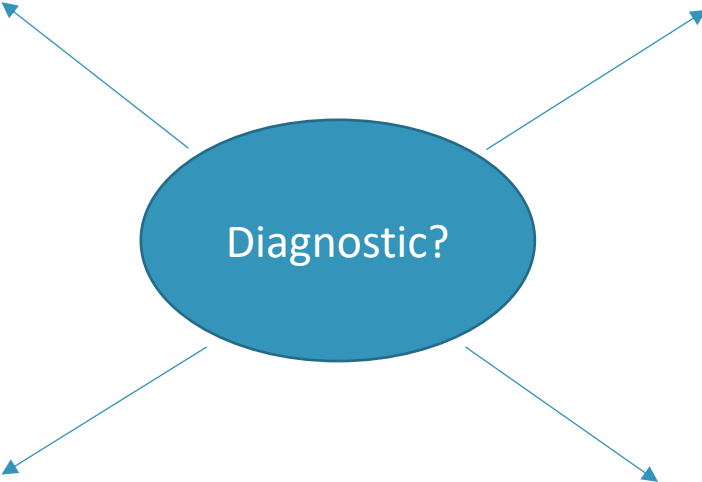
Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT

Clinique:

- ❖ Age : pic **55-85 ans**
- ❖ Symptômes:
 - Evolution rapide (<3mois)
 - Modifications neuro liées à la localisation: déficit, épilepsie, HTIC
- ❖ Pc: DC 15-18 mois en moyenne

Imagerie:

Diagnostic?



Aspect histologique
et phénotypique

Altérations moléculaires

Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT

Clinique:

- ❖ Age : pic **55-85 ans**
- ❖ Symptômes:
 - Evolution rapide (<3mois)
 - Modifications neuro liées à la localisation: déficit, épilepsie, HTIC
- ❖ Pc: DC 15-18 mois en moyenne

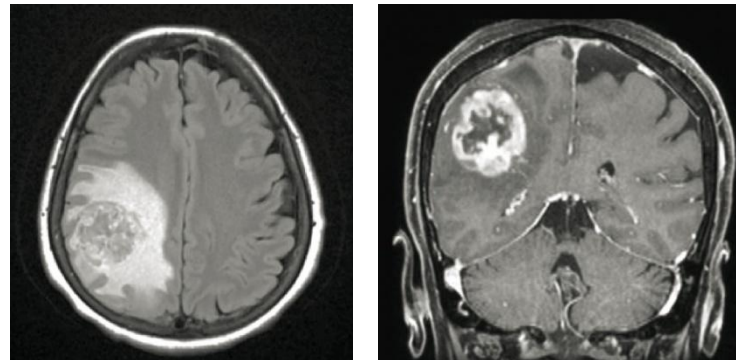
Imagerie:

- ❖ Localisation: **intra-axial**, le + souvent **supratentorial**
- ❖ **IRM**:
 - masse mal limitée
 - PDC** et **hypodensité** centrale

Diagnostic?

Aspect histologique
et phénotypique

Altérations moléculaires



Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT

Clinique:

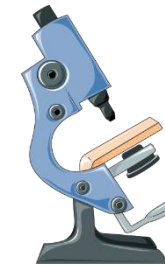
- ❖ Age : pic **55-85 ans**
- ❖ Symptômes:
 - Evolution rapide (<3mois)
 - Modifications neuro liées à la localisation: déficit, épilepsie, HTIC
- ❖ Pc: DC 15-18 mois en moyenne

Imagerie:

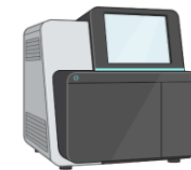
- ❖ Localisation: **intra-axial**, le + souvent **supratentorial**
- ❖ **IRM**:
 - masse mal limitée
 - PDC** et **hypodensité** centrale

Diagnostic?

Aspect histologique
et phénotypique



Altérations moléculaires



Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT

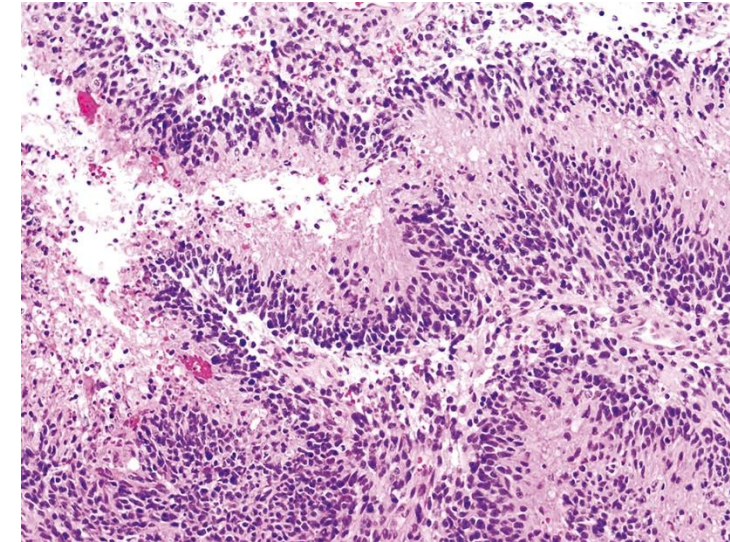
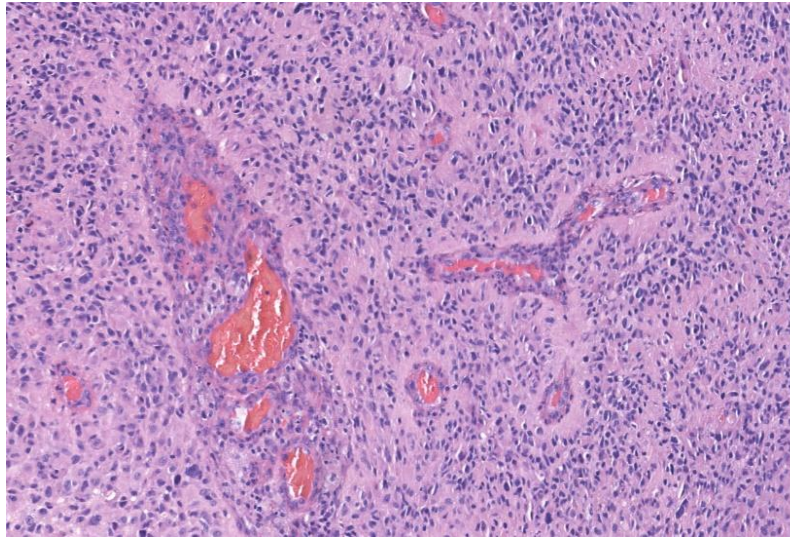
1

Diagnostic positif

= Histomoléculaire

Aspect histo classique

- Atypies
- Mitoses
- Nécrose (palissadique++)
- Prolifération endothéliocapillaire



Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT

1

Diagnostic positif

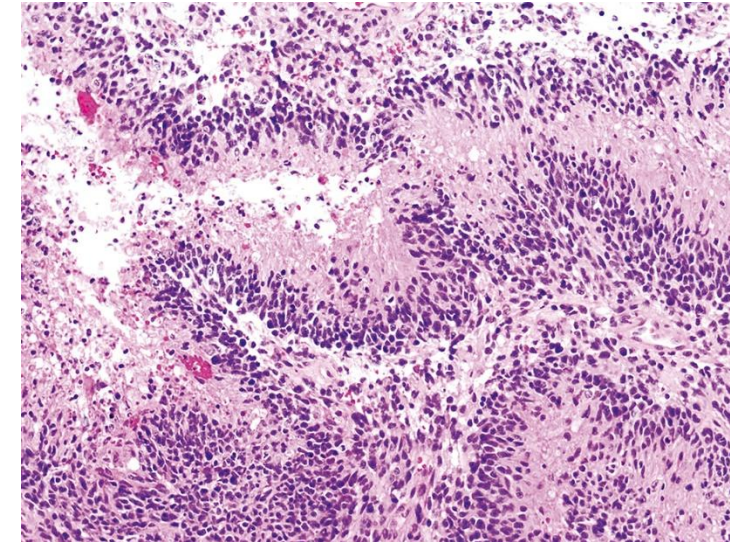
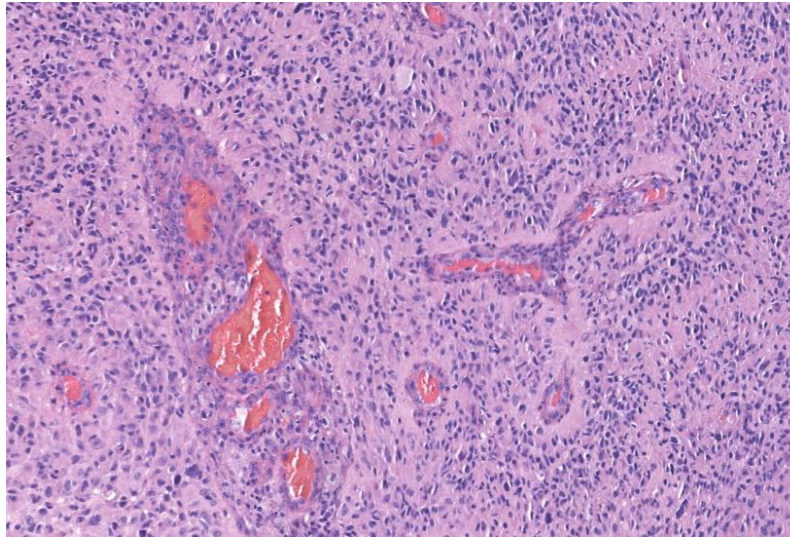
= Histomoléculaire

Aspect histo classique

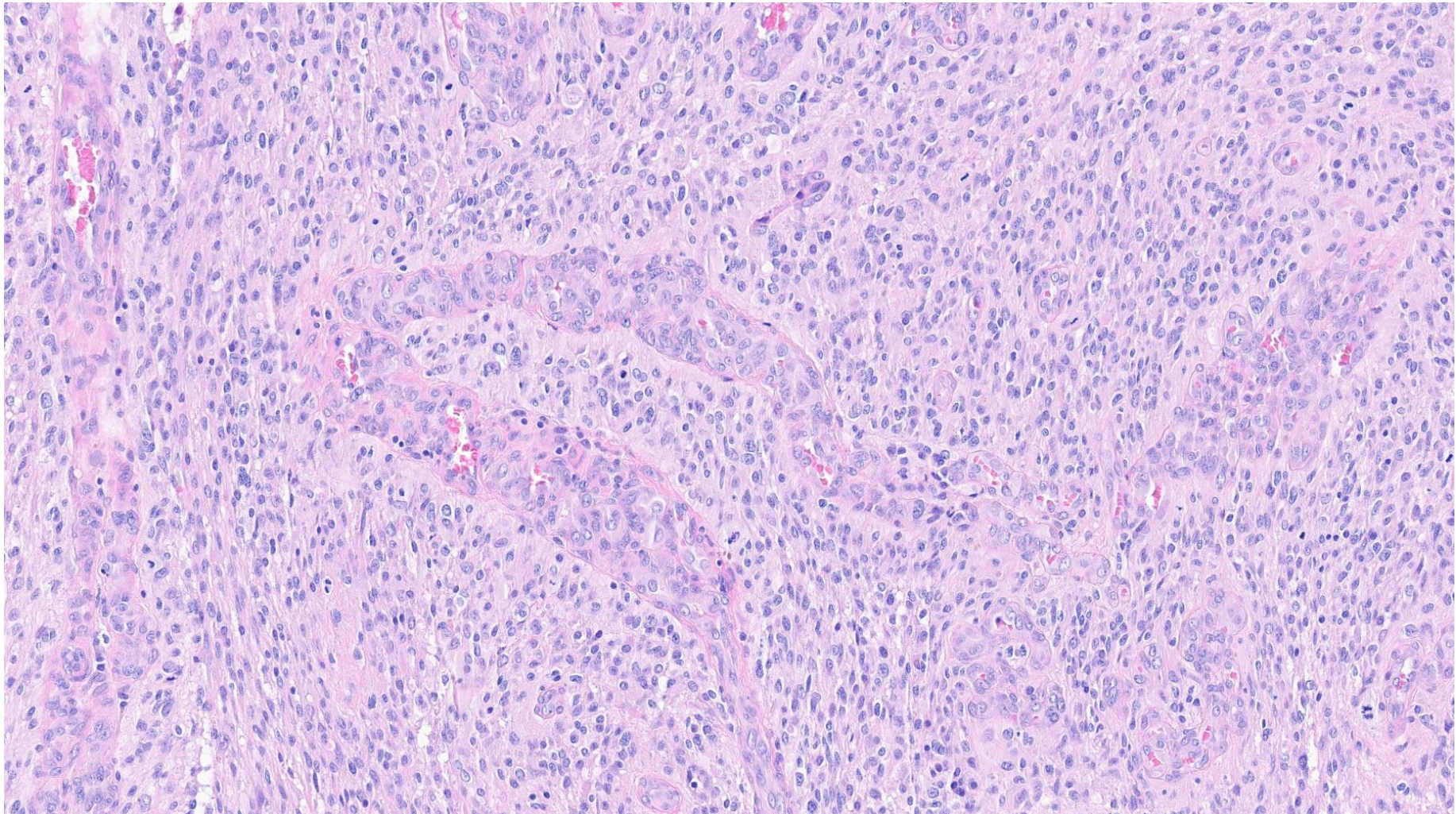
- Atypies
- Mitoses
- Nécrose (palissadique++)
- Prolifération endothéliocapillaire

IHC:

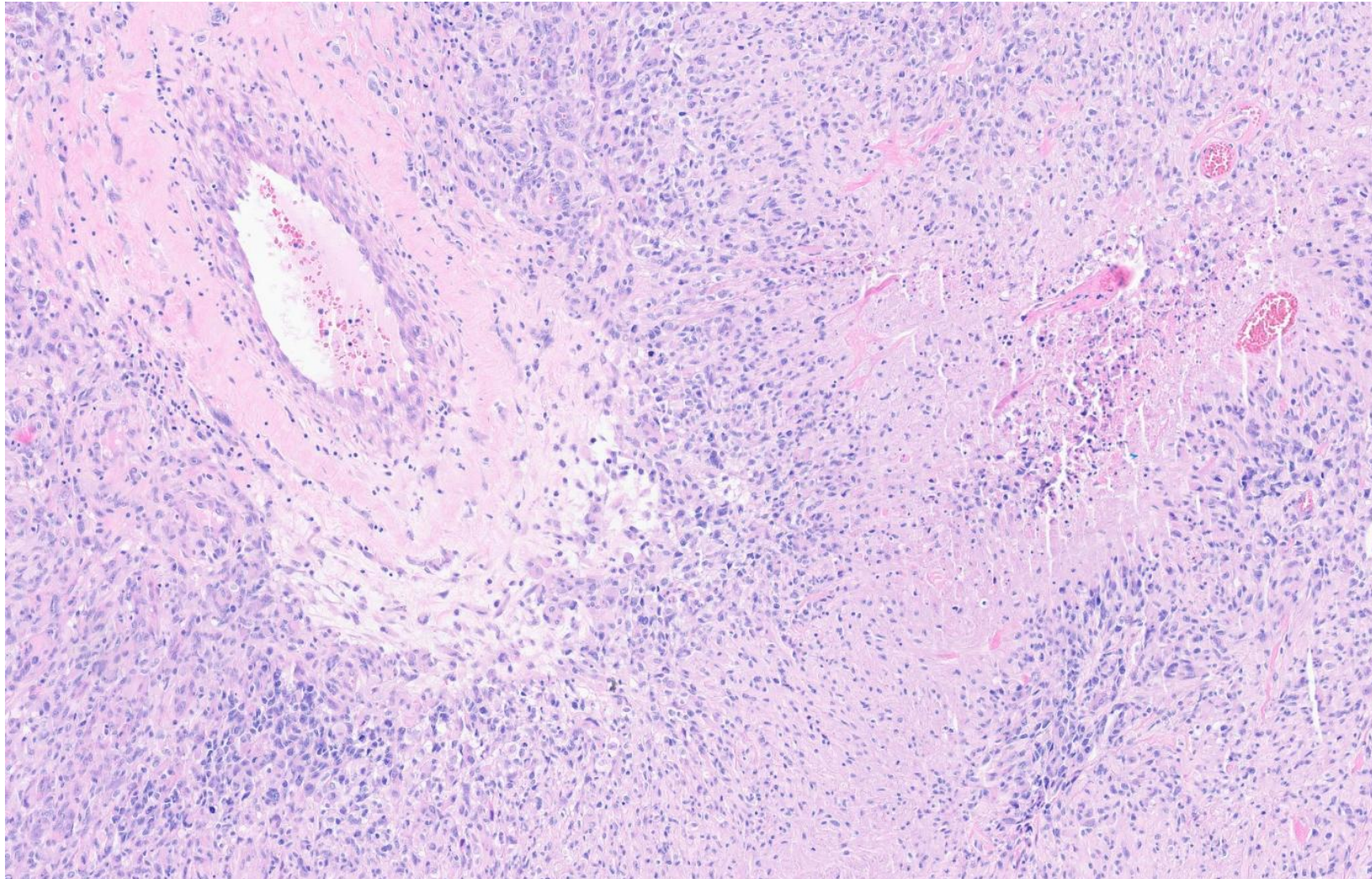
- Glial: GFAP+, Olig2+
- IDH WT: IDH1R132H –
- Histone WT: H3K27M-, H3G34RouV-



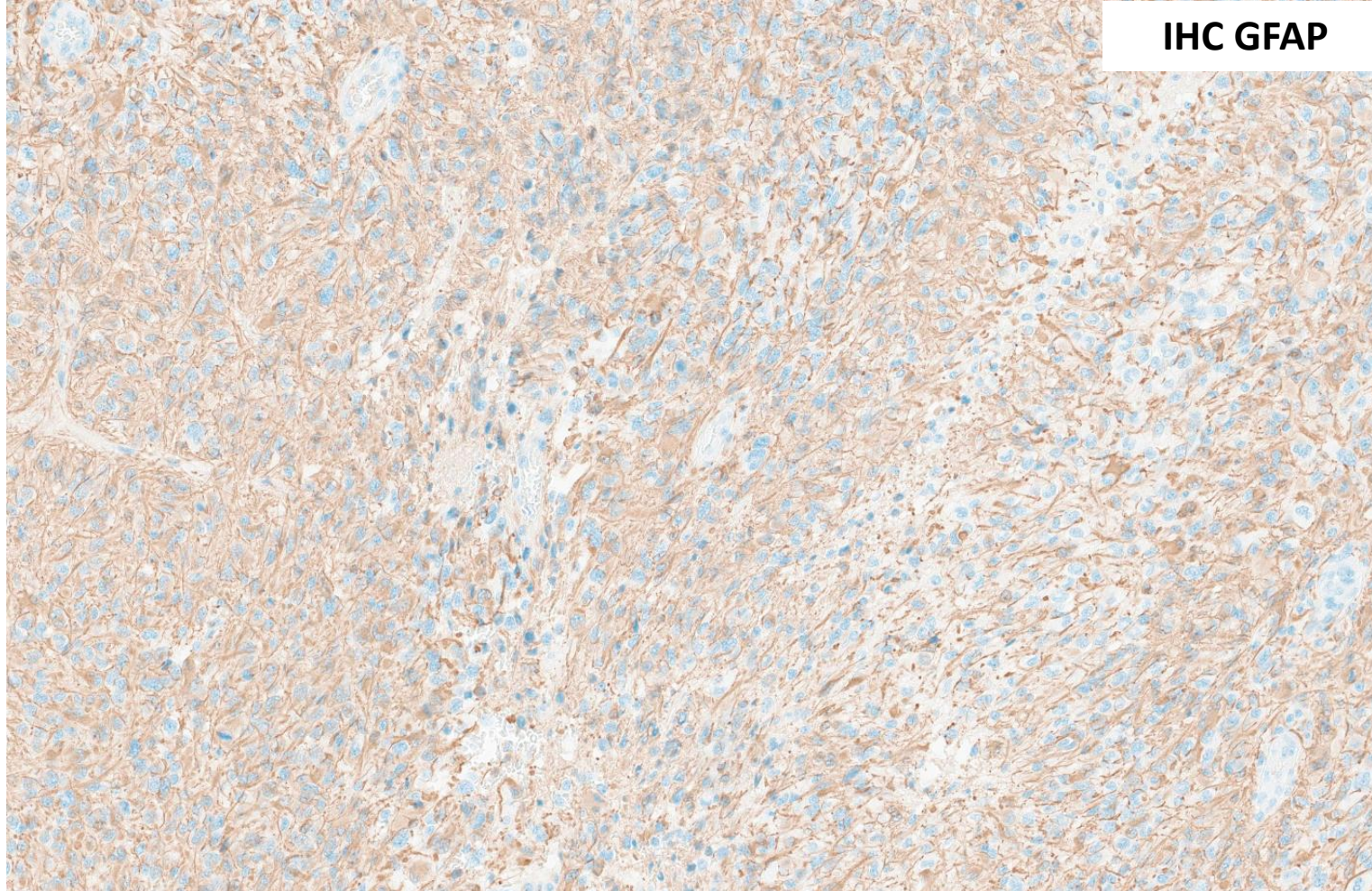
Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT



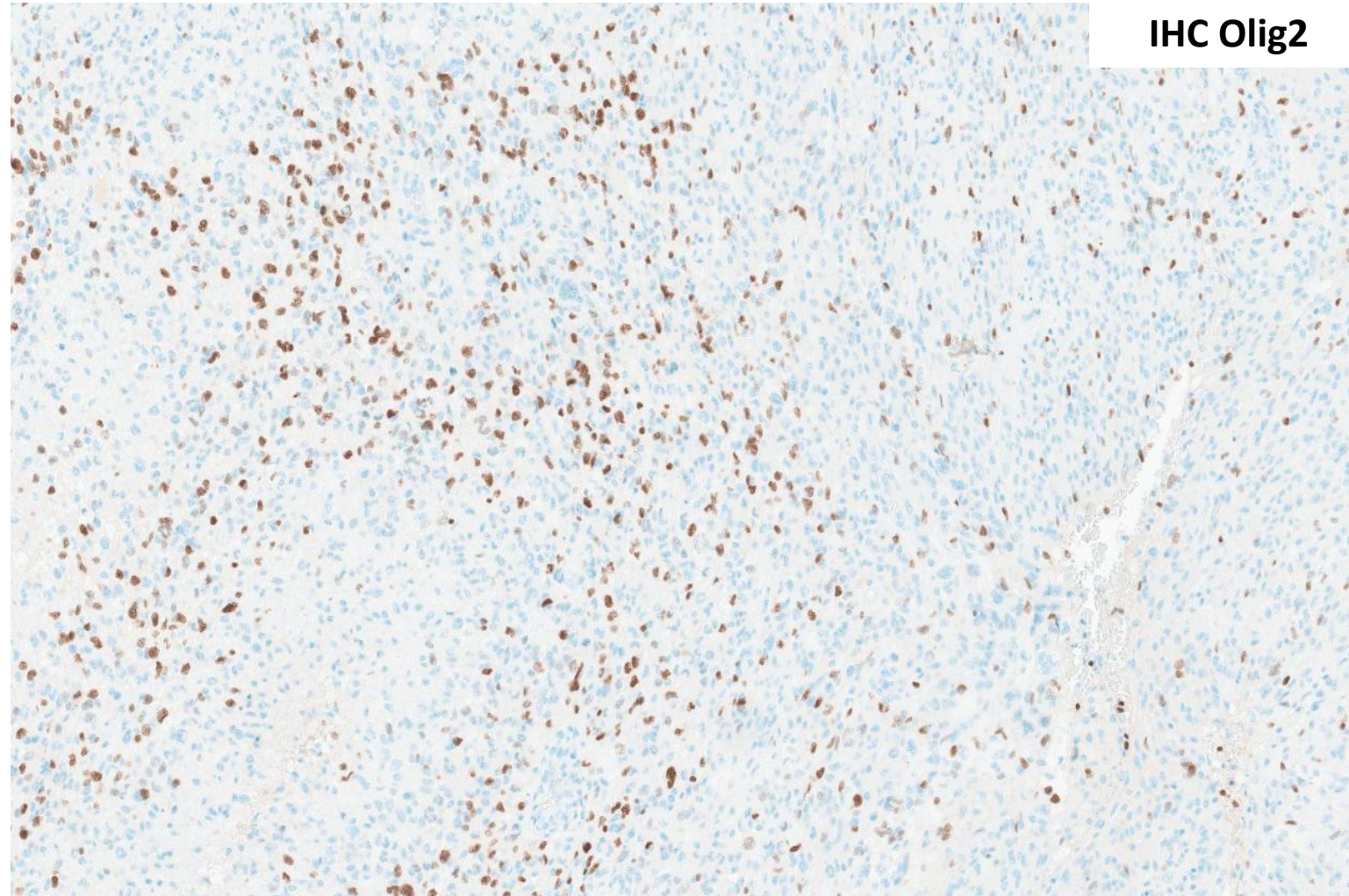
Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT



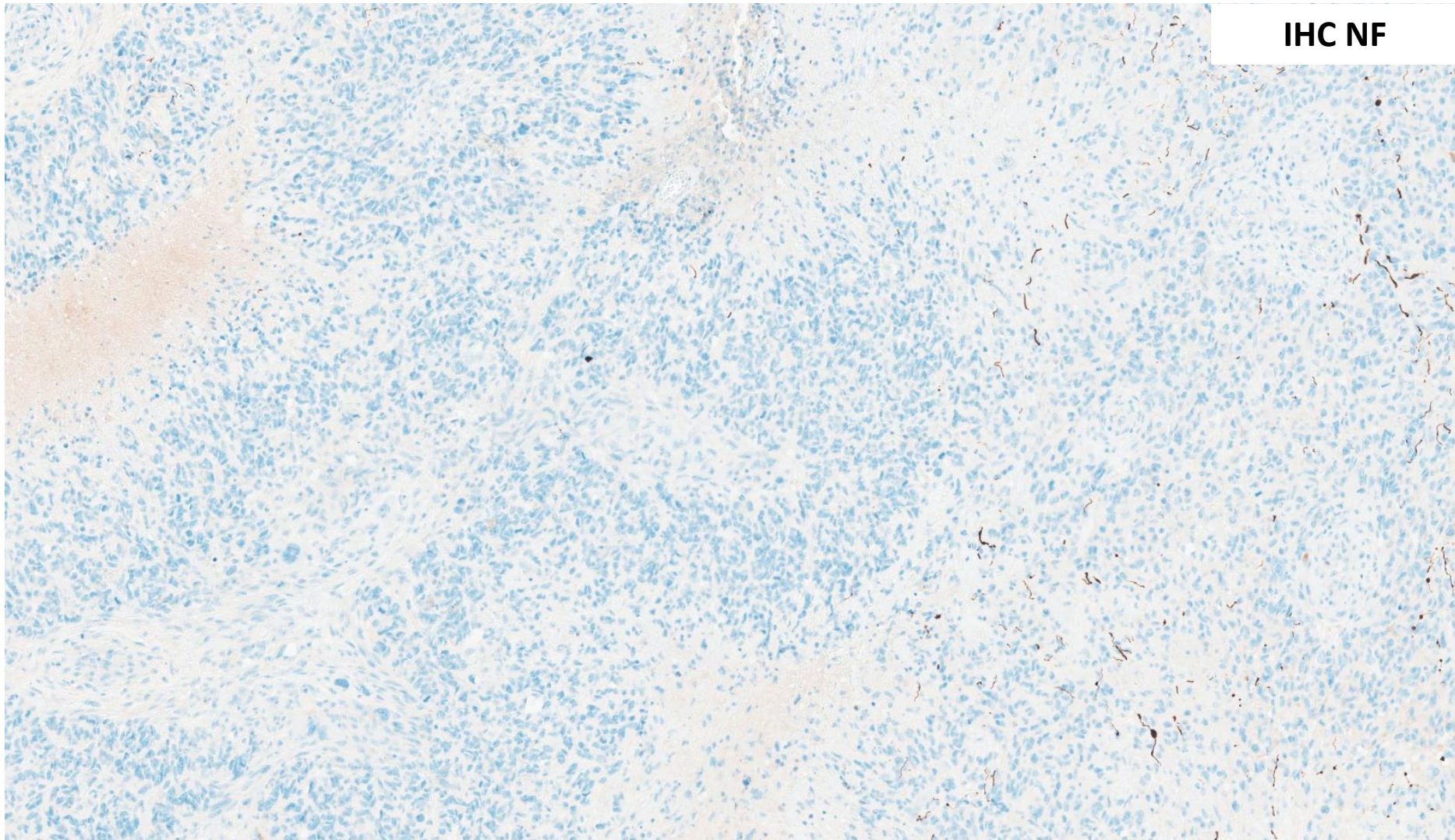
Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT



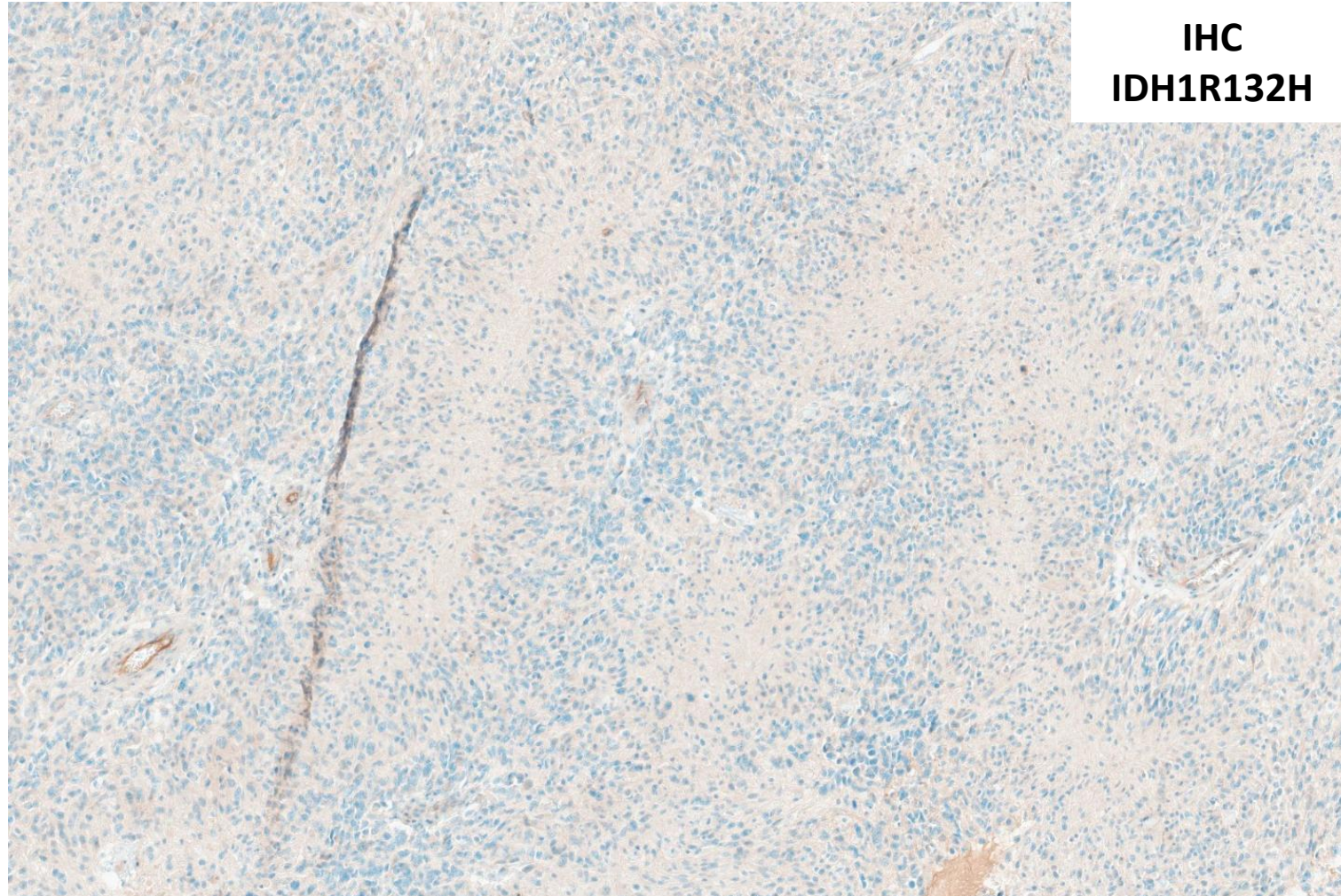
Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT



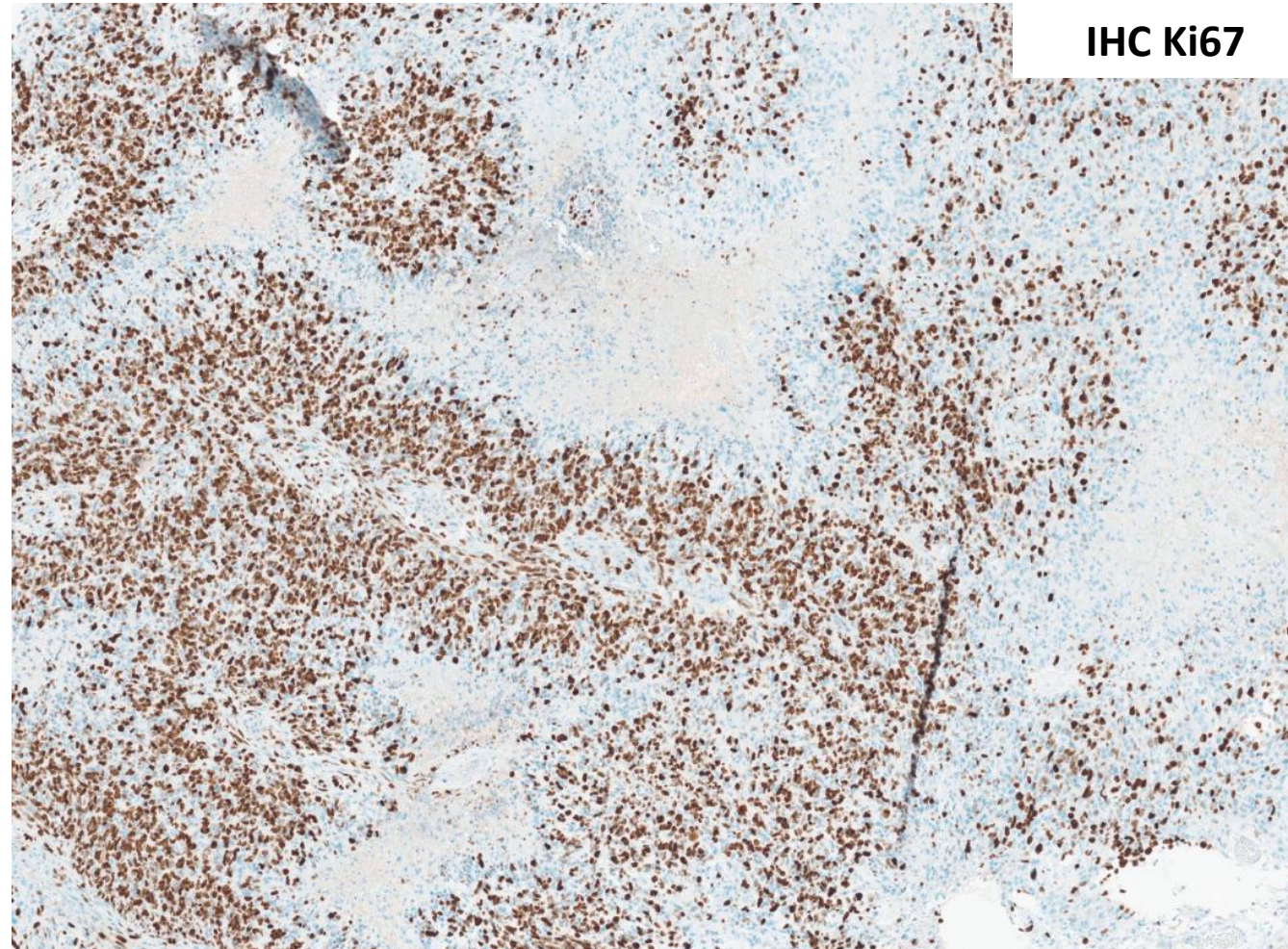
Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT



Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT



Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT



Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT

1

Diagnostic positif

= Histomoléculaire

Aspect histo classique

- Atypies
- Mitoses
- Nécrose (palissadique++)
- Prolifération endothéliocapillaire

IHC:

- Glial: GFAP+, Olig2+
- IDH WT: IDH1R132H –
- Histone WT: H3K27M-, H3G34RouV-

- Mutation du **promoteur de TERT** et/ou
- Amplification **EGFR** et/ou
- Altération du nombre de copies: **+7/-10**

Méthodes de référence

NGS, Sanger

CGH, FISH

CGH

Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT

2

Grading

Grade 4 par définition

Tumeurs gliales: Glioblastome IDH WT

A RETENIR

- Tumeur intra-axiale de présentation agressive
- Tumeurs gliales infiltrantes de haut grade par définition (G4)
- **Définition histomoléculaire:**
 - Histo: **gliome diffus** infiltrant, IDH-WT, H3-WT
ET au moins 1 critère parmi:
 - Prolifération endothéliocapillaire (PEC) (histo)
 - Nécrose (histo)
 - Mutation du promoteur de TERT (moléculaire)
 - Amplification EGFR (moléculaire)
 - Profil +7/-10 (moléculaire)
- **Histologiquement:**
 - Cellules atypiques avec nombreuses mitoses, nécrose, PEC
 - Phénotype glial (GFAP+ Olig2+), IDH1R132H-

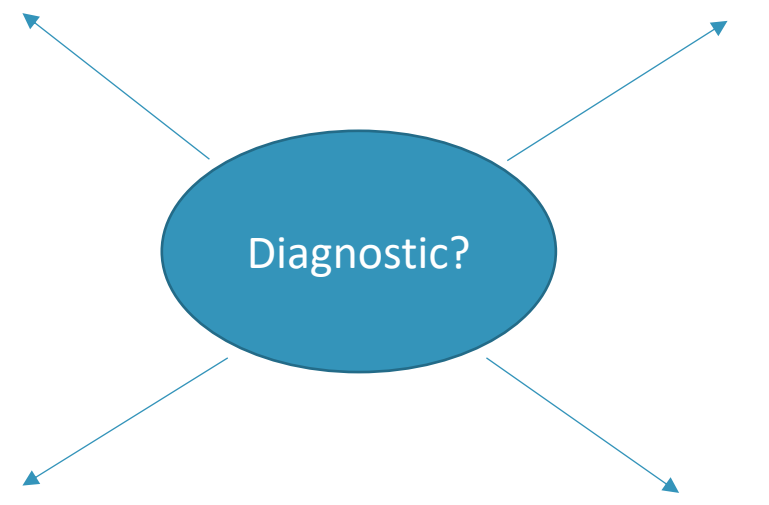
Introduction

Clinique:

- ❖ **Age médian:** 66 ans
- ❖ F>H
- ❖ **Symptômes:**
 - Asymptomatique++**
 - Signes de compression, épilepsie, céphalées, HTIC...
- ❖ **Pc:** dépend du grade => G1 et 2: bon Pc, G3: OS médian 2-5ans

Imagerie:

Diagnostic?



Aspect histologique
et phénotypique

Altérations moléculaires

Introduction

Clinique:

- ❖ **Age médian:** 66 ans
- ❖ F>H
- ❖ **Symptômes:**
 - Asymptomatique++**
 - Signes de compression, épilepsie, céphalées, HTIC...
- ❖ **Pc:** dépend du grade => G1 et 2: bon Pc, G3: OS médian 2-5ans

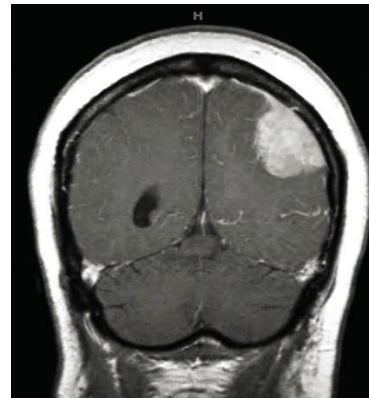
Imagerie:

- ❖ **Localisation:**
 - Intra-cranienne, spinale ou orbit
 - Extra-axiale**
- ❖ **IRM:** masse solide isodense, PDC homogène, pédicule large dure-mère

Diagnostic?

Aspect histologique
et phénotypique

Altérations moléculaires



Introduction

Clinique:

- ❖ **Age médian:** 66 ans
- ❖ F>H
- ❖ **Symptômes:**
 - Asymptomatique++**
 - Signes de compression, épilepsie, céphalées, HTIC...
- ❖ **Pc:** dépend du grade => G1 et 2: bon Pc, G3: OS médian 2-5ans

Imagerie:

- ❖ Localisation:
 - Intra-cranienne, spinale ou orbit
 - Extra-axiale**
- ❖ IRM: masse solide isodense, PDC homogène, pédicule large dure-mère

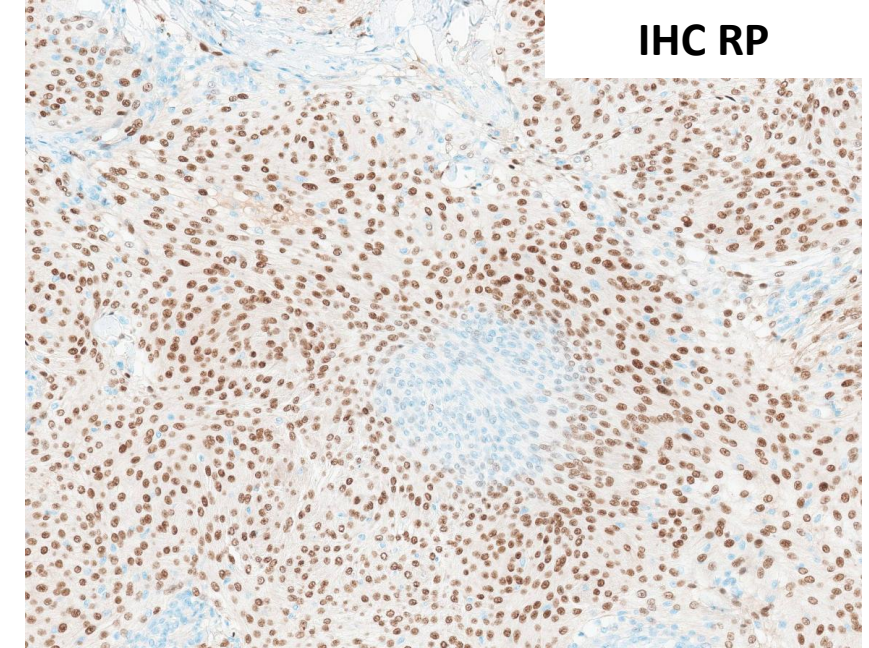
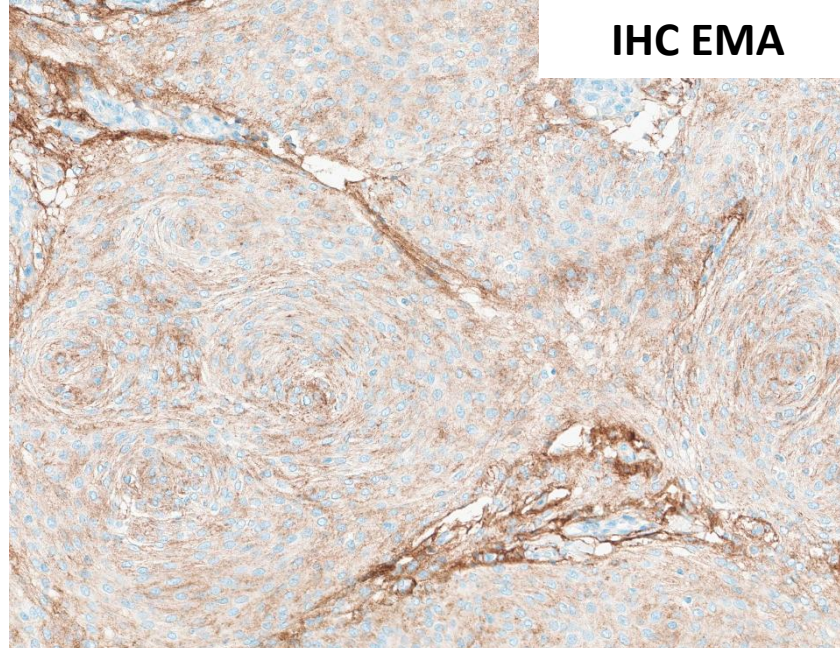
Diagnostic?

Aspect histologique
et phénotypique

Altérations moléculaires

Diagnostic histologique

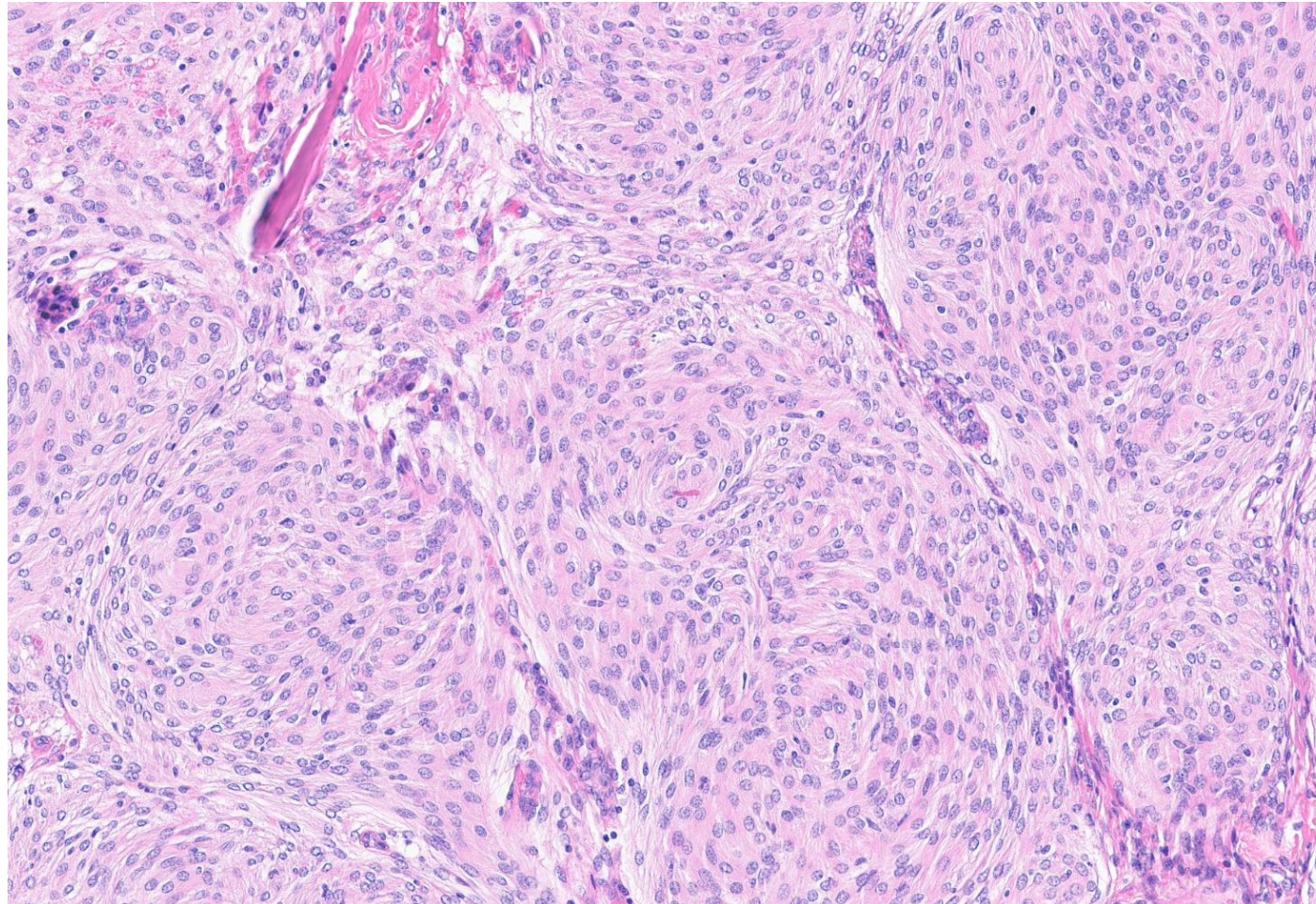
- **13 sous-types histologiques**
 - Les 3 plus fréquents: méningothélial, fibroblastique, transitionnel
 - 2 associés au grade 2
- **Immunohistochimie:**
 - EMA+
 - RP+
 - SSTR2A+



Sous-types histologiques

Méningothélial

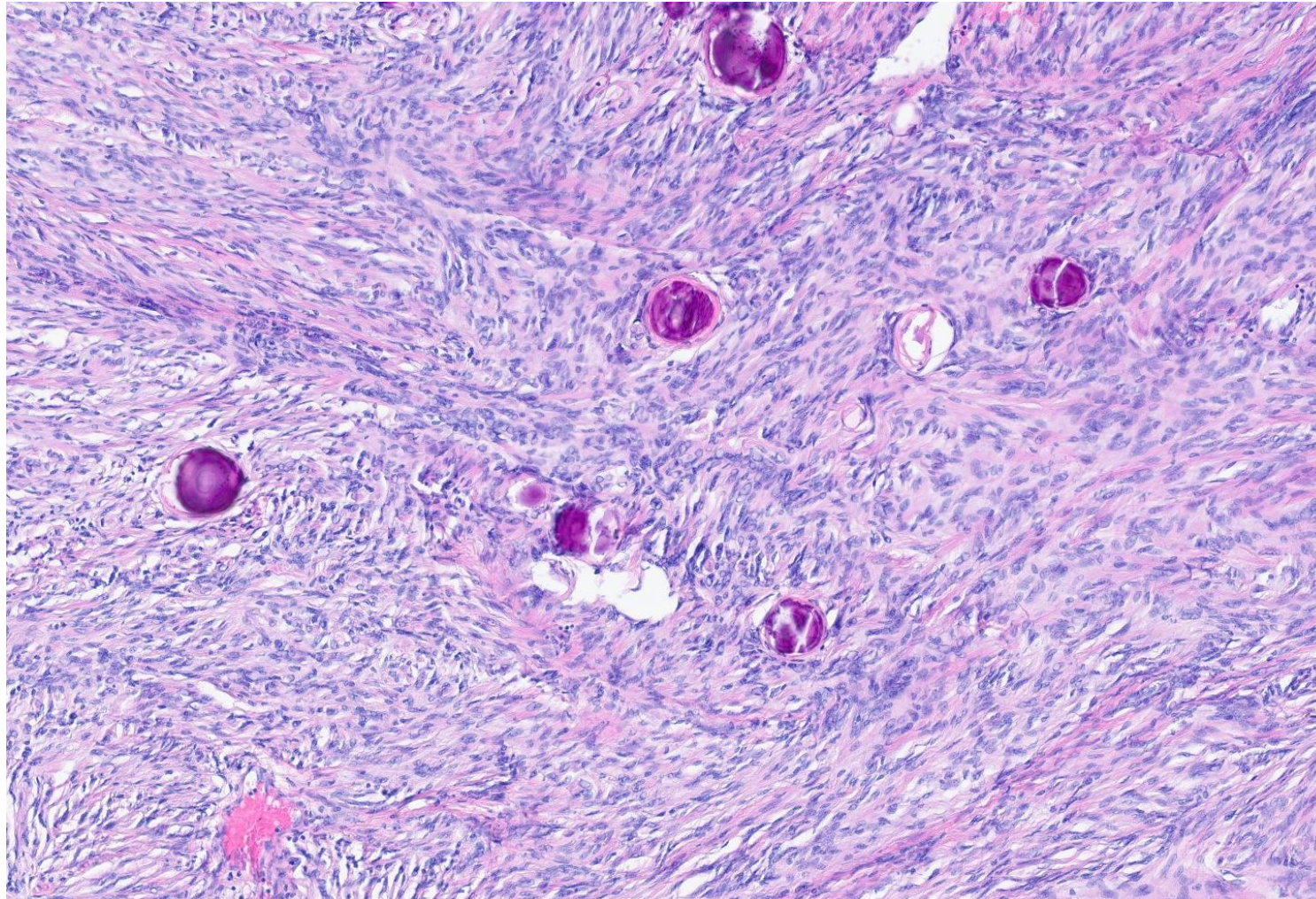
- **Lobules**
- C monomorphes aux noyaux ovoïdes
- Enroulements concentriques
- Parfois psammomes



Sous-types histologiques

Fibroblastique

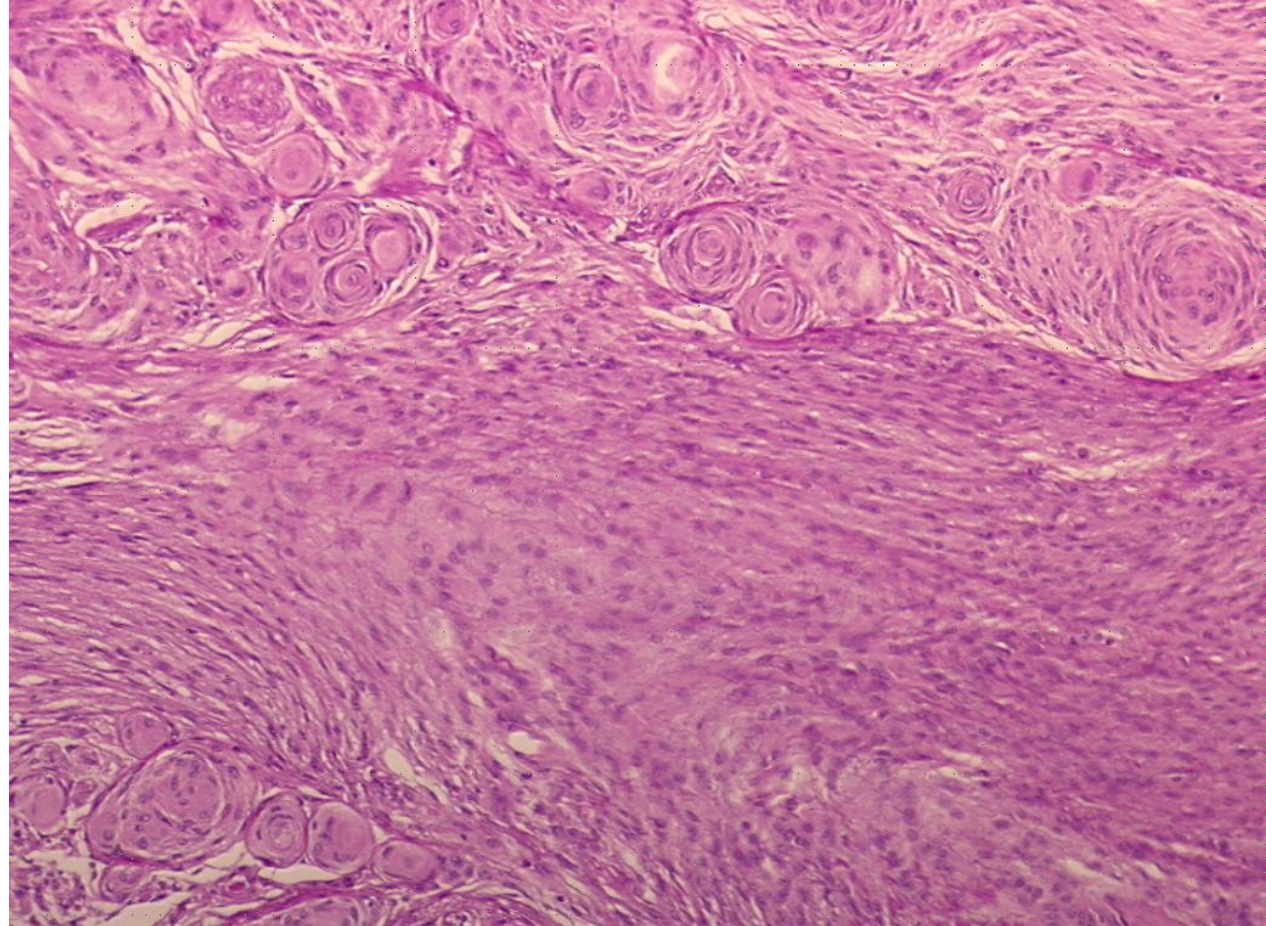
- Faisceaux
- C fusiformes
- Parfois psammomes



Sous-types histologiques

Transitionnel

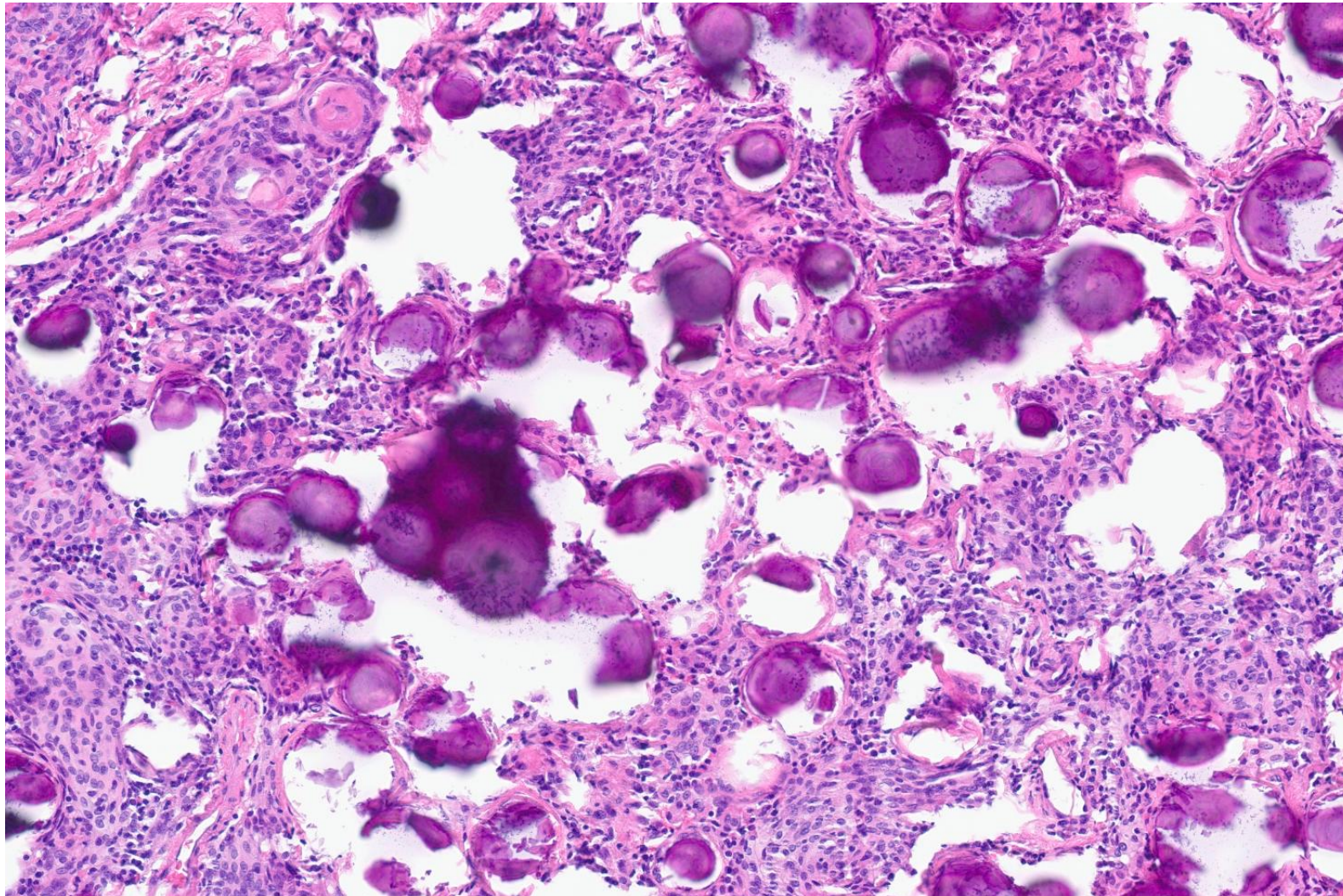
- Hybride fibroblastique et méningothélial



Sous-types histologiques

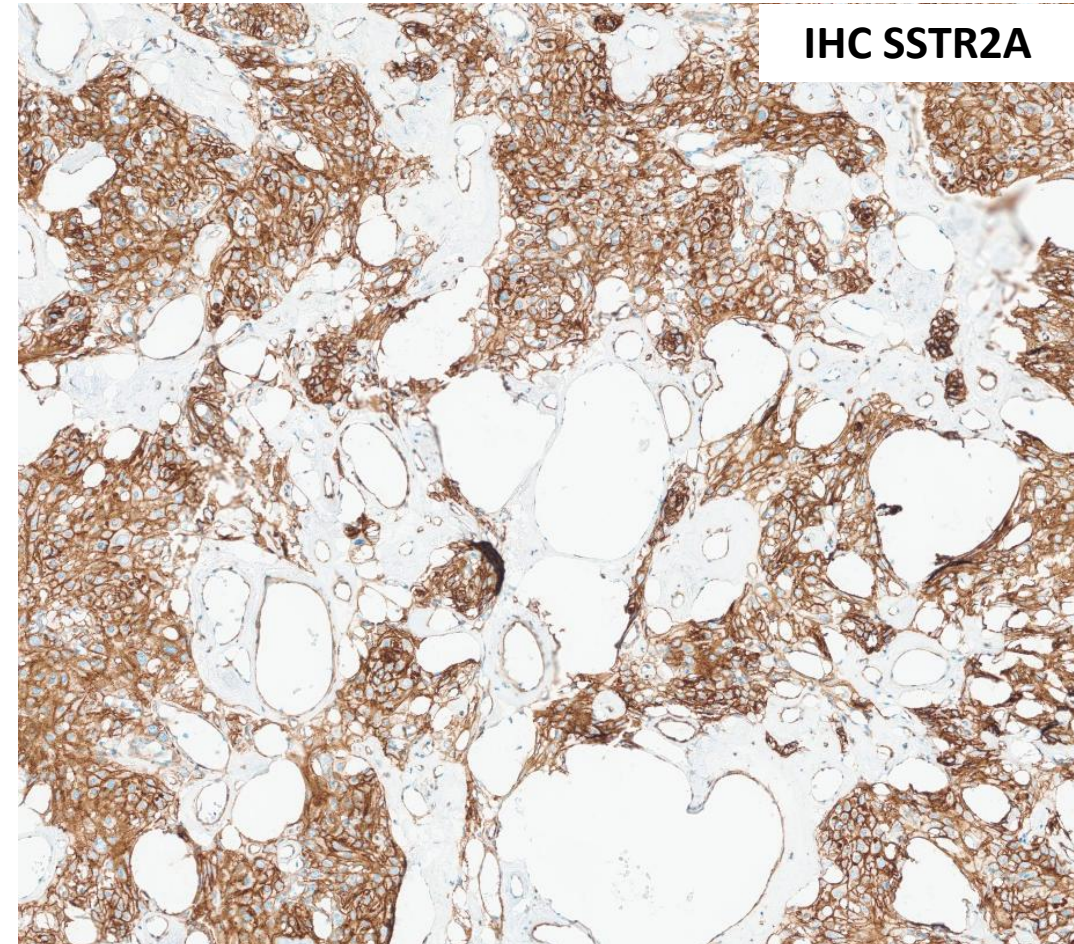
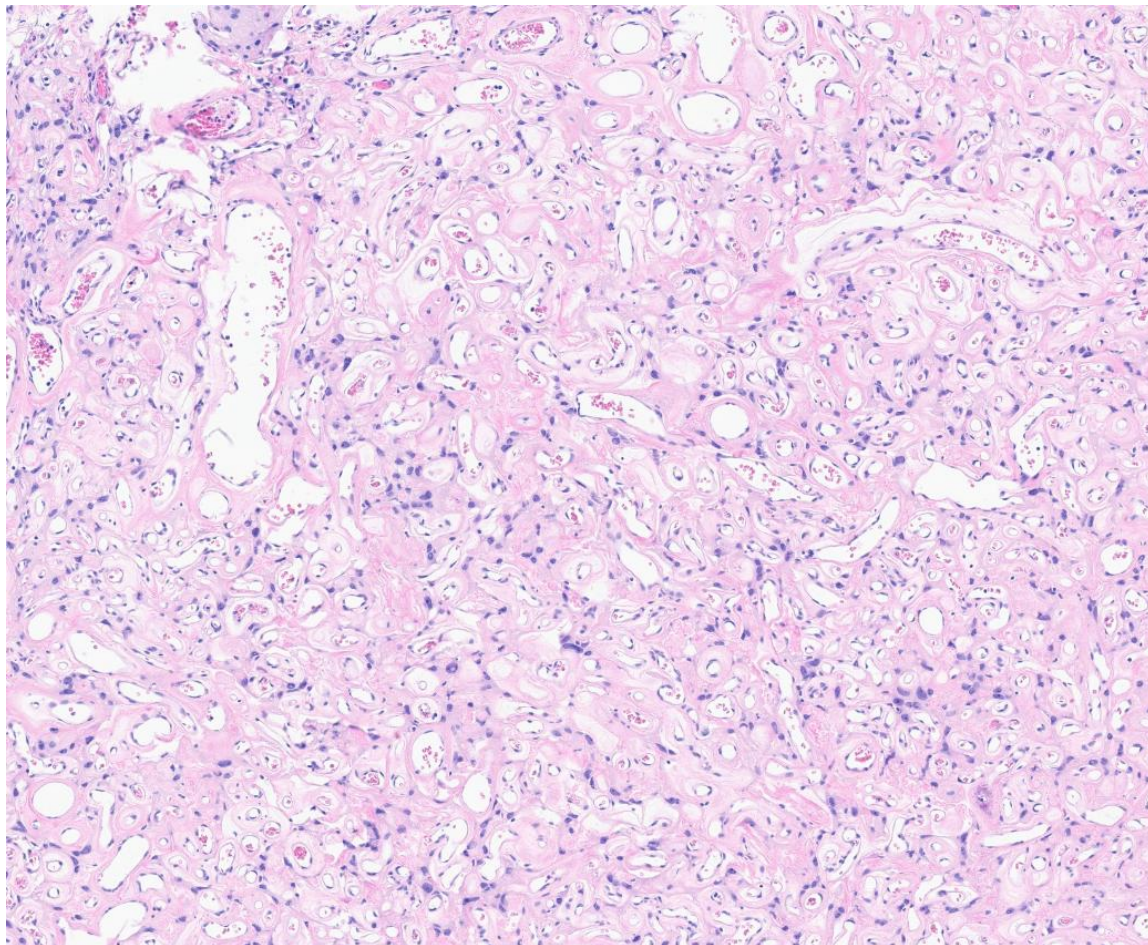
Psammomateux

- Prédominance psammomes sur cellules tumorales



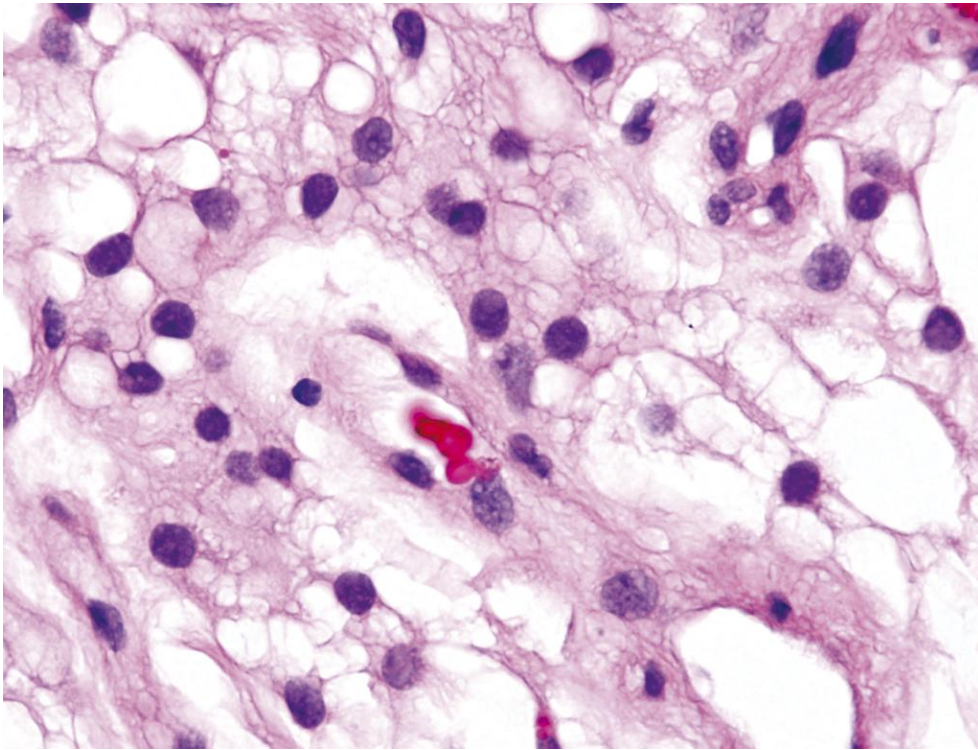
Sous-types histologiques

Angiomateux: vaisseaux prenant + de place que cellules tumorales

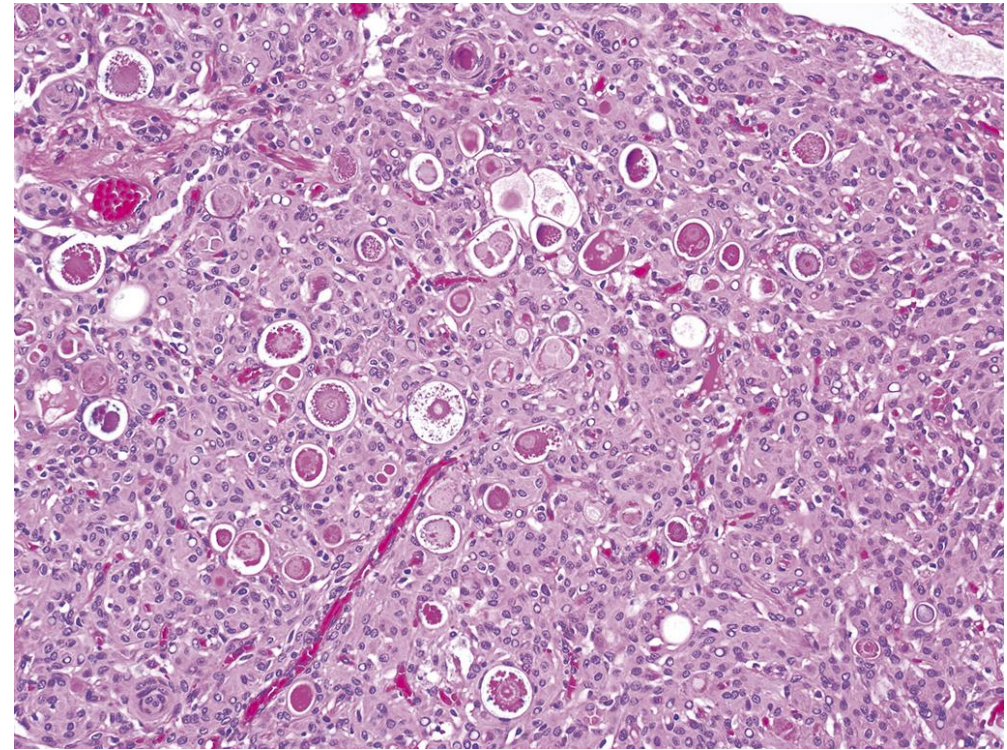


Sous-types histologiques

Microkystique:

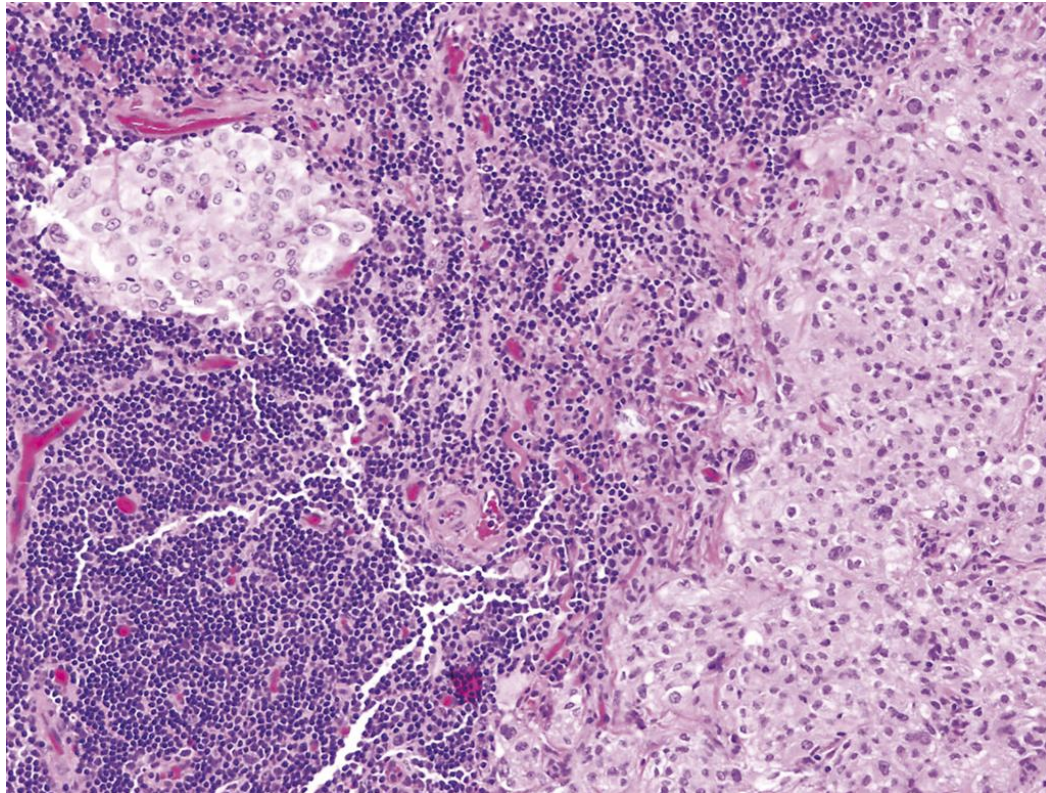


Secrétoire:

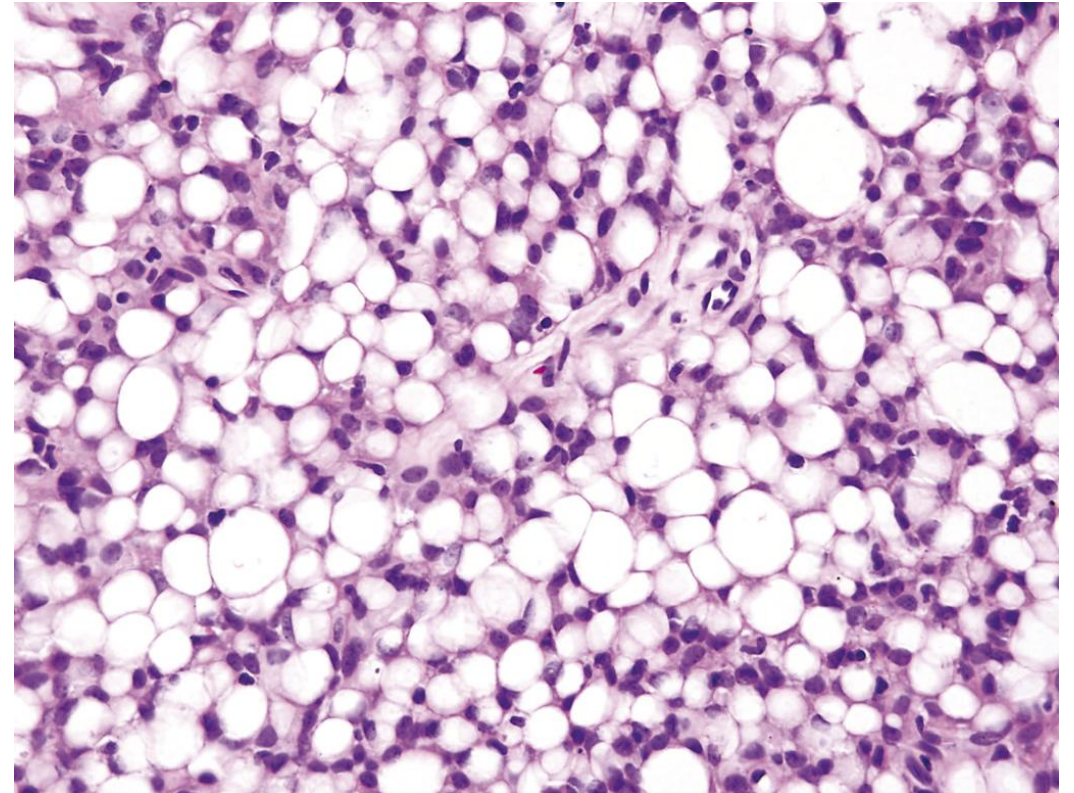


Sous-types histologiques

Riche en lymphocytes:

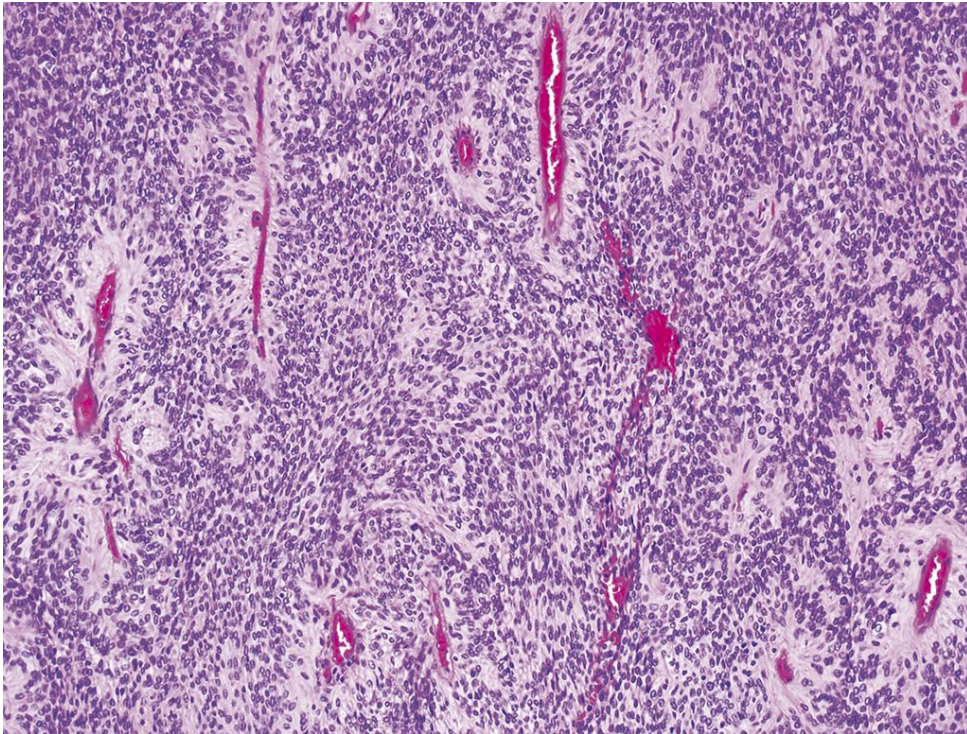


Métaplasique:

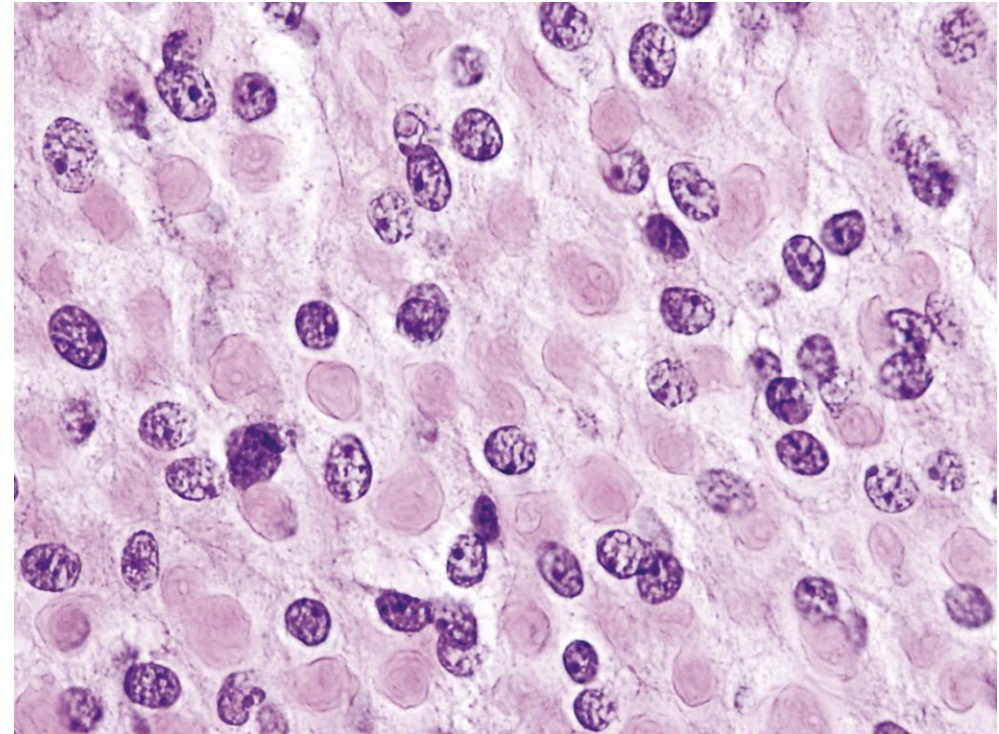


Sous-types histologiques

Papillaire:



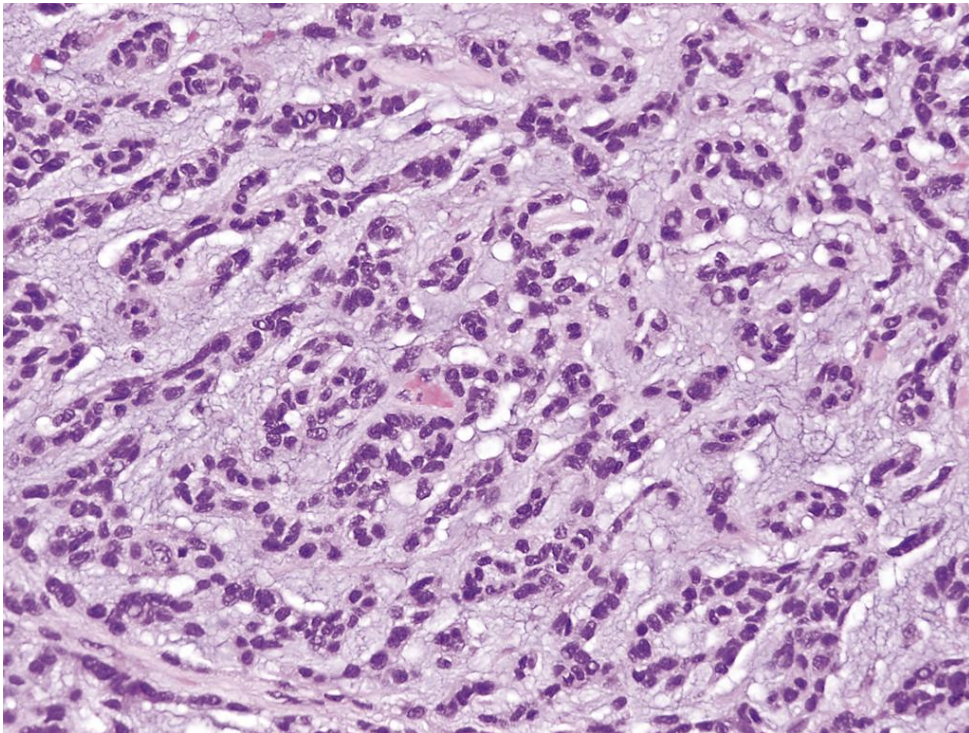
Rhabdoïde:



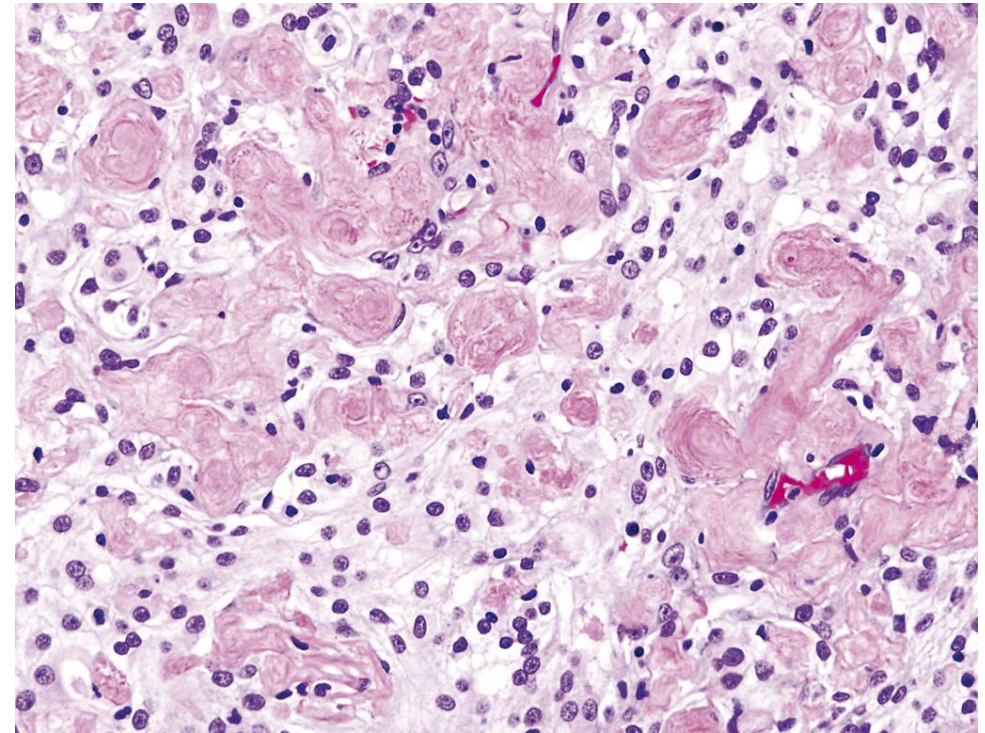
Sous-types histologiques

G2

Chordoïde:



Cellules claires:



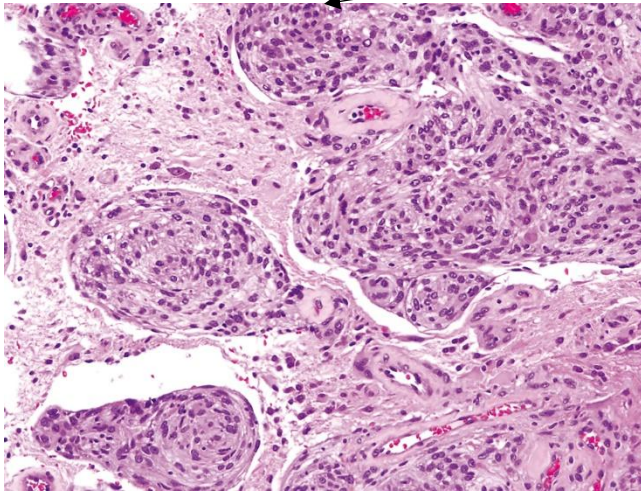
Sous-types histologiques: grading

G2

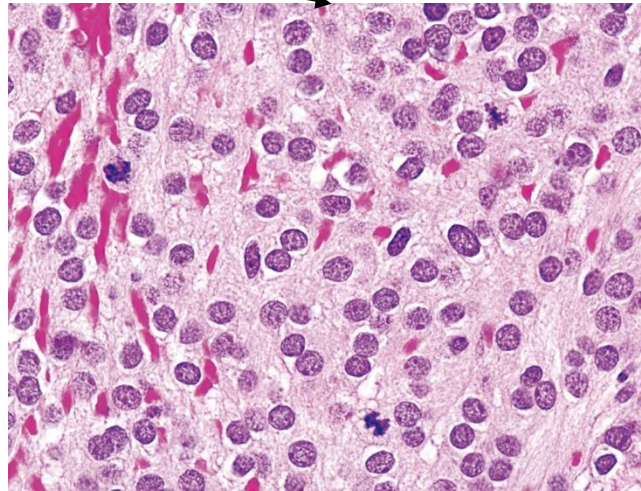
Atypique

Critères majeurs: 1 suffit

Critères mineurs

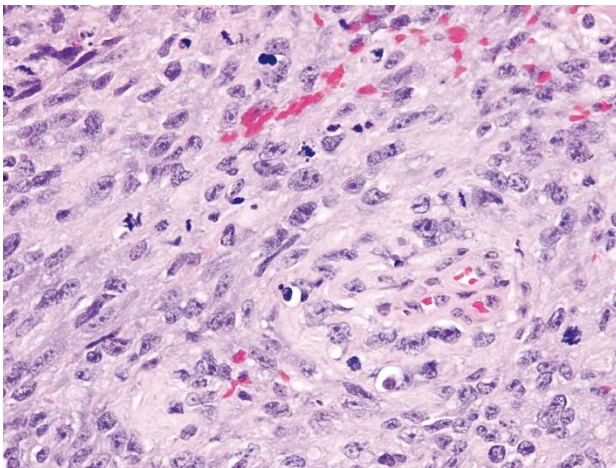


Invasion tissu glial



**Augmentation mitoses
($\geq 2.5/\text{mm}^2$)**

Sous-types histologiques

G3**Anaplasique****=> Histomoléculaire**

Augmentation mitoses
($\geq 12.5/\text{mm}^2$)
Ou
Aspect dédifférencié

Et/ou

- Délétion homozygote **CDKN2A/B**
- Et/ou
- Mutation promoteur de **TERT**

A retenir

A RETENIR

- Tumeurs **extra-axiales**
- **Diagnostic histologique:**
 - Aspects variés
 - Phénotype: EMA+, RP+, SSTR2A+
- **Grade** essentiellement histologique (G1 au G3):
 - Sous-types histologiques
 - Critères de méningiome **atypique** (G2): critères majeurs = infiltration cérébrale ou nombre de mitoses
 - Critères de méningiome **anaplasique** (G3): nombre de mitoses, anaplasie histologique, un critère moléculaire (mutation du promoteur de TERT, délétion homozygote CDKN2A/B)

CONCLUSION:

- **Diagnostics intégrant:**
 - Clinique
 - Radiologie
 - Histologie
 - Biologie moléculaire
- **Tumeurs gliales infiltrantes IDH muté:**
 - Tumeurs intra-axiales
 - Mode de présentation le + fréquent = épilepsie
 - 2 sous-types: astrocytome, oligodendrogliome
 - Grade 2 à 4 => tumeurs de bas grade évoluant vers un grade plus élevé
- **Glioblastome**
 - Tumeur agressive d'emblée
 - Grade 4 par définition
- **Méningiome:**
 - Tumeur extra-axiale de présentation histologique variée
 - Gradés du grade 1 au grade 3 avec critères essentiellement histologiques et un critère moléculaire