

Approche clinique et étiopathogénique de sept cas de lésions lipomateuses de l'utérus avec étude immunohistochimique de leur histogénèse

Olfa El Amine El Hadj, Saadia Bouraoui, Carole Goutallier Ben Fadhel, Ahlem Lahmar, Sabeh Mzabi-Regaya.

Laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital Mongi Slim La Marsa, Tunis, Tunisie.
Université El Manar

O. El Amine El Hadj, S. Bouraoui, C. Goutallier Ben Fadhel, A. Lahmar, S. Mzabi-Regaya.

O. El Amine El Hadj, S. Bouraoui, C. Goutallier Ben Fadhel, A. Lahmar, S. Mzabi-Regaya.

Approche clinique et étiopathogénique de sept cas de lésions lipomateuses de l'utérus avec étude immunohistochimique de leur histogénèse

Lipoma of the uterus : Clinical and etiopathological approach of 7 cases with immunohistochemical study of histogenesis

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°12) : 916 - 919

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°12) : 916 - 919

R É S U M É

Prérequis : Les lésions lipomateuses de l'utérus (LLU) sont des tumeurs bénignes rares. Leur histogénèse encore discutée fait l'objet de nombreuses controverses

But : Décrire les aspects cliniques et anatomopathologiques des LLU et discuter leur nature dégénérative ou authentiquement tumorale.

Observations : Deux cas de lipome pur et cinq cas de lipoléiomyomateuse ont été diagnostiqués. Une étude immunohistochimique, à visée étiopathogénique, a été réalisée utilisant: l'anti-vimentine, l'anti-actine muscle lisse, l'anti-PS100, l'anti-desmine, l'anti-facteur VIII et l'anti-HMB 45.

Résultats : La variante lipomateuse n'exprimait que la PS 100 et la vimentine. Les cellules musculaires lisses exprimaient l'actine muscle lisse seulement.

Conclusion : Il nous apparaît au terme de notre étude, que ces lésions utérines prennent naissance à partir d'une cellule souche totipotente mésenchymateuse.

S U M M A R Y

Background: Lipoleiomyoma of the uterus (LLU) is an extremely rare, benign, uterine tumour. This rare disease was unknown for a long time. Their histogenesis remains controversial.

Aim: To describe the clinical and pathological aspects of uterine lipoleiomyoma and to try to specify, by an immunohistochemical study, its degenerative or tumoral nature.

Methods: 7 cases of LLU were identified represented by 2 pure Lipoma and 5 Lipoleiomyoma. We performed an immunohistochemical study including anti-vimentin, anti-smooth muscle actin, anti PS-100, anti-desmin, anti-factor VIII and anti-HMB-45. The results were correlated with the pathogenesis of this lesion.

Results: Immunohistochemical analysis showed an expression of PS 100 only in lipocytes whereas leiomyomatous cells express only smooth muscle actin.

Conclusion: Our study supports the benign tumoral nature of the fatty uterine lesions. Lipoleiomyomatous cells may originate from the transformation of a totipotent mesenchymal cell and not from a degenerative process.

Mots-clés

Utérus, lipome, léiomyome, actine muscle lisse, facteur VIII.

Key-words

Uterus, lipoma, leiomyoma, actin smooth muscle, VIII factor.

Les lésions lipomateuses de l'utérus (LLU) représentent une variante rare de tumeurs mésoenchymateuses bénignes. 200 cas ont été publiés dans la littérature. Ces lésions se caractérisent par l'association en proportion variable d'un contingent musculaire fusocellulaire à une composante adipocytaire mature rarement exclusive. De nombreux synonymes ont été utilisés: lipoléiomyome, fibrolipome, angiomyolipome, tumeur mésodermique mixte bénigne. Actuellement, les LLU constituent une entité à part bien individualisée. Elles sont subdivisées en lipomes purs et en lésions lipomateuses diffuses ou circonscrite au sein d'un léiomyome. Nous rapportons cinq cas de léiomyolipomes et deux cas de lipomes purs. Quand diagnostiqués en préopératoire, ces lésions ne nécessitent pas de traitement chirurgical.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective de sept cas de LLU colligés sur une période de 20 ans (1988-2008) et sur un total de 3500 léiomyomes. La moyenne d'âge de nos patientes était de 51,9 ans allant de 43 à 60 ans. Toutes les patientes sont des multipares, six ménopausées et une seule en péri ménopause. 4 patientes consultaient pour ménométrorragies. Deux consultaient pour douleurs et pesanteur pelviennes et une seule d'entre elles consultait pour pollakiurie. Deux de nos patientes avaient un index de corpulence (BMI) élevé de 30,6 et 32. L'examen physique montrait dans tous les cas un utérus augmenté avec dans un cas la perception d'une masse. Dans ce cas, l'échographie confirmait l'existence de cette masse de localisation cervicale, qui était bien limitée mesurant 8,5 cm de diamètre, hyperéchogène. La tomodensitométrie abdomino-pelvienne montrait que cette masse était à la fois tissulaire et kystique, se rehaussant faiblement après injection du produit de contraste, sans image d'envahissement locorégional. Dans les six cas restants, une échographie abdominale seule a été pratiquée et elle a objectivé dans tous les cas une image d'échostructure hétérogène focalement hyperéchogène. L'ensemble de ces lésions évoquait dans tous les cas un fibromyome remanié. Une hystérectomie inter-annexielle était pratiquée chez toutes les patientes. L'examen macroscopique objectivait dans six cas un gros utérus déformé par une masse ovale endocavitaire, bien limitée, blanchâtre et comportant quelques territoires gras (5 cas) ou grasseuse pure (2 cas) (figure 1). La taille moyenne de ces lésions était de 5,2 cm allant de 2,5 à 11cm. Dans deux cas, on a objectivé une formation tumorale, dépendante du col utérin, de 9 cm et de 3 cm de grand axe. 5 lésions se développaient aux dépens du corps utérin dont 4 intra murales et une sous muqueuse. Histologiquement, 5 lésions répondaient à une prolifération mésoenchymateuse bénigne associant un contingent musculaire lisse d'architecture fasciculée à une composante adipocytaire en proportions variable (figure 2). Les lipocytes dispersés (4 cas) ou au contraire regroupés en un seul territoire (1 cas) réalisant respectivement un aspect de lipomatose diffuse et de lipomatose circonscrite au sein d'un léiomyome. Dans 2 cas l'aspect morphologique répondait à une formation purement

adipocytaire mature (figure 3) où les lipocytes disposées en lobules sont séparées par de fines cloisons conjonctivo-vasculaires comportant des cellules musculaires lisses et notamment des éléments d'allure myofibroblastique étaient également notés à la périphérie du nodule et autour des structures vasculaires.

Figure 1 : Masse purement grasseuse intra murale de 3 cm de grand axe répondant histologiquement à un lipome pur.



Figure 2 : Léiomyolipome utérin associant une variante lipomateuse et des cellules musculaires lisses.

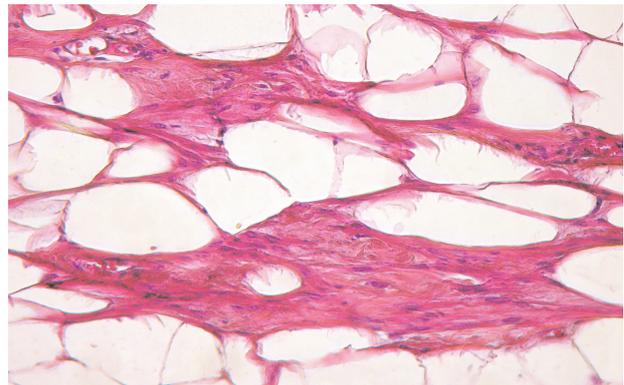
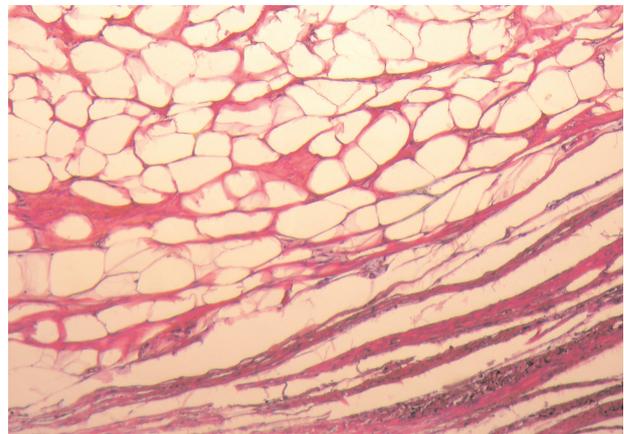


Figure 3 : lipome utérin pur



Une étude immunohistochimique a été réalisée, à visée essentiellement étiopathogénique en utilisant un panel d'anticorps regroupant l'anti-vimentine (DAKO), l'anti-actine muscle lisse (DAKO), l'anti-PS100 (DAKO), l'anti-desmine, l'anti-facteur VIII et l'anti-HMB 45. Elle a montré dans le lipome pur une positivité des adipocytes à la PS 100 (figure 4) et à la vimentine. En revanche, l'actine et la desmine marquaient les cellules myofibroblastiques et quelques cellules musculaires lisses éparses. Quant au facteur VIII, il n'était exprimé que par les structures vasculaires (figure 6). L'anticorps anti-HMB 45 ne montrait aucune positivité. Dans les lésions léiomyolipomateuses, la composante musculaire lisse montrait une expression intense et diffuse de l'actine (figure 5), discrète à la desmine, modéré et intéressant les deux contingents pour la vimentine. Les lipocytes exprimaient intensément la PS100. La HMB45 et le Facteur VIII étaient négatifs dans les deux contingents.

Figure 4 : le lipome pur montrant une expression intense et diffuse à la PS 100

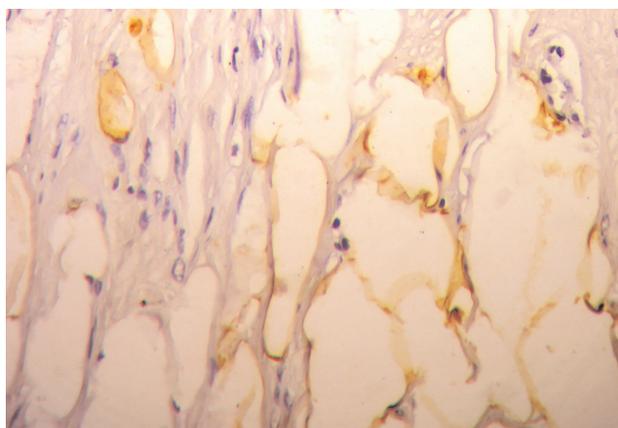


Figure 5 : la composante musculaire lisse montrait une expression intense et diffuse de l'actine.

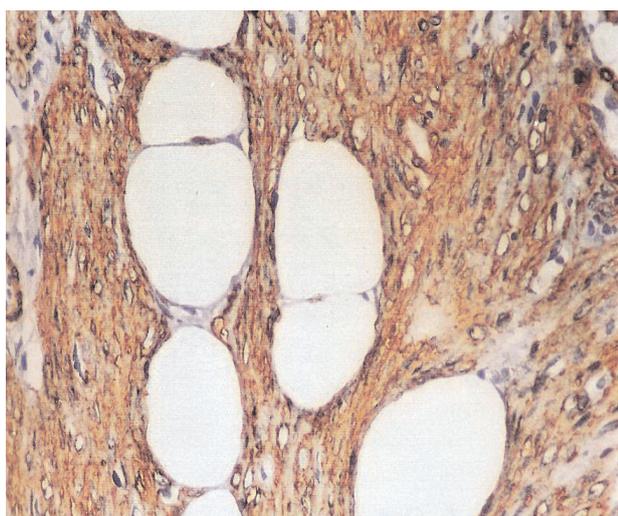
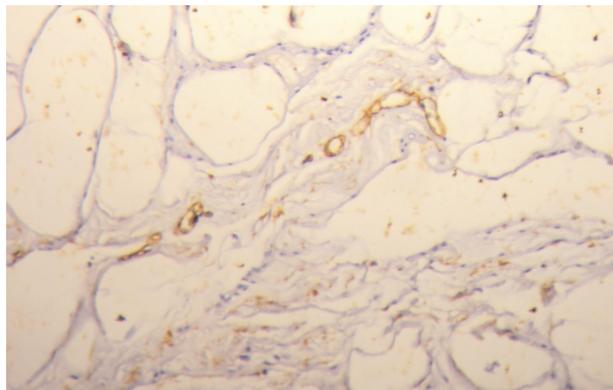


Figure 6 : facteur VIII exprimé par les structures vasculaires seulement



DISCUSSION

Les LLU ont une incidence variant de 0,03 à 0,28% des pièces d'hystérectomies selon les séries (1). Dans la notre, la fréquence est de 0,142% (1,2). Nous rapportons deux cas très exceptionnels de lipomes purs. Les LLI touchent préférentiellement les femmes en péri ménopause ou ménopausées notamment pour les lipomes purs. L'âge moyen est de 58 ans allant de 23 à 88 ans (1,3). La moyenne d'âge de nos patientes était de 51,9 ans. Aucun facteur étiologique n'a été clairement établi, toutefois, l'hypothèse d'une origine métabolique incriminant l'obésité ou l'hyperlipémie a été suggérée. Dans notre série deux patientes sont obèses avec un BMI élevé respectivement de 30,6 et 32 (1). La symptomatologie est dominée, comme pour les léiomyomes, par les métrorragies (51%) (1, 2, 3, 4). L'examen physique est peu contributif pour le diagnostic de la nature lipomateuse de la lésion ; néanmoins, il peut permettre grâce au toucher vaginal combiné à la palpation abdominale, la perception d'une masse lorsque celle-ci est volumineuse ou objectiver une augmentation de la taille de l'utérus (3,4). L'imagerie, essentiellement représentée par l'échographie abdominale ou mieux endovaginale identifie rarement une image assez caractéristique pour les lipomes purs, hyperéchogène, bien limitée et entourée par un halo clair. Une telle image a été observée dans un parmi nos deux cas de lipome pur. L'hystérocopie permet, en cas de lipome pur endocavitaire, de visualiser la tumeur de nature grasseuse, elle permet surtout de pratiquer des biopsies guidées à visée histologique mais ne pourra, aucunement affirmer le diagnostic de LP (2,4). En revanche, les deux examens les plus sensibles sont la TDM abdomino-pelvienne et encore mieux l'IRM. La TDM peut objectiver une masse de nature mixte avec double composante lipidique et tissulaire. L'IRM qui peut permettre d'évoquer ou de révéler la nature entièrement ou partiellement grasseuse de la tumeur en objectivant un hypersignal en T1, un hypo ou un isosignal en T2 (5,6). Dans notre série l'imagerie n'était pas contributive.

Sur le plan macroscopique, les lésions lipomateuses se localisant essentiellement au niveau du corps utérin (98%), sont

volontiers intramurales (60%), plus rarement sous muqueuses (20%), ou sous séreuses (20%). La localisation cervicale est exceptionnelle (2%) (1, 4). Deux cas sont rapportés dans notre série. La taille moyenne de ces lésions varie entre 5 et 10 cm. La tumeur réalise généralement l'aspect d'une formation arrondie, bien circonscrite dont la consistance et la couleur varient en fonction de la proportion et de la répartition des différents composants myocytaires et adipocytaires allant du fasciculé blanchâtre, lorsque la composante adipocytaire est minoritaire, au lobulé jaunâtre en cas de lipome pur. Ce dernier étant plus rarement décrit (30%), peut être intramural ou faire protrusion dans la cavité utérine réalisant un aspect polypoïde comme c'était le cas d'une des deux tumeurs répondant à un lipome pur. Selon les données de la littérature, jusqu'à l'année 2004, seulement 12 cas ont été rapportés. Histologiquement, le lipoléiomyome réalise une prolifération mésenchymateuse bénigne associant un contingent musculaire lisse, d'architecture fasciculée, à une composante adipocytaire en proportions variables. Les lipocytes dispersés ou au contraire regroupés en un seul territoire, définissent respectivement les lésions lipomateuses diffuses ou circonscrites au sein d'un léiomyome. Quant au lipome pur, il répond morphologiquement à une formation purement adipocytaire mature ou les lipocytes disposés en lobules sont séparés par de fines cloisons conjonctivo-vasculaires (2, 3, 4). Devant la constatation, bien que rare, d'un aspect globuleux et vacuolisé de certaines cellules musculaires lisses se rapprochant morphologiquement des adipocytes, l'hypothèse d'un continuum lésionnel entre les deux contingents en faveur d'un processus métaplasique a été discutée (7). De tels aspects n'ont pas été objectivés dans notre série. Dans les études appuyant la théorie métaplasique (8) les auteurs se sont basés sur l'existence d'une coexpression anti actine muscle lisse et PS100 dans les deux populations cellulaires. Il s'agissait dans tous les cas de LLU.

Dans notre série, l'étude immunohistochimique en montrant l'absence de coexpression de la PS 100 et les antigènes de différenciation musculaire n'a pas conforté la théorie éventuellement métaplasique du contingent lipomateux (8). Par ailleurs, les études morphologiques et immunohistochimiques ont permis dans d'autres études, qui requiert plus de consensus et que nous appuyons, d'exclure la théorie de

transdifférenciation de part l'absence de coexpression de l'actine muscle lisse et de la PS100 et ceux aussi bien au niveau des LLU qu'au niveau des lipomes purs (9). De telles constatations ont été vérifiées dans toutes nos observations. Les auteurs ont ainsi suggéraient fortement la genèse de ces lésions lipomateuses à partir d'une cellule souche totipotente mésenchymateuse. De plus la coexistence d'un contingent cartilagineux et lipomateux au sein de cas ponctuels de léiomyomes rapportés dans la littérature (10), appuyait cette théorie. Parallèlement, l'étude cytogénétique, en montrant des réarrangements chromosomiques analogues pour les léiomyomes et les lésions lipomateuses de l'utérus en l'occurrence une translocation t (5 ; 12) ou une altération du gène HMGIC (11), attestait l'origine commune à partir d'une cellule souche totipotente et par conséquent la nature tumorale et non dégénérative ou métaplasique de ces lésions.

En pratique, les LLU peuvent prêter le change avec le lipome à cellules fusiformes et le liposarcome à composante fusocellulaire. Quant au lipome pur, il doit être distingué essentiellement du liposarcome bien différencié. La morphologie et surtout l'immunohistochimie permettent en général de redresser le diagnostic (3). Enfin et en raison de la méconnaissance de ces lésions, l'attitude thérapeutique se confond généralement avec celle des léiomyomes. L'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale étant la règle, surtout que les patientes sont généralement ménopausées ou en périménopause ; à l'exception des rares cas se localisant exclusivement au niveau du col utérin où une simple tumorectomie par voie basse semblait suffisante (2-5).

CONCLUSION

Une meilleure approche diagnostique de ces lésions moyennant des explorations radiologiques performantes (IRM) limiterait l'attitude thérapeutique interventionnelle radicale souvent abusive. L'évolution de ces tumeurs bénignes est généralement favorable. Cependant, des cas exceptionnels de léiomyosarcomes sur lésions lipomateuses utérines ont été rapportés mais aucune filiation de cette dégénérescence n'a été jusqu'à ce jour prouvée. Il s'agirait très probablement d'une simple association insolite.

Références

- Lin, KC, Sheu, BC, Huang SC. Lipoleiomyoma of the uterus. *Int Gynaecol obstet* 1999; 67: 47-9.
- Fujiwaki R, Ohnuma H, Miura H, Sawada K. Uterine lipoleiomyoma in an elderly patient: a case report. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277: 471-4.
- Resta L, Maiorano E, Piscitelli D, Botticella MA. Lipomatous tumors of the uterus. Clinico-pathological features of 10 cases with immunohistochemical study of histogenesis. *Pathol Res Pract* 1994; 190: 378-83.
- Fujimoto Y, Kasai K, Furuya M, et al. Pure uterine lipoma. *J Obstet Gynecol Res* 2006; 32: 520-3.
- Loffroy R, Nezzal N, Mejean N, Sagot P, Krausé D. Lipoleiomyoma of the uterus: imaging features. *Gynecol Obstet Invest* 2008; 66:73-5.
- Erdema G, Celikb O, Karakasa H et al. Pure uterine lipoma. *Magnetic Resonance Imaging* 2007; 25: 1232-1236.
- Balaton A, Vuong N, Chevillote R, Baviera E. Fibromyolipome du corps utérin: à propos d'une observation avec revue de la littérature médicale. *J Gynecol Obstet Reprod* 1985; 14: 473-476.
- Gentile R, Zarri M, De Lucchi F, Bellone F, Lapertosa G. Lipoleiomyoma of the uterus. *Pathologica* 1996; 88: 132-4.
- Sonobe H, Haayaashi K, Takahashi K. Lipoleiomyoma of the uterus: report of a case. *Gan no Rinsho* 1988; 34: 2019-22.
- Yamadori I, Koayaashi S, Ogino T, Ohmori M, Tanaka H, Jimbo T. Uterine leiomyoma with focus of fatty and cartilaginous differentiation. *Acta obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 307-9.
- Pedeutour F, Quade BJ, Somberger K et al. Dysregulation of HMGIC in a uterine lipoleiomyoma with a complex rearrangement including chromosomes 7, 12, and 14. *Gens Chromosomes Cancer* 2000; 27: 209-15.