

L'ANGIOMYOLIPOME RÉNAL ÉPITHÉLIOÏDE : TUMEUR BÉNIGNE OU MALIGNE ?

JC Leclerc (1), F Marchal (2), J Stines (3) et D Régent (1)

ABSTRACT

Epithelioid renal angiomyolipoma: benign or malignant tumor?

Angiomyolipoma is a well-known rare soft tissue tumor involving the kidneys, liver and other organs. Long believed to be a benign hamartoma, angiomyolipoma is now considered a neoplasm that arises from perivascular epithelioid cell. Epithelioid angiomyolipoma is a rare variant of angiomyolipoma characterized by epithelioid cells that mimic renal cell carcinoma and is potentially malignant. Immunoreactivity with HMB45 is helpful for its identification. We report the computed tomographic and histologic findings in a 36 years old woman with epithelioid angiomyolipoma and lymph node involvement.

Key words: Angiomyolipoma. Perivascular epithelioid cell. Pcoma.

J Radiol 2003;84:851-4

RÉSUMÉ

L'angiomyolipome est une lésion rare bien connue touchant les reins, le foie et d'autres organes. Il a longtemps été considéré comme un hamartome mais plusieurs articles récents font penser qu'il s'agit d'une tumeur dérivant de cellules épithélioïdes périvasculaires. L'angiomyolipome épithélioïde est une forme rare d'angiomyolipome à potentiel malin, composé de cellules épithélioïdes posant des problèmes de diagnostic différentiel avec les carcinomes à cellules rénales. L'immunohistochimie, en révélant la positivité des cellules épithélioïdes au marqueur HMB45 est essentielle au diagnostic. Les auteurs rapportent l'aspect tomographique et histologique d'angiomyolipomes épithélioïdes associés à une atteinte ganglionnaire chez une patiente de 36 ans.

Mots-clés : Angiomyolipome. Cellule épithélioïde périvasculaire. Pcome.

INTRODUCTION

L'angiomyolipome est la tumeur mésenchymateuse la plus fréquente du rein (1). Elle survient le plus souvent de façon sporadique, plus rarement dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville (2). On l'a longtemps considérée comme une lésion hamartomateuse constituée de vaisseaux à paroi épaisse, de muscle lisse et de graisse, mais les données récentes de biologie moléculaire sont en faveur d'une origine tumorale à partir de cellules souches épithélioïdes périvasculaires. L'angiomyolipome dans sa forme classique et non compliquée ne pose en général pas de problème diagnostique pour le radiologue devant l'identification d'un contingent graisseux en tomographie ou pour l'anatomopathologiste devant la présence des trois composantes tissulaires. Par contre, lorsque l'angiomyolipome est monotypique c'est à dire que

l'un de ces principaux composants cellulaires prédomine, le diagnostic devient alors histologiquement plus difficile et souvent radiologiquement impossible (3, 4). Nous rapportons l'observation d'une patiente de 36 ans présentant de multiples angiomyolipomes, dont certains étaient de la variante épithélioïde, forme rare d'angiomyolipome à potentiel malin, associés à des localisations ganglionnaires.

OBSERVATION

Une femme de 36 ans, sans sclérose tubéreuse de Bourneville, consultait pour douleurs épigastriques. La réalisation d'une échographie retrouvait une lésion hétérogène du rein gauche, associée à plusieurs petites lésions hyperéchogènes des deux reins, conduisant à la réalisation d'un examen tomographique. Les coupes fines avant injection ne retrouvaient pas de contingent graisseux dans la plus volumineuse lésion (fig. 1) mais en identifiaient dans certaines des plus petites lésions. Celles-ci se rehaussaient de façon modérée après injection de produit de contraste iodé (fig. 2, 3). Quelques

ganglions lombo-aortiques infracentimétriques de densité homogène et non graisseuse étaient visualisés. Une néphrectomie gauche avec curage ganglionnaire était réalisée. L'étude macroscopique retrouvait plusieurs lésions dans le rein gauche, de quelques millimètres à 4 cm, de couleur beige-blanchâtre, sans remaniement nécrotique ou hémorragique. L'étude microscopique retrouvait deux types de lésions. Les plus nombreuses correspondaient à des angiomyolipomes typiques. La plus volumineuse et une autre plus petite lésion (fig. 4) étaient constituées de vaisseaux à parois irrégulières, de cellules musculaires lisses et surtout de cellules épithélioïdes (fig. 5). Les limites de ces deux lésions étaient imprécises, sans capsule identifiable, avec extension des cellules épithélioïdes entre les structures tubulaires et glomérulaires voisines (fig. 6). Trois ganglions rétropéritonéaux présentaient une infiltration tumorale identique à la plus volumineuse lésion rénale (fig. 7). L'étude immunohistochimique retrouvait une positivité des cellules épithélioïdes à l'HMB45 (fig. 8). Il n'y avait pas de signe de récurrence locale ou à distance à la tomographie de contrôle réalisée deux ans après la néphrectomie.

(1) Service de Radiologie, hôpital d'adultes, CHU Nancy Brabois, 54500 Vandœuvre les Nancy.
(2) Service de Chirurgie, Centre Alexis Vautrin, 54500 Vandœuvre les Nancy. (3) Service de Radiologie, Centre Alexis Vautrin 54500 Vandœuvre les Nancy.

Correspondance : JC Leclerc

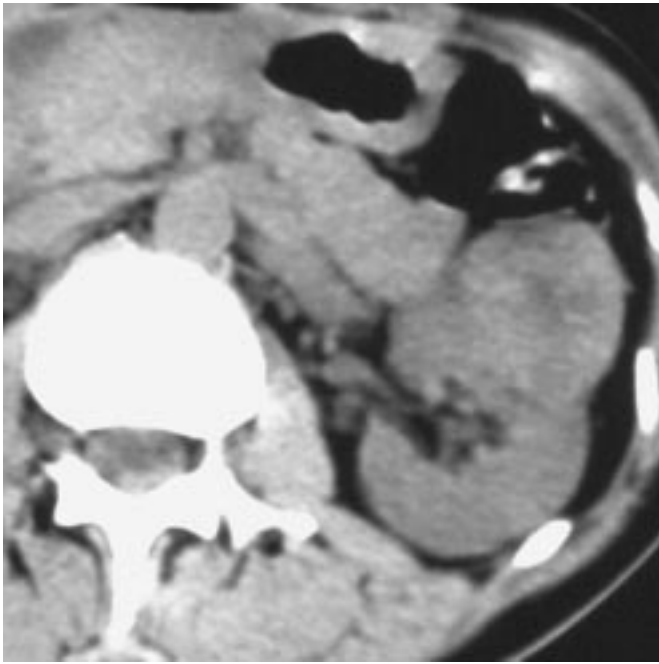


Fig. 1 : Absence de contingent graisseux visible dans la lésion du rein gauche (tomodensitométrie sans injection).

Fig. 1: No fat is seen in the left renal mass (Unenhanced CT scan).

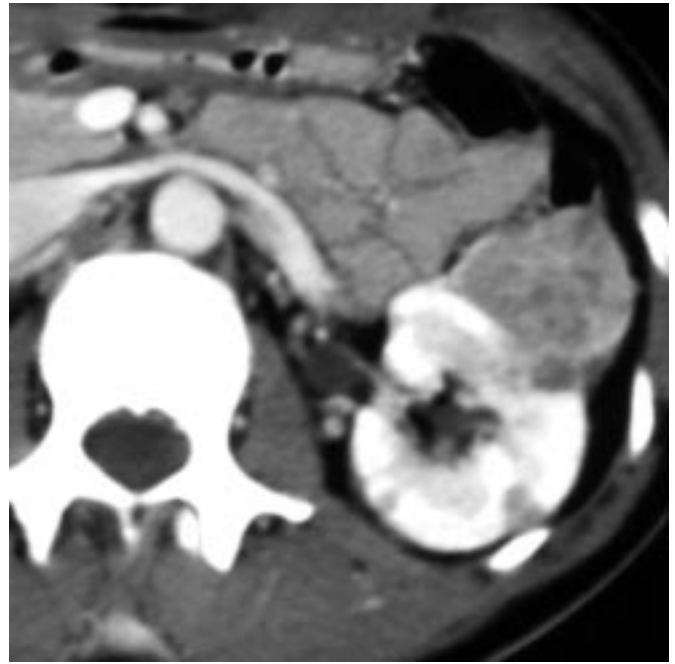


Fig. 2 : Prise de contraste de la tumeur principale du rein gauche. D'autres lésions corticales hypodenses sont visibles (tomodensitométrie, 40 secondes après injection).

Fig. 2: Enhancement of the main left kidney mass. Other hypoattenuating lesions are seen in the left kidney. (CT image 40 seconds after contrast injection).

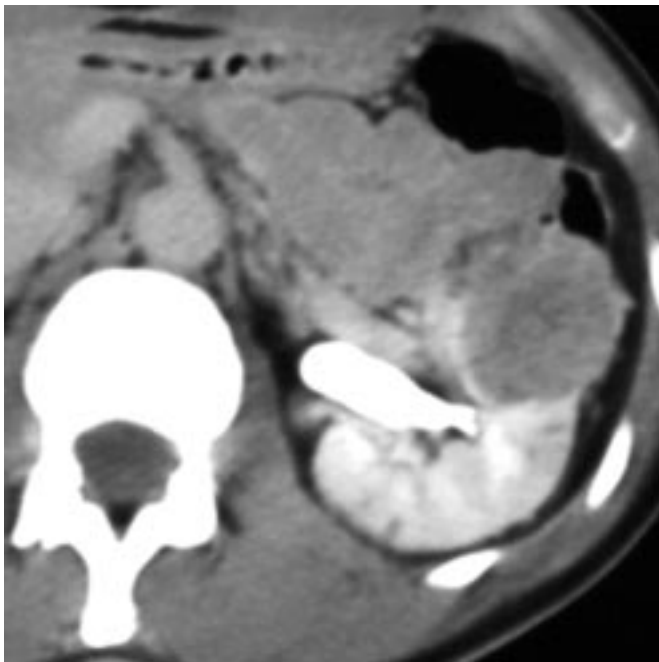


Fig. 3 : Prise de contraste de la tumeur principale du rein gauche (tomodensitométrie, 5 minutes après injection).

Fig. 3: Enhancement of the main left kidney mass (CT image 5 minutes after contrast injection).

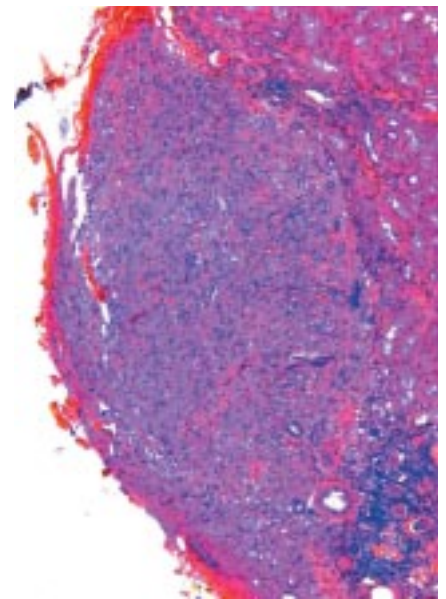


Fig. 4 : Absence de contingent graisseux visible dans le plus petit angiomyolipome épithélioïde (HES x 10).

Fig. 4: No adipose component is seen in the smallest epithelioid angiomyolipoma (photomicrograph of histologic specimen HES x 10).

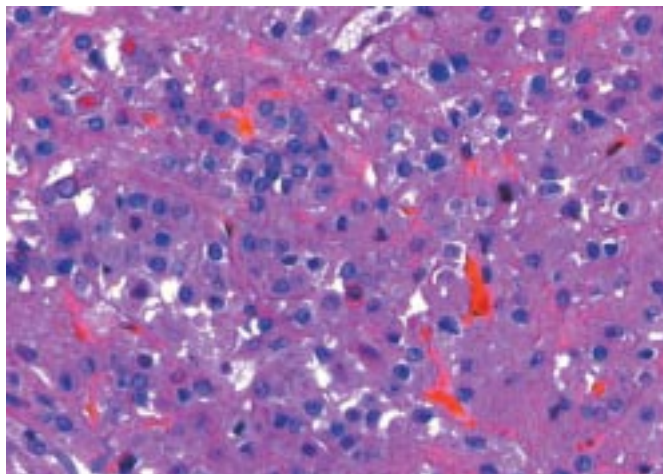


Fig. 5 : Cellules épithélioïdes (HES x 100).

Fig. 5: Epithelioid cells (HES x 100).

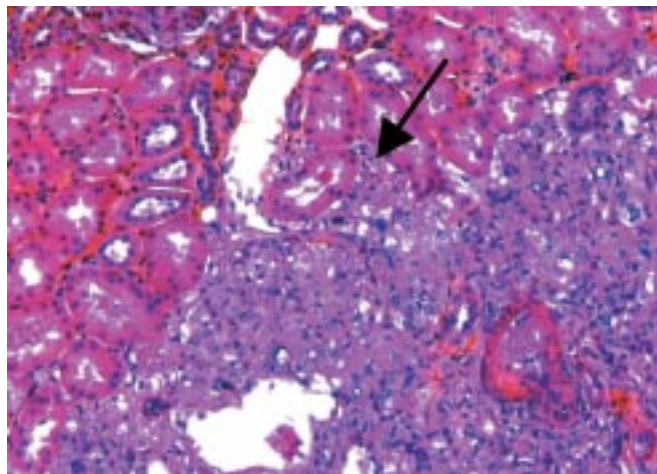


Fig. 6 : Infiltration des glomérules par les cellules épithélioïdes rendant les limites de la tumeur et du parenchyme rénal sain imprécises, flèche (HES x 50).

Fig. 6: Glomerular infiltration by epithelioid cells, arrow (HES x 50).

DISCUSSION

La détection de graisse en tomodensitométrie au sein d'une tumeur rénale permet le plus souvent de porter le diagnostic d'angiomyolipome rénal. Rarement, il peut s'agir d'un carcinome à cellules rénales envahissant le sinus du rein ou la graisse périrénale, d'une tumeur contenant de la nécrose lipidique, d'un liposarcome rétropéritonéal ou de la capsule du rein, d'un oncocytome ou d'une tumeur de Wilms. Inversement, il n'est pas toujours possible de détecter en imagerie la composante graisseuse d'un angiomyolipome pour plusieurs raisons : protocole d'exploration inadéquat

avec injection de produit de contraste iodé sans réalisation de coupe avant injection ; épaisseur de coupe trop élevée ; hémorragie intratumorale masquant l'hypodensité graisseuse ou forme monotypique d'angiomyolipome sans contingent graisseux.

La plus volumineuse lésion rénale de notre patiente se présentait en tomodynamométrie comme une masse solide sans composante graisseuse identifiable. Le diagnostic d'angiomyolipome ne pouvait être retenu, même en la présence d'autres lésions caractéristiques. L'étude de la pièce de néphrectomie retrouvait de multiples lésions prédominant dans le cortex rénal correspondant à des angiomyolipomes typiques. La

plus volumineuse lésion correspondait à un angiomyolipome épithélioïde.

L'angiomyolipome épithélioïde est un type histologique rare d'angiomyolipome, de description récente (5). Microscopiquement, il se caractérise par des cellules mononucléées épithélioïdes à cytoplasme clair présentant souvent des atypies cytonucléaires plus ou moins marquées et parfois un contingent de cellules multinucléées (6, 7). Il peut être confondu microscopiquement avec un carcinome à cellules rénales (8) comme le montre une étude rétrospective de lésions chez des patients porteur d'une sclérose tubéreuse de Bourneville initialement diagnostiquées histologiquement comme des tumeurs à cellules

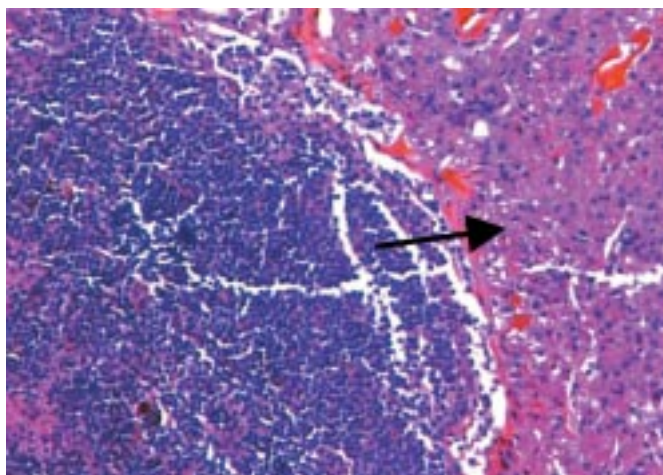


Fig. 7 : Infiltration d'un ganglion lombosacral par les cellules épithélioïdes, flèche (HES x 50).

Fig. 7: Lymph node infiltration by epithelioid cells, arrow (HES x 50).

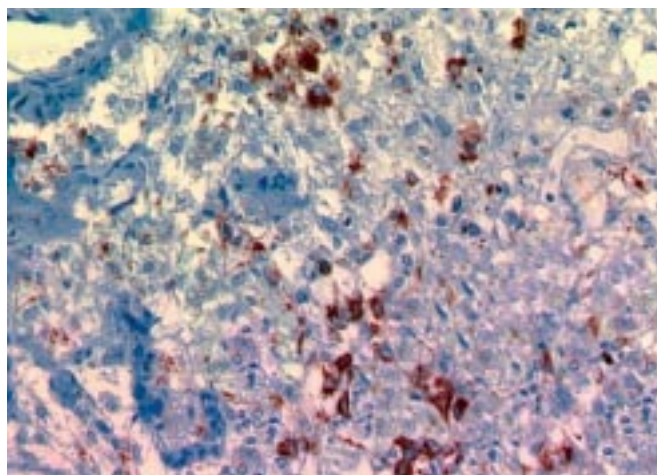


Fig. 8 : Marquage des cellules épithélioïdes par l'HMB45.

Fig. 8: The epithelioid cells stained positive for HMB45.

du rein et se révélant être des angiomyolipomes épithélioïdes à l'étude immunohistochimique (9). L'immunohistochimie trouve en effet ici un intérêt majeur, permettant de rétablir le diagnostic grâce à la positivité des marqueurs mélanocytaires (HMB45) et la négativité des marqueurs épithéliaux (cytokératine et EMA).

L'identification de l'angiomyolipome épithélioïde a amené Bonetti et al. à proposer une théorie histogénétique des angiomyolipomes (10). Selon celle-ci, les angiomyolipomes et d'autres tumeurs regroupées sous le terme générique de « tumeur sucre » (tumeurs à cellules claires du poumon et du pancréas, léiomyoblastome de l'utérus, lymphangioliomyomatose pulmonaire) dériveraient d'une même cellule souche péri-vasculaire (Perivascular Epithelioid Cell) et entreraient dans le cadre des PEComes. Cette cellule exprime les marqueurs musculaires lisses et mélanocytaires (HMB45) et pourrait avoir une triple différenciation, musculaire, mélanosomiale et adipocytaire. Sous différents stimuli encore mal connus, cette cellule souche pourrait donner naissance aux différents types cellulaires présents dans l'angiomyolipome. D'autres études basées sur des caractérisations immunophénotypiques confirment les premiers travaux de Bonetti (11).

Les données de la littérature suggèrent que l'angiomyolipome épithélioïde du rein, contrairement à celui du foie, ait un plus mauvais pronostic que l'angiomyolipome classique rénal (12). Les angiomyolipomes ayant une évolution maligne sont le plus souvent de type épithélioïde et des cas d'envahissement d'organe de voisinage ou d'extension à la veine rénale (13), de localisation ganglionnaire, de localisation (métastatique ?) hépatique ou de récurrence après chirurgie ont été décrits (1, 8, 14, 15), pouvant entraîner le décès du patient (16). Ce sont surtout les critères macroscopiques et histologiques tels que invasion des organes de voisinage, nécrose, atypies cytonucléaires marquées, index mitotique, mitoses anormales qui représentent les facteurs pronostiques permettant de poser le diagnostic de PECome malin. L'interprétation de l'atteinte ganglionnaire de notre patiente est difficile : s'agit-il d'une

atteinte métastatique ganglionnaire de la tumeur rénale primitive ou d'une atteinte multifocale ? Les données de la littérature sont en faveur de la deuxième hypothèse (17).

En pratique, la distinction entre carcinome à cellules rénales et angiomyolipome épithélioïde n'apparaît pas d'une importance fondamentale car toute lésion rénale non kystique, non typique d'oncocytome, et dans laquelle aucun contingent graisseux n'a pu être identifié doit être considérée comme maligne. Il est difficile de proposer la réalisation d'une biopsie rénale pour caractériser une telle lésion. Certes, les progrès de l'immunohistochimie permettent d'affirmer le diagnostic d'angiomyolipome sur une biopsie en mettant en évidence la positivité des cellules épithélioïdes au marqueur HMB45 (18) et, parallèlement, la réalisation de biopsies de tumeur du rein est de plus en plus largement admise (19). Mais quelle serait la prise en charge thérapeutique d'un patient porteur d'un angiomyolipome diagnostiqué sur une biopsie et sans contingent graisseux identifié par l'histologie et les méthodes d'imagerie, en connaissant les potentiels métastatiques des angiomyolipomes épithélioïdes ? Probablement la chirurgie.

En conclusion, devant la possibilité d'une évolution métastatique et de récurrence locale, l'angiomyolipome épithélioïde doit être considéré comme une tumeur à potentiel malin.

Références

1. Eble JN. Angiomyolipoma of the kidney. *Seminars in Diagnosis Pathol* 1998;15:21-40.
2. André V, Le Dreff P, Talarmin B, Le Bivic T, Garcia JF, Bellet M. Quid? *J Radiol* 1998;79:569-71.
3. L'Hostis H, Deminière C, Ferrière JM, Coindre JM. Renal angiomyolipoma: a clinicopathologic, immunohistochemical and follow-up study of 46 cases. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1011-20.
4. Granter SR, Renshaw AA. Cytologic analysis of renal angiomyolipoma: a comparison of radiologically classic and challenging cases. *Cancer* 1999;87:135-40.
5. Mai KT, Perkins DG, Collins JP. Epithelioid cell variant of renal angiomyolipoma. *Histopathology* 1996;28:277-80.
6. Delgado R, de Leon Bojorge B, Albores-Saavedra J. Atypical angiomyoli-

poma of the kidney: a distinct morphologic variant that is easily confused with a variety of malignant neoplasms. *Cancer* 1998;83:1581-92.

7. Chatelain D, De Pinieux G, Kapfer J, Le Charpentier M, Viellefond A. Renal angiomyolipoma with predominant muscular epithelioid components. 2 cases. *Ann Pathol* 2000;20:150-3.
8. Eble JN, Amin MB, Young RH. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: a report of five cases with prominent and diagnostically confusing epithelioid smooth muscle component. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1123-30.
9. Pea M, Bonetti F, Martignoni G et al. Apparent renal cell carcinomas in tuberosus sclerosis are heterogeneous: the identification of malignant epithelioid angiomyolipoma. *Am J Surg Pathol* 1999;23:356-8.
10. Bonetti F, Pea M, Martignoni G et al. The perivascular epithelioid cell and related lesions. *Advances Anat Pathol* 1997;4:343-58.
11. Stone CH, Lee W, Manin MB et al. Renal angiomyolipoma: further immunophenotypic characterization of an expanding morphologic spectrum. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:751-8.
12. Tsui WMS, Colombari R, Portmann BC et al. Hepatic angiomyolipoma: a clinicopathologic study of 30 cases and delineation of unusual morphologic variants. *Am J Surg Pathol* 1999;23:34-48.
13. Di Matteo G, Maturò A, Peparini N et al. Giant abdominopelvic epithelioid angiomyolipoma associated with tuberosus sclerosis: a report of a case. *Surg Today* 1999;29:1183-8.
14. Radin R, Ma Y. Malignant epithelioid renal angiomyolipoma in a patient with tuberosus sclerosis. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:873-5.
15. Cibas ES, Goss GA, Kulke MH, Demetri GD, Fletcher CD. Malignant epithelioid angiomyolipoma of the kidney: a case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2001;25:121-6.
16. Pea M, Bonetti F, Martignoni G et al. Apparent renal cell carcinomas in tuberosus sclerosis are heterogeneous: the identification of malignant epithelioid angiomyolipoma. *Am J Surg Pathol* 1998;15:21-40.
17. Turker Koksali I, Tunc M, Kilicaslan I, Ander H, Ozcan F, Kaplancan T. Lymph nodal involvement by renal angiomyolipoma. *Int J Urol* 2000;7:386-9.
18. Mai KT, Yazdi HM, Perkins DG, Thijssen A. Fine needle aspiration biopsy of epithelioid angiomyolipoma. A case report. *Acta Cytol* 2001;45:233-6.
19. Mignon F, Mesurrolle B, Ariche-Cohen M. Value of CT guided renal biopsies: retrospective review of 67 cases. *J Radiol* 2001;82:907-11.