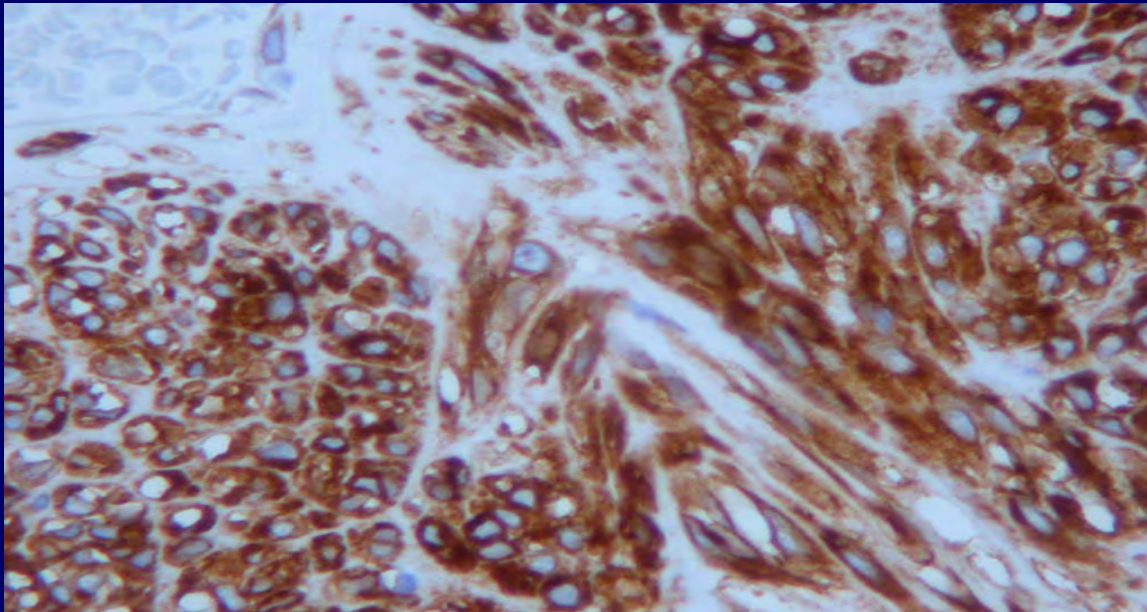


TUMEURS STROMALES DIGESTIVES

B. Terris
Hôpital Cochin
Service d'Anatomie Pathologique



Tumeurs stromales digestives (TSD)

- **> 90%** des tumeurs digestives = carcinomes
- **10%:**
 - Lymphomes
 - Tumeurs conjonctives
 - TSD:T conjonctives CD117+
 - USA = 5000 cas/an
 - France = 1000 cas/an ?
 - Fréquence sous estimée:
 - » lentement évolutives
 - » appellations



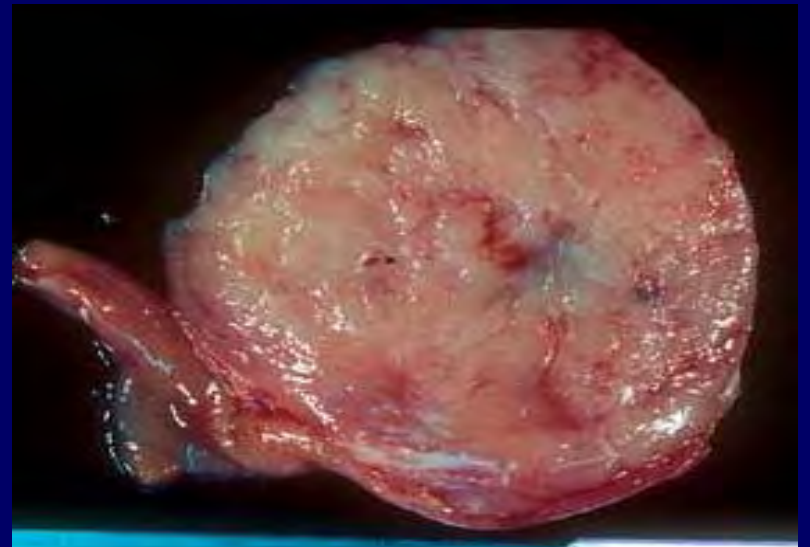
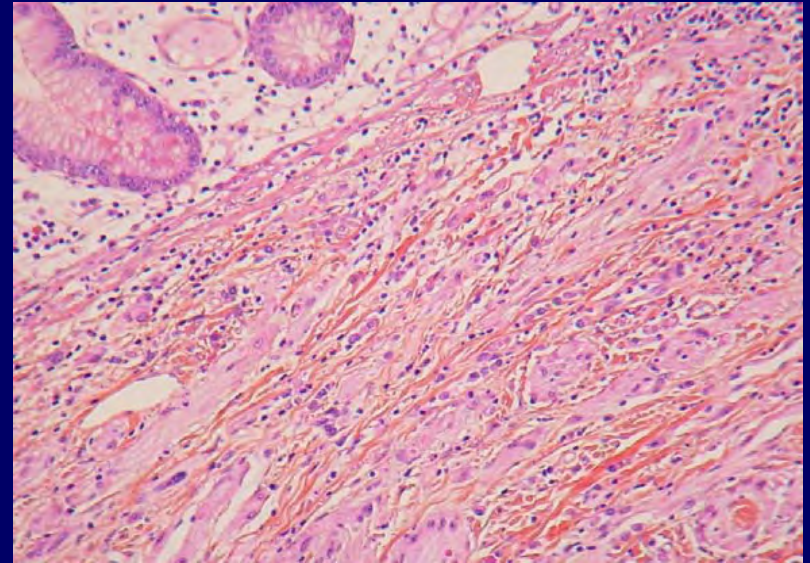
Etude rétrospective Suédoise

- **1983-2000 (4 laboratoires anapath, pop 1.5M)**
 - **600 GISTs**
 - **Incidence = $16/10^6$ /an**
 - **Circonstances de découverte:**
 - **Clinique = 72%**
 - **« Fortuite » = 20%**
 - **Autopsie = 8%**
- **Diagnostic initial:**
 - **Léiomyome = 34%**
 - **Léiomyoblastome = 13%**
 - **Léiomyosarcome = 18%**
 - **GIST = 28%**
 - **Autres = 7%**

Classification des Tumeurs conjonctives

- Léiomyome (-sarcome)
- Schwannome, neuroF
- Ganglioneurome
- T à cellules granuleuses
- Vasculaire
- Adipeuse

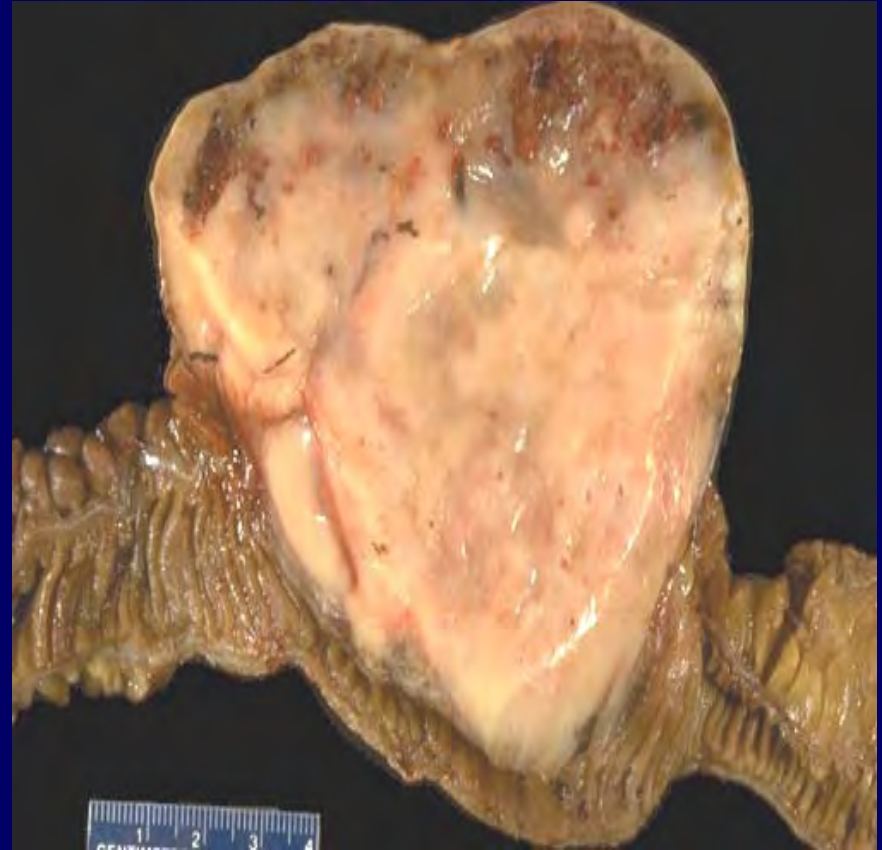
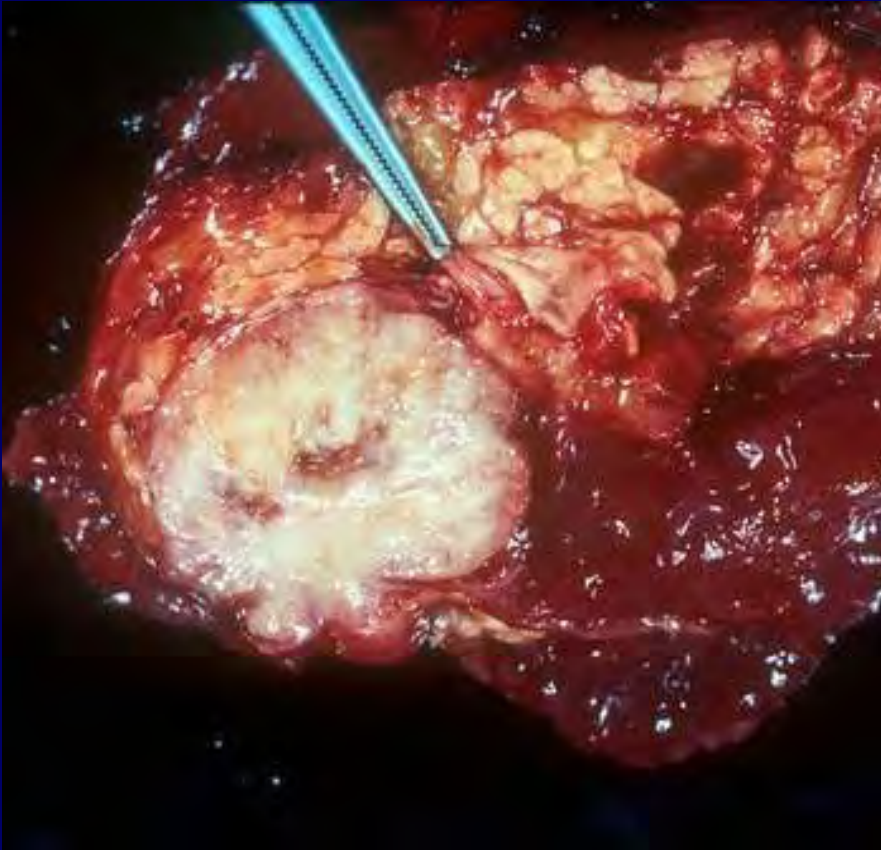
- **T conjonctives indifférenciées (tumeurs stromales) +++**
 - CD117+
 - intérêt thérapeutique



Morphologie des TSD (*Macroscopie*)

- **Unique**
- **Appendue à la paroi digestive:**
 - **Estomac 60% (2,2% des T)**
 - **Grêle 20% (14% des T)**
 - **Colon 10% (0,1% des T)**
 - **Péritoine**
- **Traduction clinique tardive:**
 - **Diagnostic difficile**
 - **Hémorragie digestive**
 - **Métastase hépatique**

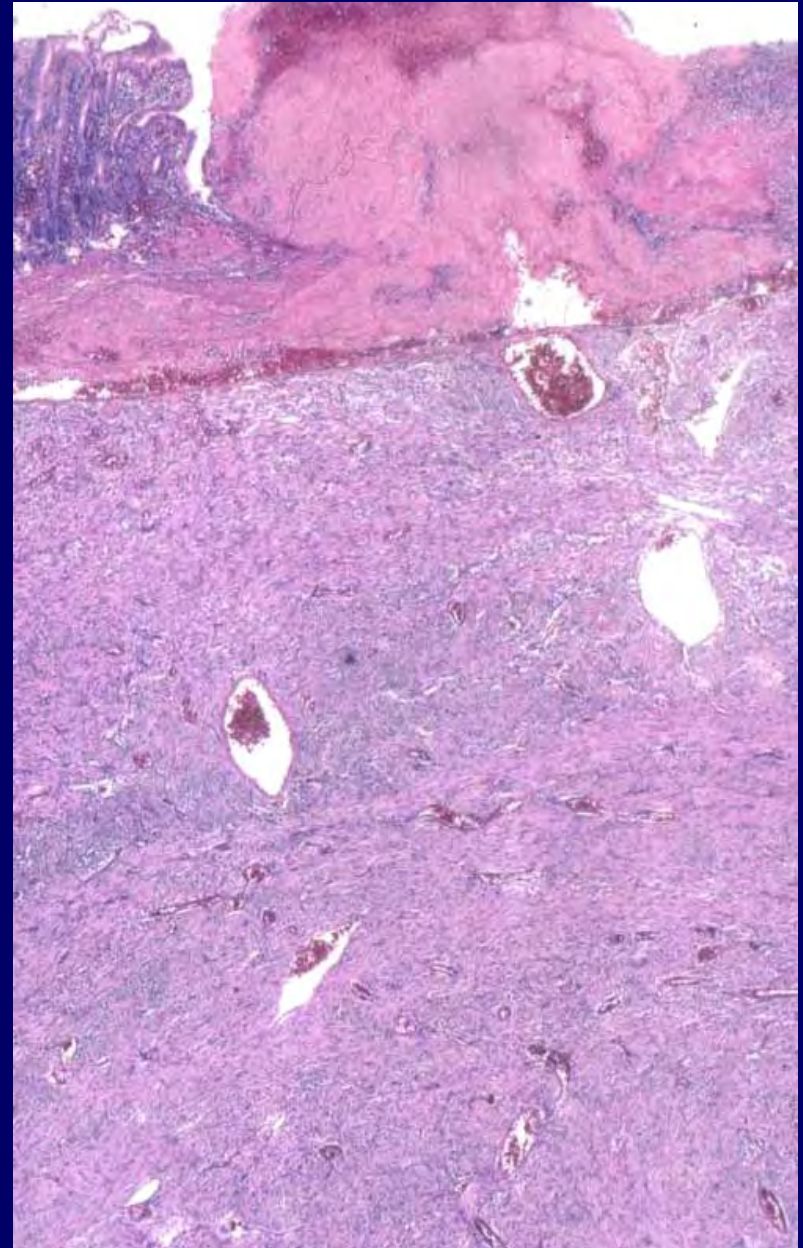
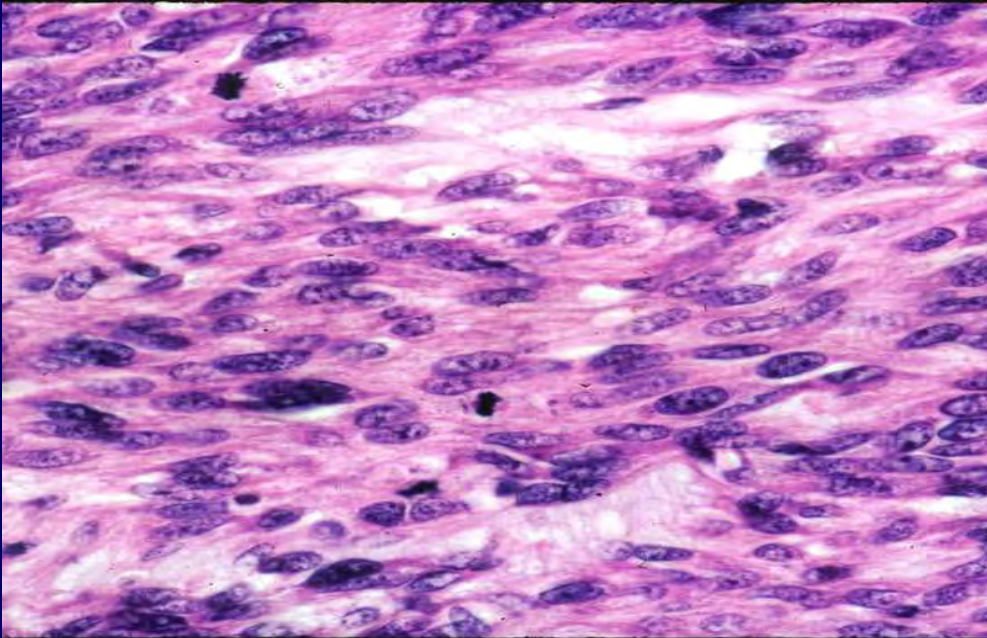
Morphologie des TSD (*Macroscopie*)

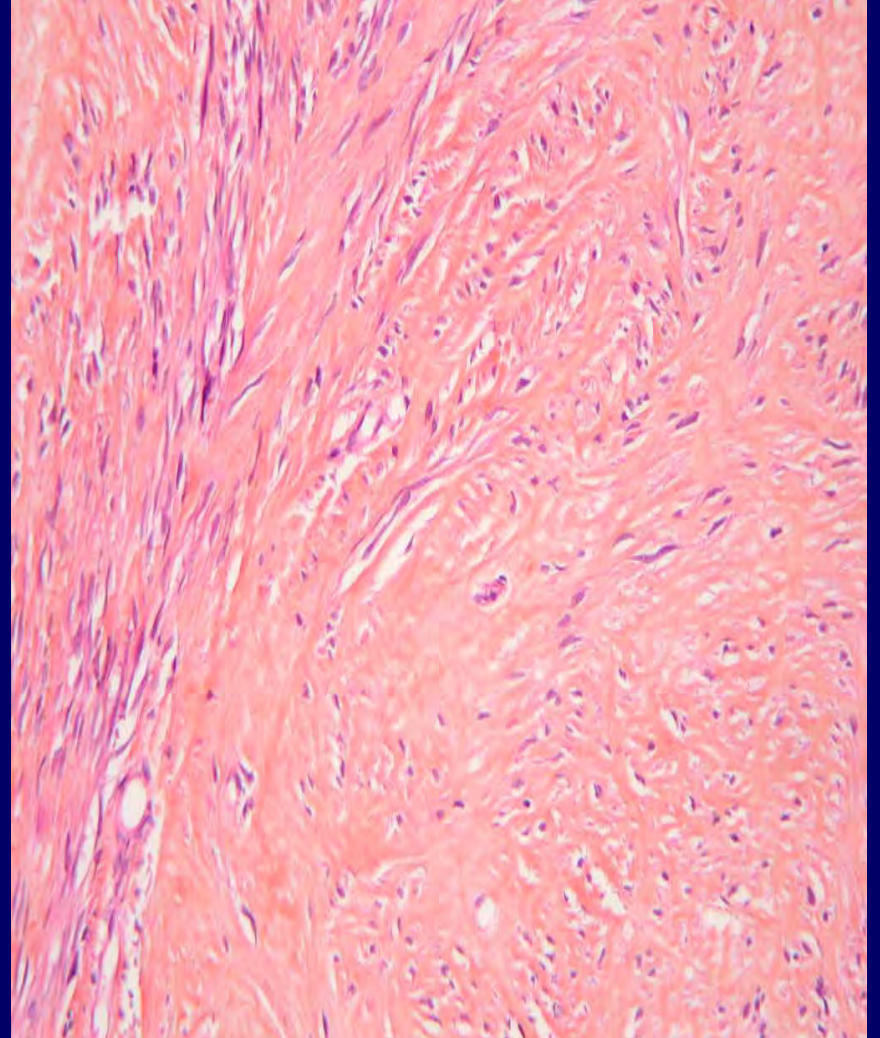
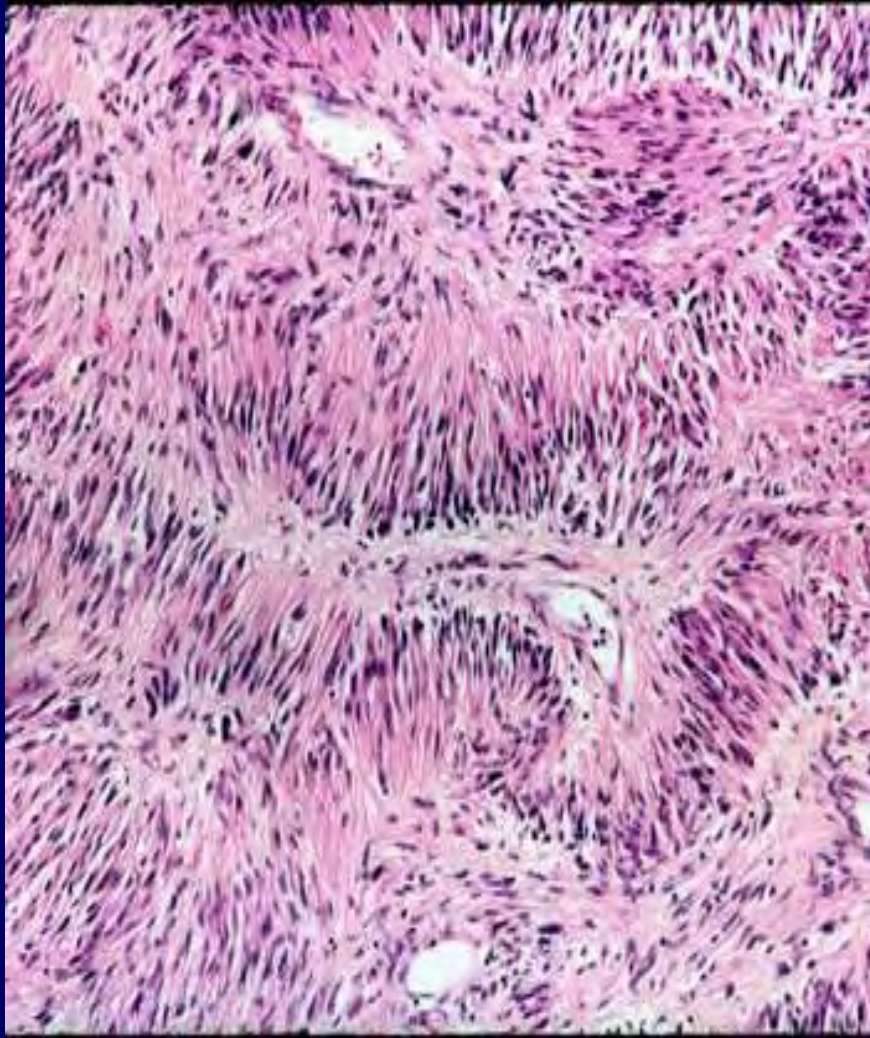


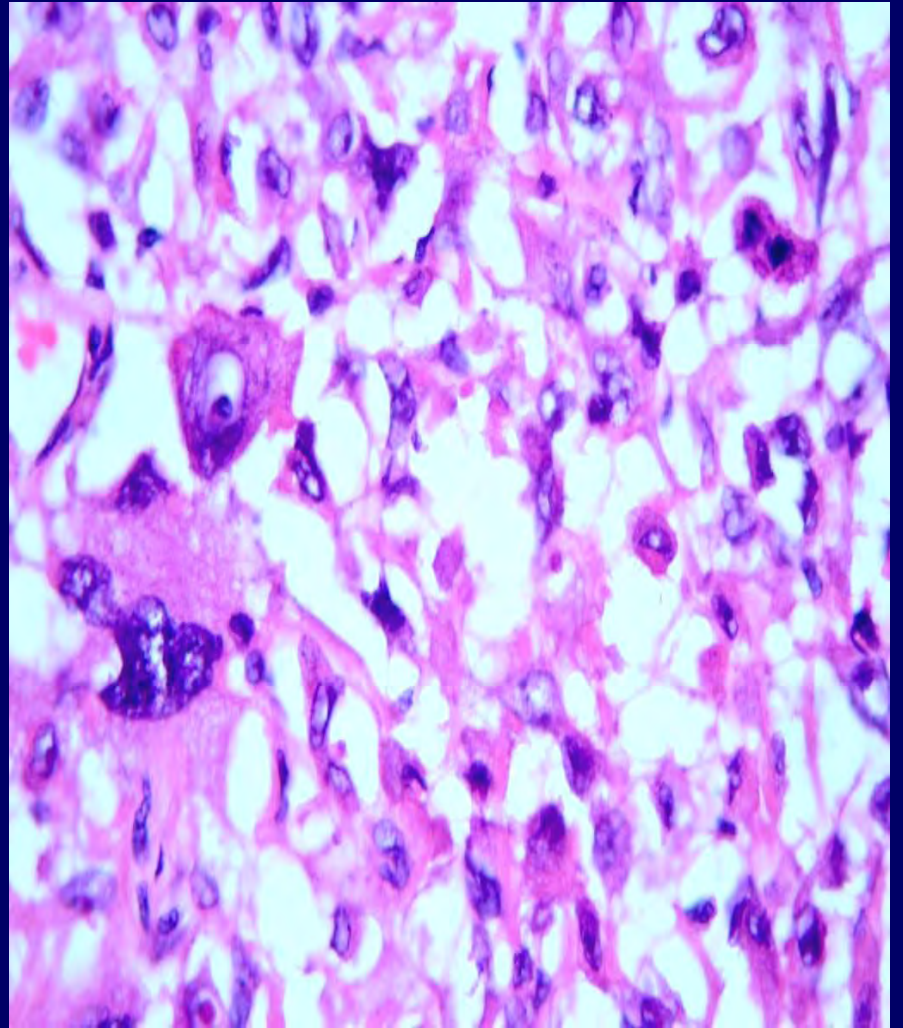
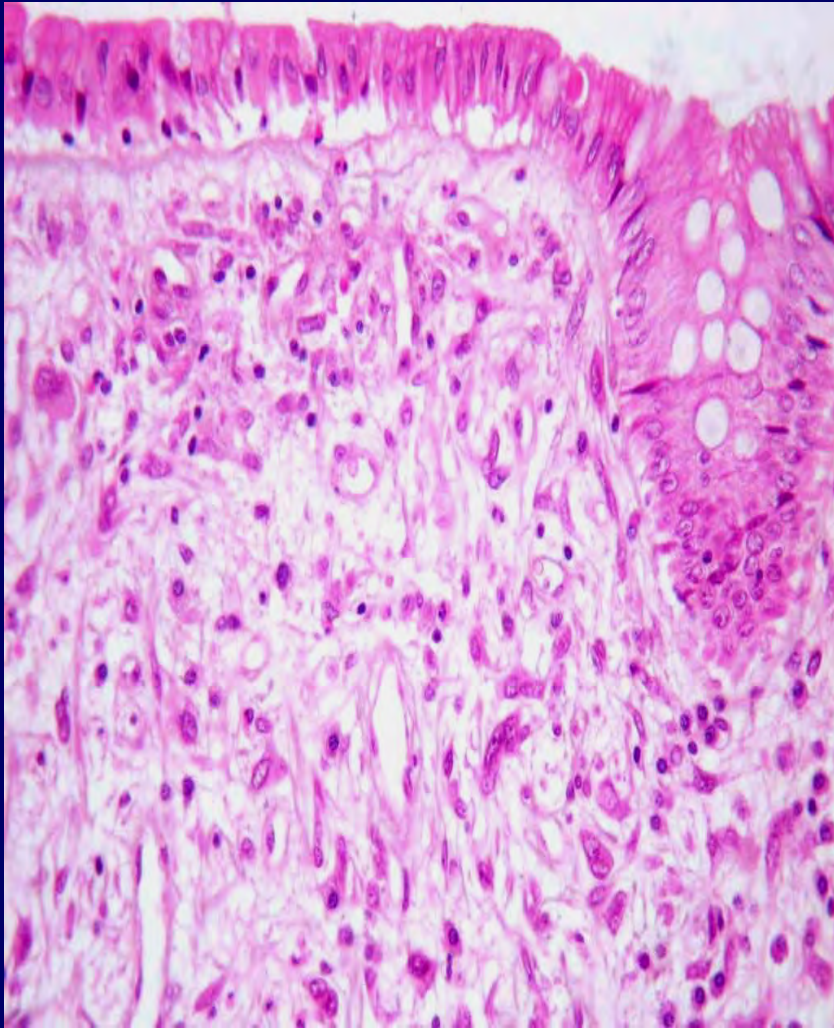
Morphologie des TSD

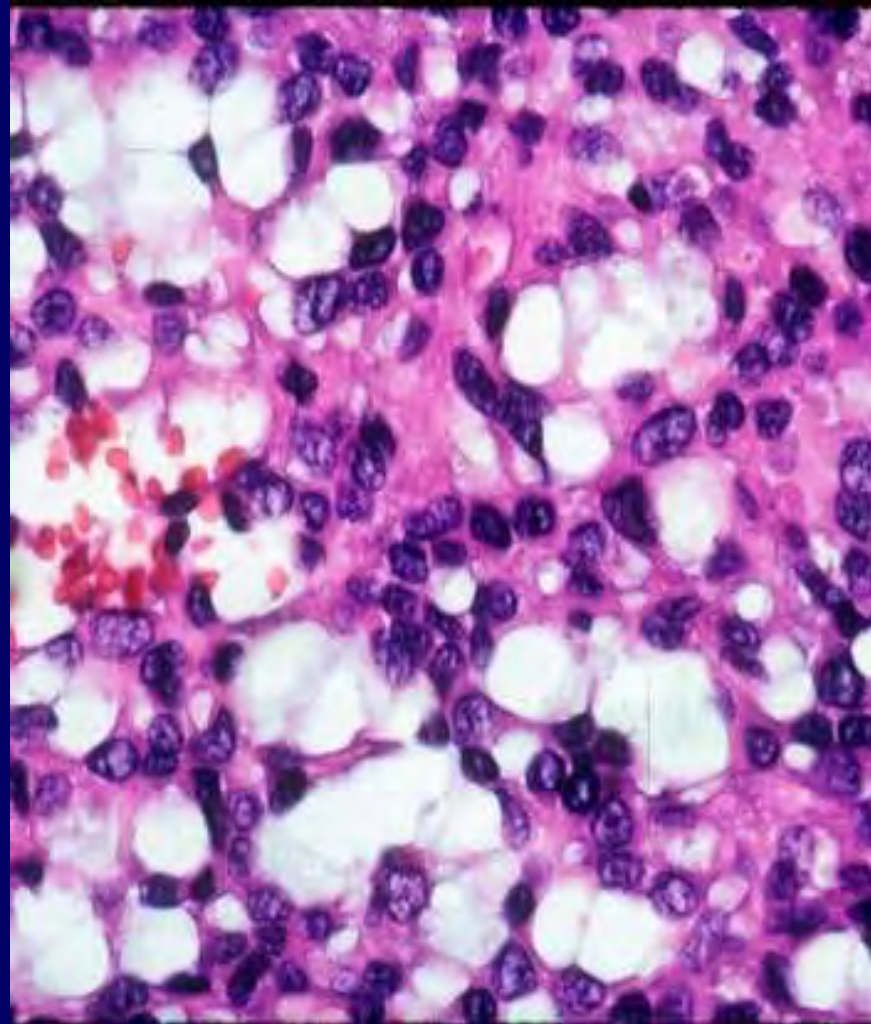
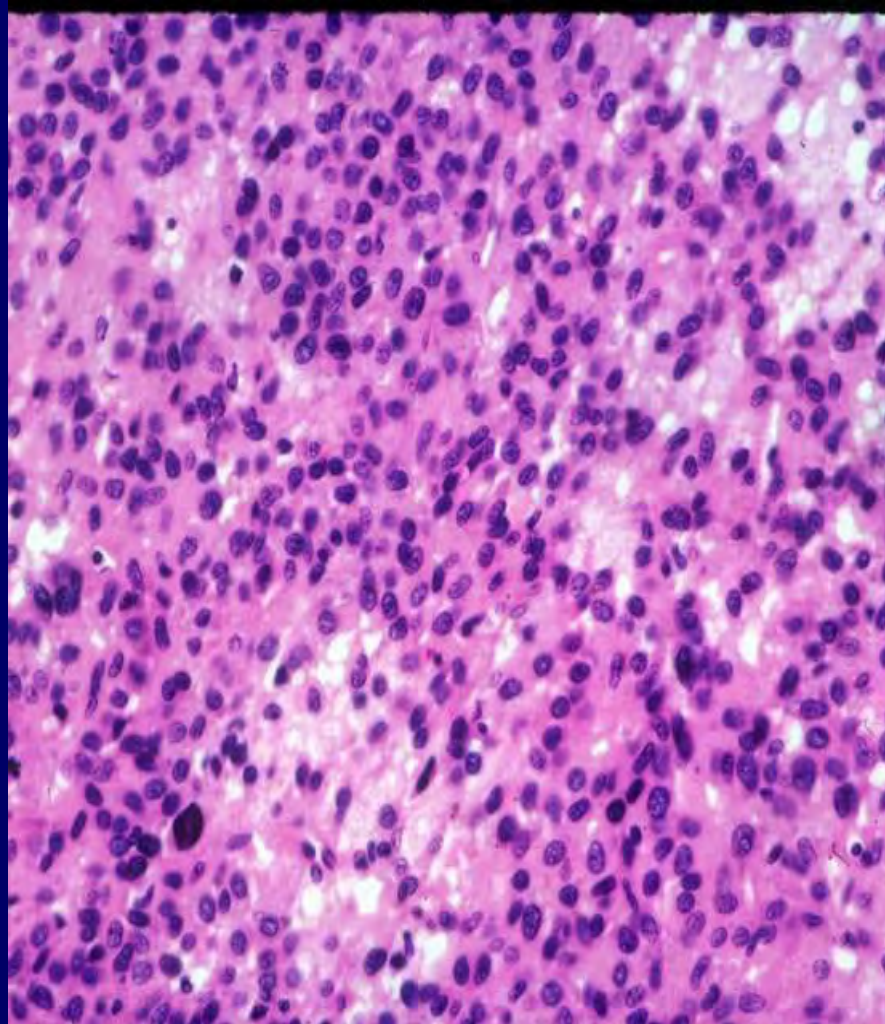
Microscopie

- T à cellules fusiformes
 - Indifférenciées
 - Ou atypiques pour:
 - Une T nerveuse
 - Une T musculaire





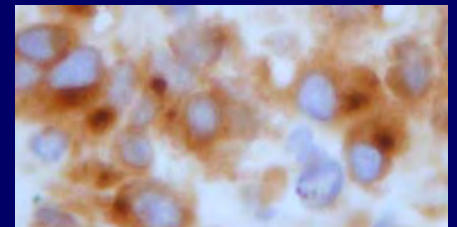
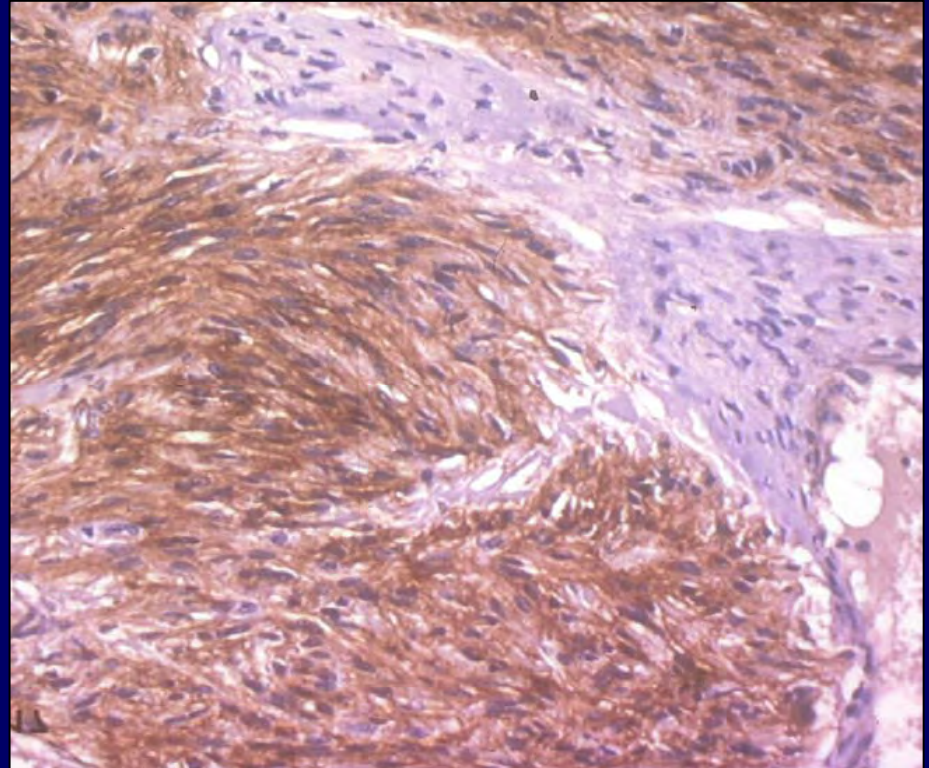




Morphologie des TSD

Immunohistochimie

- **CD117 :**
 - 95%
 - faible 6%
 - modéré 16%
 - fort 78%
 - Protéine membranaire = récepteur à activité tyrosine kinase
 - Marqueur diagnostique de ces proliférations
- **CD34 (80%)**
- **AML (50%)**
- **PS100 et desmine = 0**



TSD : Pronostic

- **Risque de malignité très faible :**
 - Taille < 2 cm et index mitotique (50 CFG) < 5
- **Risque de malignité faible :**
 - Taille 2-5 cm et index mitotique (50 CFG) < 5
- **Risque de malignité intermédiaire :**
 - Taille < 5 cm et index mitotique (50 CFG) 6-10
 - Taille 5-10 cm et index mitotique (50 CFG) < 5
- **Risque de malignité élevé :**
 - Taille > 5 cm et index mitotique (50 CFG) > 5
 - Taille > 10 cm et index mitotique (50 CFG) qq soit le nombre
 - Qq soit la taille et index mitotique > 10

TSD : Pronostic

- **Probablement bénigne:**
 - Tumeurs grêles = $\leq 2\text{cm}$ *et* ≤ 5 mitoses/50 CFG
 - Tumeurs gastriques = $\leq 5\text{cm}$ *et* ≤ 5 mitoses/50 CFG
- **Probablement maligne:**
 - Tumeurs grêles = $> 5\text{cm}$ *ou* > 5 mitoses/50 CFG
 - Tumeurs gastriques = $> 10\text{cm}$ *ou* > 5 mitoses/50 CFG
- **Pronostic incertain ou bas grade de malignité:**
 - Tumeurs grêles = 2-5cm *et* ≤ 5 mitoses/50 CFG
 - Tumeurs gastriques = 5-10cm *et* ≤ 5 mitoses/50 CFG

TSD

Nouveaux développements

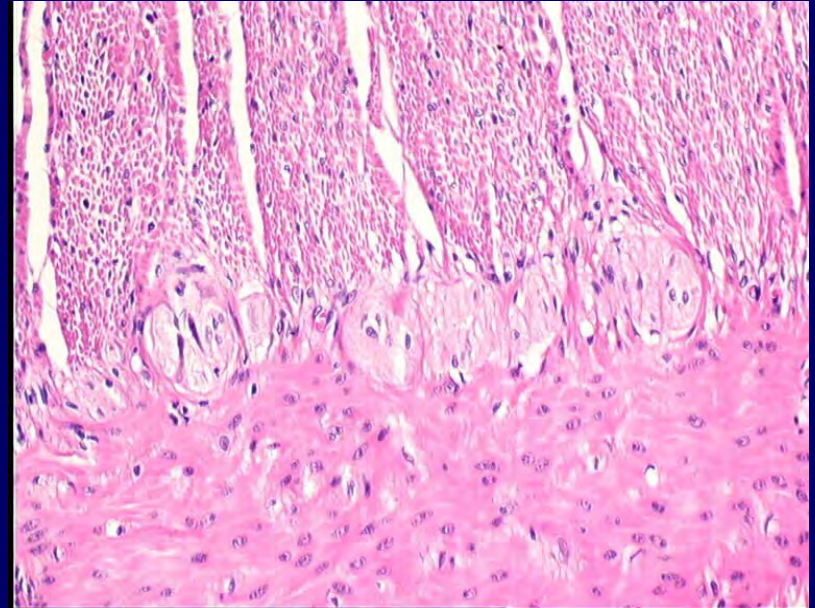
Etiopathogénie

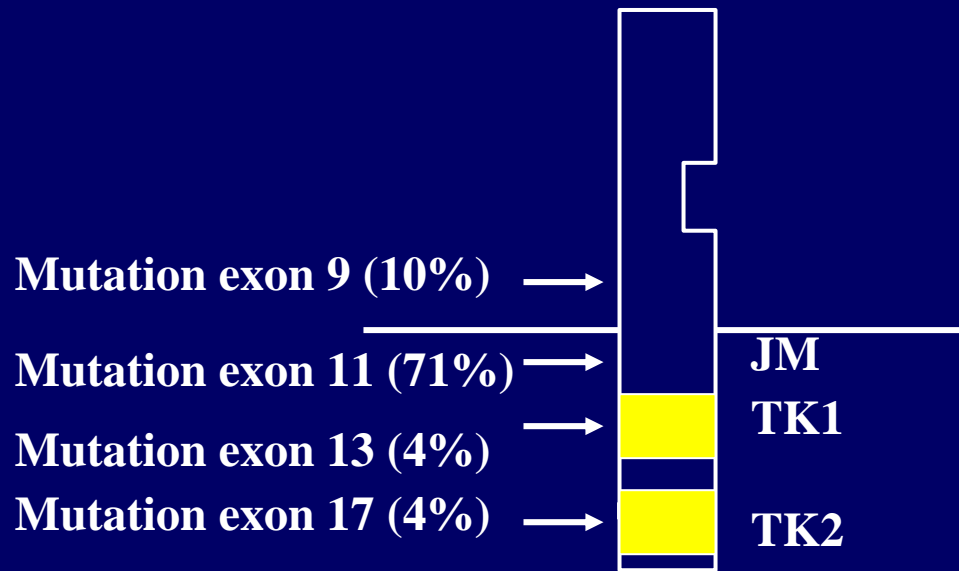
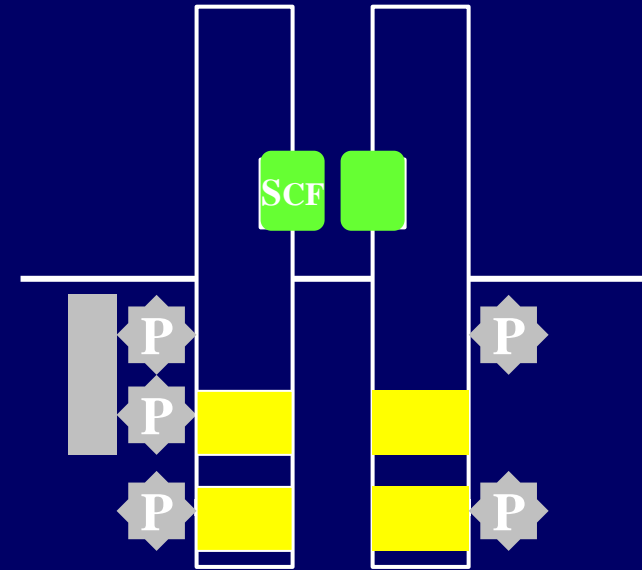
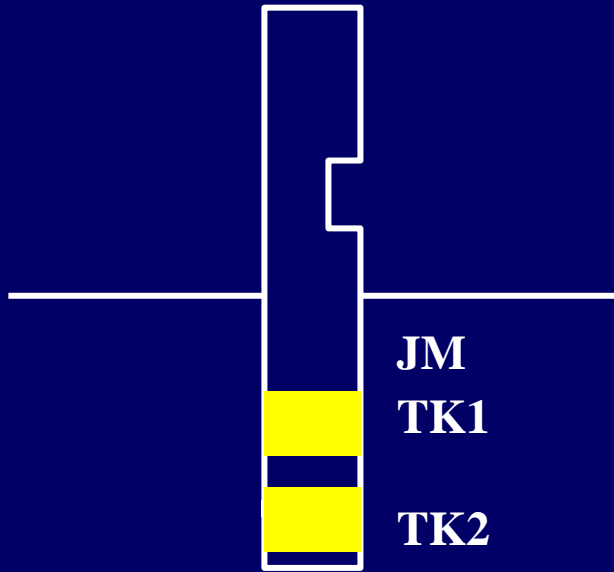
Traitement

TSD

Etiopathogénie

- **CD117+**
 - **paroi digestive :**
 - Cellules de Cajal
 - **Extra digestif :**
 - Cellules hématopoïétiques
 - Spermatogonies
 - Épithélium des canaux du sein
 - Cellules basales épidermiques
 - Mastocytes
 - Mélanocytes





TSD -PDGFR α

- 5% de TSD c-kit négatives :

- 10% mutations c-kit

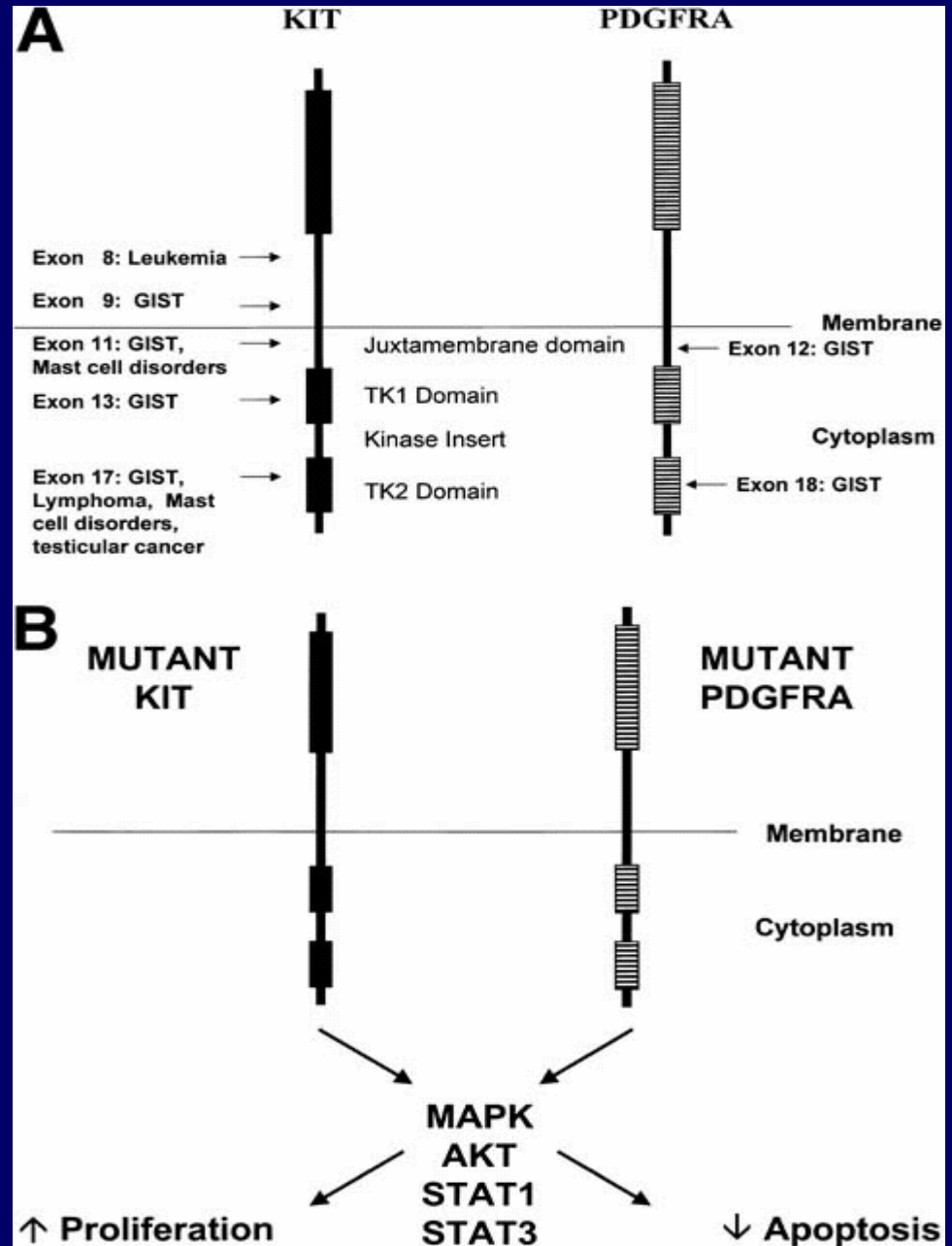
- 30-65% mutation de PDGFR α

- Souvent morphologie épithélioïde

- Pas d'ac

- mutations de c-kit et PDGFR α mutuellement exclusives

- activité oncogénique identique



Autres Tumeurs - CD117

- **Expression de CD117:**
 - mélanome : 30-50%
 - Cancers du rein : 8%
 - angiosarcome : 30%
 - Neuroblastome : 80%
 - Ewing : 20%
 - Séminome (80%), angiomyolipome...
- **Pas un critère pertinent dans le Tt des autres T**
 - **150 T positives CD117 ou PDGFR: 2 réponses**
 - **EORTC: sarcomes = réponses partielles exceptionnelles**
 - **Dermatofibrosarcome de Darrier et Ferrand:**
 - T conjonctive maligne de la peau
 - t(17,22) = fusion d'un gène du collagène avec PDGF
 - augmentation du PDGF

Molécules thérapeutiques

- **Imatinib mésylate :**
 - Réponse clinique est corrélée à la localisation des mutations :
 - >80% : exon 11 (70% des T)
 - 50% : exon 9
 - Pas d'action :
 - exon 17 (mastocytose)
 - Pas de mutation
 - Exon 18 de PDGFR

Pour en savoir plus

- **GIST Symposium: Human Pathology 2002;33:455-95**
- **PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. Science 2003;299:708-10**