




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## CAS CLINIQUE

# Tumeurs rénales hybrides : à propos de deux patients

Hybrid renal tumors: A report of two patients

N.B. Delongchamps<sup>a,\*</sup>, A. Vieillefond<sup>b</sup>,  
M. Peyromaure<sup>a</sup>, D. Saighi<sup>a</sup>, S. Conquy<sup>a</sup>,  
B. Debré<sup>a</sup>, M. Zerbib<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service d'urologie, hôpital Cochin, université Paris-Descartes,  
27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

<sup>b</sup> Service d'anatomopathologie, hôpital Cochin, université Paris-Descartes,  
75014 Paris, France

Reçu le 22 décembre 2009 ; accepté le 25 février 2010  
Disponible sur Internet le 21 avril 2010

### MOTS CLÉS

Birt-Hogg-Dubé ;  
Oncocytome rénal ;  
Carcinome  
chromophile ;  
Tumeur hybride

### Résumé

**But.** – Rappeler la coexistence possible chez un même patient de tumeurs rénales à type d'oncocytome, de carcinome chromophile et de tumeur hybride « oncocytome-chromophile » (TH). Résumer les données récentes de la littérature sur la tumorigenèse supposée de ces tumeurs et leur association au syndrome de Birt-Hogg-Dubé (BHD).

**Patient et méthode.** – Deux cas cliniques ont été décrits à partir de l'étude des dossiers médicaux. Une revue de la littérature médicale récente a été réalisée en effectuant une recherche ciblée sur la base de données du National Center for Biotechnology Information (NCBI).

**Résultats.** – Il s'agissait de deux patients ayant de multiples tumeurs du rein, de petite taille, et traitées par tumorectomie. Histologiquement, ces tumeurs avaient les caractéristiques morphologiques de TH. Un syndrome de BHD a été supposé chez ces deux patients mais non documenté.

**Conclusions.** – Il existe histologiquement un spectre tumoral allant de l'oncocytome au carcinome chromophile, avec des formes intermédiaires hybrides. Les TH n'ayant pas de spécificité anatomo-clinique, il paraît prudent de les considérer comme des carcinomes chromophiles. En cas de TH, une enquête génétique familiale à la recherche d'un BHD peut être proposée pour permettre la surveillance et le traitement précoce des lésions.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nicolasbdl@hotmail.com (N.B. Delongchamps).

**KEYWORDS**

Birt-Hogg-Dubé;  
Renal oncocytoma;  
Chromophobe renal  
cell carcinoma;  
Hybrid tumor

**Summary**

*Purpose.* — Renal hybrid tumors (HT) are characterized by the association of both oncocytes- and chromophobe-cells within the same tumor. They have been reported in patients with Birt-Hogg-Dube (BHD) syndrome. The aim of this report was to describe two cases of HT and summarize recent literature.

*Patient and method.* — Case study was summarized from the patient's medical chart. Review of literature was performed using the National Center for Biotechnology Information (NCBI) database.

*Results.* — Two patients were diagnosed with multiple but small tumors of the kidney, and were treated with partial nephrectomy. Pathological analysis of these tumors showed oncocytoma-like and chromophobe-like cells intermixed in the same stroma.

*Conclusions.* — HT may constitute a spectrum of tumors between renal oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma. From a pragmatic management perspective, it would be appropriate to consider such tumors as chromophobe carcinoma. In case of HT, a genetic study for BHD syndrome can be proposed to family relatives.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Introduction**

Le syndrome de Birt-Hogg-Dubé (BHD) est une géodermatose autosomique dominante décrite en 1977 [1]. Cette pathologie se caractérise par l'apparition précoce de tumeurs rénales multiples, à type d'oncocytome rénal et de carcinome rénal à cellules chromophobes [2]. Chez les patients ayant un syndrome de BHD, certaines tumeurs ont été décrites comme « hybrides », partageant des caractéristiques architecturales et cytologiques de l'oncocytome et du chromophobe [2].

Nous décrivons ici le cas de two patients ayant plusieurs tumeurs dont le diagnostic histologique a été celui d'oncocytome ou de tumeur hybride, incorporée pour l'une d'entre elle à un angiomyolipome.

**Cas clinique n° 1**

Un homme de 77 ans se plaignait de troubles de la marche. L'examen clinique mettait en évidence un déficit moteur du membre inférieur gauche. Une IRM du rachis cervico-dorsal et lombaire a été réalisée, mettant en évidence une lésion tissulaire intracanalair de la face postérieure de la moelle en regard de T6. Le patient a eu une hémilaminectomie et une costo-transversectomie T6 gauche, mettant en évidence une tumeur extradurale hypervascularisée, dont l'exérèse a été complète. Il s'agissait à l'analyse histologique d'un cavernome.

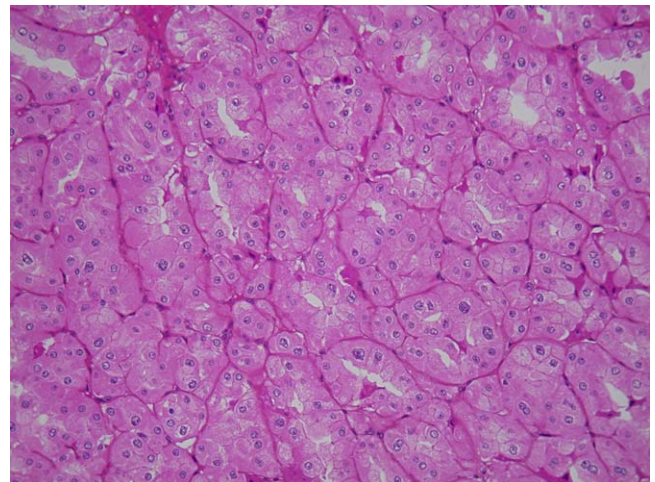
Une TDM abdomino-pelvienne, réalisée dans le cadre du bilan d'extension de cette lésion, a révélé la présence de deux tumeurs médiorénales gauches de 11 et 8 mm de grand axe, une tumeur polaire inférieure gauche de 24 mm, et une tumeur médiorénale droite de 15 mm. Ces tumeurs étaient en partie exophytiques, avaient une densité tissulaire homogène, et se rehaussaient après injection de produit de contraste. La TDM thoracique était normale.

Les trois tumeurs rénales gauches objectivées en TDM ont été retirées par tumorectomie. Il s'agissait à l'examen macroscopique de tumeurs charnues brunâtres évoquant des oncocytomes. Histologiquement, les tumeurs étaient formées de nappes et de travées de grandes cellules à cyto-

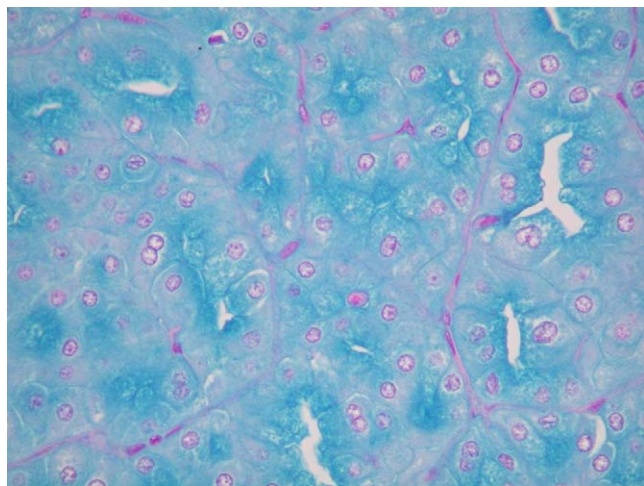
plasme éosinophile ou claire à noyau parfois rond et nucléolé et parfois irrégulier et incisé (Fig. 1). La coloration de Hale au fer colloïdal montrait une coloration bleutée le plus souvent membranaire apicale mais parfois cytoplasmique avec un renforcement apical (Fig. 2). Ces caractéristiques nucléo-cytoplasmiques étaient donc celles de cellules chromophobes et oncocytaires, suggérant le diagnostic de TH. Leur caractère multiple a fait envisager l'hypothèse d'un syndrome de BHD. Néanmoins, l'étude génétique n'a pas été effectuée car ce patient n'avait pas de famille proche. L'exérèse chirurgicale de la tumeur rénale droite sera réévaluée prochainement.

**Cas clinique n° 2**

Un homme de 68 ans, sans antécédent particulier, a réalisé une échographie abdominale de manière systématique. Celle-ci a mis en évidence un rein unique sigmoïde droit, ainsi que plusieurs tumeurs échogènes rénales. L'examen cli-



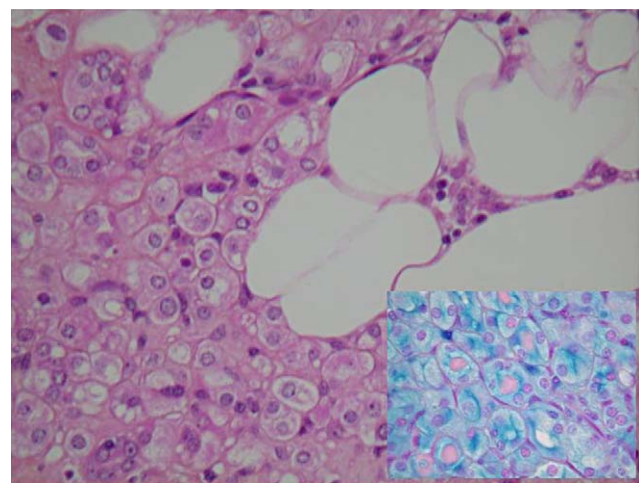
**Figure 1.** Coupe histologique en coloration standard (hématoxyline-éosine). Tumeur hybride oncocytome/chromophobe : les cellules oncocytaires ont un noyau arrondi et les cellules chromophobes ont un noyau incisé.



**Figure 2.** Coupe histologique après coloration de Hale au fer colloïdal. Tumeur hybride oncocytome/chromophobe : le cytoplasme est coloré en bleu de manière diffuse (cellules chromophobes) ou avec un net renforcement apical (cellules oncocytaires).

nique était sans particularité. Une uro-TDM a été réalisée, confirmant l'anomalie morphologique rénale, et mettant en évidence un angiomyolipome de la convexité inférieure de 1 cm, un nodule de densité tissulaire de 1,5 cm et un kyste atypique Bosniak III de 2,2 cm, tous deux polaires supérieurs. La TDM thoracique était normale. Une lombotomie droite a été réalisée, permettant l'exérèse de ces trois lésions.

À l'examen anatomopathologique, la première tumeur d'aspect macroscopique adipeux correspondait est un angiomyolipome traversé de faisceaux musculaires et de vaisseaux dystrophiques, englobant plusieurs îlots de cellules d'allure oncocyttaire ou chromophobe (Fig. 3). Les deux autres tumeurs avaient un aspect rose charnu évocateur d'oncocytome. En histologie elles étaient formées de cellules ayant les mêmes caractéristiques que celles des trois



**Figure 3.** Coupe histologique en coloration standard et après coloration de Hale. Tumeur hybride oncocytome/chromophobe incluse dans un angiomyolipome.

tumeurs rénales décrites dans le cas clinique n° 1 avec une coloration cytoplasmique bleutée plus ou moins diffuse avec la coloration de Hale au fer colloïdal. Une étude sanguine moléculaire du gène BHD est en cours.

## Discussion

Une TH du rein peut être observée de façon sporadique, et son incidence représente environ 10 à 20 % de l'ensemble des cas d'oncocytome et de carcinome chromophobe confondus [3,4]. Néanmoins, la coexistence de tumeurs rénales multiples à type d'oncocytome, de carcinome chromophobe et de TH, doit faire évoquer un syndrome de BHD. Les TH ont en effet été observées initialement chez ces patients. La plus grande série décrite de syndrome de BHD comportait 30 patients [2]. Une TH a été diagnostiquée chez la moitié d'entre eux, isolée ou associée à d'autres tumeurs de type histologique différent (oncocytome, carcinome chromophobe, carcinome à cellules claires). À notre connaissance, la présence de TH au sein d'angiomyolipomes n'a pas été rapportée dans la littérature. Les anomalies extrarénales décrites dans le syndrome de BHD sont les fibrofolliculomes cutanés et les pneumothorax spontanés. Dans nos deux observations cliniques, les patients n'avaient aucune de ces deux anomalies, ni aucun antécédent familial de tumeur du rein. En revanche, un des patients avait un cavernome en T6, et l'autre avait un rein unique sigmoïde droit, ce qui n'a pas à notre connaissance été décrit dans le BHD. Les altérations génétiques du syndrome de BHD ont été ciblées sur le locus 17p12q11.2, et le gène de cette région a été cloné [5]. Ce gène, codant pour une folliculine, pourrait jouer le rôle d'un anti-oncogène [5].

En microscopie optique, les TH sont composées de cellules d'allure oncocyttaire, d'allure chromophobe ou d'allure hybride. Ces cellules hybrides peuvent avoir un aspect cytoplasmique de cellule chromophobe et un noyau de cellule oncocyttaire, ou l'inverse. Le stroma des TH peut avoir l'architecture compacte ou alvéolaire d'un carcinome chromophobe ou celle endocinoïde d'un oncocytome [2-4].

Les caractéristiques radiologiques des TH ne semblent pas être spécifiques d'un type tumoral particulier [6]. Lorsqu'une tumeur mesure plus de 3 cm de grand axe, l'observation d'une hypodensité centrale ou excentrée en phase tardive est évocatrice d'un oncocytome avec une spécificité de 96 % lorsque le reste du parenchyme a un aspect homogène, sans calcification ni zone de nécrose [6,7]. Dans cette observation, les tumeurs étaient trop petites pour pouvoir poser un diagnostic radiologique préopératoire fiable.

Même si les TH semblent former un continuum morphologique entre l'oncocytome et le carcinome chromophobe, ces spéculations ne reposent que sur des constatations morphologiques, et non génétiques [5]. En considérant que la progression tumorale dépend du contingent le plus agressif, le pronostic des TH devrait rejoindre celui du carcinome chromophobe. Or, la survie sans récurrence à 3 ans en cas de TH est de 100 % [4]. Il paraît cependant prudent en l'état actuel des connaissances de considérer et surveiller les TH comme des carcinomes chromophobes.

## Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt.

## Références

- [1] Birt AR, Hogg GR, Dubé WJ. Hereditary multiple fibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons. *Arch Dermatol* 1977;113:1674–7.
- [2] Pavlovitch CP, Walther MM, Eyster RA, et al. Renal tumors in the Birt-Hogg-Dube syndrome. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1542–52.
- [3] Delongchamps NB, Galmiche L, Eiss D, et al. Hybrid tumors “oncocytoma-chromophobe renal cell carcinoma” of the kidney: a report of 7 sporadic cases. *BJU Int* 2009;103:1381–4.
- [4] Waldert M, Klatte T, Haitel A, et al. Hybrid renal cell carcinomas containing histopathologic features of chromophobe renal cell carcinomas and oncocytomas have excellent oncologic outcomes. *Eur Urol* 2009 [Epub ahead of print].
- [5] Cossu-Rocca P, Eble JN, Zhang S, et al. Interphase cytogenetic analysis with centromeric probes for chromosomes 1, 2, 6, 10, and 17 in 11 tumors from a patient with bilateral renal oncocytosis. *Mod Pathol* 2008;21:498–504.
- [6] Eiss D, Larousserie F, Mejean A, et al. Renal oncocytoma: CT diagnostic criteria revisited. *J Radiol* 2005;86:1773–82.
- [7] Cornu JN, Rouprêt M, Lang H, et al. Kidney cancer management in 2007: news and recommendations. *Prog Urol* 2008;18: S81–7.