

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

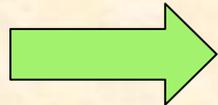


Tumeurs des glandes salivaires OMS 2005

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

Tumeurs rares mais variées

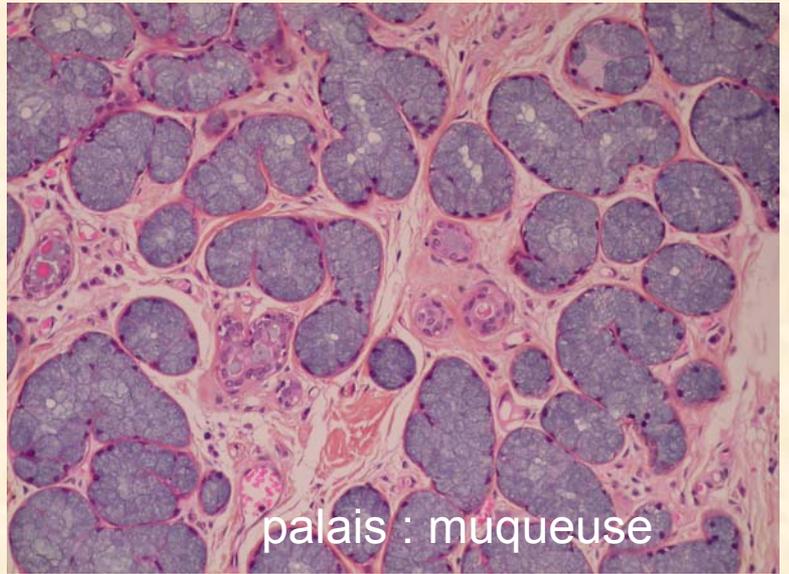
pour un même type, aspects histologiques différents



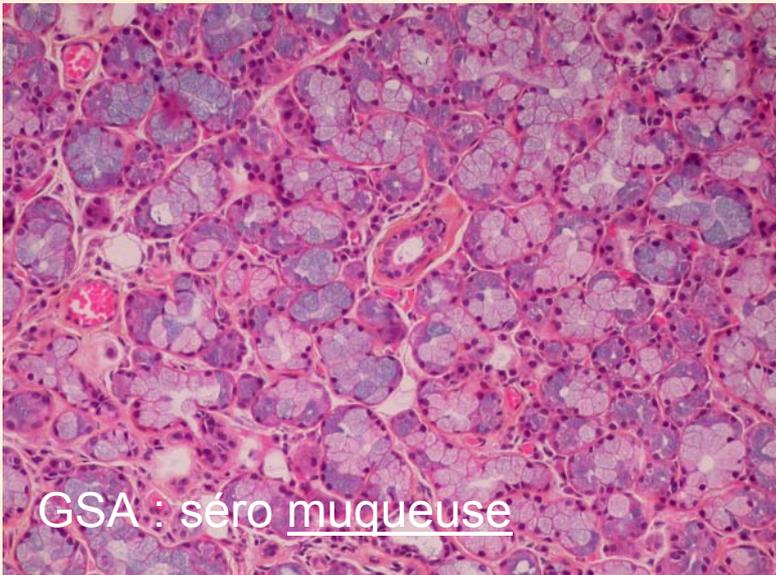
difficultés diagnostiques



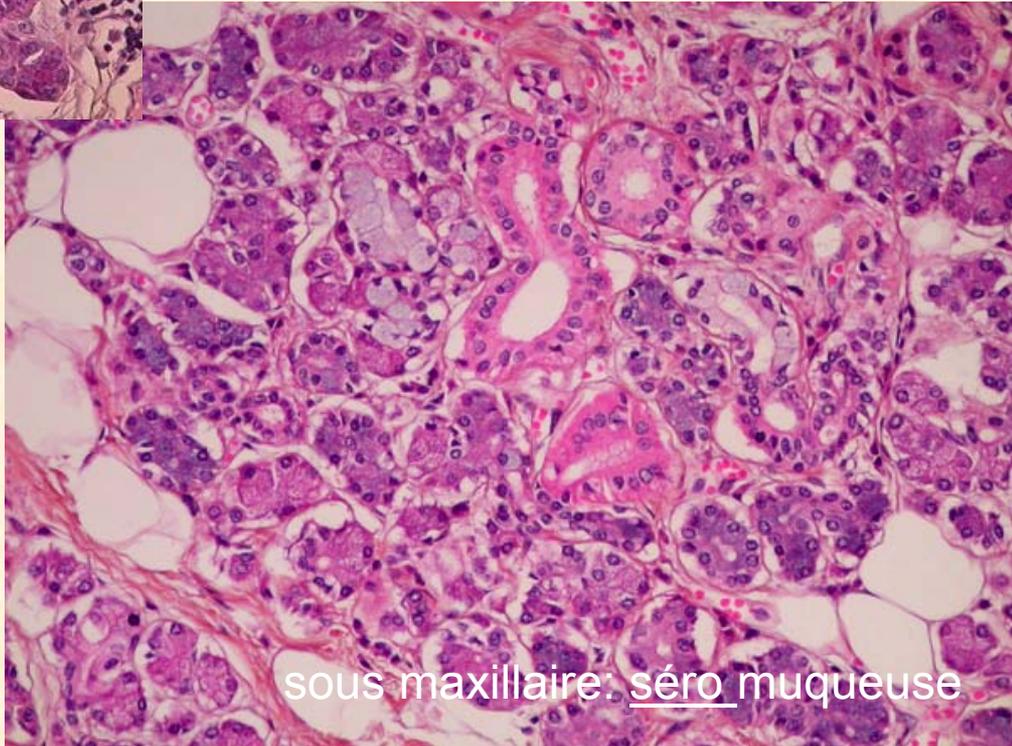
parotide : séreuse



palais : muqueuse



GSA : séro muqueuse



sous maxillaire : séro muqueuse

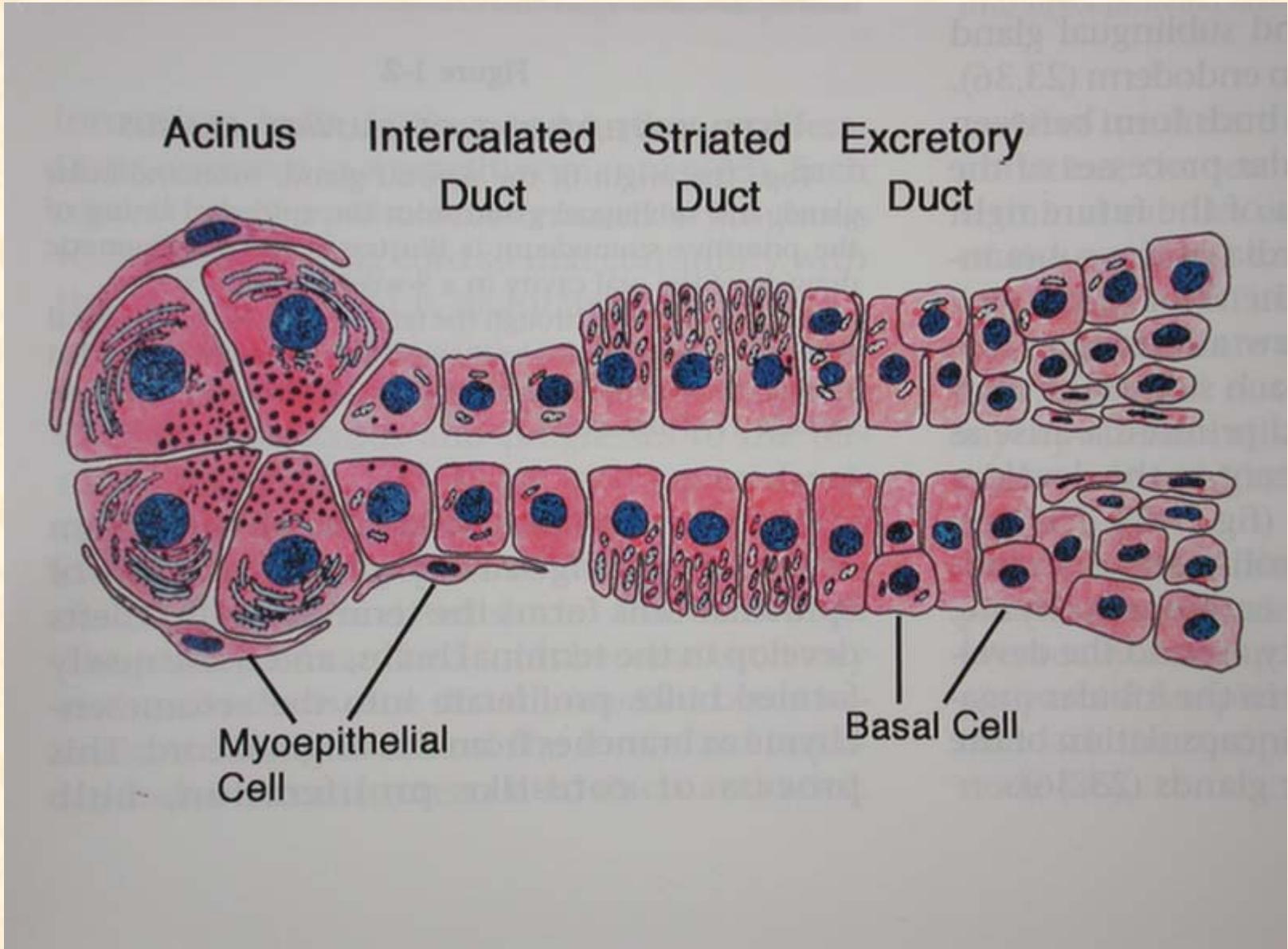


Schéma AFIP 4ème série « the normal salivary glands »

Rappels

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

Immunohistochimie

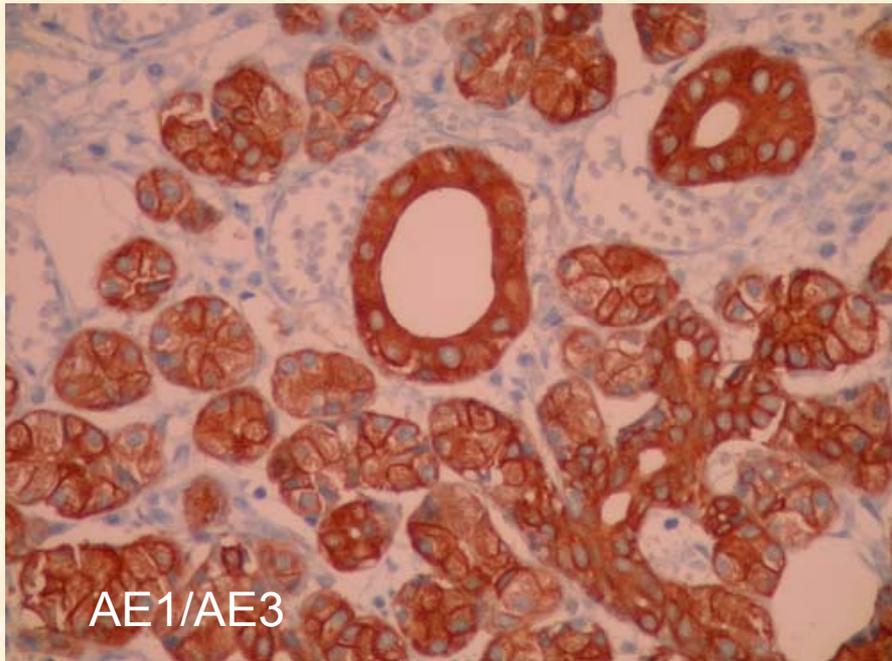
pancytokératines AE1/AE3
CK7, CK8, CK18
c-kit (CD117) non spécifique d'un
type particulier

Immunohistochimie

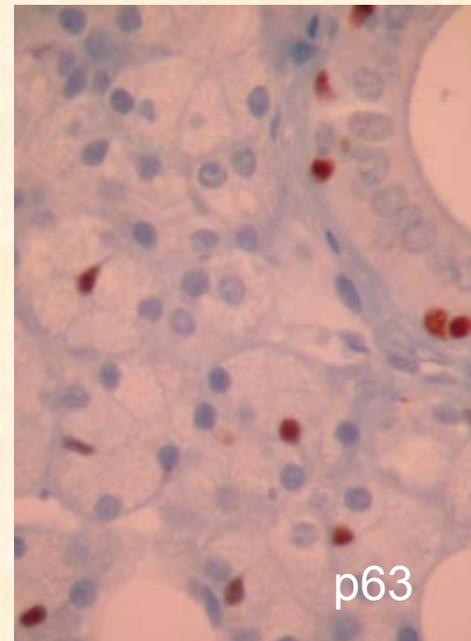
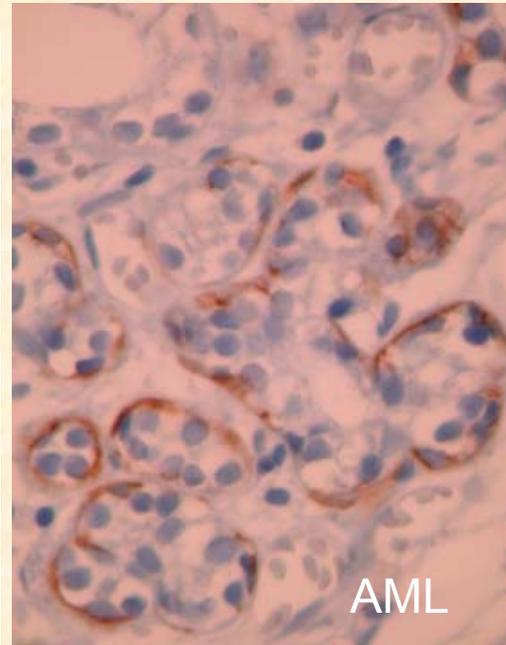
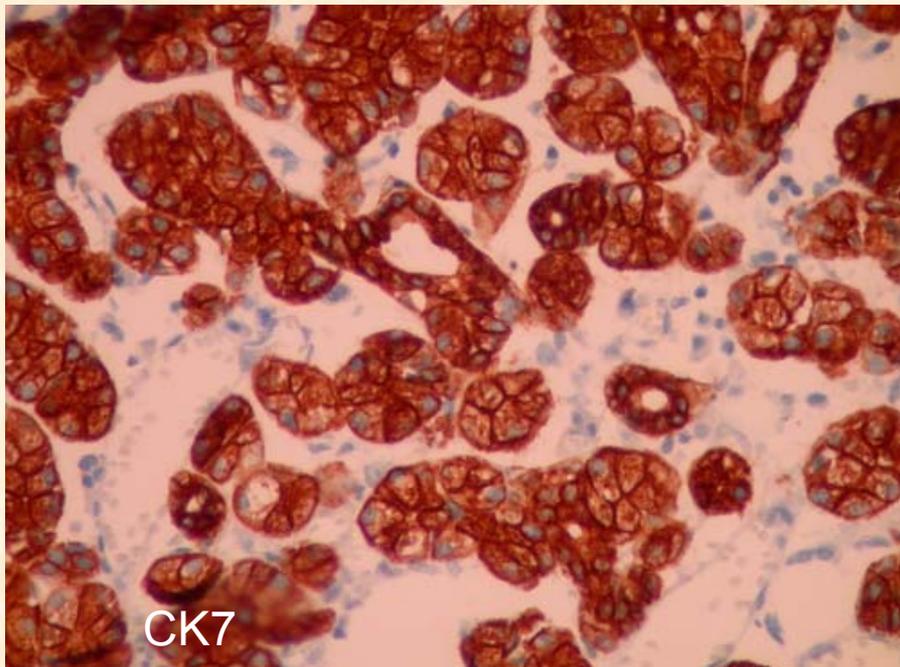
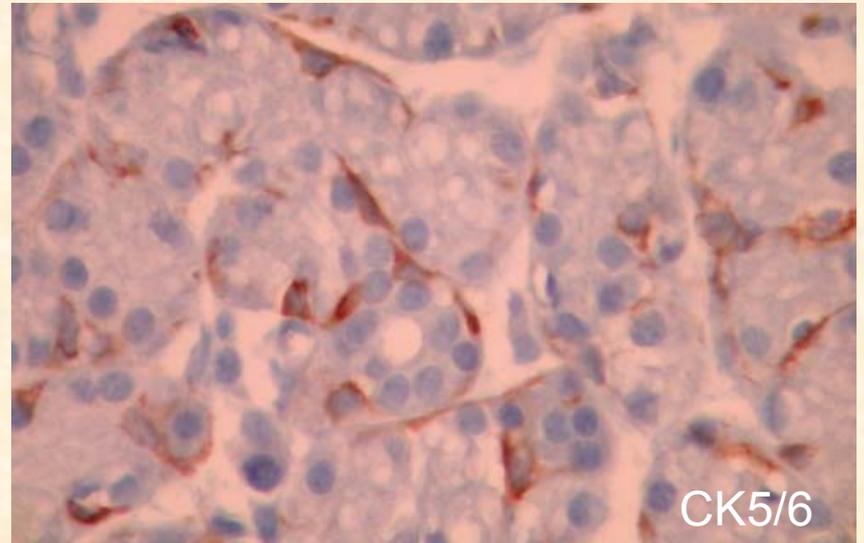
CK5/6, CK14
 α AML, h-caldesmone
p63

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

cellules luminales



cellules basales / myoépithéliales



Difficultés diagnostiques

Cas envoyés en consultation :

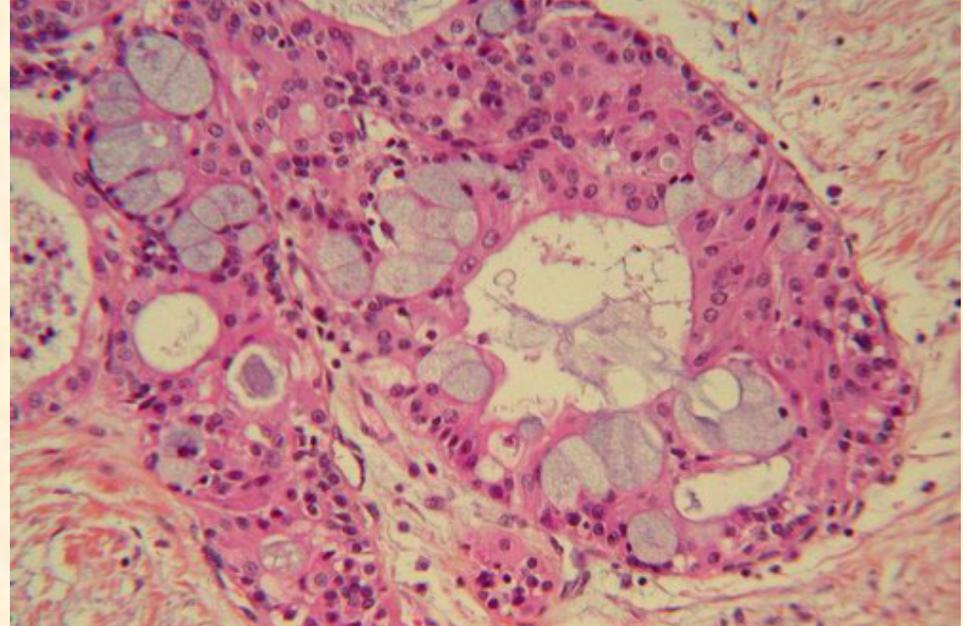
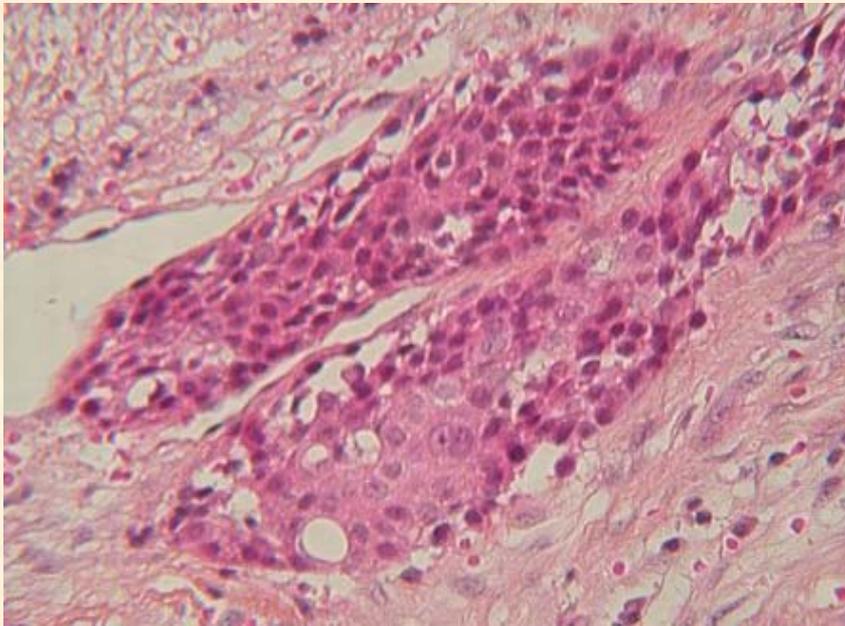
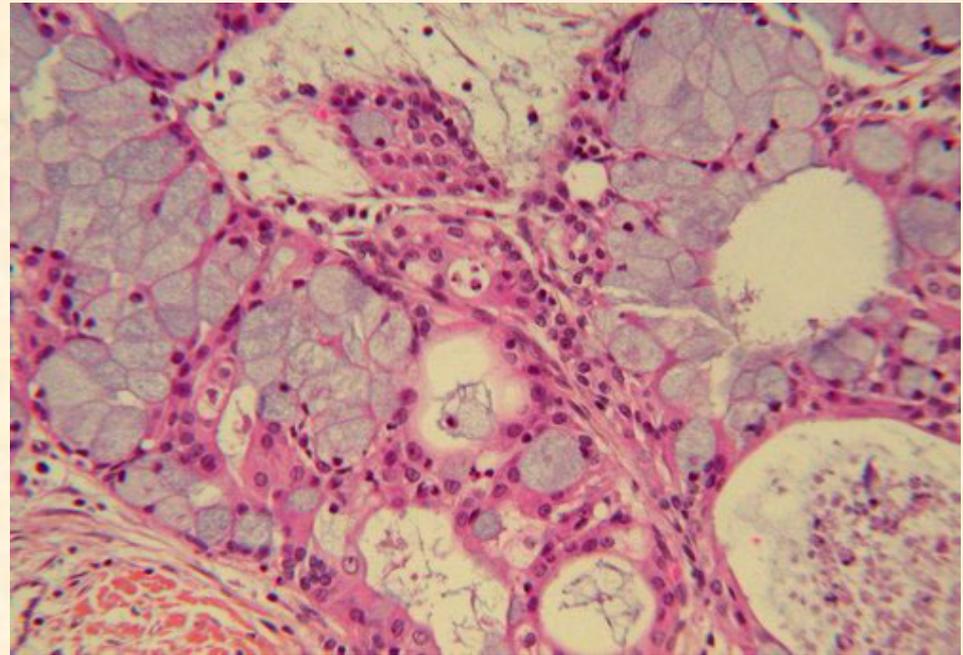
- carcinome muco épidermoïde
- carcinome à cellules acineuses
- carcinome adénoïde kystique
- carcinome épithélial-myoépithélial

Difficultés diagnostiques (1)

Le carcinome muco épidermoïde

Cellules

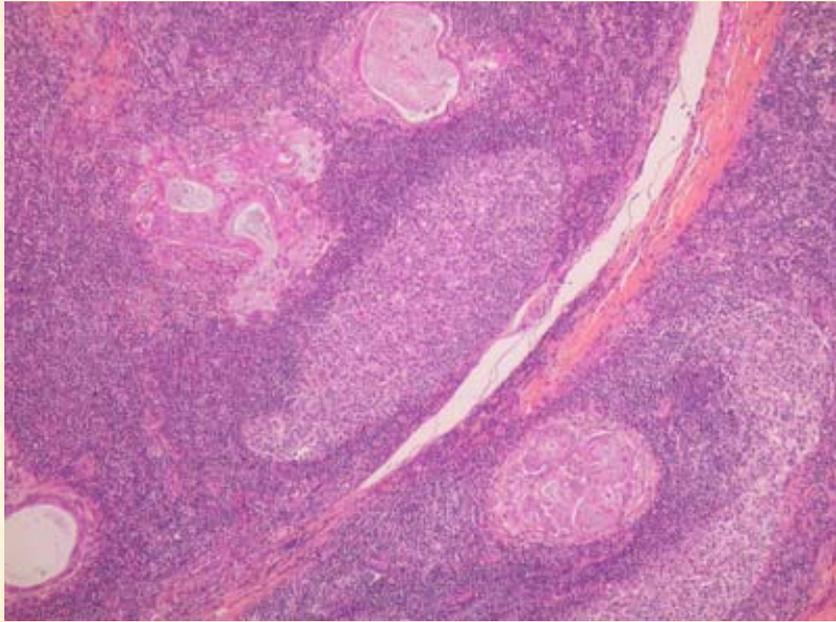
- mucosécrétantes
- intermédiaires
- épidermoïdes



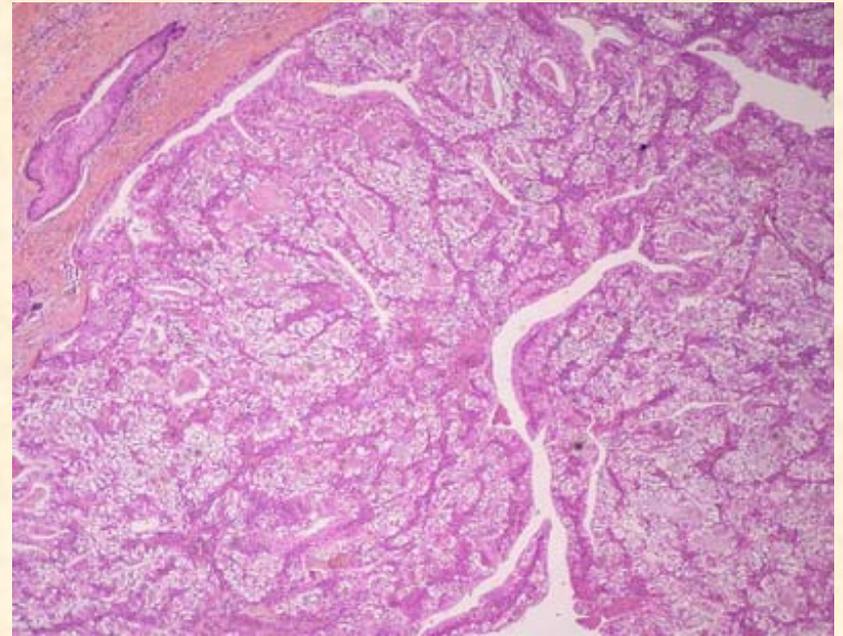
Pièges

- 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)

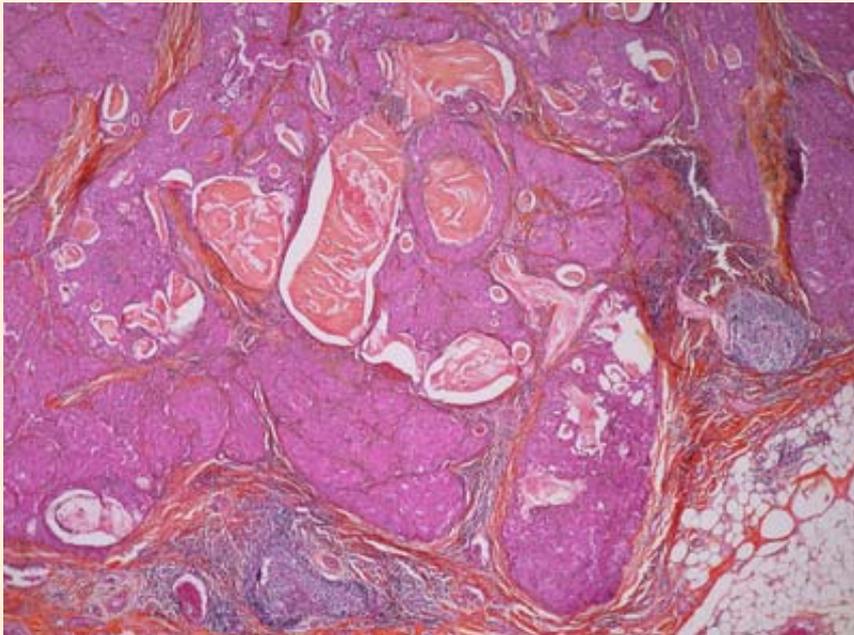
carcinome muco épidermoïde à stroma lymphoïde



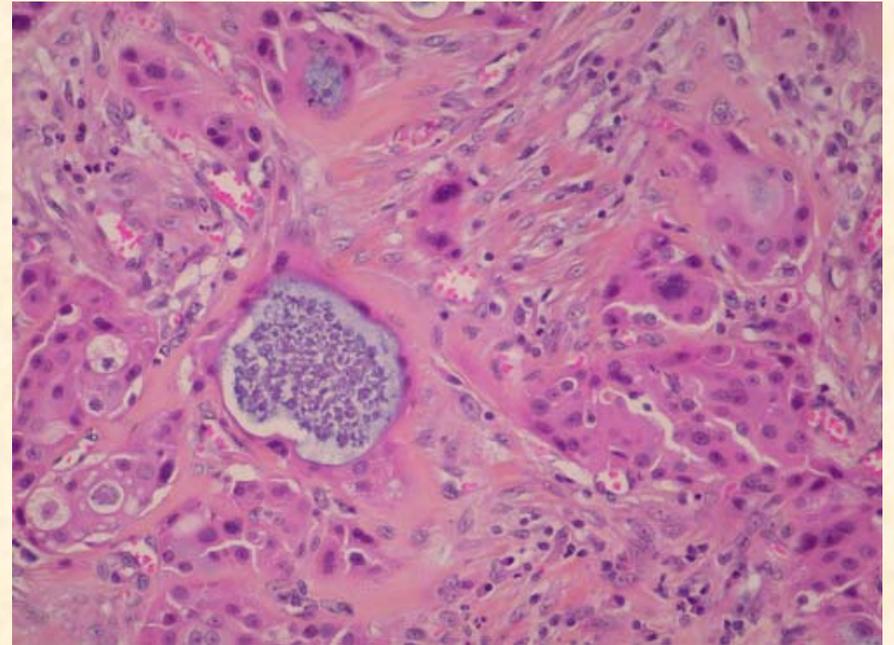
carcinome muco épidermoïde à cellules claires



carcinome muco épidermoïde à cellules oncocytaires



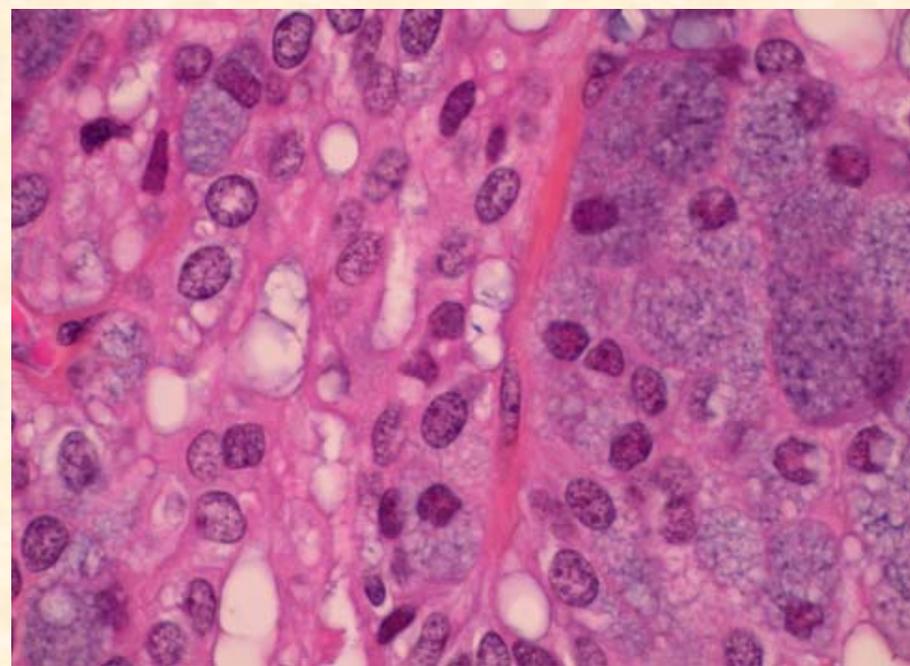
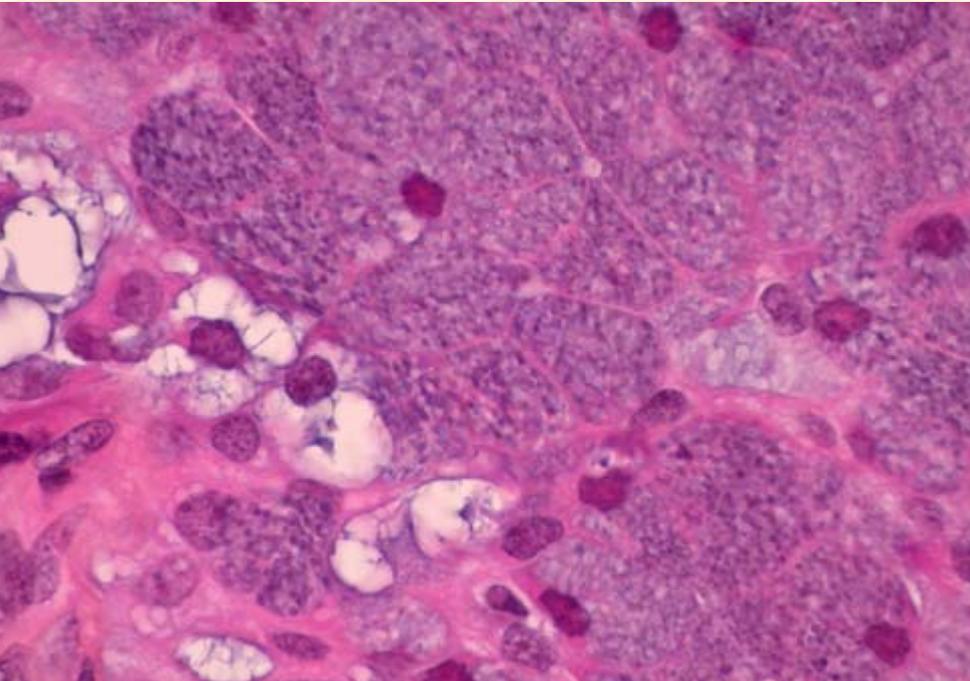
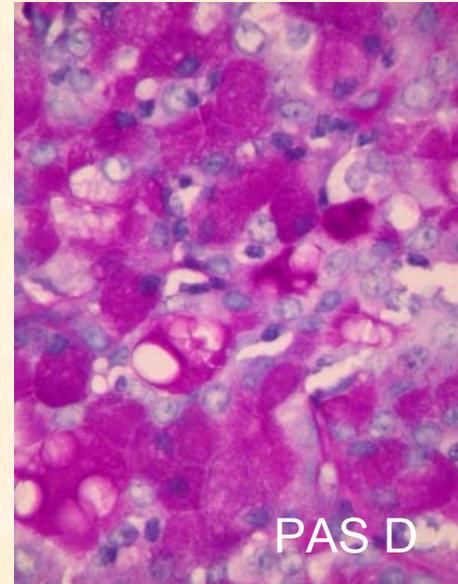
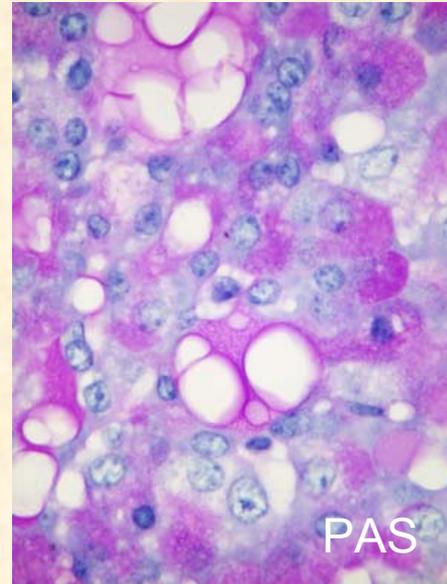
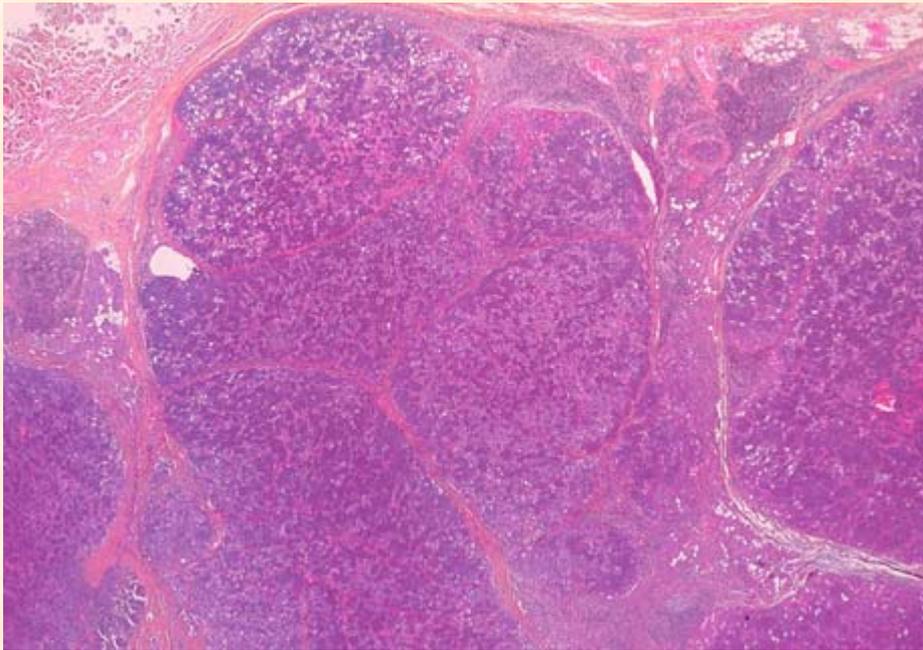
carcinome muco épidermoïde de haut grade



Difficultés diagnostiques (2)

Le carcinome à cellules acineuses

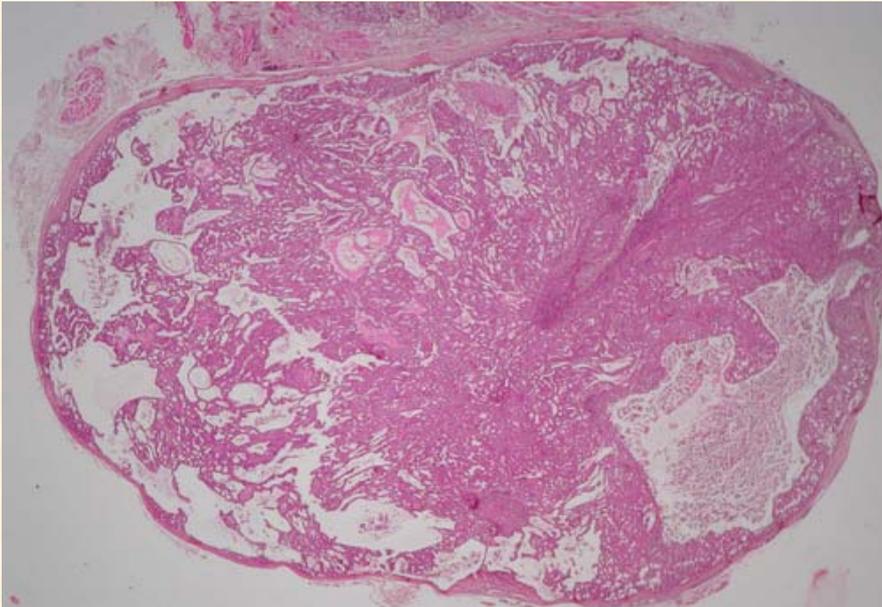
Carcinome à cellules acineuses



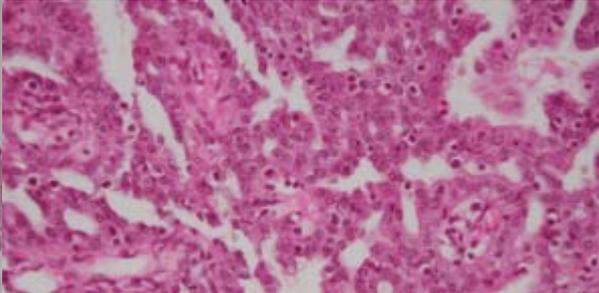
Pièges

- 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

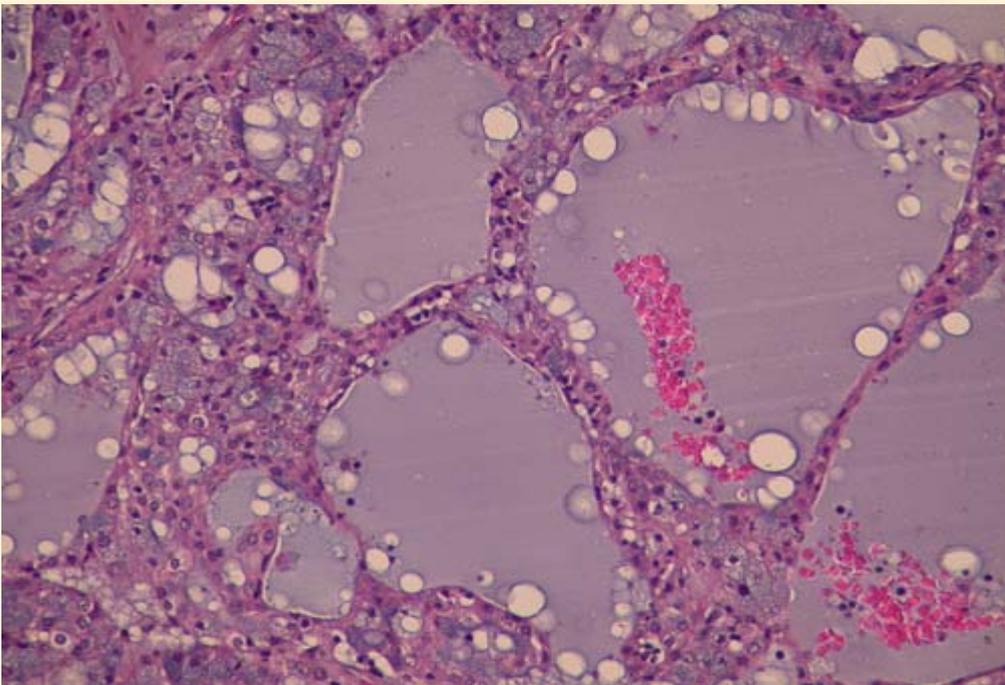
architecture kystique et papillaire



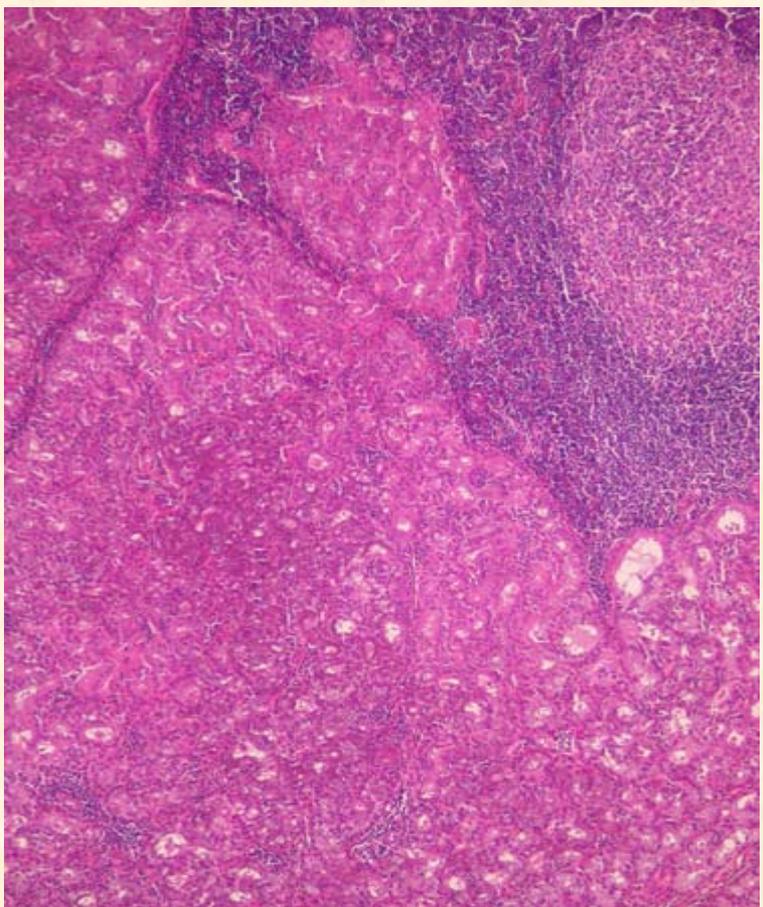
carcinome à cellules acineuses



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

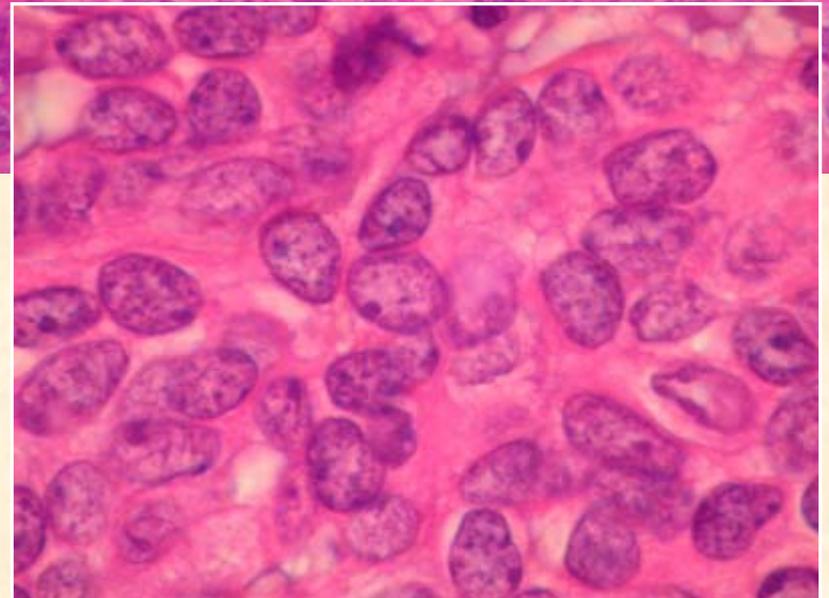
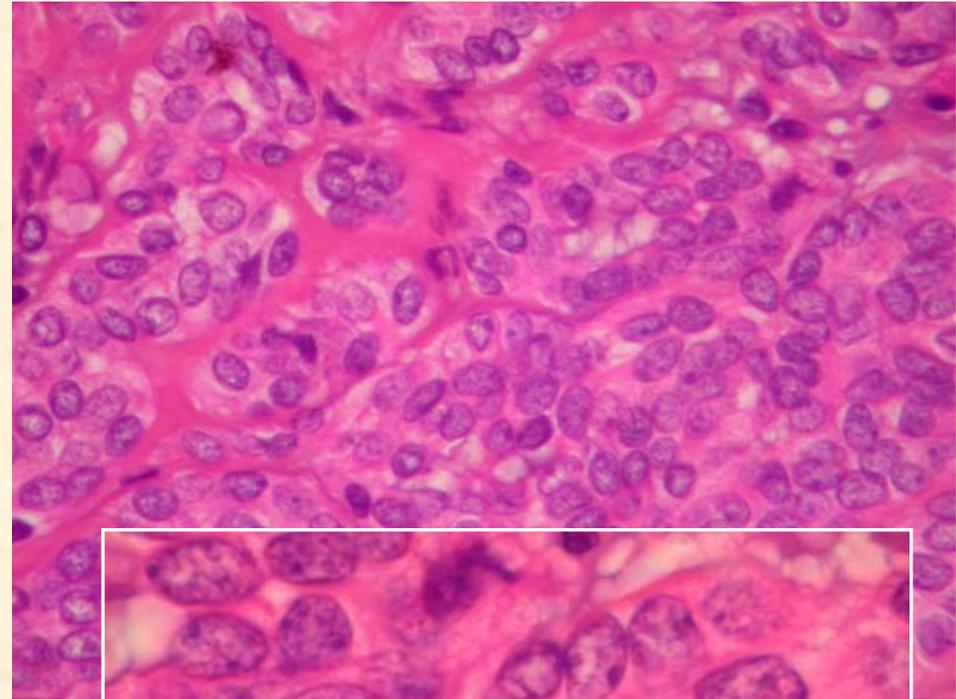
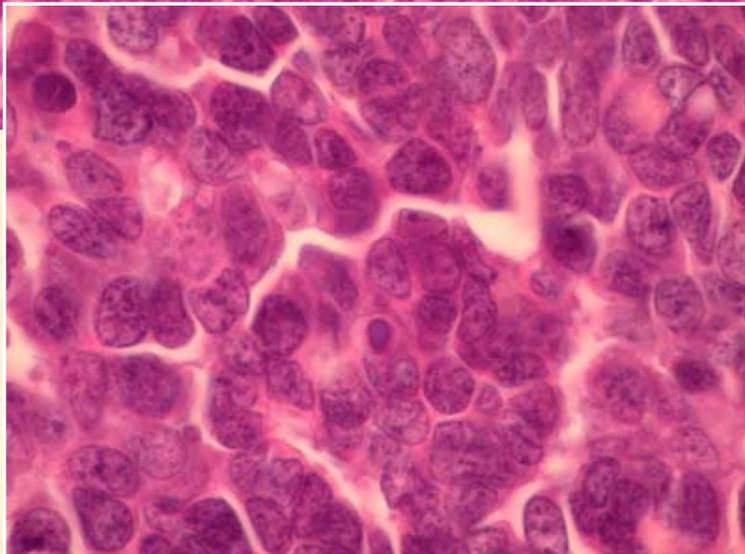
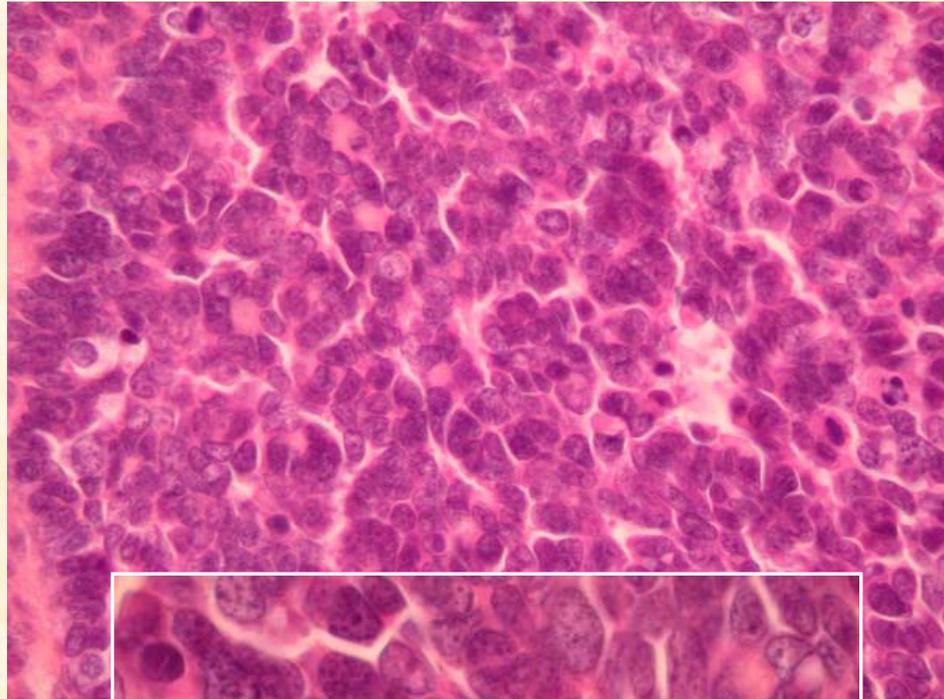
Principaux diagnostics différentiels

- 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)

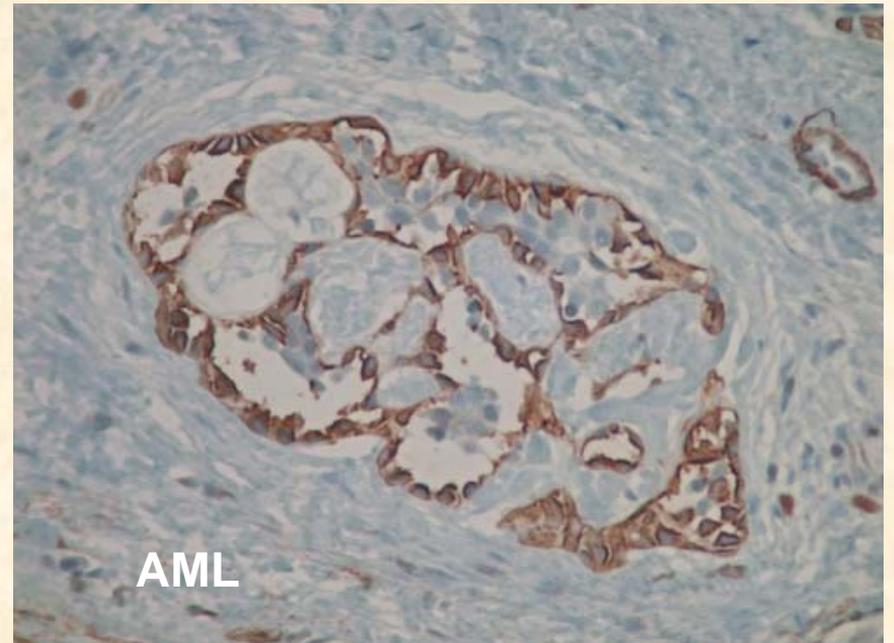
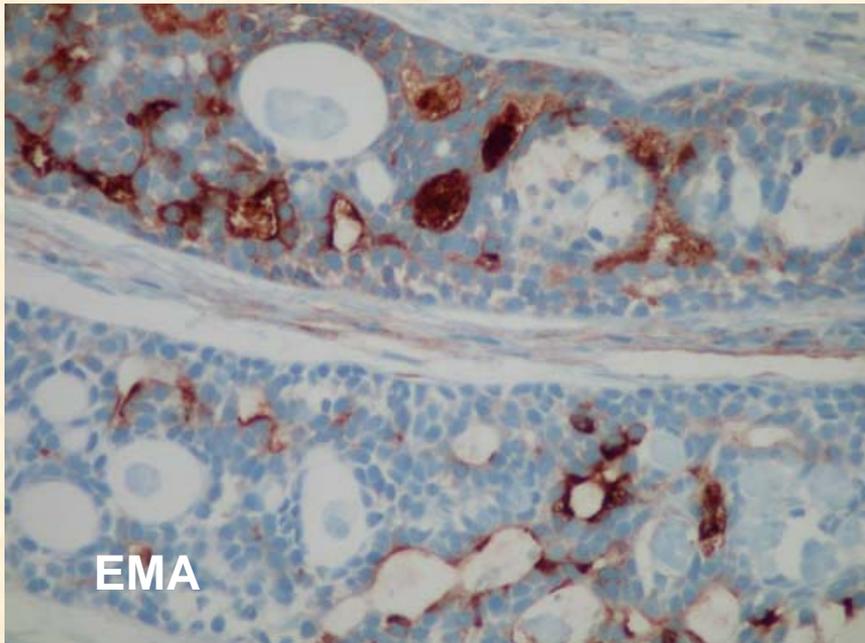
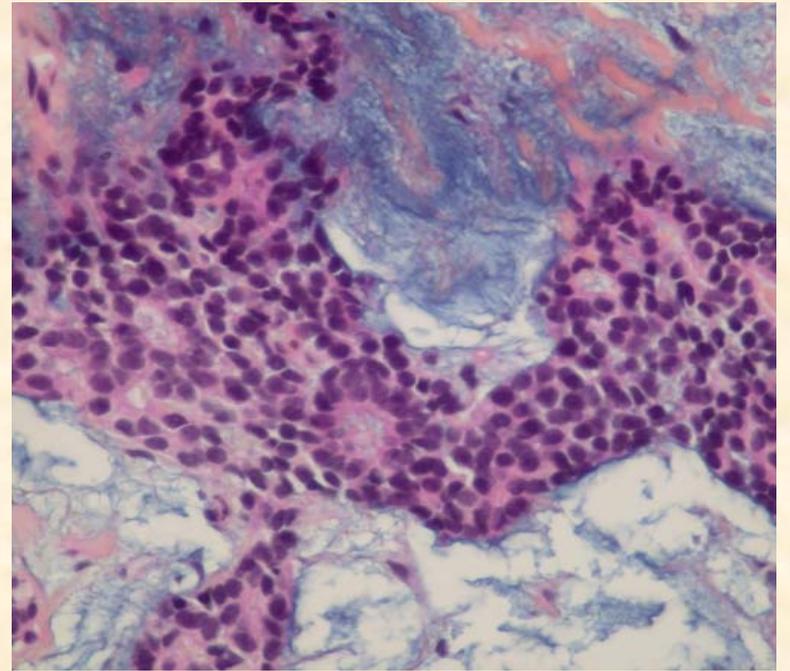
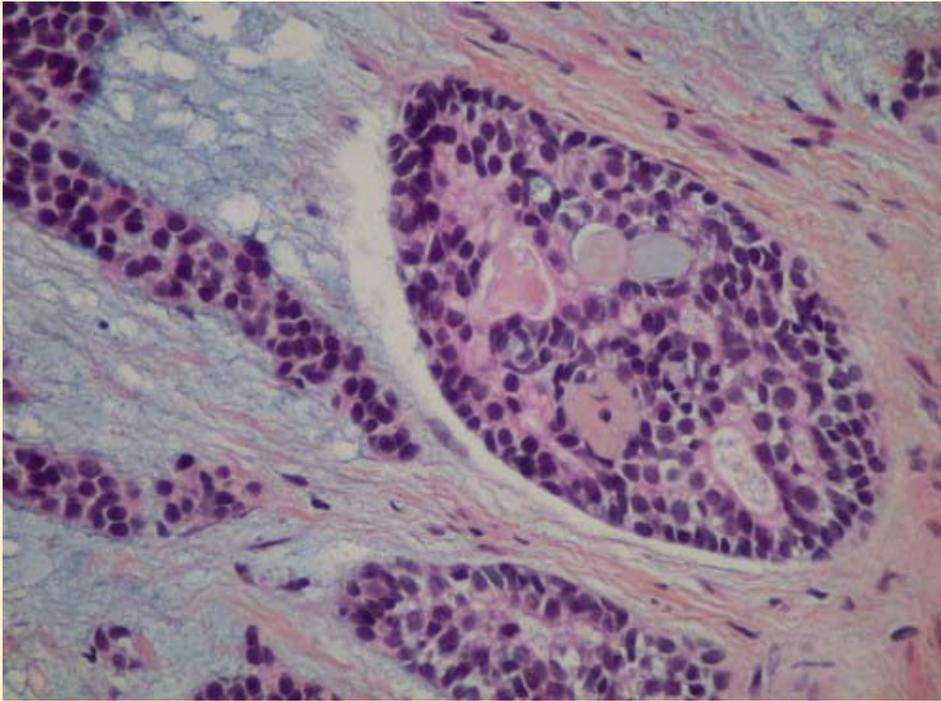
aspects cytologiques

carcinome adénoïde kystique

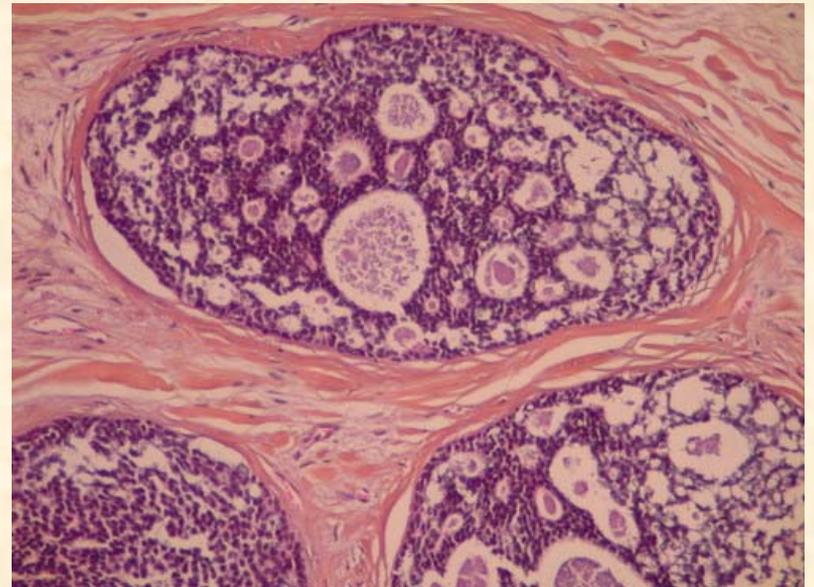
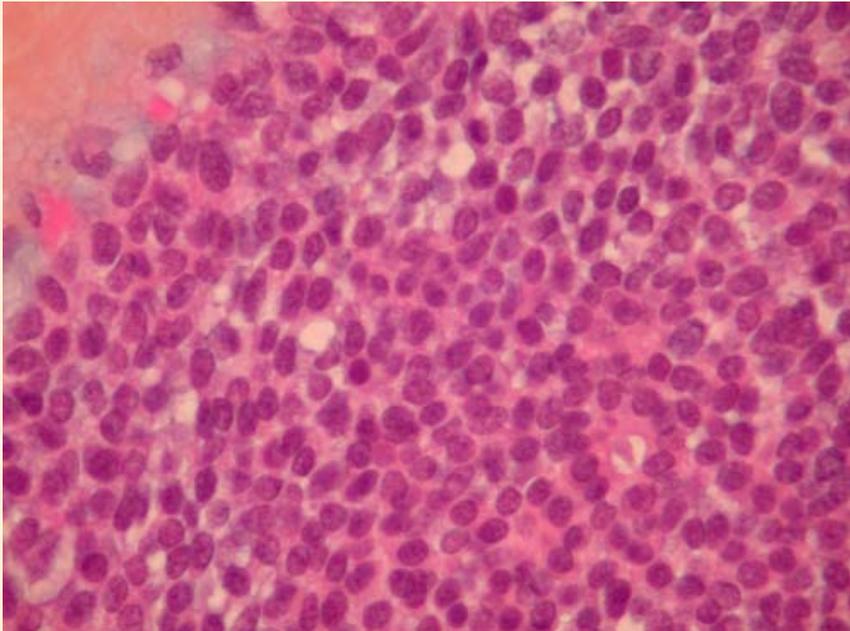
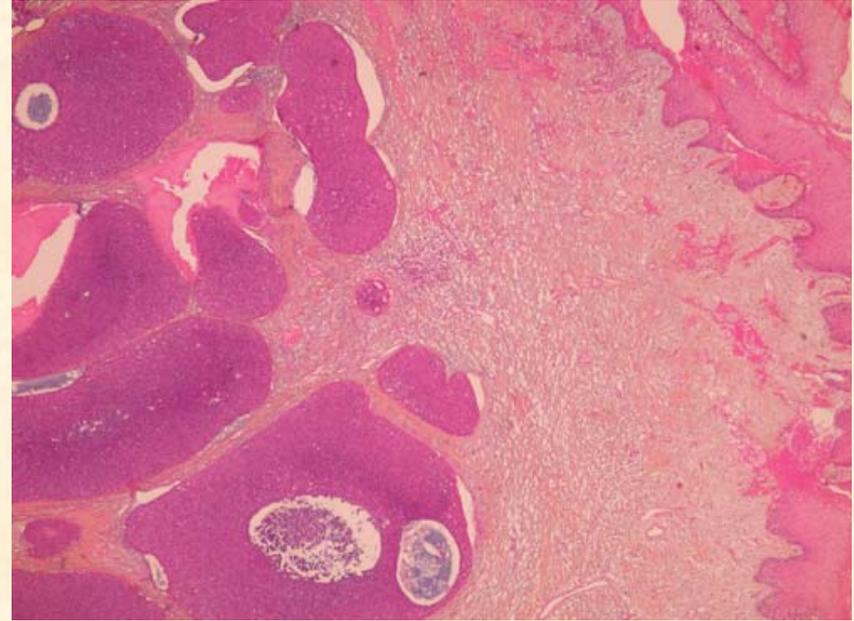
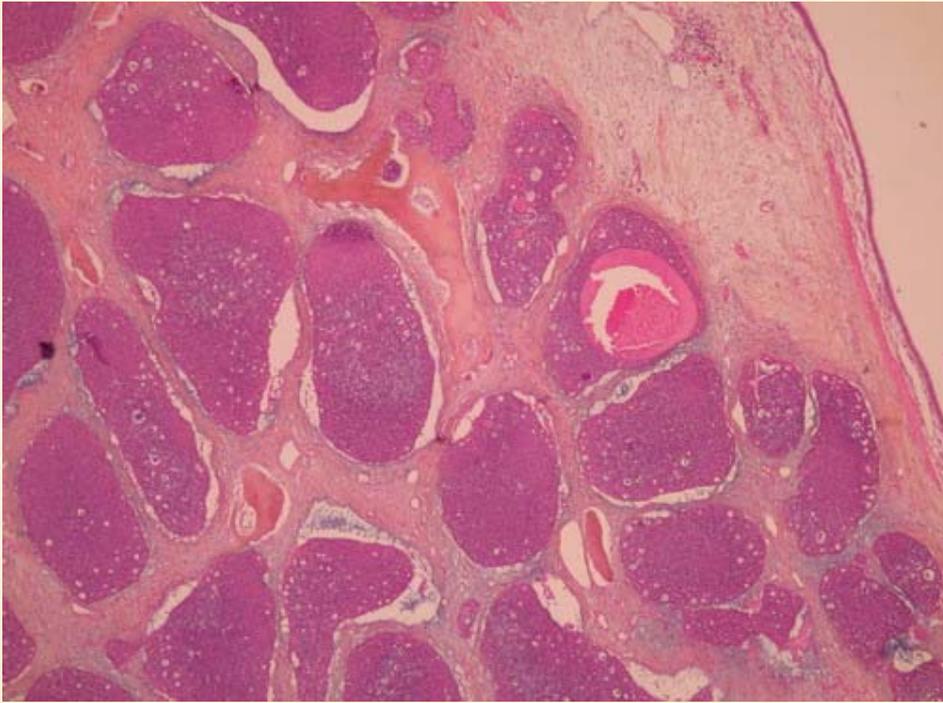
adénocarcinome polymorphe de bas grade



carcinome adénoïde kystique du cavum



Carcinome adénoïde kystique
forme compacte majoritaire

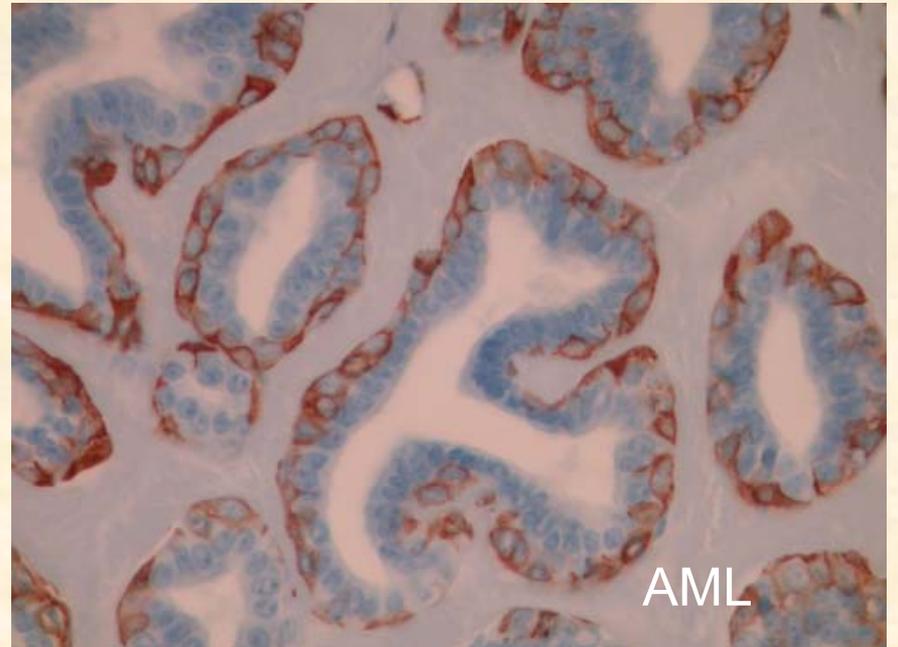
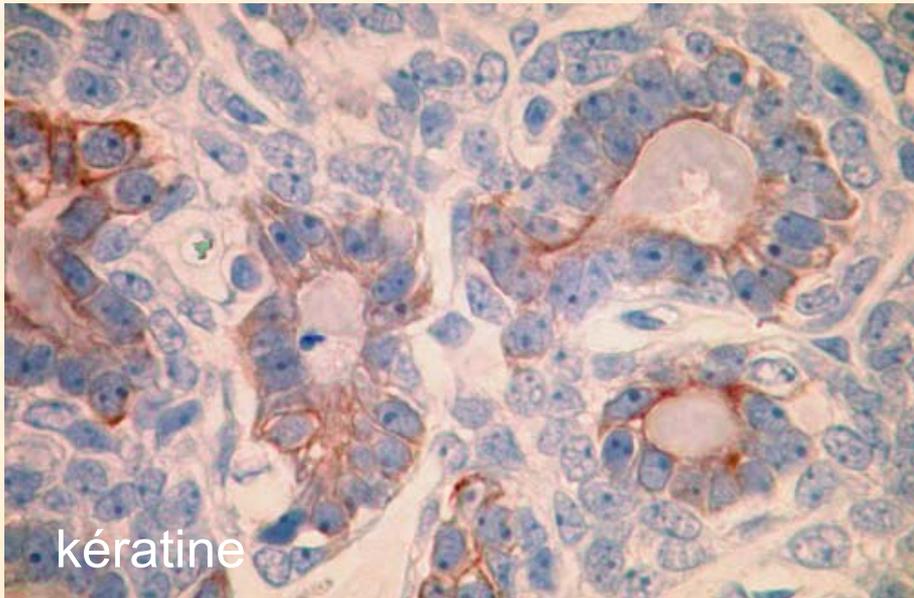
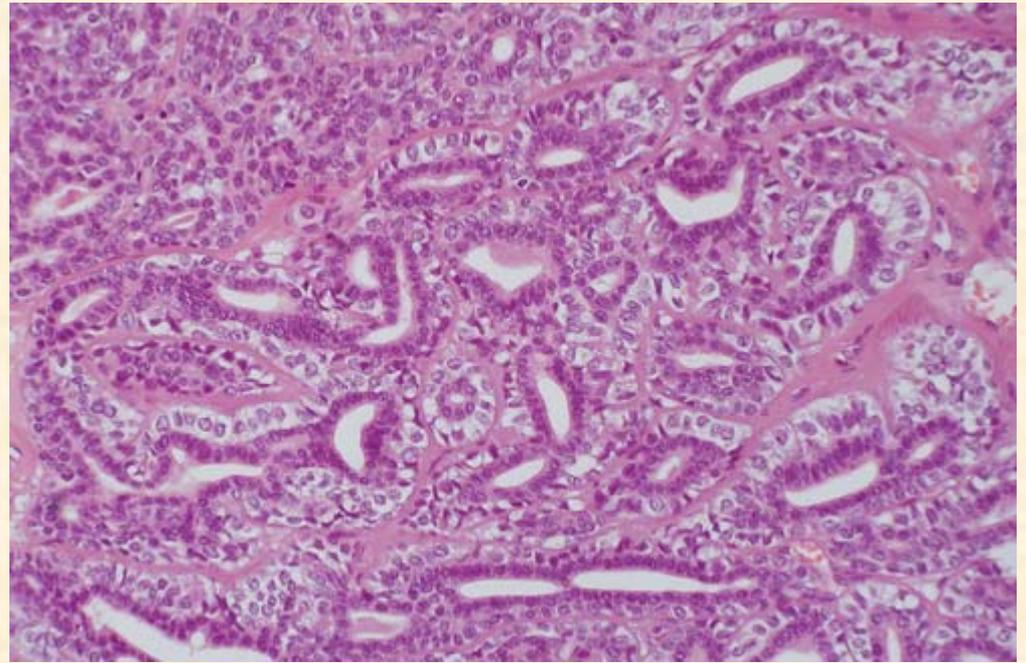
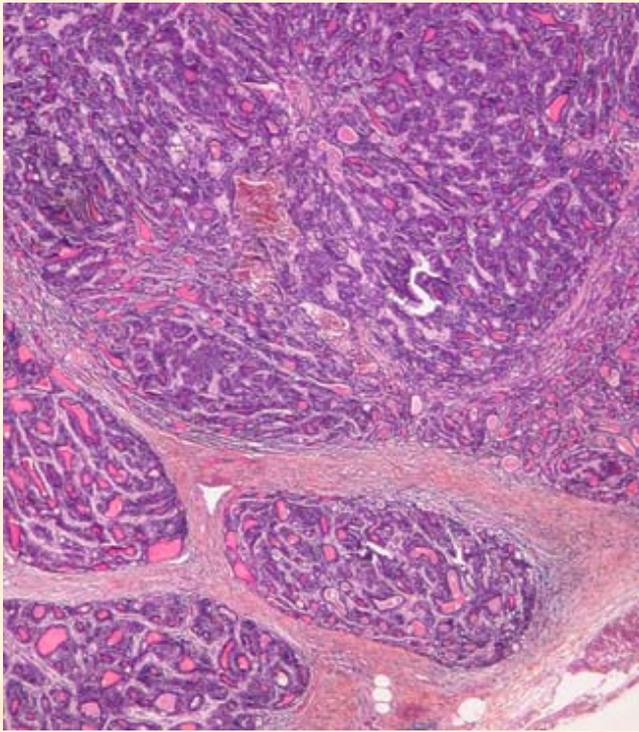


Difficultés diagnostiques (4)

Le carcinome épithélial-myoépithélial

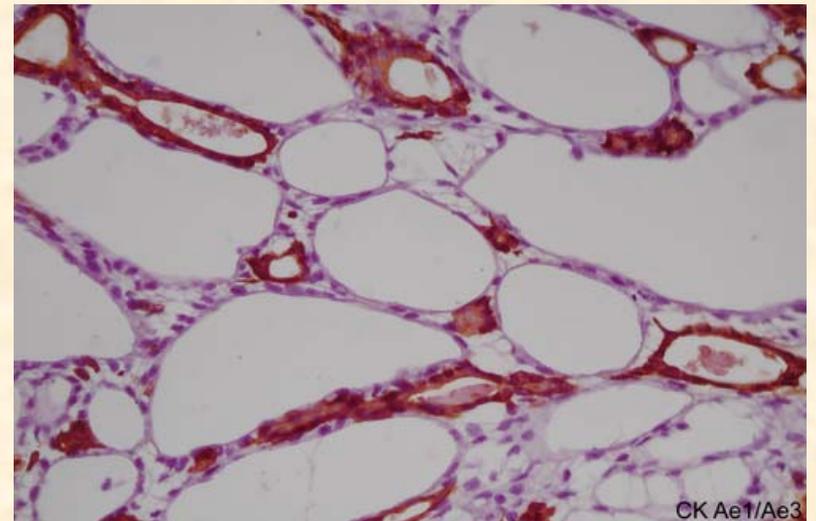
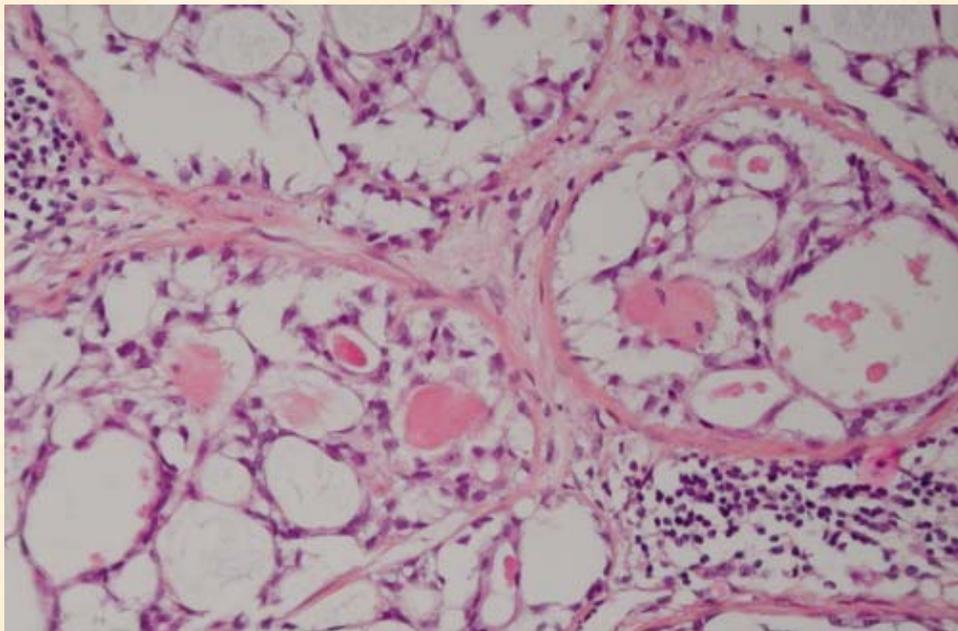
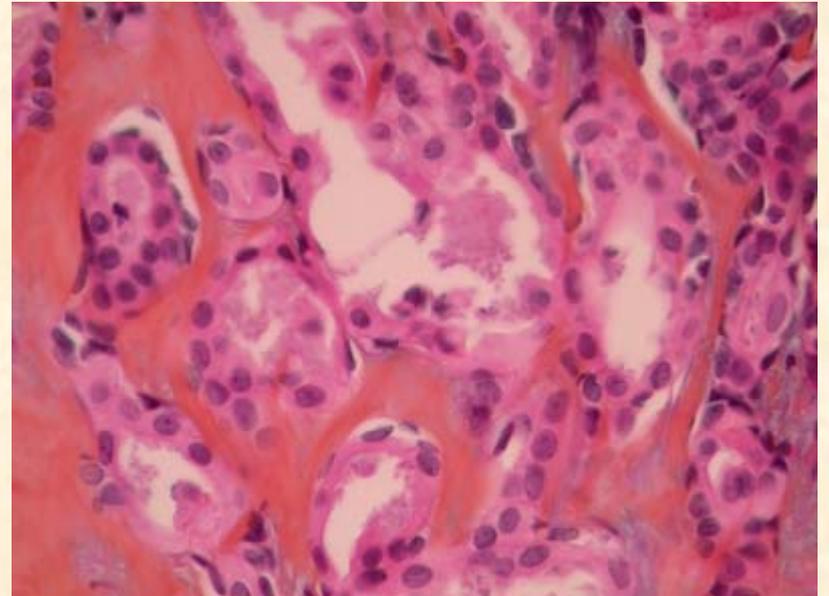
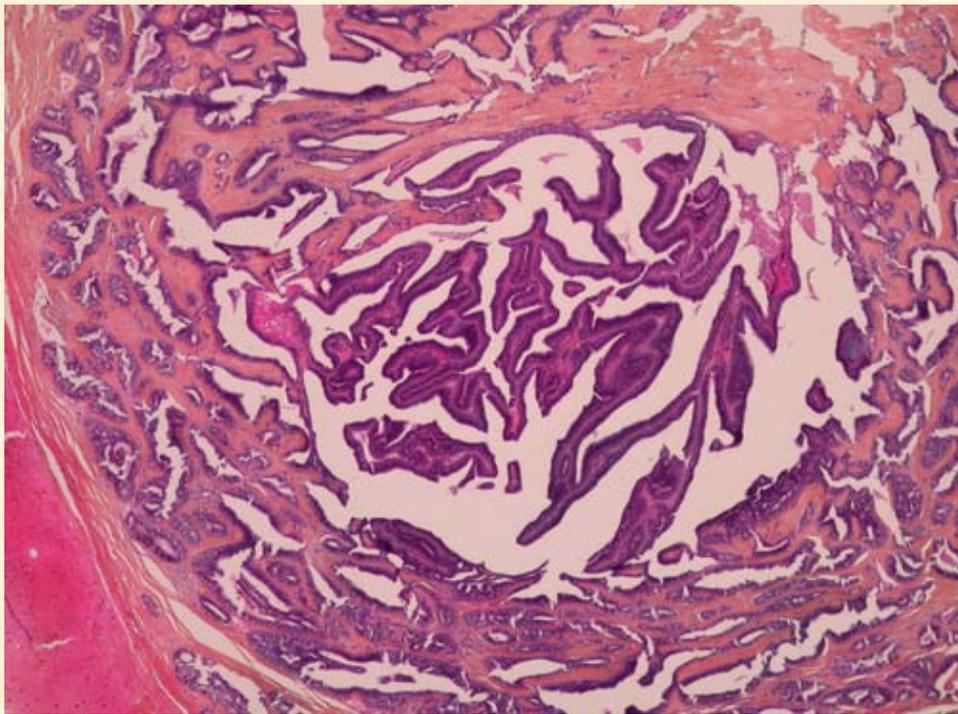
Éléments du diagnostic

- 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

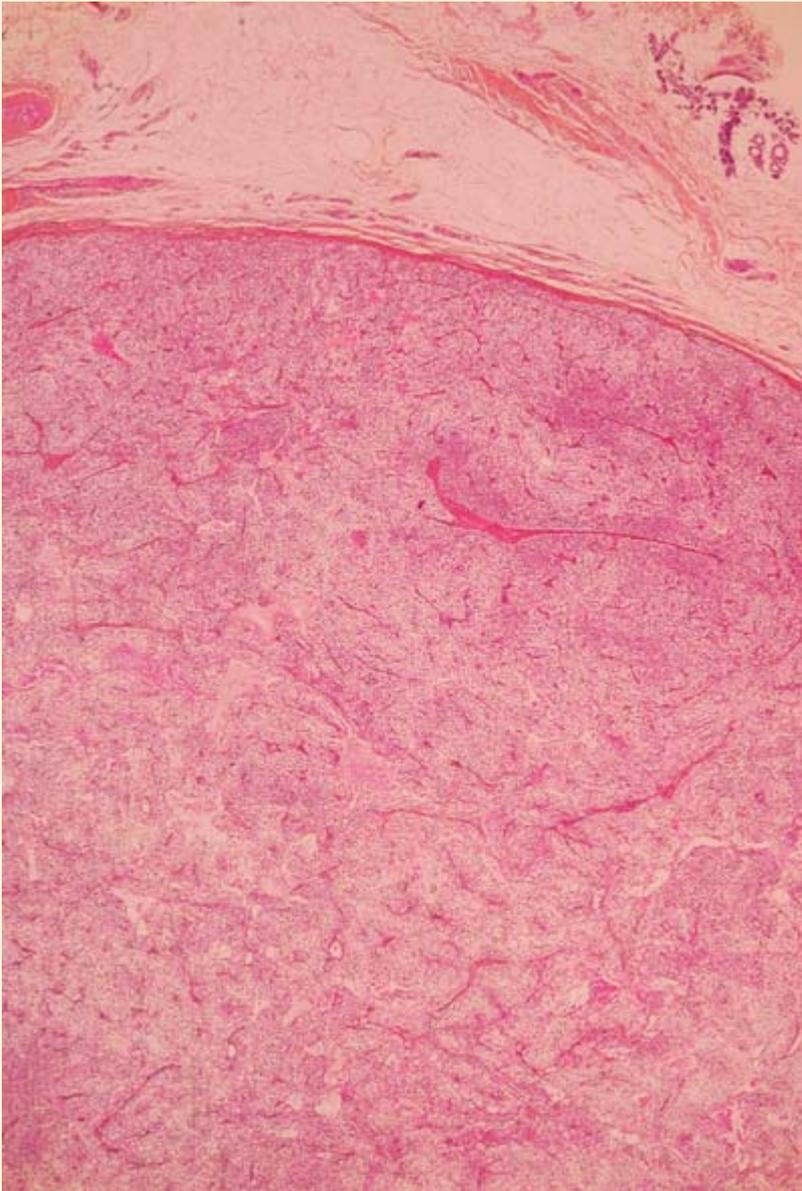


CK Ae1/Ae3

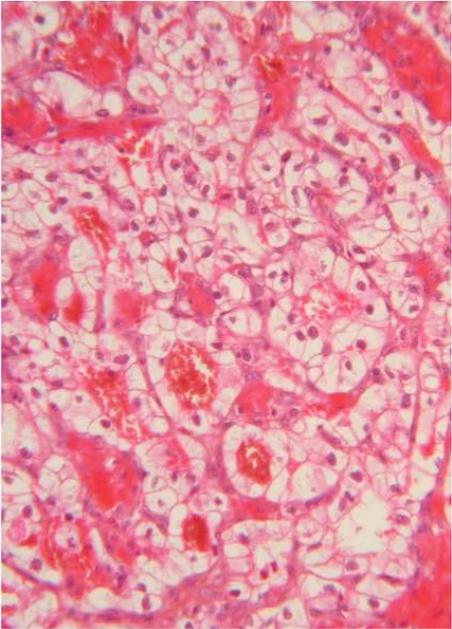
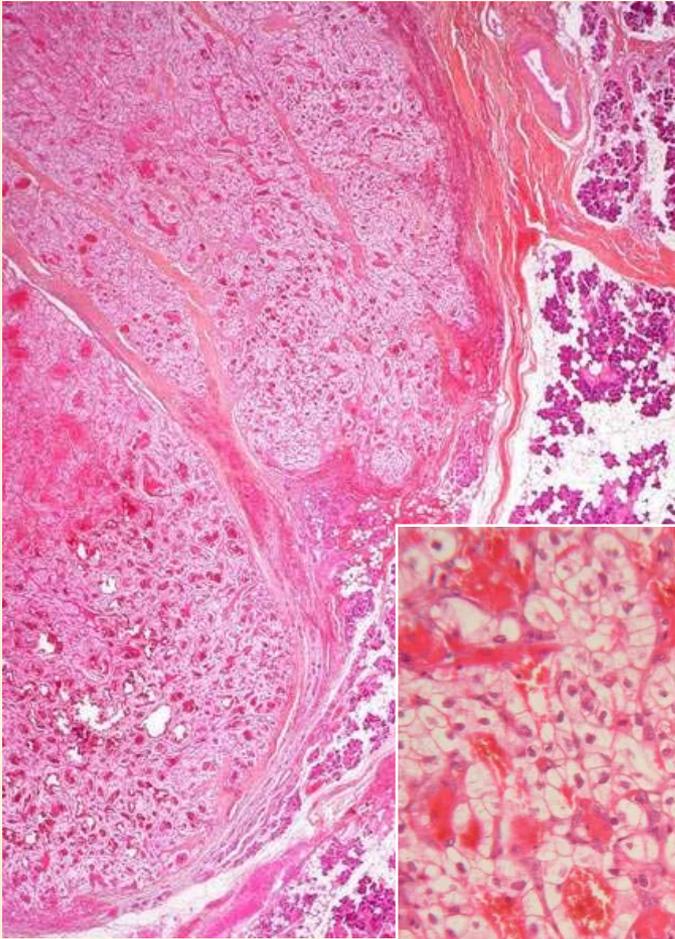
Diagnostic différentiel des tumeurs salivaires à cellules claires

- **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

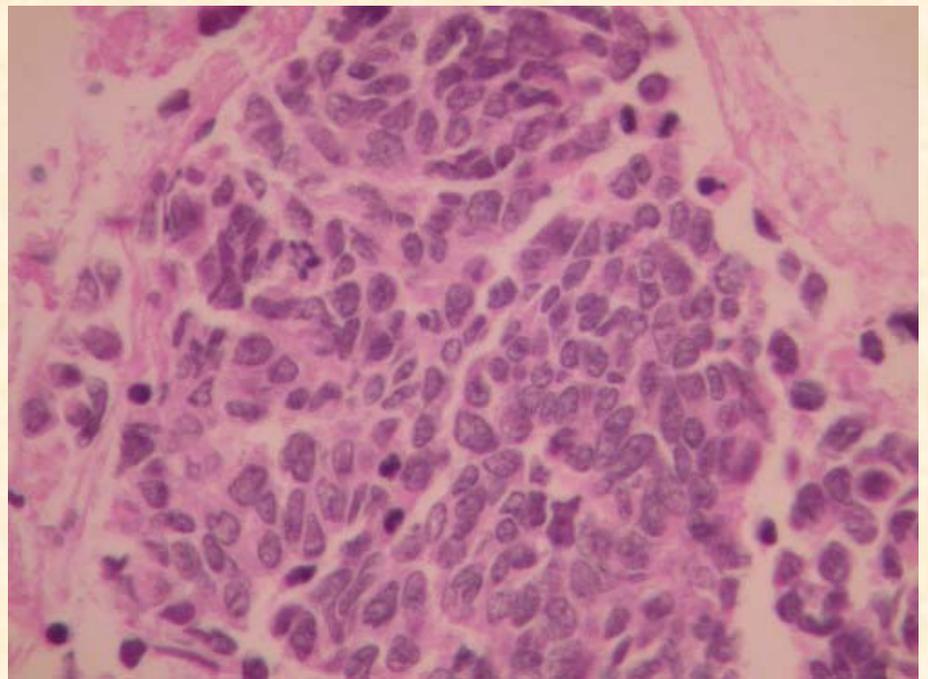
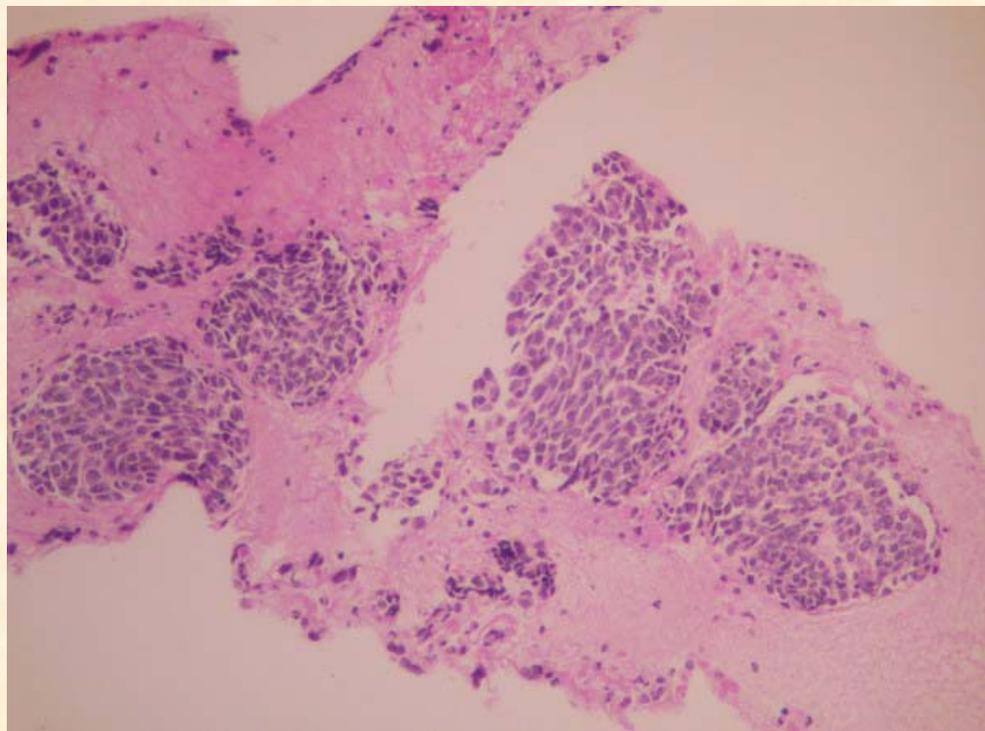
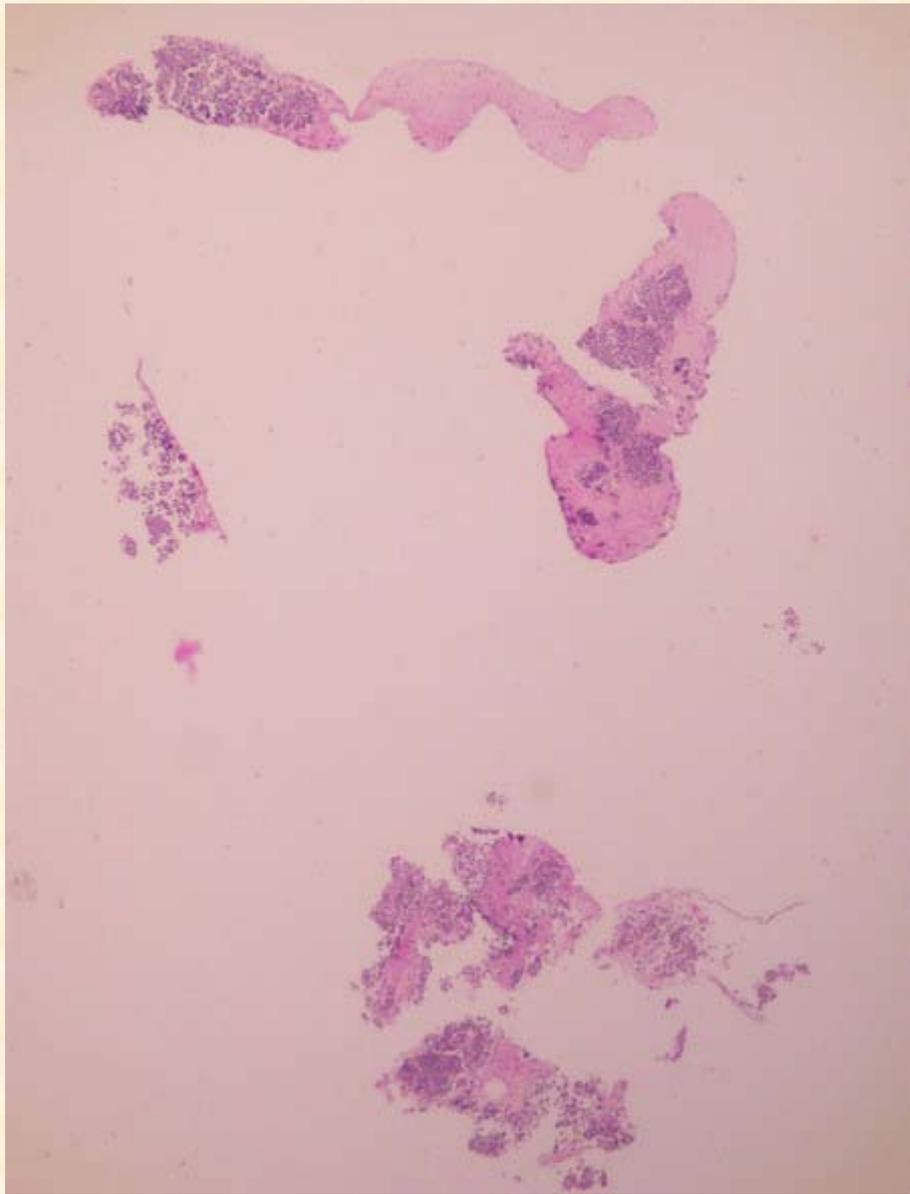


Diagnostic différentiel des tumeurs salivaires à stroma lymphoïde

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

quelques conseils

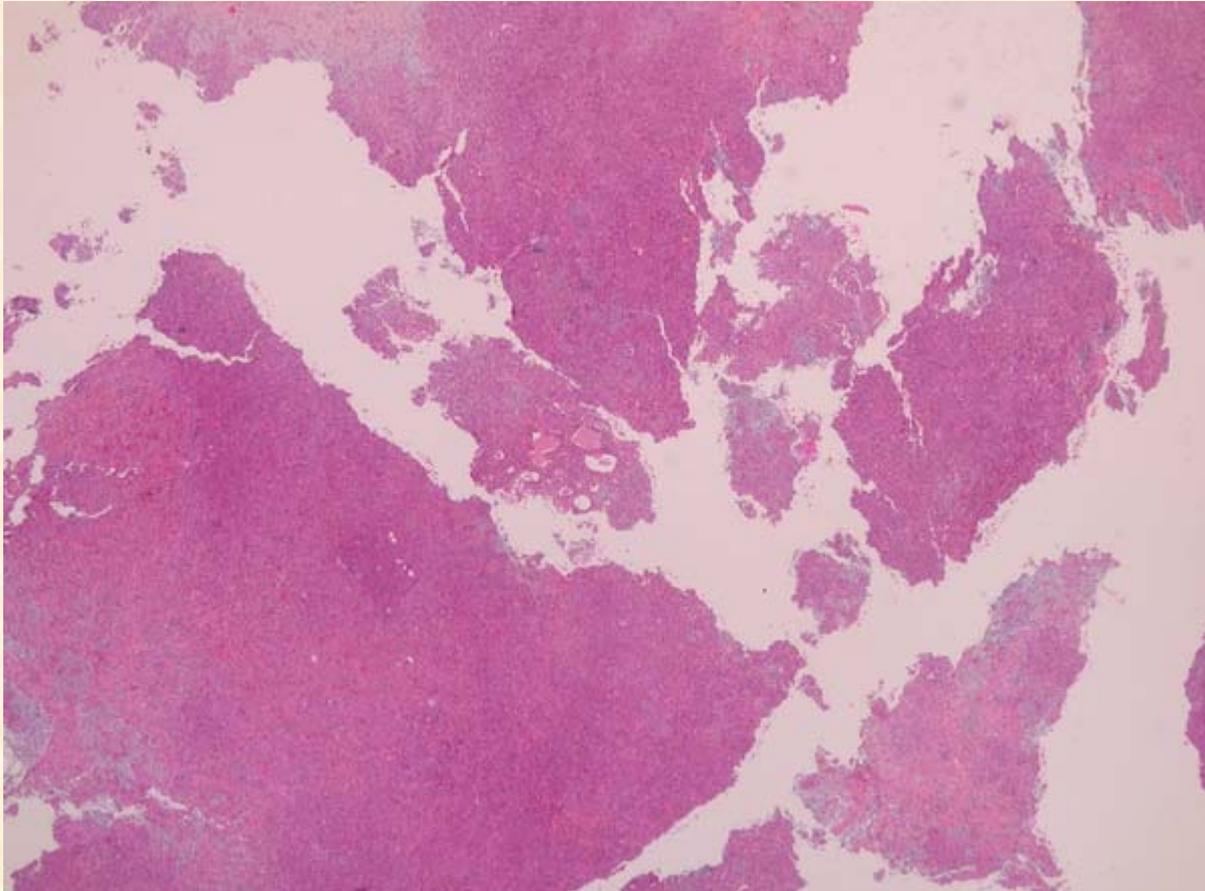
- réponse prudente sur biopsie
- réponse prudente si exérèse incomplète ou fragmentée
- inclusion totale ou échantillonnage suffisant (polymorphisme, contingent dédifférencié)
- interface tissu tumoral / tissu sain
- encrage éventuel



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?



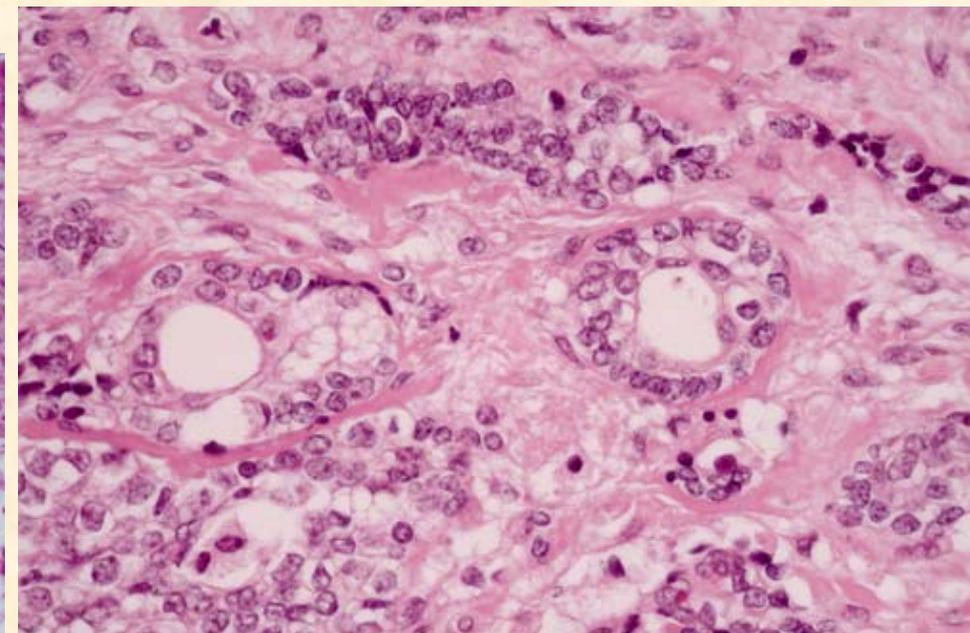
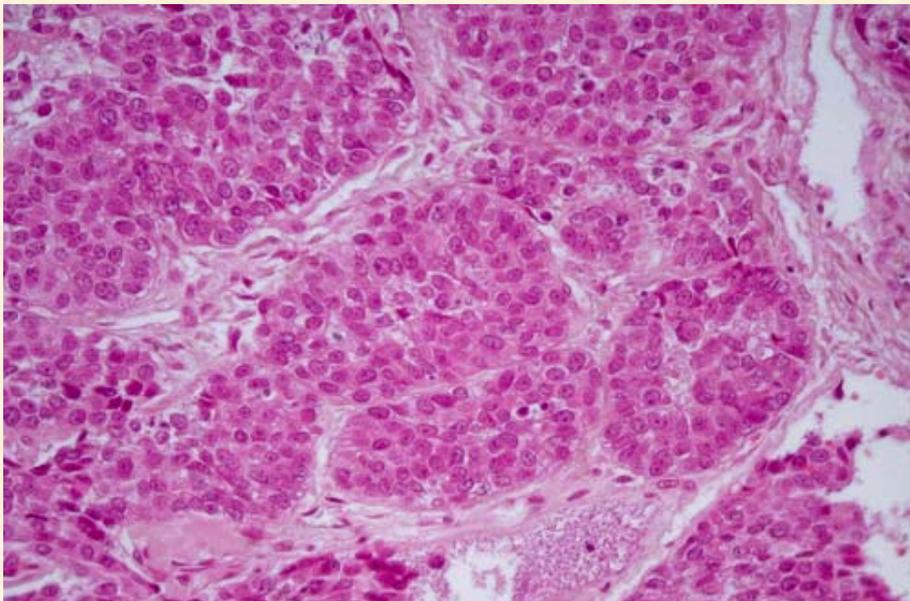
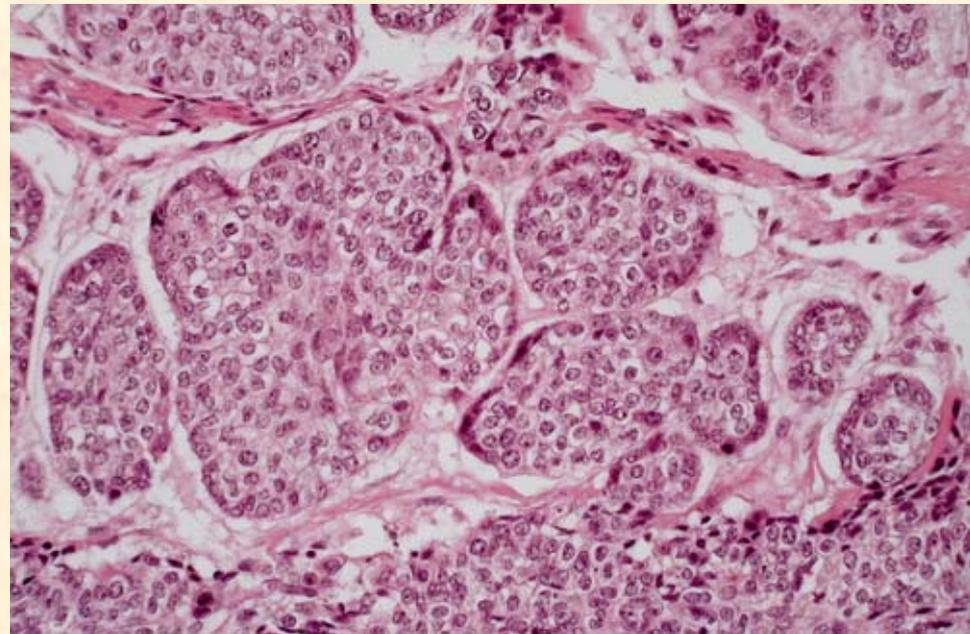
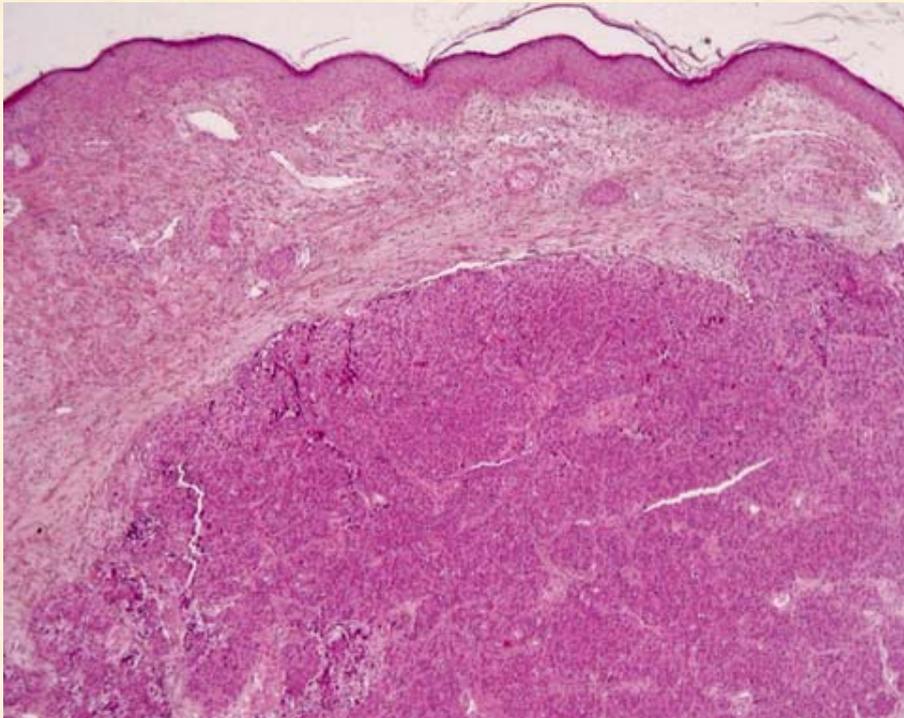
Nouvelles entités (AFIP 2008)

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

Sialoblastome (sialoblastoma)

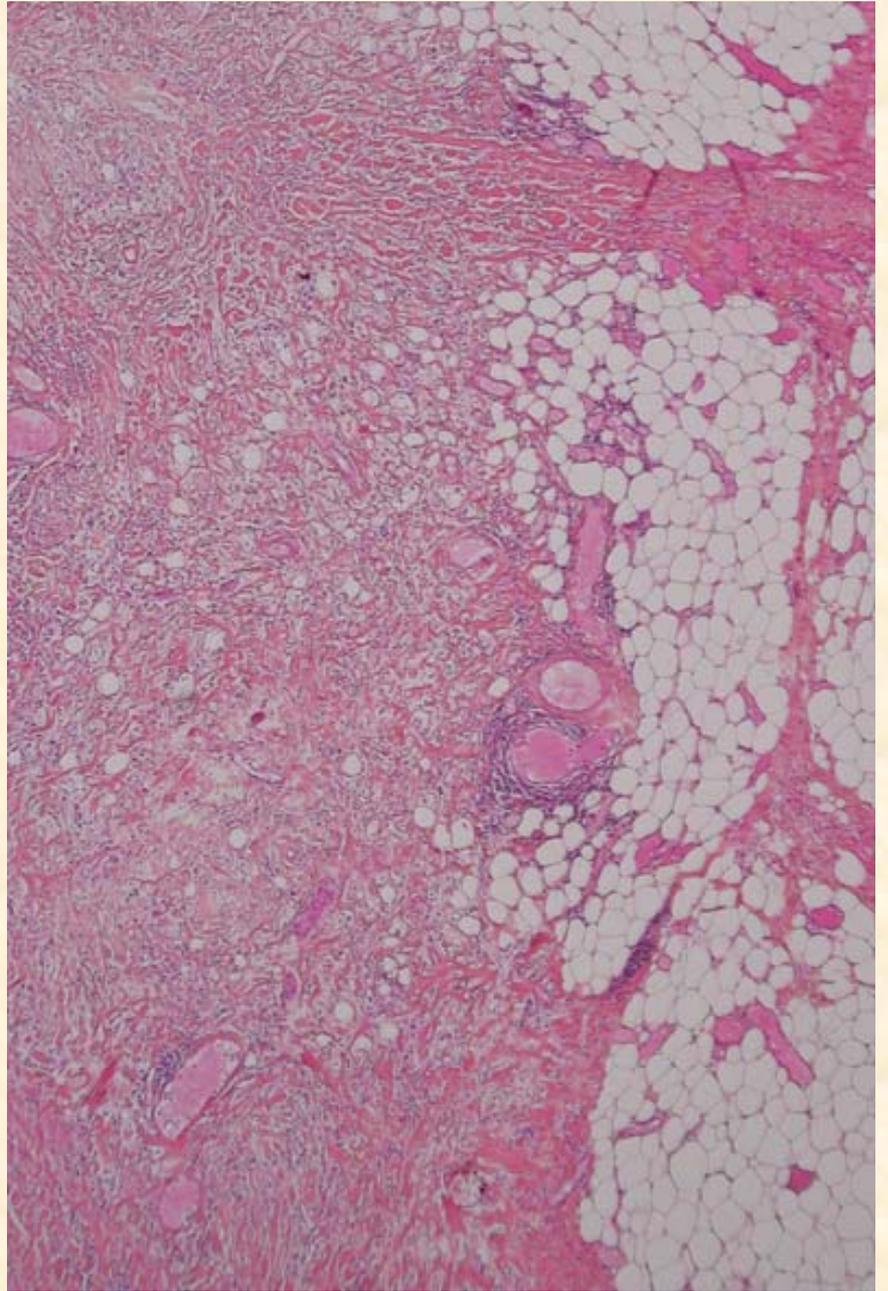
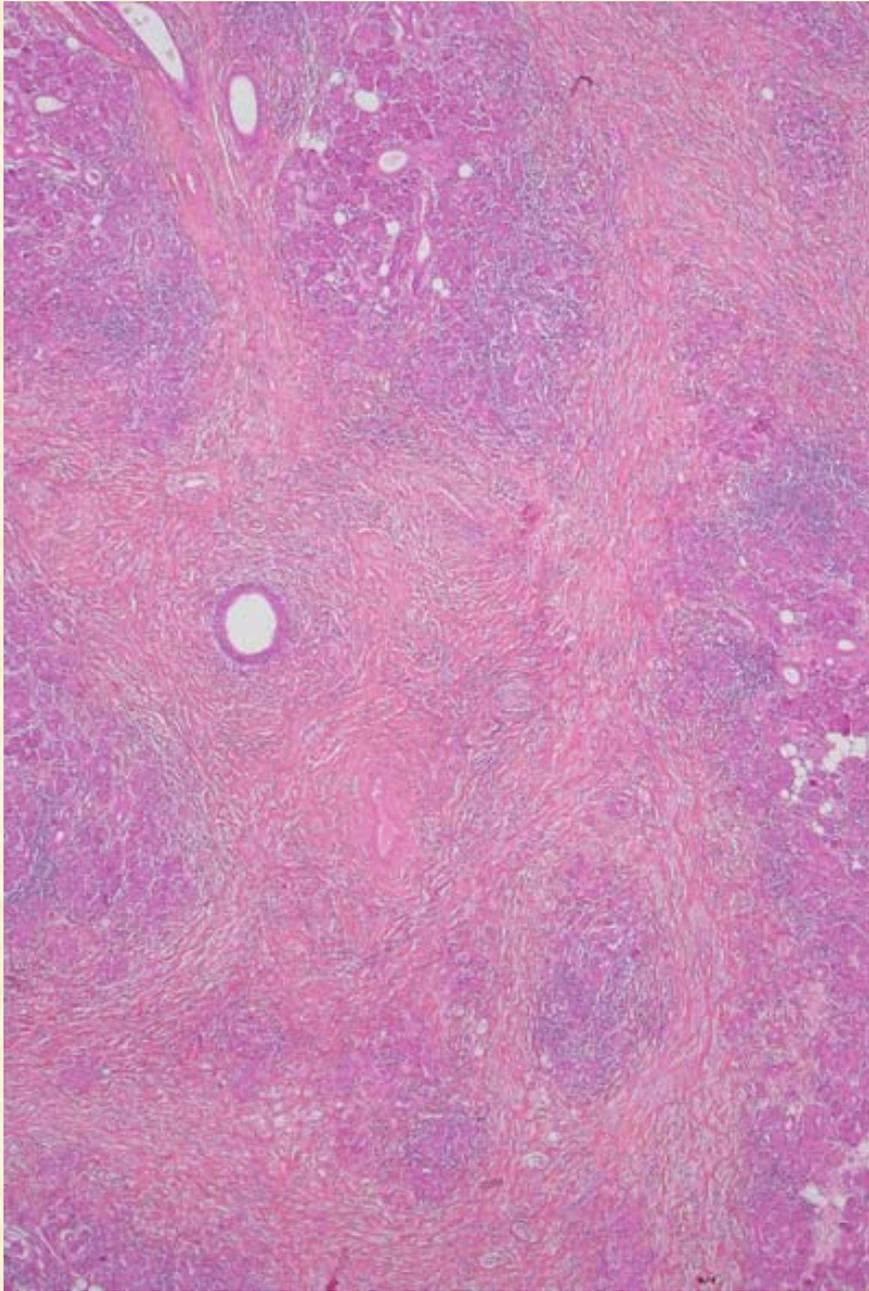
- individualisé en 1998 par Taylor, rare, environ 40 cas
- congénital, surtout parotide, souvent asymptomatique
- macroscopie : 1,5 à 15cm, ferme, nodulaire, fixée
- histologie : îlots compacts de cellules basaloïdes séparés par stroma fibreux ou fibro myxoïde
- variantes : foyers cribriformes, différenciation 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



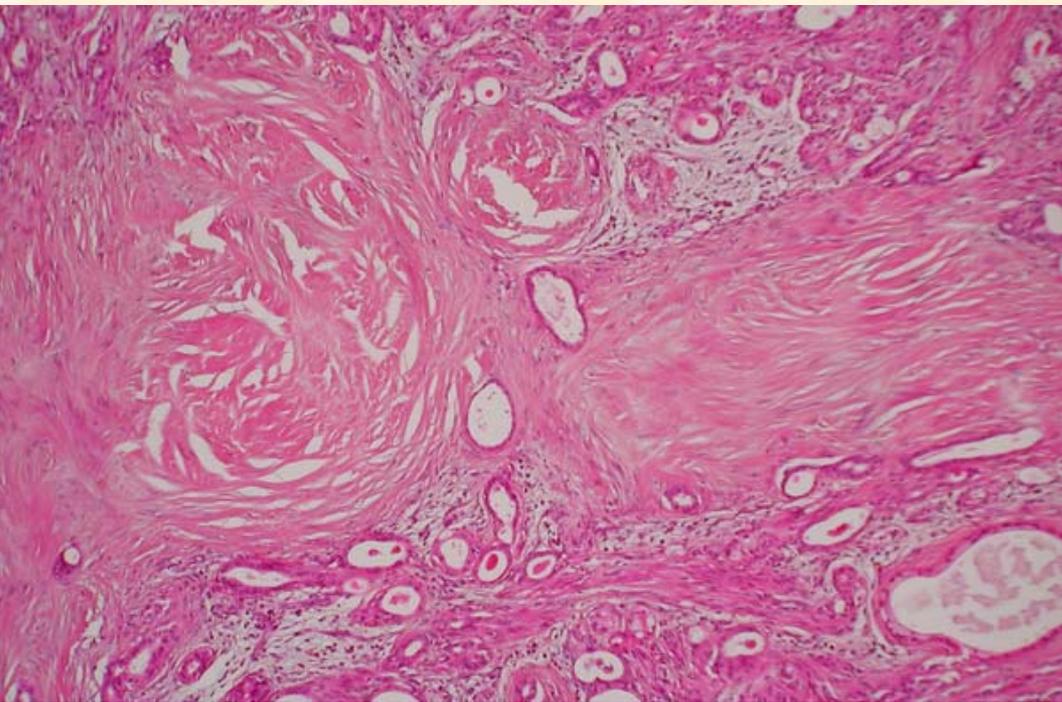
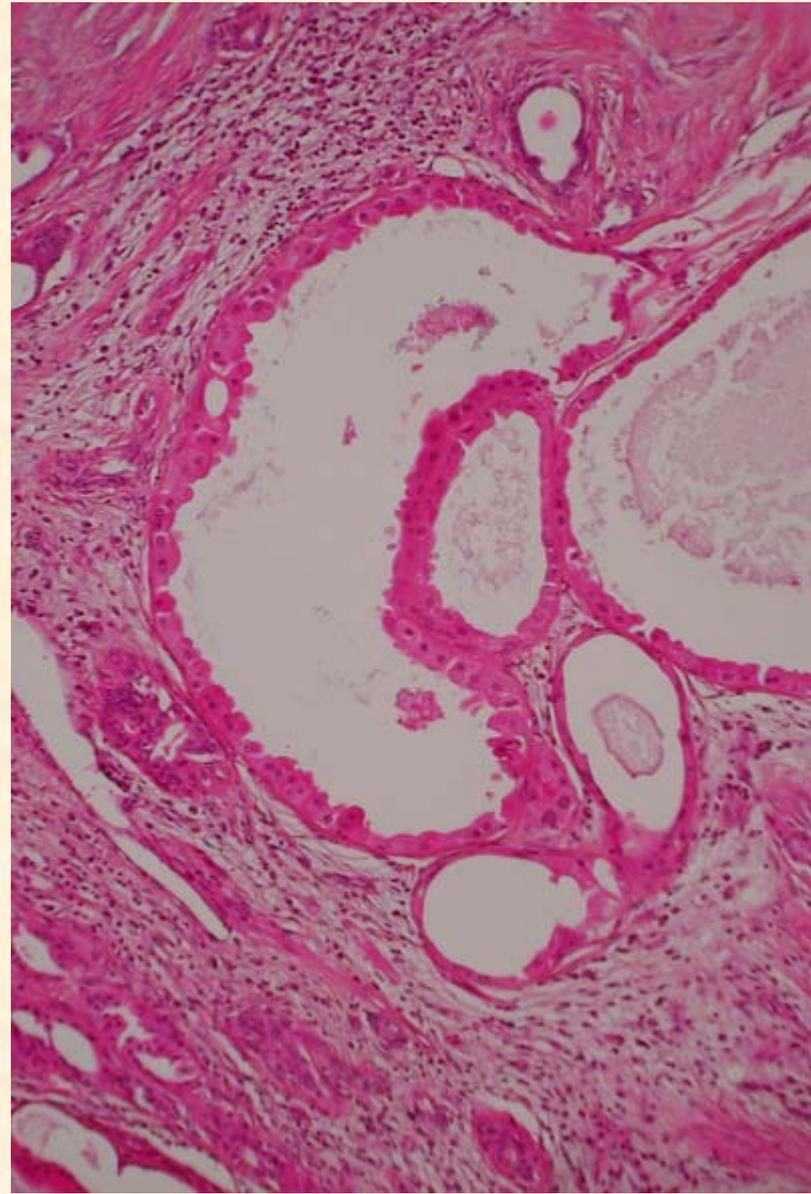
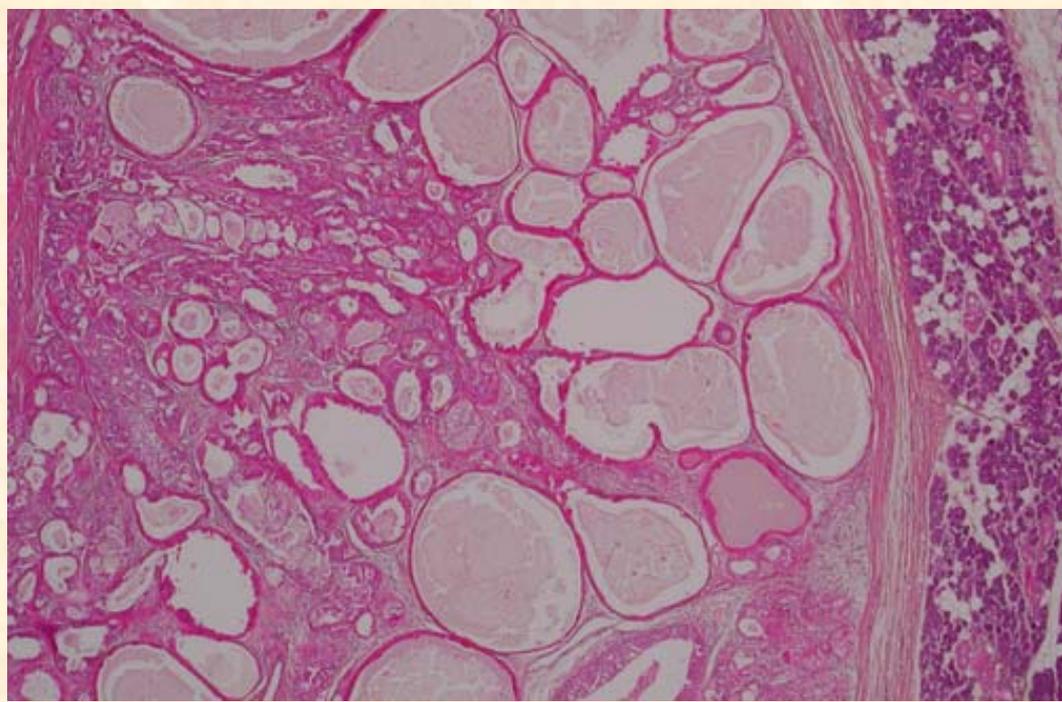
Tumeur myofibroblastique inflammatoire

- 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

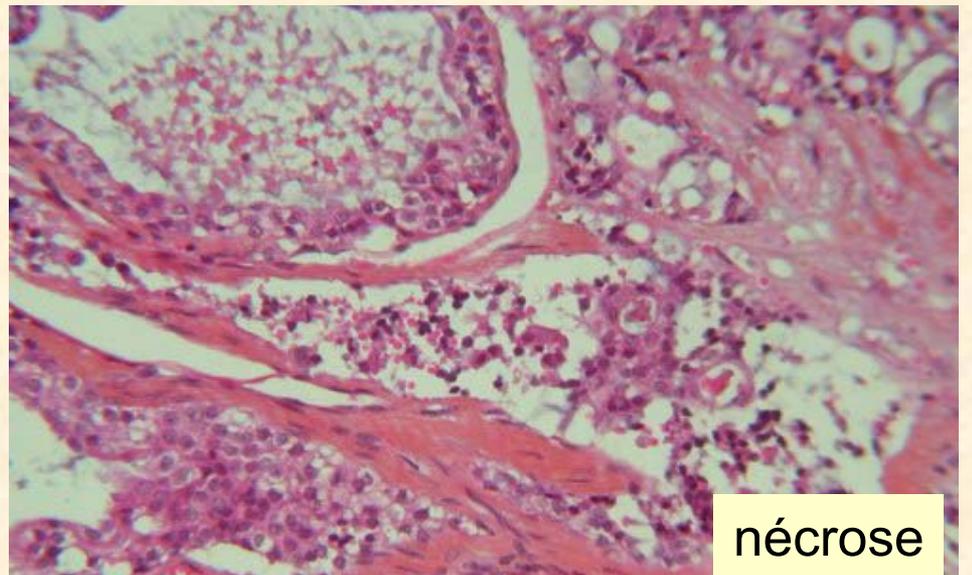
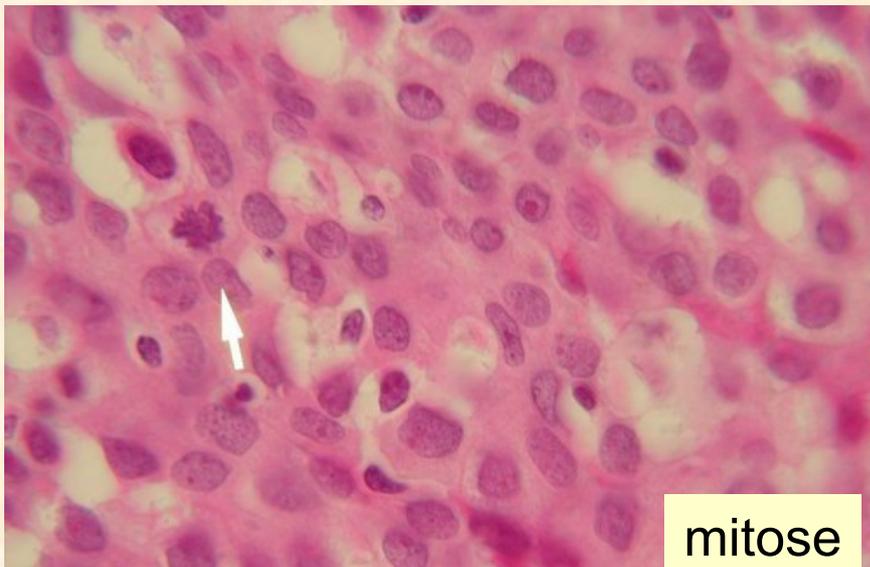
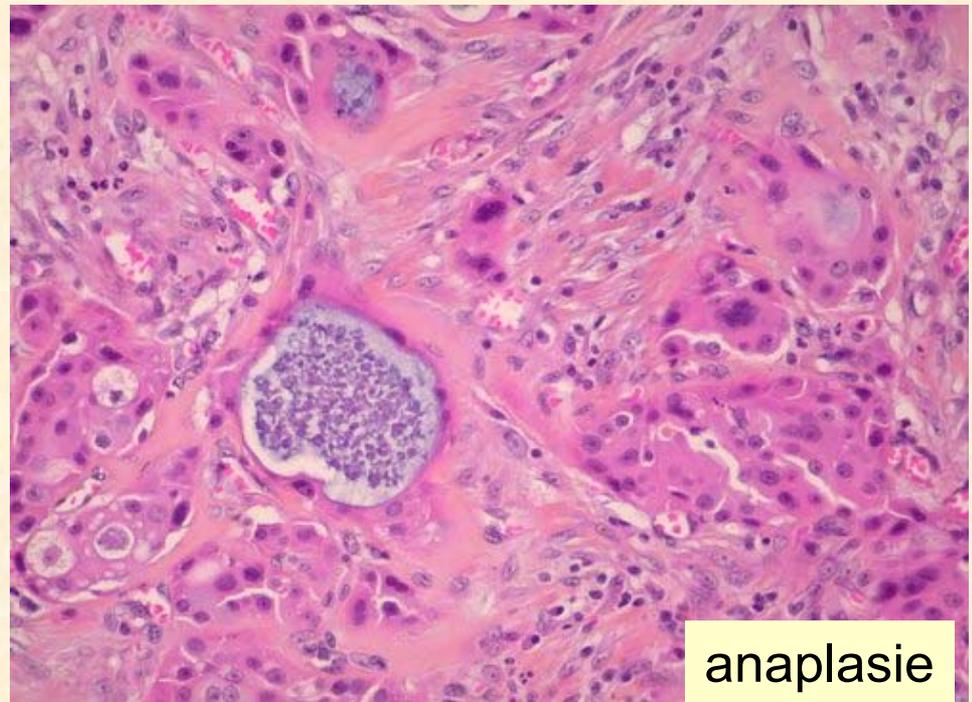
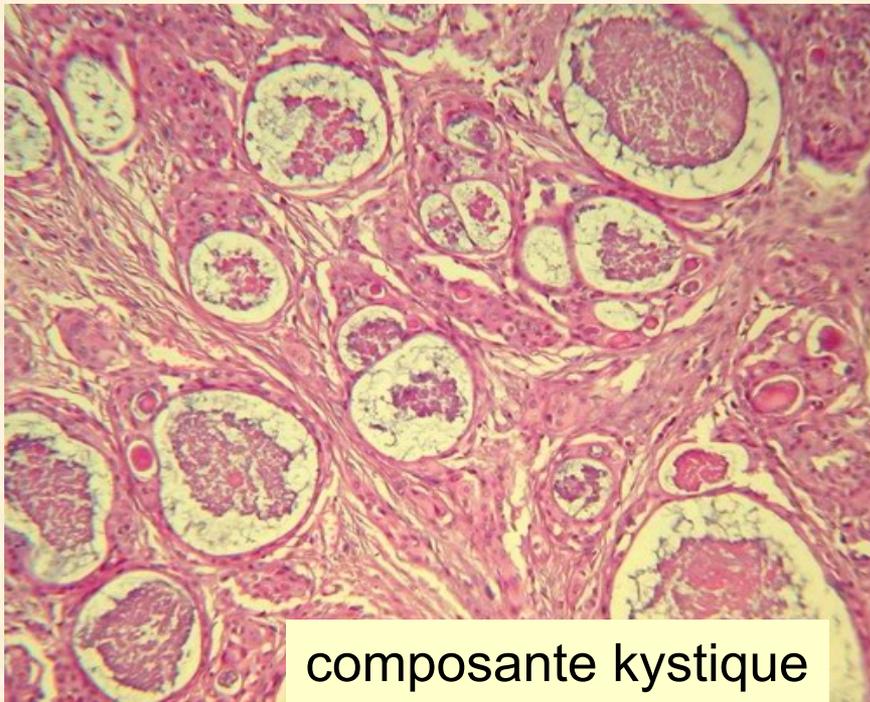
-
- | | |
|--------------------------|----|
| • kystes <20% | +2 |
| • invasion nerveuse | +2 |
| • nécrose | +3 |
| • 4 mitoses ou + (10CFG) | +3 |
| • anaplasie | +4 |
-

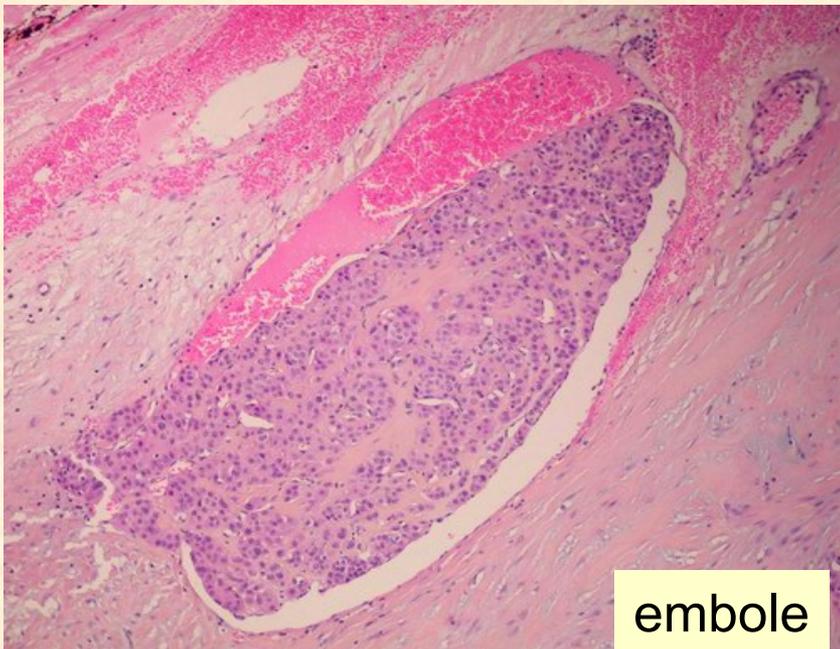
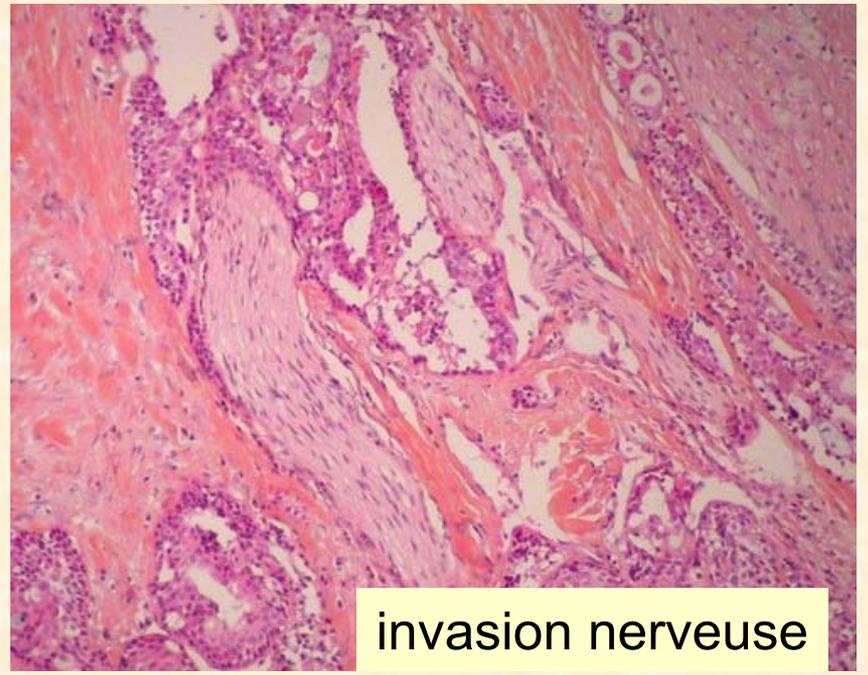
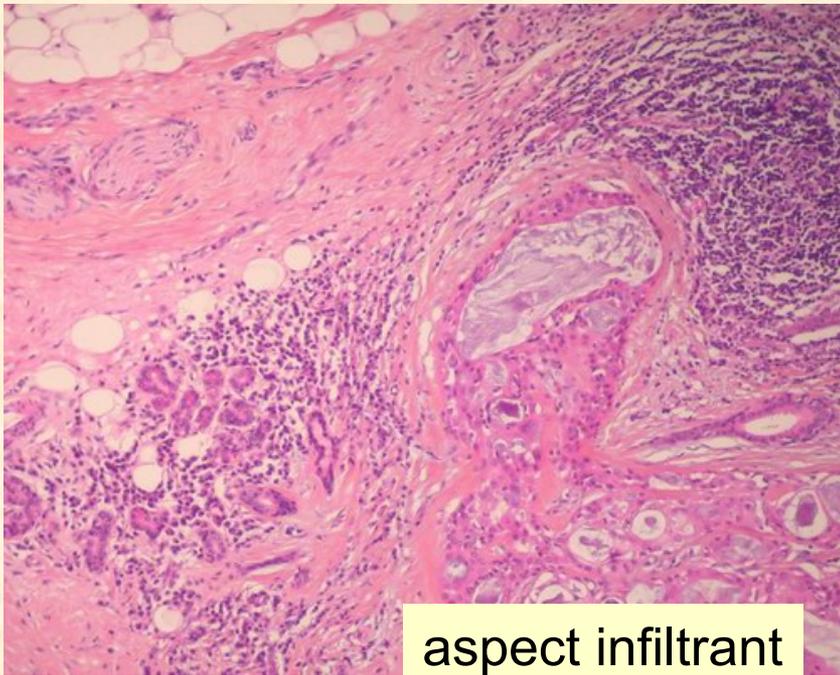
- bas grade 0 - 4
- intermédiaire 5 - 6
- haut grade 7 ou +

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