# Les tumeurs des tissus mous dans l'utérus

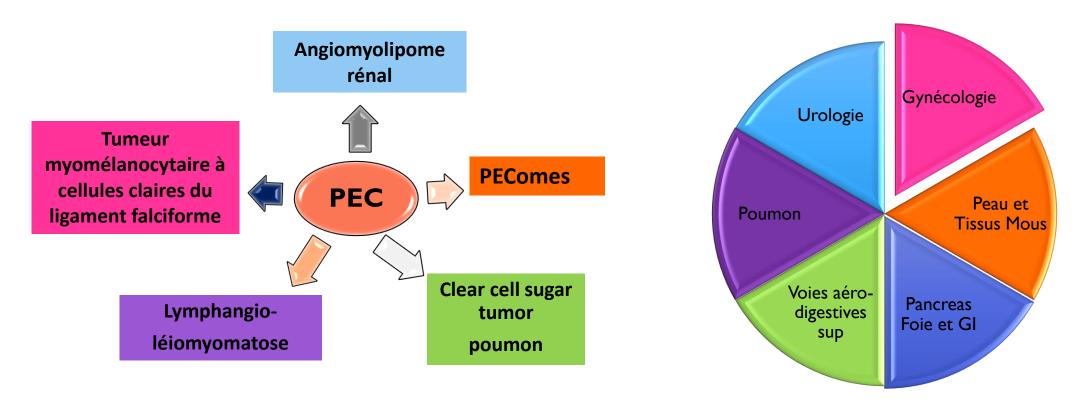
Agnès Neuville, Strasbourg Sabrina Croce, Bordeaux

Carrefour 2017

- Tumeurs mésenchymateuses rares bénignes
  - Lipome
  - Angiome
- Tumeurs mésenchymateuses rares à malignité intermédiaire
  - PECome
  - Tumeur Myofibroblastique Inflammatoire
- Tumeurs mésenchymateuses rares malignes
  - Sarcome alvéolaire des parties molles de l'utérus
  - Rhabdomyosarcome
  - PNET
  - Liposarcome
  - Angiosarcome

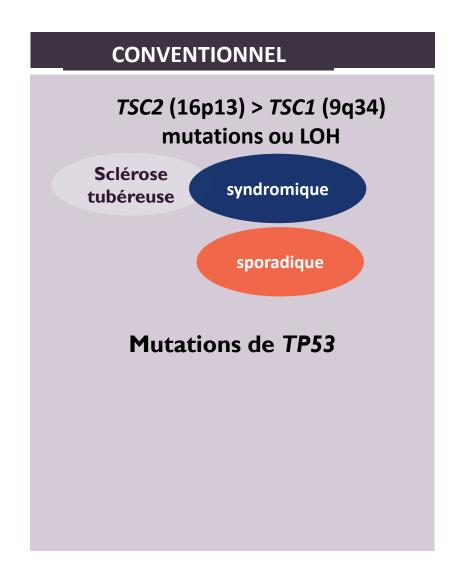
### **PECome**

Tumeur mésenchymateuse faite de cellules épithélioïdes périvasculaires exprimant les marqueurs mélanocytaires et de façon variable les marqueurs musculaires lisses



## PECome utérin : une entité à part

# Génomique des PEComes



#### **TRANSLOCATION TFE3**

TFE3 (Xp11,2) réarrangement

Membre de la famille MITF

**Différents partenaires:** SFPQ/PSF, DVL2, NONO

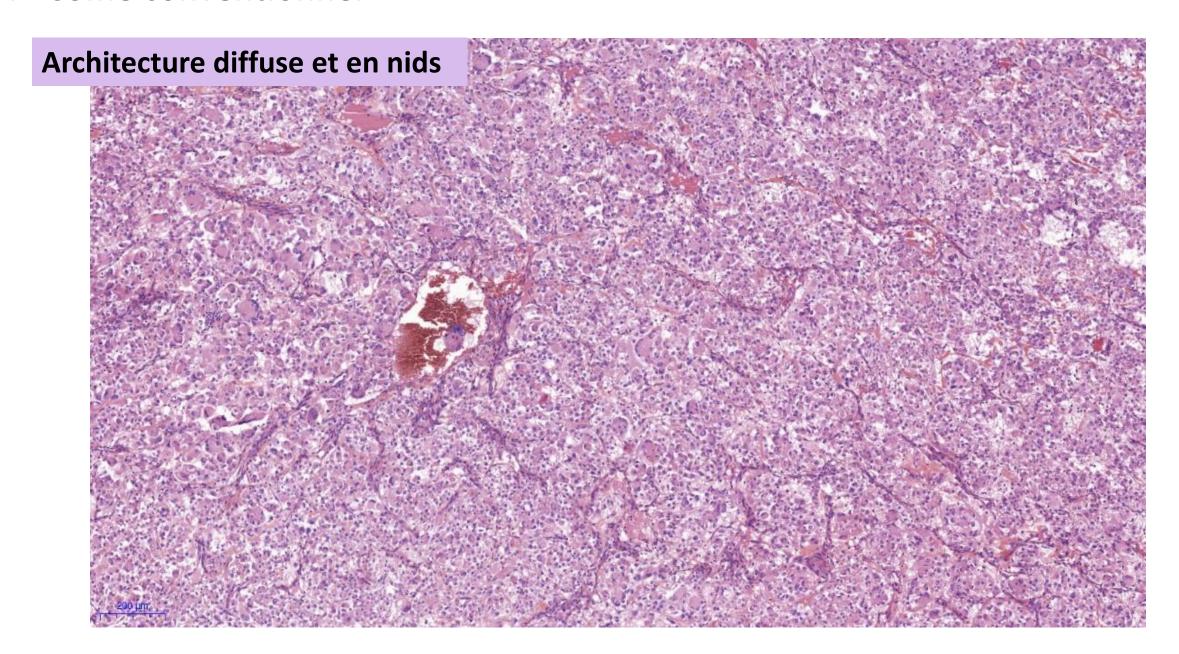
Pas de mutations TP53

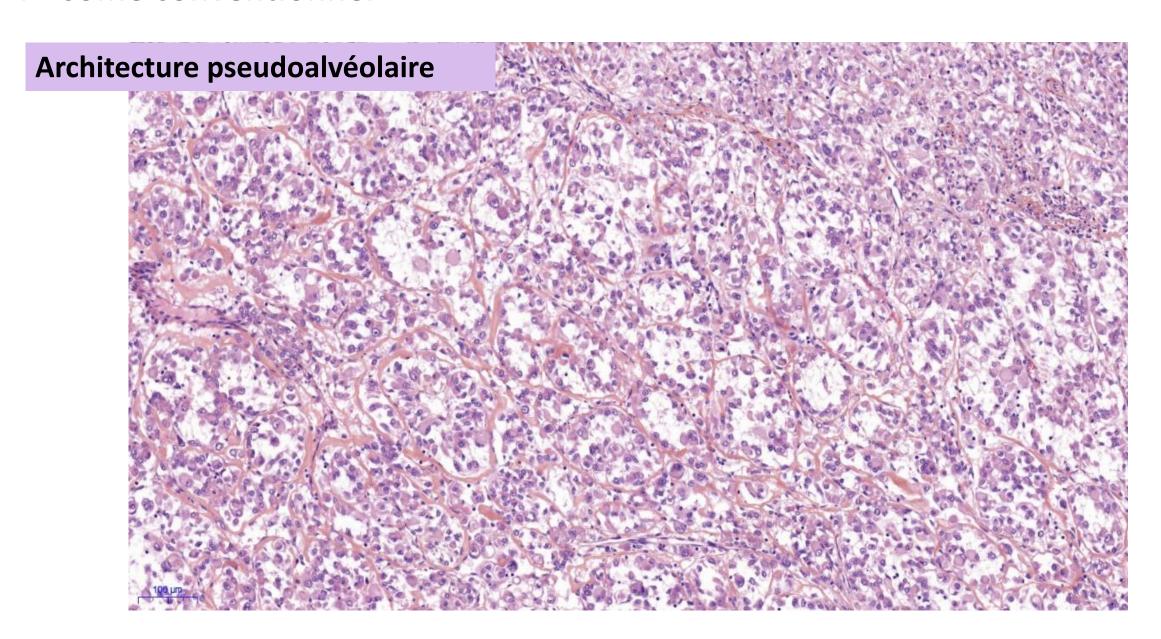
# PECome utérin : présentation

Clinique : femme post-ménopausée

Macroscopie : tumeur souvent unique, myométriale, ferme et bien limitée

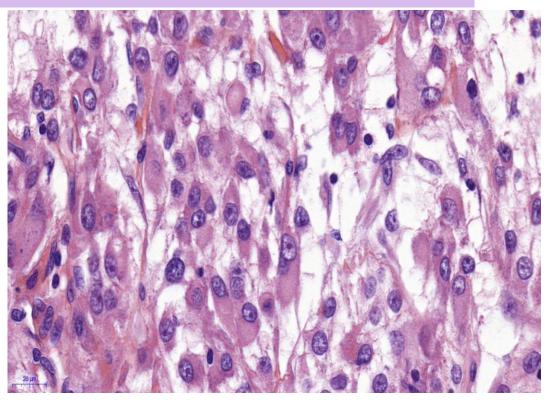
Histologie : cellules épithélioïdes et/ou fusiformes nids ou de façon diffuse abondant réseau vasculaire capillaire cytoplasme clair à éosinophile, d'aspect granuleux noyaux ronds ou ovalaires, avec un petit nucléole. atypies et mitoses variables cellules géantes multinucléées avec un centre éosinophile, « spider-cell ».

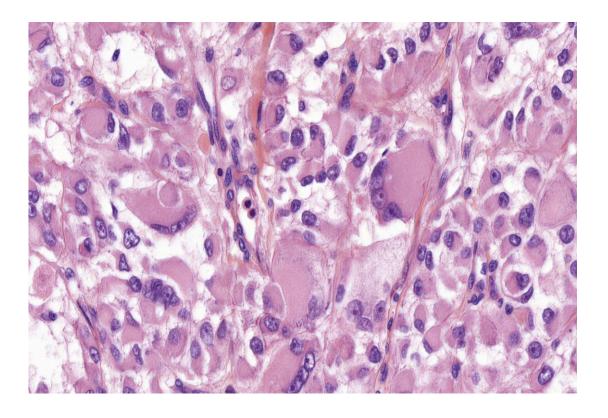




## Cellules épithélioïdes éosinophiles

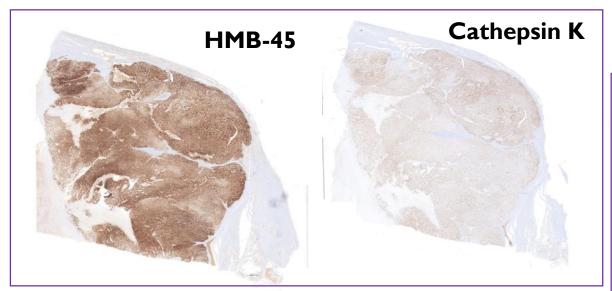
- Multinucléées
- Noyau central rond
- Nucléole proéminent

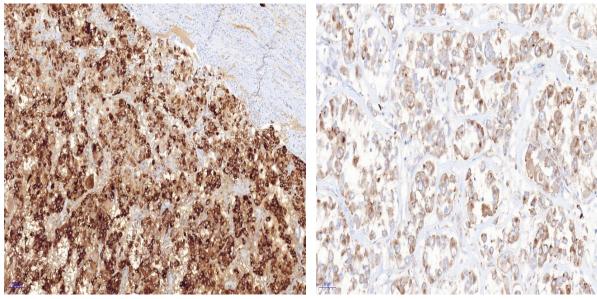




#### IHC

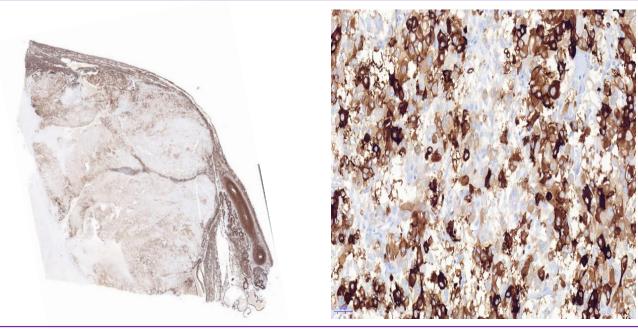
2 marqueurs mélanocytaires positifs : HMB45 et Cathepsin K





Expression hétérogène des marqueurs musculaires lisses

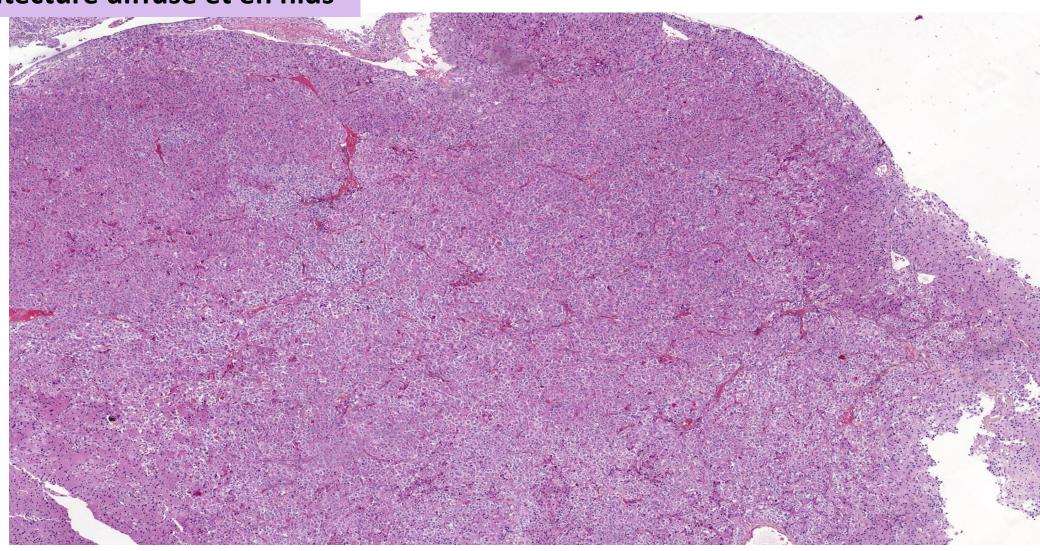
#### H-caldesmone



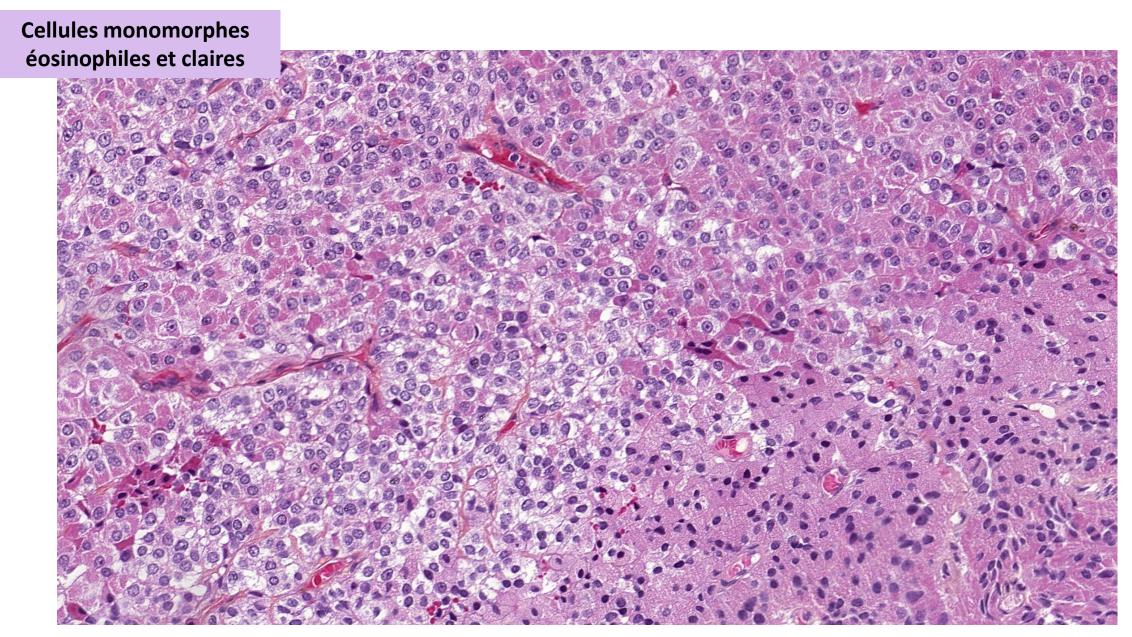
TFE3 négatif

# PECome *TFE3* réarrangé

# Architecture diffuse et en nids



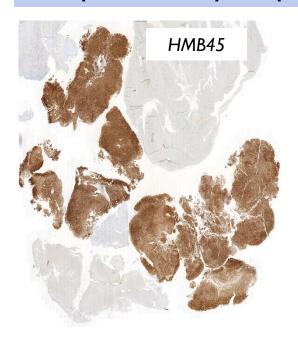
# PECome *TFE3* réarrangé

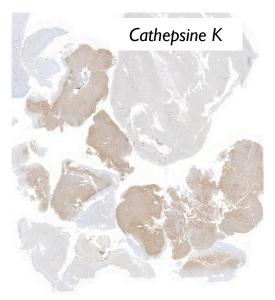


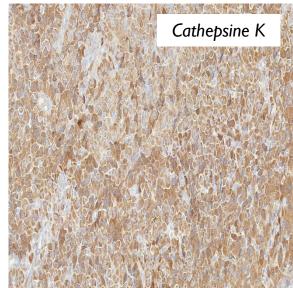
# PECome *TFE3* réarrangé

#### IHC

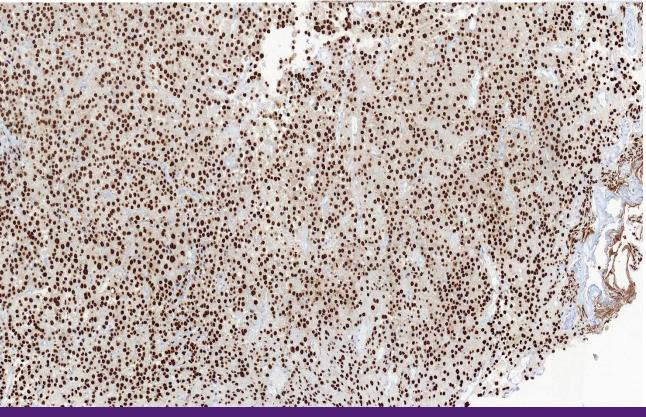
#### 2 marqueurs mélanocytaires positifs: HMB45 et Catepsine K







#### TFE3 marquage nucléaire intense et diffus



Attention : le marquage pour TFE3 n'est pas spécifique du PECome

Marqueurs musculaires lisses négatifs

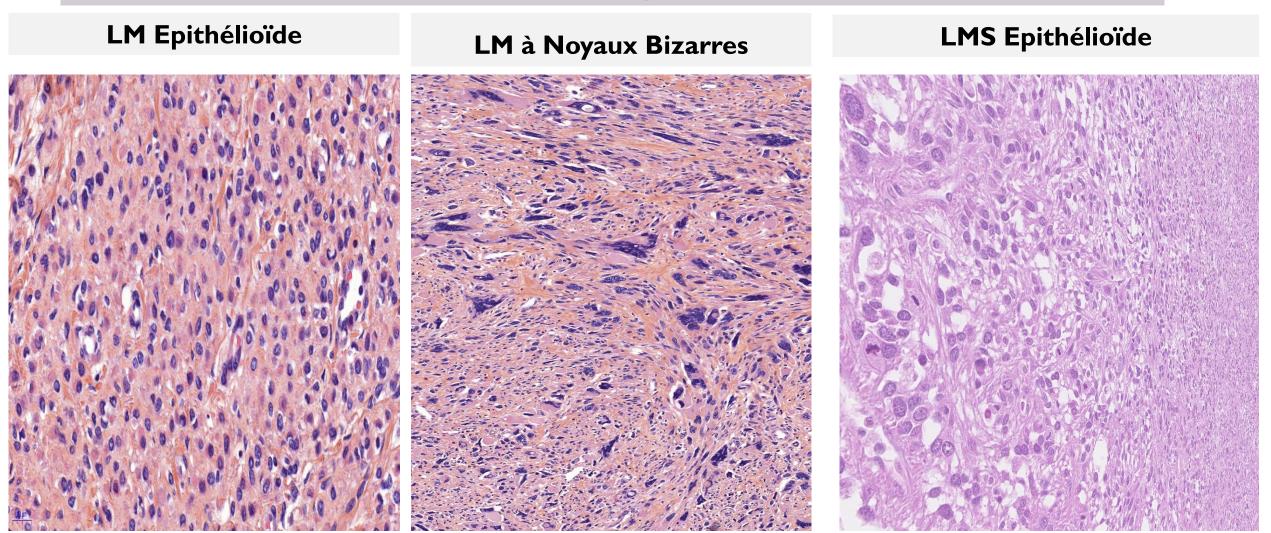
## **Diagnostics différentiels**

- 1. Tumeurs musculaires lisses (LM épithélioïde, LMS épithélioïde)
- 2. Tumeurs du Stroma Endométrial de bas grade
- 3. Carcinome à Cellules Claires
- 4. Tumeur Trophoblastique de Site Implantatoire (PSTT)
- 5. Mélanome
- 6. Sarcome alvéolaire des Parties Molles

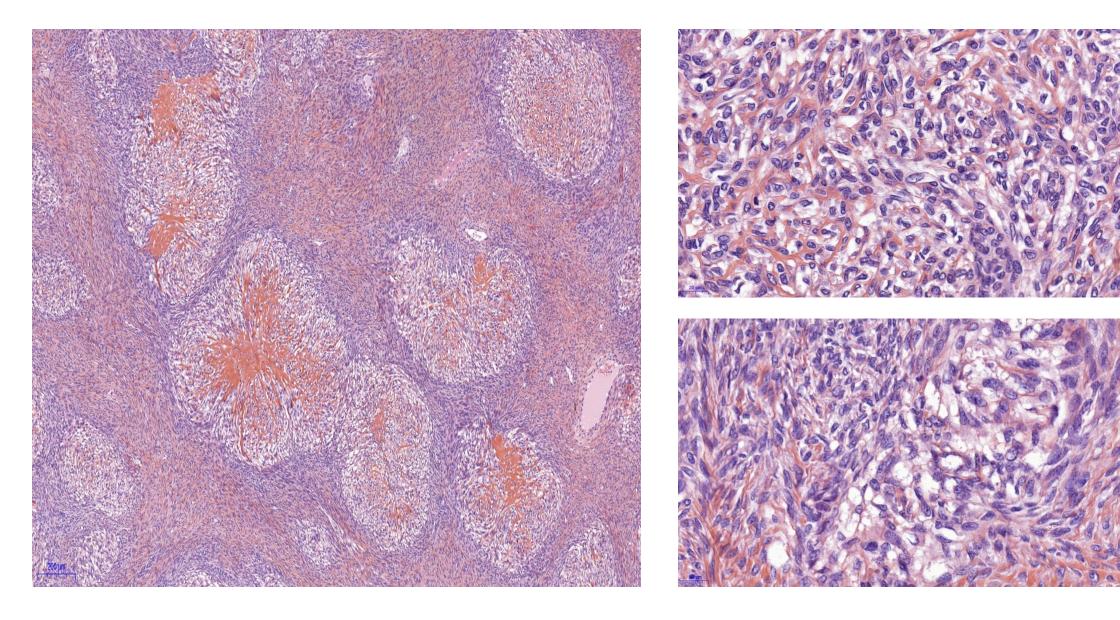
# Diagnostics différentiels : tumeurs musculaires lisses

Expression focale de HMB45 dans < 10 %

→ Il est recommandé de tester 2 marqueurs mélanocytaires et/ou TFE3



# Diagnostics différentiels : tumeurs stromales de bas grade



# Diagnostics différentiels : tumeurs stromales de bas grade

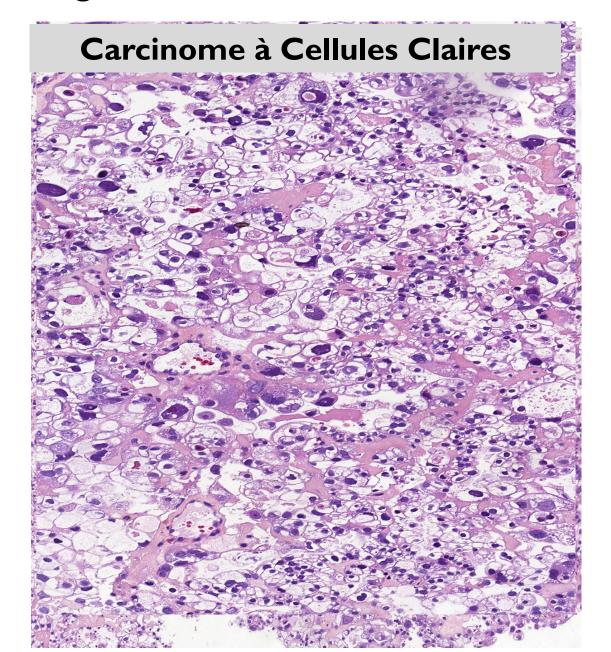
S'aider de la morphologie : les cellules claires et épithélioïdes sont focales, chercher les territoires typiques.

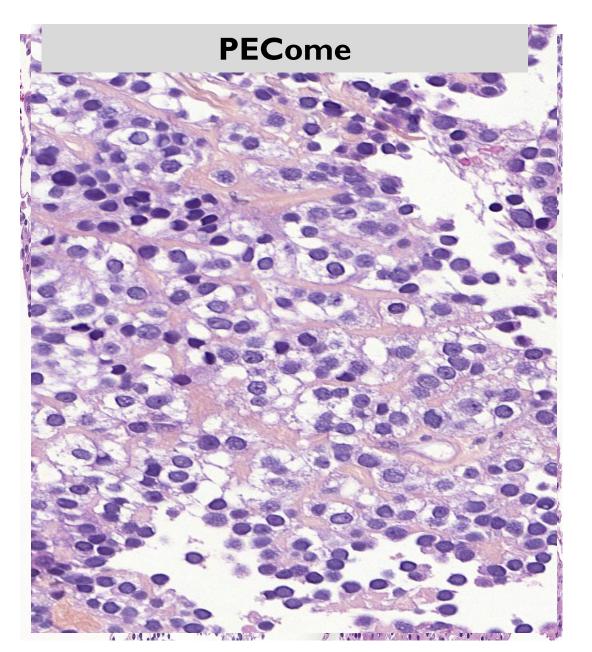
IHC: CDI0 positif, RE/RP + le plus souvent

Expression focale de HMB45 dans 2 à 23 %

→ Il est recommandé de tester 2 marqueurs mélanocytaires et/ou TFE3

# Diagnostics différentiels : carcinome à cellules claires

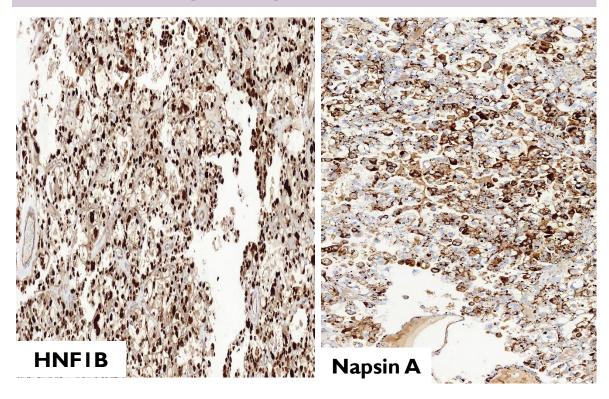




## Diagnostics différentiels : carcinome à cellules claires

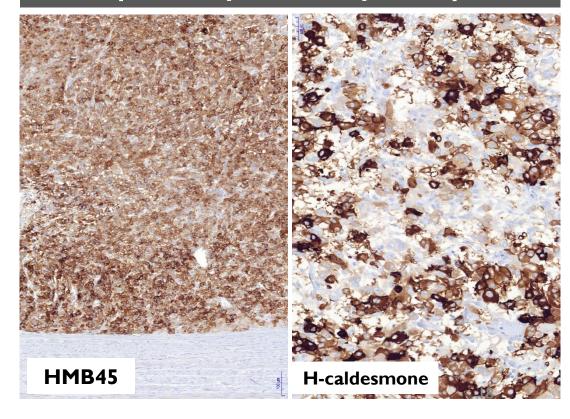
#### Carcinome à Cellules Claires

- Cytokératines diffusément positives
- Marqueurs myomélanocytaires négatifs
- HNFIβ, Napsin A positives

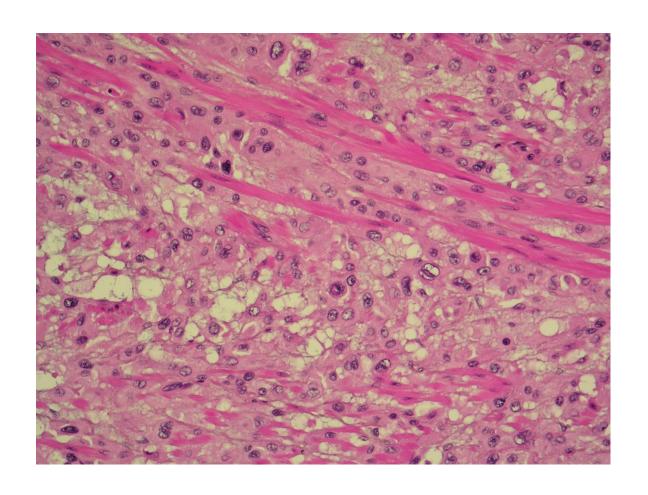


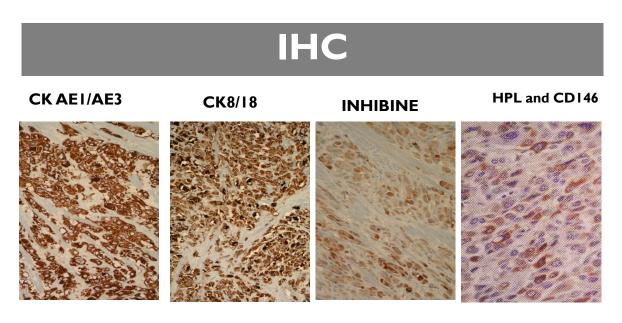
#### **PECome**

- Cytokératines négatives ou focalement positives
- Marqueurs myomélanocytaires positifs



## Diagnostic Différentiel: Tumeur Trophoblastique du Site Placentaire





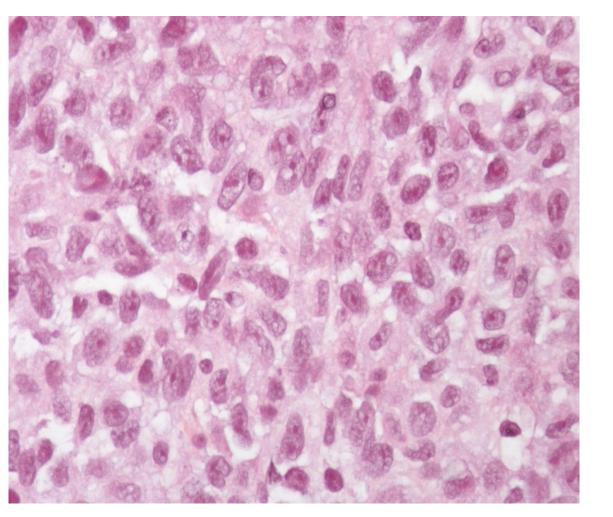
Marqueurs myomélanocytaires négatifs

Courtesy of Pr Mojgan Devouassoux-Shisheboran, Lyon

# Diagnostic Différentiel: Mélanome primitif ou métastatique

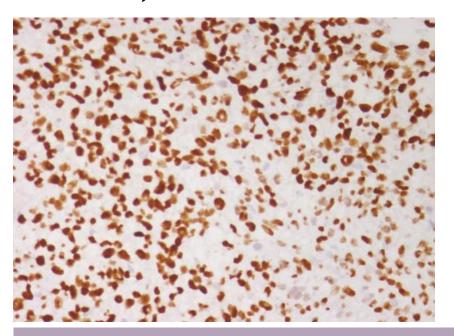
# morphologie

Cellules épithélioïdes / fusiformes Nucléoles Proéminents



# IHC: Mélanome

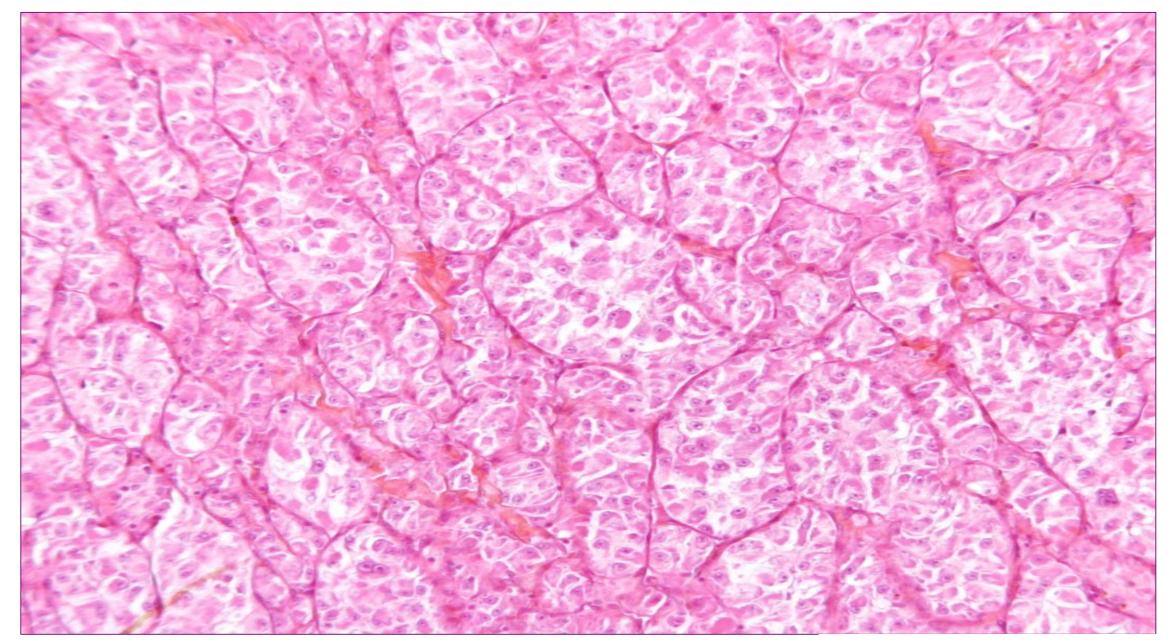
**SOX 10 +, PS 100 +** Marqueurs Musculaires Lisses Négatifs



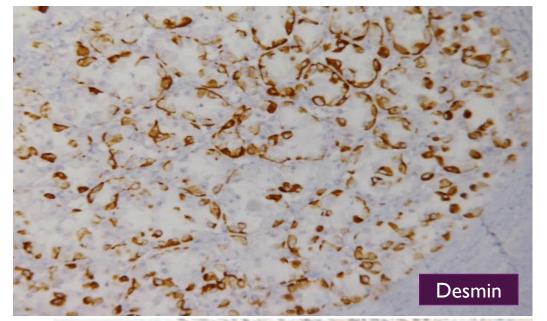
# **IHC: PECome**

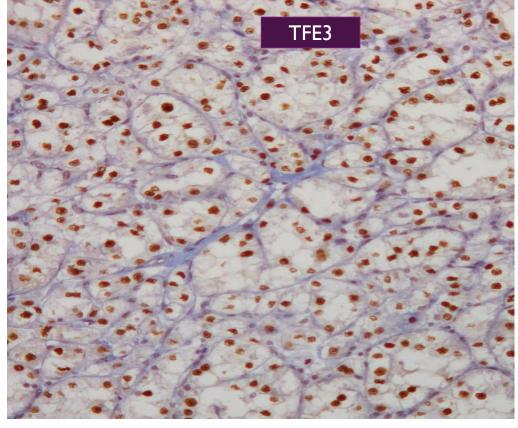
- PS100 négative ou focalement positive (<5%)</li>
- SOX10 négatif
- Marqueurs Musculaires Lisses positifs dans le PECome conventionnel

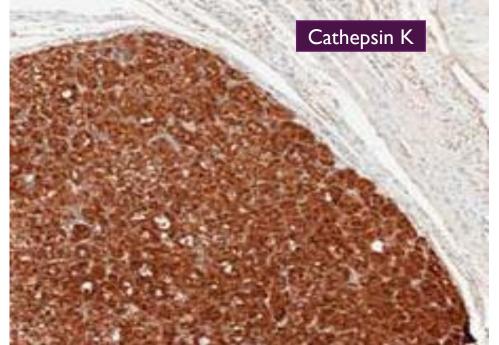
# Diagnostic Différentiel : Sarcome Alvéolaire des Parties Molles



# Diagnostic Différentiel : Sarcome Alvéolaire des Parties Molles







Cathepsine K et TFE3 ++ dans les PECome et ASPS

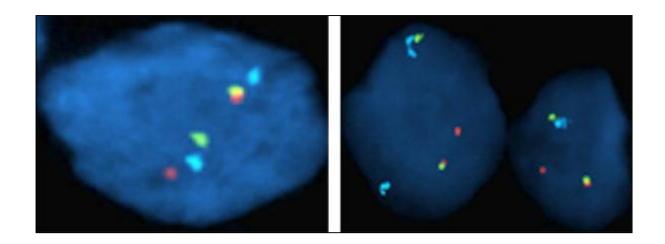
# Diagnostic Différentiel : Sarcome Alvéolaire des Parties Molles

**Contexte: jeunes femmes (âge moyen 37 ans)** 

Morphologie : cellules épithélioïdes, architecture pseudo-alvéolaire, plus rarement diffuse, à cytoplasme éosinophile et/ou clair, à noyau petit rarement en mitose

IHC: TFE3 + / HMB45 - / marqueurs musculaires-/+

Génomique : transcrit de fusion ASPSCR1-TFE3



# **PECome: pronostic**

Folpe 2005	Folpe modifié 2012
Bénin: aucun critère	Bénin : < 5 cm et 1 critère
Incertain : ≥ 5 cm ou pléomorphisme nucléaire	Incertain : ≥ 5 cm ou pléomorphisme nucléaire
Malin : $\geq$ 2 critères ( $\geq$ 5 cm, infiltration,	Malin: $\geq 2$ critères ( $\geq 5$ cm, infiltration,
atypies nucléaires, > 1 mitose/50 CFG,	atypies nucléaires, > 1 mitose/50 CFG,
nécrose, angioinvasion)	nécrose, angioinvasion)
Schoolmeester 2014	Folpe modifié selon Conlon 2015
Schoolmeester 2014	Folpe modifié selon Conlon 2015 Bénin : ≤ 1 critère (infiltration, < 10 cm,
Schoolmeester 2014	1 -
Schoolmeester 2014  Incertain: < 4 critères (≥ 5 cm, atypies	Bénin : ≤ 1 critère (infiltration, < 10 cm, ≤ 3 mitoses/50 CFG, angioinvasion)
	Bénin : ≤ 1 critère (infiltration, < 10 cm, ≤ 3 mitoses/50 CFG, angioinvasion) Incertain : 1 critère (> 10 cm,
Incertain : < 4 critères (≥ 5 cm, atypies	Bénin : ≤ 1 critère (infiltration, < 10 cm, ≤ 3 mitoses/50 CFG, angioinvasion) Incertain : 1 critère (> 10 cm,
Incertain : < 4 critères (≥ 5 cm, atypies nucléaires, > 1 mitose/50 CFG, nécrose,	Bénin : ≤ 1 critère (infiltration, < 10 cm, ≤ 3 mitoses/50 CFG, angioinvasion) Incertain : 1 critère (> 10 cm, pléomorphisme nucléaire, ≥ 4 mitoses/50

# **Tumeur Myofibroblastique Inflammatoire**

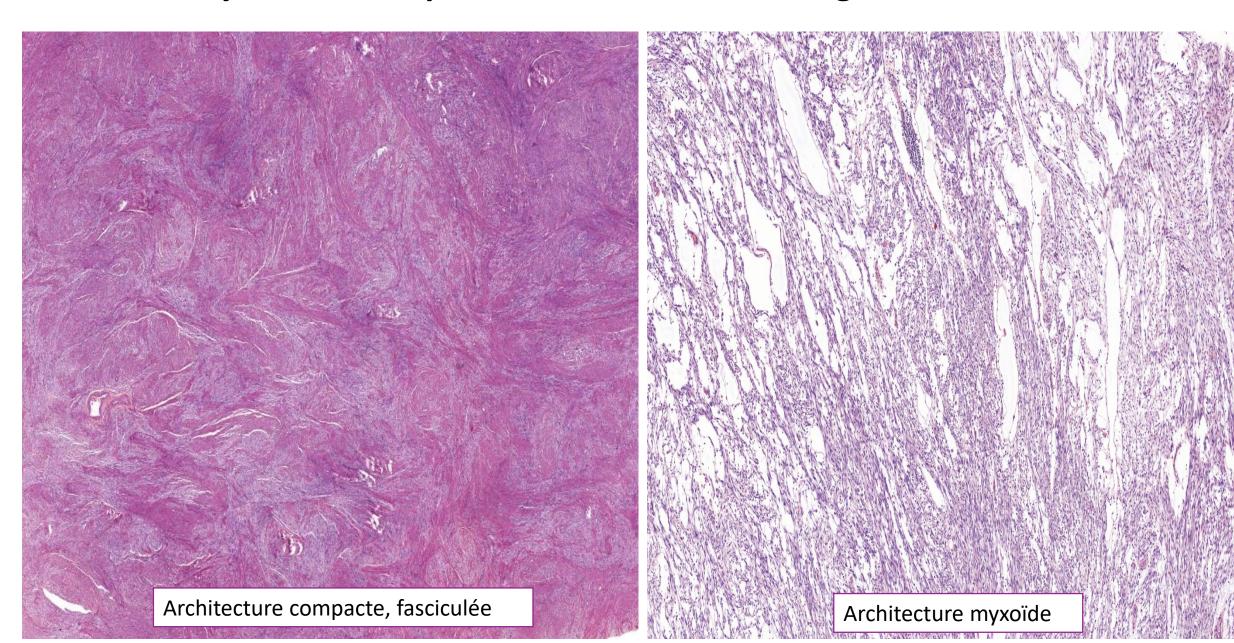
- Tumeur mésenchymateuse des tissus mous et d'autres viscères (poumon, tractus digestif et urologique) et dans l'utérus
- Potentiel de malignité faible (25% récidive et 2% métastases)
- Tumeur rare dans l'utérus → probablement mal connue
- Jeune âge au diagnostic : âge moyen entre 39-44 ans
- Association particulière avec la grossesse

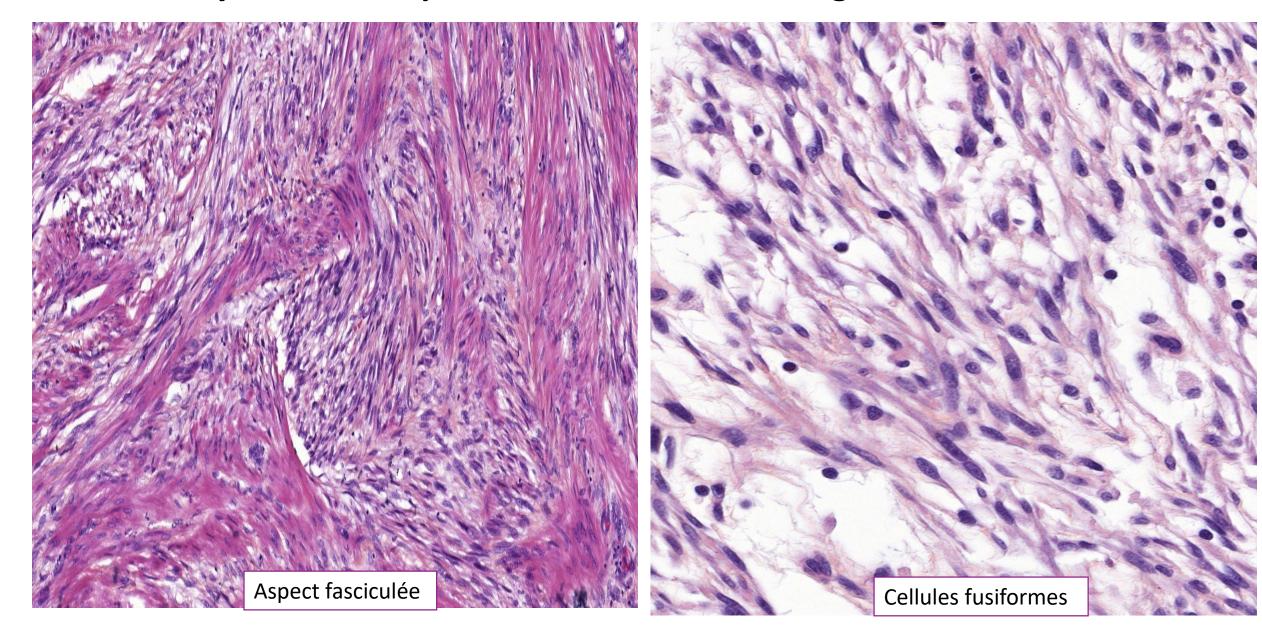
# Tumeur myofibroblastique inflammatoire : macroscopie

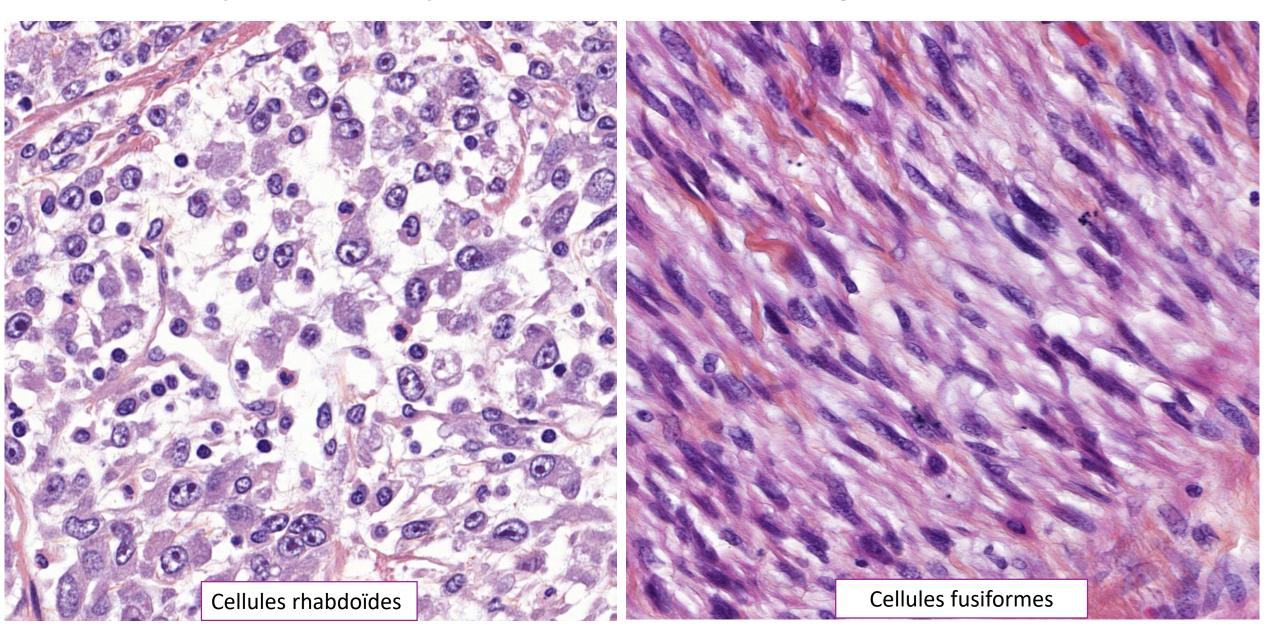
- Aspect gélatineux, charnu, picté et jaunâtre
- Masse polypoïde sous-muqueuse 60% des cas
- Taille moyenne (5.1-7.5 cm)



- Forme classique :
- cellules fusiformes, myofibroblastiques
- stroma myxoïde riche en vaisseaux et en cellules inflammatoires lymphoplasmocytaires et en éosinophiles
- Forme compacte:
- faisceaux de cellules fusiformes éosinophiles musculaire lisse-like,
- territoires plus myxoïdes ou collagènes
- infiltrat inflammatoire diffus
- cellules myofibroblastiques d'allure neuroganglionnaire
- Forme plus rare et plus agressive :
- cellules épithélioïdes, à noyau vésiculeux nucléolé atypique
- stroma inflammatoire



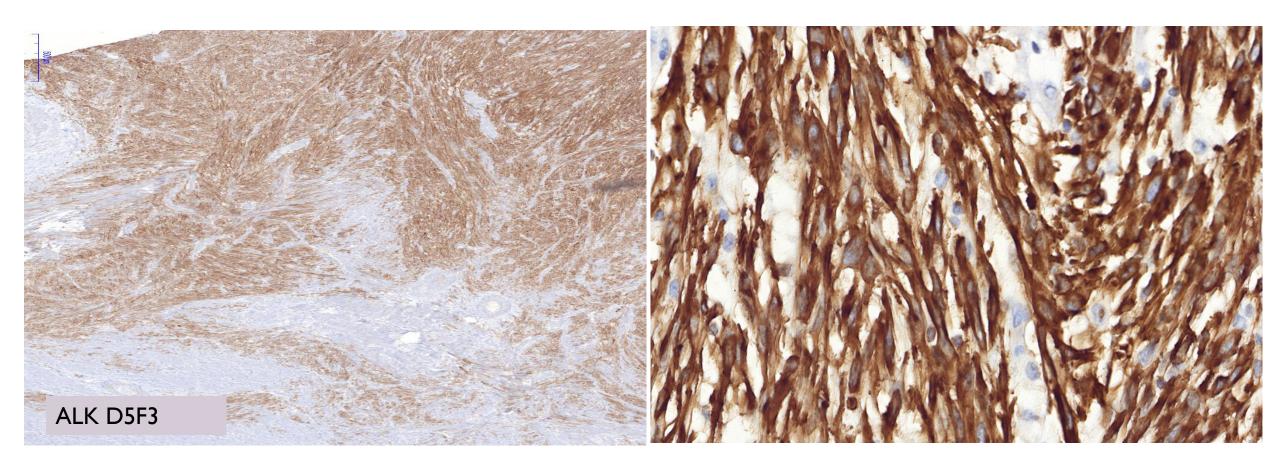




# **Tumeur myofibroblastique inflammatoire : IHC**

Expression de ALK : marquage cytoplasmique granulaire, avec renforcement cytoplasmique, rarement péri-nucléaire

! Desmine, h-caldesmone, CD10, RE et RP peuvent être positifs



# Tumeur myofibroblastique inflammatoire : génomique

- Réarrangement de *ALK* variable entre 50% et 100%
- Plusieurs partenaires (IGFBP5, TIMP3, THBS1, FN1, DES, SEC31)

Cas ALK + en IHC et négatifs en FISH mais avec fusion identifiée Cas ALK- en IHC mais FISH réarrangée

→ approche multi-technique : morphologie+ IHC+ FISH+/-NGS

# **Tumeur myofibroblastique inflammatoire : pronostic**

- En général pronostic favorable
- Environ 30 % ont une évolution défavorable

# Facteurs pronostiques défavorables Selon Parra-Herran 2015

- 1) taille >10 cm
- 2) atypie sévère
- 3) mitoses >15 /10 CFG
- 4) angio-invasions

# Facteurs pronostiques défavorables Selon Bennett 2017

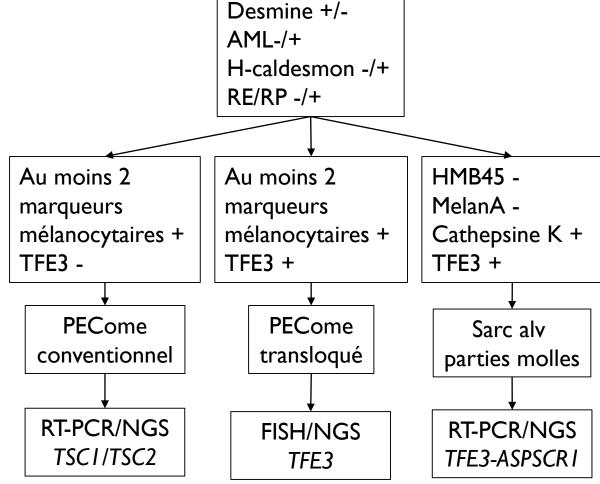
- 1) taille ≥10,5 cm
- 2) atypie sévère
- 3) mitoses ≥ 18 /10 CFG
- 4) angio-invasions

#### Tumeurs des tissus mous dans l'utérus : conclusion

Devant une tumeur utérine à cellules épithélioïdes dont le profil IHC n'est pas

classique d'une tumeur musculaire lisse épithélioïde

**Implications cliniques** : thérapies ciblées inhibiteurs de la voie mTOR (*TSC2*) inhibiteurs de la voie MET (*TFE3*)



#### Tumeurs des tissus mous dans l'utérus : conclusion

Devant une tumeur utérine à cellules fusiformes dont le profil IHC n'est pas classique d'une tumeur musculaire lisse ou d'une tumeur du stroma endométrial

