

Symposium SFP Carrefour Pathologie 2016

Actualités en Pathologie Tumorale Hépatique: Place et Rôles de la biopsie en 2016"

Les tumeurs rares à ne pas oublier

Catherine Guettier

Déclarations d'intérêts

L'objectif de cette déclaration est d'exposer aux congressistes l'existence d'éventuels liens qui pourraient influencer, d'une façon ou d'une autre, votre intervention.

Je déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en rapport avec mon intervention

Les tumeurs rares du foie à ne pas oublier

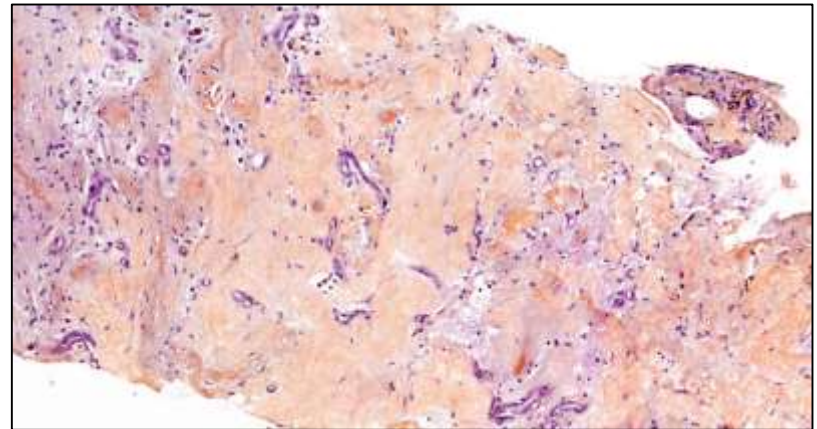
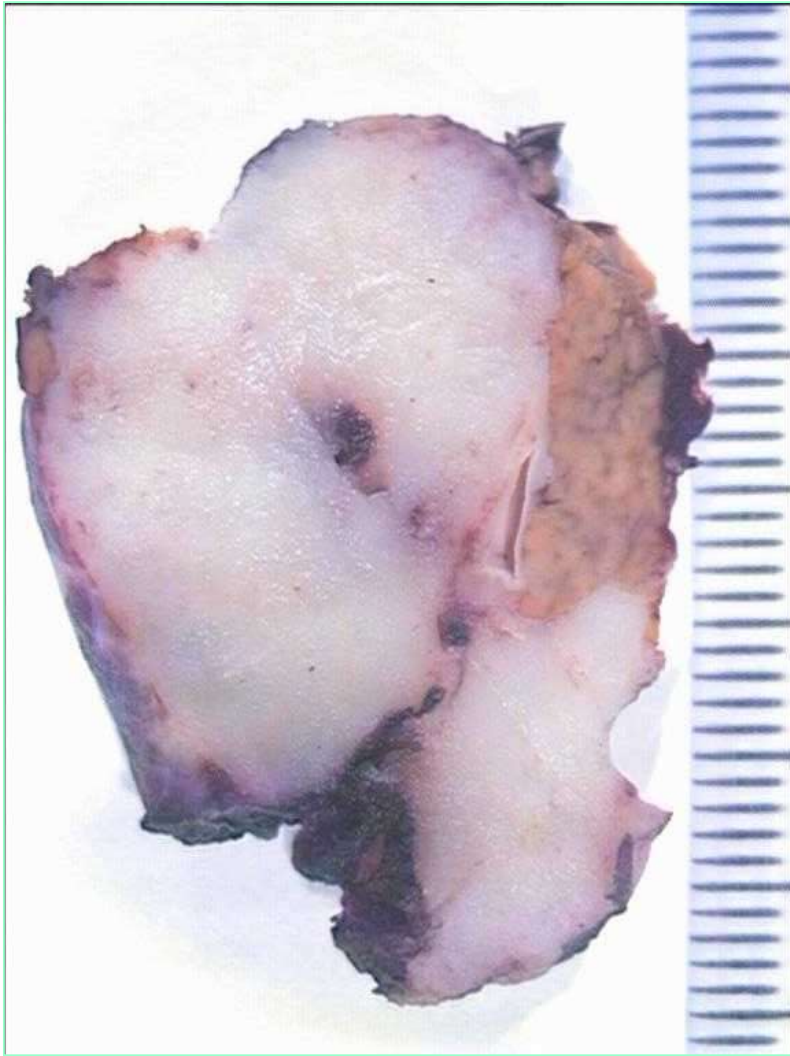
- Les tumeurs vasculaires
- L'angiomyolipome
- La pseudo-tumeur inflammatoire
- Autres tumeurs très rares

Pas d'hépatopathie chronique sous-jacente
Indication à une biopsie guidée

Les tumeurs vasculaires

- Hémangiome sclérosant/sclérosé
- Angiosarcome
- Hémangioendothéliome épithélioïde
- Tumeur hépatique à petits vaisseaux

Hémangiome sclérosant/sclérosé



Imagerie d'une tumeur fibreuse

Angiosarcome hépatique

- 2% des tumeurs malignes primitives du foie
- 6ème-7ème décade
- Douleurs abdominales / ascite / hépatomégalie / insuffisance hépatique aiguë / hémopéritoine
- Patients asymptomatiques dans 12,5% des cas
- Carcinogènes connus: chlorure de vinyl, arsenic, stéroïdes anabolisants, androgènes, cyclophosphamide
- Masse unique ± nodules satellites ou infiltration multinodulaire ou diffuse du foie

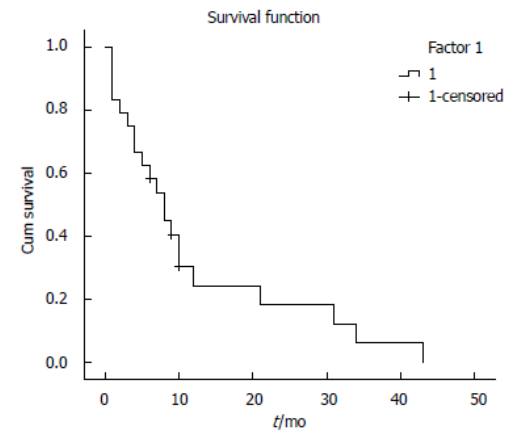
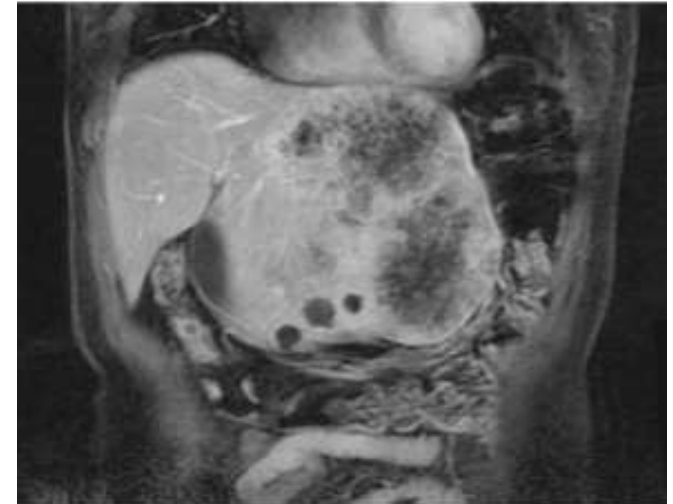


Figure 1 Survival curve of hepatic angiosarcoma patients. A cumulative survival curve generated using the Kaplan-Meier method.

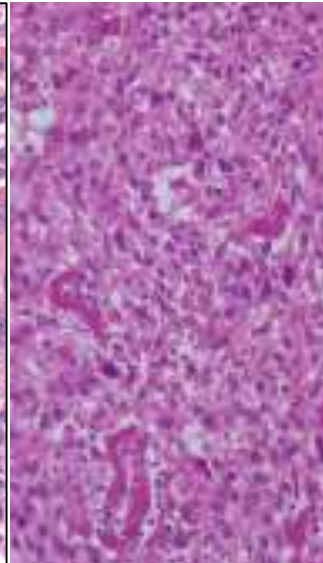
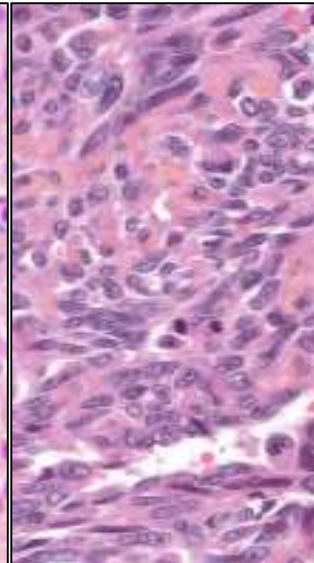
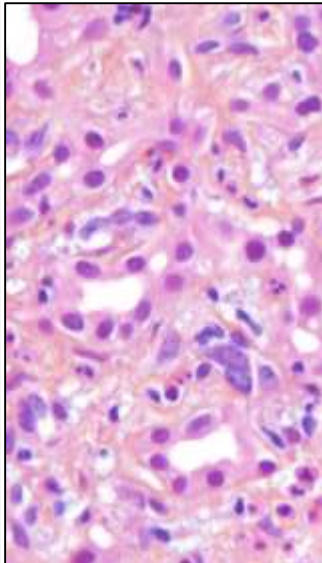
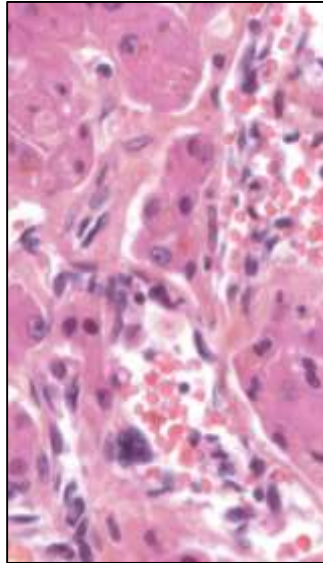
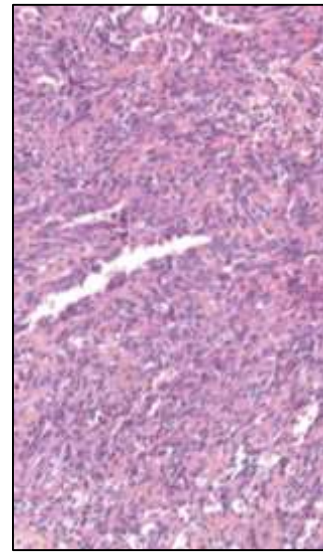
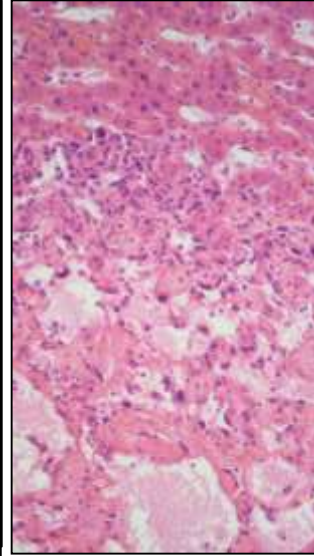
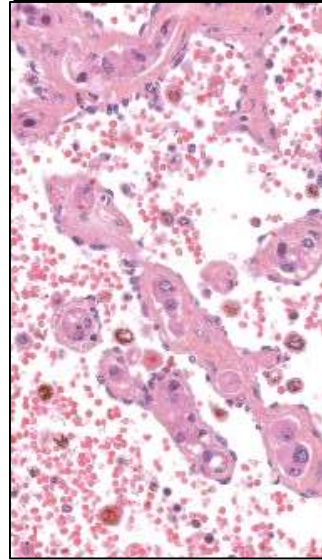
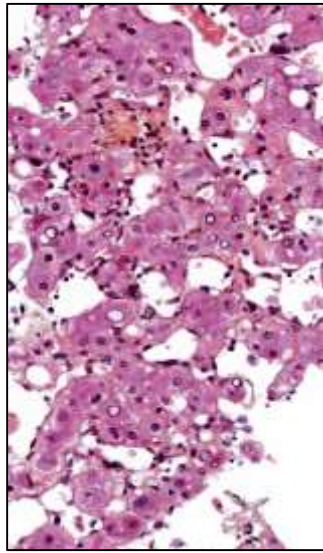
Angiosarcome: biopsie guidée?

- Tumeur de diagnostic difficile : peu de spécificité clinique et radiologique
- Risque hémorragique de la biopsie guidée
- Remaniements nécrotiques et hémorragiques
- Rendement diagnostique de 78% sans complication



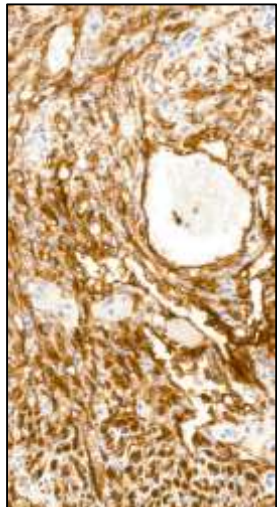
Angiosarcome: aspects morphologiques

- Architecture
sinusoïdale
caverneuse
papillaire
solide
- Cellules
endothéliales
fusiformes
pléiomorphes
épithélioïdes

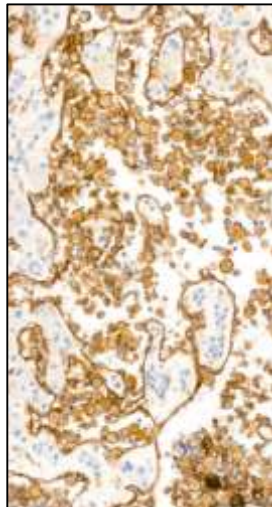


Angiosarcome hépatique : les marqueurs

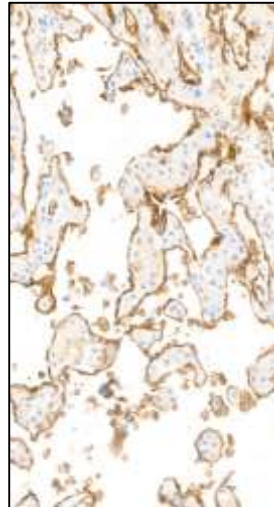
• Facteur VIII-related antigen	41,7%	cytoplasmique
• CD31 (PECAM1)	79,2%	membranaire
• CD34	87,5%	membranaire
• ERG (ETS family transcription factor)	100%	nucléaire
• Fli1 (Friend leukemia virus integration 1)	?	nucléaire
• Ki67	>10% → 60%	
• Pan CK	5-10%	



CD31



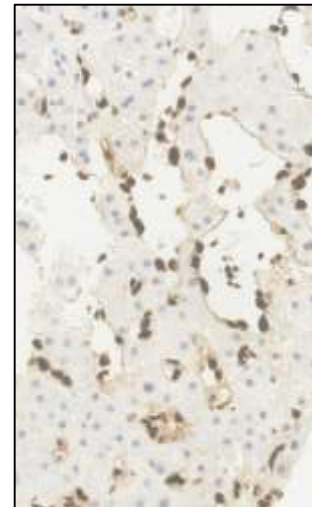
CD31



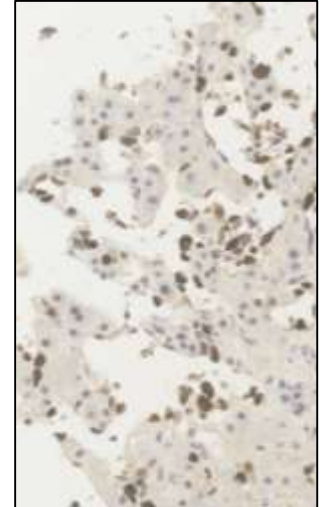
CD34



ERG



ERG



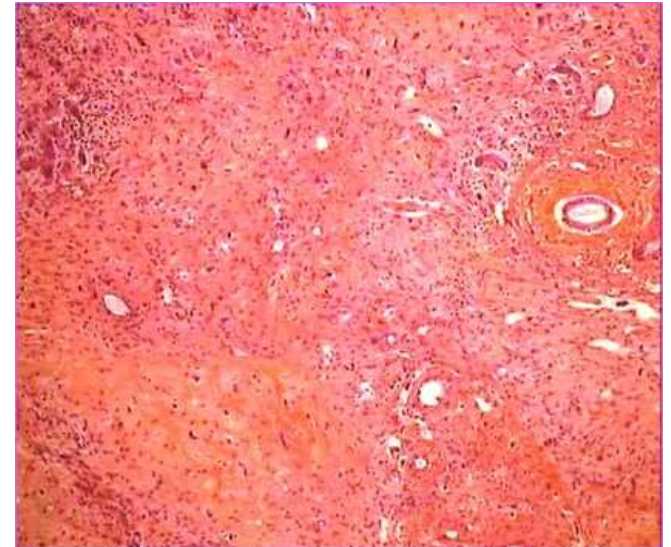
Ki67

Angiosarcome hépatique : diagnostics différentiels

- Métastase hépatique d'un angiosarcome
- Hémangioendothéliome épithélioïde*
- Sarcome de Kaposi
- Tumeur hépatique à petits vaisseaux*
- Métastase hépatique d'une GIST
- Carcinome sarcomatoïde
- Sarcome indifférencié du foie

Hémangioendothéliome épithélioïde (EHE)

- Incidence <1/1 000 000
- F>M 3:2
- 4ème-5ème décade
- Poumon, tissus mous, os
- Asymptomatique 25%/Douleurs abdominales / Masse de l'hypochondre droit
- Evolution indolente
- Nodules multiples (85%)
- Densité cellulaire plus élevée en périphérie
Centre peu cellulaire avec un stroma myxoïde ou hyalin
- Translocation spécifique (1;3) (p36;q25) avec gène de fusion WWTR1-CAMTA1 (90%)



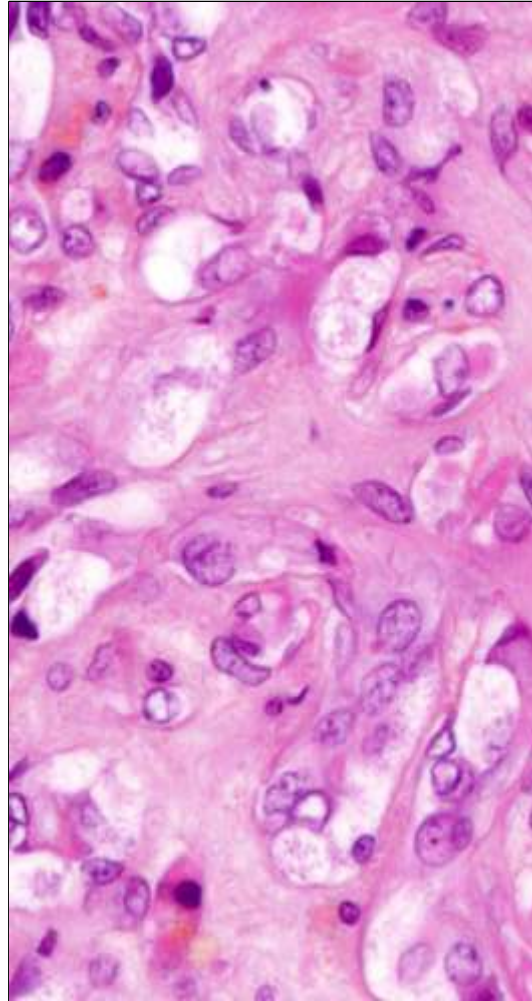
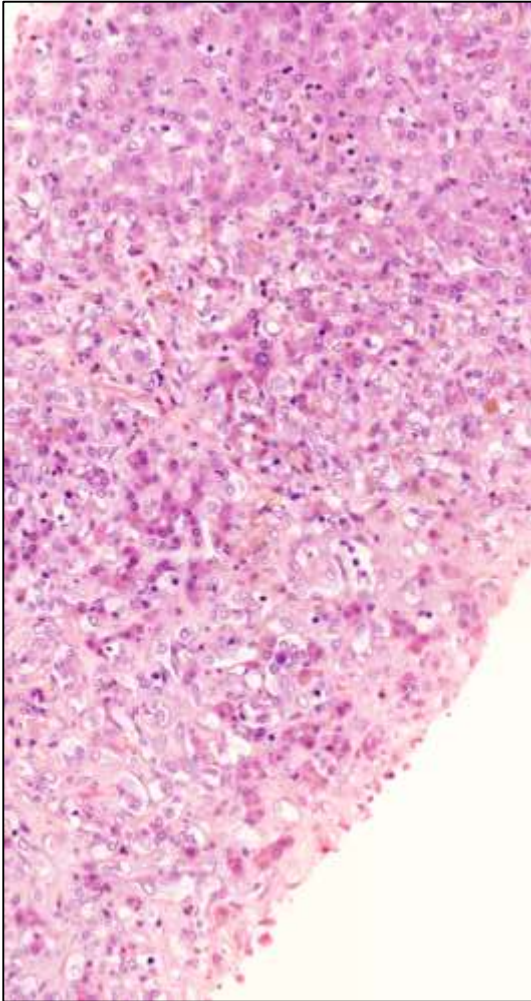
EHE: biopsie guidée?

- Imagerie parfois évocatrice mais pas toujours
 - Adénocarcinome métastatique
 - Cholangiocarcinome
 - Angiosarcome
- Pas de risque hémorragique de la biopsie guidée
- Marqueur immunohistochimique
- Intérêt pronostique?



Bhargava Curr Pb Diagn Radiol 2013

EHE: aspects morphologiques

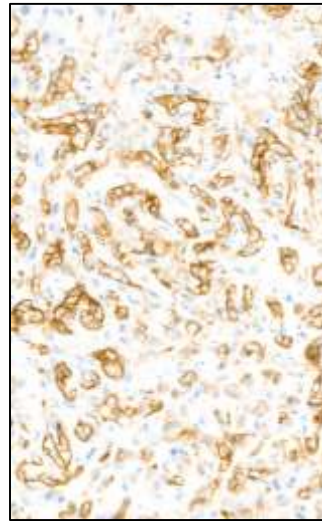


EHE: les marqueurs

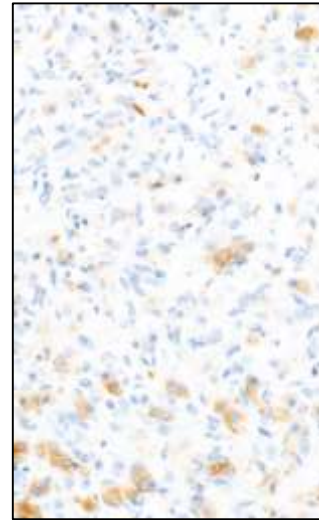
• CD31 (PECAM1)	81%	membranaire
• CD34	100%	membranaire
• ERG (ETS family transcription factor)	100%	nucléaire
• Pan CK	30%	cytoplasmique
• CAMTA1	86%	nucléaire
• TFE3	rare	nucléaire



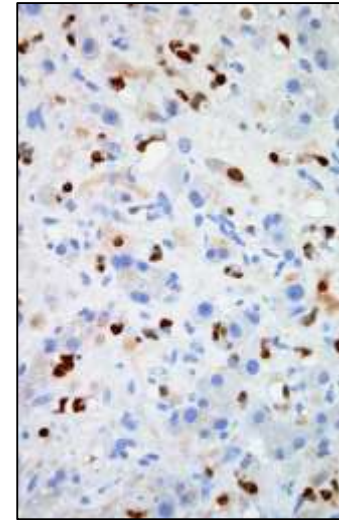
CD31



CD34



panCK



CAMTA1

EHE: les éléments pronostiques

EHE de haut grade

- Taille >3cm
- 3 mitoses /50HPF
- Ki67>15%

EHE: diagnostics différentiels

Adénocarcinome (cholangiocarcinome ou métastase): PAS/BA et IHC

Angiosarcome « épithélioïde »

- aspects hémorragiques
- « stroma » moins abondant
- aspects angioformateurs plus nets
- pluristratification des cellules tumorales endothéliales
- atypies plus marquées
- activité mitotique
- négativité de CAMTA1

Tumeur hépatique à petits vaisseaux

17 cas américains et européens

Taille moyenne de 2,1cm

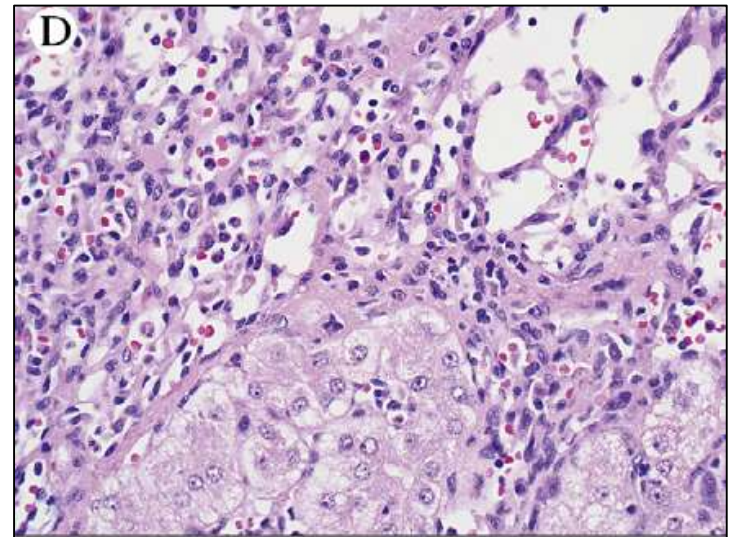
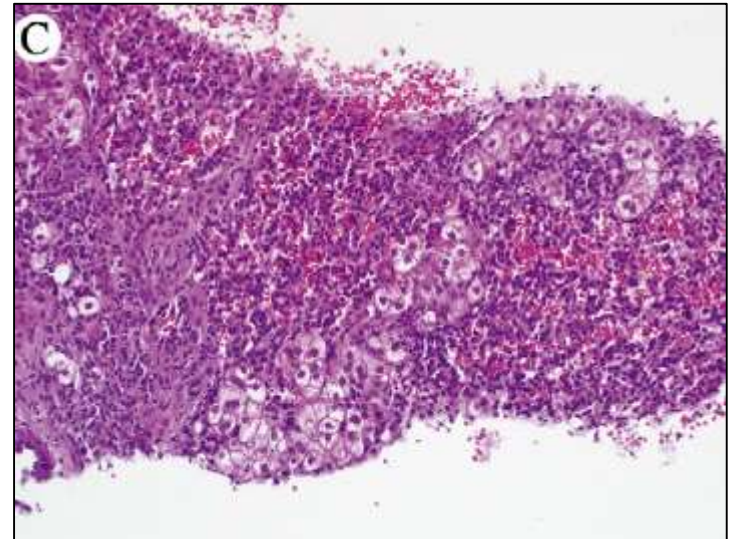
Imagerie non connue → Biopsie

Tumeur infiltrative

Petits vaisseaux bordés par des
cellules endothéliales cytologiquement
régulières sans mitose

CD31/CD34/Fli1 +
Glut1- p53- cMyc-
Ki67 < 10%

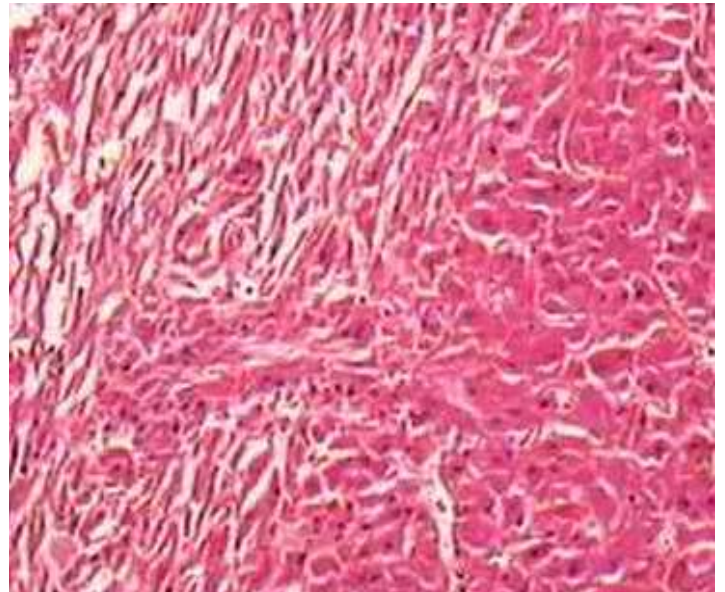
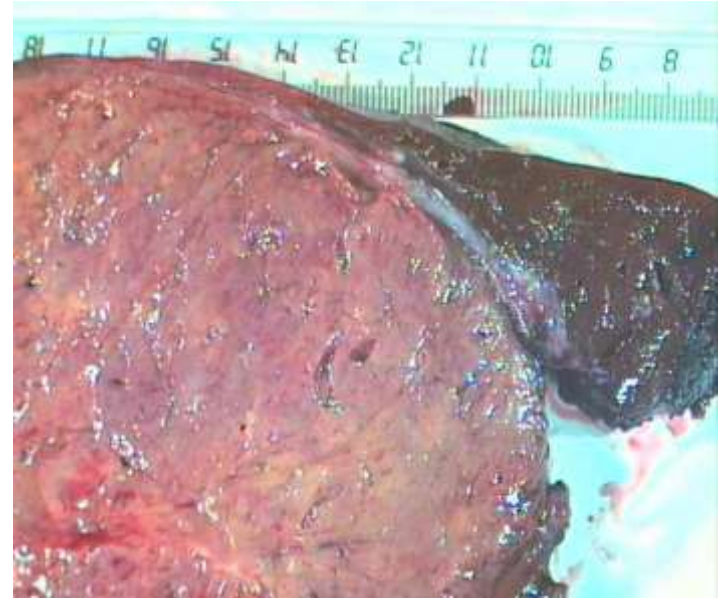
Mutation de *GNAQ* dans 2/3 tumeurs



L'angiomyolipome

Angiomyolipome hépatique

- Tumeur rare du groupe des PECOMES
- F>M 5:1
- 30-50 ans
- Sclérose tubéreuse de Bourneville 10% (rein)
- Asymptomatique/masse abdominale
- Masse unique >5cm
- Tumeur bien limitée mais non encapsulée
- Tissu adipeux/Vaisseaux/ Cellules myoïdes
- Angiomyolipome épithélioïde HEAML (>70% de cellules épithélioïdes)

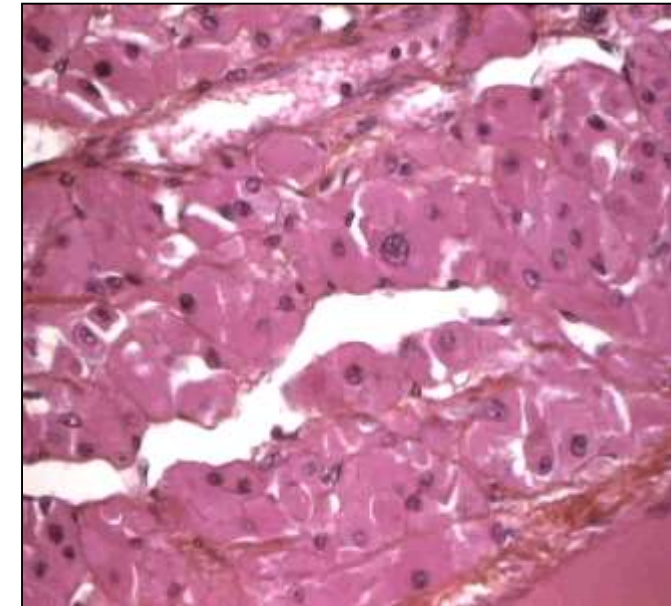
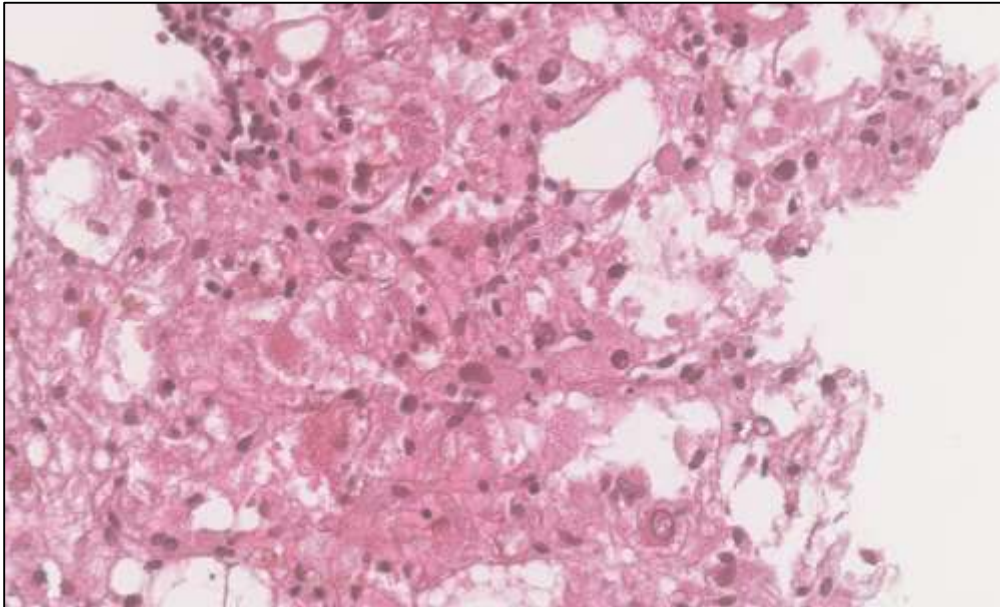
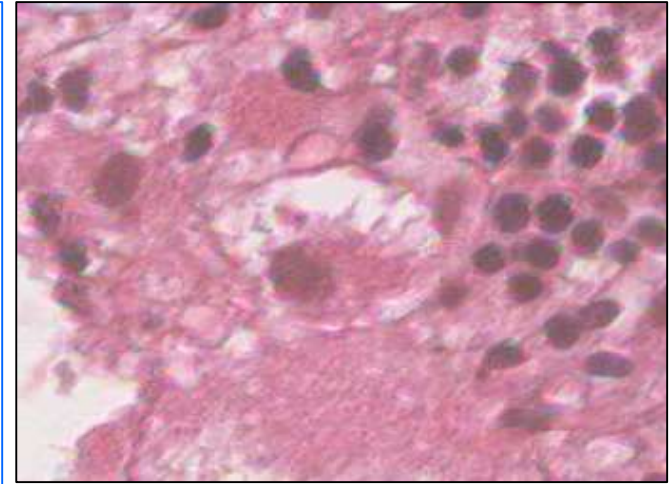


HEAML: biopsie guidée?

- Diagnostic différentiel en imagerie avec une tumeur hépatocellulaire dans les formes sans contingent adipeux: angiomyolipome épithélioïde
- Marqueurs immunohistochimiques: HBM45, MelanA
- Intérêt pronostique?

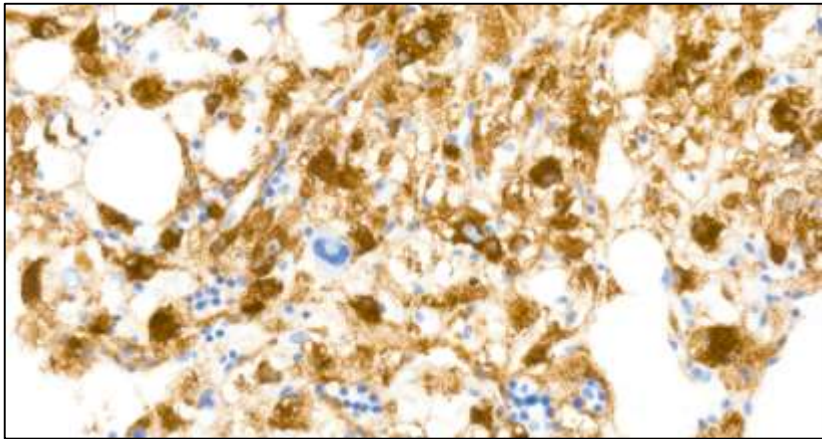
HEAML: aspects morphologiques

- Architecture trabéculaire/pélotique
- Cellules myoïdes à disposition périvasculaire
- Cellules épithélioïdes « spider-web »/fusiformes
- Rares adipocytes
- Cellules oncocytaires
- Infiltrats inflammatoires
- Macrophages spumeux/ hématoïèse
- Hémosidérine, mélanine

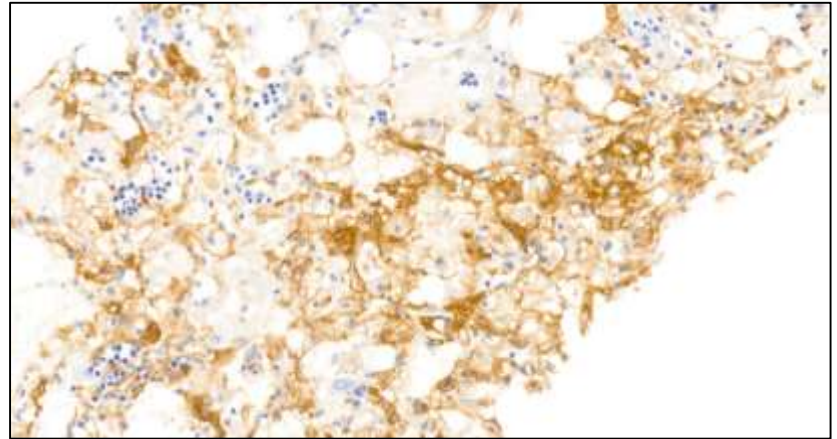


HEAML: les marqueurs

• HMB45	100%	cellules épithélioïdes
• MelanA	100%	cellules épithélioïdes
• SMA	focal	cellules fusiformes
• Desmine	focal	cellules fusiformes
• PS100	focal	adipocytes
• CD117	60%	
• HepPar1/glypican	0%	



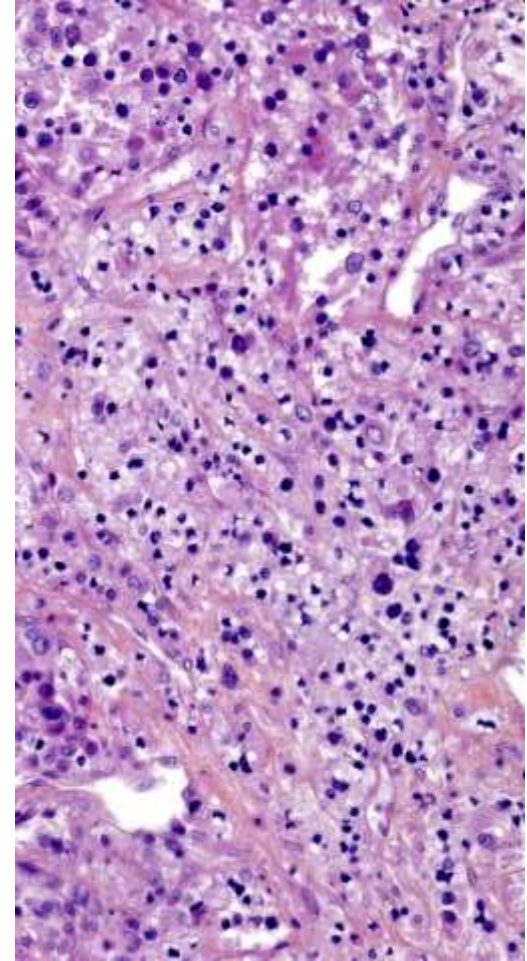
HMB45



SMA

HEAML: les éléments pronostiques

- Risque de transformation maligne: 10% de récurrence et de métastase après résection chirurgicale
- Tumeurs volumineuses de type épithélioïde
- Atypies/Mitoses/Nécrose
- Critères de malignité pour les AML rénaux
 - >2 mitoses/10HPF
 - mitoses atypiques
 - > 70% de cellules épithélioïdes
 - nécrose



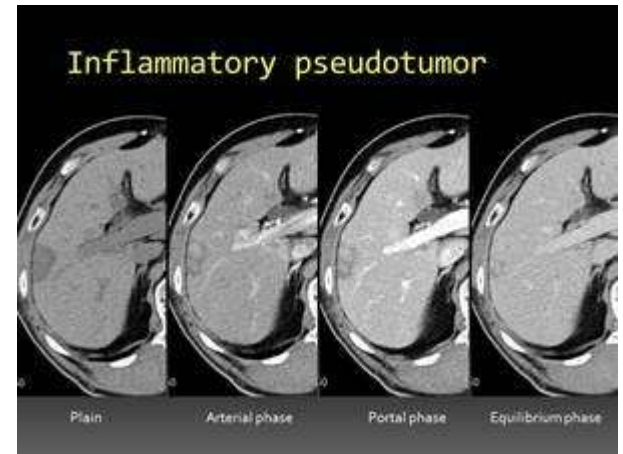
La pseudotumeur inflammatoire

Pseudotumeur inflammatoire (PTI)

- Lésion rare (0,2 à 0,7% des patients en unités spécialisées)
- Réponse inflammatoire exagérée
- Terminologie confuse
 - Tumeur myofibroblastique inflammatoire
 - Tumeur à FDC de type pseudo-tumeur inflammatoire
- Sous-type à IgG4
- M>F
- 5ème-6ème décade
- Douleurs abdominales/Fièvre/Signes généraux
- Poumon
- Masse mal limitée intraparenchymateuse
Lésion infiltrante périhilaire

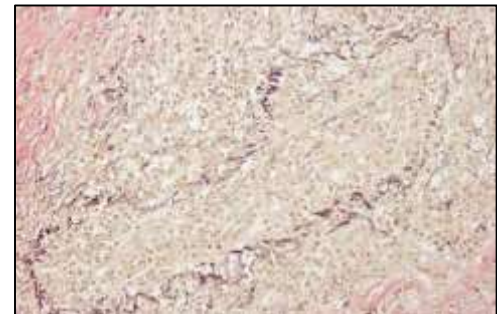
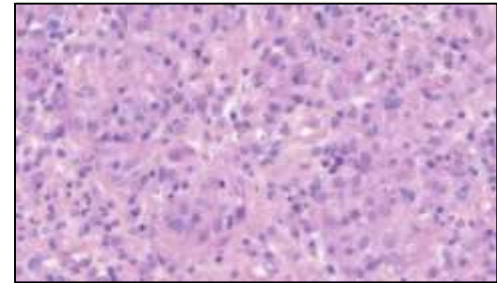
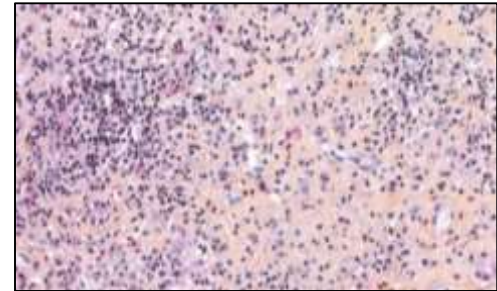
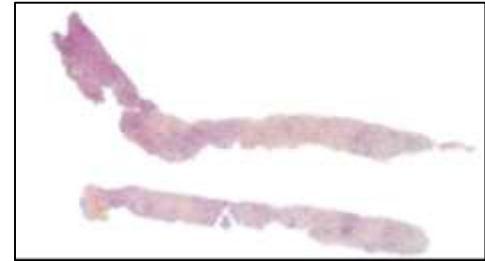
PTI: biopsie guidée?

- Imagerie non diagnostique
- Importance de la biopsie pour éviter une chirurgie inutile



PTI: aspects morphologiques

- Myofibroblastes
- Cellules inflammatoires polymorphes
 - Histiocytes/Macrophages
 - Lymphocytes
 - Plasmocytes ++
 - Cellules géantes
 - PNN, PNE
- Phlébite oblitérante
- Occlusion veineuse
- Cholangite



Fibrohistiocytaire

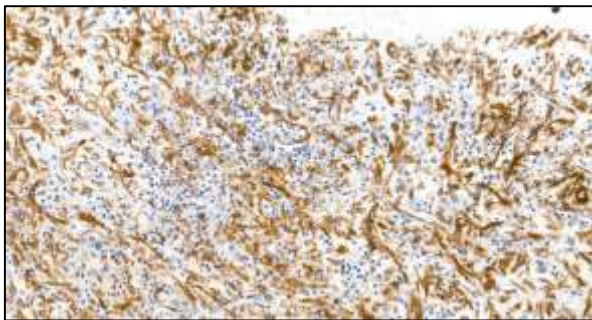
Lymphoplasmocytaire

Inflammation xanthogranulomateuse
Masse parenchymateuse

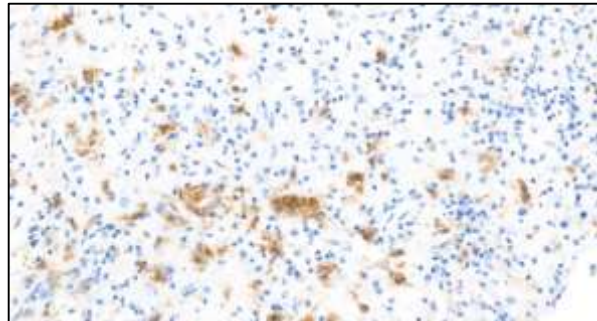
IgG4+
Cholangite sclérosante
Infiltration hiltaire

PTI: les marqueurs

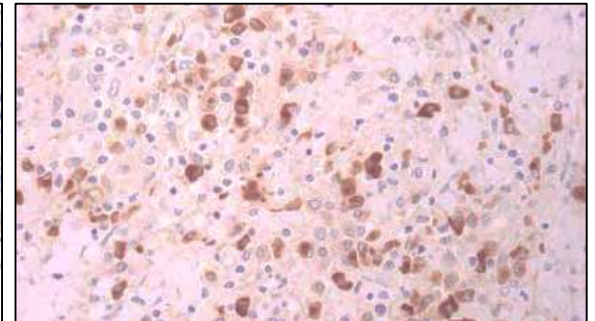
• SMA	+	myofibroblastes
• CD20	+	lymphocytes B
• CD3	+	lymphocytes T
• CD68	+	histiocytes/macrophages
• CD38	+	plasmocytes >20/HPF
• IgG	+	
• IgG4	+/-	>10/HPF
• CD21	-	
• CD35	-	
• ALK	-	



SMA



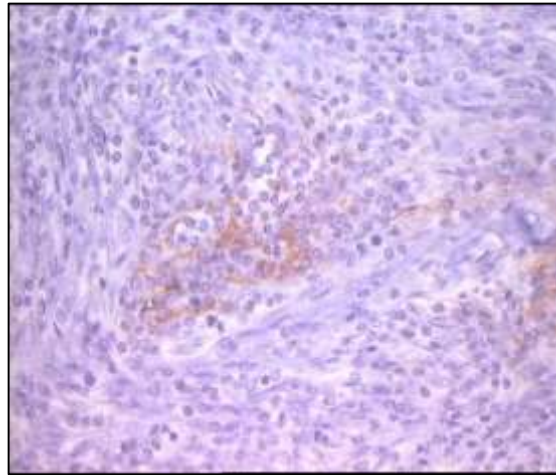
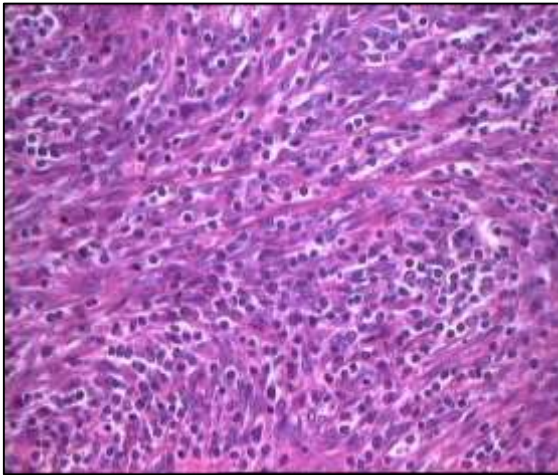
CD38



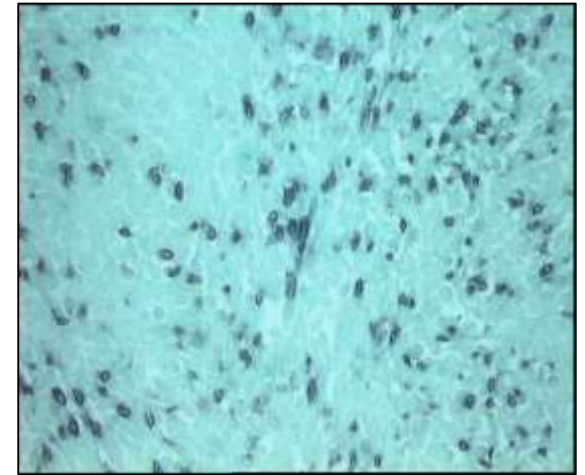
IgG4

PTI: diagnostics différentiels

- Sarcomes à cellules fusiformes (GIST): CD117
- Tumeur myofibroblastique inflammatoire: très rare, sujet jeune, ALK+
- Angiomyolipome inflammatoire: HMB45+
- Tumeur à cellules folliculaires dendritiques : CD21+ CD35+, EBER+



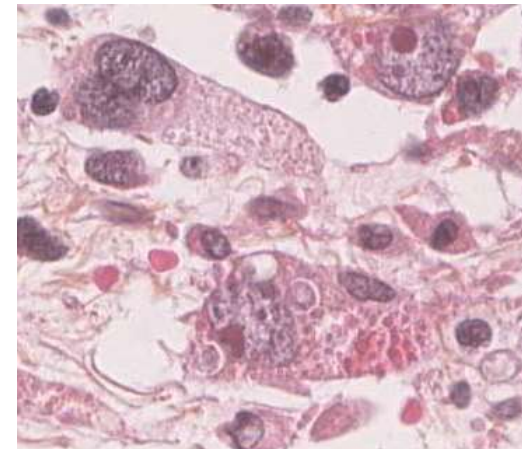
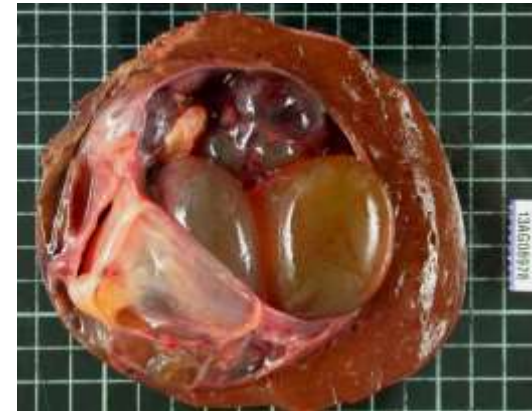
CD21



EBER

Les tumeurs encore plus rares!

- Tumeur fibreuse solitaire
- Lymphome hépatique primitif
- Hamartome mésenchymateux
- Hépatoblastome
- Sarcome indifférencié



Take home message

- Analyse morphologique: pattern angioformateur, épithélioïde, sarcomatoïde, fibreux, inflammatoire
- Marqueurs: endothéliaux (ERG, CD31, CD34)
mélanocytaires (HMB45, MelanA)
ALK, CD21/CD35
- Tumeur de nature endothéliale: CAMTA1 et Ki67
- « Tumeur » inflammatoire: IgG/IgG4