

Les tératomes, leurs caractéristiques en imagerie foetale et pédiatrique.

Fred Avni, Pauline Verpillat, Pascal Vaast, Nathalie Rocourt, Rony Sfeir

Hôpital Jeanne de Flandre et Centre Oscar Lambret, Lille

Les tératomes sont des tumeurs contenant des tissus différenciés provenant d'1, de 2 ou des 3 couches germinales primitives (endoderme, mésoderme et ectoderme) développées à partir des cellules omnipotentes du nœud de Hensen, près de l'allantoïde et de la vésicule vitelline. Ces cellules germinales primordiales migrent à partir de la 4^e semaine le long du mésentère dorsal vers la crête génitale où elles arrivent vers la 6^e semaine et où elles se transforment en gonades. Un arrêt de la migration ou une migration aberrante seraient à l'origine du développement de tumeurs extra-gonadiques. Le tératome rétro-péritonéal serait un exemple d'arrêt de migration ; le tératome sacro-coccygien (TSC) celui d'une migration aberrante. Les tératomes peuvent bien entendu se développer au sein des gonades (testicules et ovaires)

Les cellules germinales primitives peuvent proliférer en lésions bénignes (tératome mature et tératome immature de grade 1), en lésions malignes (tératomes immatures de grade élevé et tumeurs germinales malignes) ou encore en lésion bénigne et de façon exceptionnelle, secondairement maligne (tératome cancérisé).

Les tératomes matures sont des tumeurs bénignes (toutefois avec un risque de récurrence non négligeable. Selon l'importance de sa composante immature neuroépithéliale, le tératome immature (TI) est considéré comme bénin (TI de grade 1) ou potentiellement malin (TI de grade 2 et 3).

Les autres tumeurs qui peuvent se développer à partir de ces cellules pluripotentes sont les tumeurs du sac vitellin et les choriocarcinomes. Ces tumeurs germinales malignes peuvent entrer dans la composition d'un tératome.

On peut donc distinguer donc le tératome pur du tératome renfermant une autre composante de tumeur germinale maligne, le plus souvent tumeur vitelline (ou yolk sac tumor) : il est alors considéré et traité comme une tumeur germinale maligne de type mixte. C'est pourquoi il est indispensable de doser

systematiquement et avant toute chirurgie de tératome les marqueurs des TGM sécrétantes (α FP pour les tumeurs du sac vitellin et hCG pour le choriocarcinome), la prise en charge thérapeutique étant différente : à l'opposé des tumeurs germinales malignes le tératome n'est pas chimio-sensible et son traitement repose exclusivement sur la chirurgie.

Les tératomes peuvent être découverts à tout âge, du fœtus à l'enfant mais aussi à l'âge adulte. Chez le fœtus, de nombreux cas sont dépistés du fait de la systématisation des échographies obstétricales. Chez l'enfant, les tumeurs seront diagnostiquées à la suite de complications liées au volume tumoral.

Le pronostic des tératomes dépendra de sa composition (tératome mature ou immature, pur ou associé à une composante germinale maligne), de sa localisation, du retentissement tumoral, d'éventuelles complications (rupture, adhérences, anémie hémolytique ...) et des possibilités d'une exérèse chirurgicale complète.

1. Les tératomes fœtaux

Les tératomes fœtaux peuvent se développer partout et induire, déjà in utéro, des complications liées à leur volume et à la compression des organes. La région sacro-coccygienne est le site préférentiel de développement des tératomes suivi par les localisations du cou et du crâne (Tableau 1).

1.1 Tératomes sacro-coccygiens (TSC)

Les TSC se développent dans la région pré-sacrée et sont invariablement rattachés au coccyx. Ils ont un développement intra-pelvien mais le plus souvent l'extension se fait à l'extérieur de la cavité abdomino-pelvienne en distendant et en refoulant les structures périnéales. Cette extension intra- ou extra-pelvienne a déterminé la classification d'Altman (Tableau 2) le plus souvent utilisée. Cette classification a surtout une visée chirurgicale. La prévalence des TSC se situerait autour de 1/25000 naissances. Les fœtus filles sont nettement plus atteintes (Rapport de 3,5 à 1).

L'échographie associée au Doppler va permettre de dépister les TSC, de définir leur contenu et d'évaluer ses conséquences hémodynamiques. Il s'agit le plus souvent de tumeurs de grand volume à contenu mixte, échogène et kystique, avec parfois des calcifications. Les tumeurs apparaissant échogènes et de croissance rapide sont le plus à même de présenter des hémorragies intra-

tumorales. L'analyse hémodynamique au Doppler permettra de démontrer des vols vasculaires pouvant parfois induire des décompensations cardiaques et des hydrops fœtaux.

Une IRM fœtale devra être systématiquement réalisée. De fait, l'IRM fœtale sera plus performante que l'échographie pour définir l'extension exacte de l'envahissement abdomino-pelvien, rechercher une extension (rare) intracanaulaire rachidienne, ainsi que les conséquences loco-régionales tout particulièrement sur le système urinaire et le colon. Elle permettra également de confirmer les complications hémorragiques. Des séquences pondérées T1 et T2 devront donc être réalisées.

Les examens d'imagerie permettront aussi de démontrer des anomalies associées (Triade de Currarino) ou encore de différencier les tératomes d'autres masses ou pseudo-masses abdomino-pelviennes (lymphangiomes, hydrocolpos ou cloaque)

Une fois le diagnostic établi, Les patientes doivent être référées à un CPDPN

Les fœtus présentant un TSC auront une évolution non compliquée dans la majorité des cas. Cependant, un suivi rapproché est essentiel pour dépister les cas qui présenteront les complications. Certaines tumeurs auront une croissance accélérée ou présenteront des hémorragies avec en conséquence une anémie fœtale, un hydrops et/ou une décompensation cardiaque. Divers systèmes et scores ont été développés pour prédire le pronostic fœtal pour en tenir compte. Ces scores incluent le volume tumoral, la composition de la tumeur, le degré de vascularisation, les signes de décompensation cardiaque, la croissance fœtale, la survenue d'un hydramnios et enfin les rares conséquences maternelles. Logiquement, les tumeurs de petit volume et à faible impact circulatoire ont un meilleur pronostic que celles de grande taille associées à un hydrops fœtal.

L'établissement de ces scores a amené le développement de techniques interventionnelles in-utéro tendant à réduire le volume tumoral et le risque hémorragique. Il n'y a toutefois pas de consensus sur les indications et les traitements à appliquer.

Le DAN permet une prise en charge optimisée dès la naissance. Il n'y a pas d'indication de prématurité induite sauf risque de décompensation ou de rupture sur tumeur à croissance rapide. Une corticothérapie anténatale sera administrée dans ce contexte.

La voie d'accouchement sera définie en fonction du volume et des risques hémorragiques. La prise en charge médico-chirurgicale néonatale immédiate permettant de préparer l'enfant à la chirurgie habituellement très précoce. Cette chirurgie néonatale est destinée avant tout à enlever toute la tumeur mais aussi à réduire au maximum les risques de récives et de transformation maligne par l'exérèse systématique et complète du coccyx. Malgré cela, le risque de récive est important : 10% pour les tératomes matures, 12-55% pour les immatures et de d'environ 18% pour les tumeurs malignes. Ces données imposent une surveillance systématique par le dosage d' α FP pendant 3 ans.

Il faut insister sur la précocité nécessaire de l'intervention, le risque de malignité augmentant avec le retard à l'âge de découverte.

Les TSC sont grevés de morbidité et mortalité non négligeables. 13% de décès in utéro, 12% de décès post nataux et 35% d'accouchements prématurés. La morbidité est liée aux complications oncologiques. Les patients peuvent présenter des séquelles de dysfonction vésicale ou ano-rectales, ainsi que des séquelles orthopédiques

1.2 Les tératomes intracrâniens

Les tératomes intracrâniens sont dépistés par échographie le plus souvent à un stade très avancé au 3^e trimestre, alors que la tumeur est volumineuse. Il s'agit de tumeur d'échogénicité mixte présentant des calcifications. Plus rarement, la tumeur peut être complètement kystique ou péricérébrale. L'IRM foetale permettra de confirmer le diagnostic, d'établir l'extension et de démontrer les conséquences sur le cerveau. Il s'agira aussi de différencier les tératomes des autres types de tumeurs cérébrales et des hémorragies intraparenchymateuses cérébrales pouvant en imposer pour des tumeurs. Le pronostic est le plus souvent péjoratif en raison du site et de l'hydrocéphalie associée.

1.3 Les tératomes cervicaux et faciaux

Les tératomes cervicaux et faciaux peuvent également se développer d'une manière massive et envahir progressivement les espaces anatomiques adjacents (oropharynx, médiastin supérieur...) rendant une chirurgie réparatrice quasi impossible. L'IRM permettra d'évaluer plus précisément l'extension de la tumeur.

Leur volume nécessitera parfois la mise en place d'une procédure dite « EXIT » afin de dégager les voies aériennes supérieures dès l'accouchement.

Leur diagnostic différentiel principal est le lymphangiome kystique.

1.4 Les tératomes médiastinaux

Des tératomes peuvent se développer dans le médiastin antérieur (rarement postérieur) et dans l'espace péricardique. L'aspect en est variable et ressemble une fois encore aux lymphangiomes. Leur pronostic est relativement bon.

2. Tératomes pédiatriques

Avec l'âge, la spécificité histologique des tumeurs originaires des cellules germinales primitives va se réduire et les tumeurs peuvent comprendre une mixité de tissu avec à la fois une composante de tératome mature ou immature, une composante de tumeur vitelline et plus une composante de choriocarcinome. De ce fait, il y aura une plus grande proportion de tumeurs malignes au diagnostic.

Les sites d'atteinte par les tératomes va également évoluer avec toujours un nombre important de TSC, mais aussi un nombre croissant de tumeurs ovariennes et testiculaires (Tableau 1). L'incidence de ces dernières augmentera avec des pics après l'adolescence. La prépondérance féminine observée chez le fœtus tendra à se réduire.

2.1 Tératomes sacro-coccygiens

Les tératomes sacrococcygiens restent les tumeurs germinatives les plus fréquentes, comme chez le fœtus. Ils seront soit dépistés à la naissance soit du fait de leur développement extrapelvien (ces tératomes auront échappé au diagnostic anténatal), soit à la suite de symptômes liés au développement tumoral qui entraîne une obstruction sous vésicale ou encore un refoulement rectal. Le dépistage sera souvent échographique ; l'extension de la tumeur sera mieux évaluée par CT scanner ou par IRM. Les diagnostics différentiels sont le neuroblastome pelvien ainsi que les rhabdomyosarcomes.

Le risque de malignité des tératomes sacrococcygiens (tératome associé à un contingent malin à type de tumeur du sac vitellin) est estimé à 17 % ; il augmente avec l'âge de l'enfant (notable à partir de l'âge de 3 mois, il est majeur à partir de l'âge de 2 ans), avec le sexe masculin, et la localisation endo-pelvienne exclusive car le diagnostic est plus tardif.

Les séquelles à long terme sont les mêmes que celles décrites pour le fœtus : dysfonction vésicale ou rectale.

2.2 Tératomes médiastinaux

Les tératomes médiastinaux seront diagnostiqués à la suite de douleurs thoraciques ou encore à la suite d'une détresse cardio-respiratoire (compression, épanchement pleural ou péricardique). Ils apparaîtront en imagerie comme de grandes masses du médiastin antérieur, beaucoup plus rarement du médiastin postérieur, contenant des tissus de densités variables et des calcifications.

Les tératomes matures bénins sont les tumeurs germinales thoraciques les plus fréquentes. Leur exérèse chirurgicale complète peut s'avérer très difficile du fait des rapports et adhérences avec les gros vaisseaux, le péricarde, une éventuelle complication à type de rupture.

Le taux de survie est relativement mauvais à 71 % .

2.3 Tératomes rétropéritonéaux

La plupart des tératomes rétropéritonéaux seront diagnostiqués dans la petite enfance à la suite de la palpation d'une masse, de constipation ou d'amaigrissement inexplicé. L'imagerie en coupe (CT scan ou IRM) permettra de caractériser et de définir l'extension de la masse.

2.4 Tératomes testiculaires

Il existe un petit pic de diagnostic pendant les premières années de vie, cependant l'âge préférentiel de découverte des tératomes testiculaire se situe à ou après l'adolescence.

Avec les tumeurs vitellines, le tératome mature ou immature représente le type histologique le plus fréquent chez le nourrisson. A cet âge, l'écho-Doppler a pour objectif de différencier une tumeur testiculaire d'un rhabdomyosarcome paratesticulaire. La biopsie transcutanée d'une masse intra-scrotale est dans tous les cas proscrite.

L'échographie permet de diagnostiquer les masses intratesticulaires ; le CT scanner est nécessaire pour démontrer d'éventuelles adénopathies rétropéritonéales.

2.5 Tératomes ovariens

Les masses ovariennes représentent le groupe de tumeurs les plus fréquentes du tractus génital chez les enfants et les adolescentes. L'incidence

est estimées à 2.6 cas/ 100.000 filles/an, ce qui représente *1% des cancers pédiatriques*. 80 % des tumeurs de l'ovaire de l'enfant et de l'adolescente sont des tumeurs germinales. La moitié sont malignes (TI ou mixed, TGM malignes) et le risque de malignité augmente avec l'âge.

La présence de calcifications et de graisse est évocatrice de tératome ; la présence d'un nodule mural est évocatrice du diagnostic de tératome mature kystique ou kyste dermoïde. Les tumeurs de grande taille et hypervascularisées ont un risque accru de malignité (TI ou association tératome et contingent germinal malin) : une masse d'allure tératomateuse impose le dosage des marqueurs α FP et HCG avant toute exploration chirurgicale, même dans le contexte d'urgence. Ce dosage est suffisant pour le diagnostic de tumeur germinale maligne. Dans ce cas l'indication éventuelle d'une chimiothérapie doit être discutée avant toute chirurgie. La biopsie transcutanée est contre-indiquée.

La présence de nodules péritonéaux peut correspondre à des lésions de carcinose péritonéale (association à un contingent germinal malin) ou à des granulations tératomateuses matures ou immatures.

Toutes ces masses augmentent le risque de torsion ovarienne.

En conclusion, les tératomes bien que d'incidence rare doivent toujours être inclus dans la gamme des diagnostics différentiels des tumeurs fœtales et pédiatriques ; un diagnostic précoce est indispensable afin de résequer la tumeur le plus tôt et le plus complètement possible. L'échographie obstétricale et l'iRM fœtale en permettront le dépistage et l'évaluation in utéro. Le rôle de l'imagerie post-natale sera de définir au mieux l'extension des masses.

Tableau 1 : Sites préférentiels de développement gonadiques et extra-gonadiques des tératomes

	<u>Fœtus</u>	<u>Après la naissance</u>
Tératomes sacro-coccygiens	40%	40%
Tératomes intracrâniens	14%	5%
Tératomes cervicaux	13%	4%
Tératomes oro-naso-pharyngés	8%	<1%
Tératomes Cardiaques	8%	3%
Tératomes gastriques	3%	1%
Tératomes orbitaires	3%	0
Tératomes médiastinaux	3%	3%
Tératomes rétropéritonéaux	<1%	7%
Tératomes ovariens	0	25%
Tératomes testiculaires	0	12%

Tableau 2. Classification d'Altman de l'extension des TSC

Type I : Tumeur à développement externe, peu ou pas de développement interne

Type II: Tumeur à développement à la fois externe et interne

Type III: Tumeur à développement interne mais visible à l'extérieur

Type IV: Tumeur à développement presque exclusivement interne

Références

1. Isaacs H Jr Perinatal (Fetal and neonatal) germ cell tumors J Pediatr surg 2004 ;39(7) 1003-1013
2. Gucciardo L, Uyttebroeck A, De Wever I & al Prenatal assessment and management of SCT Prenat Diagn 2011; 31: 678-688
3. Hedrick HL Flake AW Crombelholme TM & al SCT: Prenatal assessment, fetal intervention and outcome J Pediatr Surgery 2004; 39: 430-438
4. Benachi A Durin I Maurer SV & al Prenatally diagnosed SCT J Pediatr Surgery 2006; 41: 1517-1521
5. Avni FE Guibaud L Robert Y & al MR imaging of fetal SCT AJR 2001; 178: 179-183
6. Woodward PJ Schaey R Kennedy A Koeller KK A comprehensive review of fetal tumors with pathologic correlation RadioGraphics 2005; 25: 215-242
7. Isaacs H Jr Fetal intracranial teratoma, a review Fetal Pediatr Pathol 2014 33 (5-6) : 289-292
8. Cassart M Bosson N Garel C Eurin D Avni F Fetal intracranial tumors: a review of 27 cases Eur Radiol 2008; 18: 2060-2066
9. Avni FA Massez A Cassart M Tumours of the fetal body: a review Pediatr Radio 2009; 39 (11): 1147-1157
10. Faghfour F Bucourt M Garel C & al Prenatal diagnosis of a fast-growing epignathus Fetal Pediatr Pathol 2014; 33(1) 55-59
11. Paradies G Zullino F Orofino A Leggio S Mediastinal teratoma in children Ann Ital Chir 2013;84:395-403
12. Paradies G Zullino F Orofino A Leggio S Unusual presentation of SCT and associated malformations in children Ann Ital Chir 2012; 84:333-345
13. Elias P Ziska J Palicek K Currarino triad: concurrent US and MRI diagnosis in the fetus and the mother Prenat Diagn 2002; 22:1005-1010
14. Garel C Mizouni L Menez F & al Prenatal diagnosis of a cystic type IV SCT mimicking a cloacal anomaly; contribution of MRI prenat Diagn 2005; 25:216-219
15. Faure-Conter Cécile, Rocourt N, Sudour-Bonnange H, & al D. Les tumeurs germinales de l'enfant. Bull Cancer 2013 ;100(4),381-91
16. Partridge EA Canning D Long C & al Urologic and anorectal complications of SCT: prenatal diagnosis and post natal predictor J Pediatr surg 2014; 49: 139-143
17. Göbel U Calaminus G Engert J & al Teratomas in infancy and childhood Medic Pediatr Oncol 1998; 31:8-15
18. Rescorla FJ Pediatric germ cell tumors Semin Pediatr Surgey 2012; 21: 51-60
19. Ulbright TM Young RH Testicular and paratesticular tumors and tumor-like lesions in the first 2 decades Semin Diagn Pathol 2014 Jul 15
20. Epifanio M Baldissera M Esteban FG & al Mature testicular teratoma in children: multifaceted tumors on US Urology 2014; 83(1) :195-197
21. Zhang M Jiang W Li G & al Ovarian masses in children and adolescents – An analysis of 521 clinical cases Pediatr Adolesc gynecol 2014; 27: e73-e77

22. Peroux E Franchi-Abella S Sainte-croix D & al Ovarian tumors in children and adolescents: a series of 41 cases Diagn Interv Imaging 2014 Sept 11
23. Oltmann SC Fischer A Barber R & a Pediatric ovarian malignancy presenting as ovarian torsion: incidence and relevance J Pediatr surg 2010; 45:135-139
24. O'Donovan EJ Thway K Moskovic EC Extragonadal teratomas of the adult abdomen and pelvis: a pictorial review BJR 2014; 87 epub