

Tumeurs du rein associées aux prédispositions héréditaires Où en sommes nous en 2019 ?



Hôpital Européen Georges Pompidou

Virginie Verkarre

Hôpital Européen Georges Pompidou, AHP-Paris centre, Université de Paris
INSERM UMR 970, Genetic and metabolism of rare tumors, PARCC, Paris
Réseau INCa PREDIR « Prédisposition aux tumeurs du rein »



Prédisposition aux tumeurs rénales

- 5% des tumeurs rénales
- 12 syndromes de transmission autosomique dominant
- Mutation constitutionnelle héritée ou *de novo*

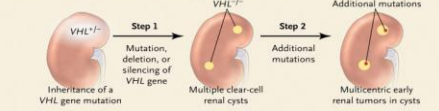
Syndrome	Gène
Von Hippel Lindau	VHL 3p25-26
Sclérose Tubéreuse	TSC1, 9q34 TSC2, 16p13
Carcinome papillaire héréditaire	MET 7q31
Léiomyomatose familiale avec cancer du rein	FH 1q42-43
Birt-Hogg-Dubé	BHD 17p11.2
Paragangliome.phéo héréditaire lié à SDH	SDH (A/B/C/D/AF2)

Syndrome	Gène
Cowden hamartomes multiples	PTEN, 10q23.2
Jaw et hyperparathyroïdie	CDC73 (HRPT2), 1q25-32
Cancers héréditaires lié à BAP	BAP1, 3p21.1
Susceptibilité MITF au mélanome et cancer du rein	MITF(E318K)
Carcinome rénal héréditaire lié à PBRM1	PBRM1, 3p21.1
Translocation constitution chromosome 3	

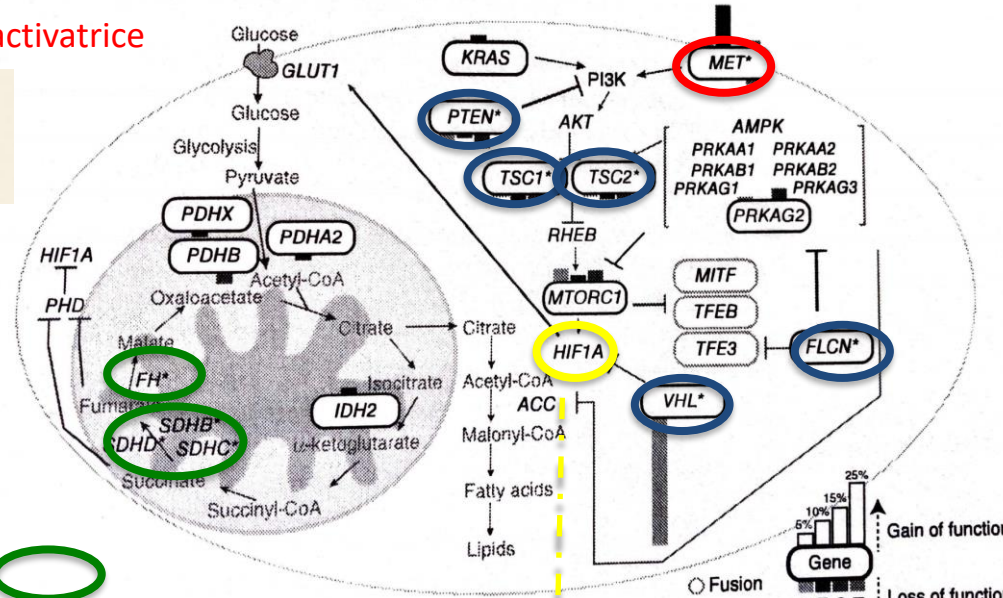
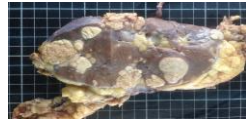
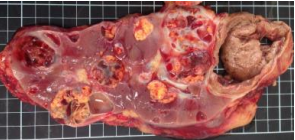
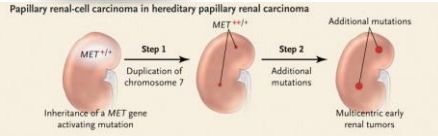
Mutation constitutionnelle > héréditaire

Perte de fonction 2 évènements

Clear-cell renal-cell carcinoma in von Hippel-Lindau disease



Proto-oncogène Mutation activatrice



Perte de fonction Oncometabolite

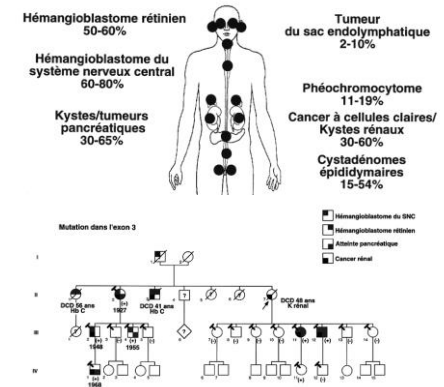


VHL, VHL	CR à cellules claires Rares CR papillaire à cellules claires associés
TSC1/TSC2, (STB)	Angiomyolipome, AML épithéioïde, Kystes, CR 2-4%
MET (HPRCC)	Carcinome papillaire de type 1
FH (HLRCC)	CR FH déficient
FLCN (BHD)	Oncocytomes Hybrides, CR chromophobes, CR à cellules claires, CR papillaire
SDH x	CR SDH déficient
BAP1	CR à cellules claires
PBRM1	CR à cellules claires (1 cas)
PTEN	Chromophobe, CR papillaire

Quand pensez à une forme héréditaire?

- **Critères cliniques +++**
 - Age + précoce (< 50 ans)
 - Tumeurs rénales multiples
 - Identique ou non
 - Tumeurs bilatérales
 - Manifestations extrarénales évocatrices
 - ATCD familiaux
 - de tumeur rénale
 - Manifestations extrarénales évocatrices

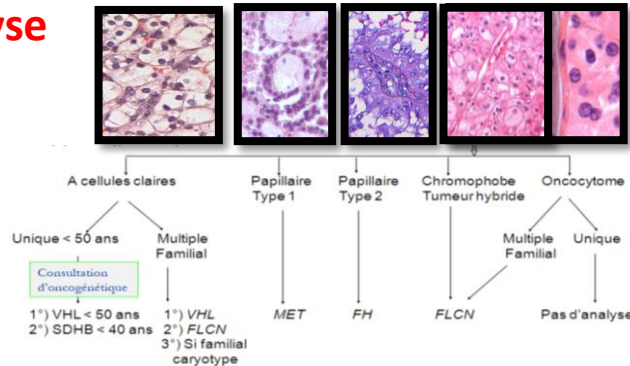
	âge	Multiple/bilatéral	Manifestation Extra-rénale
VHL	40 (16-67) 60%>40	+++	90%
BHD	46 (20-83)	40%	70-80%
HPRCC	43 (18-79) 50%<55	75%/60%	0%



Quand pensez à une forme héréditaire?

- **Apport de l'anatomie-pathologique : Lien sous-types/Prédisposition**

✓ **Algorithme d'analyse génétique ciblé** selon type de tumeur



✓ **Place des nouvelles entités ?**

CR à stroma léiomyomateux

CR éosinophile solide et kystique

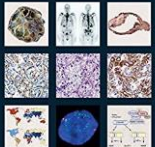
CR papillaire biphasique squamoïde

Tumeur oncocytique de haut grade CKIT+CK7-

✓ **OMS 2016 : 2 formes héréditaires**

- Carcinome rénal déficient SDHx
- Carcinome rénal associé à la léiomyomatose héréditaire (FH)

WHO Classification of
Tumours of the Urinary System
and Male Genital Organs



Dépistage génétique des prédispositions



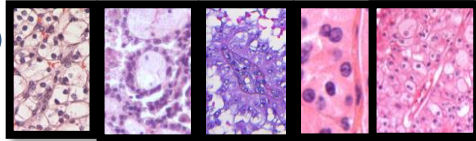
Consultations
d'oncogénétique
148 sites e-cancer.fr

Demande d'analyse
génétique
+ **consentement**



Laboratoires de génétique
12 sites spécialisés rein/26 sites
5 à Paris + 7 en régions

Dépistage orienté : clinique + sous-type



Carcinome à cellules claires : *VHL*, *BHD* (*FLCN*), *SDHx*
Carcinome papillaire type 1 : *MET*
Carcinome papillaire type 2 : *HLRCC* (*FH*), *BHD*
Carcinome chromophile : *BHD* (*FLCN*), *Cowden* (*PTEN*),
Oncocytomes /hybrides : *BHD* (*FLCN*)
Angiomyolipomes : *TSC1/2*

Analyse génétique

Ciblée/ **Panel rein**



MET VHL FH TSC1/TSC2 FLCN SDHA/B/C/D
PTEN BAP1 MITF PBRM1

Variation ?

- Non
- Oui

Classification en 5 classes

- 1-2 : Bénin non pathogène
- 3 : V signification incertaine
- 4-5 : pathogène

Pourquoi détecter les prédispositions ?

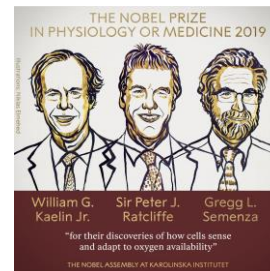
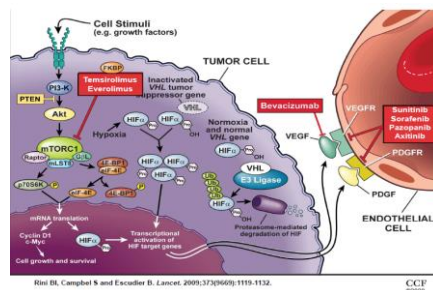
Pour les patients

Prise en charge adaptée aux risques
Surveillance Traitement ablatif
conservateur/ Chirurgie partielle
Traitement ciblé si M+ (TKI VHL, SDH, FH)

Réseau de référence INCa : PREDIR
« Prédiposition aux tumeurs rénales »

Pour les apparentés

Dépistage pré-symptomatique
 porteur à risque non porteur
Surveillance précoce des porteurs



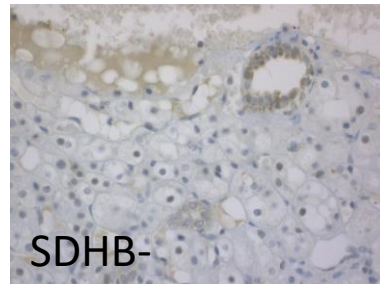
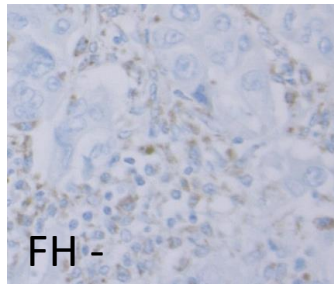
**Plan cancer
2015-19/2019-24**



Centre national Bicêtre (AP-HP)
+ 5 centres AP-HP (HEGP-Necker-Cochin,
Lariboisière, Beaujon) +CLCC (IGR)
11 centres de compétence régionaux
Bordeaux, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lille, Lyon,
Marseille, Montpellier, Nancy, Rouen, Toulouse

Quoi de neuf en 2019 ?

- Deux entités introduites dans l'OMS 2016
- Spécifiquement héréditaires
- Diagnostic sur perte d'expression de l'enzyme
- Carcinome rénal déficient en Fumarate hydratase (FH)
- Carcinome rénal déficient en Succinate Deshydrogénase SDHx



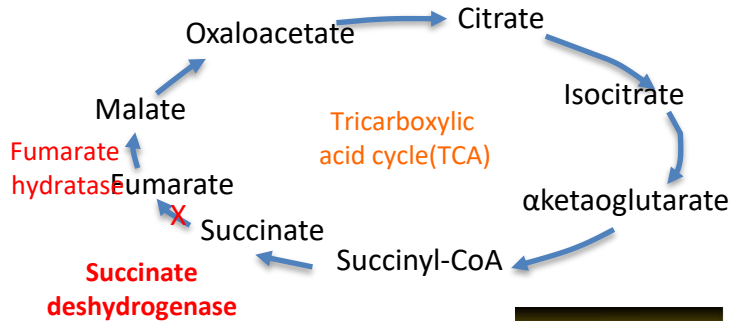
Quoi de neuf en 2019 ?

- Etude de l'incidence de la perte de SDHB/A et FH dans plusieurs sous-types de tumeurs rénales
- (*Gupta et al, Hum Pathol 2019 :Mayo Clinic, MSKCC;
- ** Miettinen 2014; ^Cornejo 2015 Hum Pathol)

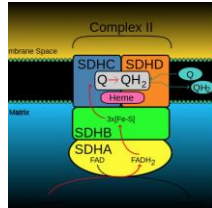
Tumeurs * 1009/**711/^450	Perte de SDHB
CR Papillaire	0.2% (1/517)
CR Cellules claires	0.1% (1/996)
CR chromophile	0/160
Oncocytomes	1.1% (3/273)*
CR inclassé	0.03% (2/62)**

730 tumeurs*	Perte de FH/2SC+
400 CR Papillaire	0,5% (2)
203 CR Cellules claires	0
87 CR chromophile	0
273 Oncocytomes	0
46 CR inclassé	4,35% (2 dont 1 low grade oncytic T>M+)

Carcinome rénal déficient en succinate deshydrogénase (SDH)



- ↗↗succinate > Oncometabolite
- ↗ Active voie HIF
- ↗ methylation
- ↘ DNA réparation DB



Décrit depuis 2010/ 2011 Housley 2010 Histopathol, Gill 2011 AJSP
Emergent ISUP 2013 > Introduit dans l'OMS 2016

Incidence 0,05 à 0,2% des cancers du rein

Mutation germinale dans l'un des 4 gènes nucléaires

SDHA, SDHB, SDHC, SDHD

Codant pour 4 sous-unités de la succinate deshydrogénase, une enzyme du complexe II mitochondrial

Répartition des mutations

84.9% SDHB (62/73)

8.2% SDHC (6/73)

4.1% SDHC (3/73)

2.7% SDHA (2/73)

Revue Gill et al AJSP : 53 cas

Gill et al 2015 Modern Pathol: 27p/36T

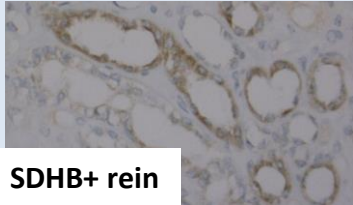
Williamson 2015 et al, 10p/11T

2018, Mc Evoy : 1

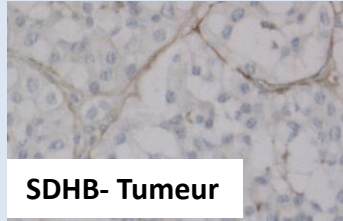
Carcinome rénal déficient en succinate deshydrogénase (SDH)

Mutation germinale + somatique = Perte d'expression

> Si mutation de SDH B C D
Perte d'expression de SDHB /Conservation SDHA



SDHB+ rein

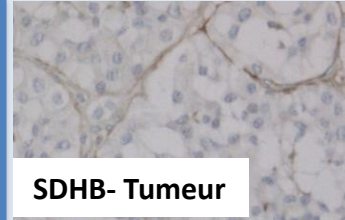


SDHB- Tumeur

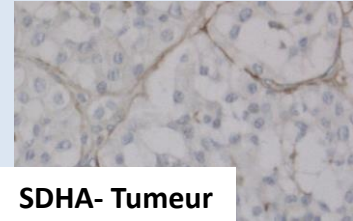


SDHA+ Tumeur

> Si mutation de SDH A
Perte d'expression de SDHB et SDHA



SDHB- Tumeur



SDHA- Tumeur

Carcinome rénal SDH déficient

Syndrome Paragangliomes Pheochromocytomes (PPGL) héréditaire SDH

PPGL + Tumeurs stromales gastointestinale (GIST) + Carcinome rénal

ATCD personnel/familiaux (Gill, 2014 Serie de 27 RCC SDH)

Carcinome rénal : 22% (6/27)

PPGL: 40% (5/27)

GIST : 18% (5/27)

Carcinomes rénaux déficient en SDH

Age : 14-76 ans

Prédominance M : F : 1.7/1

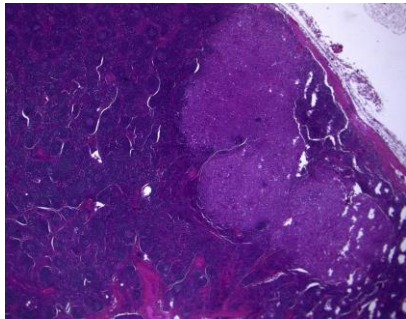
Tumeurs bilatérales : 26% Carcinome rénal unique sans aucun ATCD : 22% (6/27)

Potentiel métastatique : 11%-33% (parfois tardive 30 ans)

Facteurs prédictifs : stade pT3, Nécrose/ grade 3-4

Traitement ciblé : TKI + Futur : Essai PARPi ???

Carcinome rénal SDH déficient



- **Caractéristiques des tumeurs**

Taille : 2-20 cm (4.25)

Aspect : solide, solide avec kystes
+/-encapsulée

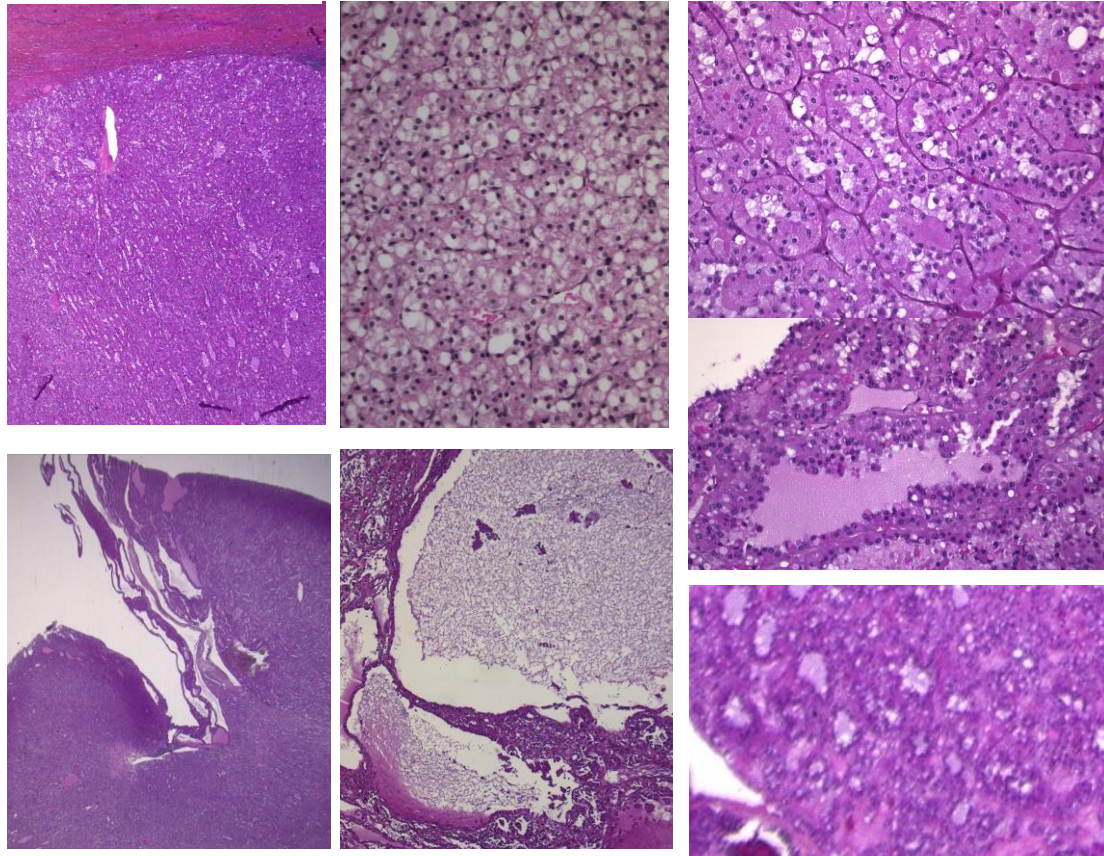
Remaniements myxoïdes, hyalins

Rare nécrose >> M+

Stade (taille) + rare pT3 >>M+

Rare N1

Carcinome rénal SDH déficient



- **Architecture**

Solide

Solide et kystique

En travée solide

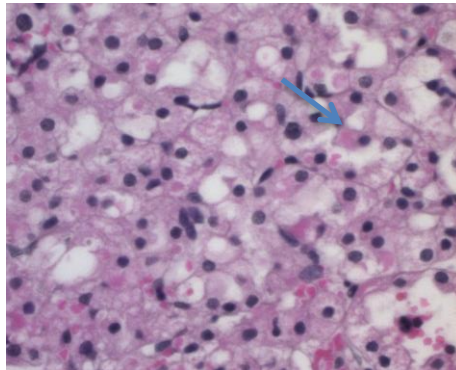
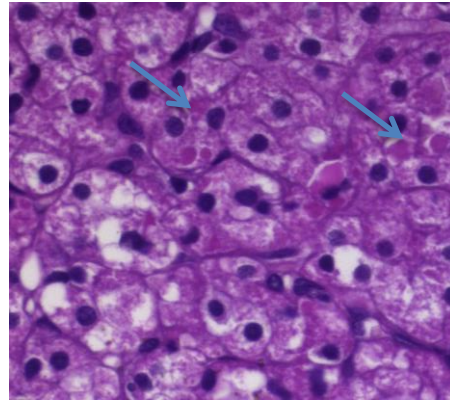
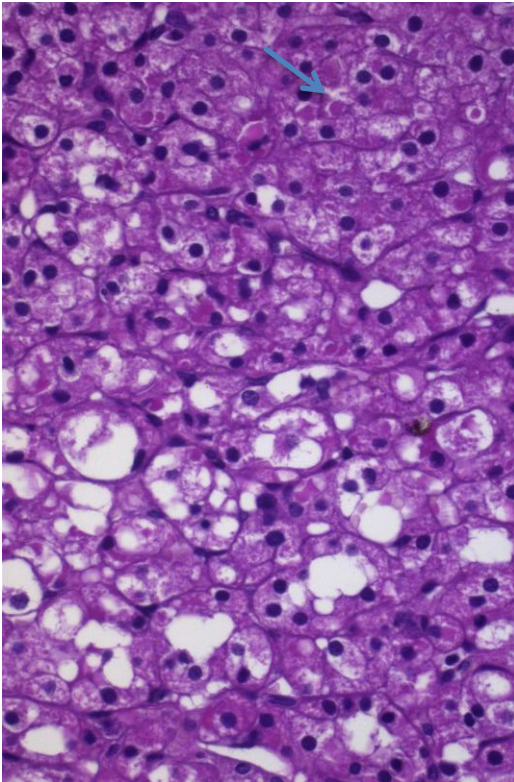
En Nids

Tubulaire

Microkystique

Tubes normaux inclus

Carcinome rénal SDH déficient



- **Caractéristiques cytologiques**

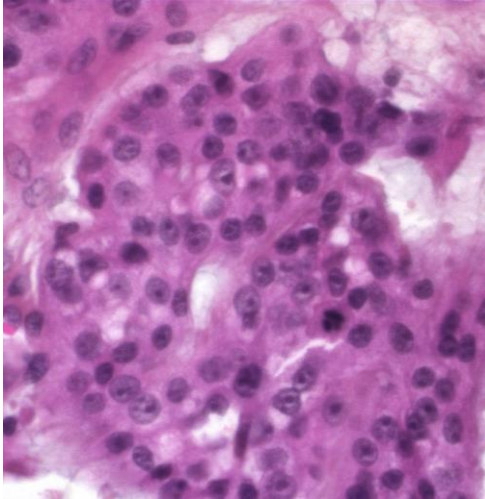
Cytoplasmes éosinophiles, oncocytiques flocculents

Vacuoles cytoplasmiques (94%)

Inclusions cytoplasmiques éosinophiles pales (mitochondries géantes) (94%)

Membrane peu visible

Carcinome rénal SDH déficient



- **Caractéristiques nucléaires**

Noyaux ronds

Petits nucléoles centraux

Chromatine dispersée

Grade ISUP 2 +++

Rarement 3 ou 4

Rare contingent sarcomatoïde

Carcinome rénal SDH déficient

- **Immunohistochimie**

PAX 8 +

AE1AE3 +/- EMA +

Vimentine -/+

Ckit- CK7-

CK20-

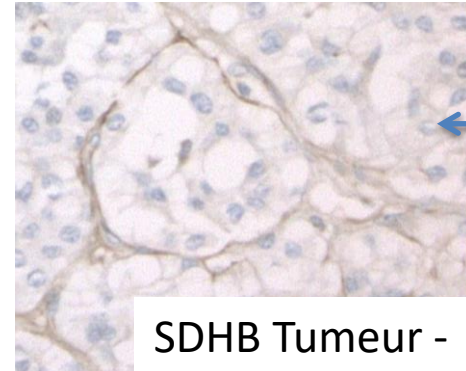
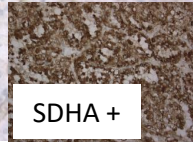
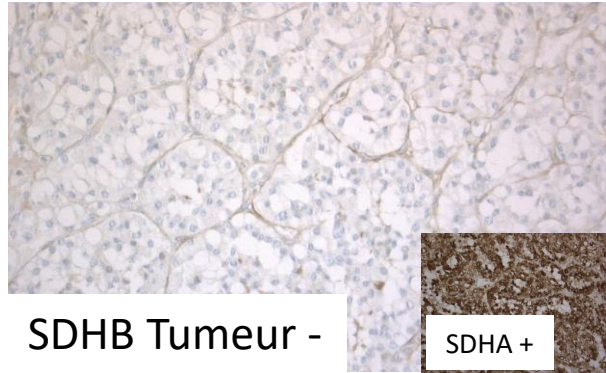
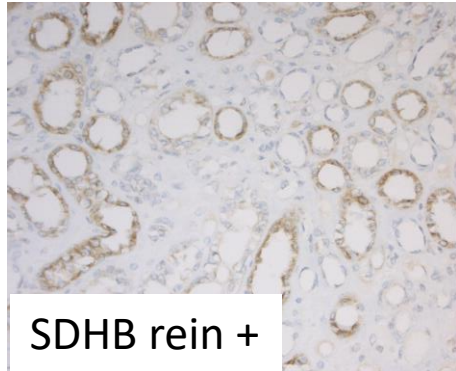
CAIX –

FH+

	CK7	CKit	viment	CK20	SDH
SDH	-	-	-/+	-	-
chromophile	+	+	-		+
Oncocytome	-	+	-		+
CE SK	+/-	-	-/+	+	+

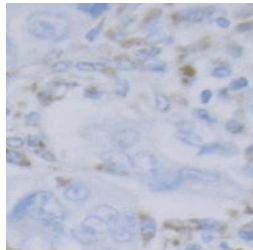
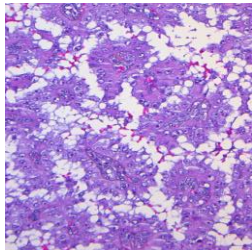
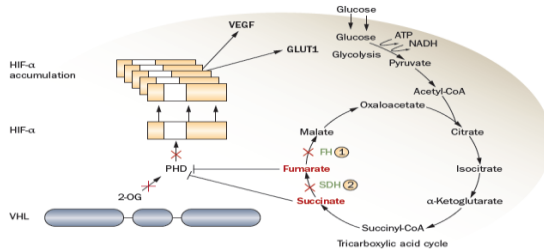
Carcinome rénal SDH déficient

- **Take home message**
- Morphologie (éosinophiles/ vacuoles/inclusions) + IHC Ckit- CK7-
- **>> conduit à demander une IHC SDHB**
- Perte d'expression cytoplasmique de SDHB = diagnostic de CR SDH déficient
- **Nécessite une confirmation génétique et une consultation d'oncogénétique +++**



(HEGP 2019 patient pT3a N1 avec mutation germinale SDHB >> Evolution récidive N+)

Carcinome rénal associé à la léiomyomatose héréditaire (HLRCC)



☐ Syndrome de Reed ou HLRCC

Incidence : 1/100 000 (2001)

France 182 cas/114 familles (*Muller, 2017)

Gène : FH (1q42.3) (2002)

Code pour la fumarate hydratase

Une enzyme mitochondriale du TCA

Manifestations extrarénales +++

Léiomyomes cutanés (80%)

Léiomyomes utérins (100%) multiples <30 ans

Rare PPGL <1%

Tumeurs rénales : 20-30%

Carcinome rénal associé à la léiomyomatose héréditaire (HLRCC)

Carcinomes rénaux

chez 19*-30% des patients *FH* muté

- Âge 16-75 ans (médiane : 39 ans)
- Tumeur souvent unique
- Taille: 0.9 cm à 28 cm
- Tumeur agressive hautement métastatique
(82%) Muller 2107
- M synchrones: 47%
- M métachrones : 35% (3 ans)
- Survie médiane : 18 mois (50% décès)

Dépistage présymptomatique à 10 ans
Etroite surveillance rénale des porteurs
Néphrectomie +/- partielle << 3 cm

Carcinome rénal associé à la léiomyomatose héréditaire (HLRCC)

Carcinomes rénaux chez 19*-30% des patients *FH* muté



- Âge 16-75 ans (médiane : 39 ans)
- Tumeur souvent unique
- Taille: 0.9 cm à 28 cm
- **Tumeur agressive hautement métastatique (82%) Muller 2107**
- M synchrones: 47%
- M métachrones : 35% (3 ans)
- Survie médiane : 18 mois (50% décès)

Avant 2016 : CR papillaire de type 2
>> OMS 2016 : CR *FH* déficient

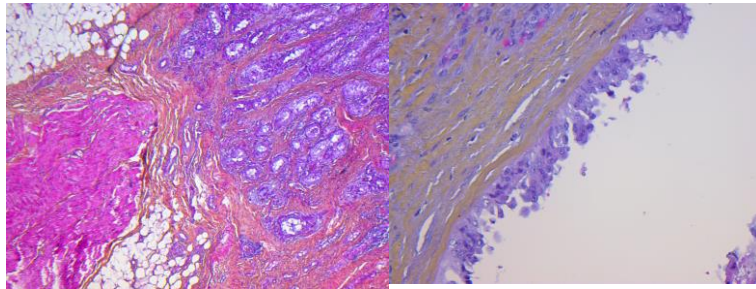
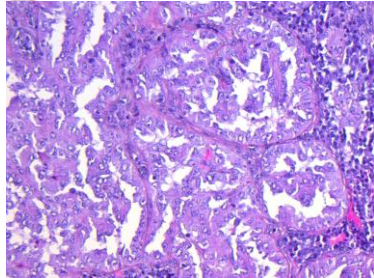
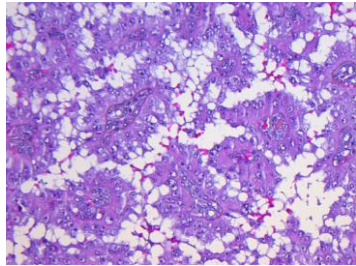
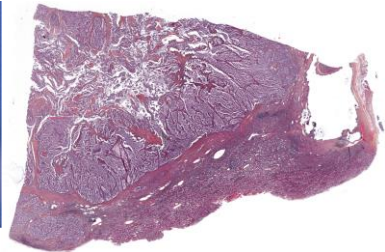
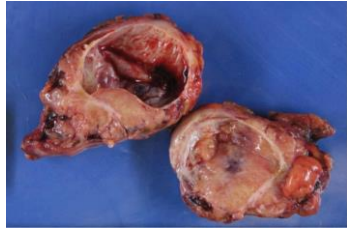
France : 37T /34patients (Muller, 2017)
23 revues : aspect de
74% CR papillaire 2/NOS
13% CR inclassés
8% (2) cas tubulo kystiques
4% (1) tube collecteur

Dépistage présymptomatique à 10 ans
Etroite surveillance rénale des porteurs
Néphrectomie +/- partielle << 3 cm

Carcinome rénal associé à la léiomyomatose héréditaire (HLRCC)

- Lau 2019, AJSP : 32 patients
- Muller (Ferlicot) 2018 Modern pathol : 23 patients/24 T
- Smith et al 2016 : 8 FH mutation /29 tubulocystic RCC FH mutation
- Merino et al, 2007 AJSP
- Wei et al, 2006 Jmedgenet

Carcinome rénal déficient en FH



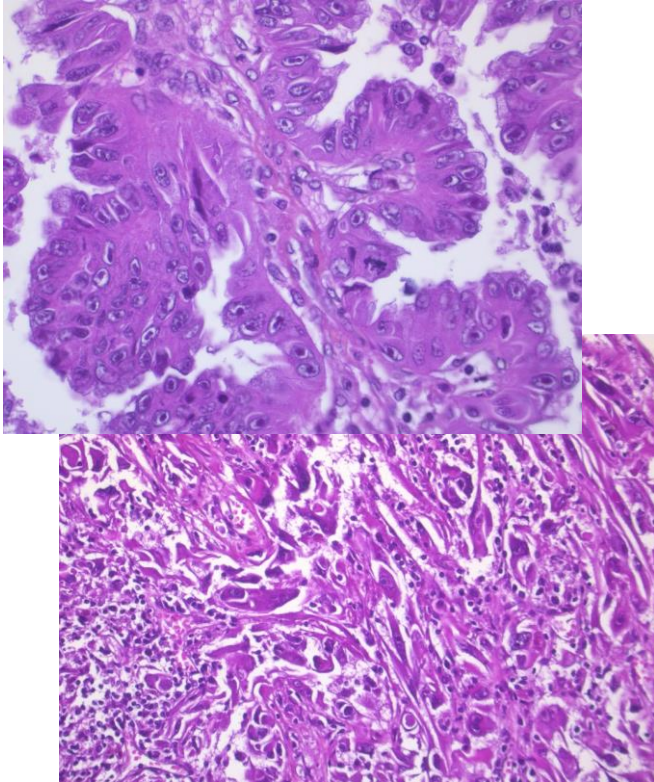
- **Architecture variée**

- Papillaire +++
- Cribriforme
- Tubulaire Tubulo-papillaire
- Tubulo-kystique
- Peu différencié avec contingent
- Sarcomatoïde
- Tubes collecteurs like
- Bas grade oncocytique (3%, Law 2019)

Carcinome rénal déficient en FH

- **Cytologie**

- Cellules éosinophiles
- Cylindriques
- Pseudostratifiées (+/-type 2 papillaire)
- Contingent Sarcomatoïde et/ou rhabdoïde



Carcinome rénal déficient en FH

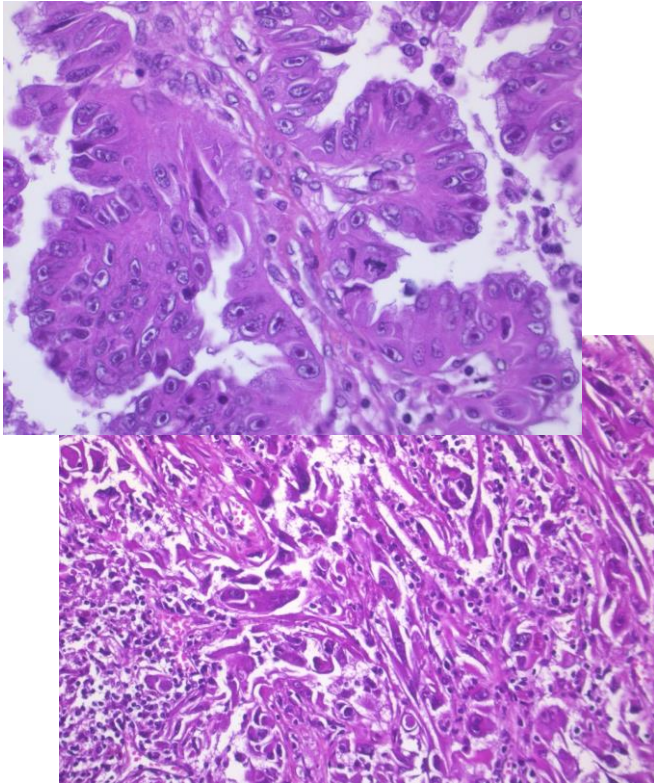
- **Caractéristiques nucléaires**

Noyaux avec de fréquents nucléoles proéminents éosinophiles

Inclusions « virales » macronucléoles cernés d'un halo clair (non sp) 96%

Grade 3 nucléolaire (ISUP) +++

Grade 4 si Contingent Sarcomatoïde et/ou rhabdoïde



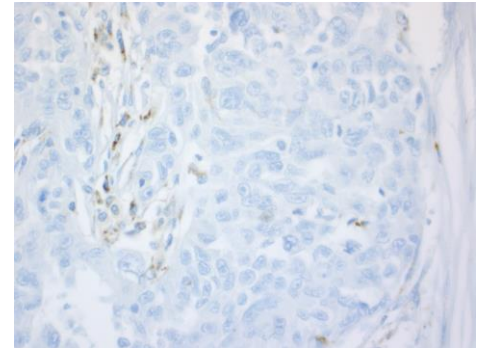
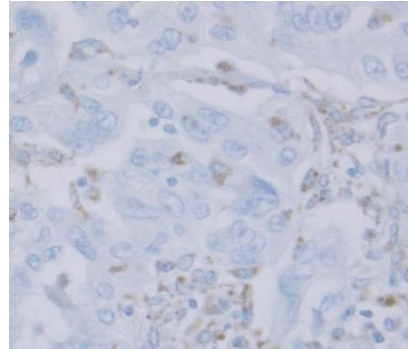
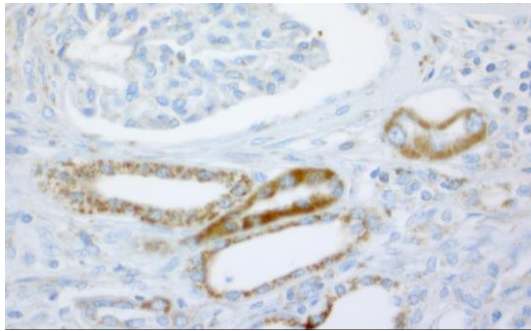
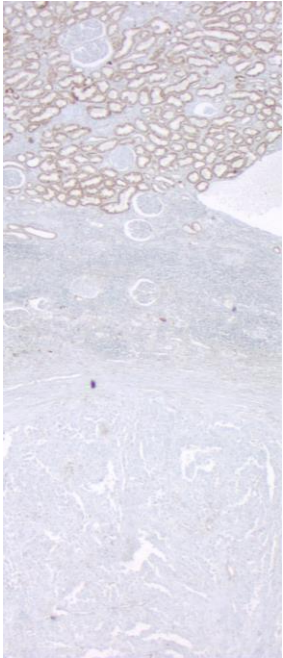
Carcinome rénal déficient en FH

Diagnostic immunohistochimique : FH +++

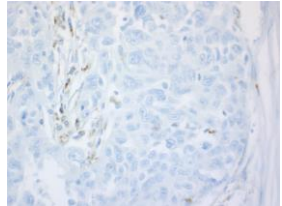
Perte d'expression de la Fumarate hydratase (FH)

Conservation du marquage en grain dans le rein adjacent ou stroma
Perte du marquage granulaire cytoplasmique des cellules tumorales

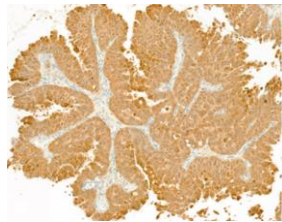
Sensibilité : 87-90% sp 100% donc rares cas avec FH conservé !



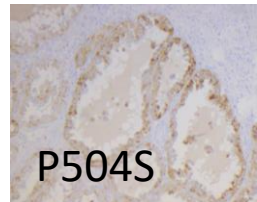
Carcinome rénal déficient en FH



FH-



2SC +
(Ferlicot)



P504S



CAIX

Diagnostic immunohistochimique +++

Perte d'expression de la Fumarate hydratase (FH)

Autre marqueur utile mais non commercialisé

2 (succino)-cysteine 2SC+ marquage cyto (Se, Sp 92%) Muller, 2018

Profil des tumeurs FH mutées : 2SC+/FH-

Rare cas 2SC+ mais FH+ : Utilité de 2SC !!

Les autres marqueurs

P504S : toujours + (idem dans CR pap)

CK7 variable (- dans 97%)

CAIX +(cup) PAX 8 + : 100% GATA3 + 48%

Etude des protéines SWI/SNF Agaimy et al 2018 :

2d Hit? : perte de SMARCB1 et ARID1A : 3,2% (chaque 1/1)

Carcinome rénal déficient en FH

Take home message

Immunohistochimie FH à faire devant un aspect de :

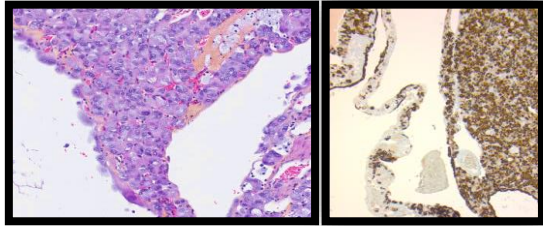
- CR papillaire de type II ou non classable
- CR inclassable ou sarcomatoïde/rhabdoïde
- Aspect de CR tubulo-kystique
- Aspect de CR des tubes collecteurs (8/29 prouvé avec 5FH-/2SC+ et 3 FH+/-/2SC+)

Si Perte d'expression de la Fumarate hydratase (FH)

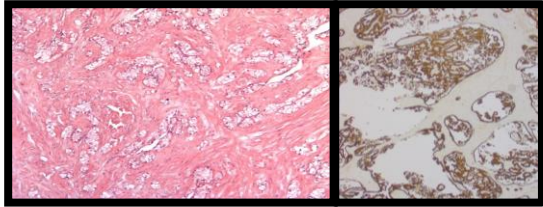
Diagnostic de carcinome rénal déficient en FH

Nécessite une confirmation génétique +++ avec consultation d'oncogénétique

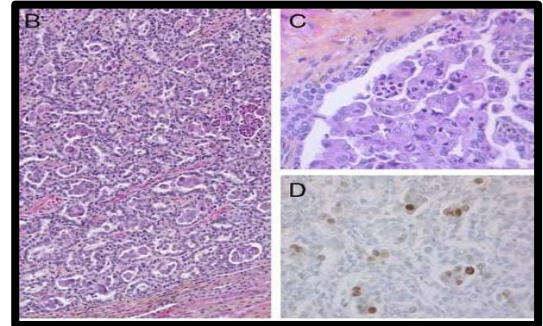
Entités émergentes et prédispositions



CR éosinophile solide et kystique



CR à stroma angioléiomyomateux



CR papillaire biphasique squamoïde

Carcinome rénal papillaire biphasique squamoïde

57 cas rapportés depuis 2012

1 cas de BHD (*FLCN*) Trpkov et al, 2017 AJSP

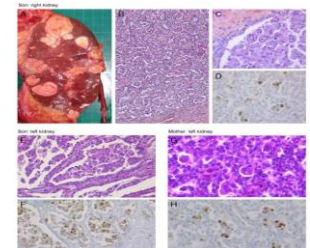
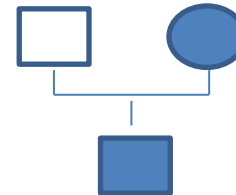
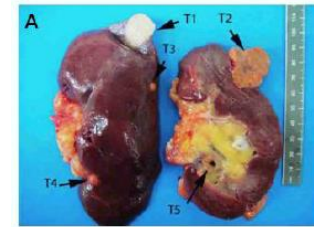
2 cas de carcinomes papillaires héréditaires (MET)

Chartier, Verkarre, 2017 AJSP

Table 2. Multifocal tumors found in association with biphasic papillary RCC (all found in the same kidney)

Patient	Other tumors found
1	Clear cell RCC, 3.2 cm, pT2 ¹
2	Low grade urothelial carcinoma, 4 cm, pT3 (renal pelvis)
3	Papillary RCC "type 2", 2.3 cm, pT1a
4	Diphasic RCC (3.1 cm) + 1 Clear cell RCC (4.5 cm) ²
9	Diphasic RCC (+ adenocarcinoma adenoma)
13	4 Chemosphero-like hybrid tumors, (2, 1.1, 0.8, and 0.4 cm), pT1a (Birt Hogg Dubé Syndrome)
14	Clear cell RCC, 4.5 cm, pT3b
24	2 Papillary RCC (1 with biphasic RCC morphology, other not), also renal AML, ³ 1.6 cm, gastric GIST ⁴ resected at the same time

¹Previously reported as a case study; ²SDH1⁺ status; ³AML = Angiosarcoma; ⁴GIST = Gastrointestinal stromal tumor



Sclérose Tubéreuse et nouvelles entités

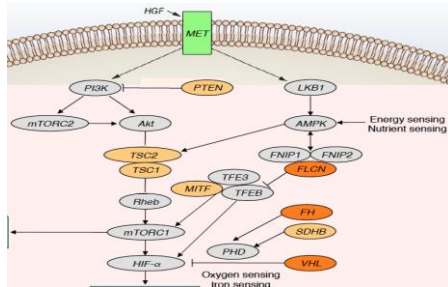


Table 1. Diagnostic Criteria for TSC.^a

Criteria	Age at Onset
Major	
Facial angiofibroma	Infancy to adulthood
Ungual fibroma	Adolescence to adulthood
Shagreen patch	Childhood
Hypomelanotic macule	Infancy to childhood
Cortical tuber	Fetal life
Subependymal nodule	Childhood to adolescence
Subependymal giant-cell tumor	Childhood to adolescence
Retinal hamartoma	Infancy
Cardiac rhabdomyoma	Fetal life
Renal angiomyolipoma	Childhood to adulthood
Lymphangiomyomatosis	Adolescence to adulthood
Minor †	
Multiple pits in dental enamel	
Hamartomatous rectal polyps	
Bone cysts	
Cerebral white-matter radial migration lines	
Gingival fibromas	
Retinal achromic patch	
"Confetti" skin lesions (groups of small, lightly pigmented spots)	
Multiple renal cysts	

- ❑ Incidence 1/6000 (1880) Age 1 an (0-69 ans) Pénétrance variable
- ❑ 2 Gènes TSC1 (9p34) TSC2(16q13)
- ❑ Code pour Hamartine et Tubérine : inactive la Voie mTOR
- ❑ 66% de cas mutation *de novo*

❑ **Manifestations extra-rénales** : multiples souvent révélatrices+++

❑ **Manifestations rénales +++** Souvent multiples, bilatérales =>IRT

Cohorte TOSCA internationale 20193 patients (2017) orphanet J rare disease

47%/ 50-80% Angiomyolipomes rénaux

Angiomyolipomes épithéloïdes

22%/ 20-45% Kystes rénaux multiples

1,1%/ 2 à 4% **Carcinomes rénaux : case reports + 2 séries 2014**

Décrivait des nouvelles entités

Nouvelles entités dans la Sclérose Tubéreuse

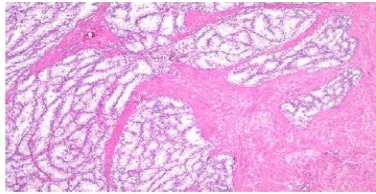
Tuberous Sclerosis–associated Renal Cell Carcinoma
A Clinicopathologic Study of 57 Separate Carcinomas in 18 Patients

Juan Guo, MD, PhD,* Maria S. Treiakova, MD, PhD,† Megan L. Troxell, MD, PhD,‡
Adeboye O. Osunkoya, MD,§ Oluwole Fadare, MD,|| Ankur R. Sangoi, MD,¶
Steven S. Shen, MD, PhD,# Antonio Lopez-Beltran, MD, PhD,** Rohit Mehra, MD,††
Amer Heider, MD,†† John P. Higgins, MD,‡‡ Lara R. Harik, MD,§§ Xavier Leroy, MD,|||
Anthony J. Gill, MD,¶¶ Kiril Trpkov, MD,### Steven C. Campbell, MD, PhD,****
Christopher Przybycin, MD,**** Cristina Magi-Galluzzi, MD, PhD,****
and Jesse K. McKenney, MD,****

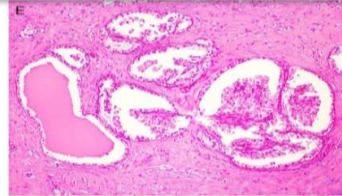
2014

Renal Cell Carcinoma in Tuberous Sclerosis Complex

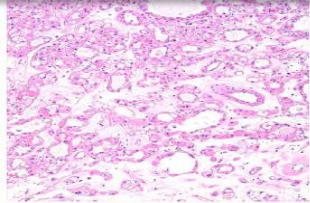
Ping Yang, MD, PhD,*† Kristine M. Cornejo, MD,* Peter M. Sadow, MD, PhD,*
Liang Cheng, MD, PhD,‡ Mingsheng Wang, MD,‡ Yu Xiao, MD,§ Zhong Jiang, MD,||
Esther Oliva, MD,* Sergiusz Jozwiak, MD, PhD,¶ Robert L. Nussbaum, MD,#
Adam S. Feldman, MD, MPH,** Elahna Paul, MD, PhD,†† Elizabeth A. Thiele, MD, PhD,††
Jane J. Yu, PhD,‡‡ Elizabeth P. Henske, MD,‡‡ David J. Kwiatkowski, MD, PhD,‡‡
Robert H. Young, MD,* and Chin-lee Wu, MD, PhD***



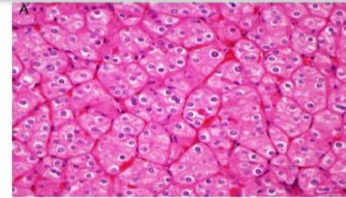
30% (17/57) RAT
CCR Leiomyomateux
1N+
CK7+ racémase ??



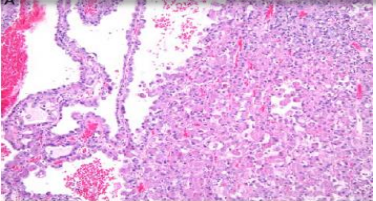
52% (24/46)
CCR papillaire ass à la STB
1N+
CK7+ racémase -SDHB-



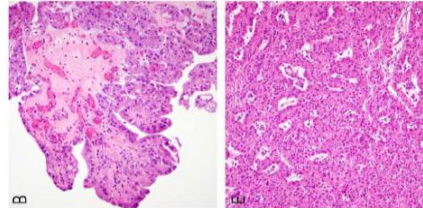
Chromophobe
59% (34/57)



Hybride Onco-chromo
32% (15/46) HOCT



11% (6/57)
Eosinophile
Et granuleuse
Macrokystique



15% (7/46)
inclassable

Nouvelles entités dans la Sclérose Tubéreuse

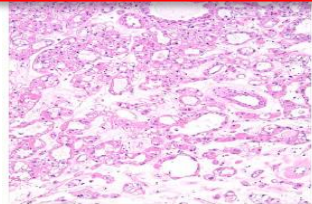
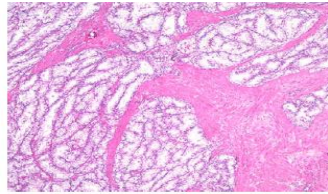
Tuberous Sclerosis–associated Renal Cell Carcinoma
A Clinicopathologic Study of 57 Separate Carcinomas in 18 Patients

2014

Juan Guo, MD, PhD,* Maria S. Tretiakova, MD, PhD,† Megan L. Troxell, MD, PhD,‡
Adeboye O. Osunkoya, MD,§ Oluwale Fadare, MD,|| Ankur R. Sangoi, MD,¶
Steven S. Shen, MD, PhD,# Antonio Lopez-Beltran, MD, PhD,** Rohit Mehra, MD,††
Amer Heider, MD,†† John P. Higgins, MD,‡‡ Lara R. Harik, MD,§§ Xavier Leroy, MD,|||
Anthony J. Gill, MD,¶¶ Kiril Trpkov, MD,### Steven C. Campbell, MD, PhD,****
Christopher Przybycin, MD,**** Cristina Magi-Galluzzi, MD, PhD,****
and Jesse K. McKenney, MD,****

Renal Cell Carcinoma in Tuberous Sclerosis Complex

Ping Yang, MD, PhD,*† Kristine M. Cornejo, MD,* Peter M. Sadow, MD, PhD,*
Liang Cheng, MD, PhD,‡ Mingsheng Wang, MD,‡ Yu Xiao, MD,§ Zhong Jiang, MD,||
Esther Oliva, MD,* Sergiusz Jozwiak, MD, PhD,¶ Robert L. Nussbaum, MD,#
Adam S. Feldman, MD, MPH,** Elahna Paul, MD, PhD,†† Elizabeth A. Thiele, MD, PhD,††
Jane J. Yu, PhD,‡‡ Elizabeth P. Henske, MD,‡‡ David J. Kwiatkowski, MD, PhD,‡‡
Robert H. Young, MD,* and Chin-lee Wu, MD, PhD***



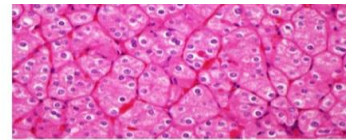
59% (34/57)
Chromophobe

Entité provisoire OMS 2016

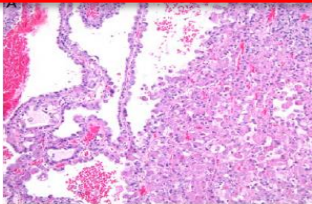
Carcinomes rénaux à stroma leiomyomateux

30 à 52% des tumeurs STB

B



32% (15/46) HOCT
Hybride Onco-chromo



Carcinome éosinophile

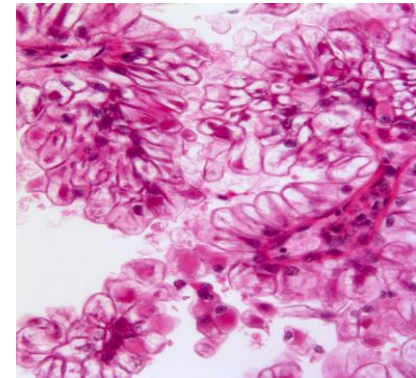
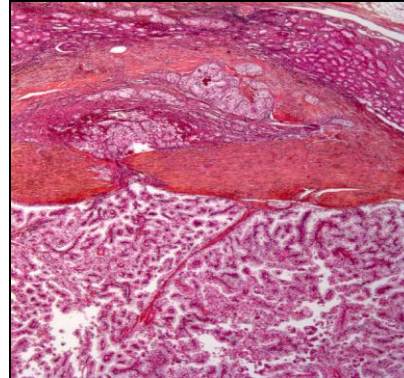
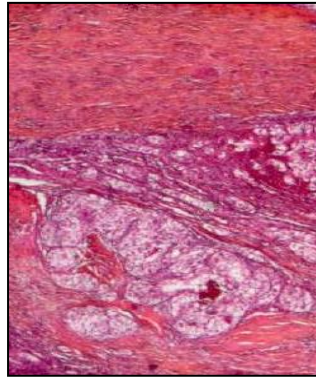
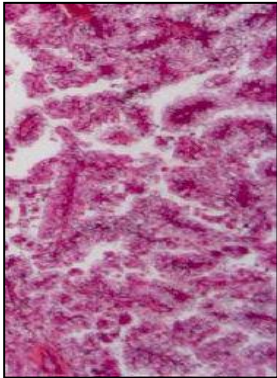
solide et kystique : 11% des tumeurs STB

Carcinome rénal à stroma léiomyomateux

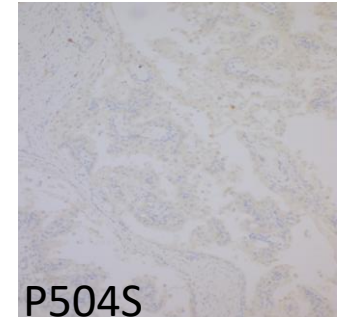
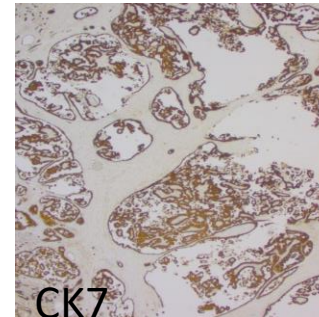
2009 > provisoire ISUP 2013 et OMS 2016

1^{es} cas associé à une STB (sans IHC) puis 2 séries 2014 : 30 et 52%

Atteinte ganglionnaire : 3 cas M-



	CD10	CAIX	CK7	P504S	CGH FISH
CR à Cellules Claires	+	+ cadre	-	+	-3p
CR Papillaire	+	-	+/-	+	+7 +17
CR Papillaire à cellules claires	-	+ cup	+++	-	N
CR à stroma leiomyomateux	+/-	+ Cup	+++	-	N

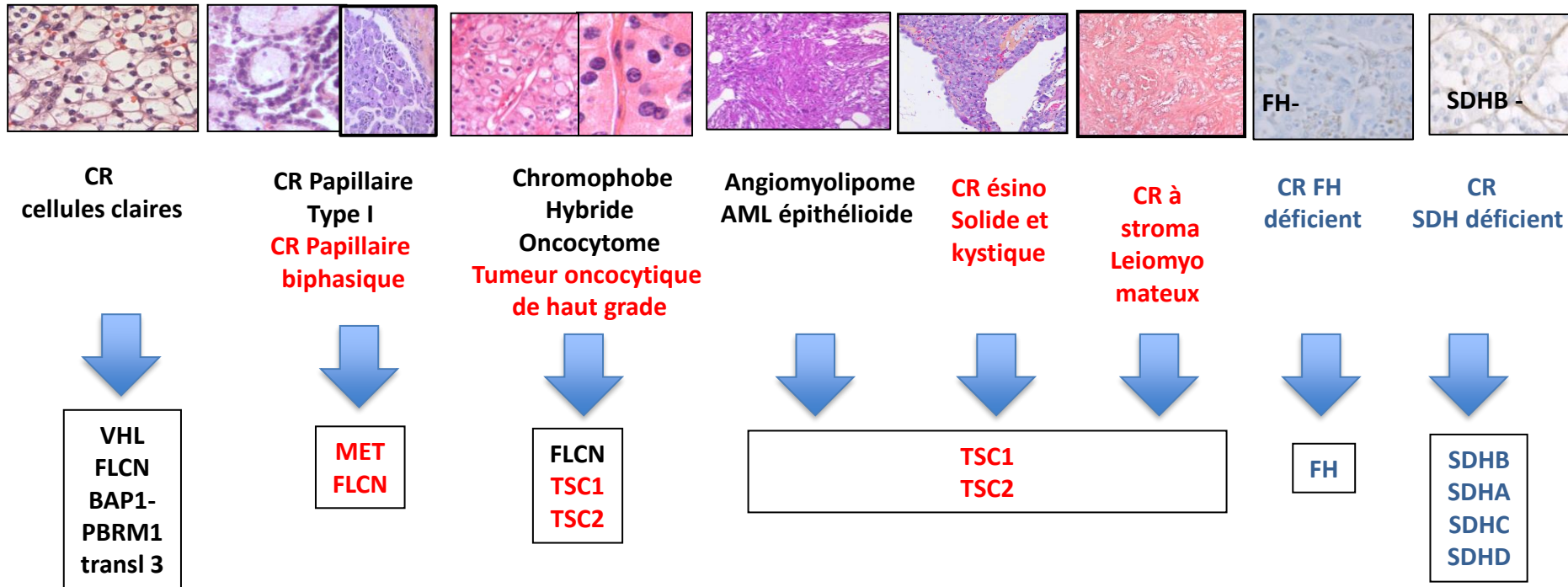


Autres syndromes/tumeurs

- Sclérose Tubéreuse
 - Un cas de **tumeur oncocytique de haut grade (HOT)** (Trpkov 2019)
 - Ckit + CK7- Vimentine + SDH+ cellules vacuolées
- Von Hippel Lindau
 - Rares cas de **carcinomes papillaires à cellules claires** associés à des CR à cellules claires (4 cas sous press *Tordjman, Verkarre et al*)
- Cancer héréditaire lié aux mutations de BAP1(2011)
 - Rares cas de **carcinomes rénaux à cellules claires** : perte IHC de BAP1
 - Mélanome de l'Uvée, Carcinome basocellulaire, mésothéliome

Conclusion : Apport de la classification des tumeurs rénales dans les prédispositions

Entités nouvelles (OMS2016)



Quizz 1

- Devant quel aspect demandez-vous une immunohistochimie FH (Fumarate hydratase)?
 - A : Carcinome inclassable
 - B : Carcinome tubulo kystique
 - C : Carcinome des tubes collecteurs
 - D : Carcinome papillaire type 1 typique
 - E : Carcinome papillaire type 2 ou inclassable

START VOTE

Quizz 1

- Devant quel aspect demandez-vous une immunohistochimie FH (Fumarate hydratase)?
 - A : Carcinome inclassable
 - B : Carcinome tubulo kystique
 - C : Carcinome des tubes collecteurs
 - D : Carcinome papillaire type 1 typique
 - E : Carcinome papillaire type 2 ou inclassable

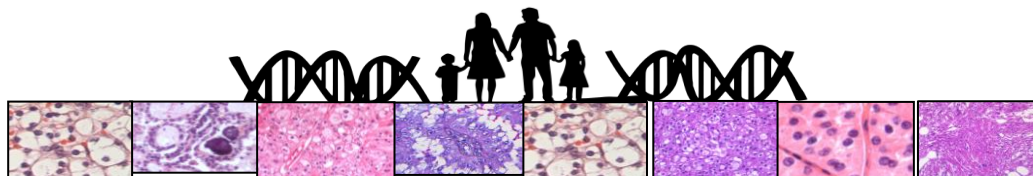
Quizz 2

- Devant quel aspect de tumeur à cellules éosinophiles demandez-vous une immunohistochimie SDHB (Succinate deshydrogénase)?
 - A : Carcinome éosinophile inclassable
 - B : Oncocytome typique CK7-CKIT+
 - C : Carcinome chromophile typique CK7+ CKIT+
 - D : Tumeur oncocytaire de bas grade CK7+CKIT+
 - E : Tumeur à cellules éosinophiles CK7-CKIT-

START VOTE

Quizz 2

- Devant quel aspect de tumeur à cellules éosinophiles demandez-vous une immunohistochimie SDHB (Succinate deshydrogénase)?
 - A : Carcinome éosinophile inclassable
 - B : Oncocytome typique CK7- CKIT+
 - C : Carcinome chromophile typique CK7+/- CKIT+
 - D : Tumeur oncocytaire de bas grade CK7+ CKIT+
 - E : Tumeur à cellules éosinophiles CK7-CKIT-



Merci pour votre attention



Hôpital Européen Georges Pompidou

