



HISTOSEMINAIRE CARREFOUR PATHOLOGIE 2008

**« TUMEURS CONJONCTIVES DE LA PEAU : JE REGARDE ET
JE NE SAIS PAS ! »**

20 novembre 2008

Jean Michel Coindre, Sylvie Fraitag-Spinner, Louis Guillou,
Nathalie Stock et Béatrice Vergier

SOMMAIRE

- Cas N° 1**, Sylvie Fraitag-Spinner (Paris) p.3
Tumeur fibro-histiocytaire plexiforme.
- Cas N° 2**, Sylvie Fraitag-Spinner (Paris) p. 7
Fibroblastome à cellules géantes.
- Cas n°3**, Nathalie Stock (Bordeaux) p. 11
Neurothécome cellulaire
- Cas n°4**, Béatrice Vergier (Bordeaux) et Laurent Tisseau (Plerin) p. 16
Diagnostic cytologique : parathyroïde
- Cas n°5**, Béatrice Vergier, Hugues Bégueret, Vincent Orlandini (Bordeaux) p. 19
Léiomyosarcome desmoplastique.
- Cas n°6**, Jean-Michel Coindre (Bordeaux) p. 23
Fibromyxome superficiel des extrémités.
- Cas n°7**, Louis Guillou (Lausanne) p.27
Histiocytome fibreux atypique.
- Cas n°8**, Hélène Trouette p. 33
Hémangioendothéliome kaposiforme cutané (hémangiome acquis en touffes ou angioblastome de Nakagawa)

Cas n°1

Sylvie Fraitag-Spinner (Paris)

Renseignements cliniques

Garçon de 8 ans présentant une lésion de la face postérieure de l'épaule gauche d'extension progressive et mal limitée.

Diagnostic proposé

Tumeur fibro-histiocytaire plexiforme.

Description histologique

L'épiderme est normal. Il existe dans le derme moyen et profond et dans l'hypoderme une prolifération cellulaire organisée en petits nodules ou en faisceaux prenant une disposition plexiforme. Les petits nodules sont constitués de cellules d'allure histiocytaire au cytoplasme éosinophile au noyau ovalaire, nucléolé et de cellules multinucléées. On observe quelques amas lymphocytaires. Ailleurs la lésion forme des faisceaux entrecroisés comportant des cellules fusiformes à cytoplasme mal visible. Le collagène est densifié. La lésion s'étend sur toute la hauteur du derme et atteint l'hypoderme épaississant les cloisons conjonctives et dissociant les adipocytes. On observe, en outre, de très nombreux dépôts d'hémosidérine.

Commentaires

La tumeur fibro-histiocytaire plexiforme (TFHP) a été initialement décrite par Enzinger et Zhang [1] en 1988.

Caractéristiques cliniques

L'âge de survenue est étendu, allant de la naissance à 71 ans avec, toutefois une prédominance franche pour l'enfant et l'adulte jeune puisque la moyenne d'âge est de 14, 5 ou de 20 ans selon les auteurs, et que la majorité des cas survient avant 20 ans [2, 3, 4]. Le sexe ratio est équilibré avec toutefois une légère prédominance féminine [1, 4]. La lésion siège le plus souvent sur le membre supérieur, en particulier sur l'avant-bras, en particulier sur la main ou le poignet, un peu moins souvent sur le membre inférieur, puis le tronc et enfin la région tête et cou [1,4] et se présente comme un nodule unique de consistance ferme et mal limité, habituellement de moins de 3 cm, parfois comme une masse sous-cutanée de croissance lente, indolore.

Aspects macroscopiques et histologiques

Ces tumeurs sont cytologiquement divisées en 3 groupes : fibroblastiques, histiocytaires, alors généralement accompagnées de cellules géantes d'allure ostéoclastique, ou mixtes. La plupart des tumeurs se présentent comme des lésions plexiformes et infiltrantes siégeant dans la majorité des cas dans le derme et à la jonction derme-hypoderme. Des formes purement dermiques ou aussi purement hypodermiques sont aussi décrites parfois accompagnées d'une infiltration du muscle sous-jacent. L'architecture plexiforme est représentée par des nodules de taille petite à moyenne. Des foyers hémorragiques ou, tout au moins, comportant des foyers de dépôts ferriques sont très fréquents. Ces dépôts peuvent être nombreux en particulier dans les formes fibroblastiques. Des foyers de métaplasie osseuse ont été décrits. Généralement il n'y a ni pléomorphisme cellulaire, ni activité mitotique, ni hyalinisation. Quelques cas avec atypies cellulaires ou quelques mitoses atypiques ont toutefois été décrits [4]. L'inflammation peut être marquée, le plus souvent elle est discrète, voire inexistante. Une invasion vasculaire peut être observée ainsi que des images d'invasion périneurale, péri-corpuscule de Pacini et des engainements des structures annexielles, celles-ci étant toutefois respectées. Il n'y a pas d'invasion lymphatique et jamais de nécrose. Une fibrose avec hyalinisation du collagène est possible ainsi que des foyers de dégénérescence myxoïde (4). Dans les formes fibroblastiques l'hypoderme peut donner une image de « micro-adipocytes » probablement secondaire à l'infiltration du tissu adipeux.

Les cellules tumorales fusiformes expriment l'actine muscle lisse et les cellules histiocytoïdes et géantes le CD68. Elles sont cytokératine, desmine, HMB-45, PS100 et CD34 négatives.

Diagnostiques différentiels

Ils dépendent de la cellule prédominante

-prédominance histiocytaire : *tumeur à cellules géantes des tissus mous* dans la forme histiocytaire, à fortiori s'il existe des foyers d'hémosidérine et si la lésion est profonde. Toutefois, dans ce cas la tumeur a une architecture multinodulaire et non pas plexiforme et ne comporte pas de cellule fibroblastique. A un moindre degré *l'histiocytome fibreux malin* celui-ci étant beaucoup plus riche en atypies et en mitoses et présentant des foyers de nécrose.

-prédominance fibroblastique : les fibromatoses et la *lipofibromatose* en particulier dans les formes avec aspect de « micro-adipocytes ».

-lorsque les deux composantes cellulaires sont présentes : *l'hamartome fibreux du nourrisson* : celui-ci n'est ni infiltrant, ni plexiforme et ne contient pas de cellules d'allure osteoclastique. Il faut toutefois se souvenir que la TFHP ne comporte pas toujours de cellule géante.

Le principal diagnostic différentiel est le *neurothécome cellulaire* (NTC) [4] dont la relation avec la TFHP est encore débattue. Il partage avec la TFHP : le jeune âge de survenue, la discrète prédominance féminine, le siège des lésions préférentiellement au tronc, aux extrémités et au

visage, l'architecture plexiforme, l'association de cellules fusiformes et histiocytoïdes avec cellules d'allure osteoclastique, la présence d'un pléomorphisme, de mitoses anormales et d'image d'invasion vasculaire, l'expression de l'AML et du CD68. Toutefois le NTC siège plus souvent dans le derme, il exprime en plus le NK1C3 (CD57) et le Mitf, et surtout son pronostic est excellent, sans récurrence après exérèse

Enfin et surtout le diagnostic peut être extrêmement difficile et la lésion très trompeuse sur biopsie pouvant en imposer pour *une lésion inflammatoire granulomateuse*, d'autant plus que la zone biopsiée est histiocytaire, associée à des cellules géantes, qu'il n'y a pas d'atypie ou de mitose et qu'il s'agit d'un enfant.

Anomalies génétiques

Très peu de travaux de cytogénétique ont été faits sur cette tumeur. Les résultats sont disparates : un cas montre une simple translocation chromosomique et l'autre des remaniements chromosomiques complexes [7, 8].

Evolution et pronostic

L'évolution est globalement bonne, sans récurrence ni métastase à distance après exérèse totale de la lésion dans respectivement 62, 5 % [1] et 88 % [5] des grandes séries. Bien que dans la grande majorité des cas il s'agisse d'une tumeur à malignité locale, quelques cas de métastases lymphatiques ou systémiques (pulmonaires) ont été publiés [1, 5]. Le traitement de choix est l'exérèse élargie. Un cas a été traité par technique de Mohs [6].

Points importants à retenir

- Il s'agit d'une tumeur à malignité locale pouvant parfois donner des métastases lymphatiques et pulmonaires.
- Elle survient principalement chez l'enfant et l'adulte jeune et siège le plus souvent sur les extrémités supérieures.
- Elle comporte une double composante histiocytaire et fibroblastique et une architecture plexiforme et infiltrante et siège dans le derme et l'hypoderme.
- Sa parenté avec le neurothécome cellulaire est débattue.

Références

1. Enzinger FM, Zhang RY. Plexiform fibrohistiocytic tumor presenting in children and young adults . An analysis of 65 cases. *Am J Surg Pathol* 1988; 12 (11): 818-26

2. Hollowood K, Holley MP, Fletcher CD. Plexiform fibrohistiocytic tumor: clinicopathological and ultrastructural analysis in favour of a myofibroblastic lesion. *Histopathology* 1991; 19 (6): 503-13
3. Leclerc S, Hamel-Teillac D, Oger P, Brousse N, Fraitag S. Plexiform fibrohistiocytic tumor: three unusual cases occurring in infancy. *J Cutan Pathol* 2005; 35 (8): 572-6
4. Moosavi C, Jha P, Fanburg-Smith J. An update on plexiform fibrohistiocytic tumor and addition of 66 new cases from the Armed Forces Institute of Pathology, in honor of Frantz M. Enzinger. *Ann Diag Pathol* 2007; 11: 313-19
5. Remstein ED, Arndt CA, Nascimento AG. Plexiform fibrohistiocytic tumor: clinicopathologic analysis of 22 cases. *Am J Surg Pathol* 1999; 23 (6): 662-70
6. Rahimi AD, Shelton R, Dumas A, DiConstanzo D, Phelps R. Mohs micrographic surgery of a plexiform fibrohistiocytic tumor. *Dermatol Surg* 2001; 27 (8): 768-71
7. Smith S, Fletcher CD, Smith MA, Gusterson BA. Cytogenetic analysis of a plexiform fibrohistiocytic tumor. *Cancer Genet Cytogenet* 1990; 48 (1): 31-4
8. Redlich GC, Montgomery KD, Allgood GA, Joste NE. Plexiform fibrohistiocytic tumor with a clonal cytogenetic anomaly. *Cancer Genet Cytogenet* 1999; 15; 108 (2): 141-3.

Cas n°2**Sylvie Fraitag-Spinner (Paris)**

Renseignements cliniques

Garçon de 4 ans présentant un nodule sous-cutané du cuir chevelu.

Diagnostic proposé

Fibroblastome à cellules géantes.

Description histologique

On observe une lésion dense collée à l'épiderme, envahissant le derme sur toute sa hauteur et semblant se continuer dans l'hypoderme. Cette lésion apparaît très fibreuse. Il n'y a pas de zone cellulaire.

A plus fort grossissement on observe des zones parfois pseudo-chéloïdiennes, parfois plus myxoïdes. Dans les zones denses les faisceaux de collagène apparaissent épais, séparés parfois par de l'œdème et comportent de nombreux petits vaisseaux et, çà et là, des cellules géantes d'allure bizarre. Les zones plus myxoïdes renferment des fentes pseudo-vasculaires parfois bordées de cellules géantes. Juste sous l'épiderme la lésion contient de nombreuses cellules ayant un aspect de « floret cells »

Commentaires

Le fibroblastome à cellules géantes (FCG) est isolé en 1982 par Shmookler et Enzinger [1] comme une lésion intéressant surtout l'enfant de sexe masculin et siégeant surtout sur le dos ou la cuisse. Il est ensuite considéré comme la forme juvénile du dermatofibrosarcome (DFS) par les mêmes auteurs en 1989 [2].

Caractéristiques cliniques

C'est avant tout une tumeur de l'enfant bien que l'âge de survenue soit étendu, allant de 6 mois à 62 ans avec, une médiane à 6 ans. Dans la série de Jha colligeant 86 cas, 62 % ont moins de 10 ans, 77 % moins de 20 ans et seuls 10 patients avaient plus de 40 ans [3]. Il existe une forte prédominance masculine. La lésion apparaît sous forme d'un nodule ou d'une masse polylobée à croissance lente, asymptomatique. La taille est variable allant de 0,7 cm à 8 cm . La lésion prédomine sur le tronc mais peut se rencontrer partout.

Aspects macroscopiques et histologiques

Macroscopiquement il s'agit d'une masse mal limitée, blanc-jaunâtre, d'aspect parfois mucoïde, localisée dans le derme et l'hypoderme.

Histologiquement la plupart des FCG siègent à la fois dans le derme et l'hypoderme, quelques rares cas n'intéressent que le derme, d'autres infiltrent le muscle sous-jacent. La plupart des cas présentent une prolifération cellulaire fasciculée faite de cellules ondulées et monotones co-existant avec un stroma scléreux dense contenant des fentes pseudo-vasculaires bordées de cellules géantes pléomorphes, bizarres, à type de « floret-cells », qui sont parfois également dispersées dans ce stroma. Comme dans le DFS un aspect de « rayon-de-miel » est fréquemment observé dans l'hypoderme ainsi qu'une infiltration en grands faisceaux lâches parallèles à la surface. La plupart des cas englobent les annexes sans les léser. Les zones angiectoïdes et myxoïdes, lorsqu'elles sont nombreuses, induisent des cavités pseudo-kystiques de taille variable, co-existant souvent avec des zones plus scléreuses, denses. De nombreux cas sont hypocellulaires. Il n'y a ni nécrose, ni invasion vasculaire, l'activité mitotique est rare. On peut observer, comme dans les DFS, d'exceptionnelles zones myoïdes. Des foyers hémorragiques peuvent être observés notamment en profondeur. Surtout, une image qui paraît très particulière à cette tumeur et individualisée récemment, est la présence quasi-constante de lymphocytes autour des vaisseaux prenant un aspect en bulbe d'oignon [3]. Des tumeurs hybrides associant une zone de FCG et une zone de DFS ne sont pas rares : 14 cas sur les 86 de la série de Jha [3]. Dans ce cas les deux tumeurs sont adjacentes avec une transition abrupte. Une pigmentation mélanique peut se voir dans la zone de DFS (tumeur de Bednar).

La très grande majorité des cas exprime le CD34, de façon moins intense, toutefois, que le DFS et est négative pour l'AML, la desmine, l'HMB-45, la cytokératine et la PS100.

Diagnostics différentiels

D'autres sarcomes comme le *myxofibrosarcome* : il est généralement plus profond et survient chez des sujets plus âgés, le *liposarcome*, surtout lorsque les cellules géantes sont présentes dans les zones d'infiltration graisseuses en « rayon de miel », les cellules géantes mimant alors les lipoblastes « floret-like ».

Le diagnostic peut être extrêmement difficile sur biopsie, surtout si celle-ci ne porte que sur une zone scléreuse pauci-cellulaire pouvant induire de faux diagnostics de chéloïdes ou de fibromes de Gardner

Anomalies génétiques

Elles sont totalement identiques à ce que l'on observe dans de DFS à savoir un gène de fusion COL1A1 – PDGFβ le plus souvent en anneau surnuméraire [4] et plus rarement (formes pédiatriques) une translocation 17;22 équilibrée t(17;22)(q22;q13). Cette translocation est observée aussi bien dans le DFS que dans le FCG, la tumeur de Bednar et les zones fibrosarcomateuses du DFS [5] et permet un diagnostic de certitude en cas de doute.

Evolution et pronostic

Il s'agit d'une sarcome de malignité intermédiaire d'évolution lente ayant tendance à récidiver localement après exérèse (un cas sur deux), au même titre que le fibroxanthome atypique, le DFS, la TFHP, et l'histiocytome fibreux angiomatoïde, ces 3 dernières tumeurs survenant surtout chez le sujet jeune. Dans sa forme pure le FCG ne donne jamais de métastases. Le FCG peut récidiver sous la forme d'un DFS mais le DFS peut également récidiver sous la forme d'un FCG [3]. Une influence hormonale n'est pas rare, comme dans le DFS, avec une poussée fréquente au moment de la grossesse mais sans positivité des récepteurs hormonaux. Pour certains auteurs le FCG représenterait une forme mieux différenciée de DFS [6]. Le traitement de choix est l'exérèse élargie emportant un plan aponévrotique sain, parfois avec technique de Mohs. La thérapie ciblée par l'imatinib mésylate qui inhibe l'activité tyrosine kinase du PDGFR peut être envisagée dans certains cas difficilement opérables

Points importants à retenir

- Il s'agit d'un sarcome de malignité intermédiaire d'évolution lente ayant tendance à récidiver localement après exérèse mais ne donnant pas de métastase.
- Il survient principalement chez l'enfant, surtout chez le garçon et siège principalement sur le thorax.
- Il appartient au groupe du dermatofibrosarcome avec lequel il partage la même signature génétique.
- Le diagnostic histologique n'est pas toujours aisé, en particulier en cas de biopsie portant sur une zone collagénisée.

Références

1. Shmookler BM, Enzinger FM. Giant cell fibroblastoma: a peculiar childhood tumor. *Lab Invest* 1982; 46: 76A
2. Shmookler BM, Enzinger FM, Weiss SW. Giant cell fibroblastoma. Ajuvenile form of dermatofibrosarcoma protuberans. *Cancer* 1989; 64 (10): 2154-61

3. Jha P, Moosavi C, Fanburg-Smith JC. Giant cell fibroblastoma: an update and addition of 86 cases from the Armed Forces Institute of Pathology, in honor of Dr. Franz M. Enzinger. *Ann Diag Pathol* 2007; 11: 81-88
4. Pedeutour F, Coindre JM, Sozzi G, Nicolo G, Leroux A, Toma S et al : supernumerary ring chromosomes containing chromosome 17 sequences: fluorescence in situ hybridization. *Cancer Genet Cytogenet* 1993; 67(2): 149
5. Terrier-Lacombe MJ, Guillou L, Maire G, Terrier P, Vince DR, De Saint Aubain Somerhausen N et al : Dermatofibrosarcoma protuberans, giant cell fibroblastoma , and hybrid lesions in children: clinicopathologic comparative analysis of 28 cases with molecular data- a study of the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Am J Surg Pathol* 2003; 27 (1): 27-39
6. Michal M, Zamecnik M. Giant cell fibroblastoma with a dermatofibrosarcoma protuberans component. *Am J Dermatopathol* 1992; 14 (6): 549-52

Cas n°3
Nathalie Stock (Bordeaux)

Renseignements cliniques

Femme de 36 ans présentant depuis quelques mois une lésion nodulaire à proximité de l'oreille, mesurant 8 mm de grand axe, non douloureuse mais augmentant lentement de taille. Patiente sans antécédents par ailleurs.

Diagnostic proposé

Neurothécome cellulaire

Description macroscopique

Il s'agit d'une lésion cutanée non pigmentée, nodulaire, surélevée, ferme, mesurant 8 mm de grand axe.

Description histologique

L'épiderme est d'épaisseur et d'architecture normale, non hyperpigmenté.

La lésion intéresse toute l'épaisseur du derme et arrivant au contact des berges d'exérèse profondes.

L'hypoderme n'est pas visible sur ces fragments biopsiques.

Elle est constituée de cellules fusiformes et épithélioïdes disposées en nodules ou en travées, séparées par des bandes fibreuses collagènes épaisses donnant un aspect multinodulaire à la lésion.

Les cellules tumorales présentent des noyaux un peu volumineux, ovales, à chromatine claire avec un petit nucléole. Les cytoplasmes sont éosinophiles, parfois granuleux, aux limites imprécises. Il n'est pas noté d'atypie cytonucléaire. Il n'est pas observé de mitoses. On note quelques cellules inflammatoires mononucléées dispersées au sein de la lésion.

En immunohistochimie, on observe un marquage cytoplasmique diffus pour la NSE et focal pour l'actine musculaire lisse α . Il n'est pas noté de marquage pour la CKAE1/AE3, la protéine S100, la desmine, la caldesmone. L'index de prolifération cellulaire Mib1 est de 10%.

CommentairesGénéralités

Le neurothécome cellulaire est une tumeur cutanée rare, d'histogénèse incertaine. Les deux plus grandes séries font état de 133 [1] et 178 cas [2] collectés. Comme certaines lésions peuvent

contenir des zones myxoïdes, les neurothécomes cellulaires ont au début été considérés comme des variantes cellulaires du neurothécome myxoïde ou myxome dermique des gaines des nerfs dérivé des cellules de Schwann, cependant leur caractéristiques immunohistochimiques et leur potentiel évolutif sont différents et il est de plus en plus admis que ces lésions sont indépendantes [1].

Caractéristiques cliniques

Cette lésion survient préférentiellement chez le sujet jeune avec un âge médian variant entre 17 et 25 ans selon les séries. Il existe une prédominance féminine nette avec un sex ratio aux alentours de 2 :1. Ces lésions siègent de façon préférentielle au niveau de la tête et du cou, à la portion supérieure du tronc et à la racine des membres supérieurs [1 ;2].

Ces lésions ont des caractéristiques cliniques peu spécifiques et se présentent comme des masses solitaires, superficielles, de croissance lente, peu symptomatiques. 90% des lésions font moins de 2 cm.

Aspects microscopiques et immunohistochimiques

L'aspect histologique est essentiel au diagnostic. Il s'agit d'une lésion dermique infiltrant dans la moitié des cas la portion superficielle de l'hypoderme. Il existe habituellement une « grenz zone » entre l'épiderme et la lésion.

Il s'agit d'une tumeur mal limitée, non encapsulée, d'architecture multinodulaire ou lobulée associée à la présence de septas collagène épais. Elle est constituée de cellules fusiformes et épithélioïdes en proportion variable, au cytoplasme discrètement éosinophile parfois granuleux.

Les noyaux sont généralement ovoïdes avec un petit nucléole et une anisocaryose minimale mais 25% des lésions peuvent présenter des atypies cytonucléaires avec des noyaux volumineux et hyperchromatiques. Quelques mitoses peuvent être observées et 20% des tumeurs comportaient plus de 5 mitoses pour 10 champs au fort grossissement dans la série de Fletcher de 133 cas.

En immunohistochimie, les cellules tumorales sont positives pour NKI-C3 dans 100% des cas (marqueur mélanocytaire) et pour la NSE dans 89% des cas et expriment focalement l'actine musculaire lisse α dans 60% des cas. Le NKI-C3 semble donc un marqueur sensible de neurothécome cellulaire mais il est peu spécifique car exprimé dans les tumeurs mélanocytaires, et dans environ 50% des xanthogranulomes juvéniles et des histiocytofibromes cellulaires qui peuvent faire partie du diagnostic différentiel [3]. Les cellules tumorales n'expriment jamais la protéine S100 et la desmine. Il existe quelques cas rapportés de tumeurs exprimant le CD68 mais dans une série de 178 cas, aucun cas de positivité n'a été rapporté [2].

Il existe quelques formes histologiques particulières de neurothécome cellulaire : à cellules atypiques, caractérisées par la présence de cellules au noyau irrégulier, parfois hyperchromatique. Des cellules pléomorphes peuvent également être mises en évidence.

Une autre variante est celle à stroma hyalinisé.

Diagnostiques différentiels

Naevus de Spitz et mélanome

Les naevus de Spitz présentent les mêmes caractéristiques cliniques que les neurothécomes cellulaires puisqu'ils surviennent chez les enfants et adolescents, au niveau de l'extrémité céphalique. La localisation dermique, l'architecture en nid, la présence de cellules épithélioïdes et fusiformes peuvent faire à tort évoquer un neurothécome cellulaire. Cependant, dans les neurothécomes cellulaires, il n'est pas observé de composante jonctionnelle ni de maturation en profondeur comme observé dans les naevus. Les marqueurs les plus utiles en immunohistochimie sont la protéine S100 et le Melan-A toujours négatifs dans les neurothécomes cellulaires. Par contre, NKI-C3 et NSE sont fréquemment positives dans les tumeurs mélanocytaires et ne permettent donc pas le diagnostic différentiel.

Myxome dermique des gaines de nerfs

Cette tumeur, anciennement dénommé neurothécome myxoïde, survient de façon préférentielle à l'extrémité distale des membres supérieurs, à un âge médian supérieur à celui des neurothécomes cellulaires (environ 36 ans) [4]. Il s'agit d'une tumeur constituée de lobules bien limités, séparés par des septats fibreux denses. Elle est constituée de cellules fusiformes et épithélioïdes disposées au sein d'un stroma myxoïde abondant et extensif alors que dans les neurothécomes cellulaires avec une composante myxoïde (30%), celle-ci est généralement minime. Contrairement aux neurothécome cellulaire, le myxome dermique des gaines des nerfs expriment la protéine S100 et la GFAP (marqueur des cellules de Schwann) en immunohistochimie dans la totalité des cas.

Il est important de différencier ces deux lésions car les myxomes dermiques des gaines des nerfs ont un taux de récurrence locale important, d'environ 50%. Aucun cas de métastase n'a été décrit.

Tumeur fibrohistiocytaire plexiforme

La tumeur fibrohistiocytaire plexiforme présente la même distribution anatomique et démographique que le neurothécome cellulaire. Sur le plan microscopique, cette lésion se localise au derme profond et à l'hypoderme. Cette lésion mal limitée est multinodulaire. Elle est biphasique car elle est composée de nodules de cellules d'aspect histiocytaires et de cellules géantes multinucléées associés à des faisceaux de cellules fusiformes d'aspect fibroblastiques [5]. En immunohistochimie, le contingent multinucléé et histiocytaire exprime le CD68 alors que le contingent fusiforme exprime l'actine musculaire lisse α . Il n'est pas noté de marquage avec la

protéine S100, la desmine, le CD34 et les cytokératines. Cette lésion est une lésion de bas grade capable de récidiver dans 12 à 40% des cas selon les séries, le plus souvent dans les deux ans après l'exérèse initiale, donnant de façon exceptionnelle des métastases ganglionnaires ou pulmonaires. Malheureusement, ce comportement agressif n'est corrélé à aucun paramètre histologique.

Evolution

Dans la série de Fletcher, sur 69 cas de neurothécomes cellulaires avec suivi, seuls 10 ont récidivé localement et aucun n'a métastasé. L'existence d'atypies cytonucléaires n'a pas à priori d'incidence pronostique dans les deux grandes séries rapportées. Les facteurs de risque de récurrence locale sont la localisation aux régions tête et cou et l'exérèse incomplète.

Cette tumeur est donc classée comme bénigne et doit au mieux bénéficier d'une résection chirurgicale complète et conservatrice.

Points importants à retenir

- Tumeur rare, cutanée, du sujet jeune plutôt de sexe féminin.
- Localisation à la partie supérieure du tronc et tête et cou.
- Tumeur multinodulaire, septée, constituée de cellules fusiformes et épithélioïdes, avec atypies fréquentes.
- Absence d'expression de la S100 en immunohistochimie.
- Tumeur bénigne, ne récidivant que rarement, notamment en cas d'exérèse incomplète.

Références

- 1- Hornick J.L, Fletcher C.D.M. Cellular neurothekeoma : detailed characterization in a series of 133 cases. *Am J Surg Pathol* 2007 ; 3 : 329-340.
- 2- Fetsch J.F, Laskin W.B, Hallman J.R, Lupton G.P, Miettinen M. Neurothekeoma: an analysis of 178 tumors with detailed immunohistochemical data and long term follow-up information. *Am J Surg Pathol* 2007 ; 7 : 1103-1114.
- 3- Sachdev R, Sundram U.N. Frequent positive staining with NKI-C3 in normal and neoplastic tissues limits its usefulness in the diagnosis of cellular neurothekeoma. *Am J Clin Pathol* 2006 ; 126 : 554-563.
- 4- Fetsch J.F, Laskin W.B Miettinen M. Nerve sheath myxoma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 57 morphologically distinctive, S100 protein and GFAP positive, myxoid peripheral nerve sheath tumor with a predilection for the extremities and high local recurrence rate. *Am J Surg Pathol* 2005 ; 29 : 1615-1624.

5- Moosavi C, Jha P, Fanburg-Smith J.C. An update on plexiform fibrohistiocytic tumor and addition of 66 new cases from the Armed Forces Institute of Pathology, in honor of Franz M. Enzinger, MD. *Ann Diagn Pathol* ; 11 : 313-319.

Cas n°4**Béatrice Vergier (Bordeaux) et Laurent Tisseau (Plerin)**

Renseignements cliniques

Femme, 44 ans, antécédents de cancer du sein avec mammectomie droite et radiothérapie. Petite lésion unique apparue au niveau du sein droit.

Diagnostic proposé

Prolifération vasculaire « atypique » après radiothérapie.

Description histologique

La lésion correspond à une prolifération vasculaire assez bien limitée, occupant le derme superficiel et moyen, respectant le derme profond et l'hypoderme. Cette prolifération refoule en surface l'épiderme. Son pattern architectural est proche de celui d'un lymphangiome circonscrit avec des lymphatiques dilatés dans le derme papillaire et des fentes vasculaires moins ectasiques en profondeur. Au sein des petits vaisseaux centrolésionnels existent des projections papillaires. Les cellules ont des noyaux par place augmentés de volume, sont parfois plurinuclées, « bizarres ». Cependant elles ne présentent pas d'atypie majeure en particulier pas de mitose. Cette lésion s'accompagne d'un infiltrat lymphocytaire modéré.

Le profil immunohistochimique de cette prolifération est le suivant : CD31 et CD34 +, D2-40+. Le marqueur de prolifération MiB1 marque 10% des noyaux.

Commentaires

Après radiothérapie peuvent survenir d'authentiques angiosarcomes mais aussi des proliférations vasculaires cutanées superficielles, dites « atypiques » décrites initialement comme des angiosarcomes débutants.

Les 3 principales séries de la littérature [1-3] nous permettent actuellement de connaître les caractéristiques de ces lésions :

Cliniquement, elles surviennent le plus souvent chez des femmes irradiées pour un cancer du sein dans la zone d'irradiation. Plus rarement il s'agit d'une irradiation pour cancer gynécologique (ovaire, col utérin, endomètre...) voir pour d'autres types de tumeur (Hodgkin, myélome, mélanome etc...). Le délai de survenue de la lésion vasculaire après irradiation est en moyenne de 3

à 6 ans (entre 0,5 et 17 ans). Les lésions sont uniques ou multiples, se présentant sous forme de papules, plaques ou petits nodules.

Sur le plan histologique, il existe 2 patterns architecturaux principaux (parfois intriqués) :

- soit ressemblant à un lymphangiome superficiel ou à un lymphangiome circonscrit
- soit proche d'un lymphangiendothéliome avec une prolifération vasculaire s'enfonçant plus profondément dans le derme sous forme de fentes vasculaires disséquant le collagène.

Le caractère « atypique » vient du fait que, comme dans notre cas, il peut exister des formations papillaires (proches de celles vues dans une tumeur de Dabska) avec cellules pléomorphes, « bizarres » à noyaux hyperchromatiques mais sans mitose. Des anomalies architecturales peuvent aussi exister : infiltration de l'hypoderme (exceptionnelle), aspect partiellement anastomotique des fentes vasculaires, dépôts d'hémosidérine abondants.

Le diagnostic différentiel avec un angiosarcome (qui peut survenir dans moins de 0,16% des patients radiothérapés) se fait d'abord cliniquement : un angiosarcome ne se présente jamais comme des papules de taille inférieure à 5mm mais sous forme de larges plaques violacées ou de nodules. Puis sur l'architecture (l'angiosarcome est mal limité, massif, infiltrant, il présente de nombreuses fentes anastomotiques et des zones moins bien différenciées) et sur les atypies cytonucléaires (mitoses). Dans la littérature il n'y a pas de différence de dose d'irradiation entre les patients ayant un angiosarcome ou une prolifération vasculaire atypique mais l'angiosarcome apparaît plus tard (en moyenne 6 ans vs 3 ans). Le délai de survenue d'un angiosarcome sur lymphodème (Stewart Treves) post radiothérapique est encore plus long (plusieurs dizaines d'années après la radiothérapie).

Sur le plan immunohistochimique, ces proliférations vasculaires sont CD31 intensément et CD34 plus focalement positives mais aussi D2-40 positives avec une positivité moins intense que dans les lymphatiques adjacents. L'arrivée du D2-40 (ou podoplanin), marqueur lymphatique a montré qu'une partie des tumeurs vasculaires considérées à tort comme artérielles ou veineuses étaient en fait d'origine lymphatique comme certains angiosarcomes, le sarcome de Kaposi, la tumeur de Dabska, l'hobnail hemangioma, l'hémangioendothélium kaposiforme (4). Mais le D2-40 marque aussi dans la peau la périphérie des glandes sébacées et des follicules pileux. Enfin ce marqueur est rapporté comme positif dans un grand nombre de tumeurs : mésothéliome sarcomatoïde, tumeurs stromales, carcinomes annexiels cutanés, focalement dans certains carcinomes basocellulaires etc...

Le traitement de ces proliférations vasculaires post-radiothérapie est l'exérèse complète mais certaines lésions peuvent récidiver ou poursuivre leur évolution (réapparaître) dans le même territoire irradié. D'où l'importance d'un suivi rapproché.

Le pronostic de ces lésions est le plus souvent favorable mais 3 cas d'évolution vers un angiosarcome ont été décrits ce qui fait dire à certains auteurs qu'il s'agit d'un même spectre lésionnel.

Points importants à retenir

- Une prolifération vasculaire de petite taille (5 mm) apparaissant sous forme de papules au niveau mammaire après radiothérapie a toutes les chances de correspondre à une prolifération vasculaire post-radiothérapie plutôt qu'à un angiosarcome.
- Ces proliférations vasculaires post-radiothériques sont d'origine lymphatiques (D2-40 +) et se présentent sous 2 aspects architecturaux principaux (lymphangiome superficiel ou lymphangioendothéliome).
- Leur traitement est l'exérèse complète avec un suivi clinique. Leur évolution est favorable dans la majorité des cas.

Références

1. Brenn T and Fletcher CDM. Postradiation vascular proliferations: an increasing problem. *Histopathology* 2006; 48:106-114.
2. Brenn T and Fletcher CDM. Radiation-associated cutaneous atypical vascular lesions and angiosarcoma. Clinicopathological analysis of 42 cases. *Am J Surg Path* 2005;29:983-996.
3. Gengler C, Coindre JM, Leroux A, Trassard M, Ranchère-Vince D, Valo I, Michels JJ, Guillou L. Vascular proliferations of the skin after radiation therapy for breast cancer: clinicopathologic analysis of a series in favour of a benign process. *Cancer* 2007; 109:1584-98.
4. Fukunaga M. Expression of D2-40 in lymphatic endothelium of normal tissues and in vascular tumours. *Histopathology* 2005; 46:396-402.

Cas n°5**Béatrice Vergier, Hugues Bégueret, Vincent Orlandini (Bordeaux)**

Renseignements cliniques

Homme, 60 ans. Lésion tumorale infiltrée en regard de la xiphoïde évoluant depuis 2 ans.

Diagnostic proposé

Léiomyosarcome desmoplastique.

Description histologique

Le prélèvement examiné correspond à la biopsie cutanée d'une lésion tumorale très infiltrante macroscopiquement, inquiétante pour le clinicien. Cette tumeur correspond microscopiquement à une prolifération cellulaire de faible densité, infiltrant l'ensemble du derme et la partie superficielle des septa hypodermiques. Cette prolifération est faite de cellules fusiformes mêlées à d'épais trousseaux collagène. Les cellules présentent des noyaux ovalaires, parfois hyperchromatiques avec une légère anisocaryose. De rares mitoses sont visibles. L'épiderme et le derme papillaire sont respectés. Absence de zone de nécrose.

Le profil immunohistochimique des ces cellules fusiformes est le suivant : alpha actine musculaire lisse, desmine et caldesmone positives. L'index de prolifération avec le Ki67 est d'environ 15 à 20%, les marquages par la protéine S100 et le CD34 sont négatifs.

Commentaires

Ce cas illustre l'importance de la corrélation anatomoclinique dans le cadre des tumeurs conjonctives cutanées. En effet l'aspect microscopique aurait pu paraître au premier abord anodin si le clinicien ne nous avait pas alerté sur le caractère très infiltrant et suspect de cette tumeur.

Le léiomyosarcome cutané desmoplastique est une forme rare de léiomyosarcome cutané (moins de 10 cas rapportés dans la littérature) [1,2]. Cependant c'est une forme trompeuse, probablement sous-diagnostiquée, à connaître.

Cliniquement elle atteint les patients de plus de 50 ans. Survient sous forme d'une plaque indurée, parfois érythémateuse ou ulcérée, située le plus souvent au niveau du tronc.

Microscopiquement cette tumeur se caractérise par un stroma collagène marqué, occupant tout le derme réticulaire (derme papillaire respecté) et s'étendant aux septas hypodermiques. Ce stroma scléreux masque la population tumorale faite de cellules fusiformes à noyaux allongés (en bout de

cigare) souvent pléomorphes, hyperchromatiques, atypiques. L'index mitotique est faible (1 à 2 mitoses pour 10 chps au fort x). Il n'y a généralement pas de nécrose. Les fibres élastiques ont souvent disparues au contact du stroma scléreux.

L'étude immunohistochimique prouve l'origine musculaire lisse de ces cellules : positivité de l'actine musculaire lisse, de la caldesmone, de la desmine. Négativité des marqueurs mélaniques (S100 en particulier), des marqueurs épithéliaux et du CD34.

Ses principaux diagnostics différentiels sont :

- un tissu cicatriciel : se méfier de la présence de cellules fusiformes atypiques dans une cicatrice, surtout s'il n'y a pas d'antécédents (traumatisme, geste chirurgical etc...) et que le clinicien est inquiet.
- un mélanome desmoplastique : intérêt de l'immunohistochimie. La présence de follicules lymphoïdes est un petit élément morphologique en faveur d'un mélanome desmoplastique.
- un carcinome pseudosarcomateux desmoplastique : le stroma est rarement aussi desmoplastique que dans notre cas, intérêt là encore de l'immunohistochimie.

Le traitement est chirurgical consistant en une exérèse complète de la tumeur (pas toujours facile) avec analyse des berges qui peut se faire par des techniques d'histologie 3D (Slow Mohs) sur tissu fixé mais en aucun cas sur tissu congelé (Mohs classique).

Le pronostic de ce type de léiomyosarcome est surtout local avec des risques importants de récurrence en cas d'exérèse incomplète. Aucun cas métastatique n'a été rapporté.

Les léiomyosarcomes cutanés peuvent être primitifs (sus aponévrotiques dits superficiels) ou secondaires (métastatiques). Les métastases cutanées de léiomyosarcome sont exceptionnelles, essentiellement d'origine génito-urinaire, survenant dans un délai moyen de 3 ans. Leur site d'élection est le cuir chevelu (suivi du tronc) [3].

Les **léiomyosarcomes cutanés superficiels** (sus aponévrotiques) se présentent sous forme d'un petit nodule (0,5 à 3 cm) ou d'une plaque, asymptomatique ou douloureux. Elles sont divisées en 2 catégories de pronostic différent : les formes principalement dermiques pouvant parfois infiltrer l'hypoderme et les formes sous-cutanées pures [4-6]. Les premières semblent se développer à partir des muscles pilomoteurs ; les formes sous cutanés dériveraient des parois musculaires des vaisseaux. Le tableau ci-dessous rapporte les principales différences de ces 2 formes :

	Leiomyosarcome superficiel principalement Dermique	Leiomyosarcome superficiel Hypodermique (sous-cutané)
Localisation préférentielle	Tête et cou	Membres inférieurs
Situation dans la peau	Principalement Dermique +/- extension septas hypoderme	Hypoderme
Taux de récurrence locale	30%	50-70%
Taux de métastase à distance	Extrêmement faible (2 cas rapportés)	30% (poumon +++)
Traitement	Exérèse complète avec analyse des berges (slow mohs par ex)	Exérèse complète avec analyse des berges (slow mohs par ex) Sinon marges de 3-5 cm emportant le fascia Eventuellement radiothérapie locale.

En dehors de la forme desmoplastique existent d'autres variantes histologiques de leiomyosarcome cutané superficiel : à cellules granuleuses, épithélioïdes, à stroma inflammatoire ou myxoïde.

Points importants à retenir

- Le leiomyosarcome desmoplastique est une entité rare mais trompeuse (mimant un tissu cicatriciel) qu'il faut savoir reconnaître et pour laquelle une confrontation avec la clinique est indispensable.
- Les léiomyosarcomes (uro-génitaux le plus souvent) peuvent métastaser à la peau (site préférentiel : le cuir chevelu).
- Les léiomyosarcomes primitifs cutanés superficiels sont divisés en 2 catégories : la forme principalement dermique (30% de récurrences locales) et la forme hypodermique (50-70% de récurrences locales et métastases à distance possibles).

Références

1. Berzal-Cantalejo F, Sabater-Marco V, Perez-Valles A, Martorell-Cebollada M. Desmoplastic cutaneous leiomyosarcoma: case report and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2006;33: 29-31.
2. Choy C, Cooper A, Kossard S. Primary cutaneous diffuse leiomyosarcoma with desmoplasia. *Australian J Dermatol* 2006;47:291-295.
3. Vandergriff T, Krathen RA, Orengo I. Cutaneous metastasis of leiomyosarcoma. *Dermatol Surg* 2007 ;33 :634-37.

4. Jensen ML, Jensen OM, Michalski W, Nielsen OS, Keller J. Intradermal and subcutaneous leiomyosarcoma: a clinicopathological and immunohistochemical study of 41 cases. *J Cutan Pathol* 1996; 23:458-63.
5. Pijpe P, Torn Broers GH, Plaat BECH, Hundeiker M, Otto F, Mastik MF, Hoekstra HJ, Van der Graaf WTA, Van den Berg E, Molenaar WM. The relation between histological, tumor-biological and clinical parameters in deep and superficial leiomyosarcoma and leiomyoma. *Sarcoma* 2002;6:105-110.
6. Annest NM, Grekin SJ, Stone MS, Messingham MJ. Cutaneous Leiomyosarcoma: a tumor of the Head and Neck. *Dermatol Surg* 2007;33:628-33.

Cas n°6**Jean-Michel Coindre (Bordeaux)**

Renseignements cliniques :

Femme de 32 ans. Nodule cutané juxta-unguéal de l'index droit mesurant 1 cm de grand axe.

Diagnostic proposé :

Fibromyxome superficiel des extrémités.

Description macroscopique :

Nodule cutané sessile, bien limité, ferme, mesurant 1 cm de grand axe.

Description histologique :

Le prélèvement examiné correspond à un fragment de tissu cutané siège d'un nodule dermique refoulant l'épiderme en surface, bien limité en périphérie, mais non encapsulé. Ce nodule correspond à une prolifération de cellules dans l'ensemble fusiformes, disposées en faisceaux plus ou moins intriqués, parfois courts, vaguement tourbillonnants avec un fond fibromyxoïde. Les cellules présentent un noyau ovalaire, sans atypie ni activité mitotique.

Absence de zone de nécrose.

L'immunomarquage réalisé sur coupes histologiques montre que les cellules fusiformes sont intensément et diffusément positives pour l'anti-CD34, faiblement et focalement positives pour l'EMA tandis qu'elles sont négatives pour les anti-pancytokératine de type AE1/AE3, protéine S100, desmine et actine musculaire lisse alpha.

Commentaires :

Le fibromyxome superficiel des extrémités a été décrit en 2001 par Fetsch et coll. à propos d'une série de 37 cas tirés des archives de l'Institut de Pathologie des Forces Armées Américaines [1].

Deux autres séries viennent d'être publiées en 2008, l'une de Al Dajari et coll. rapportant une série de 32 cas toujours de l'Institut de Pathologie des Forces Armées mais observés après 2001 [2] et l'autre de Prescott et coll. à propos d'une série de 41 cas anglais [3] dont 13 sont en commun avec la série de Al Dajari. Ceci fait un total de 97 cas sur ces 3 séries avec quelques autres publications de cas isolés.

Il s'agit d'une lésion relativement peu fréquente : les 41 cas de la série de Prescott [3] ont été identifiés à partir de 771 cas de tumeurs des extrémités codés comme myxome, fibrome ou dermatofibrome. Cependant, cette entité est encore méconnue des pathologistes généralistes et des dermatopathologistes.

Caractéristiques cliniques :

- Cette lésion s'observe à tout âge, de 14 à 91 ans, dans les séries rapportées avec une médiane de 47 ans. Deux tiers des cas s'observent chez l'homme.
- Le siège est tout-à-fait caractéristique et constitue l'un des éléments clés du diagnostic : plus d'un cas sur deux (55/97) siège au niveau d'un orteil, le plus souvent le gros orteil, un tiers (33/97) au niveau d'un doigt et plus rarement au niveau de la paume (5 cas) ou du talon (4 cas). Environ 75 % des cas se développent au niveau du lit d'un ongle ou près d'un ongle.
- Il s'agit d'une lésion lentement évolutive avec une durée médiane d'évolution de 3 ans avant le diagnostic.
- Sur le plan clinique, cette tumeur correspond à un nodule unique, souvent exophytique, assez souvent ferme, le plus souvent indolore. Il existe assez rarement un antécédent de traumatisme. Une érosion de l'os sous-jacent est possible ainsi qu'une ulcération cutanée.

Aspects macroscopiques et histologiques :

Sur le plan macroscopique, il s'agit d'un nodule mesurant de 0,6 à 5 cm avec une moyenne de 1,5 à 2 cm, bien limité, de consistance molle à ferme.

Sur le plan histologique, la lésion siège au niveau du derme avec extension fréquente au niveau de l'hypoderme. Il s'agit, dans les 2/3 des cas, d'une lésion bien limitée mais non encapsulée, infiltrante dans 1/3 des cas. Ce nodule correspond à une prolifération dans l'ensemble modérément cellulaire, faite de cellules fusiformes parfois étoilées, disposées de manière fasciculée, parfois en faisceaux courts disposés en rayons de roue avec un fond fibromyxoïde dont les composantes fibreuse et myxoïde sont en quantité variable. Les cellules présentent un noyau allongé, en règle, sans atypie et sans activité mitotique. Quelques rares cas ont été décrits avec quelques atypies nucléaires, apparemment sans conséquence sur le potentiel évolutif. Ces cellules sont souvent mêlées à quelques mastocytes et à quelques rares cellules géantes. Il existe assez fréquemment une hyperplasie papillaire de l'épiderme sus-jacent.

L'immunohistochimie est relativement caractéristique et montre, en règle, une positivité diffuse pour l'anti-CD34 et très souvent une positivité au moins focale pour l'anti-EMA et pour l'anti-CD99. Les autres marqueurs, pancytokératine, protéine S100, actine musculaire lisse alpha, desmine et

HMB45 sont négatifs. Le marqueur de prolifération Mib1 montre un très faible taux de prolifération.

Diagnostic différentiel :

Il convient d'envisager d'une part les tumeurs fibromyxoïdes d'aspect bénin et d'autre part les tumeurs conjonctives qui se développent principalement au niveau des zones distales des membres et plus particulièrement des mains et des doigts.

Dans la première catégorie, il faudra distinguer un fibromyxome superficiel des extrémités 1- d'un neurofibrome myxoïde, mais l'aspect des noyaux des cellules d'une part et la forte positivité pour la protéine S100 d'autre part permettent le diagnostic ; 2- d'un angiomyxome superficiel qui siège principalement au niveau de la tête et du cou et du tronc, qui est mal limité avec un fond myxoïde et une vascularisation importante et qui comporte d'autre part une composante inflammatoire ; 3- d'un dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand myxoïde, mais l'aspect d'ensemble est différent avec une infiltration caractéristique de l'hypoderme et, en cas de besoin, l'analyse par FISH permet de montrer la translocation spécifique ; 4- d'un péri-neuriome, mais au niveau des doigts ce type de lésion est sclérosant, épithélioïde et d'aspect différent ; 5- d'un sarcome fibromyxoïde de bas grade mais la tumeur est de siège différent, de grande taille, mal limitée et possède également une translocation spécifique.

Parmi les tumeurs qui siègent au niveau des parties distales des membres, il convient d'éliminer 1- un fibrokératome digital acquis et 2- un fibrome péri-unguéal (tumeur de Koenen) qui survient dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville. Ces lésions sont plus fibreuses, mais parfois difficiles à distinguer du fibromyxome superficiel des extrémités si on ne tient pas compte du contexte clinique ; 3- la lésion décrite sous le terme de fibrome digital cellulaire semble correspondre à un fibromyxome superficiel des extrémités dans sa forme cellulaire (4) ; 4- le sarcome myxo-inflammatoire fibroblastique des extrémités a un aspect très différent du fibromyxome superficiel des extrémités.

Evolution et pronostic :

Sur les trois séries publiées, 8 patients ont fait une récurrence locale sur 35 ayant une évolution connue. La simple ré-exérèse de la récurrence a permis la guérison dans ces cas.

Points importants :

- Lésion nodulaire cutanée de petite taille siégeant au niveau d'un orteil ou d'un doigt, le plus souvent au niveau ou près de l'ongle.
- S'observe à n'importe quel âge et deux fois sur trois chez l'homme.
- Histologiquement constituée de cellules fusiformes sans atypie, sur un fond fibromyxoïde.
- L'immunomarquage montre une positivité pour les anti-CD34, EMA et CD99.
- Lésion bénigne mais qui peut récidiver localement.

Références

1. Fetsch JF, Laskin WB, Miettinen M. Superficial acral fibromyxoma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 37 cases of a distinctive soft tissue tumor with a predilection for the fingers and toes. *Hum Pathol* 2001; 32 : 704-714.
2. Al Dajari WI and Miettinen M. Superficial acral fibromyxoma: a clinicopathological analysis of 32 tumors including 4 in the heel. *J Cutan Pathol* 2008 Jun 4 [Epub ahead of print]
3. Prescott RJ, Husain EA, Abdellaoui A, Al_Mahmoud RM, Khan M, Salman WD et al. Superficial acral fibromyxoma: a clinicopathological study of 41 cases from the UK: should myxoma (NOS) and fibroma (NOS) continue as part of 21 st-century reporting ? *Br J Dermatol* 2008 Sep 1 [Epub ahead of print]
4. Guitart J, Ramirez J, Lasjin WB. Cellular digital fibromas: what about superficial acral fibromyxoma ? *J Cutan Pathol* 2006; 33: 762-763

Cas n° 7**Louis Guillou (Lausanne)**

Renseignements cliniques

Femme de 36 ans présentant un nodule cutané de 1 cm de diamètre de la cuisse gauche. Biopsie-excision.

Diagnostic proposé

Histiocytome fibreux atypique.

Description macroscopique

Le nodule est bien délimité, très induré, non ulcéré et mesure 1 cm de grand axe.

Description histologique

Au faible grossissement, la lésion est bien délimitée mais non encapsulée. Elle occupe toute l'épaisseur du derme et empiète sur l'hypoderme superficiel. L'épiderme au dessus du nodule apparait hyperplasique.

Au plus fort grossissement, on est en présence d'une prolifération de cellules fusiformes et pléomorphes se disposant selon une architecture fasciculée ou storiforme. Le fond collagène est d'intensité variable. Certaines cellules tumorales sont très pléomorphes, possédant des noyaux volumineux et hyperchromatiques avec des contours irréguliers. Le cytoplasme est souvent abondant, parfois spumeux. Les figures de mitoses sont nombreuses, parfois atypiques. Il n'y a pas de nécrose. A sa périphérie, la prolifération cellulaire présente un aspect rappelant celui d'un dermatofibrome, en formant notamment des « boules » de collagène à l'interface entre prolifération cellulaire et derme normal. L'excision de la lésion est incomplète.

Sur le plan immunohistochimique, les cellules tumorales fusiformes et pléomorphes expriment le CD68 (clone KP1) de façon diffuse et forte (Fig. 5). Elles sont négatives pour l'actine musculaire lisse (Fig. 6), le CD34, la desmine, h-caldesme, la protéine S100, l'EMA, et les cytokératines (clone AE1/AE3)

Commentaires

Aspects cliniques

L'histiocytome fibreux est une lésion cutanée dermique et/ou hypodermique banale et fréquente [1,2]. Les lésions dermiques sont souvent appelées dermatofibromes. L'histiocytome fibreux bénin peut se rencontrer au niveau de n'importe quelle partie du corps. On l'observe néanmoins plus volontiers aux niveaux des membres des adultes jeunes ou d'âge moyen (20-40 ans), notamment chez les femmes [1,2]. Plusieurs variantes anatomo-cliniques d'histiocytome fibreux ont été décrites, dont l'histiocytome fibreux cellulaire, l'histiocytome fibreux anévrysmal, et l'histiocytome fibreux atypique [1-6].

L'histiocytome fibreux atypique se rencontre chez les adultes d'âge moyen (âge médian : 38 ans), aussi bien chez l'homme que chez la femme [5,6]. Il survient généralement sur les membres (70%) (cuisse notamment) mais peut aussi se voir sur le tronc (10%).

Aspects macroscopiques et histologiques

Macroscopiquement, l'histiocytome fibreux atypique se présente comme un nodule cutané induré, parfois kystique, mesurant entre 0.5 et 8 cm de diamètre (taille médiane : 1.5 cm).

Sur le plan histologique, l'histiocytome fibreux atypique peut ressembler à un histiocytome fibreux classique, cellulaire ou anévrysmal mais, il contient, en plus, un contingent important de cellules pléomorphes, monstrueuses qui le font ressembler à un sarcome pléomorphe [5-9]. Les mitoses peuvent parfois être très nombreuses ($\geq 5/10$ champs au fort grossissement dans 20% des cas). Des mitoses atypiques ainsi que des foyers de nécrose (10% des cas) peuvent parfois être observés, notamment dans les zones les plus pléomorphes [6,7]. De même, la lésion peut contenir des histiocytes spumeux, des cellules géantes multinucléées (y compris des cellules de Touton), des remaniements hémorragiques, des dépôts d'hémosidérine et des sidérophages. A la périphérie de la lésion, on retrouve les trousseaux de collagène hyalin entourés par les cellules tumorales, comme classiquement observé dans les dermatofibromes. L'épiderme au dessus de la lésion est habituellement hyperplasique et l'hypoderme est infiltré dans 30% des cas.

Sur le plan immunohistochimique, les cellules fusiformes et pléomorphes expriment généralement l'actine musculaire lisse et sont négatives pour le CD34. Les histiocytes expriment le CD68 et les autres marqueurs histiocytaires (CD163, Facteur XIIIa, KiM1p, etc.). Une réactivité focale pour la desmine peut parfois être observée, généralement limitée à quelques cellules. Il n'y a pas d'expression d'EMA, de cytokératines ni de protéine S100 par les cellules tumorales [6].

Aspects ultrastructuraux

L'examen en microscopie électronique a montré que la prolifération cellulaire était constituée de fibroblastes, myofibroblastes et histiocytes.

Diagnostic différentiel

La forme atypique de l'histiocytome fibreux peut être confondue avec de nombreuses autres lésions bénignes et malignes de la peau comme un fibroxanthome atypique, un fibrome pléomorphe, un carcinome sarcomatoïde, un mélanome, un dermatofibrosarcome protubérant de Darier-Ferrand, un léiomyosarcome, et un sarcome indifférencié à cellules fusiformes et pléomorphes de la peau (anciennement appelé histiocytome fibreux malin). Un histiocytome fibreux atypique présentant des remaniements anévrysmatiques doit aussi être différencié d'un angiosarcome et d'un histiocytome fibreux (malin) angiomatoïde. Le fibroxanthome atypique survient typiquement sur la tête et le cou d'individus âgés. Il est de petite taille (<2 cm), parfois ulcéré, histologiquement très pléomorphe et s'associe pratiquement toujours à des lésions de kératose actinique et/ou d'élastose solaire du derme. Il n'a pas tendance à envahir l'hypoderme et ne montre pas de nécrose. Les lésions décrites auparavant comme « fibroxanthome atypique des extrémités des jeunes adultes » sont reclassées actuellement comme histiocytomes fibreux atypiques.

Le dermatofibrosarcome protubérant de Darier-Ferrand (DFSP) est une lésion souvent de grande taille (>2 cm) qui infiltre diffusément le derme profond et l'hypoderme. Il se caractérise par un aspect typiquement monotome et storiforme. En l'absence de transformation fibrosarcomateuse de haut grade, il n'y a pas de cellules pléomorphes dans un dermatofibrosarcome protubérant. De plus, la lésion est diffusément positive pour le CD34, à l'opposé de l'histiocytome fibreux cellulaire. A noter que les histiocytomes fibreux s'accompagnent souvent d'une accentuation du nombre de fibroblastes (dendrocytes) dermiques exprimant le CD34 autour de la lésion. Cette réaction cellulaire périlésionnelle peut faire croire à une pseudo-positivité pour le CD34 de l'histiocytome fibreux, mais, en y regardant de plus près, la partie centrale de la lésion est constamment négative pour le CD34 (hormis les vaisseaux qui la parcourent et qui servent de témoins internes). Le léiomyosarcome dermique est généralement plus fasciculé que l'histiocytome fibreux atypique, constitué de cellules allongées au cytoplasme beaucoup plus éosinophile et fibrillaire. Il contient aussi moins d'éléments inflammatoires, notamment moins d'histiocytes. Il est généralement diffusément positif pour l'actine musculaire lisse et h-caldesmone et au moins focalement positif pour la desmine, ce qui n'est pas le cas de l'histiocytome fibreux atypique. Le carcinome sarcomatoïde se distingue de l'histiocytome fibreux atypique par sa positivité pour les cytokératines, EMA et/ou pour la protéine p63. La plupart des mélanomes à cellules fusiformes/desmoplasiques expriment la protéine S100 (mais sont généralement négatifs pour les marqueurs HMB45 et Melan-

A), ce qui permet de les distinguer des histiocytomes fibreux atypiques. A noter que les histiocytomes fibreux contiennent souvent de nombreuses cellules dendritiques réactives exprimant la protéine S100 qui ne doivent pas être prises pour des cellules tumorales.

Aspects génétiques

Le caractère réactif ou tumoral de l'histiocytome fibreux a longtemps été débattu. Une étude récente a rapporté l'existence de remaniements génomiques clonaux dans 38 % des cas, plaidant en faveur d'un processus néoplasique [10]. Les anomalies caryotypiques étaient plus fréquentes dans les histiocytomes fibreux cellulaires et elles étaient différentes de celles observées dans le dermatofibrosarcome protubérant de Darier-Ferrand.

Evolution et pronostic

La tumeur récidive dans 15-20% des cas, surtout après exérèse incomplète. Une nouvelle excision est généralement curative [5,6]. Dans de rares cas (souvent après des récurrences multiples), l'histiocytome fibreux atypique peut métastaser (5-10% des cas) dans les ganglions loco-régionaux et/ou dans les poumons [5-8]. Les métastases pulmonaires grossissent lentement et peuvent être kystiques. Le pronostic reste bon, même en cas de métastases loco-régionales ou à distance (qui peuvent être réséquées) [9].

Points importants à retenir

- Devant une tumeur à cellules pléomorphes du derme, de petite taille, survenant en peau non actinique chez un adulte jeune, penser à l'histiocytome fibreux atypique avant de penser à un sarcome
- Devant une tumeur à cellules pléomorphes du derme survenant en peau actinique chez une personne âgée, penser d'abord à un carcinome sarcomatoïde, un mélanome, un fibroxanthome atypique ou un angiosarcome avant de penser à l'histiocytome fibreux atypique
- 90% des histiocytomes fibreux cellulaires, anévrysmaux et atypiques ont une évolution bénigne si excisés complètement d'emblée. 15-20% d'entre eux récidivent localement. Les métastases sont rares.

Références

1. Weiss SW, Goldblum JR. Benign fibrohistiocytic tumors. Enzinger and Weiss's Soft tissue Tumors. 5th edition. Mosby Elsevier 2008: 331-70.
2. Weyers W, Mentzel T, Kasper RC, Tosti A, Iorizzo M, Zelger B, Caputo R. Fibrous, fibrohistiocytic and histiocytic tumours. In: Leboit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A. (Eds): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of skin tumours. IARC Press: Lyon 2006; 261-2.
3. Calonje E, Fletcher CDM. Aneurysmal benign fibrous histiocytoma: clinicopathological analysis of 40 cases of a tumour frequently misdiagnosed as a vascular neoplasm. *Histopathology* 1995; 26: 323-31.
4. Calonje E, Mentzel T, Fletcher CDM. Cellular benign fibrous histiocytoma. Clinicopathologic analysis of 74 cases of a distinctive variant of cutaneous fibrous histiocytoma with frequent recurrence. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 668-76.
5. Beham A, Fletcher CDM. Atypical "pseudosarcomatous" variant of cutaneous benign fibrous histiocytoma: report of eight cases. *Histopathology* 1990; 17: 167-9.
6. Kaddu S, McMenamin ME, Fletcher CD. Atypical fibrous histiocytoma of the skin: clinicopathologic analysis of 59 cases with evidence of infrequent metastasis. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 35-46.
7. Guillou L, Gebhard S, Salmeron M, Coindre JM. Metastasizing fibrous histiocytoma of the skin: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of three cases. *Mod Pathol* 2000; 13: 654-60.
8. Bisceglia M, Attino V, Bacchi CE. Metastasizing "benign" fibrous histiocytoma of the skin: a report of two additional cases and review of the literature. *Adv Anat Pathol* 2006; 13: 89-96.
9. Collome-Grimmer MI, Evans HL. Metastasizing cellular dermatofibroma. A report of two cases. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1361-7.

10. Vanni R, Fletcher CDM, Sciort R, Dal Cin P, de Wever I, Mandahl N, Mertens F, Mitelman F, Rosai J, Rydholm A, Tallini G, van den Berghe H, Willén H. Cytogenetic evidence of clonality in cutaneous benign fibrous histiocytomas: a report of the CHAMP Study Group. *Histopathology* 2000; 37: 212-7.

Cas n° 8**Louis Guillou (Lausanne)**

Renseignements cliniques

Enfant de 1 an. Masse cutanée et sous cutanée de la paroi thoracique antérieure et supérieure droite mesurant 3.5 x 1 cm. Biopsie.

Renseignements cliniques complémentaires : la masse est apparue à l'âge de 4 mois et grossit lentement depuis 7 mois. L'enfant a subi un traumatisme de la région claviculaire droite au moment de l'accouchement (accouchement traumatique par ventouse et possible fracture néonatale de la clavicule droite). Pas de thrombocytopénie. Au CT scan, la masse se développe dans le tissu sous-cutané et s'étend dans le muscle sterno-cléiodo-mastoïdien droit sous jacent. Le diagnostic radiologique pré-opératoire retenu est celui d'une malformation artério-veineuse.

Diagnostic proposé

Hémangioendothéliome kaposiforme cutané (hémangiome acquis en touffes ou angioblastome de Nakagawa)

Description macroscopique

La lésion se présente comme une masse ronde, de consistance molle et granuleuse, bleutée, en relief, légèrement douloureuse à la palpation, de 3.5 x 1cm, touchant la peau et le tissu sous-cutané de la région supra- et infra-claviculaire droite. L'excision est incomplète en profondeur.

Description histologique

Au faible grossissement, le derme et l'hypoderme superficiel sont occupés par de multiples nodules hypercellulaires, de taille variable, entourés par une importante fibrose, sans inflammation associée. Au fort grossissement, ces nodules sont constitués par un mélange intime de vaisseaux capillaires et de cellules fusiformes. Les vaisseaux capillaires sont bien formés, entourés par un manchon de péricytes. Les cellules fusiformes qui sont en continuité avec les vaisseaux capillaires sont dépourvues d'atypies cytologiques et ménagent entre elles des fentes vasculaires où cheminent quelques globules rouges, comme dans le sarcome de Kaposi. Au centre de certains nodules, les cellules fusiformes ont un aspect un peu plus épithélioïde et/ou forment des enroulements en bulbe d'oignon, sorte de structures gloméruloïdes. Les nodules sont souvent reliés entre eux par un fin cordon de cellules fusiformes ou par des capillaires étirés. En plus des nodules, le derme contient aussi un nombre variable de vaisseaux lymphatiques plus ou moins dilatés, en connexion avec les

nodules hypercellulaires. Dans les nodules hypercellulaires, les mitoses sont rares et il n'y a pas de nécrose, ni d'hyperchromasie nucléaire.

Sur le plan immunohistochimique, les capillaires sont entourés par des péricytes qui expriment l'actine musculaire lisse. Les cellules fusiformes expriment les marqueurs endothéliaux CD31 et CD34. Elles ne sont que très focalement positives pour D2-40. Les cellules endothéliales qui tapissent les vaisseaux lymphatiques dilatés expriment fortement CD31 et D2-40

Commentaires

Aspects cliniques

Décrit par Wilson-Jones et Orkin en 1976 [1] mais connu dans la littérature japonaise sous le terme d'angioblastome de Nakagawa depuis 1949 [2], l'hémangiome en touffes est actuellement considéré comme une variante cutanée d'hémangioendothéliome kaposiforme [3-5]. La majorité des cas s'observe chez de jeunes enfants (avant 2 ans), sans prédilection de sexe, mais l'adolescent et l'adulte peuvent aussi être (rarement) atteints [1-8]. La lésion peut même être présente à la naissance. L'hémangiome en touffes s'observe souvent sur le cou, la partie supérieure du thorax et au niveau des membres (bras, cuisse) [1,2,5-8]. Il grandit lentement pendant des années et peut atteindre plusieurs centimètres de grand axe. Certains enfants qui présentent des lésions de grande taille peuvent développer un syndrome de coagulopathie de consommation (syndrome de Kasabach-Merritt) avec thrombocytopenie sévère [5-6].

Aspects macroscopiques et histologiques

Macroscopiquement, l'hémangiome en touffes se présentent souvent sous la forme d'une plaque violacée, lie de vin, mal délimitée, parfois de grande taille (> 10 cm). Il peut aussi s'agir de papules ou de nodules douloureux [1-8].

Sur le plan histologique, le derme et l'hypoderme sont diffusément occupés par des nodules mal délimités constitués de vaisseaux capillaires et de cellules fusiformes. Ces nodules, qui sont entourés de tissu fibreux, ressemblent à ceux que l'on rencontre dans l'hémangiome juvénile ou dans le sarcome de Kaposi (d'où le terme de « kaposi-like infantile hemangioendothelioma ») [3-5]. Les capillaires sont plus ou moins bien formés, souvent entourés par un manchon de péricytes. Les cellules fusiformes ne sont pas atypiques et possèdent des noyaux non hyperchromatiques. Des globules rouges cheminent souvent entre les cellules fusiformes et il peut exister des dépôts d'hémosidérine. Parfois, notamment au centre de certains nodules, les cellules deviennent plus épithélioïdes et s'enroulent sur elles-mêmes. On trouve aussi dans certaines cellules des globules hyalins comme dans le sarcome de Kaposi ou bien des structures cristallines. Autour des nodules,

on observe fréquemment un capillaire ou un vaisseau lymphatique arciforme qui entoure ce nodule en « coup d'ongle ». Les mitoses sont peu fréquentes et il n'y a généralement pas de nécrose. Fréquemment, on trouve aussi dans le derme et l'hypoderme une quantité variable de vaisseaux lymphatiques qui accompagnent les nodules cellulaires et qui sont en connexion avec ceux ci. Lorsque ces vaisseaux sont nombreux et dilatés, on parle de lymphangiomatose associée.

Sur le plan immunohistochimique, les cellules fusiformes expriment le CD34, le CD31 et, de façon variable, le marqueur lymphatique D2-40. Les capillaires sont souvent entourés de péricytes exprimant l'actine musculaire lisse. A l'inverse de l'hémangiome juvénile, l'hémangioendothéliome kaposiforme n'exprime pas les marqueurs vasculaires Glut-1 et Lewis Y. Il est aussi négatif pour le marqueur HHV8 [3, 5,6]

Diagnostic différentiel

L'hémangioendothéliome kaposiforme doit être distingué principalement de l'hémangiome juvénile cellulaire et du sarcome de Kaposi avec lesquels il est fréquemment confondu [1-8]. L'hémangiome juvénile cellulaire survient au même âge et ressemble terriblement à l'hémangioendothéliome kaposiforme. Néanmoins, au fort grossissement, la plupart des nodules sont formés de capillaires en cours de formation, sans cellules fusiformes isolées et sans structures gloméruloïdes clairement visibles. Ces capillaires aux lumières souvent virtuelles présentent un manteau péricytaire plus ou moins bien développé, bien mis en évidence par l'actine musculaire lisse. Contrairement à l'hémangioendothéliome kaposiforme, les lésions de l'hémangiome juvénile régressent spontanément avec le temps et elles expriment fortement le marqueur Glut-1 (membre des protéines facilitatrices du transport du glucose) et l'antigène Lewis Y. Le sarcome de Kaposi est exceptionnel chez l'enfant (à l'exception des formes lymphadénopathiques africaines). La lésion est rarement aussi multinodulaire et infiltrative que l'hémangioendothéliome kaposiforme. De plus, elle est composée essentiellement de cellules fusiformes qui expriment HHV8, en plus du CD34 et du CD31. Il s'y associe aussi un infiltrat inflammatoire riche en plasmocytes que l'on n'observe habituellement pas dans l'hémangioendothéliome kaposiforme. L'angiosarcome est constitué de cellules beaucoup plus hyperchromatiques et pléomorphes que celles que l'on observe dans l'hémangioendothéliome kaposiforme. De plus, la tumeur a tendance à former des néocavités vasculaires anastomosées entre elles, tapissées par des cellules endothéliales atypiques, aspects que l'on ne voit pas dans l'hémangioendothéliome kaposiforme.

Aspects génétiques

Récemment, il a été démontré une prédisposition familiale au développement de l'hémangiome en touffes. Trois gènes seraient plus particulièrement impliqués dans ce contexte, EDR, ENG et FLT4 [9].

Evolution et pronostic

Les hémangiomes en touffes de petite taille sont de bon pronostic et ne récidivent pas après excision complète [1-8]. Les lésions de grande taille sont plus difficiles à enlever complètement et récidivent volontiers. Les lésions associées au syndrome de Kasabach-Merritt sont rares mais plus préoccupantes sur le plan du pronostic. Elles se traitent par l'administration de stéroïdes ou d'interféron alpha [3,5,6], plus rarement par embolisation ou l'administration de vincristine. Elles entraînent rarement le décès du patient, contrairement aux hémangioendothéliomes kaposiformes profonds du rétropéritoine ou du médiastin [3-8]. Les métastases ganglionnaires loco-régionales sont très rares (<5% des cas), les métastases à distance (poumons) inexistantes jusqu'à présent [3-6]. Certains cas de régression spontanée ont été rapportés [10].

Points importants à retenir

- L'hémangiome en touffes est considéré comme une variante cutanée d'hémangioendothéliome kaposiforme
- L'hémangiome en touffes touche essentiellement le petit enfant
- L'hémangioendothéliome kaposiforme est un sarcome de bas grade qui peut s'associer à un syndrome de coagulopathie de consommation (syndrome de Kasabach-Merritt) et/ou à une lymphangiomatose. C'est le syndrome de Kasabach-Merritt qui engage le pronostic vital.
- L'hémangioendothéliome kaposiforme récidive fréquemment, les métastases loco-régionales sont très rares.

Références

1. Wilson-Jones E, Orkin M. Tufted angioma (angioblastoma). A benign progressive angioma, not to be confused with Kaposi's sarcoma or low-grade angiosarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 214-25.
2. Okada E, Tamura A, Ishikawa O, Miyachi Y. Tufted angioma (angioblastoma): case report and review of 41 cases in the Japanese literature. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 627-30.

3. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's Soft tissue Tumors. 5th edition. Mosby Elsevier 2008.
4. Tsang WYW. Kaposiform hemangioendothelioma. In. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F (Eds): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. IARC Press: Lyon 2002; 163-4.
5. Lyons LL, North PE, Mac-Moune Lai F, Stoler MH, Folpe AL, Weiss SW. Kaposiform hemangioendothelioma. A study of 33 cases emphasizing its pathologic, immunophenotypic, and biologic uniqueness from juvenile hemangioma. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 559-68.
6. Wong S-N, Tay Y-T. Tufted angioma: a report of five cases. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 388-93.
7. Padilla RS, Orkin M, Rosai J. Acquired "tufted" angioma (progressive capillary hemangioma). *Am J Dermatopathol* 1987; 9: 292-300.
8. Herron MD, Coffin CM, Vanderhooft SL. Tufted angiomas: variability of clinical morphology. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 394-401.
9. Tille JC, Morris MA, Bründler MA, Pepper MS. Familial predisposition to tufted angioma: identification of blood and lymphatic vascular components. *Clin Genet* 2003; 63: 393-9.
10. Lam WY, Mac-Moune Lai F, Look CN, Choi PC, Allen PW. Tufted angioma with complete regression. *J Cutan Pathol* 1994; 21: 461-6.