

# Tumeurs congénitales



**Journée de la soffoet du 4 décembre  
2020**

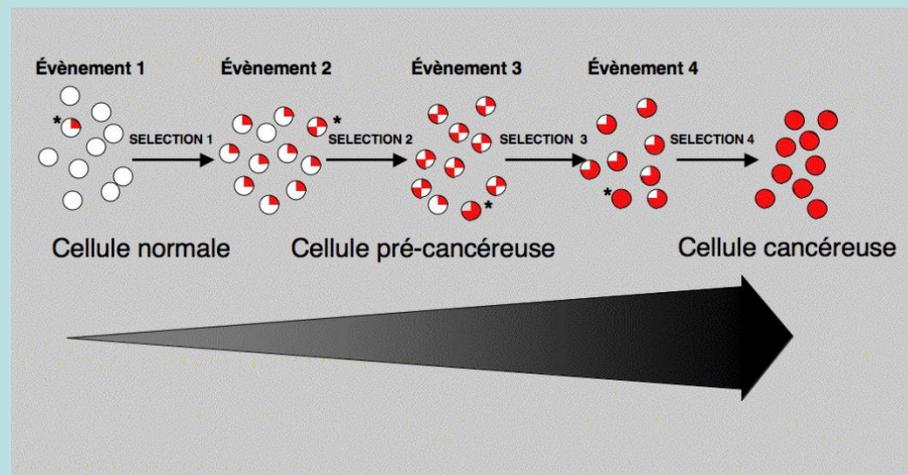
Dr H Sartelet  
Université de Lorraine  
Département de Biopathologie CHRU-ICL  
h.sartelet@chru-nancy.fr



# 1. INTRODUCTION

## ◆ À la croisée des chemins:

- ▶ Fœtopathologie /pathologie pédiatrique
- ▶ Développement normale: régulé / Cancérogenèse dysrégulés
- ▶ Développement anormal: syndromes, mutations / cancer



# 1. INTRODUCTION

- ◆ Les tumeurs sont considérées comme congénitales lorsqu'elles sont **détectées au cours de la grossesse** ou dans le **1 premiers mois de la vie**.
- ◆ Les tumeurs congénitales ne représentent que **1,5 à 2 % de l'ensemble des tumeurs pédiatriques**, avec une prévalence de **1:12.500 à 1:27.500 naissances vivantes [1-2]**.
- ◆ Des études montrent une augmentation de l'incidence des tumeurs congénitales [3], probablement en conséquence de la **généralisation de la médecine prénatale et néonatale** et de l'**amélioration des techniques d'imagerie prénatale (Lydie CHERIER )**.
- ◆ **Les tumeurs congénitales différentes des tumeurs pédiatriques en ce qui concerne: l'histologie, l'agressivité et le pronostic.**

1, Vassilatou-Kasmidis H (2003) Cancer in neonates and infants. Med Pediatr Oncol 41:7–9

2. Moore SW, Satgé D, Sasco AJ et al (2003) The epidemiology of neonatal tumors. Pediatr Surg Int 19:509–519

3. Parkes SE, Muir KR, Southern L et al (1994) Neonatal tumors: a 30-year population-based study. Med Pediatr Oncol 22:309–31



# 1. INTRODUCTION/ LES TUMEURS CONGÉNITALES LES PLUS FRÉQUENTES

**Table 1** Distribution of main congenital tumors

Type of tumor	%
Extracranial teratomas	23.5–29%
Neuroblastomas	22.5–30%
Soft tissue tumors	8.1–12%
CNS tumors	5.9–10%
Leukemia	5.9%–12.35%
Renal tumors	5–7.1%
Hepatic tumors	5%
Cardiopulmonary tumors	<3%



# 1. INTRODUCTION

- ◆ Le diagnostic d'une tumeur congénitale a un impact émotionnel énorme pour une famille: **IMG**.
- ◆ Le pronostic est lié non seulement au type histologique mais aussi à la présence ou non d'anomalies congénitales associées, qui se retrouvent dans 15 à 20% des cas [1].
- ◆ Un autre pronostic est l'âge auquel la lésion est détectée: la plupart des types de tumeurs présentant **un pronostic plus défavorable** pour les cas détectés pendant la grossesse [2].

1, Berbel O, Ortega JA, Ferris J et al (2008) Neonatal tumors and congenital malformations. An Pediatr (Barc.) 68(6):589–595

2, Isaacs H (2008) Fetal and neonatal renal masses. J Pediatr Surg 43:1587–1595



# 1. INTRODUCTION

## ◆ Malin/bénin:

- Pas seul critère pronostique
- Tumeurs bénignes volumineuses
- Augmentation de la taille

## ◆ Complications:

- En fonction de la localisation: compression, thrombose, nécrose, hémorragie
- Prématurité
- MFIU



# 1. INTRODUCTION

## anomalies chromosomiques et tumeurs congénitales

	Identified gene	Tumours possible during perinatal period (risk during infancy, %)*	Other tumour risk for children, adolescents, or young adults*	Developmental defects
<b>Syndromes associated with developmental defects</b>				
<b>Autosomal dominant inheritance</b>				
WAGR	11p13 deletion	Wilms' tumour (50%)	..	Aniridia, genitourinary abnormalities, mental retardation
Denys-Drash	Exons 8 and 9 WT1	Wilms' tumour (50%)	Gonadoblastoma	Diffuse mesangial sclerosis leading to early end-stage renal disease, disorder of sexual development in XY patients
Frasier	Intron 9 WT1	Wilms' tumour (10%)	Gonadoblastoma	Nephrotic syndrome leading to end-stage renal disease, disorder of sexual development in XY patients
Beckwith-Wiedemann	11p15 telomeric region (abnormal imprinting)	Hepatoblastoma, adrenocortical carcinoma	Wilms' tumour (20%)	Overgrowth syndrome, macroglossia, omphalocele, hemihypertrophy, neonatal hypoglycaemia
Basal-cell nevus	PTCH1	Medulloblastoma (5%)	Basal-cell carcinoma, ovarian fibromas	Macrocephaly, hypertelorism, palmar or plantar pits, rib abnormalities, ectopic calcification of the falx cerebri
Down's syndrome	Trisomy 21	Transient abnormal myelopoiesis (4-10%), acute megacaryoblastic leukaemia (AML7)	Seminoma, AML7, acute lymphoblastic leukaemia	Facial dysmorphism, mental retardation, hypotonia, congenital heart disease
Noonan syndrome	PTPN11, HRAS, KRAS, BRAF, SOS1	Transient myeloproliferative syndrome, juvenile myelomonocytic leukaemia, neuroblastoma	Rhabdomyosarcoma, juvenile myelomonocytic leukaemia	Short stature, short webbed neck, lymphoedema, hypertelorism, coarse facies, café au lait spots, pulmonic valve stenosis
Multiple endocrine neoplasia, type 2B	RET	Medullary thyroid carcinoma	Phaeochromocytoma	Mucosal neuroma (intestinal tract, tongue, lips), marfanoid habitus
Congenital central hypoventilation	PHOX2B	Neuroblastoma (3%)	..	Respiratory insufficiency, Hirschsprung's disease
<b>Autosomal recessive inheritance</b>				
Fanconi anaemia	BRCA2, BRIP1, PALB2	Preleukaemia, brain tumour, Wilms' tumour, neuroblastoma	..	Growth retardation, radial ray abnormalities, renal abnormalities, café au lait spots or hypopigmentation
Constitutional mismatch repair deficiency	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Any malignancy (97%), preleukaemia, brain tumour, lymphoma	Early-onset gastrointestinal or gynaecological cancers	Café au lait spots
Mosaic variegated aneuploidy	BUB1B, CEP57	Wilms' tumour, rhabdomyosarcoma, leukaemia (40%)	Gastrointestinal neoplasia	Facial dysmorphism, growth retardation, cataract, Dandy-Walker complex
Perlmann	DIS3L2	Wilms' tumour (60%)	..	Overgrowth syndrome, organomegaly, mental retardation

**Bruno LEHEUP**

1 Neonatal cancer. Orbach D, Sarnacki S, Brisse HJ, Gauthier-Villars M, Jarreau PH, Tsatsaris V, Baruchel A, Zerah M, Seigneur E, Peuchmaur M, Doz F. Lancet Oncol. 2013;14:e609-20.



## 2. LES TÉRATOMES EXTRACRÂNIENS

- ◆ Les tératomes extracrâniens sont des néoplasmes dérivés des cellules germinales.
- ◆ La plupart des tératomes congénitaux sont typiquement situés sur la ligne médiane.
- ◆ Pronostic: taille et localisation (C PIOLAT)
- ◆ La localisation principale de ces tumeurs est la région sacrococcygienne (45 % des cas), suivi de la zone cervico-faciale (28 %) et le thorax (11%) [1].
- ◆ Ils peuvent contenir des composants provenant des trois feuilletts embryonnaires et peuvent donc présenter différents types de tissus matures ou immatures (F DIJOURD)

1. Isaacs H (2004) Perinatal germ cell tumors. J Pediatr Surg 39:1003–1013



# 3. LES NEUROBLASTOMES

- ◆ En fréquence, les tumeurs neuroblastiques périphériques sont le deuxième type de tumeurs congénitales, en fréquence [1].
- ◆ C'est la tumeur maligne la plus fréquente des premiers mois de vie (30-50%) [1, 2].
- ◆ Elles sont principalement d'origine surrénalienne (90% des cas) (D PLANTAZ)
- ◆ Tumeurs neuroblastiques périphériques: large spectre neuroblastome indifférencié au ganglioneurome [2] (M PEUCHMAUR)

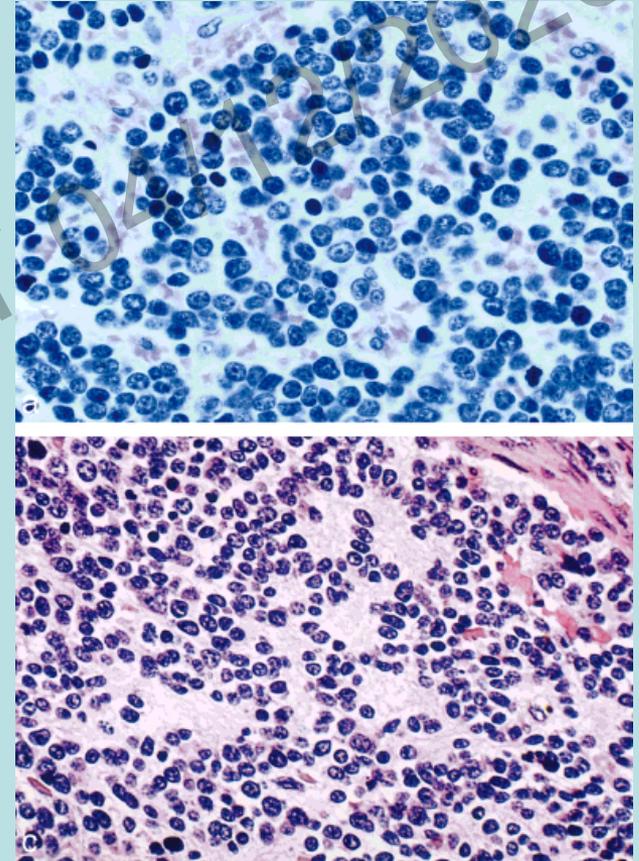
1. Isaacs H Jr (1987) Congenital and neonatal malignant tumors: a 28-year experience at children Hospital of Los Angeles. Am J Pediatr Hematol/Oncol 9:121–129
2. Isaacs H (2007) Fetal and neonatal neuroblastoma: retrospective review of 271 cases. Fetal Pediatr Pathol 26:177–184



# 3. LES NEUROBLASTOMES

## les neuroblastomes in situ

- ◆ Neuroblastome in situ: examen systématique des surrénales
- ◆ Nodule surrénalien de 0,6 à 4 mm
- ◆ Uniquement visible en microscopie
- ◆ Composé de neuroblastes immatures
- ◆ Pas d'autre lésion dans tout le corps



Shimada H. In situ neuroblastoma: an important concept related to the natural history of neural crest tumors. *Pediatr Dev Pathol.* 2005;8(3):305–306.



## 4.1 TUMEURS DES TISSUS MOUS

- ◆ Les tumeurs des tissus mous représentent 8 à 10 % de l'ensemble des tumeurs congénitales
- ◆ Les lésions bénignes sont les plus fréquentes, y compris les lésions vasculaires ( hémangiome) et la myofibromatose infantile.
- ◆ Les tumeurs malignes sont rares et sont souvent associées à des translocations spécifiques.



# 5. TUMEURS DU SNC

- ◆ Les tumeurs du SNC chez les fœtus et les nouveau-nés sont rares.
- ◆ Ces tumeurs représentent 0,5-1,9% de toutes les tumeurs du SNC pédiatrique, et moins de 10 % de toutes les tumeurs prénatales.[2]
- ◆ Les tumeurs périnatales du SNC sont caractérisées par une prédilection pour l'espace supratentorial [1]
- ◆ Ces tumeurs sont généralement détectées au stade prénatal sur les échographies de routine, montrant **souvent une macrocéphalie** résultant de la croissance d'une tumeur ou hydrocéphalie associée [2]



1. Isaacs H Jr. I. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. *Pediatr Neurol* 2002; 27: 249–61
2. Severino M, Schwartz ES, Thurnher MM, Rydland J, Nikas I, Rossi A. Congenital tumors of the central nervous system. *Neuroradiology* 2010; 52: 531–48.



## 6. LEUCÉMIES

- ◆ **Les leucémies congénitales sont rares**
- ◆ **Les leucémies myéloïdes congénitales sont plus fréquentes que les lymphoïdes**
- ◆ **Elles entraînent une organomégalie diffuse ou une atteinte cutanée (1) ou du SNC**



(1) Neonatal Acute Lymphoblastic Leukemia with t(9;11) Translocation Presenting as Blueberry Muffin Baby: Successful Treatment by ALL-BFM Induction Therapy, Allogeneic Stem Cell Transplantation from an Unrelated Donor, and PCR-MRD-Guided Post-Transplant Follow-Up Am J Case Rep. 2020 Oct 27;21



# 7.1 TUMEURS RÉNALES

- ◆ Les tumeurs rénales représentent 5 à 7,1 % de l'ensemble des tumeurs congénitales.
- ◆ Elles sont pour la plupart bénignes
- ◆ les types histologiques les plus fréquents étant
  - le néphrome mésoblastique
  - la néphroblastomatose
  - le néphrome kystique multiloculaire [1]
- ◆ La tumeur de Wilms (néphroblastome) et les tumeurs rhabdoïdes rénales sont rares chez les nouveau-nés [1, 2].

1. Isaacs H (2008) Fetal and neonatal renal masses. J Pediatr Surg 43:1587–1595
2. McNamara A, Levine D (2005) Intraabdominal fetal echogenic masses: a practical guide to diagnosis and management. Radiographics 25:633–645



# 8. TUMEURS HÉPATIQUES

- ◆ Les tumeurs hépatiques représentent 5% de tous les néoplasmes congénitaux
- ◆ À l'**exclusion des métastases**, principalement de la leucémie et le neuroblastome [1], la plupart des tumeurs hépatiques primaires sont:
  - les hémangiomes (60,3 %),
  - hamartomes mésenchymateux (23,2 %)
  - l'hépatoblastome (16,5 %) [2].

1. Woodward PJ, Sohaey R, Kennedy et al (2005) A comprehensive review of fetal tumors with pathologic correlation. Radiographics 25:215–242

2. Isaacs H (2007) Fetal and neonatal hepatic tumors. J Pediatr Surg 42:1797–1803



# 9.1 LES TUMEURS CARDIAQUES

- ◆ Le cœur est à l'origine de nombreuses tumeurs congénitales, avec une incidence rapportée de 0,14 à 0.2% [1].
- ◆ Les tumeurs cardiaques peuvent être liées à des maladies génétiques telles que la neurofibromatose, le syndrome du myxome familial et la sclérose tubéreuse.
- ◆ La plupart des tumeurs cardiaques du fœtus et du nouveau-né sont bénignes.
- ◆ La plus fréquente la tumeur cardiaque est le rhabdomyome (78 %), suivi par le tératome péricardique (18 %) et le fibrome cardiaque (12 %) [2].

1. Holley DG, Martin GR, Brenner JJ (1995) Diagnosis and management of fetal cardiac tumors: a multicenter experience and review of published reports. J Am Coll Cardiol 26:516–520
2. Isaacs H (2004) Fetal and neonatal cardiac tumors. Pediatr Cardiol 25:252–273



## 9.2 LES TUMEURS CARDIAQUES: RHABDOMYOME

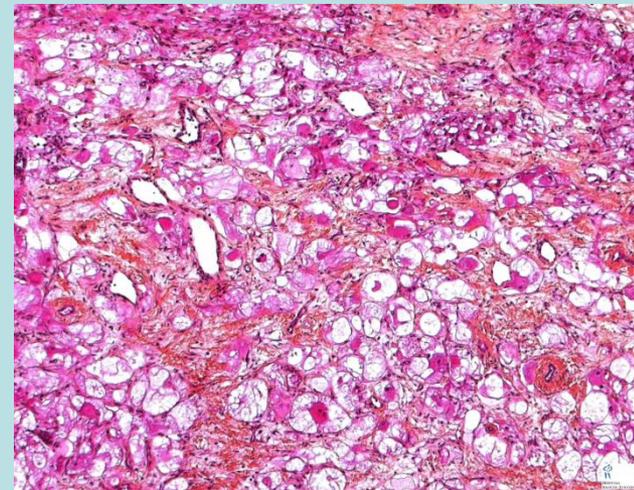
- ◆ L'incidence du rhabdomyome est de 0,12 % dans les études prénatales [1].
- ◆ La tumeur est multiple dans plus de 90 % des cas,
- ◆ Les lésions sont non-invasives et non-métastatiques [1].
- ◆ Les Rhabdomyomes montrent une forte association avec la sclérose tubéreuse (86%) et peuvent se manifester comme le premier signe clinique de cette pathologie.
- ◆ Les conséquences cliniques sont variables entre: asymptomatique, insuffisance cardiaque, arythmie et dysfonctionnement valvulaire

1. Wu SS, Collins MH, de Chadarevian JP (2002) Study of the regression process in cardiac rhabdomyoma. *Pediatr Dev Pathol* 5:29–36
2. Bussani R, Rustico MA, Silvestri F (2001) Fetal cardiac rhabdomyomatosis as a prenatal marker for the detection of latent tuberous sclerosis. An autopsy case report. *Pathol Res Pract* 197:559–561



# 9.2 LES TUMEURS CARDIAQUES: RHABDOMYOME

- ◆ **Petits nodules multiples, bien limités mais non encapsulés**, situés dans les parois ventriculaires, le septum voir les muscles papillaires
- ◆ **Peuvent faire sailli au niveau du péricarde viscéral ou dans l'une des cavités cardiaques.**
- ◆ **Ils ont rarement un aspect pédiculé**
- ◆ **A la coupe, les tumeurs sont homogènes avec un aspect plus pâle que le myocarde adjacent**
- ◆ **Histologiquement, les cellules sont très caractéristiques souvent de grande taille bien délimitée.**
- ◆ **Elles ont un cytoplasme clair, un noyau central relié à la membrane nucléaire par de fines expansions cytoplasmiques éosinophiles réalisant l'aspect typique de cellules « araignée »**



# Conclusion

- ◆ **Tumeurs congénitales : Rares**
- ◆ **Atteinte de nombreux organes**
- ◆ **Les plus fréquentes:**
  - Neuroblastome
  - Tératomes
- ◆ **Syndromes prédisposants**



