

# FORPATH

Pathologie Tumorale des Glandes salivaires  
difficultés diagnostiques  
nouvelles entités  
le grading en 2010

Histoséminaire de lames

Anne-Catherine Baglin  
Suresnes - France

Bruxelles 24 avril 2010

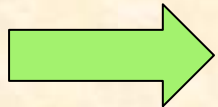


# Tumeurs des glandes salivaires OMS 2005

- 24 types de carcinomes
- 13 types de tumeurs épithéliales bénignes

Tumeurs rares mais variées

pour un même type, aspects histologiques différents

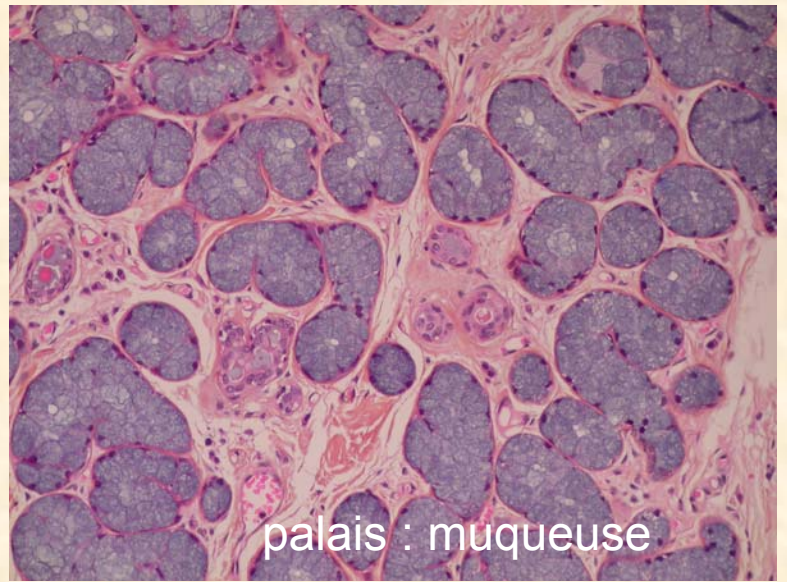


difficultés diagnostiques

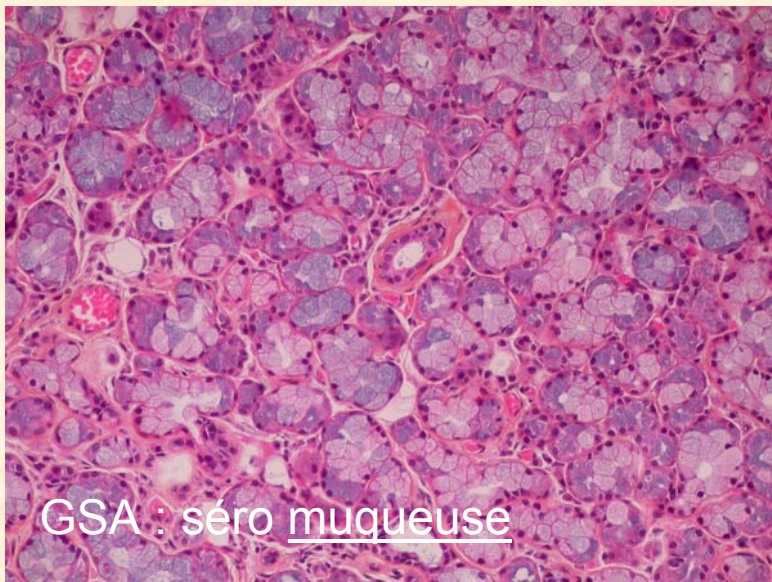




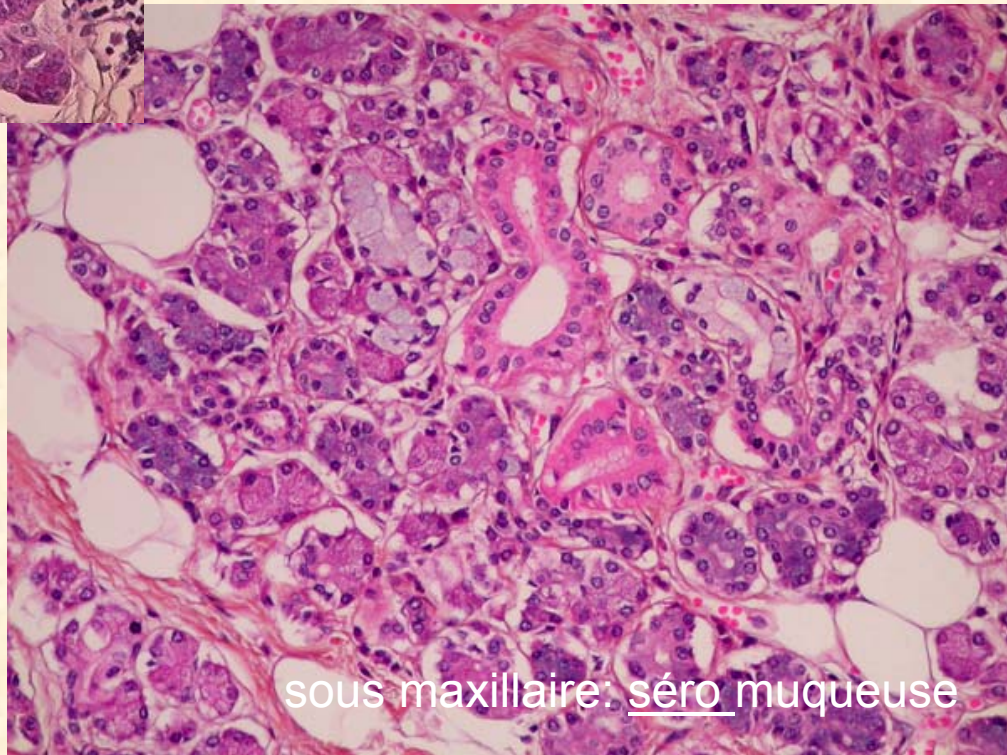
parotide : séreuse



palais : muqueuse



GSA : séro muqueuse



sous maxillaire : séro muqueuse



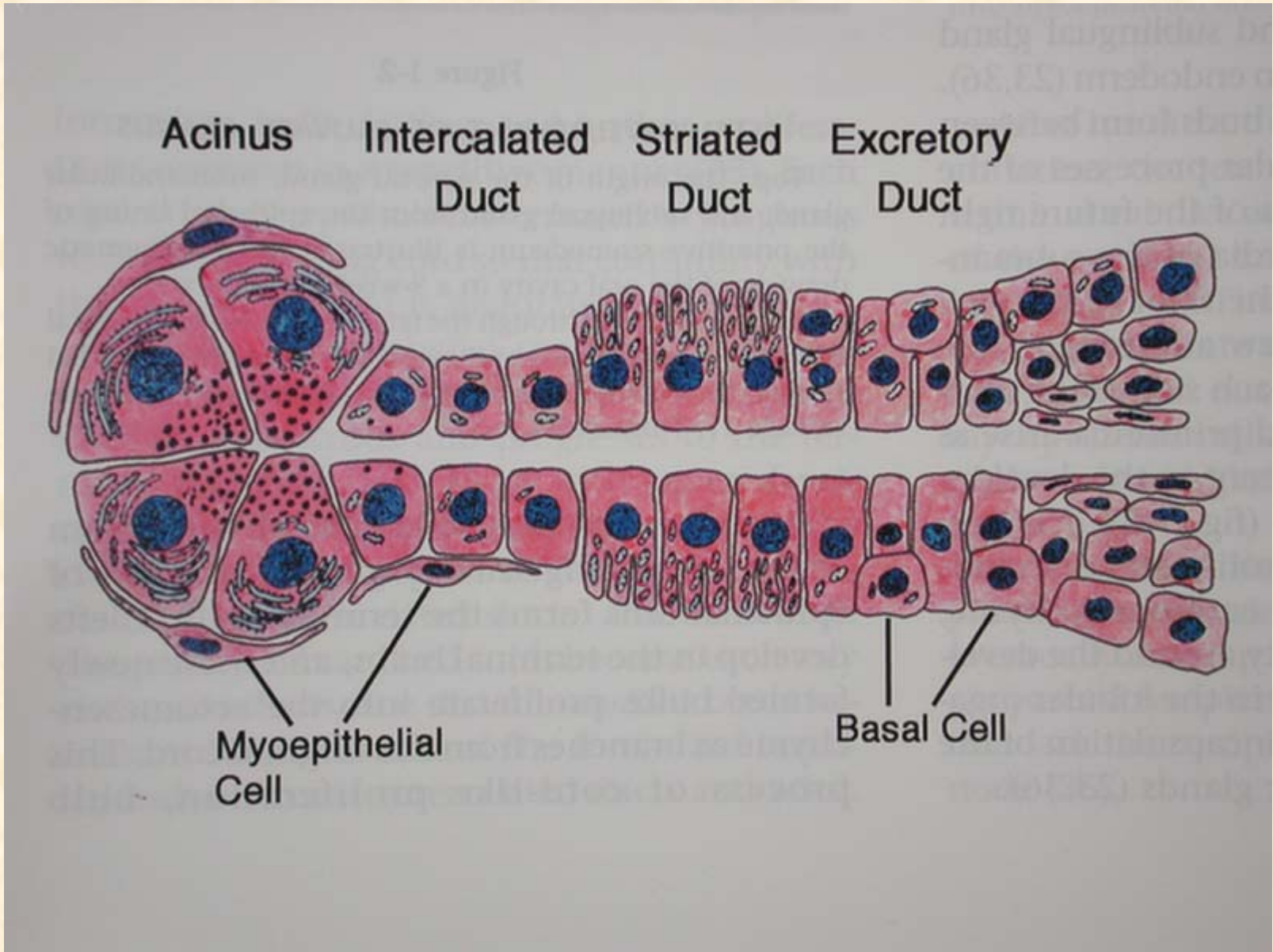


Schéma AFIP 4ème série « the normal salivary glands »

# Rappels

- cellules luminales  
acinus  
pièce intercalaire  
cellules bordant le canal strié  
cellules bordant le canal excréteur
- cellules non luminales =  
basales dans tout le système  
canaire  
myoépithéliales entourent  
acinus et pièce intercalaire

## Immunohistochimie

pancytokératines AE1/AE3  
CK7, CK8, CK18  
c-kit (CD117) non spécifique d'un  
type particulier

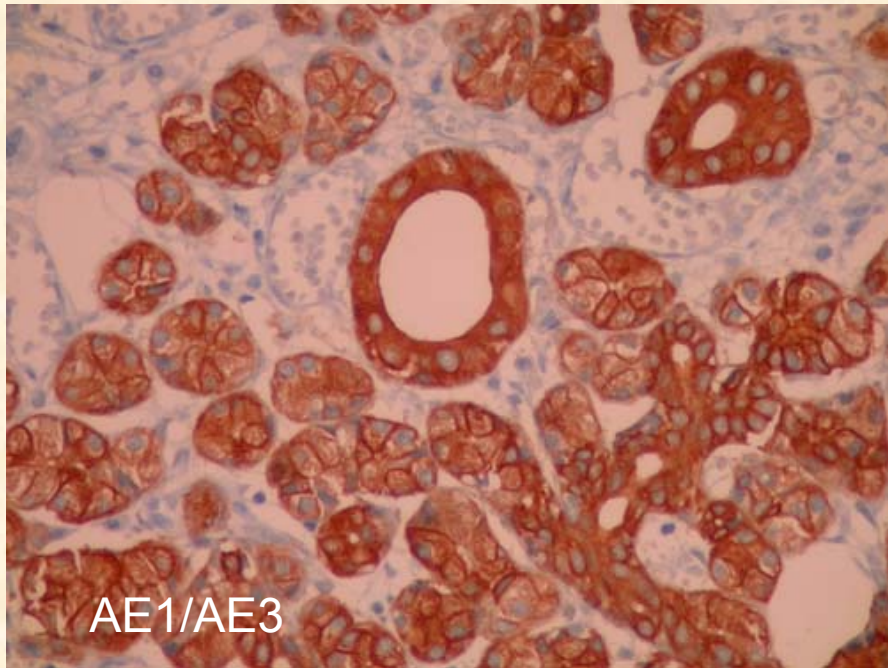
## Immunohistochimie

CK5/6, CK14  
 $\alpha$  AML, h-caldesmone  
p63

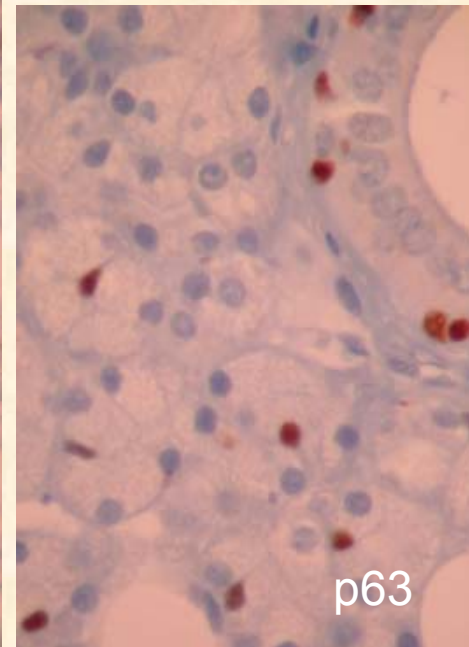
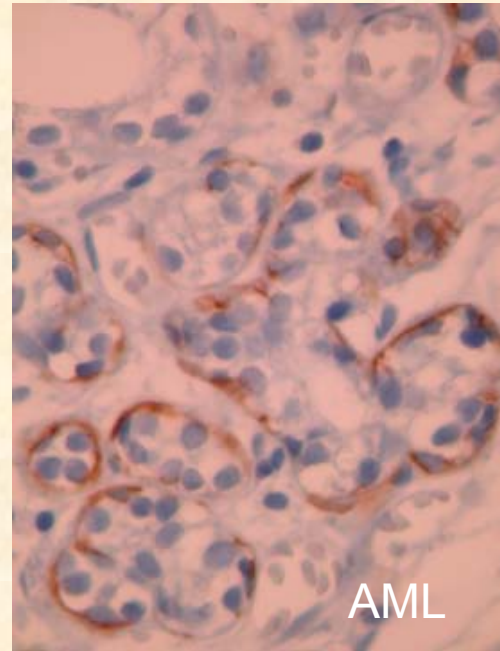
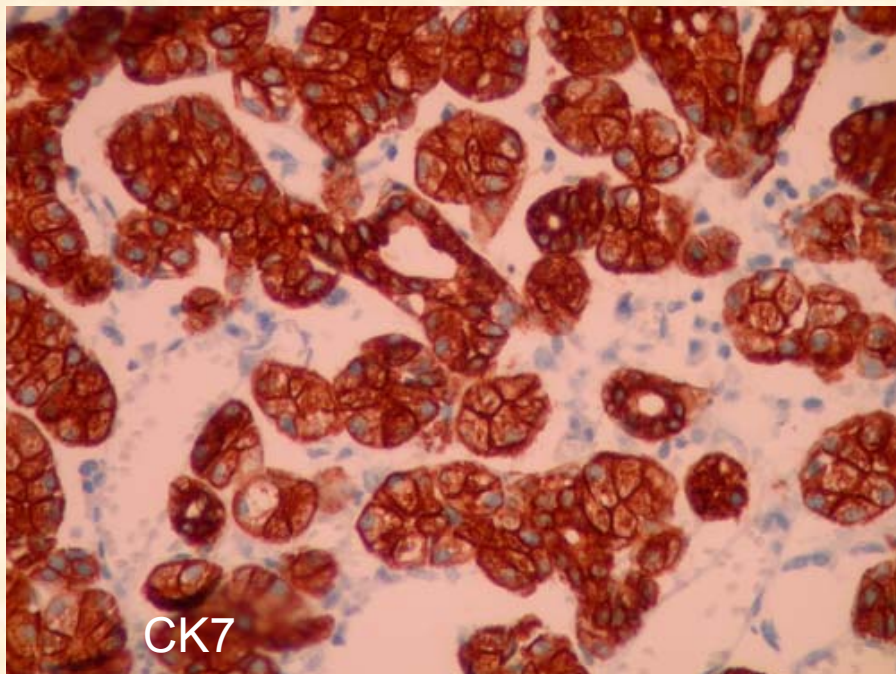
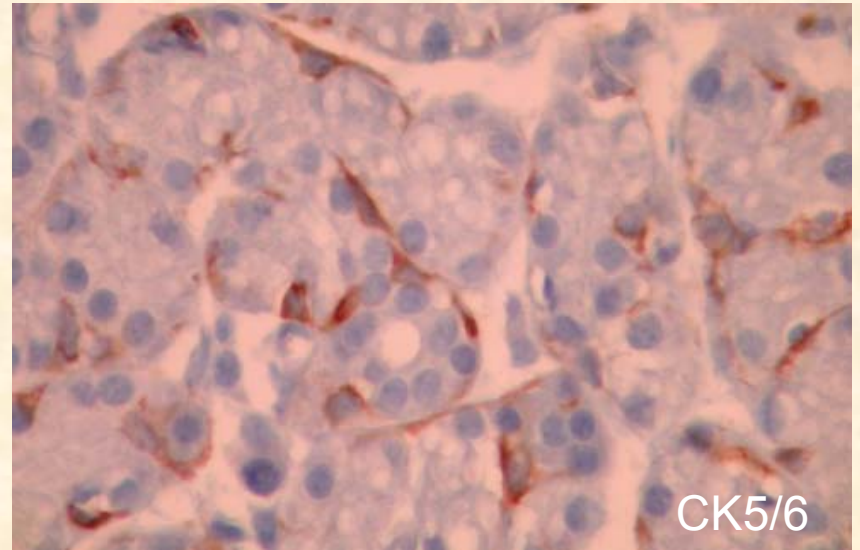
PS100 non spécifique  
immunoréactivité des 2 types avec intensité variable  
Ki67 intérêt pronostique



cellules luminales



cellules basales / myoépithéliales



# Difficultés diagnostiques

Cas envoyés en consultation :

- carcinome muco épidermoïde
- carcinome à cellules acineuses
- carcinome adénoïde kystique
- carcinome épithélial-myoépithélial

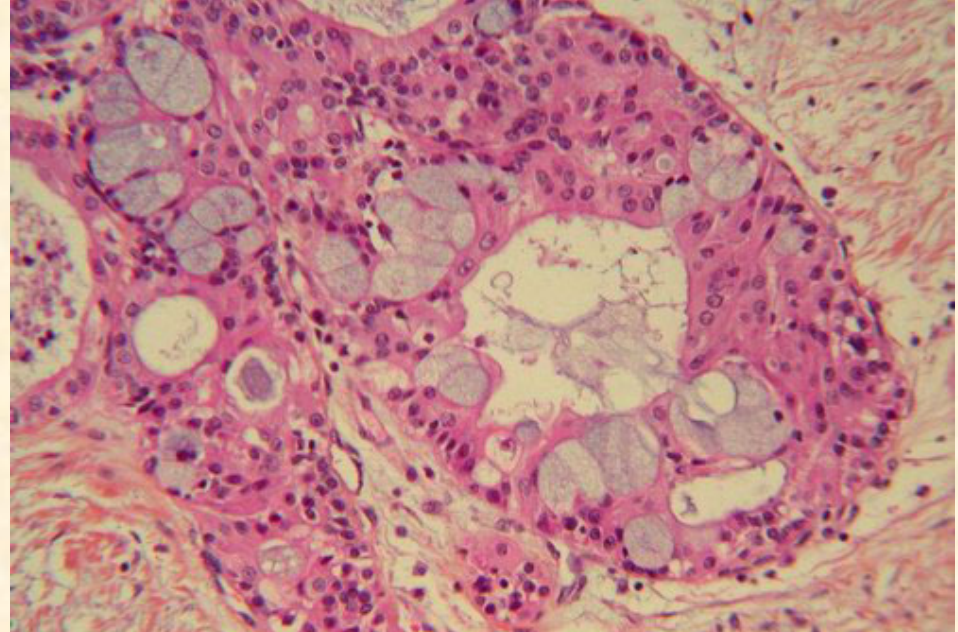
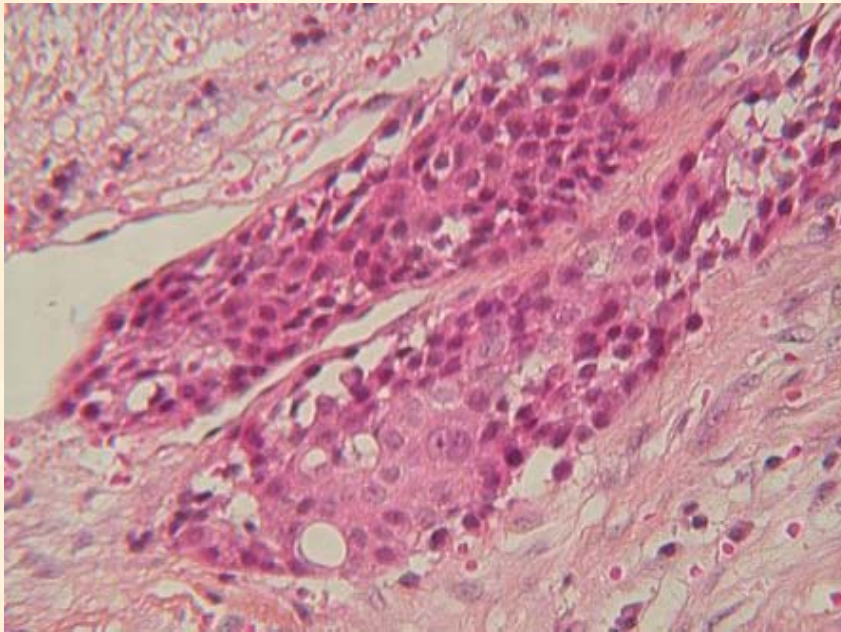
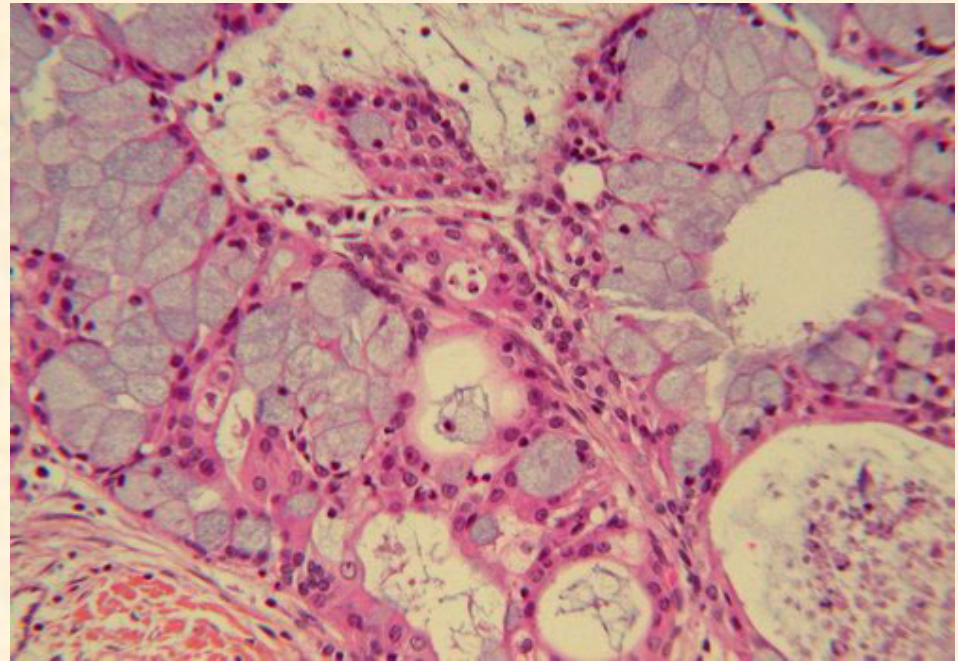
# Difficultés diagnostiques (1)

Le carcinome muco épidermoïde



# Cellules

- mucosécrétantes
- intermédiaires
- épidermoïdes

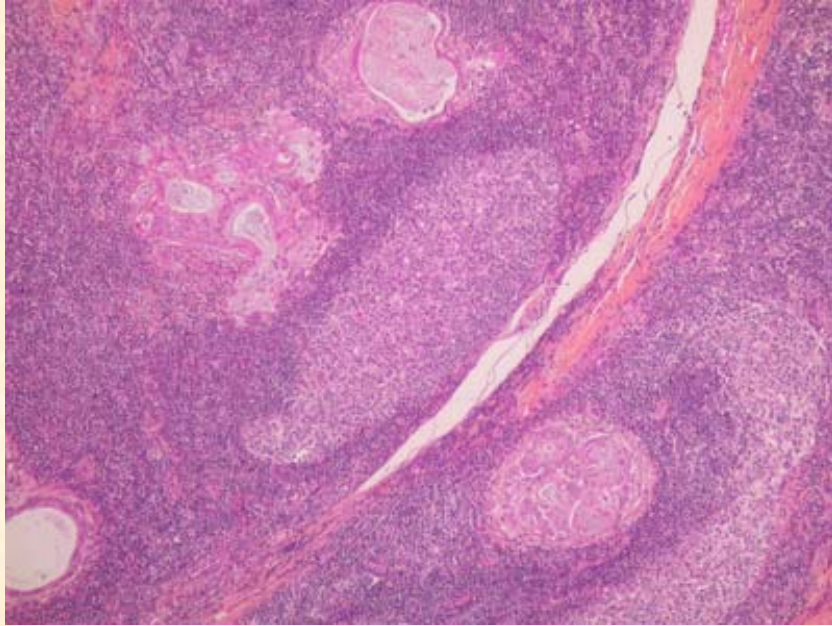


# Pièges

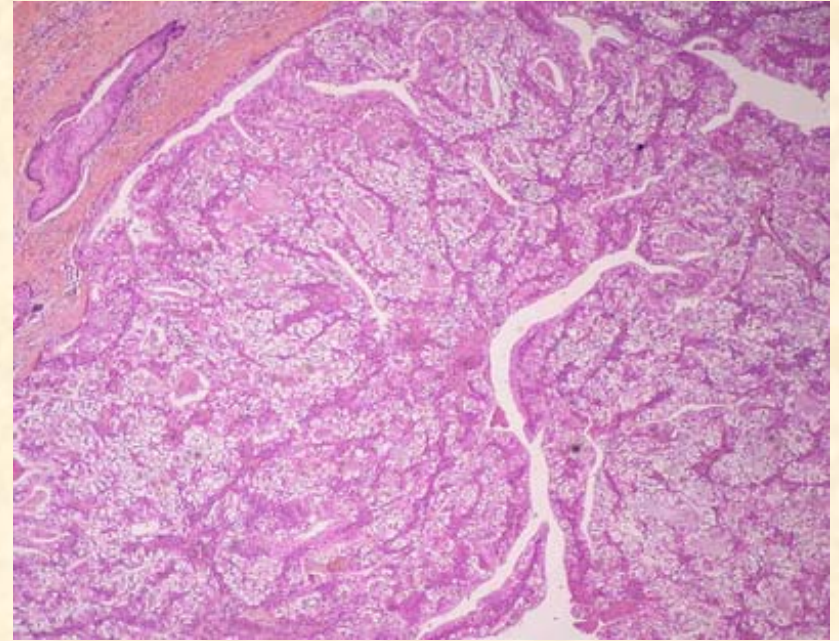
- selon la macroscopie : forme unikystique
- selon les variantes histologiques
  - CME à cellules claires
  - CME à stroma lymphoïde
  - CME à cellules oncocytaires
- selon le grade
  - bas grade (versus cystadénome)
  - haut grade (versus carcinome épidermoïde métastatique, carcinome adénosquameux)



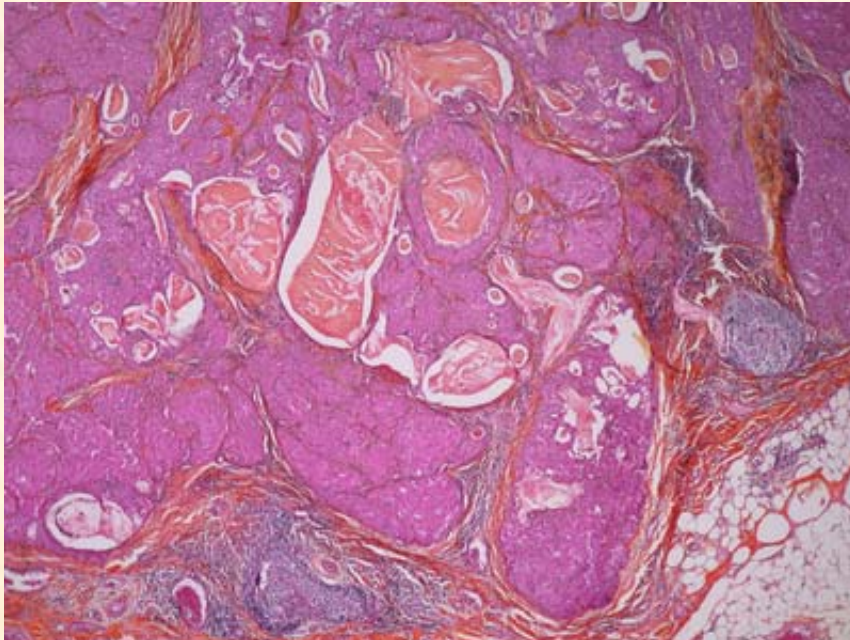
carcinome muco épidermoïde à stroma lymphoïde



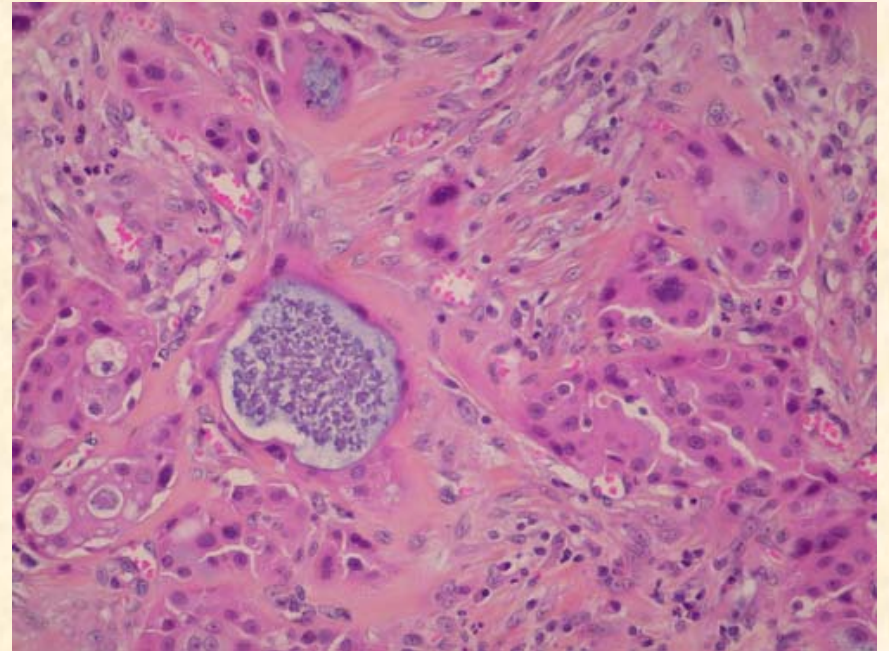
carcinome muco épidermoïde à cellules claires



carcinome muco épidermoïde à cellules oncocytaires



carcinome muco épidermoïde de haut grade

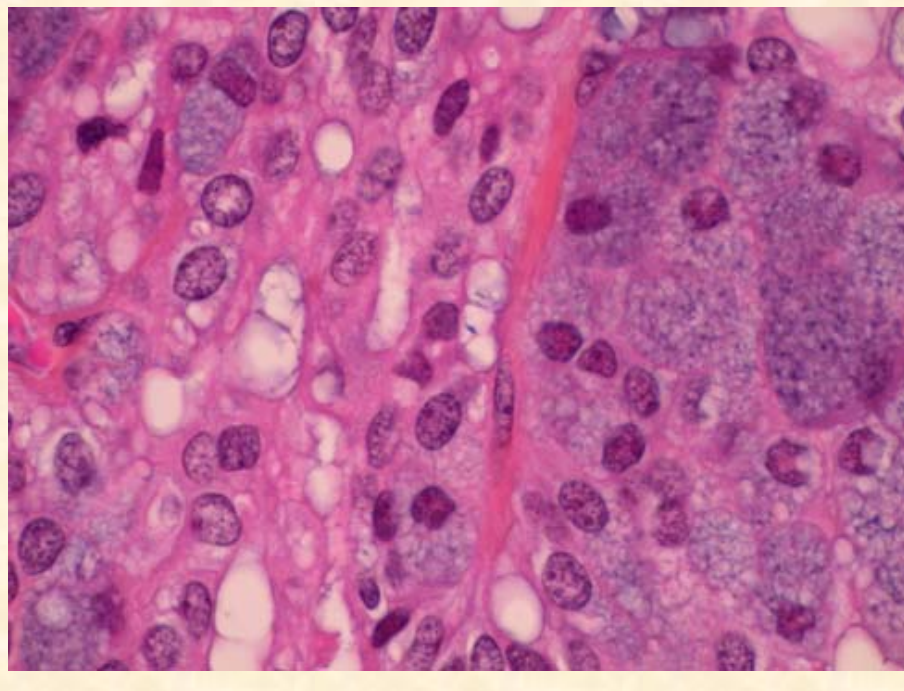
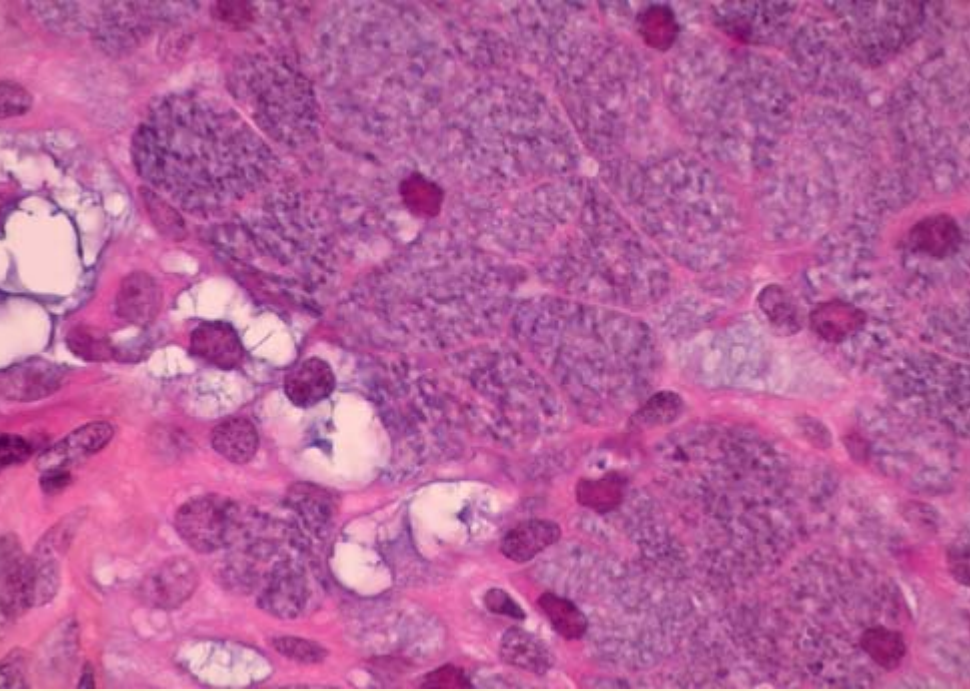
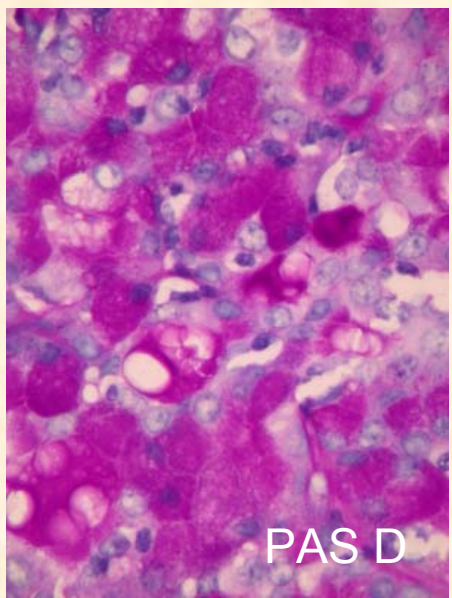
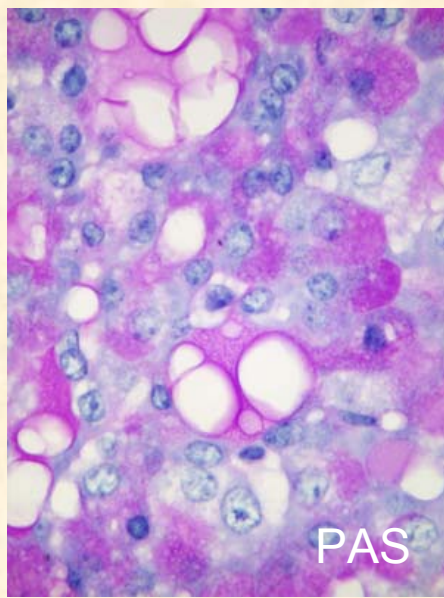
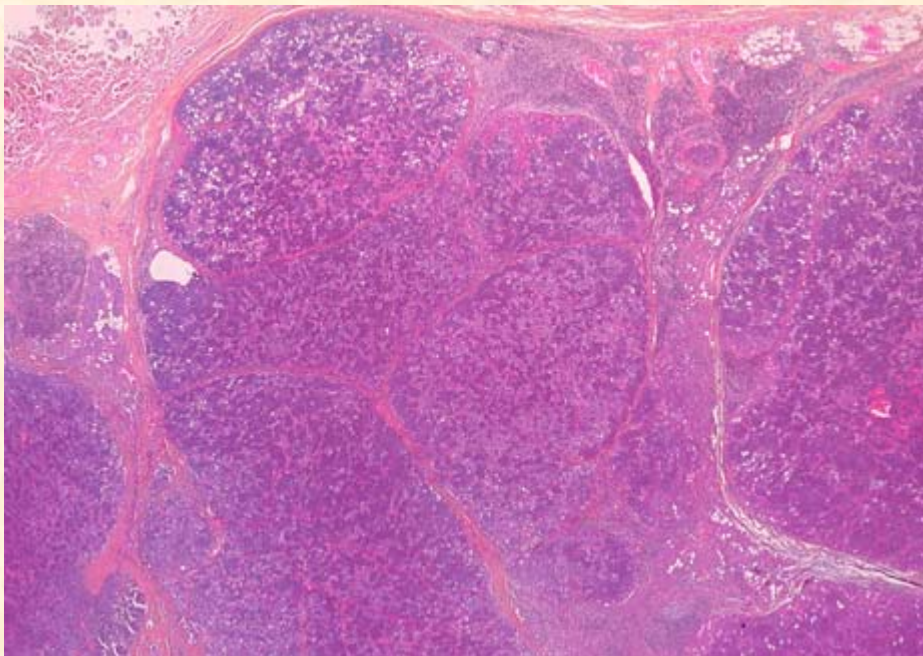




# Difficultés diagnostiques (2)

Le carcinome à cellules acineuses

# Carcinome à cellules acineuses

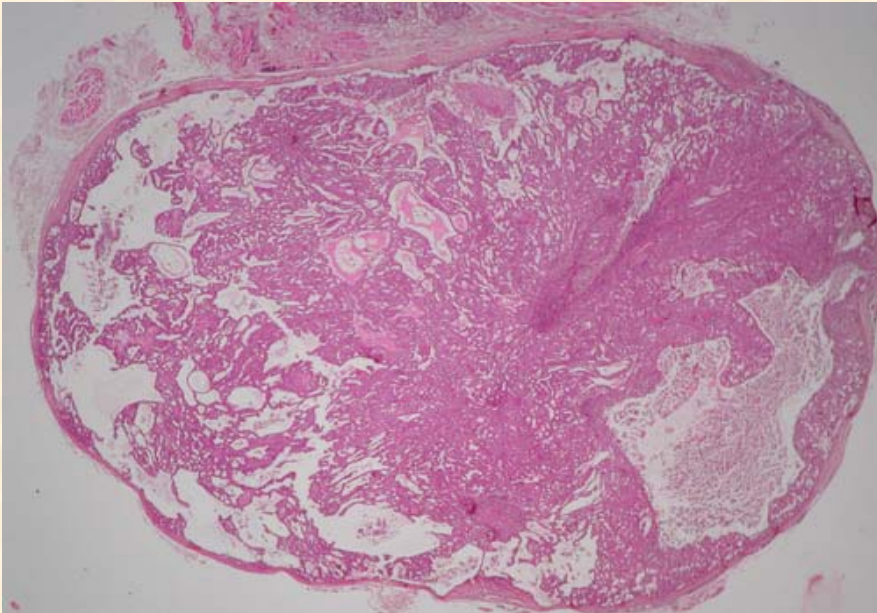


# Pièges

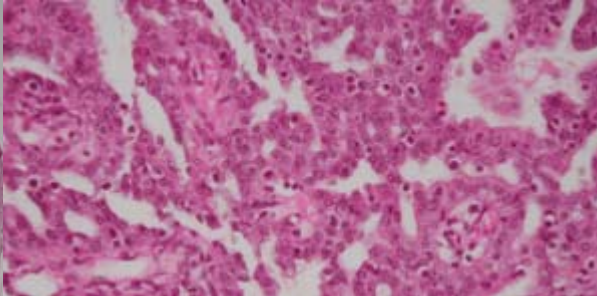
- selon l'architecture
  - compacte (1/3 des cas)
  - micro kystique, kystique et papillaire folliculaire, « thyroid like »
- variante à stroma lymphoïde
- selon la cytologie
  - prédominance de cellules claires
  - richesse en cellules vacuolisées
  - prédominance de cellules de type canalaire



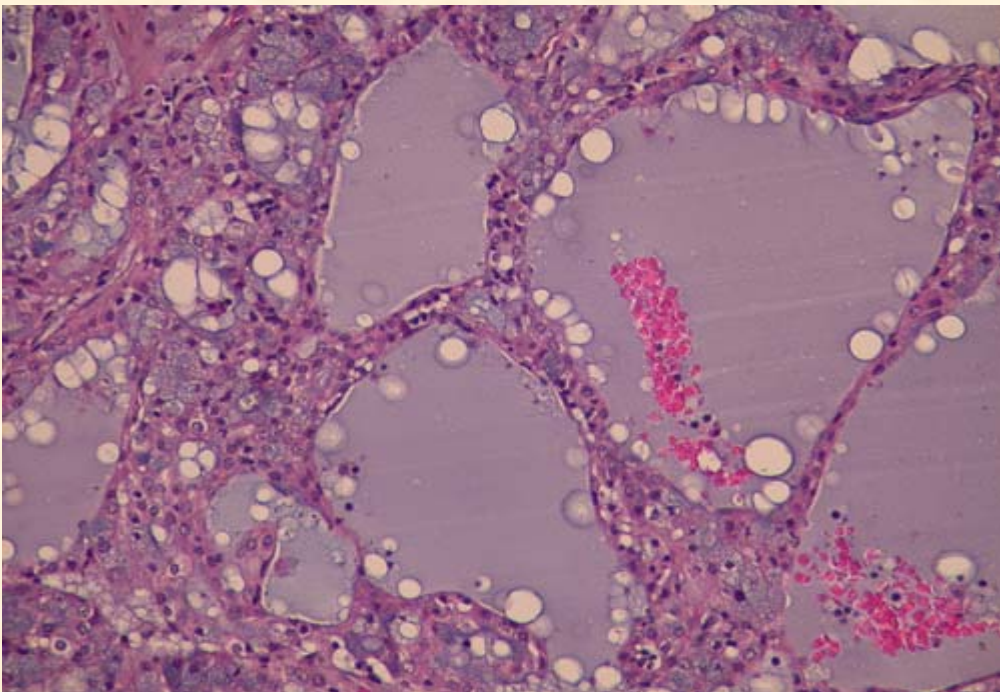
architecture kystique et papillaire



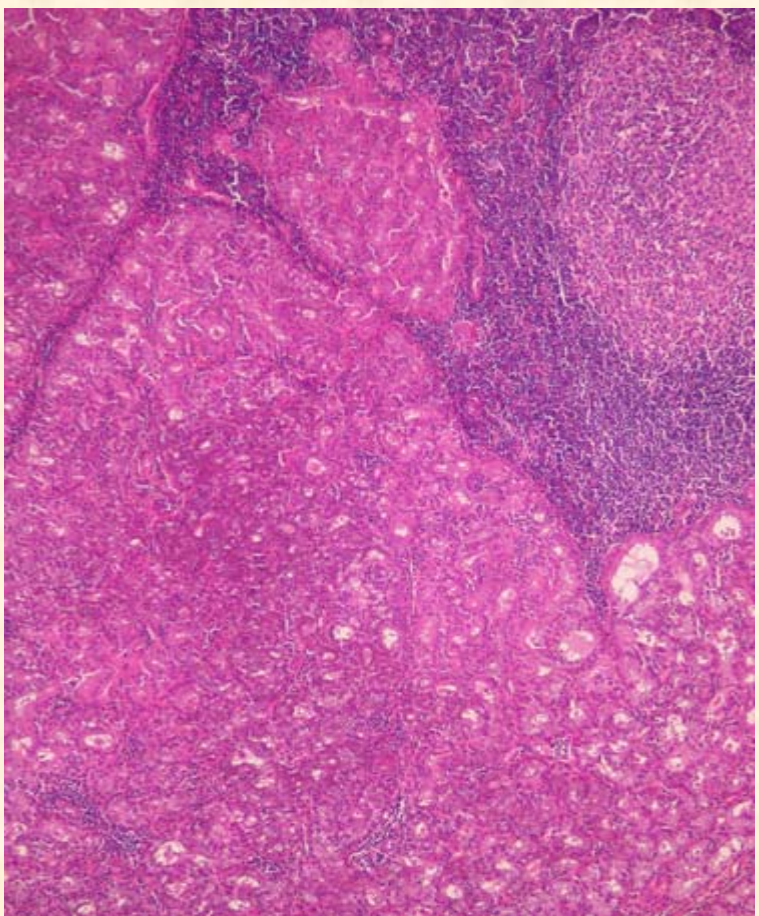
carcinome à cellules acineuses



cellules  
canalaires  
prédominantes



architecture folliculaire



variante à stroma lymphoïde

# Difficultés diagnostiques (3)

Le carcinome adénoïde kystique

# Pièges

- toute tumeur basaloïde ou cribriforme n'est pas un carcinome adénoïde kystique
- en faveur du diagnostic : le caractère biphasique
  - cellules tubulaires internes
  - cellules basales / myoépithéliales externes
- en faveur du diagnostic : la cytologie
  - rapport N/C élevé
  - noyau anguleux, dense
  - cytoplasme sombre
- aide au diagnostic : l'immunohistochimie



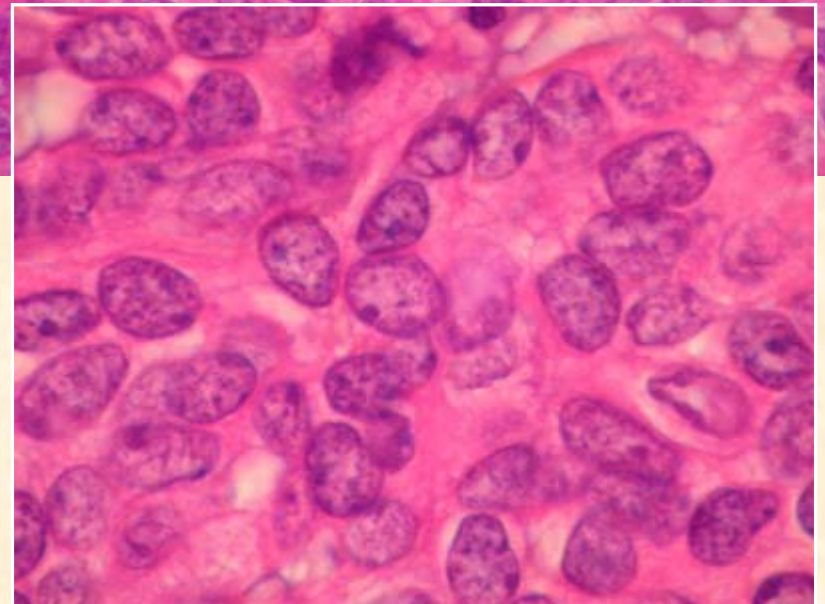
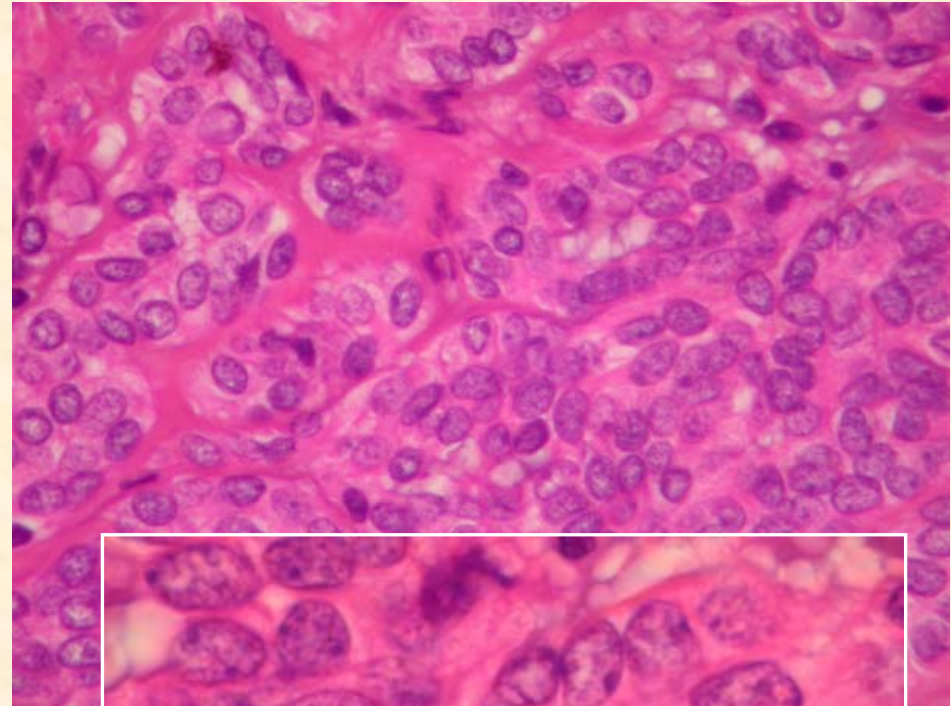
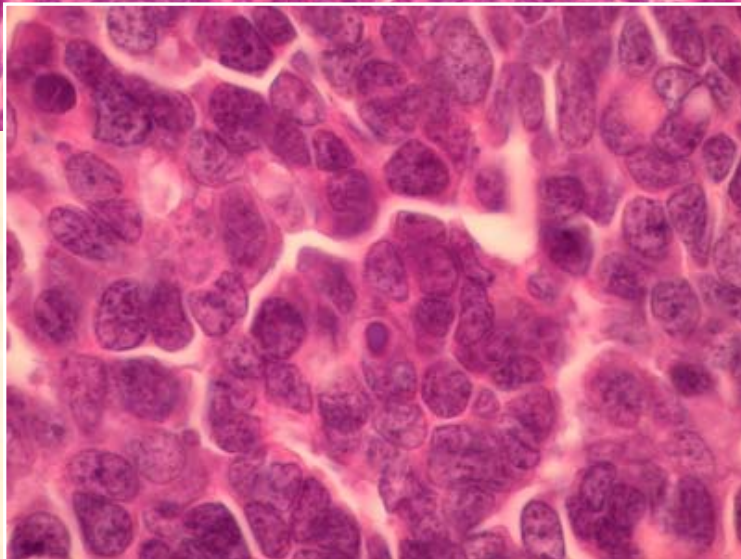
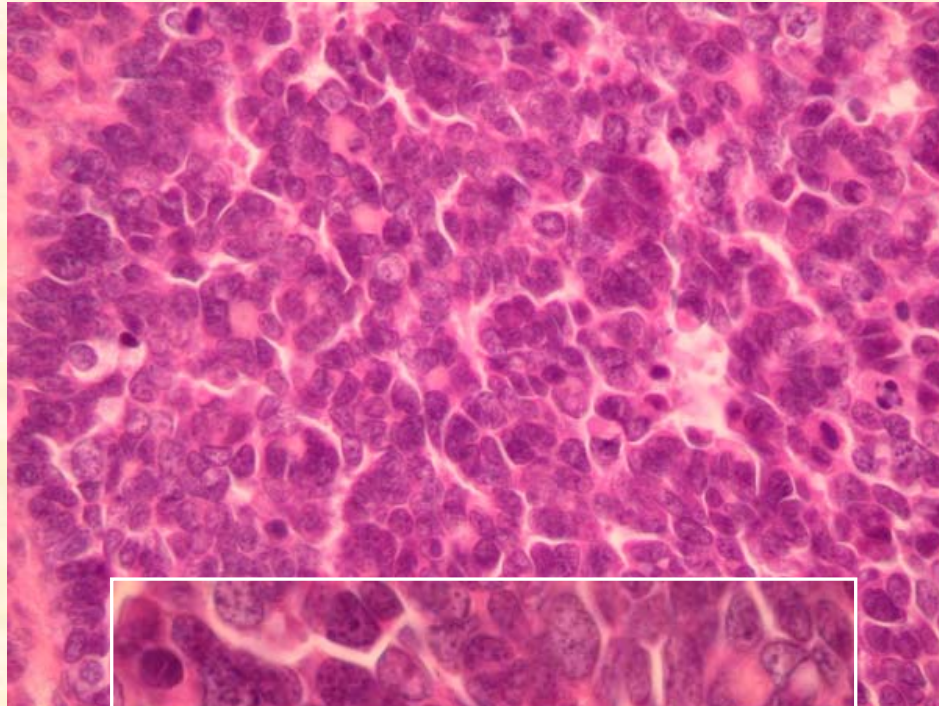
# Principaux diagnostics différentiels

- pour les types cribriforme et tubulaire
  - adénocarcinome polymorphe de bas grade
  - adénome pléomorphe
  - adénome à cellules basales
- pour le type compact
  - carcinome ex adénome pléomorphe
  - tumeurs non salivaires (carcinome épidermoïde basaloïde, carcinome neuro endocrine, lymphome)

# aspects cytologiques

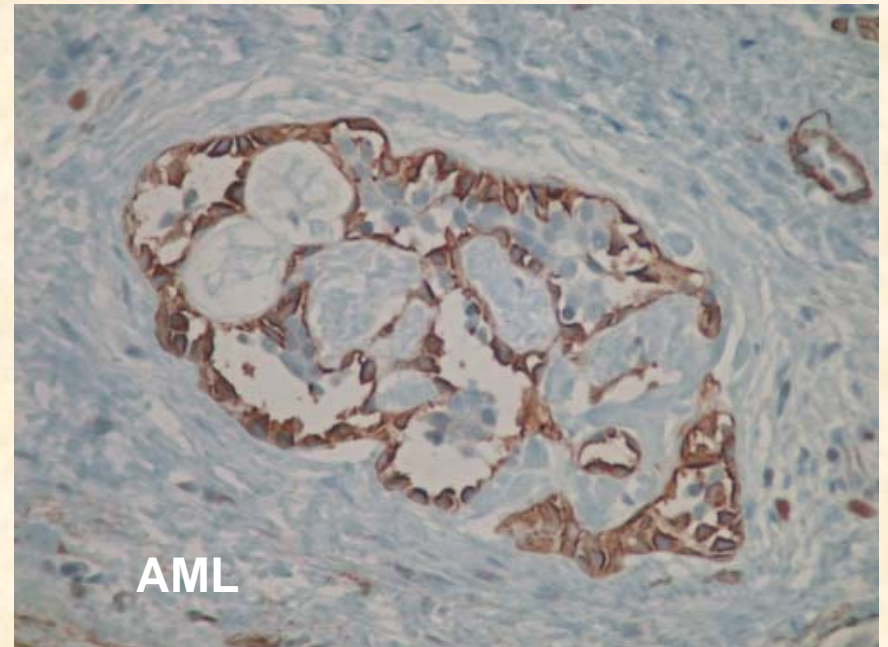
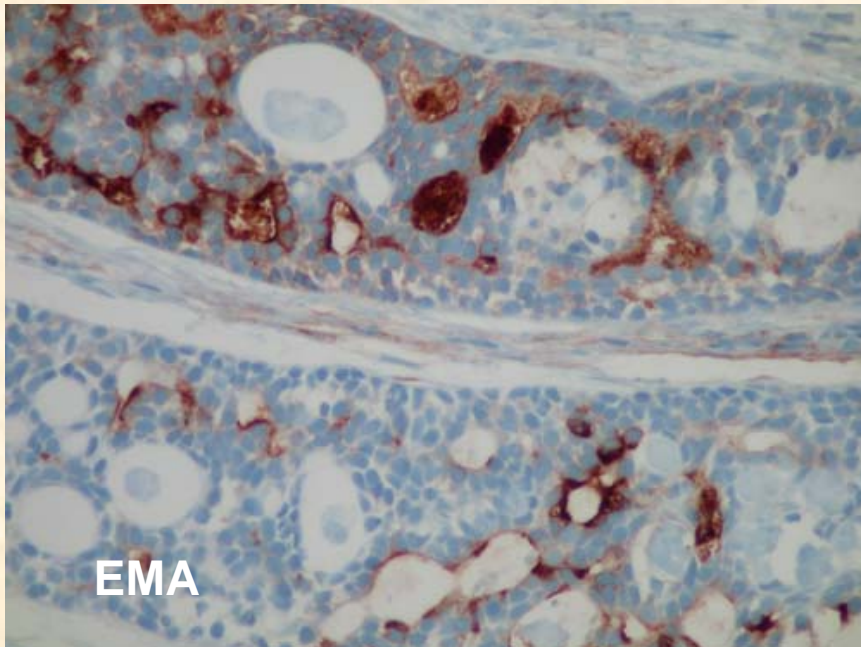
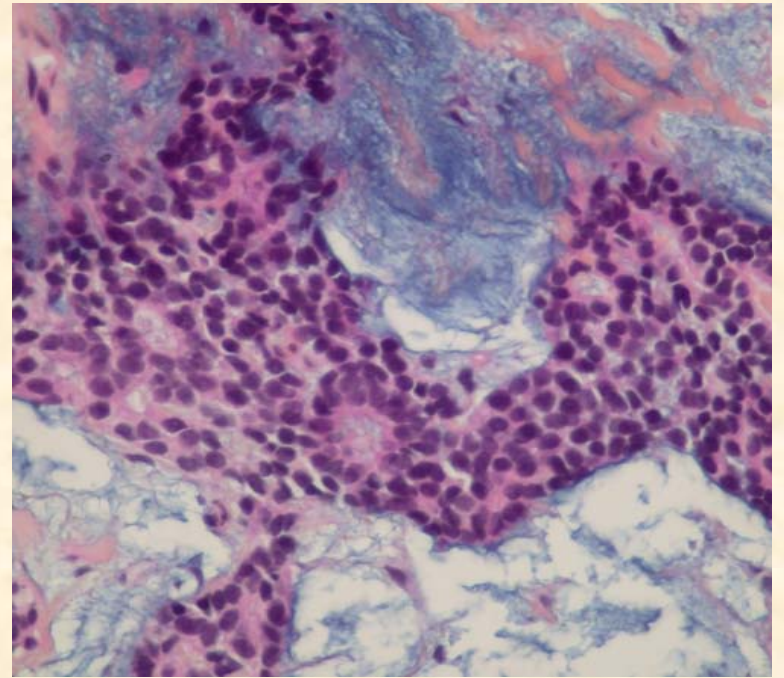
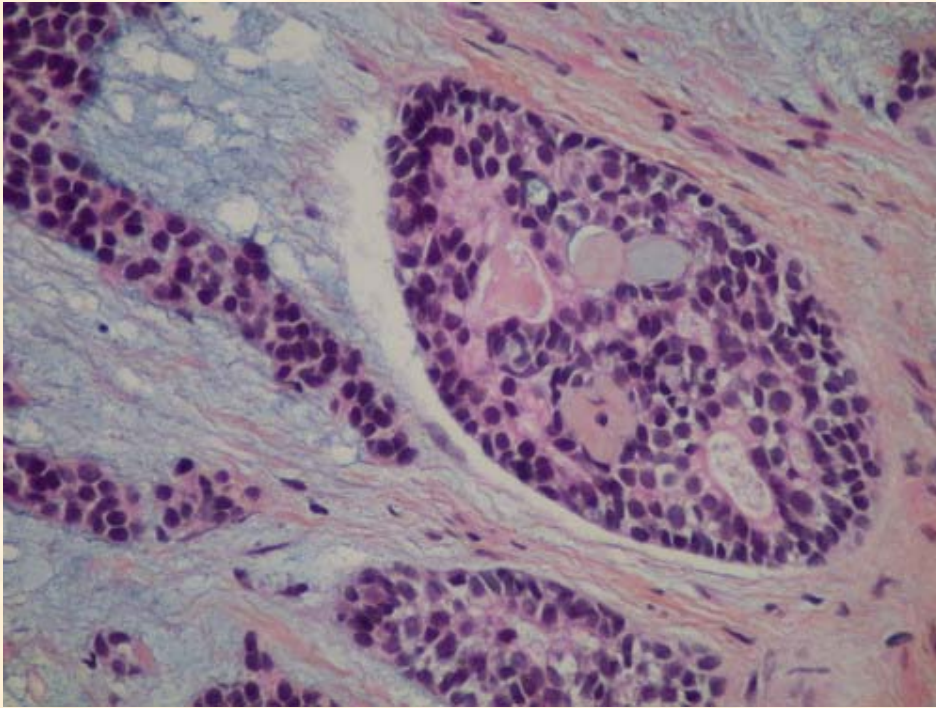
carcinome adénoïde kystique

adénocarcinome polymorphe de bas grade



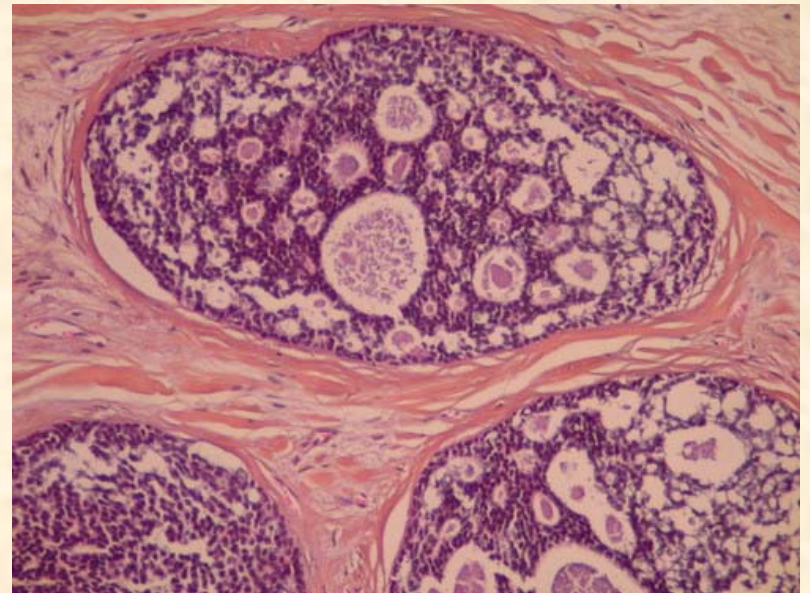
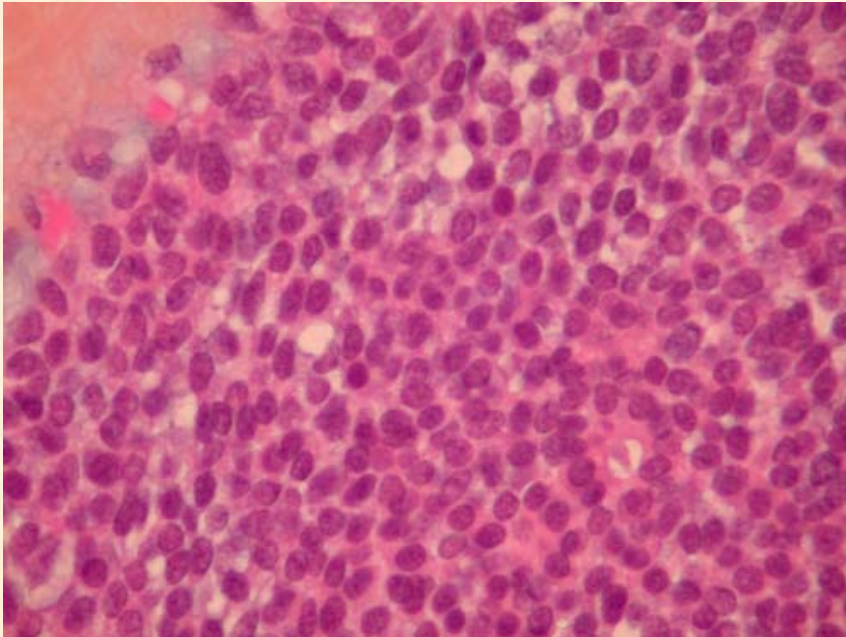
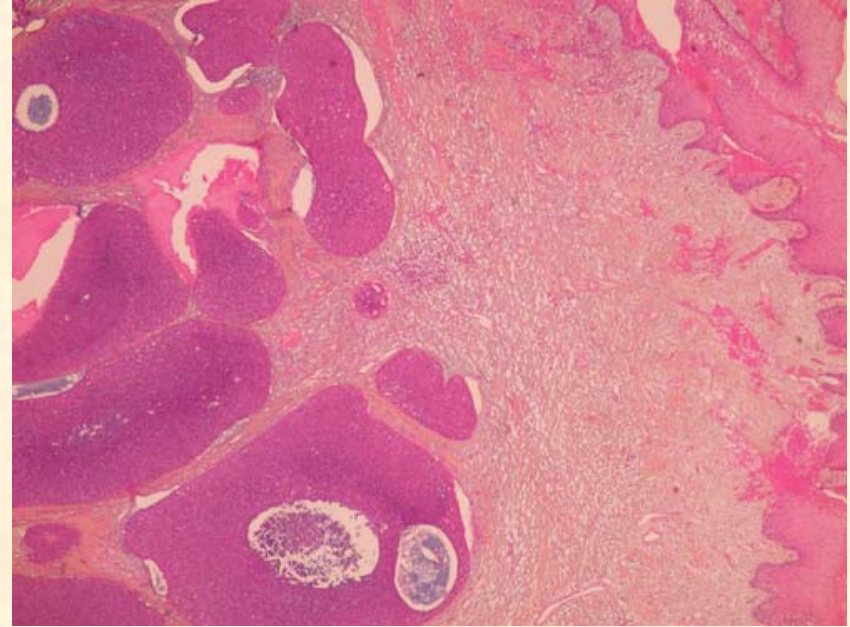
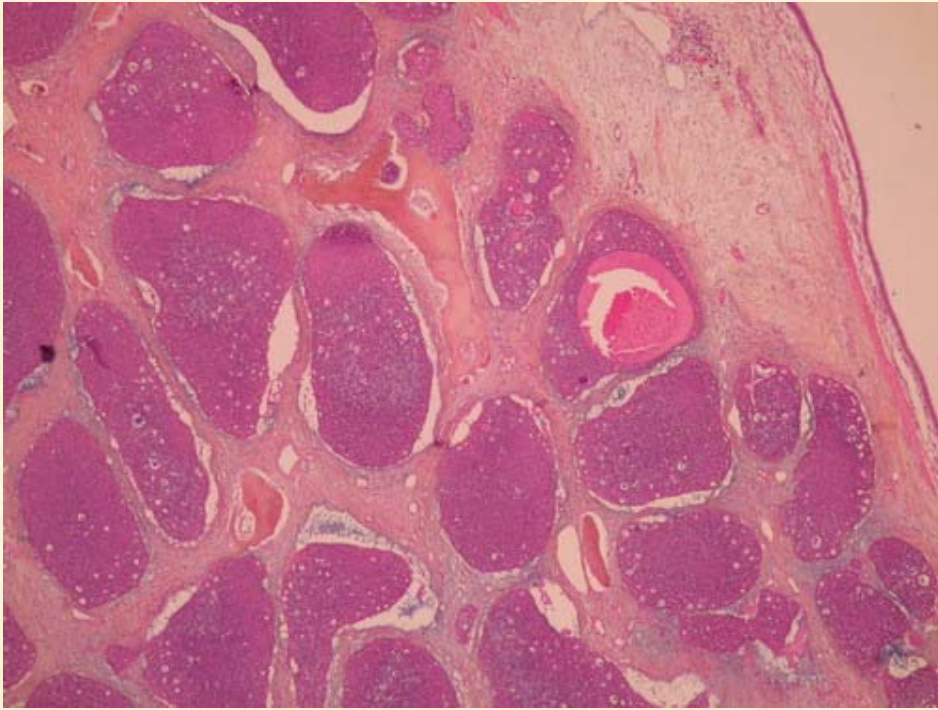


carcinome adénoïde kystique du cavum





Carcinome adénoïde kystique  
forme compacte majoritaire





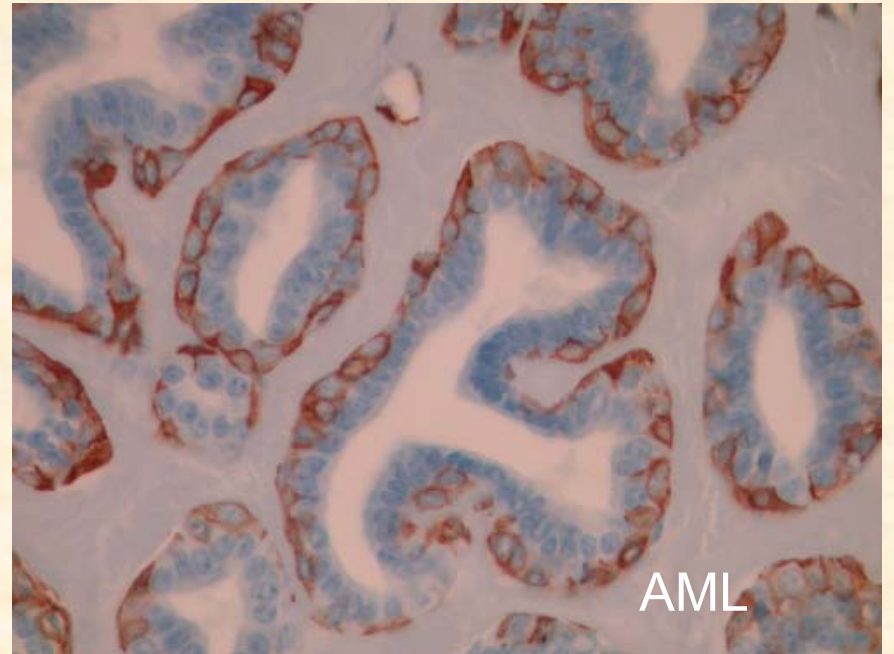
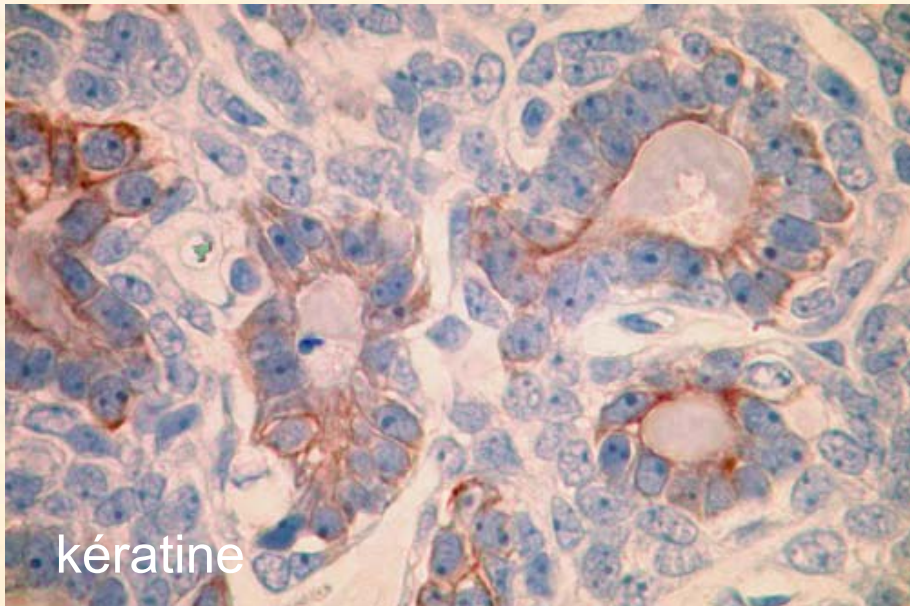
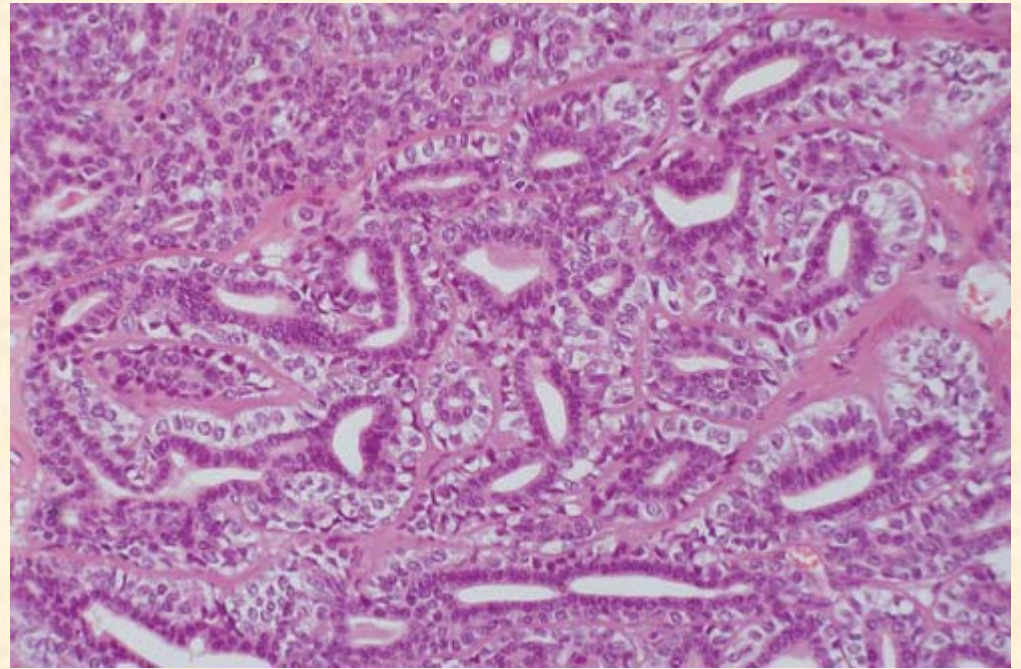
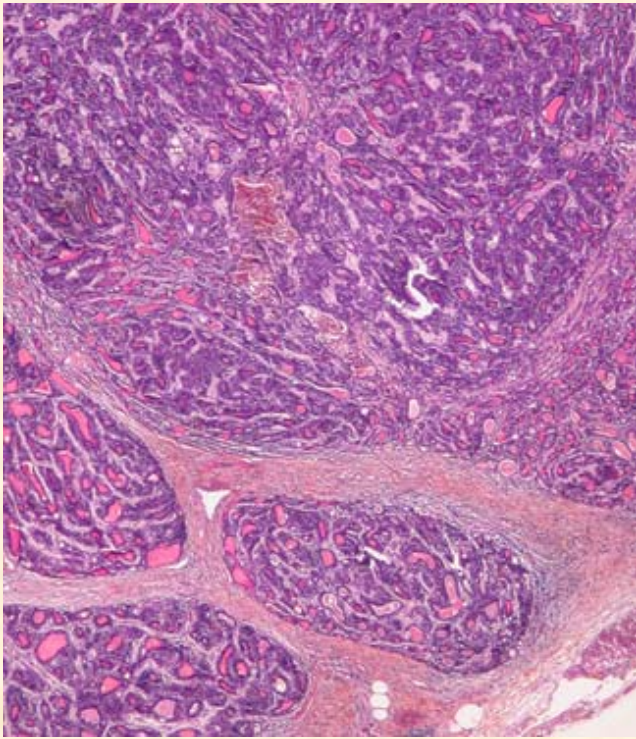
# Difficultés diagnostiques (4)

Le carcinome épithélial-myoépithélial

# Éléments du diagnostic

- tumeur circonscrite, nodulaire ou multinodulaire
- tumeur biphasique :
  - structures tubulaires (kératines +, EMA +)
  - autour cellules myoépithéliales claires (PS100 +, AML +, p63 +, *kératines faibles*)
- stroma grêle, hyalin

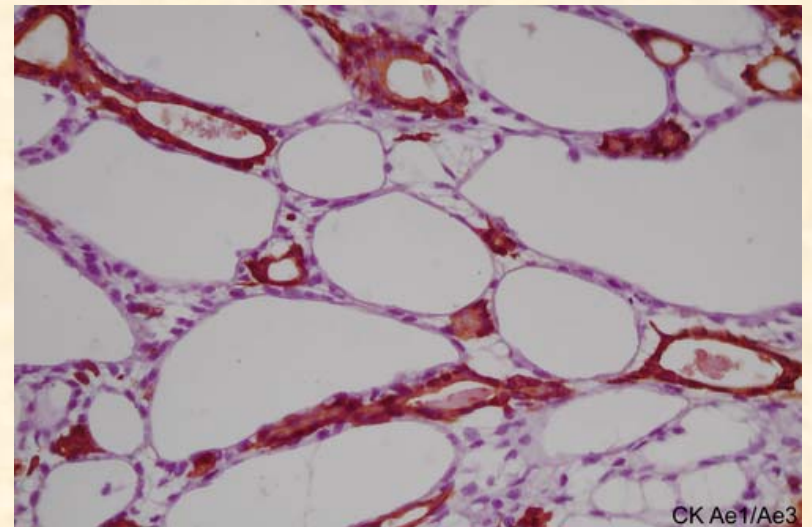
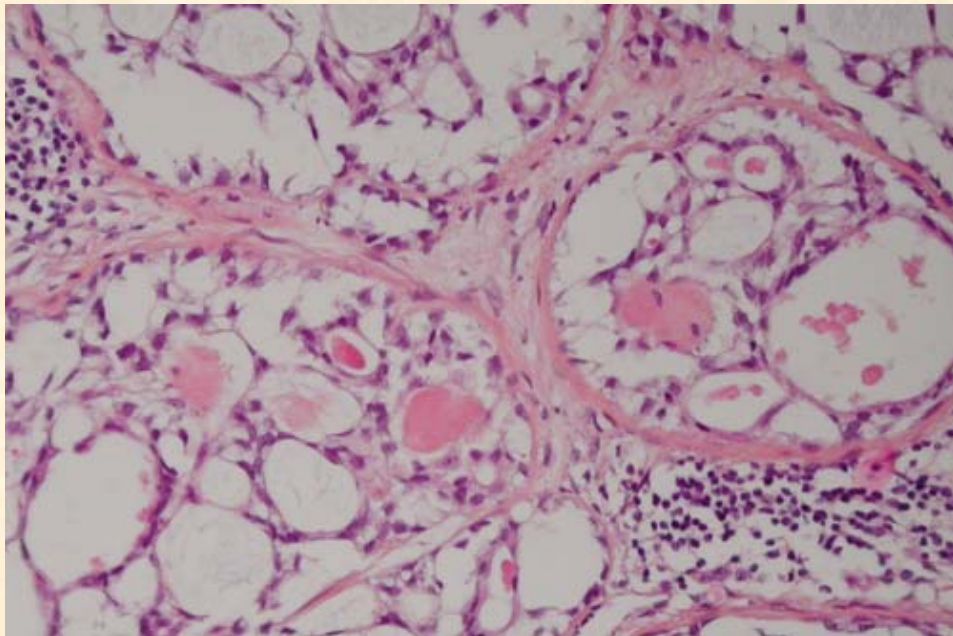
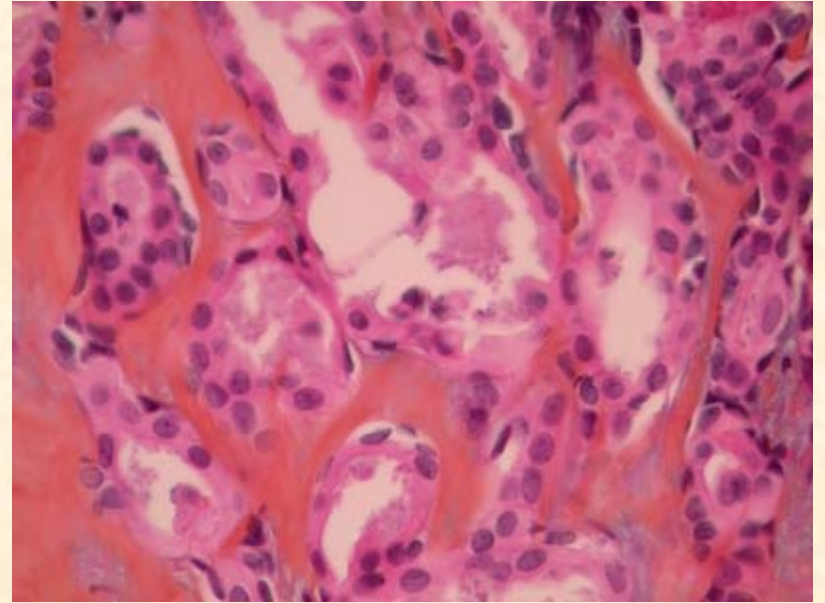
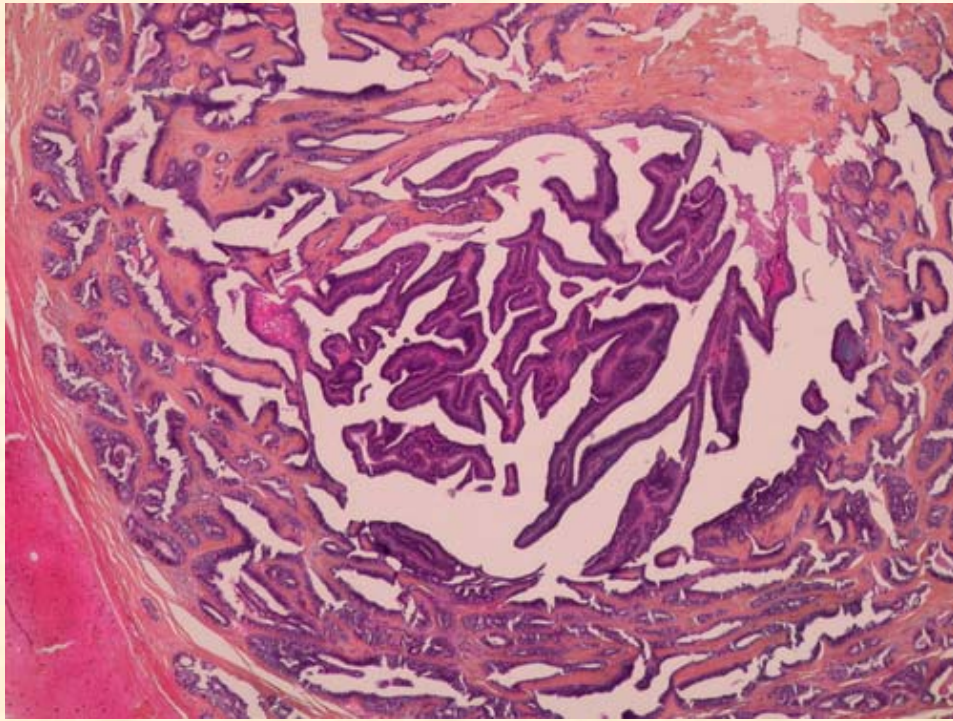




# Pièges

- architecture polymorphe
  - papillaire, kystique
- prédominance variable des 2 contingents cellulaires
- selon la cytologie :
  - aspect clair des 2 contingents,  
cellules myoépithéliales fusiformes
- 2 variantes individualisées:
  - variante oncocytaire et sébacée
  - variante apocrine





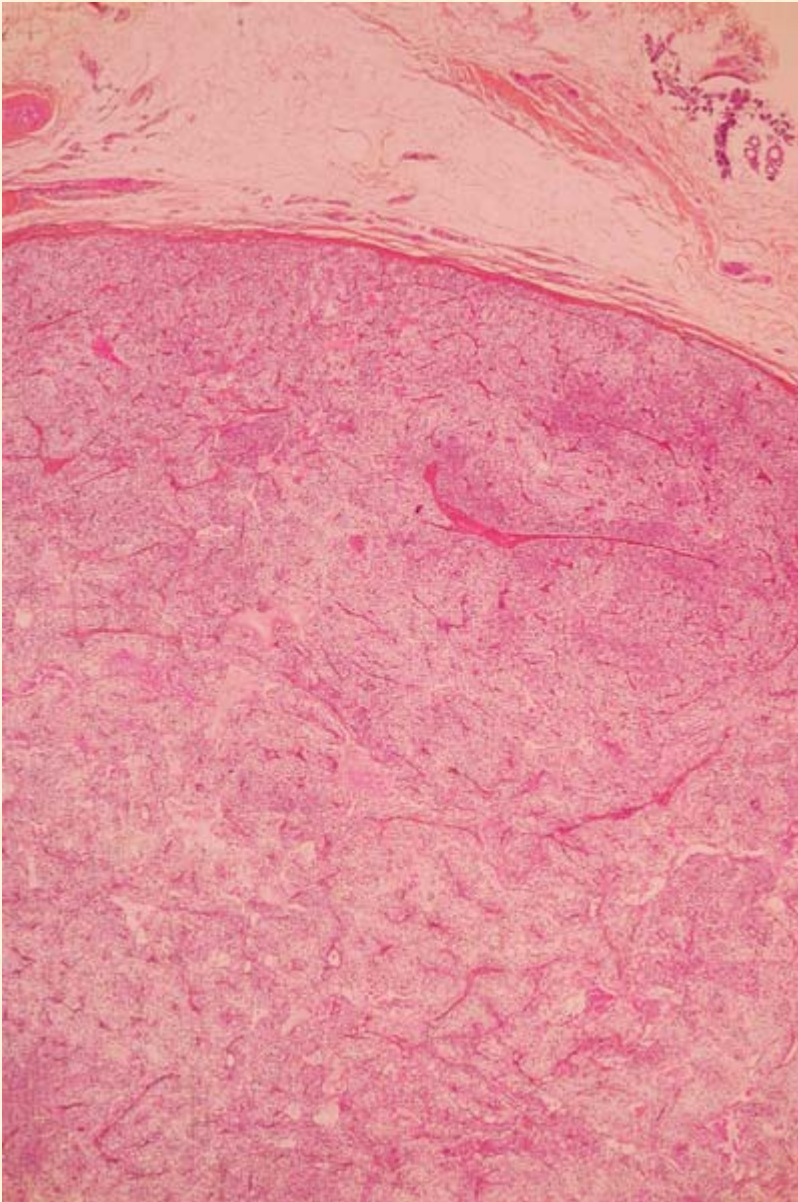
CK Ae1/Ae3

# Diagnostic différentiel des tumeurs salivaires à cellules claires

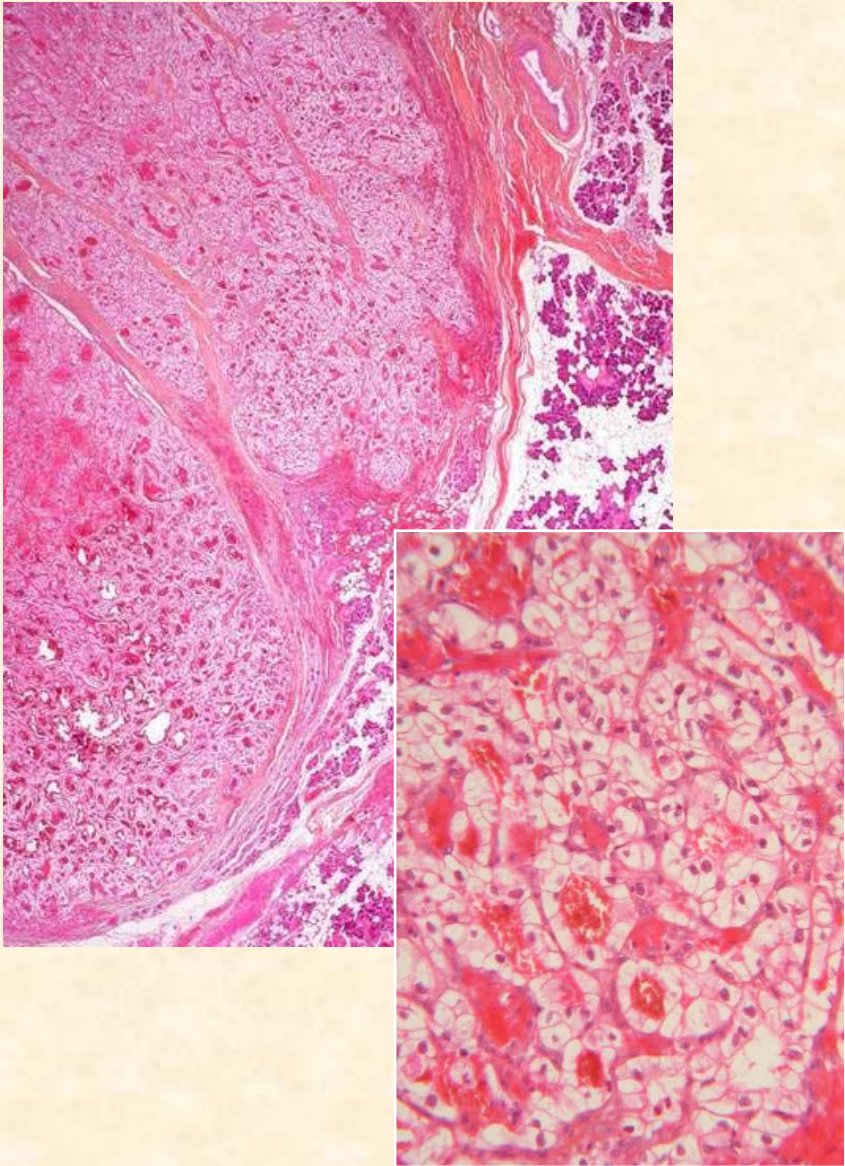
- **oncocytome** : bénin
- **tumeurs myoépithéliales** : carcinomes myoépithélial et épithélial-myoépithélial, ihc.
- **adénocarcinome à cellules claires** : une seule composante cellulaire.
- **carcinome muco épidermoïde à cellules claires**
- **adénocarcinome à cellules acineuses** : cellules claires rarement prédominantes.
- **métastases** : surtout carcinome rénal à cellules claires.



Oncocytome à cellules claires



carcinome rénal à cellules claires



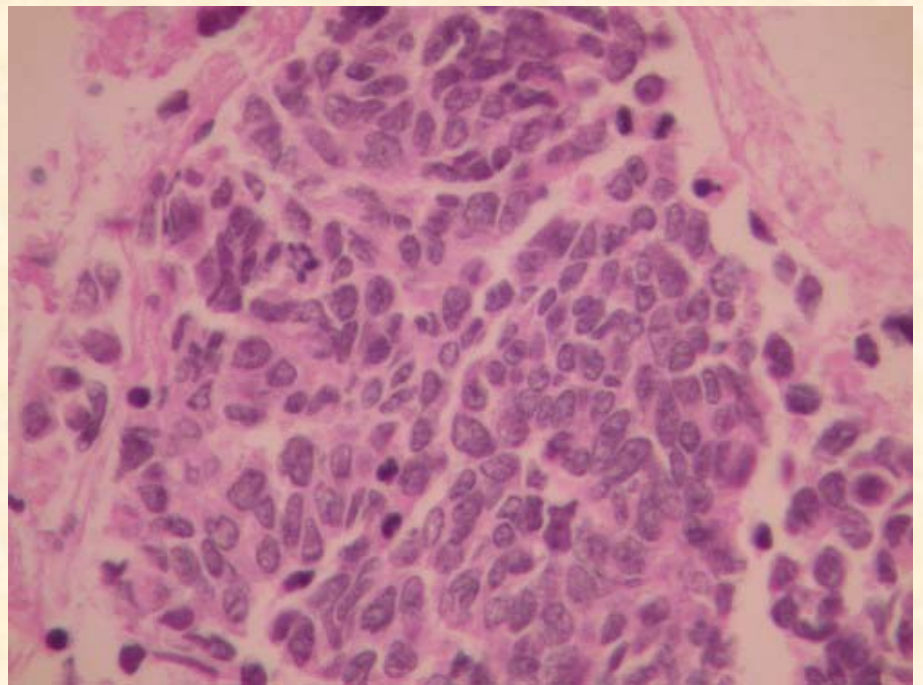
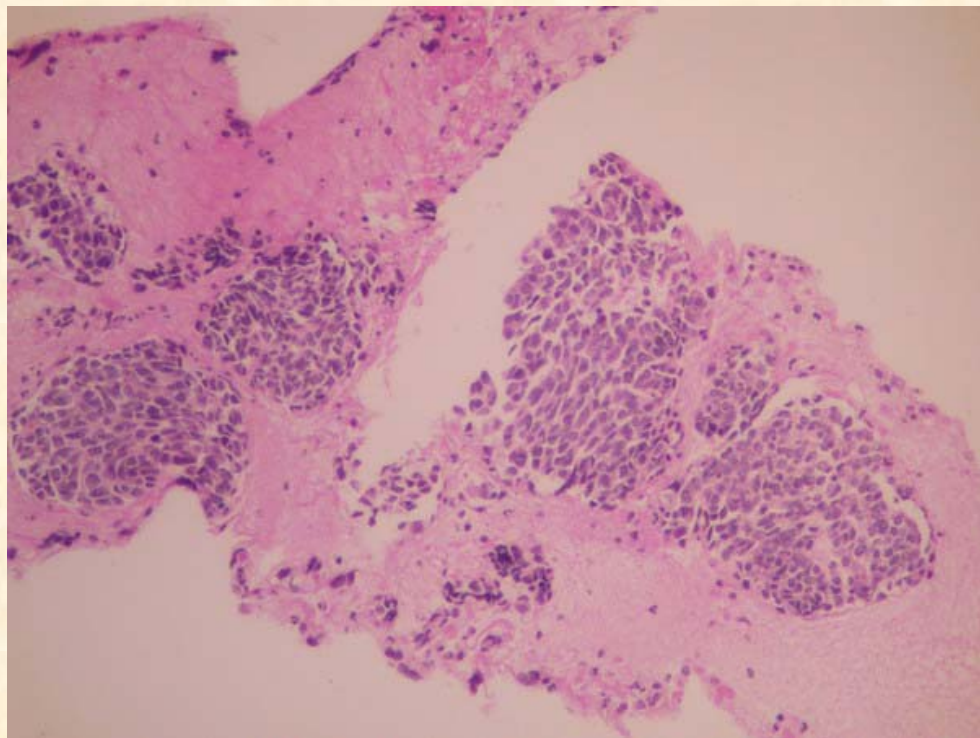
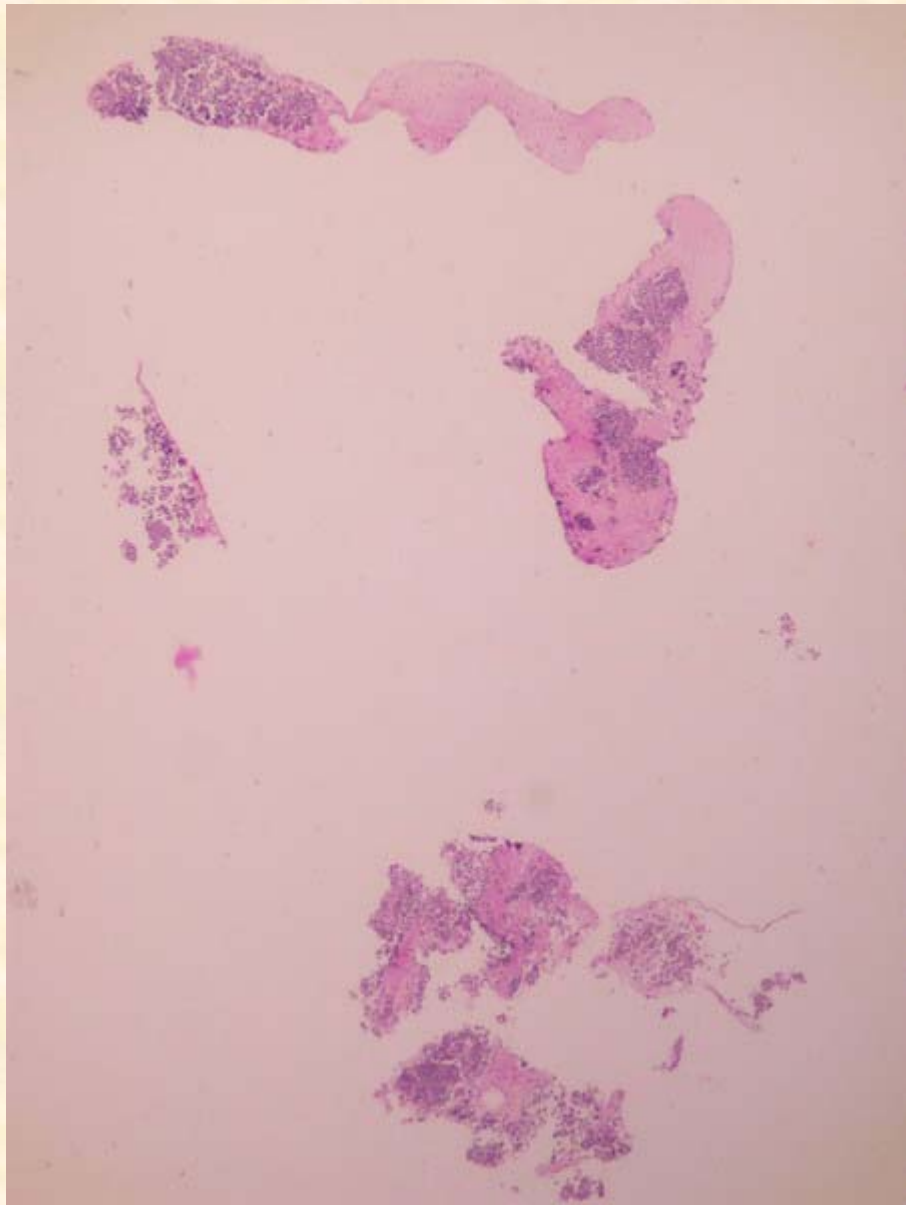
# Diagnostic différentiel des tumeurs salivaires à stroma lymphoïde

- lésion lympho épithéliale bénigne
- carcinome muco épidermoïde à stroma lymphoïde
- adénocarcinome à cellules acineuses à stroma lymphoïde
- carcinome lympho épithélial
- métastases ganglionnaires



# quelques conseils

- réponse prudente sur biopsie
- réponse prudente si exérèse incomplète ou fragmentée
- inclusion totale ou échantillonnage suffisant (polymorphisme, contingent dédifférencié)
- interface tissu tumoral / tissu sain
- encrage éventuel

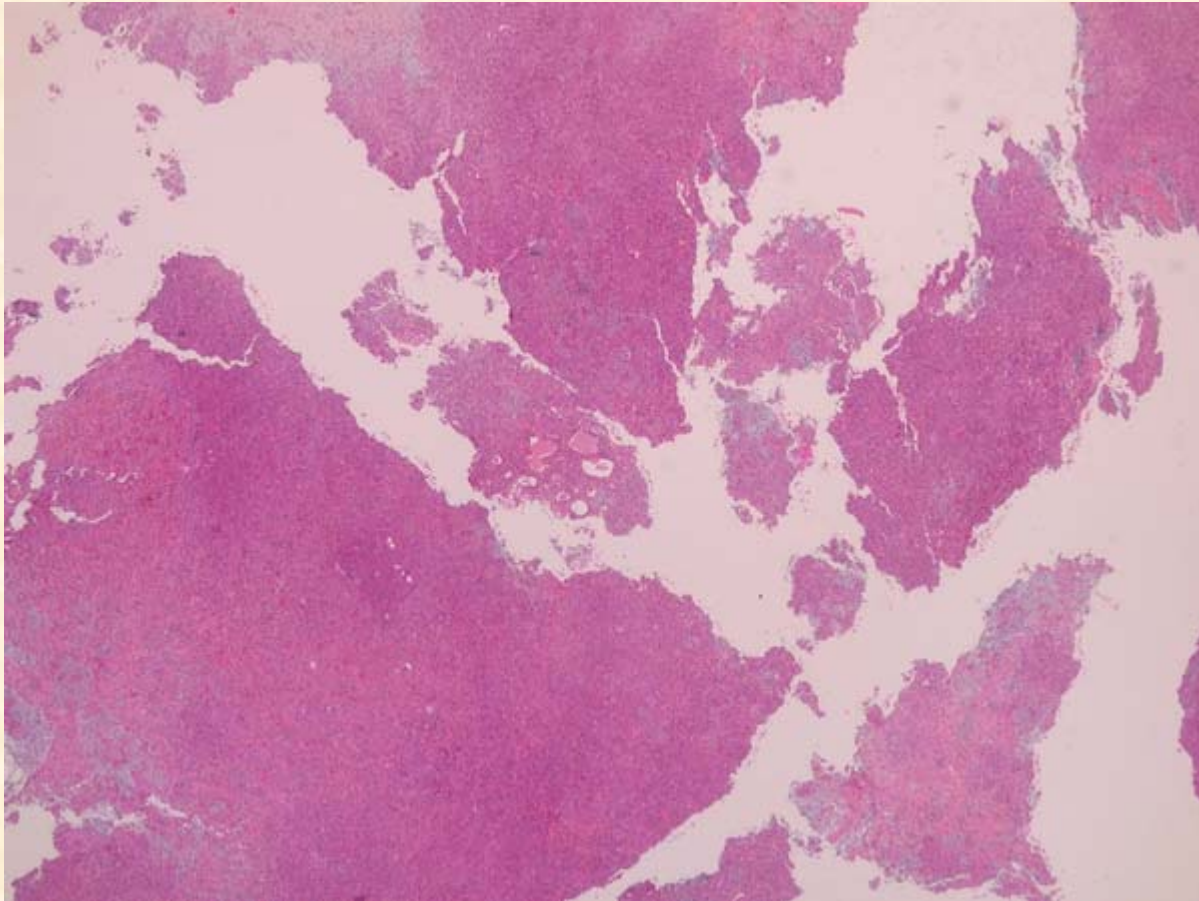


Métastase parotidienne d'un carcinome à petites cellules d'origine bronchique



## Prélèvement région sous maxillaire :

- fragmenté
- pas de tissu sain
- prolongement parotidien ? ou glande sub mandibulaire?



# Nouvelles entités (AFIP 2008)

- Sialoblastome (sialoblastoma)
- Tumeur myofibroblastique inflammatoire (inflammatory myofibroblastic tumor)
- Adénose sclérosante polykystique (sclerosing polycystic adenosis)

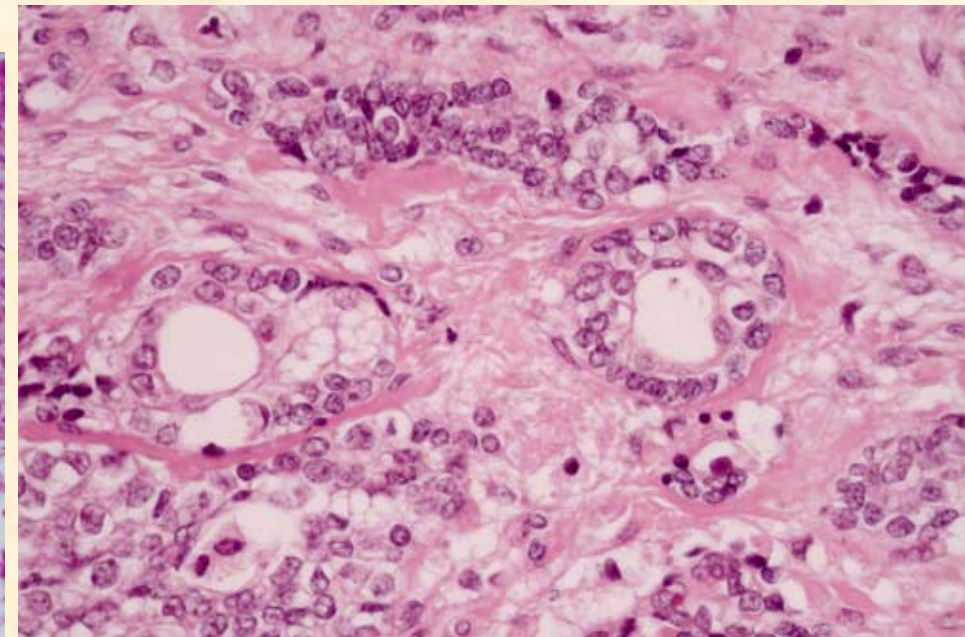
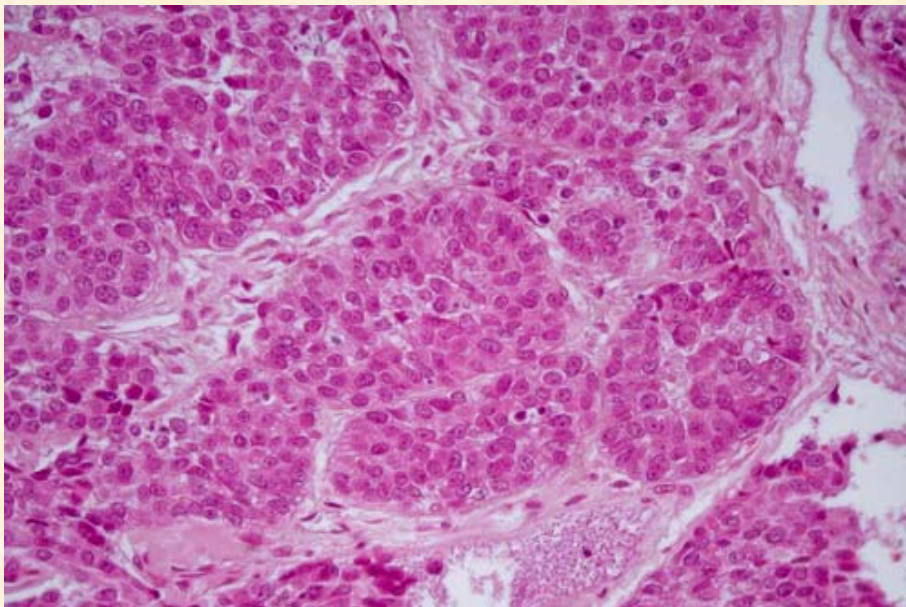
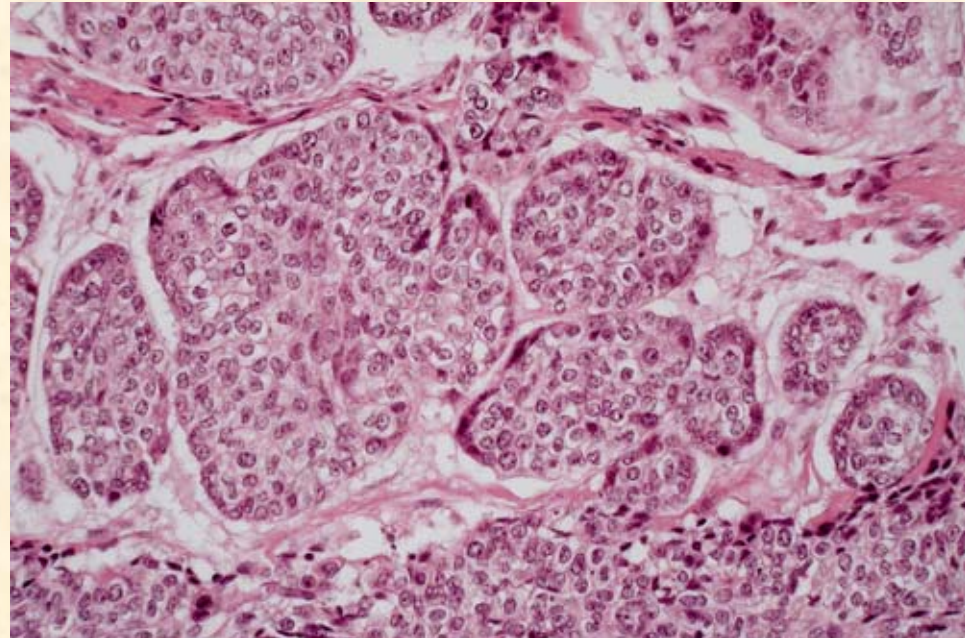
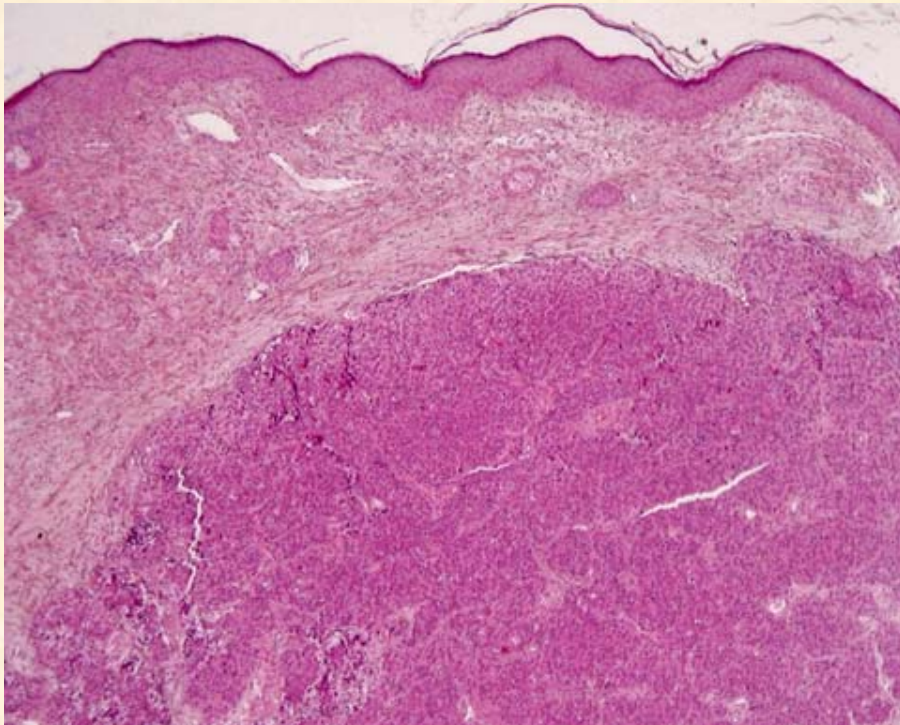


# Sialoblastome (sialoblastoma)

- individualisé en 1998 par Taylor, rare, environ 40 cas
- congénital, surtout parotide, souvent asymptomatique
- macroscopie : 1,5 à 15cm, ferme, nodulaire, fixée
- histologie : îlots compacts de cellules basaloïdes séparés par stroma fibreux ou fibro myxoïde
- variantes : foyers cribriformes, différenciation acineuse, sébacée, malpighienne; présence variable d'atypies, mitoses, nécrose, invasions vasculaire et nerveuse
- dg différentiel : tumeur à cellules basales (âge +++)
- récidives et métastases possibles
- traitement : chirurgie avec marges saines



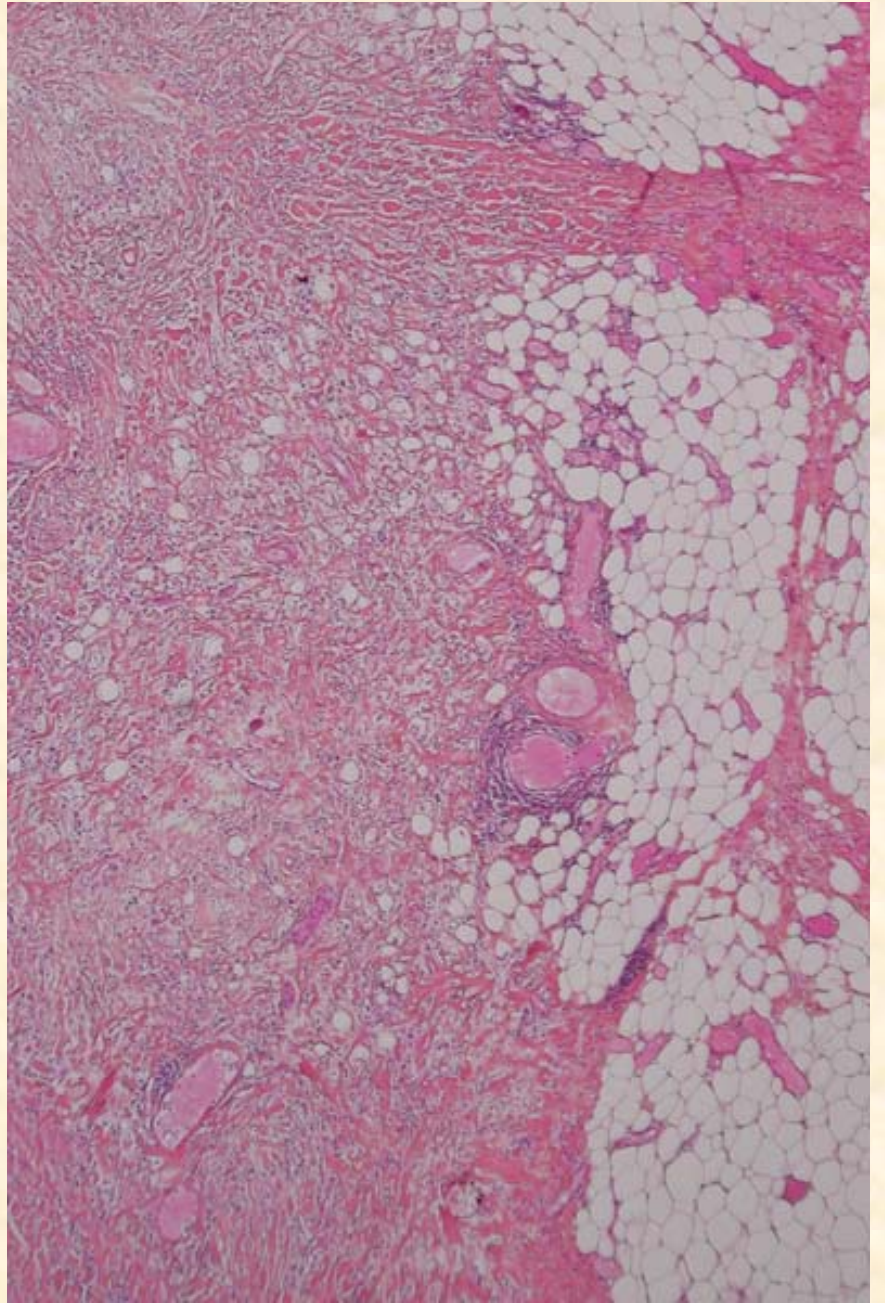
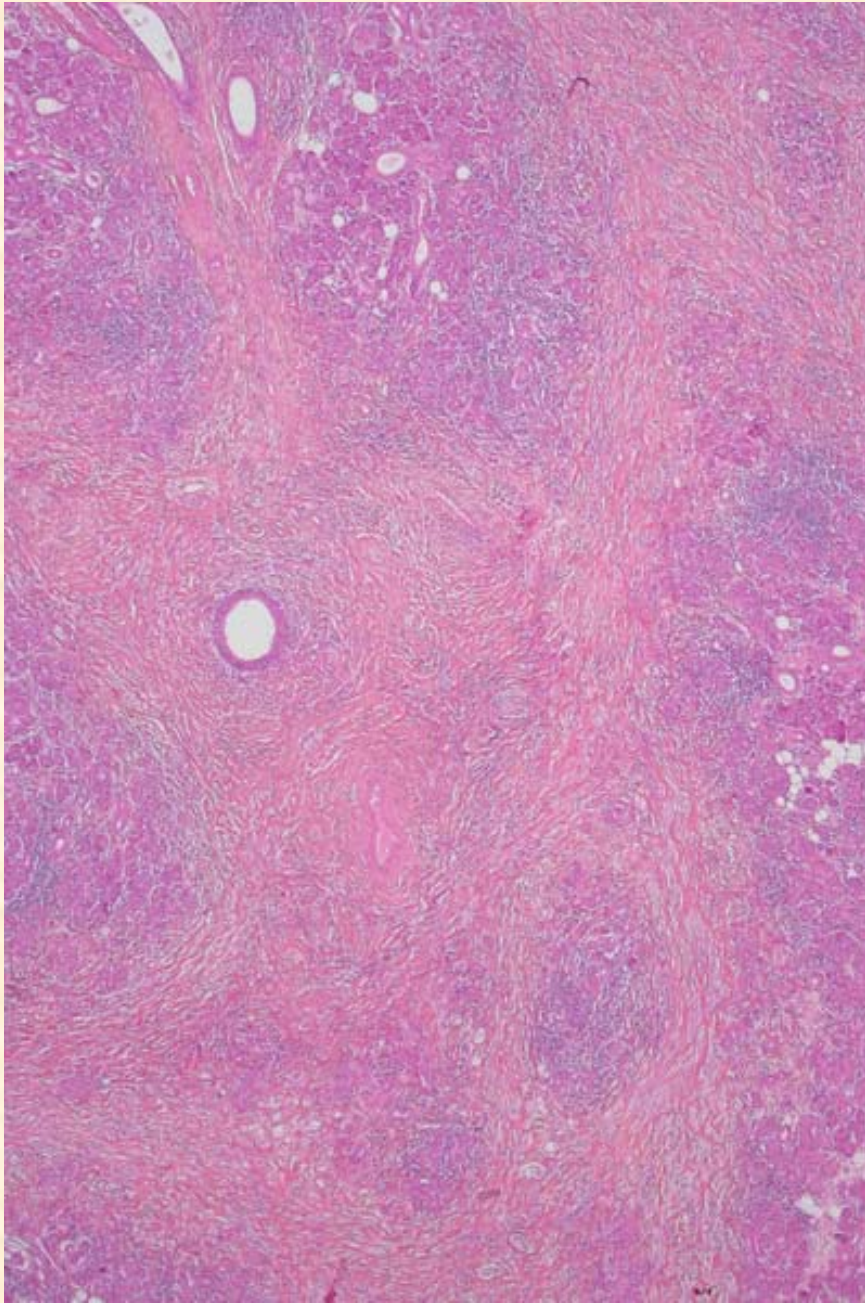
Parotide : 2 cas de sialoblastome congénital





# Tumeur myofibroblastique inflammatoire

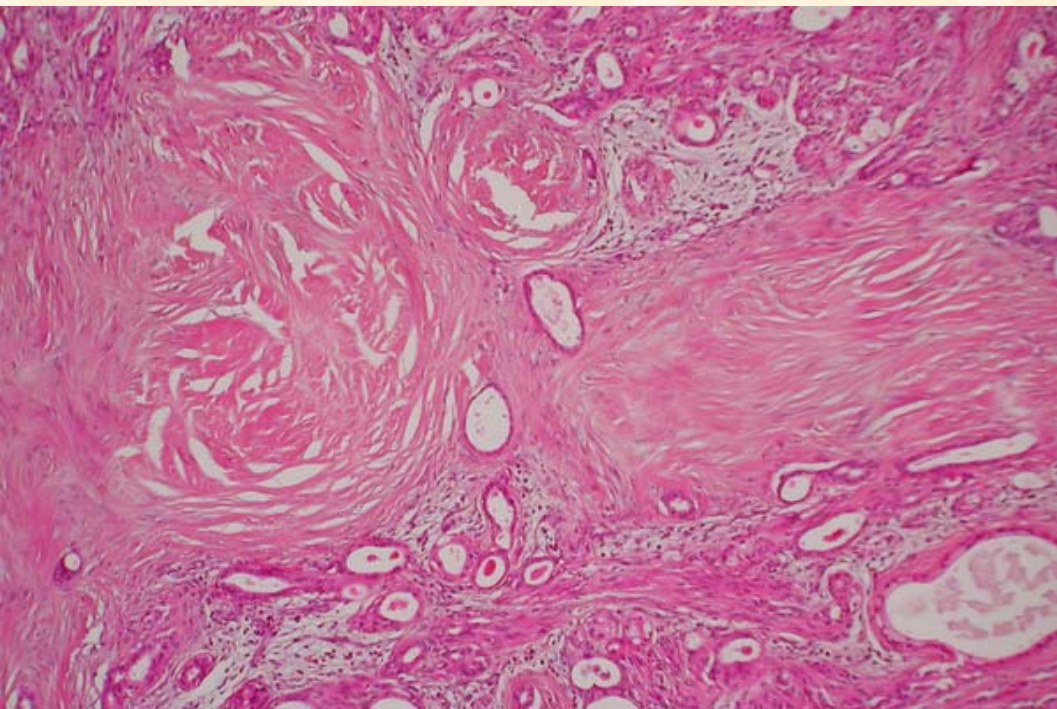
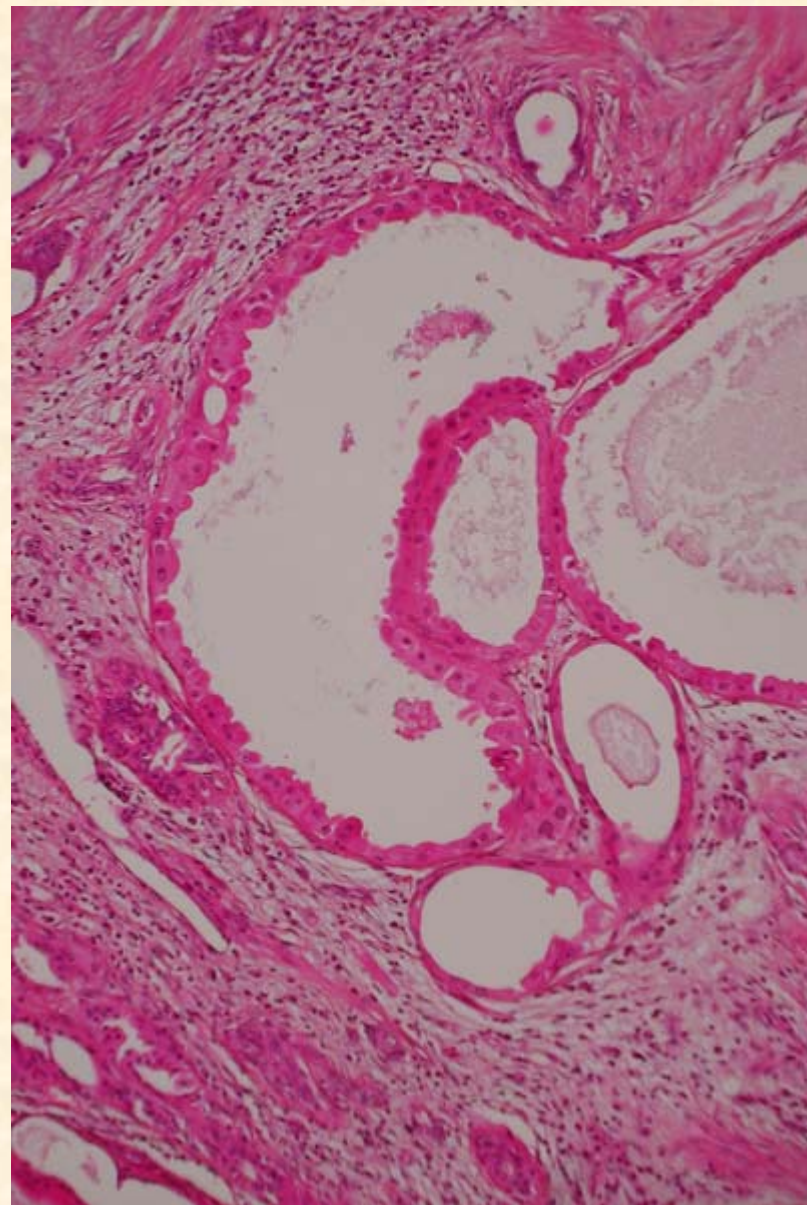
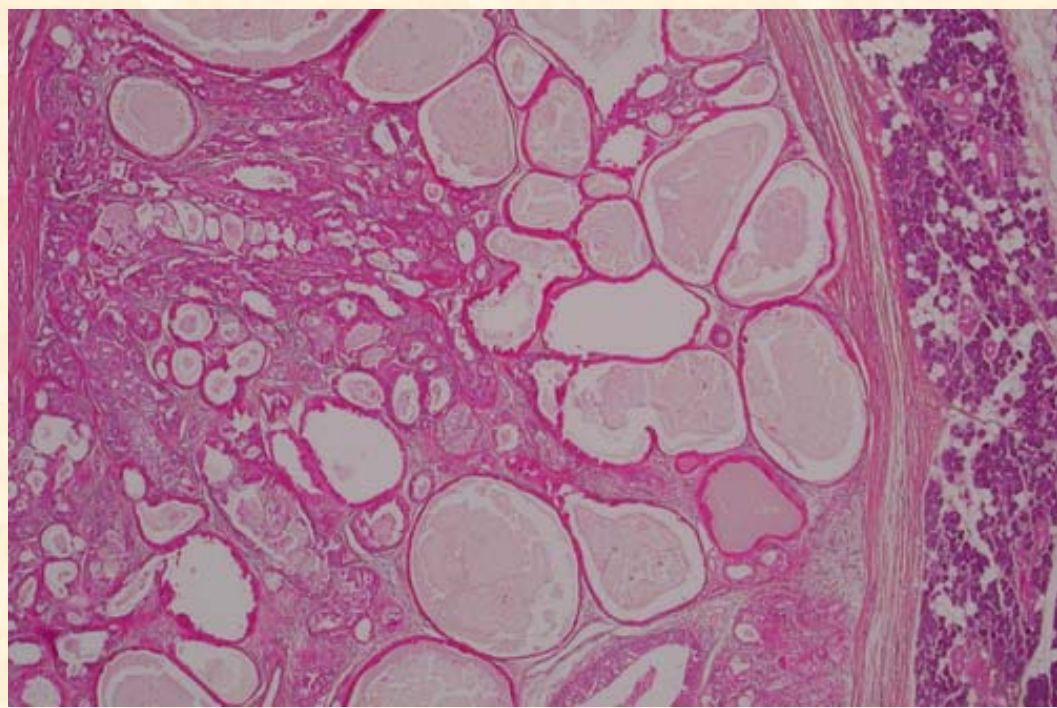
- actuellement classée en tumeur et non pseudo tumeur (anomalies clonales sur 2p22-24)
- âge moyen 70 ans (parotide), 10 ans (autres localisations)
- tumeur non encapsulée, à cellules fusiformes à disposition storiforme ou fasciculée, fond fibro hyalin ou myxoïde, cellules inflammatoires en périphérie
- IHC : vimentine +, AML + fréquent, ALK1 + (50%)
- diagnostic différentiel des autres tumeurs à cellules fusiformes (léiomyome, léiomyosarcome, myofibrome...)
- potentiel malin faible ou incertain
- Traitement : chirurgie





# Adénose sclérosante polykystique

- décrite en 1996, comparable aux lésions mammaires d'adénose sclérosante et de mastose fibro kystiques
- 9 à 80 ans ; 2,5F pour un H
- Siège préférentiel parotidien
- évolution lente avec récurrence dans 1/3 cas
- nodule circonscrit, non encapsulé
- typiquement : foyers d'hyperplasie canalaire et acineuse, canaux dilatés au sein d'un tissu fibro hyalin avec quelques infiltrats inflammatoires ; respect architecture lobulaire ; respect couche de cellules myoépithéliales
- IHC : cellules luminales EMA+, RO+ RP+ (focal), Her2-
- Traitement : chirurgie.





# Le « grading » en 2010

- Classification OMS 2005 : type histologique associé à un grade
- Grade spécifique pour certains types histologiques

- **Carcinomes de bas grade de malignité**
  - carcinome à cellules acineuses
  - adénocarcinome à cellules basales
  - adénocarcinome à cellules claires
  - adénocarcinome polymorphe de bas grade
  - carcinome épithélial myoépithélial ...
- **Carcinomes de haut grade de malignité**
  - carcinome épidermoïde
  - carcinome canalaire salivaire ...



# Grade spécifique pour le carcinome muco épidermoïde

- en 3 grades : bas, intermédiaire, haut
- problème du grade intermédiaire
  - AFIP « sous - grade »
  - AFIP modifié « sur- grade »
- intérêt de la biologie moléculaire
  - mise en évidence par IHC d'une protéine de fusion MECT1-MAML2 serait associée à un meilleur pronostic

# classification histopronostique AFIP - 3 grades

## • Paramètres

## • Score

---

|                          |    |
|--------------------------|----|
| • kystes <20%            | +2 |
| • invasion nerveuse      | +2 |
| • nécrose                | +3 |
| • 4 mitoses ou + (10CFG) | +3 |
| • anaplasie              | +4 |

---

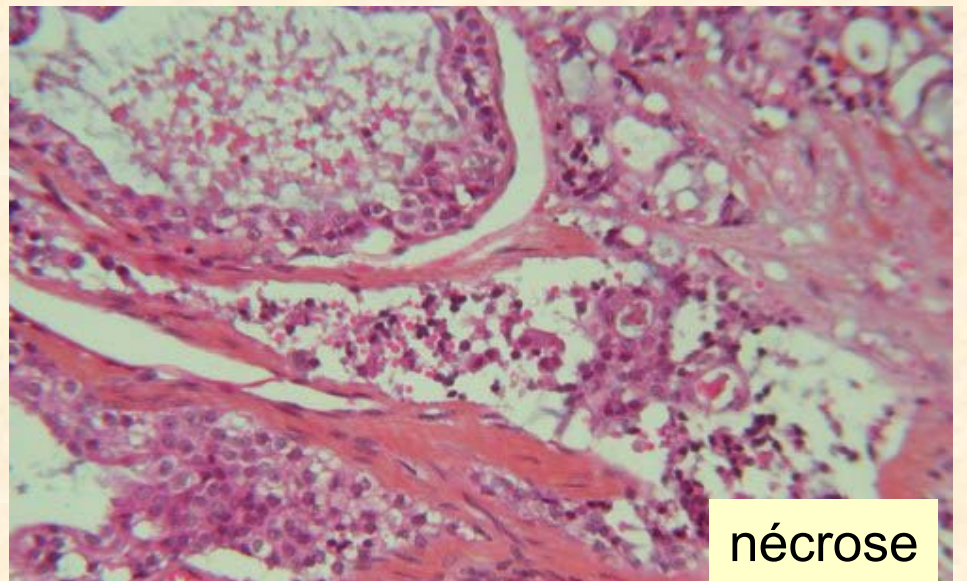
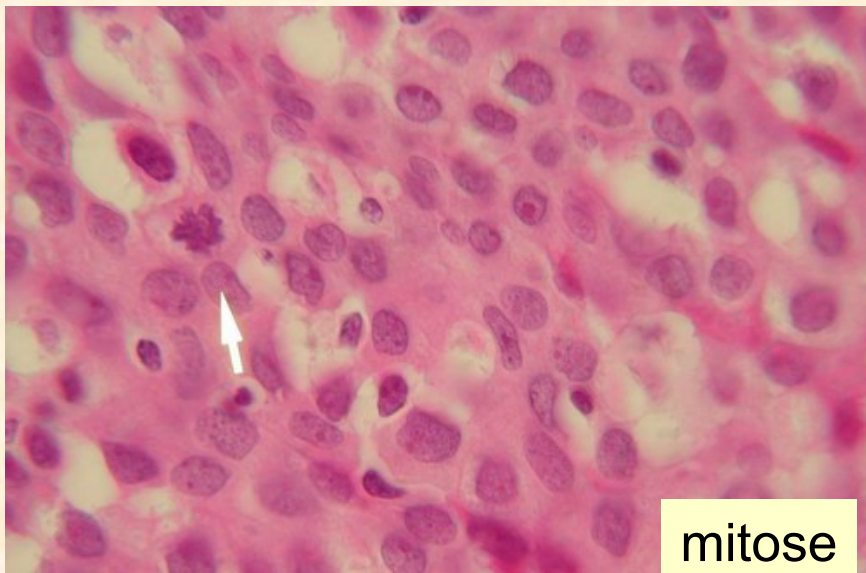
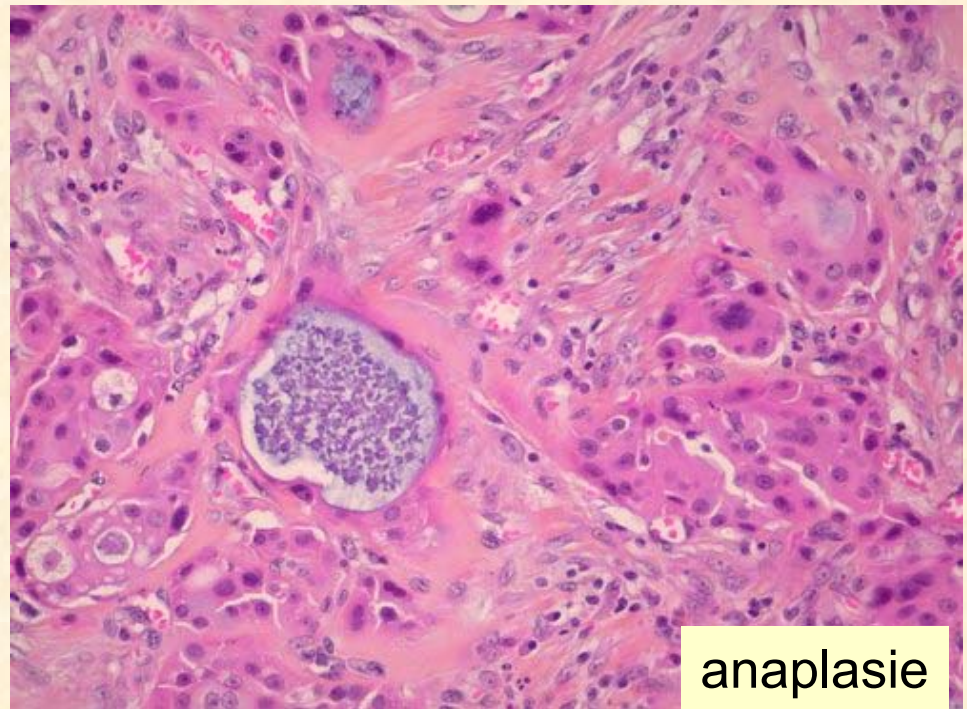
- bas grade 0 - 4
- intermédiaire 5 - 6
- haut grade 7 ou +



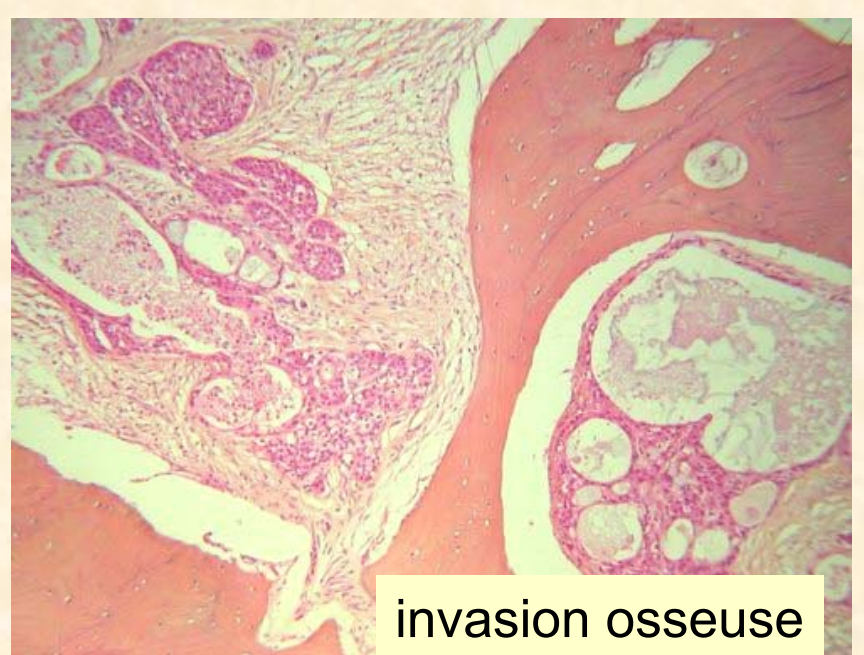
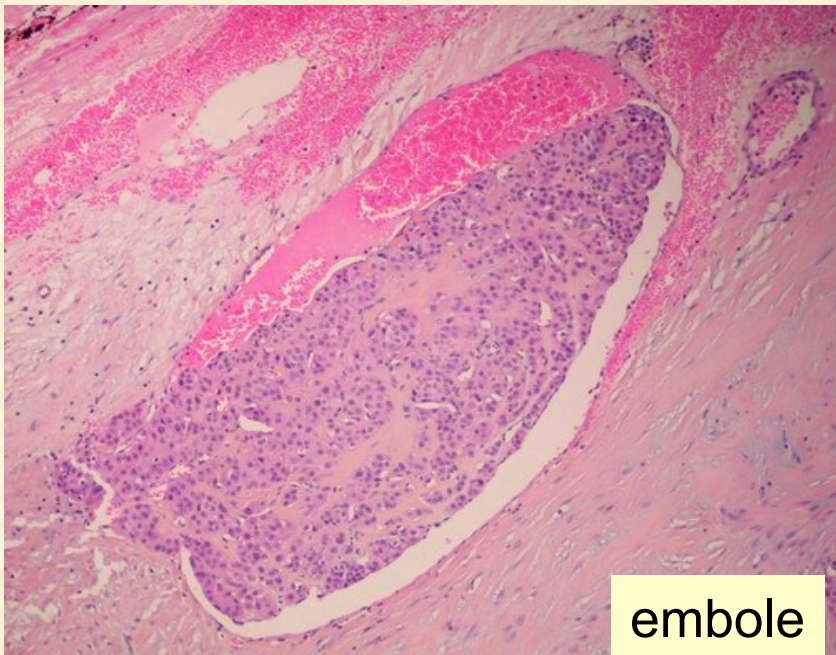
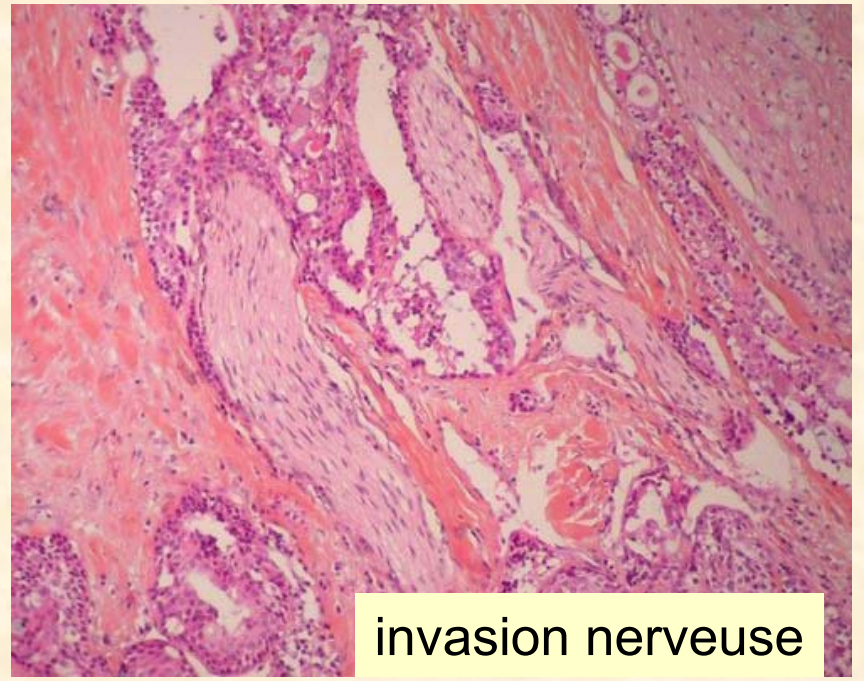
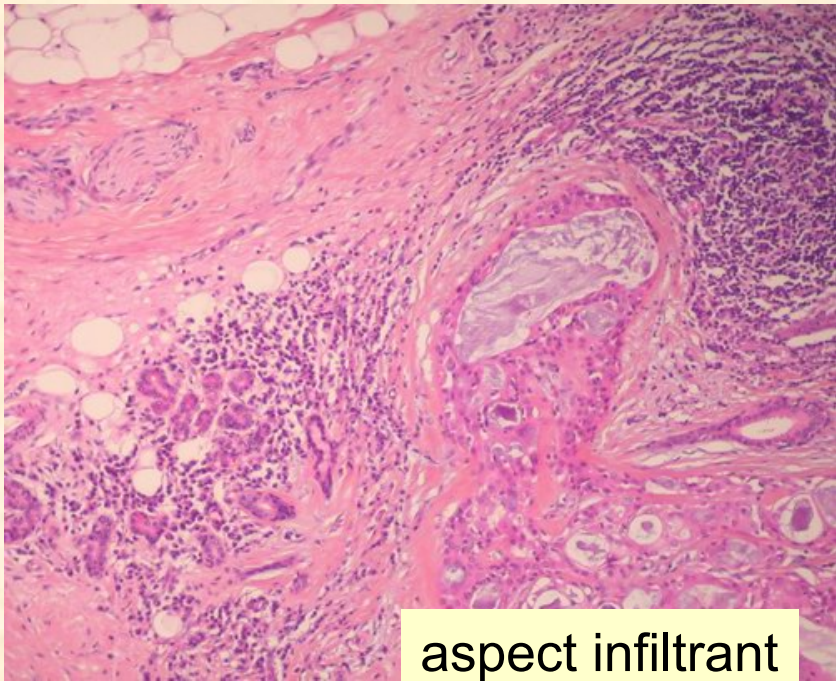
# classification histopronostique AFIP modifiée - 3 grades

- 5 paramètres initiaux (scores modifiés)
- 3 paramètres supplémentaires :
- aspect infiltrant +2
- invasion lymphatique et vasculaire +3
- invasion osseuse +3

- 
- grade I: 0
  - grade II: 2 - 3
  - grade III: 4 ou +







- **Grade pour le carcinome adénoïde kystique :**

- préciser le type cribriforme, tubulaire, compact
- si type compact, préciser le pourcentage, péjoratif : « cut-off » > 30% ou 50%
- intérêt pronostique du Ki67

- **Grade pour l'adénocarcinome SAI :**

bas, intermédiaire, haut  
selon mitoses, atypies, nécrose



# Carcinome sur adénome pléomorphe

- la plupart de haut grade mais 15% de bas grade
- préciser type et grade
- préciser pourcentage de carcinome
- préciser degré d'invasion (mm) :
  - intra capsulaire
  - micro invasif = ou  $<$  à 1,5mm
  - invasif  $>$  à 1,5mm (par rapport à la capsule)

## 2 ouvrages utiles

- Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. WHO classification of tumours: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. IARC Press Lyon, 2005; p 281
- Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. AFIP atlas of tumor pathology, series 4, fascicle 9. Silver Spring MD: ARP Press ; 2008.



# G E P S O

## Groupe d'Etude en Pathologie Stomatologique et ORL

Issam Abdalsamad  
Cécile Badoual  
Anne Catherine Baglin  
Claude Brochériou  
Odile Casiraghi  
Roger Kuffer  
Marine Lefèvre  
Françoise Plantier  
Anne de Roquancourt  
Michel Wassef

Créé en 2001  
Organisateurs :  
Anne-Catherine Baglin  
Michel Wassef