

Cas Clinique **Une tumeur rénale inhabituelle : carcinome tubulo-mucineux et fusiforme de bas grade de malignité (A propos d'une observation)**

S. Belhaj¹, S. Azzouzi¹, Y. A Elmessaoudi², A. Joual², F. Meziane² et S. Zamiaty¹

¹Service Central d'Anatomie Pathologique et ²Service d'Urologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

RESUME

Le carcinome tubulo-mucineux et fusiforme de bas grade de malignité est une tumeur rare décrite comme entité nouvelle dans la classification OMS 2004. Nous rapportons le cas d'une femme de 42 ans qui s'est présentée à la consultation pour des lombalgies chroniques gauche et chez qui l'examen tomodensitométrique a révélé la présence d'une masse rénale gauche de 10 cm de grand axe. La patiente a été traitée par néphrectomie élargie gauche dont l'examen macroscopique a montré la présence d'une tumeur médio-rénale bien limitée de 8,2 cm de grand axe d'aspect charnu avec des remaniements hémorragiques et nécrotiques. L'évaluation microscopique a confirmé qu'il s'agissait d'un carcinome tubulo-mucineux et à cellules fusiformes aux contours non infiltrants sans envahissement du hile. L'étude immunohistochimique a révélé une positivité à la CK (KL1), CK7, CK20, EMA, vimentine et CD15 et une négativité au CD10. Le but de notre travail est de rapporter un cas de cette entité rare dont la reconnaissance par les pathologistes et les cliniciens est primordiale, en raison de son évolution tout à fait favorable.

Mots clés : Rein, carcinome rénal, tubulo-mucineux, fusiforme, bas grade, immunohistochimie

Correspondance: Dr. Salwa BELHAJ, Résidence Andaloussia, immeuble 49, appartement n° 7, Casablanca, Maroc, Email : sliwa79@hotmail.com

Détails d'acceptation: article reçu: 22/1/2008

article accepté (après corrections): 16/7/2008

INTRODUCTION

Le carcinome tubulo-mucineux et fusiforme de bas grade de malignité est une entité rare et distincte décrite récemment.

Nous rapportons le cas d'un carcinome tubulo-mucineux et fusiforme de bas grade de malignité chez une femme de 42 ans. La rareté de cette entité et l'aspect histologique hétérogène posent de nombreux problèmes de diagnostic différentiel avec des tumeurs bénignes et malignes.

Il est important de reconnaître cette entité en raison de son évolution tout à fait favorable.

OBSERVATION

Une femme de 42 ans a été examinée à la suite de lombalgies chroniques gauche évoluant depuis 2 ans sans hématurie ni autres signes urinaires associés. La tomodensitométrie (TDM) a révélé la présence d'une masse rénale gauche de 10 cm de grand axe (Fig. 1). La patiente a bénéficié d'une néphrectomie élargie gauche.

La tumeur était située à la partie moyenne du rein. Elle était bien limitée et mesurait 8,2 x 6 cm. A la coupe, la tumeur néoplasme avait un aspect charnu et présentait des zones de remaniements hémorragiques et nécrotiques (Fig. 2).



Fig.1: Tomodensitométrie abdominale (cliché tardif) révélant une tumeur du rein gauche de 7,9 x 6,9 cm.

L'analyse microscopique a confirmé qu'il s'agissait d'une lésion aux contours non infiltrants, n'envahissant pas le hile et présentant des foyers de nécrose ischémique. Elle était faite d'une double composante (Fig. 3); une composante épithéliale faite de cordons cellulaires et de tubules adossés les uns aux autres et revêtus d'un épithélium cubique aux noyaux arrondis nucléolés, et une composante fusocellulaire entre laquelle sont retrouvés des histiocytes spumeux (Fig. 3). Le stroma était myxoïde, positif au bleu alcian. L'étude immunohistochimique a révélé une positivité à la CK (KL1), CK7, CK20, ACE, EMA, vimentine et CD15 et une négativité au CD10 et à l'AML.

L'ensemble des constatations macroscopiques, microscopiques, histochimiques et immunohistochimiques a permis de conclure à un carcinome tubulo-mucineux et fusiforme de bas grade de malignité.

Neuf mois après la chirurgie, la patiente est indemne de toute récurrence locale ou à distance.

DISCUSSION

Le carcinome tubulo-mucineux et fusiforme de bas grade de malignité est une tumeur

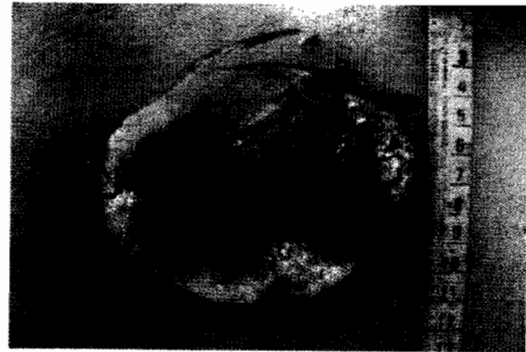


Fig. 2: Aspect macroscopique de la tumeur: lésion médiornale blanchâtre charnue avec zones de remaniements hémorragiques et nécrotiques.

rare reconnue comme entité nouvelle dans la classification OMS 2004^{1,2}, représentant <1% des tumeurs rénales³. La particularité de cette tumeur réside dans sa morphologie: elle associe en proportion variable des cellules cubiques et des cellules fusiformes avec un stroma myxoïde. Son histogenèse reste toujours une question ouverte aux discussions malgré de nombreuses études immunohistochimiques et cytogénétiques qui ont tenté de l'expliquer^{4,5}.

Ces tumeurs sont observées chez l'adulte d'âge moyen (5^{ème} décennie) avec une nette prédilection féminine (sexe ratio 1/3)^{1,6,7}.

Macroscopiquement, ces tumeurs sont essentiellement de localisation médullaire, bien limitées, fermes, souvent homogènes, d'aspect le plus souvent gris-blanchâtre ou plus rarement brunâtre. Les remaniements hémorragiques ou nécrotiques sont rares⁷⁻¹⁰.

Histologiquement, l'architecture est compacte au faible grandissement avec des secteurs tubulaires en continuité avec des secteurs fusiformes semblant provenir de la compression des tubes^{1,2,10}. Les tubes sont étirés, en interconnexion, et parfois disposés en cordons cellulaires parallèles, proches de la structure de l'anse de Henlé. Ils sont composés de cellules cuboïdes au cytoplasme éosinophile ou clarifié, centré par un noyau ovalaire ou allongé sans nucléole proémi-

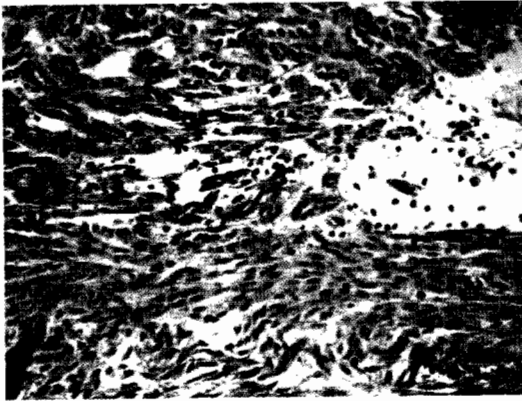


Fig. 3: Aspect histologique montrant l'association de composantes fusocellulaires et tubulaires avec présence d'histiocytes spumeux. (HE, gross x 20)

ment. Les mitoses sont rares. Les secteurs fusiformes peuvent par endroit faire évoquer une prolifération de cellules musculaires lisses. Entre les tubes, un stroma myxoïde est visible, positif au bleu alcian. Quelques foyers de cellules inflammatoires, contenant notamment des macrophages spumeux, peuvent être présents.

Ces tumeurs ont un phénotype complexe, exprimant une grande variété de marqueurs épithéliaux (EMA, AE1/AE3, CK7, CK19) et de marqueurs du néphron distal (EMA, CK19, E-cadhérine).

Les profils immunohistochimiques de ces tumeurs rapportés dans la littérature ne sont pas clairement définis, ils sont inconstants voire même contradictoires du fait de l'hétérogénéité de ces tumeurs et du nombre insuffisant des cas étudiés^{4,5,11,12}. En effet, l'expression du RCC Ma est inconstante; une étude récente a montré que 92% des cas étudiés exprimaient ce marqueur⁴. Ce chiffre était de 45%¹² et de seulement 7%¹³ dans d'autres séries. D'autres marqueurs sont également d'expression variable comme l'EMA, CD15 et la PS100.

Il est évident que les tumeurs ayant un aspect morphologique similaire peuvent avoir une expression immunohistochimique différente sans que cela implique nécessairement qu'elles soient différentes. Plusieurs classifications de tumeurs dans différents organes ont

été principalement basées sur leur morphologie, l'immunophénotype n'étant pas toujours exactement le même pour les tumeurs classés dans le même type.

Certains auteurs proposent de classer les tumeurs ayant les caractéristiques morphologiques du carcinome tubulo-mucineux et à cellules fusiformes selon l'expression des différents marqueurs⁹. Toutefois, l'expression de ces antigènes ne semble pas être suffisante pour séparer les tumeurs ayant les mêmes présentations cliniques, caractéristiques microscopiques et évolutives.

Concernant l'histogénèse, certains auteurs^{9,11,12} vont contre une origine proximale en se basant sur la négativité quasi-constante du CD10 et de l'aquaporine 1 malgré la positivité avec le RCC – marqueur du tube proximal – dans près d'un cas sur deux. D'autres, par contre, suggèrent une origine à partir des tubes proximaux en montrant une positivité des marqueurs des tubes proximaux (RCC Ma, AMACR) malgré la positivité pour la CK7 qui est un marqueur du tube distal¹³. Tous ces marqueurs sont également exprimés par le carcinome papillaire, ce qui suggère que le carcinome tubulo-mucineux et à cellules fusiformes est une variante du carcinome papillaire, d'autant plus qu'il existe des similitudes sur le plan morphologique entre ces deux entités (secteurs tubulo-papillaires compacts, stroma myxoïde et présence d'histiocytes spumeux)⁴. En faveur de cette théorie, certains auteurs ont montré que sur le plan cytogénétique, ces deux tumeurs sont caractérisées par les mêmes pertes (-1, -4, -6, -9, -13, -14) et gains (+7, +16, +17) chromosomiques^{11,14,15}.

Jusqu'à présent, aucune analyse cytogénétique précise des différents cas rapportés dans la littérature n'est disponible.

Il est donc encore difficile à l'heure actuelle de proposer une histogénèse de ces tumeurs ainsi qu'un profil immunohistochimique¹¹.

Le carcinome tubulo-mucineux et à cellules fusiformes présente une évolution

clinique indolente; seulement deux cas ont présenté une maladie métastatique⁶. Elle ne doit pas être confondue avec d'autres entités au pronostic plus sombre. Tout d'abord, le carcinome des canaux collecteurs se distingue par ses contours infiltrants et son architecture tubulo-papillaire bordée de cellules pléomorphes dans un stroma desmoplastique¹⁰.

Ensuite, la composante à cellules fusiformes peut évoquer un carcinome sarcomatoïde, mais celui-ci se reconnaît par ses mitoses et son pléomorphisme¹⁰. Quant aux formes compactes des carcinomes tubulo-papillaires, elles peuvent être difficiles à distinguer si leur composante papillaire est peu abondante et si les atypies cellulaires sont minimales; leur aspect macroscopique beige brunâtre et friable est alors distinctif. Des entités bénignes s'insèrent également dans le spectre du diagnostic différentiel. L'architecture tubulaire, la délimitation nette et le faible grade nucléaire peuvent évoquer un adénome métanéphrique (néphrome néphrogène), mais celui-ci est dépourvu de cellules fusiformes, son stroma est très peu abondant, il peut renfermer des structures papillaires et il n'exprime jamais l'EMA¹⁶. Finalement les cellules fusiformes et le stroma microvacuolaire mimant des adipocytes peuvent suggérer un angiomyolipome; cette tumeur renferme cependant des vaisseaux et exprime l'actine musculaire lisse, la desmine et l'HMB 45¹⁰. Il est primordial que les pathologistes et les cliniciens sachent reconnaître le carcinome tubulo-mucineux et fusiforme de bas grade de malignité en raison de son évolution tout à fait favorable.

En résumé, il s'agit d'une entité clinico-morphologique reconnue de pronostic favorable, caractérisée par une prédilection féminine, une localisation rénale de topographie souvent médullaire, une architecture tubulaire et fusiforme au sein d'un stroma myxoïde alcianophile et un faible grade nucléaire. A l'heure actuelle, l'histogénèse n'est pas encore bien élucidée avec un profil phénotypique discordant et inconstant (RCC+ et CD10-). Cependant, sur la base des données récentes de la littérature (morphologique, immunohis-

tochimique et cytogénétique), il apparaît que le carcinome tubulo-mucineux et à cellules fusiformes serait étroitement lié au carcinome papillaire et qu'il serait plutôt développé à partir des cellules du tube proximal que distal⁴.

D'autres études cytogénétiques et immunohistochimiques ainsi qu'une plus grande expérience clinique sont nécessaires pour une meilleure caractérisation de ces tumeurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Comperat EV, Vasiliu V, Ferlicot S, Camparo P, Sibony M, Vieillefond A. Tumeurs du rein: Les nouvelles entités. [Tumors of the kidneys: New entities]. *Ann.Pathol.* 2005; Apr;25(2):117-33.
2. Srigley J. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs*. Lyon: IARC Press; 2004. p. 40.
3. Gaafar A, Valenti C, Echevarria C, Laforga JB, Lopez JI. Renal mucinous and tubular spindle cell carcinoma: A clinicopathological study of 4 cases. *Ann.Saudi Med.* 2006; Nov-Dec;26(6):466-70.
4. Shen SS, Ro JY, Tamboli P, Truong LD, Zhai Q, Jung SJ, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of kidney is probably a variant of papillary renal cell carcinoma with spindle cell features. *Ann.Diagn.Pathol.* 2007; Feb;11(1):13-21.
5. Arias LF, Blanco J, Hernandez S, Bocardo G, Gonzalez L. Características inmunofenotípicas y clínicas del carcinoma renal mucinoso tubular y de células fusiformes. [Immunohistochemical profile and clinical features of mucinous tubular and spindle renal cell carcinoma]. *Actas Urol.Esp.* 2006; Jul-Aug;30(7):649-54.
6. Srigley JR, Eble JN, Grignon DJ, Hartwick RWJ. Unusual Renal Cell Carcinoma (RCC) with prominent spindle cell change possibly related to the loop of Henle. *Mod.Pathol.* 1999;12:107A.
7. Rakozy C, Schmahl GE, Bogner S, Storkel S. Low-grade tubular-mucinous renal neoplasms: Morphologic, immunohistochemical and genetic features. *Mod.Pathol.* 2002; Nov;15(11):1162-71.
8. MacLennan GT, Farrow GM, Bostwick DG. Low-grade collecting duct carcinoma of the kidney: Report of 13 cases of low-grade mucinous tubulocystic renal carcinoma of possible collecting duct origin. *Urology.* 1997; Nov;50(5):679-84.
9. Parwani AV, Husain AN, Epstein JI, Beckwith JB, Argani P. Low-grade myxoid renal epithelial neoplasms with distal nephron differentiation. *Hum.Pathol.* 2001; May;32(5):506-12.
10. Dubé V, Bergeron S, Laroche B, Fouquette B. Une tumeur rénale inhabituelle. [An unusual renal neoplasm]. *Ann. Pathol.* 2005; Oct;25(5):403-4.

11. Weber A, Srigley J, Moch H. Muzinoses, tubulares und spindelzelliges Nierenkarzinom. Eine molekulare Analyse. [Mucinous spindle cell carcinoma of the kidney. A molecular analysis]. *Pathologe*. 2003; Oct;24(6):453-9.
12. Ferlicot S, Allory Y, Comperat E, Mege Lechevalier F, Dimet S, Sibony M, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma: A report of 15 cases and a review of the literature. *Virchows Arch*. 2005; Dec;447(6):978-83.
13. Paner GP, Srigley JR, Radhakrishnan A, Cohen C, Skinnider BF, Tickoo SK, et al. Immunohistochemical analysis of mucinous tubular and spindle cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma of the kidney: Significant immunophenotypic overlap warrants diagnostic caution. *Am. J.Surg.Pathol*. 2006; Jan;30(1):13-9.
14. Brandal P, Lie AK, Bassarova A, Svindland A, Risberg B, Danielsen H, et al. Genomic aberrations in mucinous tubular and spindle cell renal cell carcinomas. *Mod. Pathol*. 2006; Feb;19(2):186-94.
15. Jiang F, Richter J, Schraml P, Bubendorf L, Gasser T, Sauter G, et al. Chromosomal imbalances in papillary renal cell carcinoma: Genetic differences between histological subtypes. *Am.J.Pathol*. 1998; Nov;153(5):1467-73.
16. Picken MM, Curry JL, Lindgren V, Clark JI, Eble JN. Metanephric adenosarcoma in a young adult: morphologic, immunophenotypic, ultrastructural and fluorescence in situ hybridization analyses: A case report and review of the literature. *Am.J.Surg.Pathol*. 2001; Nov;25(11):1451-7.

ABSTRACT

An Unusual Renal Tumor: Low-Grade Mucinous Tubular and Spindle Cell Carcinoma

Low-grade mucinous tubular and spindle cell carcinoma is a rare tumor which was described in the 2004 OMS Classification as a new entity. We report the case of a 42-year-old female patient presenting with chronic lower back pain on the left side. On CT scan a left renal mass of 10 cm in diameter was seen, and the patient underwent left radical nephrectomy. Macroscopic examination of the resected organ revealed a well-defined, fleshy, partly hemorrhagic and necrotic tumor on the medial aspect of the kidney, measuring 8.2 cm in diameter. Microscopic evaluation confirmed the diagnosis of a non-infiltrating mucinous tubular carcinoma with spindle cells not invading the hilum. Histopathologic studies revealed positive staining for CK (KL1), CK7, CK20, EMA, vimentin and CD15 and negative staining for CD10. Our case report of this rare entity aims to draw the attention of pathologists and clinicians to the importance of its diagnosis, in view of its favorable prognosis.