

Une petite différence qui a une grande importance

Léiomyome fumarate hydratase-déficient

Dr méd. Catherine Connolly; Dr méd. Barbara Padberg Sgier
Pathologie Institut Enge, Zürich



Figure 1: Image macroscopique d'un léiomyome fumarate hydratase-déficient: surface de coupe légèrement jaune pâle, plutôt homogène et moins fibreuse.

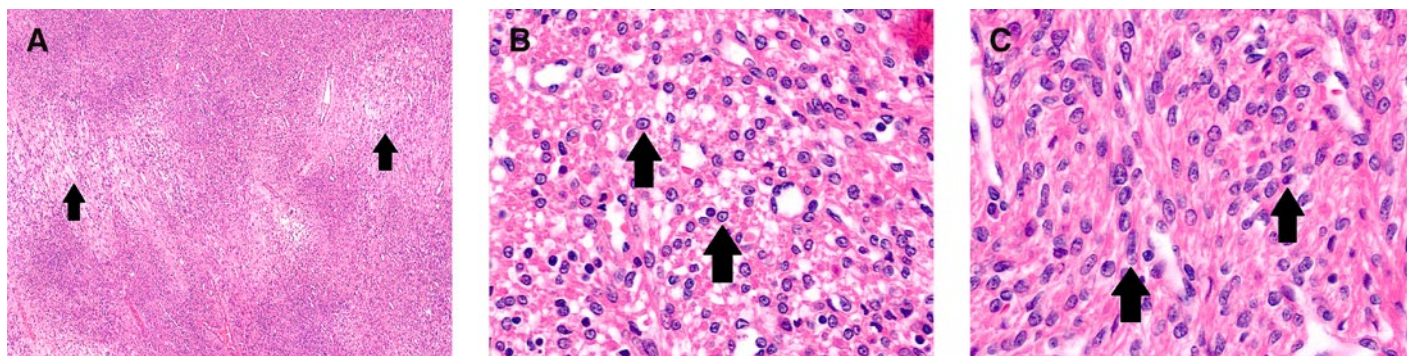


Figure 2: Vue histologique d'un léiomyome fumarate hydratase-déficient avec œdème alvéolaire (A), nucléoles éosinophiles proéminents et halo clair (B), ainsi que disposition en chaîne des noyaux (C). Coloration à l'hématoxyline-éosine [HE]; grossissement: A) 2,5×, B) 40× et C) 20×.

Avec un risque vie entière estimé à 70%, les léiomyomes sont les lésions bénignes de l'utérus les plus fréquentes et s'observent principalement chez les femmes au cours de la cinquième décennie de vie [1, 2]. Histologiquement, il s'agit de tumeurs se développant à partir des cellules musculaires lisses de l'utérus, qui peuvent être isolées ou multiples dans le cadre d'un utérus myomateux.

Le léiomyome fumarate hydratase (FH)-déficient se manifeste plus tôt (2^e/3^e décennie de vie), peut survenir en tant que lésion bénigne dans le cadre d'un syndrome héréditaire autosomique dominant (léiomyomatose héréditaire et carcinome à cellules rénales [HLRCC]) et peut typiquement être associé à des piloléiomyomes cutanés FH-déficients et à un carcinome à cellules rénales (CCR) FH-déficient [3]. L'identification de ces léiomyomes FH-déficients peut revêtir une grande importance pronostique pour les personnes concernées [4].

Déjà macroscopiquement, la ou le pathologiste remarque, à la coupe d'un léiomyome FH-déficient, une surface de coupe légèrement jaune pâle, plutôt homogène et moins fibreuse par rapport au léiomyome classique (fig. 1).

Microscopiquement, les léiomyomes FH-déficients sont caractérisés par un aspect cellulaire majoritairement épithélioïde, avec un œdème alvéolaire (fig. 2A) sur la vue d'ensemble et des caractéristiques nucléaires typiques sur la vue détaillée. Les noyaux, majoritairement ronds, présentent des nucléoles éosinophiles proéminents, avec un halo clair périlésionnel (fig. 2B). Les noyaux eux-mêmes ont en de nombreux endroits une disposition en chaîne (fig. 2C).

La preuve diagnostique d'un léiomyome FH-déficient est apportée par l'immunohistologie, consistant en une perte d'expression et donc de fonction de la protéine FH dans les cellules musculaires du léiomyome, due à une inactivation biallélique du gène FH, qui entraîne une accumulation de l'oncométabolite fumarate dans le cycle du citrate/de Krebs et peut s'accompagner de perturbations dans le

traitement de l'ADN [5]. Les CCR FH-déficients associés présentent un chevauchement morphologique avec les CCR papillaires de type 2 et un comportement biologique très agressif, avec souvent une métastatisation primaire au moment du diagnostic [5].

La connaissance de ces léiomyomes FH-déficients et CCR FH-déficients revêt donc une grande importance pour les personnes concernées. Les recommandations actuelles pour les personnes concernées comprennent un examen dermatologique annuel et un dépistage radiologique des tumeurs rénales, ainsi qu'un éventuel test du partenaire avant la conception en raison du risque potentiel d'acidurie fumarique autosomique récessive [4].

Correspondance

Dr. med. Catherine Connolly
Universitätsspital Zürich
Schmerzbergstrasse 12
CH-8091 Zürich
[catherine.connolly\[at\]usz.ch](mailto:catherine.connolly[at]usz.ch)

Conflict of Interest Statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Popp B, Erber R, Kraus C, Vasileiou G, Hoyer J, Burghaus S, et al. Targeted sequencing of FH-deficient uterine leiomyomas reveals biallelic inactivating somatic fumarate variants and allows characterization of missense variants. *Mod Pathol.* 2020.;33(11):2341–53.
- 2 Pun Ching Ip P, Bennett JA, Yang B et al. Tumours of the uterine corpus. In: WHO Classification of Tumours 5th edition: Female Genital Tumours. Lyon; 2020. pp. 272–6.
- 3 Erber R, Weigelt B, Garg K et al. Genetic tumour syndromes of the female genital tract. In: WHO Classification of Tumours 5th Edition: Female Genital Tumours. Lyon; 2020. pp.561–3.
- 4 Rivera-Cruz G, Boyraz B, Petrozza JC. How a woman's myomectomy saved her father's life: evidence of fumarate hydratase-deficient uterine leiomyoma and early detection of germline variants in fumarate hydratase. *F S Rep.* 2021;3(1):26–31.
- 5 Rupp N, Moch H. Das FH-defiziente Nierenzellkarzinom erweitert das Spektrum der papillären Tumore in der Niere. *Pathologe.* 2021;42(6):560–4.



Dr méd. Catherine Connolly
Pathologie Institut Enge, Zürich