

Métastases pleurales d'un fibrosarcome épithélioïde sclérosant

C. Decroisette¹, B. Melloni¹, D. Moldovan¹,
V. Gazaille¹, V. Fermeaux², F. Bertin³, F. Bonnaud¹

¹ Service de Pneumologie,

² Service d'Anatomie Pathologique,

³ Service de Chirurgie Cardiothoracique,

Hôpital du Cluzeau - CHU, 23, avenue Dominique-Larrey, 87042 Limoges.

Correspondance : C. Decroisette, à l'adresse ci-dessus.
chantal.decroisette@free.fr

179

Résumé

Le fibrosarcome épithélioïde sclérosant est une tumeur rare, de description récente. Sa présentation histologique peut prêter à confusion avec certaines tumeurs bénignes des tissus mous et certaines variétés de sarcomes. Les métastases surviennent fréquemment de façon tardive dans l'évolution naturelle de la maladie. Nous rapportons un cas de fibrosarcome épithélioïde sclérosant, récidivant sous la forme de métastases pleurales dix ans après sa résection chirurgicale. La tumeur est formée de petites cellules uniformes rondes, épithélioïdes, avec un cytoplasme clair. Les cellules tumorales marquent fortement la vimentine en immunohistochimie. L'observation clinique est discutée à la lumière d'une revue des cas décrits dans la littérature.

Mots-clés : Fibrosarcome épithélioïde sclérosant. Fibrosarcome. Plèvre.

Summary

Pleural metastases of sclerosing epithelioid fibrosarcoma

Sclerosing epithelioid fibrosarcoma is a rare tumor recently described. The histological presentation can be confused with certain soft tissue benign tumors and certain sarcomas. Metastatic spread is usually late in the natural course of the disease. We report a case of recurrent sclerosing epithelioid fibrosarcoma with pleural metastases which developed ten years after surgical resection of the primary tumor. The tumor was formed by small uniform round epithelioid cells with a clear cytoplasm. The tumor cells were strongly positive for vimentin. This clinical case is discussed in light of other cases reported in the literature.

Key-words: Sclerosing epithelioid fibrosarcoma. Fibrosarcoma. Pleura.

Enzinger et Weiss furent les premiers, en 1988, à décrire une variante de fibrosarcome comportant une prédominance de cellules épithélioïdes [1]. En 1995, Meis-Kindblom et al. rapportèrent une série de 25 cas et introduisirent le terme de « fibrosarcome épithélioïde sclérosant » (FES) [2]. Cette nouvelle entité histologique se distingue des autres fibrosarcomes par une croissance lente. Le diagnostic histologique peut être difficile, et le diagnostic différentiel doit se discuter avec les tumeurs

bénignes des tissus mous, les carcinomes métastatiques et les sarcomes de haut grade. Parmi les 50 cas rapportés dans la littérature, les récidives locales et les métastases à distances ont été décrites [2-7]. Les métastases d'emblée sont rares et surviennent généralement plusieurs années après le traitement chirurgical initial. Nous rapportons un cas de métastases pleurales dix ans après l'exérèse d'une tumeur des tissus mous qui s'est avérée être un FES.

Observation

Un homme de 77 ans présentait depuis 2 mois une dyspnée progressive, une toux sèche, et des douleurs thoraciques récidivantes. Il n'existait pas d'hémoptysie, de fièvre, ou de sueurs nocturnes. Il avait présenté des embolies pulmonaires sur des épisodes de phlébites récidivantes ayant nécessité la mise en place d'un filtre cave inférieur, en 1979. Ce patient non fumeur avait été exposé à l'amiante en tant que plombier. En 1991, il avait bénéficié de l'exérèse d'une tumeur sous-cutanée du flanc gauche développé à bas bruit. L'examen anatomopathologique du nodule (2,5 x 2,5 x 2,5 cm) avait conclu à un histiofibrosarcome de bas grade. L'exérèse étant complète, aucun traitement adjuvant n'avait été réalisé.

A son admission dans notre service en 2001, l'examen clinique retrouvait une matité à la percussion du champ pulmonaire droit, ainsi qu'une abolition du murmure vésiculaire. L'auscultation cardiaque était normale et le patient était apyrétique. Les aires ganglionnaires étaient libres et l'examen de la peau était sans particularité.

La radiographie pulmonaire montrait une opacité dans le champ pulmonaire droit (*fig. 1*). Le scanner thoracique mettait en évidence plusieurs opacités pleurales, sans anomalie intra-parenchymateuse, ni plaque pleurale (*fig. 2*). La tomодensitométrie à émission de positons avec détection par gamma caméra à coïncidence ne montrait pas de foyer d'hyperfixation pathologique.

Une biopsie à l'aiguille sous repérage scanographique était, tout d'abord, réalisée sur une masse pleurale.

L'examen cytologique retrouvait de petites cellules ovoïdes, mais le prélèvement n'était pas suffisant pour caractériser la tumeur.

La thoracoscopie mettait en évidence de multiples nodules de la plèvre pariétale droite, sans envahissement de la plèvre viscérale.

Une résection partielle des masses tumorales permettait une analyse anatomopathologique avec étude immunohistochimique. Les trois prélèvements pleuraux mesuraient : 8 x 6 x 1 cm, 5,5 x 4 x 2 cm, et 2,4 x 2 x 1 cm, et leur présentation histologique était comparable. La prolifération tumorale était formée de cellules ovoïdes à cytoplasme clair et à noyau rond avec quelques mitoses (*fig. 3*). Le fond était fibreux, constitué de trousseaux collagènes hyalinisés, épais et ondulés. L'étude immunohistochimique montrait que les cellules tumorales exprimaient fortement la vimentine (*fig. 4*), et n'exprimaient pas les cytokératines KL1, l'antigène de membrane épithéliale (EMA), la protéine S100, la desmine, ni l'actine musculaire lisse alpha. Les protéines BCL-2 et P53 étaient surexprimées. Après relecture et confrontation des lésions pleurales avec la tumeur du flanc gauche opérée 10 ans auparavant, le diagnostic de localisations pleurales multiples d'un fibrosarcome épithélioïde sclérosant était posé. Un traitement chirurgical n'était pas envisageable en raison de l'extension tumorale. Malgré une chimiothérapie par anthracycline puis ifosfamide, les métastases pleurales progressaient. L'évolution néoplasique entraînait le décès du patient, 3 ans après la récurrence pleurale, soit 13 ans après l'exérèse du FES.

180



Figure 1. - Radiographie thoracique standard de face. Opacités pleurales mal limitées de la base droite.



Figure 2. - Coupe scanographique thoracique. Trois nodules pleuraux de la base droite.

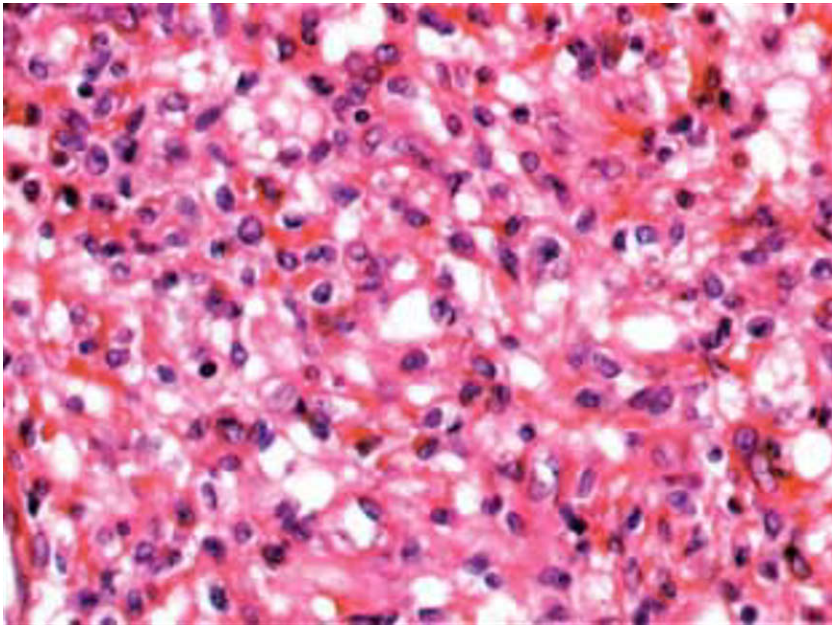


Figure 3. - Histopathologie. Petites cellules tumorales rondes, denses, à cytoplasme clair (hématoxyline éosine safran ; x 40).

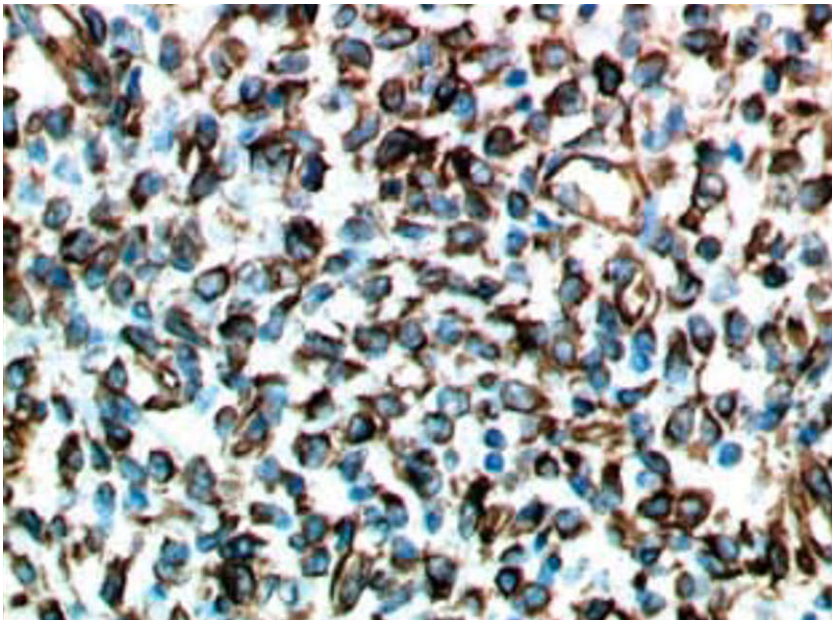


Figure 4. - Immunomarquage dense et diffus pour la vimentine (x 40).

Discussion

Les sarcomes sont des tumeurs malignes avec différenciation mésenchymateuse. Le fibrosarcome représente 1 à 2 % de l'ensemble des sarcomes [8]. Il en existe plusieurs variantes, dont le FES. Parmi les 50 cas rapportés dans la littérature [2-7], il y avait 26 femmes pour 24 hommes, avec un âge moyen de 45 ans (extrêmes : 14-87 ans) ; seuls 3 patients avaient moins de 20 ans. Le retard au diagnostic est fréquent devant une symptomatologie non spécifique à type de douleurs traînantes. Le

FES peut atteindre toutes les parties du corps, avec cependant une localisation préférentielle pour les parties proximales des membres, le tronc, la tête et le cou [2-7]. Le FES est considéré comme un sarcome de bas grade. Les récurrences locales et les métastases ne sont pas rares. Le taux de récurrences locales est d'environ 50 %, avec un délai moyen de 3,5 années (extrêmes : 2 mois-11 ans). Les métastases surviennent dans 43 à 86 % des cas, avec un délai de 3 à 14 ans [2, 7]. Elles se localisent de préférence dans les poumons, la plèvre et l'os. Ont également été décrites des métastases dans les

tissus mous, les seins, le péricarde, le cerveau, les ganglions. Parmi les cas rapportés dans la littérature, il y avait 5 cas avec des métastases pleurales. Elles étaient souvent associées à une atteinte de la paroi thoracique et du parenchyme pulmonaire. Dans notre observation, seule la plèvre était atteinte.

La thoracoscopie est très souvent indispensable au diagnostic. Le FES se caractérise par une prolifération de cellules épithélioïdes monomorphes, agencées en nids et en travées, disposés dans un abondant tissu fibrohyalin. L'activité mitotique est faible.

L'immunohistochimie contribue au diagnostic différentiel des lésions pleurales. Les cellules tumorales sont marquées intensément par l'anticorps anti-vimentine et, dans un cas sur deux, par l'anticorps anti-protéine S100. Elles n'expriment pas les cytokératines, contrairement aux cellules du mésothéliome. Les antigènes vasculaires tels que CD31 et CD34 sont négatifs. De même, les cellules tumorales n'expriment pas les marqueurs musculaires tels que l'actine musculaire lisse et la desmine.

Le diagnostic de localisation pleurale d'un FES repose sur un ensemble d'arguments cliniques et histopathologiques compatibles. Le FES doit être distingué du mésothéliome, des métastases pleurales, des tumeurs bénignes pleurales et des autres sarcomes [9]. Ainsi, le recueil des informations anamnestiques est essentiel : exposition à l'amiante, évolution des signes cliniques et radiologiques, antécédent de carcinome ou d'une tumeur des tissus mous. Idéalement, le diagnostic anatomopathologique de cette dernière doit être revu par le pathologiste qui aura à faire celui des lésions pleurales. En effet, le FES étant une entité récente d'évolution lente, il est possible que la tumeur initiale n'ait pas été identifiée comme telle. L'analyse des critères morphologiques permet d'évoquer le diagnostic si les circonstances cliniques et l'évolutivité sont concordantes. L'immunohistochimie est nécessaire au diagnostic. La nature fibroblastique de la prolifération peut éventuellement être confirmée en microscopie électronique [10].

Le taux de survie est de 84 % à 5 ans et de 75 % à 10 ans [5]. Le taux de mortalité rapporté dans la littérature est en moyenne de 35 % [11]. Il s'agit d'une survie supérieure à celle des autres fibrosarcomes [12]. En effet, le FES est un sarcome de croissance lente, mais certains peuvent être de haut grade [13].

Le traitement est essentiellement chirurgical. A ce jour, l'attitude n'est pas codifiée quant au traitement adjuvant. La chimiothérapie est utilisée en cas de récurrence sur la base d'une association de plusieurs molécules dont l'adriamycine et l'ifosfamide [3, 5, 6]. Certains ont également proposé une radiothérapie [6].

Conclusion

Le fibrosarcome épithélioïde sclérosant est une forme rare de sarcome des tissus mous. Il se caractérise par une évolution lente, avec des récurrences locales et métastatiques tardives. Les métastases sont surtout pulmonaires et pleurales dans environ 50 % des cas. La découverte de nodules pleuraux doit tenir compte de ce diagnostic différentiel. Une surveillance à long terme des patients porteurs d'un FES est donc primordiale.

Remerciements. Les auteurs remercient le Pr COINDRE (Institut Bergonié, Bordeaux, France) pour son aide au diagnostic anatomopathologique.

Références

1. Enzinger FM. Fibrosarcoma. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds. *Soft tissue tumors*. 2nd ed. St Louis, MO: Mosby, 1988:201-22.
2. Meis-Kindblom JM, Kindblom LG, Enzinger FM. Sclerosing epithelioid fibrosarcoma: a variant of fibrosarcoma simulating carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1995;19:973-93.
3. Reid R, Barrett A, Hamblen DL. Sclerosing epithelioid fibrosarcoma. *Histopathology* 1996;28:451-5.
4. Eyden BP, Manson C, Banerjee SS, Roberts ISD, Harris M. Sclerosing epithelioid fibrosarcoma: a study of five cases emphasizing diagnostic criteria. *Histopathology* 1998;33:354-60.
5. Arnould L, Jouannelle C, Mege F, Maillefert F, Fargeot P, Devillebichot C, Collin F. Le fibrosarcome épithélioïde sclérosant : un fibrosarcome d'évolution très lente. *Ann Pathol* 2000;20:154-7.
6. Antonescu CR, Rosenblum MK, Pereira P, Nascimento A, Woodruff JM. Sclerosing epithelioid fibrosarcoma: a study of 16 cases and confirmation of clinicopathologically distinct tumor. *Am J Surg Pathol* 2001;25:699-709.
7. Battiatà P, Casler J. Sclerosing epithelioid fibrosarcoma: a case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:87-9.
8. Fisher C. Soft tissue sarcomas: diagnosis, classification and prognostic factors. *Br J Plast Surg* 1996;49:27-32.
9. Bonomo L, Feragalli B, Sacco R, Merlino B, Storto ML. Malignant pleural disease. *Eur J Radiol* 2002;34:98-118.
10. Jiao YF, Nakamura S, Sugai T, Uesugi N, Habano W, Ogata M, et al. Overexpression of MMD2 in a sclerosing epithelioid fibrosarcoma: genetic, immunohistochemical and ultrastructural study of a case. *Pathol Int* 2002;52:135-40.
11. Chow LTC, Lui YH, Kumta SM, Allen PW. Primary sclerosing epithelioid fibrosarcoma of the sacrum: a case report and review of the literature. *J Clin Pathol* 2004;57:90-4.
12. Scott SM, Reiman HM, Pritchard DJ, Ilstrup DM. Soft tissue fibrosarcoma: a clinicopathologic study of 132 cases. *Cancer* 1989;64:925-31.
13. Hanson IM, Pearson JM, Eyden BP, Slawik S, Harris M. Evidence of nerve sheath differentiation and high grade morphology in sclerosing epithelioid fibrosarcoma. *J Clin Pathol* 2001;54:721-3.