

Une tumeur invasive de la vessie, mais pas de carcinome

La tumeur myofibroblastique inflammatoire de la vessie

Eva Nordhausen^{a*}, médecin diplômée; Yasmin Trachsel^{b*}, médecin diplômée; Anja Sauck^b, médecin diplômée; Prof. Dr méd. Beata Bode-Lesniewska^c; Prof. Dr méd. Hubert John^b

^a Institut für Pathologie Kantonsspital Winterthur; ^b Klinik für Urologie Kantonsspital Winterthur; ^c Pathologie Institut Enge, Winterthur

*Les auteurs ont contribué à part égale à la réalisation de cet article.

Contexte

Une constatation clinique imprécise de la vessie a d'abord fait penser à une impressionnante concrétion vésicale, puis à une tumeur invasive étendue et, au vu de résultats histomorphologiques surprenants, à une néoplasie à cellules fusiformes initialement indéterminée.

Présentation du cas

Anamnèse

La patiente alors âgée de 42 ans s'est présentée au printemps 2018 avec des troubles mictionnels dysuriques et irritants existant depuis plusieurs mois ainsi qu'une protéinurie et hématurie microscopique persistantes. Au moment de l'admission, elle ne présentait aucune symptomatologie B, l'anamnèse tabagique était positive.

Résultats

L'échographie a révélé une calcification intravésicale imprécise avec une suspicion de présence d'un gros calcul vésical. La cystoscopie a mis en évidence une tumeur papillaire exophytique solide au niveau de la paroi antérieure de la vessie et de l'ostium droit, qui, en

raison de sa grande étendue pour un diamètre longitudinal de 7 cm, n'a pas pu être initialement réséquée complètement. La tomодensitométrie (TDM) a révélé une croissance localement infiltrante (fig. 1); des métastases à distance ont été exclues.

Diagnostic

L'examen histopathologique des tissus obtenus par résection transurétrale de la paroi vésicale a révélé une tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) avec expression immunohistochimique de la protéine ALK (fig. 2 et 3) et fusion des gènes *FNI-ALK* (NGS Fusion-Plex® Sarcoma Panel, Archer®).

Traitement

Étant donné qu'une résection tumorale primaire complète était impossible, le Tumorboard interdisciplinaire a opté pour la mise en place d'un traitement néoadjuvant ciblé. Dans le cadre d'un traitement de quatre mois à base de crizotinib (inhibiteur de la tyrosine kinase de 1^{ère} génération), aucune réponse tumorale adéquate n'a pu être obtenue («stable disease»), de sorte qu'un changement de traitement par lorlatinib (inhibiteur de la tyrosine kinase de 3^e génération) a été effectué pour une durée de cinq semaines. Sous ce trai-

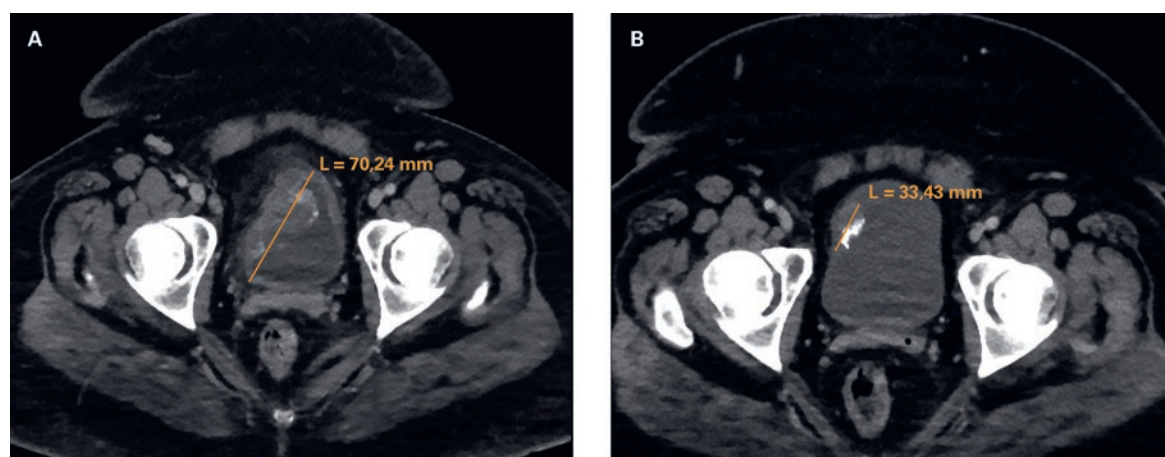


Figure 1: Tomodensitométrie de la tumeur (coupes axiales) **A)** lors de l'établissement du diagnostic en 2018 et **B)** après chimiothérapie néoadjuvante en 2019.

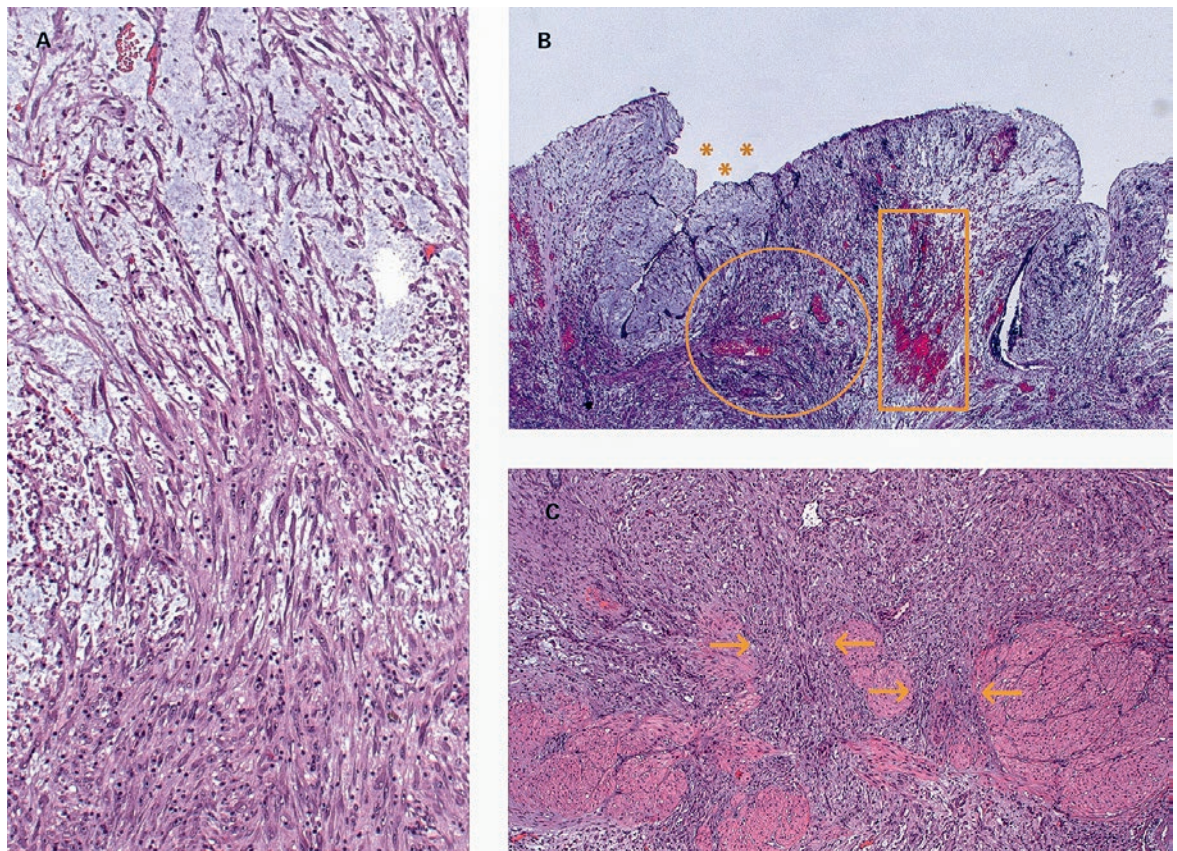


Figure 2: **A)** Structure tumorale zonale au microscope avec aspect superficiel vasculaire myxoïde pauvre en cellules et aspect profond riche en cellules et collagène; coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (HE), grossissement 5x. **B)** Surface tumorale polypoïde avec composante à cellules fusiformes à structure lâche, érosions des muqueuses (étoiles), infiltrats inflammatoires, proliférations vasculaires (cercle) et hémorragies internes (rectangle); coloration HE, grossissement 2,5x. **C)** En profondeur se révèlent des infiltrats tumoraux musculaires (flèches) constitués de cellules fusiformes à disposition fasciculaire compacte; coloration HE, grossissement 5x.

tement, la TDM a mis en évidence une diminution du volume de la tumeur de 61% et de son diamètre unidimensionnel maximal de 38% – correspondant à une rémission partielle selon les critères RECIST («Response

Evaluation Criteria In Solid Tumors»). En raison d'une pneumonite toxique d'origine médicamenteuse, le traitement a toutefois dû être interrompu précocement.

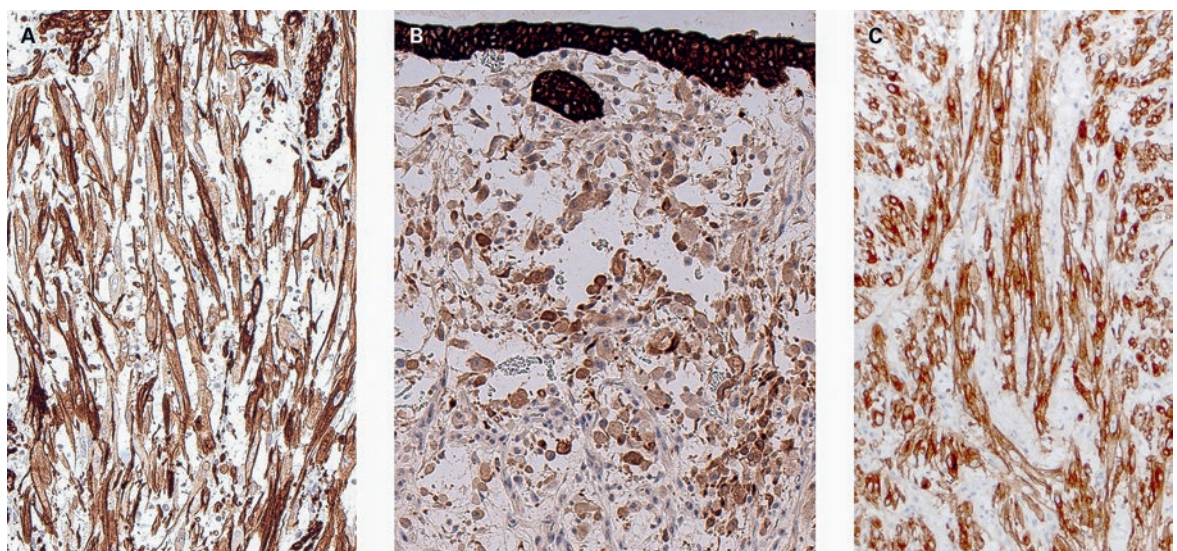


Figure 3: **A)** Forte réaction colorée immunohistochemique typique et marquage prononcé au niveau de la membrane («tram track») des cellules tumorales avec actine du muscle lisse (grossissement 10x). **B)** Co-expression de pancytokératine (grossissement 10x). **C)** Coloration cytoplasmique avec l'anticorps ALK 5A4 (grossissement 10x).

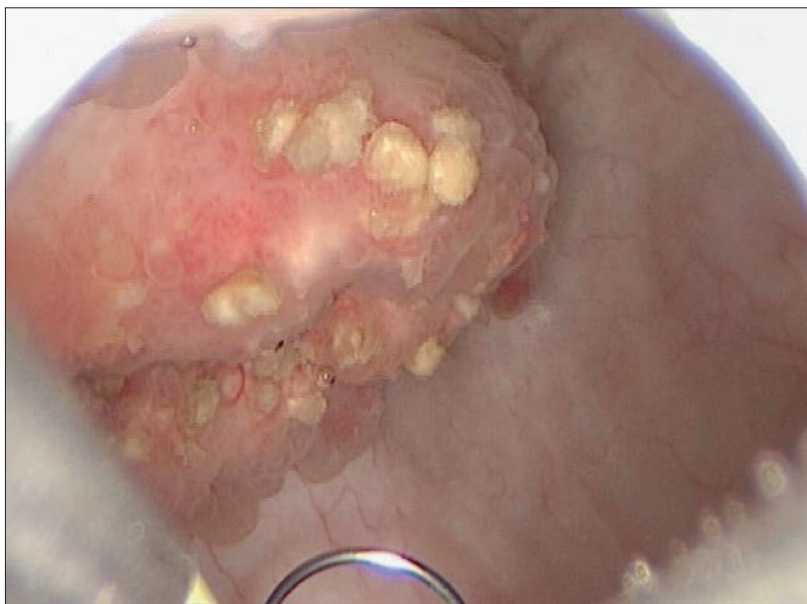


Figure 4: Représentation cystoscopique de la tumeur polypoïde solide avec calcifications superficielles après chimiothérapie néoadjuvante.

Au printemps 2019 (fig. 4), une résection partielle de la vessie a été réalisée par laparoscopie robot-assistée après électromarquage transurétral des marges de résection, avec mise en évidence histologique de résidus tumoraux qui avaient infiltré la totalité du muscle détrusor et étaient parvenus jusqu'au tissu adipeux péri-vésical.

Evolution

Lors du suivi oncologique de la tumeur neuf mois après l'opération, il n'a été mis en évidence aucune récurrence locale à la cystoscopie, ni aucune formation de métastases à distance à la TDM.

Discussion

La TMI est une néoplasie survenant rarement au niveau de la vessie et présentant un potentiel biologique intermédiaire [1, 2, 7], qui est définie comme une entité autonome par les critères de la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [3].

En raison de l'évolution favorable connue, la lésion a d'abord été qualifiée, lors de la première description dans la vessie par Roth en 1980, de lésion pseudo-sarcomateuse inhabituelle et plutôt classée comme une entité réactive [5]. Des rapports de cas ultérieurs ont élargi les connaissances sur le potentiel biologique de la TMI concernant une croissance localement infiltrative et destructrice, la tendance aux récurrences et une formation rare de métastases [6–8]. Au vu de la mise en évidence de la translocation du gène *ALK-1*, indiquant une clonalité, la TMI a finalement été reconnue comme

une véritable néoplasie [6, 7, 10]. Des rapports sur des évolutions cliniques agressives de TMI mésentériques et rétropéritonéales ont contribué à la classification de la TMI comme une lésion parmi un large spectre de tumeurs myofibroblastiques et mené à l'hypothèse d'un passage possible vers un sarcome [7, 10, 11].

La pathogenèse est jusqu'à présent incertaine [9]. Il a été envisagé un développement à partir de cellules réticulaires fibroblastiques, une réaction exagérée à une lésion tissulaire, des mécanismes infectieux (virus d'Epstein-Barr [EBV], herpèsvirus humain type 8 [HHV8]) et auto-immuns [9–11].

La localisation privilégiée de la tumeur est le tissu mou abdomino-pelvien et rétropéritonéal [3, 10, 13]. Les TMI ne surviennent que rarement dans la vessie, où elles représentent moins de 1% de toutes les tumeurs [3]. Elle constitue toutefois la localisation la plus fréquente de TMI au niveau de l'appareil urogénital – sans site particulier de prédilection au sein de l'organe [9]. Contrairement aux TMI dans d'autres localisations, qui surviennent principalement à l'enfance et l'adolescence, celles-ci ont essentiellement été diagnostiquées durant la quatrième et la cinquième décennie de vie (pour une large fourchette d'âge de 7 jours à 88 ans) et légèrement plus souvent chez les femmes (1:1.67) [2, 12]. La prédominance à l'âge adulte pourrait notamment être due à l'association observée avec l'abus de nicotine [6]. En règle générale, la taille d'une TMI de la vessie est de 1,5–5 cm et peut atteindre jusqu'à 13 cm dans des cas exceptionnels [2, 9]. La plupart des patients présentent un tableau clinique incluant une hématurie indolore, parfois accompagnée d'une dysurie et de douleurs abdominales; dans de plus rares cas (15–30%), une symptomatologie systémique associée à l'interleukine (IL) 6 (fièvre, anémie, thrombocytose) a été décrite [7, 9, 12]. Sur le plan macroscopique, les TMI de la vessie sont généralement décrites comme des nodules sous-muqueux localisés ou des lésions polypoïdes ulcérées gris-blanc à beiges de consistance parfois solide et parfois gélatineuse, atteignant la lumière de la vessie [7, 9, 13]. Il survient régulièrement une croissance profondément infiltrante à l'intérieur du muscle détrusor et du tissu adipeux péri-vésical – et plutôt rarement une propagation tumorale extra-vésicale [6, 10]. Des nécroses, hémorragies internes et calcifications [7, 10] ont parfois été observées.

La diversité de la TMI se reflète également au niveau histologique. En principe, les TMI sont constituées d'une prolifération de cellules fusiformes et myofibroblastiques avec d'abondants infiltrats inflammatoires composés de lymphocytes, cellules plasmiques et granulocytes éosinophiles [3, 12]. Au niveau de la vessie, les TMI présentent typiquement une struc-

ture zonale, avec des zones superficielles myxoïdes pauvres en cellules et des zones profondes riches en cellules et collagène [6, 9].

La rareté de la TMI et le manque d'expérience qui y est associé [2, 12] ainsi qu'un tableau clinique-radiologique non spécifique et présentant parfois une suspicion de malignité [13] avec croissance infiltrante rapide, ulcérations de la muqueuse et nécroses [2, 11], peuvent représenter un défi diagnostique [9]. La confusion avec une néoplasie maligne peut entraîner un surtraitement [6, 7, 11]. C'est pourquoi un rôle essentiel est attribué à l'examen histopathologique de la tumeur sur biopsie [2, 10]. Il convient de faire la distinction avec les deux diagnostics différentiels malins les plus fréquents à l'âge adulte, le carcinome sarcomatoïde et le léiomyosarcome [9, 11], ainsi que le rhabdomyosarcome durant l'enfance [2]. Contrairement à ceux-ci, les TMI ne présentent, malgré une croissance riche en cellules, des atypies cellulaires modérées [10, 13] et des mitoses et nécroses parfois très régulières [6, 9], aucune mitose atypique, ni aucune atypie nucléaire significative (pléomorphisme nucléaire et hyperchromasie nucléaire proéminents) [7, 9]. Un profil immunitaire caractéristique avec co-expression de marqueurs des muscles lisses et cytokératines est également utile [6, 9, 11]. Pour faire la distinction avec le nodule à cellules fusiformes post-opératoire – qui ne peut pas être différencié de la TMI du point de vue histopathologique [6] – la taille de la tumeur (>1,5 cm), la croissance infiltrante et l'absence d'antécédents (aucune intervention préalable) sont utiles [2]. Par ailleurs, la mise en évi-

dence immunohistochimique de la surexpression de *ALK-1* (65%12), associée à un réarrangement du gène *ALK*, est considérée comme quasiment diagnostique dans l'analyse FISH (hybridation in situ en fluorescence) [9–11]. Il s'agit en même temps de marqueurs prédictifs importants [14] pour le traitement ciblé par des inhibiteurs de la tyrosine kinase (crizotinib, lorlatinib). Des études moléculaires ont pu montrer, dans jusqu'à 85% des cas, une translocation sous-jacente: également au niveau des gènes *ROS1* et *PDGFRβ* dans de plus rares cas [15].

Dans la plupart des cas, les TMI de la vessie peuvent être initialement complètement réséquées par voie transurétrale et présentent de faibles taux de récurrence locale à hauteur de 4–10% après l'intervention [16, 17]. L'échographie, la TDM et l'imagerie par résonance magnétique conviennent pour une stadification préopératoire ainsi que pour évaluer la taille de la tumeur et la profondeur de l'infiltration. La dissémination intra-abdominale de métastases [1] a uniquement été observée dans des cas isolés.

Les patients présentant des tumeurs localement avancées [1, 2] peuvent, comme dans notre cas, bénéficier d'un traitement néoadjuvant par des inhibiteurs de la tyrosine kinase [15], d'une chimiothérapie, d'un traitement anti-inflammatoire stéroïdien ou non stéroïdien et, en deuxième lieu, d'une résection conservatrice de l'organe (résection transurétrale de vessie [RTUV], cystectomie partielle) [16, 17]. La détection précoce de récurrences locales et de résidus est essentielle car l'évolution clinique ne peut en principe pas être prévue au vu du tableau histomorphologique, et des cas exceptionnels ont été décrits en association avec un carcinome urothélial [1]. A cet effet, des contrôles de suivi par cystoscopie-biopsie et imagerie (TDM) sont indiqués [10].

Remerciements

Nous remercions Dr Renata Flury-Frei, de l'Institut de pathologie, ainsi que Dr Martinovitch, de l'Institut de radiologie et de médecine nucléaire, tous deux de l'hôpital cantonal de Winterthur, pour le soutien lors de la rédaction du rapport de cas.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré de ne pas avoir des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

La liste complète des références est disponible dans l'article en ligne sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08631>.

Correspondance:
Eva Nordhausen,
médecin diplômée
Institut für Pathologie
Kantonsspital Winterthur
Brauereistrasse 15
CH-8400 Winterthur
[eva.nordhausen\[at\]patho.ch](mailto:eva.nordhausen[at]patho.ch)

L'essentiel pour la pratique

- En cas de mise en évidence d'une grosse tumeur solide de la vessie, il convient d'envisager également la possibilité d'une tumeur myofibroblastique inflammatoire (TMI) en tant que diagnostic différentiel, malgré sa rareté. Cela nécessite un diagnostic interdisciplinaire et en particulier histopathologique et moléculaire approfondi.
- Dans la plupart des cas, l'établissement correct du diagnostic permet d'éviter une cystectomie et d'effectuer à la place une résection conservatrice de l'organe.
- Des lésions locales étendues peuvent, en présence d'un profil génétique adapté, être réséquées dans un deuxième temps en conservant l'organe à l'aide d'un traitement ciblé.