



Journal Homepage: -[www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)  
**INTERNATIONAL JOURNAL OF  
 ADVANCED RESEARCH (IJAR)**

Article DOI:10.21474/IJAR01/6402  
 DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/6402>



### RESEARCH ARTICLE

#### MYOFIBROMATOSE INFANTILE: A PROPOS D'UN CAS INFANTILE MYO FIBROMATOSIS : CASE REPORT.

Amine Kessab<sup>1,3</sup>, Karima Laadam<sup>1,3</sup>, Saoud Idriss<sup>2,3</sup>, Mouna khmou<sup>1,3</sup>, El Ayoubi Ali<sup>2,3</sup>, Benbouzid Mohamed Anass<sup>2,3</sup>, Esskalli Leila<sup>2,3</sup> and Nadia Cherradi<sup>1,3</sup>.

1. Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques. Hôpital des spécialités. CHU Rabat.
2. Service d'ORL et de Chirurgie maxillo-faciale. Hôpital des spécialités. CHU Rabat.
3. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat (FMPR). Auteur principal: Amine Kessab.

#### Manuscript Info

##### Manuscript History

Received: 01 December 2017  
 Final Accepted: 03 January 2018  
 Published: February 2018

##### Keywords:-

Myofibromatose infantile, diagnostic, anatomopathologie, cytogénétique.

#### Abstract

**Introduction:** Infantile myofibromatosis (IM) is a rare benign mesenchymal tumor. It performs various clinical aspects. This is the most common fibromatosis of the child; it is characterized by a proliferation of fibroblasts and myofibroblasts with particular perivascular disposition.

**Methods:** We report a case of a male child presented with a cervical mass since birth. Clinical examination showed a well circumscribed mass in the right cervical region. The Tomography objectified a benign look mass embedded in the sterno-mastoid and surgical resection was decided.

**Results:** The mass was resected at the age of 2 years and 4 months. Pathological examination with immunohistochemical study allows to retain the diagnosis of infantile myofibromatosis.

**Conclusion:** IM is a rare tumor that shows clinicopathological characteristics well defined. It should be considered as a differential diagnosis in any child with a solitary or multiple mesenchymal tumor, particularly that occurring during the first two years of life. Through this observation pathological, clinical, etiopathogenic and cytogenetic characteristics of this infantile tumor are described.

Copy Right, IJAR, 2018., All rights reserved.

#### Introduction:-

La MI est la tumeur mésenchymateuse la plus commune chez l'enfant [1]. Elle est caractérisée par une prolifération bénigne de fibroblastes et myofibroblastes de disposition particulière péri-vasculaire [2]. La tumeur peut siéger au niveau de la peau, du tissu sous-cutané, de l'os, du muscle ou des viscères [1]. Dans la plupart des cas elle se manifeste à la naissance et dans 90 des cas elle apparaît au cours des deux premières années de la vie [2]. Le pronostic est bon dans la forme solitaire alors qu'il est mauvais en cas d'atteinte viscérale [2].

#### Méthodes:-

Il s'agit d'un patient de sexe masculin âgé de 2 ans et 4 mois. Il a présenté depuis la naissance une tuméfaction cervicale droite. L'examen clinique retrouvait une masse paramédiane droite, mobile située en avant du bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Il n'a pas été retrouvé d'adénopathies cervicales. La TDM a objectivé

une masse tumorale latéro-cervicale droite de densité tissulaire, bien limitée siégeant au niveau du muscle sterno-cléido-mastoïdien (FIG. 1).

### **Résultats:-**

A l'exploration chirurgicale, une tumeur bien limitée de 30mm de grand axe a été retrouvée enchâssée dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien. Le patient a bénéficié d'une résection complète de la tumeur. La masse tumorale était nodulaire mesurant 30x30x20mm, montrant une surface lisse (FIG. 2). A la coupe elle était de consistance ferme, de couleur blanchâtre homogène.

A l'examen microscopique, il s'agissait d'une prolifération à cellules fusiformes montrant un double aspect morphologique fibroblastique et myoïde (FIG. 3A). Les cellules tumorales formaient des faisceaux longs ou courts et s'agençaient autour de structures vasculaires. Les vaisseaux montraient un aspect hémangiopéricytaire (FIG 3B). Les atypies cytonucléaires et les mitoses étaient absentes. Les cellules tumorales soulevaient par place quelques vaisseaux réalisant un aspect de bombement dans la lumière vasculaire.

L'étude immunohistochimique a montré l'expression par les cellules tumorales des anticorps anti Actine Musculaire Lisse et anti Desmine (FIG. 4). Les anticorps anti Myogénine et anti Vimentine étaient négatifs. Sur les données morphologiques et les résultats de l'examen immunohistochimique, le diagnostic retenu était celui de MI. Le patient a été revu en consultation 1 mois après la chirurgie. L'évolution était sans incidents.

### **Discussion:-**

La MI est la tumeur mésenchymateuse la plus fréquente chez l'enfant [2]. Elle est habituellement congénitale et se manifeste à la naissance dans 50% des cas [3]. Dans 90% des cas l'atteinte concerne le nourrisson et l'enfant au cours des deux premières années de la vie [2]. Les garçons sont deux fois plus touchés que les filles (2G /1F) [3]. La MI a été décrite pour la première fois par Stout en 1954 sous le terme de fibromatose congénitale généralisée. D'autres appellations ont été utilisées dans la littérature comme : hamartome mésenchymateux multiple, léiomyome vasculaire multiple du nouveau né, fibromatose congénitale diffuse, mésenchymome bénin et hamartomatose généralisée [4]. La tumeur fut renommée par Chung et Enzinger en 1981, en tenant compte de ses caractéristiques histopathologiques et ultra- structurales montrant la présence d'une différenciation musculaire lisse au sein de la tumeur, la tumeur a été appelée myofibromatose infantile [2]. Dans la classification OMS 2013 des tumeurs des tissus mous, elle est classée parmi les tumeurs péricyitaires ou péri-vasculaires [5].

La pathogénie de cette maladie reste encore obscure et plusieurs hypothèses ont été proposées. Il a été suggéré que la forte sensibilité des récepteurs à l'estrogène au niveau du muscle lisse fœtal à l'estrogène maternel qui entraînait leur prolifération et la formation d'une tumeur [1]. La présence de formes familiales a suggéré la présence d'un mode héréditaire de transmission. La majorité des cas restent sporadiques, mais un mode de transmission héréditaire autosomique dominant, récessif et polygénique a été proposé [1].

Sur le plan clinique, il existe trois formes de MI : solitaire, multicentrique et généralisée [2]. La forme solitaire est la plus commune et se manifeste souvent par un nodule sous cutané ferme et discret avec une atteinte plus fréquente de la région de la tête et du cou [2]. La lésion peut siéger au niveau du derme, de l'hypoderme, des tissus mous profonds, de l'os ou des muscles. Dans la forme solitaire l'évolution est bénigne et les récives après résection sont rares. Une régression spontanée des lésions est possible [3].

Le diagnostic de la MI repose essentiellement sur l'examen anatomopathologique avec un aspect histologique similaire dans les formes solitaire et multicentrique [4].

Macroscopiquement, la plupart des tumeurs mesurent moins de 3 à 4 cm et la majorité sont bien circonscrites mais non encapsulées. La surface de coupe est ferme [6]. De la nécrose et des calcifications peuvent être présentes [7]. La tumeur montre souvent des zones centrales d'aspect nécrotique, jaunâtre et/ou des espaces kystiques avec un matériel ressemblant à du caséum ou de l'hémorragie [8].

Microscopiquement, il y a deux composantes avec des proportions nettement différentes. Une composante faite de whorls et de faisceaux formés de cellules fusiformes montrant un aspect myoïde discret. Ces cellules possèdent un

cytoplasme éosinophile et des noyaux allongés à chromatine vésiculeuse comportant un à deux petits nucléoles. Il n'existe pas d'atypies significatives ou de pléomorphisme [6, 8]

La deuxième composante est faite de zones composées de cellules peu différenciées, de petite taille arrondies, polygonales ou d'aspect fusiforme montrant un cytoplasme éosinophile et un noyau plus rond, légèrement plus grand et hyperchromatique [6, 8].

Le nombre de mitose est variable. On peut les trouver au niveau des deux composantes de la tumeur, mais essentiellement au niveau des zones moins différenciées où les mitoses peuvent être nombreuses [5].

Les cellules moins différenciées sont communément arrangées autour de petits vaisseaux bronchés hémangiopéricytaire-like [5]. Les faisceaux de cellules fusiformes tendent à prédominer à la périphérie de la tumeur [5, 8]. Le stroma est fait d'une substance fondamentale plus ou moins collagénisée, avec souvent des remaniements myxoïdes ou hyalins. [5, 7]

Des variations morphologiques existent, avec possibilité de forme monophasique cellulaire montrant des noyaux ronds ou ovoïdes entourant des petits vaisseaux, des zones d'apoptose prédominantes, une nécrose de coagulation et des foyers chondroïdes. L'apoptose peut être un signe de régression de la tumeur [7]. Dans certains cas la distribution des deux types cellulaires peut être aléatoire ou parfois inversée avec un aspect hémangiopéricytaire-like à la périphérie de la tumeur et des cellules myofibroblastiques au centre [8].

Ce qui a été décrit comme une invasion vasculaire est plus exactement une prolifération sous-endothéliale des cellules fusiformes péri-vasculaire, réalisant des images de projections intra-vasculaires de cellules fusiformes. Cet aspect est surtout retrouvé à la périphérie des lésions et suggère une origine de la tumeur à partir des cellules mésenchymateuses péri-vasculaires. L'infiltration du tissu adipeux ou musculo-squelettique adjacent est possible et ne présente pas une signification pronostique défavorable [6].

Sur le plan immunohistochimique, les deux types cellulaires montrent au moins focalement une expression de l'anticorps anti Actine musculaire lisse (AML) témoignant de leur nature myofibroblastique ou myopéricytaire. Cette expression est plus prononcée au niveau des cellules d'aspect fusiforme [6, 8]. L'anticorps anti- Vimentine est également exprimé par les cellules tumorales, les anticorps anti Desmine, anti CD34 et anti PS100, anti EMA et anti kératine sont habituellement négatifs [8]. L'anticorps anti h-caldesme est négatif ou focalement positif [5].

L'apparence biphasique caractéristique dans les cas typique de MI pose rarement un problème de diagnostic différentiel. Les principaux diagnostics différentiels sont les autres type de fibromatoses, le fibrosarcome infantile congénital, l'hémangiopéricytome infantile, la tumeur myofibroblastique inflammatoire, la tumeur fibrohistiocytaire avec un aspect fibreux prédominant, les tumeurs musculaires comme le léiomyome et le léiomyosarcome, les tumeurs nerveuses comme le neurofibrome et la tumeur périphérique des gaine et des nerfs de bas grade et enfin la fasciite nodulaire [6].

Ce sont surtout les lésions très cellulaires qui peuvent poser un problème de diagnostic différentiel avec un fibrosarcome infantile, parfois le recours aux tests moléculaires est nécessaire pour faire la distinction [6]. L'hémangiopéricytome peut également être difficile à distinguer d'une MI surtout sur des prélèvements biopsiques. Actuellement, l'hémangiopéricytome infantile est considéré comme une lésion qui fait partie du spectre de MI et ne mérite pas d'être désigné comme une entité séparée [6, 9]. Dans la classification OMS 2013, ces deux entités sont citées dans la même catégorie des tumeurs péricytaires (péri-vasculaires) [5].

Les caractéristiques cytogénétiques et de biologie moléculaire de cette lésion ne sont pas encore clairement définies [7]. Les analyses cytogénétiques et les études par hybridation in situ (FISH) réalisées sur la tumeur ont révélé un caryotype pseudo-diploïde avec présence d'une délétion du bras long du chromosome 6 (12q 15q) [5]. D'autres altérations génétiques ont été rapportées comme la monosomie 9q, trisomie 16q [5].

Récemment, deux équipes distinctes localisées à New-York ont fait des travaux et ils ont récemment publié leurs résultats dans le même numéro du même journal [11]. Ces deux groupes de chercheurs ont utilisés la technique de séquençage à haut débit d'exome complet et d'ARNm, respectivement, tant sur les lésions tumorales que sur le

matériel génétique germinale du sang périphérique mais également chez des patients atteints de formes apparemment sporadiques [12].

Dans les deux études, des mutations germinales du gène *PDGFRB* (codant pour la chaîne bêta du récepteur au PDGF) ont été identifiées dans les formes familiales mais pas dans les formes sporadiques [12].

Une mutation hétérozygote faux sens d'un autre gène, *NOTCH3* (mutation p.Leu1519Pro) a été identifiée par l'une des deux équipes chez une famille ne présentant aucune mutation de *PDGFRB*, ce qui indique que cette affection est très probablement hétérogène sur le plan génétique. À noter que *NOTCH3* est également en cause dans un syndrome malformatif vasculaire cérébral (syndrome CADASIL), ce qui démontre l'implication de la molécule dans la morphogénèse des tissus mésenchymateux [12].

Pour l'instant, il est impossible d'établir des corrélations génotype/phénotype et de relier un type donné de mutation à un profil évolutif clinique particulier. Ces recherches de biologie moléculaire ont permis la possibilité d'un traitement médical "ciblé" utilisant des molécules agissant sur le récepteur au PDGF en réduisant son hyperactivité constitutive, apparemment responsable de la maladie.

De nombreux médicaments inhibent efficacement l'activité kinase de la protéine PDGFR-B. D'autres investigations sur les mutations du gène *PDGFR-B* sont ainsi nécessaires pour évaluer l'utilisation potentielle de ces inhibiteurs dans le traitement des formes graves de la MI où peu d'options thérapeutiques efficaces sont actuellement disponibles [9].

Une fois le diagnostic de la MI établi, une évaluation clinique soigneuse est essentielle en raison des implications pronostiques défavorables lorsqu'il existe une atteinte viscérale [7].

Le traitement de la MI est déterminé par la localisation de la tumeur. Pour les formes solitaires qui sont les plus fréquentes, le traitement est souvent chirurgical avec une résection complète qui est souvent réalisée dans un but diagnostique [4]. La régression spontanée étant décrite dans les formes localisées, l'abstention thérapeutique avec surveillance peut être indiquée [3].

Le pronostic de la MI est excellent, les cas avec une atteinte viscérale sont par contre associés à un mauvais pronostic [5].

### **Conclusion:-**

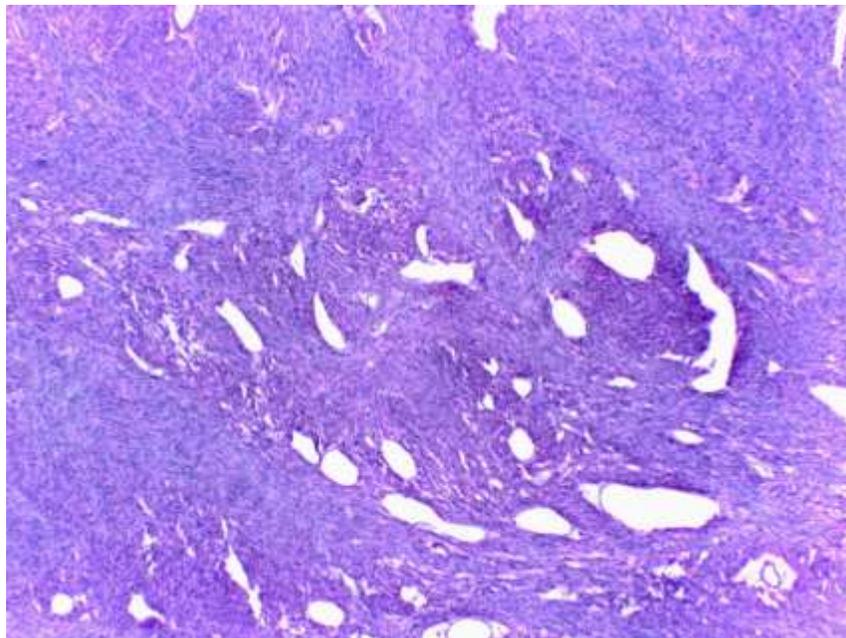
La MI est une tumeur rare montrant des caractéristiques clinico-pathologiques bien définies. Elle doit être considérée comme diagnostic différentiel chez tout enfant présentant une tumeur mésenchymateuse solitaire ou multiple, particulièrement celle survenant au cours des deux premières années de la vie. Le diagnostic est basé sur l'examen histologique. Une fois le diagnostic d'une MI est établi, une évaluation clinique soigneuse est essentielle en raison des implications défavorables lorsqu'il existe une atteinte viscérale. Une prise en charge conservatrice peut être justifiée pour les lésions confinées à la peau ou au tissu sous cutané.

### **Conflits d'intérêts:-**

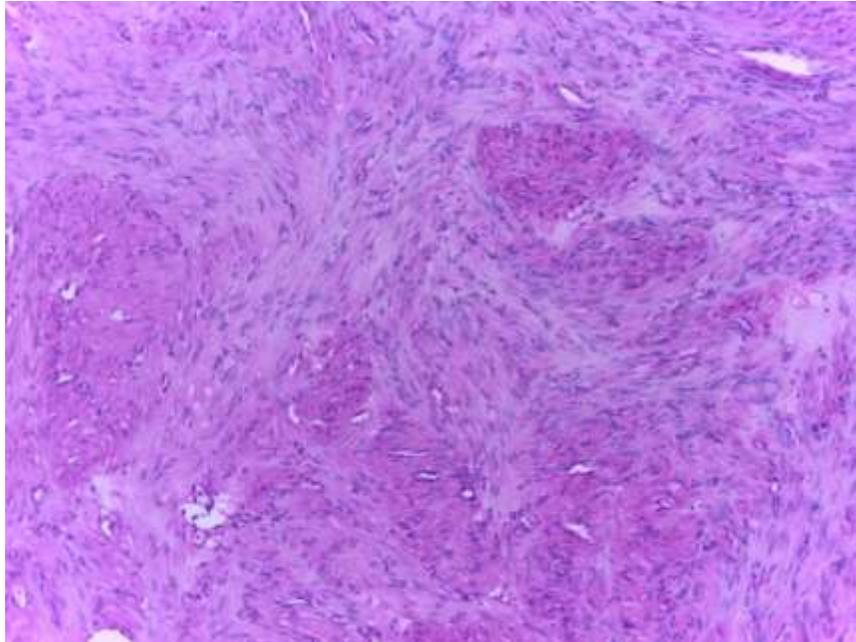
Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts



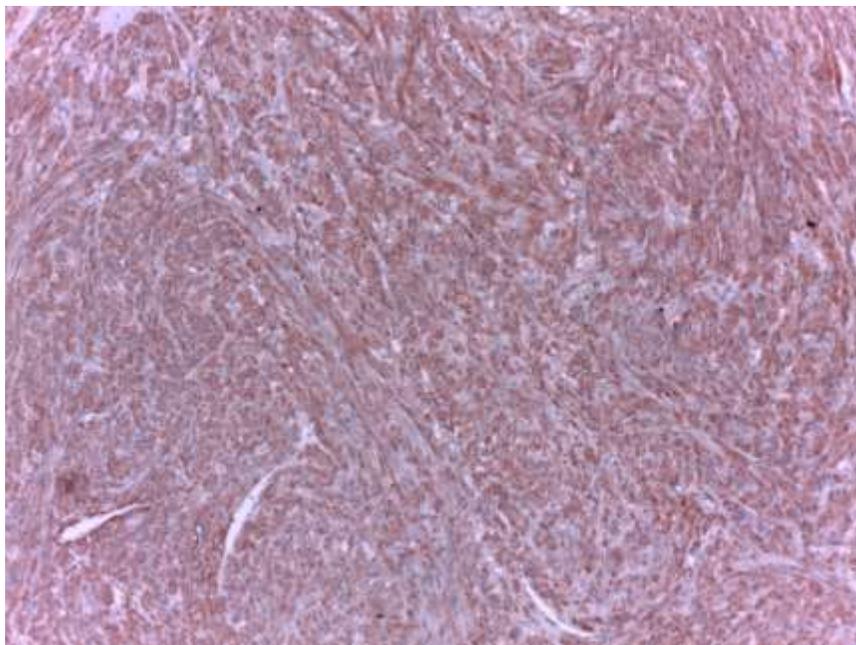
**Figure 1:-** Aspect radiologique sur la TDM : Masse latéro-cervicale droite bien limitée, de densité tissulaire, enchâssée dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien.



**Figure 2 A:-** Prolifération à cellules fusiformes avec disposition autour de vaisseaux d'aspect hémangiopéricytaire - like (HE ;G x 10).



**Figure 2 B:-** Tumeur à cellules fusiformes avec un double aspect fibroblastique et myoïde (HE ; G x 40).



**Figure 3:-** Expression diffuse et intense de l'anticorps anti Actine muscle lisse (G x 10).

**Références:-**

1. Meizneir I, Shalev J, Mashlach R, Vardimon D, Ben-raphael Z. Prenatal ultrasound diagnosis of infantile myofibromatosis- a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 84-6.
2. Petit T, Grossin M, Fraïtag S, Hénin D. Myofibromatose infantile cutanée isolée. *Ann Pathol* 2004, 24 ; 5 : 427-431.
3. Chraïbi R, Gentil-Perret A, Clemenson A, Labeille B, Perrot JL, Cambazard F. Myofibromatose infantile ulcérée. *Ann Dermatol Venereol* 2009,136 ;4:366-367. DOI : 10.1016/j.annder.2008.10.028
4. Engel M, Thiele O, Mechtersheimer G, Hoffmann J, Freudlsperger C, Freier K, et al. Solitary infantile myofibroma of the skull. *J Craniofac Surg* 2011, 22 ; 6. DOI : 10.1097/SCS.
5. Mentzel T, Bridge JA. Pericytic (Perivascular) Tumours. In : *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon: IARC Press; 2013. p. 118-120.
6. Fletcher C.D.M. Tumors of soft tissue. In: *Diagnostic histopathology of tumors*. Philadelphia: Elsevier Saunders ; 2013. p.1814.
7. Coffin C, Boccon-Gibod L. Proliférations fibroblastiques et myofibroblastiques de l'enfance et de l'adolescence. *Ann Pathol* 2004, 24 ; 6 : 605-20.
8. Evans HL, Bridge JA. Fibroblastic / Myofibroblastic Tumours. In : *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Lyon: IARC Press; 2002. p. 59-61.
9. Cheung YH, Gayden, Campeau PM, LeDuc CA, Russo D, Nguyen VH, et al. A Recurrent PDGFRB Mutation Causes Familial Infantile Myofibromatosis. *Am J Hum Genet* 2013, 92 ; 6 :996-1000
10. Linhares ND, Freire MC, Cardenas RG, Bahia M, Puzenat E, Aubin F, et al. Modulation of expressivity in PDGFRB-related infantile myofibromatosis: a role for PTPRG? *Genet Mol Res*. 2014 ,13 ; 3: 6287-92.
11. Autosomal dominant (familial) infantile myofibromatosis: The causative role of mutations in PDGFRB and NOTCH3 Dereure. *O Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2013) 140, 833—834
12. Autosomal dominant (familial) infantile myofibromatosis: The causative role of mutations in PDGFRB and NOTCH3 O. Dereure Département de dermatologie et unité Inserm, université Montpellier I, hôpital Saint-Éloi, 80, avenue Augustin-Fliche, 34295 Montpellier cedex 5, France