



HAL
open science

Polypes œsophagiens : le polype géant fibrovasculaire de l'œsophage n'existe plus !

Chloé Molimard, Lucine Vuitton, Zakia Boulahdour, Stéphane Koch, Loïc Chaigneau, Pierre Mathieu, Séverine Valmary-Degano

► To cite this version:

Chloé Molimard, Lucine Vuitton, Zakia Boulahdour, Stéphane Koch, Loïc Chaigneau, et al.. Polypes œsophagiens : le polype géant fibrovasculaire de l'œsophage n'existe plus!. *Annales de Pathologie*, 2019, 39, pp.221 - 226. 10.1016/j.annpat.2019.02.011 . hal-03484467

HAL Id: hal-03484467

<https://hal.science/hal-03484467>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Polypes œsophagiens : le polype géant fibro-vasculaire de l'œsophage n'existe plus !

Chloé Molimard (1), Lucine Vuitton (2), Zakia Boulahdour (3), Stéphane Koch (2), Loïc Chaigneau (4), Pierre Mathieu (5), Séverine Valmary-Degano (1)

(1) Service d'anatomie et cytologie pathologiques, CHRU Besançon, F-25030 Besançon, France

(2) Service de gastrologie-entérologie, CHRU Besançon, F-25030 Besançon, France

(3) Service de radiologie viscérale, CHRU Besançon, F-25030 Besançon, France

(4) Service d'oncologie, CHRU Besançon, F-25030 Besançon, France

(5) Service de chirurgie digestive, CHRU Besançon, F-25030 Besançon, France

Résumé

Le polype géant fibro-vasculaire de l'œsophage était une entité rare, décrite depuis 1957, bénigne et typique. Cette lésion était facilement reconnaissable sur ses aspects macroscopiques et microscopiques. Cependant, de récentes études ont remis en cause son existence avec la mise en évidence d'une amplification du gène *MDM2* en faveur du diagnostic de liposarcome bien différencié. Nous illustrons cette problématique avec le cas d'un homme de 67 ans pris en charge chirurgicalement pour un polype œsophagien. Le diagnostic de polype géant fibro-vasculaire de l'œsophage avait été initialement retenu. Secondairement, des études immunohistochimiques et d'hybridation *in situ* en fluorescence ont respectivement mis en évidence une surexpression de la protéine MDM2, secondaire à une amplification du gène *MDM2*, ayant permis de reclasser la lésion en liposarcome bien différencié de type sclérosant mature. La recherche d'un contingent indifférencié est indispensable pour ne pas méconnaître un liposarcome dédifférencié, sarcome de haut grade de malignité et de moins bon pronostic.

Summary

The giant fibrovascular polyp of the esophagus is a rare, benign and typical entity described in 1957. This lesion is easily identifiable in its macroscopic and microscopic aspects. However, recent studies question the existence of the giant fibrovascular polyp of the esophagus. The demonstration of an amplification of the *MDM2* gene poses the diagnosis of well-differentiated liposarcoma. We describe here a case of an esophagus polyp in a 67-year-old man. The diagnosis of giant fibrovascular polyp of the esophagus was initially retained. Secondly, the immunohistochemical and fluorescence *in situ* hybridization techniques showed amplification of the *MDM2* gene and reclassified the lesion to a well-differentiated liposarcoma. The search for an undifferentiated contingent is essential to not ignore a dedifferentiated liposarcoma which is a high grade sarcoma with a poorer prognosis.

Mots clés

Polype géant fibro-vasculaire, Œsophage, Liposarcome bien différencié, Gène *MDM2*

Keywords

Giant fibrovascular polyp, Esophagus, Well-differentiated liposarcoma, *MDM2* gene

Introduction

Le polype géant fibro-vasculaire de l'œsophage a été décrit pour la première fois en 1957 par Stout et Lattes [1]. C'est une lésion décrite comme rare, bénigne et typique, facilement reconnaissable sur ses aspects macroscopiques et microscopiques.

L'avènement des techniques d'immunohistochimie et de biologie moléculaire en anatomopathologie a permis la caractérisation moléculaire de nombreuses entités et leur reclassement, en particulier pour les tumeurs des tissus mous, qui sont associées dans plus d'un tiers des cas à des anomalies moléculaires spécifiques. De récentes études remettent en cause l'existence du polype fibro-vasculaire de l'œsophage qui serait en fait, avec la mise en évidence d'une amplification du gène *MDM2*, une tumeur conjonctive à considérer comme un liposarcome bien différencié.

Observation

Nous rapportons le cas d'un homme âgé de 67 ans qui présentait une dysphagie aux solides, intermittente et progressivement croissante, associée à une altération de l'état général.

L'examen tomodensitométrique non injecté en coupe sagittale, en fenêtre médiastinale montre une volumineuse lésion intra-œsophagienne, présentant un aspect hétérogène avec une sphère ORL libre, sans polype identifié (Fig. 1). Le transit oeso-gastroduodéal montre, sur toute la hauteur de l'œsophage, une volumineuse lésion intra-œsophagienne (Fig. 2). Le traitement a consisté en une polypectomie endoscopique associée à une gastrotomie par voie cœlioscopique dans le même temps pour permettre l'extraction de la pièce compte tenu du volume de la lésion.

Une détresse respiratoire aiguë est survenue en post-opératoire du fait d'une résection incomplète de la base du pied du polype, devenu alors responsable d'une obstruction des voies aériennes supérieures. Une pan-endoscopie des voies aérodigestives supérieures montre

alors deux volumineux polypes développés au niveau de la paroi pharyngée et comblant les sinus piriformes, les bases d'implantation étant situées au niveau de la bouche œsophagienne. Le scanner cervical injecté confirme la présence de ces deux masses de densité négative correspondant à du tissu adipeux et l'obstruction complète de la filière oropharyngée. Une trachéotomie est réalisée pour protection des voies aériennes supérieures. Une reprise chirurgicale du pied du polype œsophagien est effectuée dans un second temps, avec une exérèse complémentaire de la base du polype. Le patient est rapidement sevré de sa trachéotomie.

Concernant la première exérèse chirurgicale, l'examen macroscopique montre un polype oblong mesurant 17 cm de long et 6,5 cm de large. Sa surface est lisse, blanchâtre, épaisse. À la coupe, l'axe du polype est blanc, fasciculé, dense et élastique (Fig. 3A).

Microscopiquement, la lésion est bordée par un revêtement malpighien pluristratifié non kératinisé, reposant sur un tissu conjonctif dense, aux faisceaux collagènes épais et entrelacés. Il existe de très nombreuses structures vasculaires de taille et d'épaisseur variables, associées à un infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire. Ce tissu conjonctif est parfois plus lâche, myxoïde. On distingue quelques lobules d'adipocytes matures (Fig. 4). Une immunohistochimie avec l'anticorps anti-MDM2 montre un marquage nucléaire intense des cellules tumorales (Fig. 5). Une technique d'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) confirme l'amplification du gène *MDM2* (Fig. 6).

Lors de l'exérèse complémentaire, l'examen macroscopique décrit deux lésions nodulaires mesurant 2,5 et 2 cm de grand axe. Leur surface est lisse, brillante, fine (Fig. 3B). A la coupe, leur axe est adipeux, jaunâtre, lobulé. Microscopiquement, les deux fragments, partiellement recouverts d'un épithélium malpighien pluristratifié, se composent essentiellement d'un tissu adipeux mature, séparé par des septa conjonctifs lâches, peu cellulaires, renfermant des vaisseaux congestifs ou des fentes bordées par un épithélium de type respiratoire. Ce tissu

conjonctif contient un infiltrat inflammatoire lympho-plasmocytaire associé à quelques cellules fusiformes ou étoilées, sans atypie cytonucléaire ni mitose. Il n'est pas identifié de foyer de nécrose (Fig. 4). Une immunohistochimie avec l'anticorps anti-MDM2 retrouve comme sur l'exérèse initiale une expression nucléaire intense des cellules tumorales.

Lors de sa visite de suivi post-opératoire, deux mois après la chirurgie, le patient ne se plaint d'aucune dysphagie, odynophagie ou dyspnée. Après discussion du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), la surveillance du patient sera clinique et endoscopique et s'effectuera en collaboration avec les gastro-entérologues et les ORL.

Discussion

Cette lésion présentait tous les éléments caractéristiques macroscopiques et microscopiques du polype géant fibro-vasculaire de l'œsophage [2]. C'est ce diagnostic qui avait été initialement retenu. Le polype géant fibro-vasculaire est décrit comme une lésion bénigne rare. Il est développé dans la majorité des cas aux dépens du tiers supérieur de l'œsophage dans la région crico-pharyngienne [3]. Cette lésion touche les adultes de tout âge avec une prédominance masculine. Ce polype peut être asymptomatique du fait de sa croissance lente et de la dilatation de l'œsophage, ou entraîner des dysphagies, des douleurs et rarement une obstruction des voies aériennes supérieures. Sa mise en évidence peut être faite grâce à des examens radiologiques par tomодensitométrie ou par imagerie par résonance magnétique qui retrouvent le pédicule du polype richement vascularisé et, selon sa taille, une lésion tissulaire intra-œsophagienne. L'examen endoscopique peut mettre en évidence un polype intra-luminal recouvert d'une muqueuse normale, ou ne pas le détecter lors du premier examen [4]. Sur le plan évolutif, il peut exister des récives si l'exérèse initiale n'est pas complète. Macroscopiquement, la lésion de surface lisse et épaisse est de consistance myxoïde, fibreuse, hyaline, œdémateuse et/ou adipeuse à la coupe. Histologiquement, l'axe du polype est un tissu

conjonctif richement vascularisé, lâche, myxoïde, constitué d'un mélange de tissu fibreux et adipeux et recouvert d'un revêtement malpighien pluristratifié non kératinisé.

Les principaux diagnostics différentiels sont discutés en fonction de l'aspect radiologique ou de la prédominance de l'un ou l'autre des constituants en microscopie : léiomyome, neurofibrome myxoïde, lipome et enfin liposarcome bien différencié.

Le léiomyome œsophagien peut se présenter comme un polype géant fibro-vasculaire mais l'aspect histologique diffère et la positivité de la desmine permet de confirmer la nature musculaire lisse de la lésion [5]. Le neurofibrome myxoïde se présente plus souvent comme une lésion sous-muqueuse et non polypoïde. Cette lésion est constituée d'un fond myxoïde sur lequel se détache des cellules fusiformes ou étoilées, quelques bandes de collagène ondulées, quelques lymphocytes et mastocytes éparpillés. La positivité des cellules fusiformes avec l'anticorps anti-PS100 permet de confirmer la nature nerveuse bénigne de la lésion [6]. Le lipome œsophagien, souvent polypoïde, fait de lobules d'adipocytes matures, présente le même aspect histologique que le liposarcome bien différencié, mais ne montre pas d'amplification du gène *MDM2* [7]. Enfin, le liposarcome - bien différencié ou dédifférencié - était encore jusqu'à récemment considéré comme un diagnostic différentiel.

Ces dernières années, quelques auteurs ont remis en cause le diagnostic de polype géant fibro-vasculaire, d'abord de manière ponctuelle sur des cas isolés [8, 9] puis plus récemment sur une série de 13 cas de tumeurs fibro-adipeuses œsophagiennes dont 6 cas de polype géant fibro-vasculaire de l'œsophage [10]. Cette étude rétrospective de Graham et collaborateurs a reclassé six de ces lésions en liposarcome bien différencié, compte tenu de la mise en évidence d'une amplification du gène *MDM2* par FISH.

Le gène *MDM2* (murine double minute 2) est un proto-oncogène, situé sur le chromosome 12 dans la région 12q13-14. La protéine MDM2 contrôle négativement p53 via deux mécanismes. Soit MDM2 se lie au domaine de transactivation de p53 et inhibe l'activité

transcriptionnelle de p53, soit elle induit une dégradation de la p53 grâce à son activité ubiquitine ligase qui oriente p53 vers le protéasome [11]. Par ailleurs, *MDM2* est un gène dont la transcription est activée par p53, créant ainsi une boucle de rétro-contrôle négatif de l'activité de p53. L'expression de la protéine MDM2 est décrite dans plusieurs tumeurs solides en particulier conjonctives. Sa mise en évidence par immunohistochimie, facilement confirmée par FISH, en fait un outil diagnostique précieux, comme cela a été décrit par exemple dans les liposarcomes en 2005 par JM Coindre et collaborateurs [12]. Dans ce travail, l'étude de MDM2 réalisée par immunohistochimie retrouvait 100% des cas de liposarcomes bien différencié et 95,1% des cas de liposarcomes dédifférenciés présentant un marquage positif à l'anticorps anti-MDM2. Pour les autres tumeurs des tissus mous, seulement 4,2% des tumeurs adipeuses bénignes et 18,9% des autres types de sarcomes présentaient un marquage nucléaire avec l'anticorps anti-MDM2. Une technique de FISH est réalisée pour confirmer l'amplification du gène *MDM2*.

Le liposarcome est le sarcome le plus fréquent de l'adulte (25 à 30% des sarcomes), le liposarcome bien différencié étant la forme la plus fréquente. Cependant sa localisation au niveau de l'œsophage ou de la sphère oro-pharyngé est rare [13]. Dans l'œsophage, le liposarcome bien différencié, qui est un sarcome de bas degré de malignité, présente une symptomatologie, des caractéristiques macroscopiques et microscopiques et une évolution clinique tout à fait superposables à celles décrites dans le polype géant fibro-vasculaire. Le liposarcome bien différencié de l'œsophage est plus fréquent chez les hommes. L'âge médian est de 58 ans [14]. Il s'agit d'une tumeur à croissance lente, avec une adaptation progressive du calibre de l'œsophage, permettant la poursuite d'une alimentation sans gêne [14]. Les examens radiologiques par tomodensitométrie, par imagerie par résonance magnétique ou par transit baryté oeso-gastroduodéal mettent en évidence une masse tissulaire intra-œsophagienne, avec un contingent adipeux plus ou moins abondant. Macroscopiquement, il

s'agit d'une lésion de taille variable pouvant aller de 4 à 23 cm, à surface lisse [15]. A l'examen microscopique, il est observé des adipocytes de taille variable, d'aspect mature, focalement associés à des cellules fusiformes éparpillées dans le tissu fibromyxoïde, présentant parfois des atypies cyto-nucléaires comme celles décrites dans les liposarcomes bien différenciés de type sclérosant mature d'autres localisations. L'étude immunohistochimique à l'aide de l'anticorps anti-MDM2 montre un marquage nucléaire intense des cellules tumorales. La technique de FISH met en évidence une amplification du gène *MDM2*, avec un ratio gène *MDM2* / centromère du chromosome 12 supérieur à 2. Le traitement est chirurgical et l'évolution clinique est bonne. Une exérèse complète de la lésion est nécessaire pour minimiser le risque de récurrence. Il n'est pas décrit de métastase secondaire à un liposarcome bien différencié de l'œsophage dans la littérature.

Comme pour les autres localisations, un échantillonnage méticuleux de la pièce d'exérèse doit être effectué à la recherche d'un contingent indifférencié, faisant alors classer la lésion en liposarcome dédifférencié. Le liposarcome dédifférencié présente une amplification de *MDM2* et appartient à la même famille que le liposarcome bien différencié mais il s'agit d'un sarcome de haut grade de malignité et de moins bon pronostic compte tenu du risque accru de récurrence locale et de métastases [14].

Dans cette localisation profonde, il est recommandé d'utiliser le terme « liposarcome bien différencié » plutôt que celui de « tumeur lipomateuse atypique » du fait de la localisation, de la présence possible d'un contingent dédifférencié et du risque de récurrence [10].

Conclusion

Alors que l'aspect morphologique était classiquement décrit comme non équivoque dans le polype géant fibro-vasculaire de l'œsophage et laissait peu de place aux diagnostics différentiels, ces lésions fibro-adipeuses de l'œsophage sont maintenant considérées comme des liposarcomes depuis la mise en évidence d'une amplification du gène *MDM2*. Elles doivent faire l'objet d'une étude immunohistochimique systématique avec l'anticorps anti-MDM2, voire d'une étude par FISH, même en présence d'un contingent adipeux non atypique ou très peu représenté. Le reclassement du polype géant fibro-vasculaire de l'œsophage en liposarcome bien différencié/dédifférencié va permettre une prise en charge chirurgicale optimale et une surveillance adaptée. Ces lésions sont relues par les pathologistes du groupe sarcome français et sont enregistrées dans la base RePPS.

Références des figures

Figure 1.

Scanner thoraco-abdominal non injecté en coupe sagittale, en fenêtre médiastinale. Présence d'une volumineuse lésion tissulaire intra-œsophagienne s'étendant de la bouche œsophagienne jusqu'au cardia.

Non-injected thoracoabdominal CT scan in sagittal section, mediastinal window. Presence of a voluminous intra-oesophageal tissue lesion extending from the upper oesophageal sphincter to the cardia.

Figure 2.

Transit oeso-gastroduodéal, oblique, postérieur droit. Volumineuse lésion intra œsophagienne.

Oeso-gastroduodenal transit, oblique, posterior right. Large intra oesophageal lesion.

Figure 3.

Examen macroscopique.

A. Polype œsophagien pédiculé de 17 cm de long.

B. Polypes pharyngés mesurant 2 et 2,5 cm de grand axe, à surface lisse.

Macroscopic examination.

A. Pedunculate oesophageal polyp, 17 cm long.

B. Pharyngeal polyps measuring 2 and 2.5 cm long, with a smooth surface.

Figure 4.

Examen microscopique. Pièce opératoire, HES, A) x0,5 ; B) x10 ; C) x20. Exérèse complémentaire, HES, D) x0,5 ; E) x10 ; F) x20.

Microscopic examination. Surgical specimen, HES, A) x0.5; B) x10; C) x20. Complementary excision, HES, D) x0.5; E) x10; F) x20.

Figure 5.

Etude immunohistochimique de la pièce opératoire, anticorps anti-MDM2 x10 : marquage nucléaire intense.

Immunohistochemistry of the surgical specimen, anti-MDM2 antibody x10: intense nuclear positivity.

Figure 6.

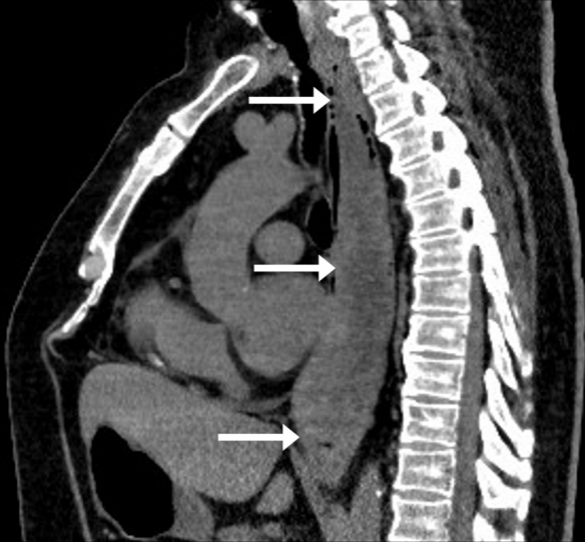
Technique d'hybridation *in situ* en fluorescence, amplification du gène *MDM2*.

Fluorescence *in situ* hybridization technique, *MDM2* gene amplification.

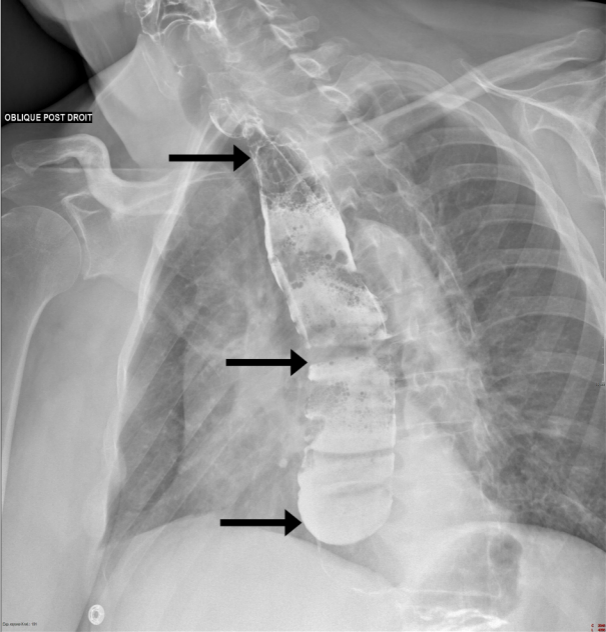
Bibliographie

1. Stout AP, Lattes R. Tumors of the esophagus. Armed Forces Institute of Pathology: Washington, DC; 1957.p25-29.
2. Noffsinger A. Fenoglio-Preiser's gastrointestinal pathology. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017. p86
3. Levine MS, Buck JL, Pantongrag-Brown L, Buetow PC, Hallman JR, Sobin LH. Fibrovascular polyps of the esophagus: clinical, radiographic, and pathologic findings in 16 patients. *Am J Roentgenol* 1996;166:781-7.
4. Caceres M, Steeb G, Wilks SM, Garrett HE. Large pedunculated polyps originating in the esophagus and hypopharynx. *Ann Thorac Surg* 2006;81:393-6.
5. De Giacomo T, Bruschini P, Arcieri S, Ruberto F, Venuta F, Diso D, et al. Partial oesophagectomy for giant leiomyoma of the oesophagus: report of 7 cases. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2015;47:143–5.
6. Tanaka M, Kataoka H, Joh T. Neurofibroma of the esophagus complicating Von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1935–6.
7. He M, Aisner S, Benevenia J, Patterson F, Aviv H, Hameed M. p16 immunohistochemistry as an alternative marker to distinguish atypical lipomatous tumor from deep-seated lipoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2009;17:51
8. Boni A, Lisovsky M, Dal Cin P, Rosenberg AE, Srivastava A. Atypical lipomatous tumor mimicking giant fibrovascular polyp of the esophagus: report of a case and a critical review of literature. *Hum Pathol* 2013;44:1165-70.
9. Jakowski JD, Wakely PE. Rhabdomyomatous well-differentiated liposarcoma arising in giant fibrovascular polyp of the esophagus. *Ann Diagn Pathol*. 2009;13:263–8.

10. Graham RP, Yasir S, Fritchie KJ, Reid MD, Greipp PT, Folpe AL. Polypoid fibroadipose tumors of the esophagus: “giant fibrovascular polyp” or liposarcoma? A clinicopathological and molecular cytogenetic study of 13 cases. *Mod Pathol* 2017;31:337-42.
9. Soussi T. Mdm2 et p53 : une association mortelle pour mieux préserver l'intégrité de l'ADN. *Médecine/Sciences* 1998;14:656.
10. Binh MBN, Sastre-Garau X, Guillou L, de Pinieux G, Terrier P, Lagacé R, et al. MDM2 and CDK4 immunostainings are useful adjuncts in diagnosing well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma subtypes: a comparative analysis of 559 soft tissue neoplasms with genetic data. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1340-7.
11. Takiguchi G, Nakamura T, Otowa Y, Tomono A, Kanaji S, Oshikiri T, et al. Successful resection of giant esophageal liposarcoma by endoscopic submucosal dissection combined with surgical retrieval: a case report and literature review. *Surg Case Rep* 2016;2:90 .
12. Lin Z-C, Chang X-Z, Huang X-F, Zhang C-L, Yu G-S, Wu S-Y, et al. Giant liposarcoma of the esophagus: A case report. *World J Gastroenterol* 2015;21:9827-32.
13. Sui X, Li Y, Zhao H, Wang J. Giant liposarcoma of the esophagus with Li-Fraumeni-like syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:1253-5.



OBLIQUE POST DROIT

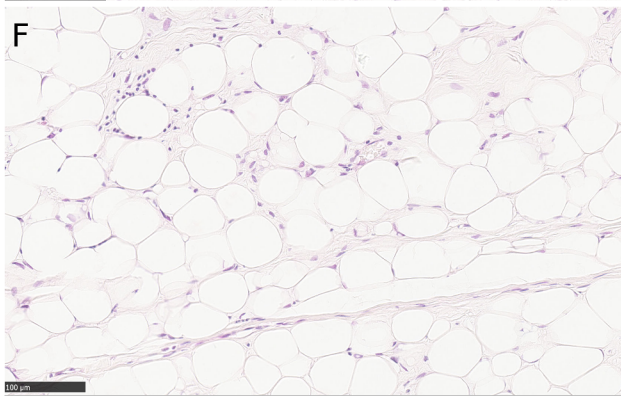
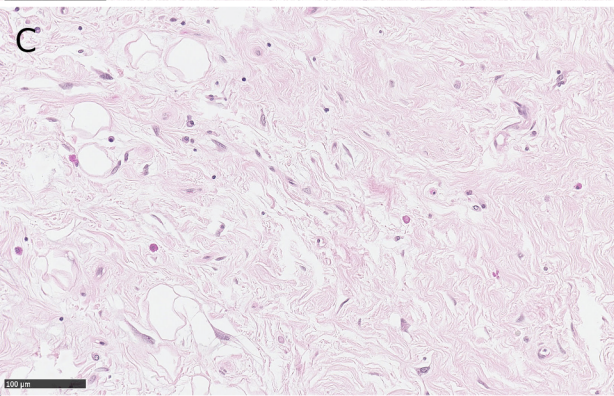
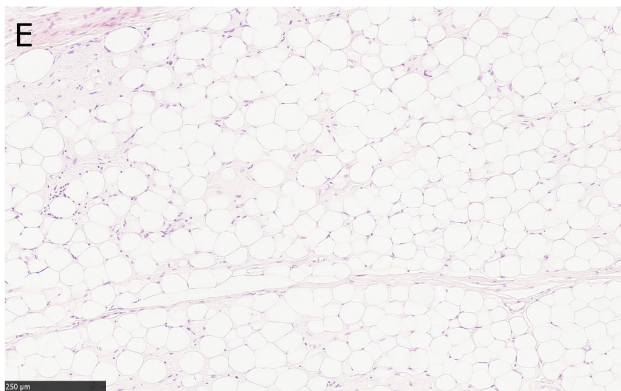
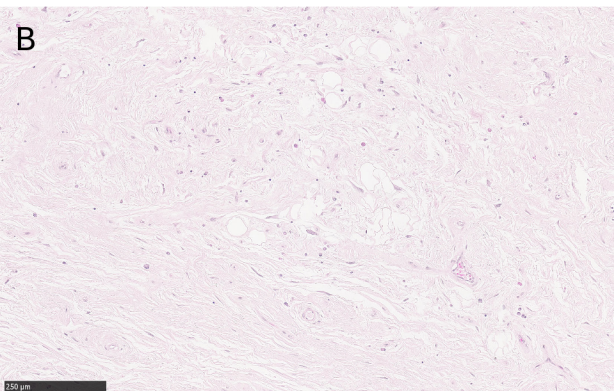
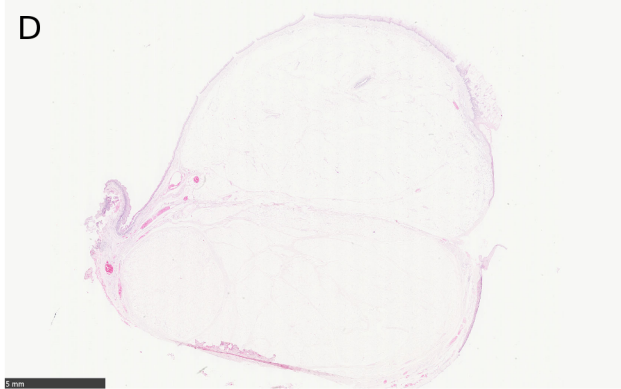
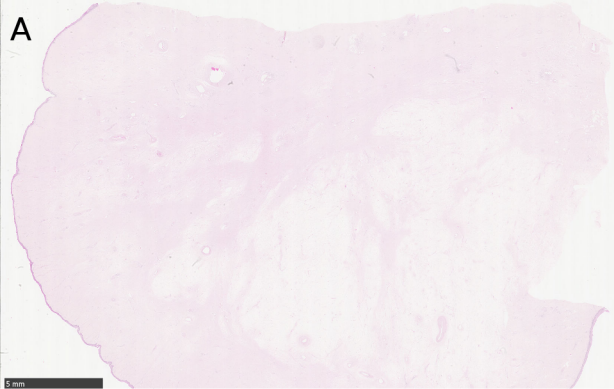


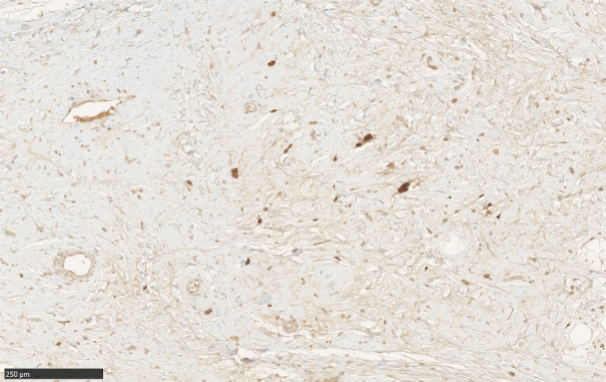
A



B







250 μ m

