



Reçu le :
29 janvier 2008
Accepté le :
6 avril 2008

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Adénocarcinome polymorphe de bas grade : deux localisations palatine et labiale

Polymorphous low-grade adenocarcinoma: A palatine and a labial location

S. Chaâbouni^{1,*}, L. Ayadi¹, H. Dhoubi², K. Abbès¹, A. Khabir¹, T. Boudawara¹

¹ *Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques, CHU Habib-Bourguiba, route El-Ain Km 0,5, 3029 Sfax, Tunisie*

² *Service d'oto-rhino-laryngologie, CHU Habib-Bourguiba, route El-Ain Km 0,5, 3029 Sfax, Tunisie*

Summary

Introduction. Polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA) is a variant of malignant tumor of minor salivary glands. We had for aim to discuss morphology, evolution and differential diagnosis of this rare tumor.

Case reports. The first case was a 65-year-old woman admitted for a two-month history of a right submaxillary swelling. The examination revealed a tumor of the right side of the palate. Biopsy was positive for a pleomorphic adenoma. The mass was enlarged and surgical resection was performed. The diagnosis was a partially resected PLGA. The patient also received adjuvant radiotherapy. There was a local recurrence 28 months after complete treatment. The second case was a 57-year-old woman who consulted for a 12-year history of lower lip swelling. The examination revealed a painless 2 cm long located nodule in the mucosal side of the lower lip. An excisional biopsy was performed. The pathological examination concluded to a completely resected PLGA. The patient was free of disease at 54 months follow-up.

Discussion. The morphologic diversity and cytological uniformity of PLGA may make the differential diagnostic difficult especially with adenoid cystic carcinoma and pleomorphic adenoma. Its aggressiveness is proved by a local infiltrative growth pattern requiring a large surgical excision.

© 2008 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Adenocarcinoma, Minor salivary glands, Prognosis

Résumé

Introduction. L'adénocarcinome polymorphe de bas grade (APBG) est une variété rare de tumeur maligne des glandes salivaires accessoires. À partir de deux cas nous en présentons les aspects morphologiques, les diagnostics différentiels et le profil évolutif.

Observations. La première observation était celle d'une femme âgée de 65 ans admise pour une tuméfaction sous-mandibulaire droite évoluant depuis deux mois. La tumeur siégeait sur le voile du palais, latéralisée, à droite. La biopsie a conclu à un adénome pléomorphe. L'augmentation de la taille tumorale a conduit à une exérèse chirurgicale. Le diagnostic était celui d'un APBG incomplètement réséqué. Le traitement a été complété par une radiothérapie adjuvante. L'évolution a été marquée par une récurrence locale, 28 mois après la fin du traitement. La seconde observation concernait une femme âgée de 57 ans ayant consulté pour une tuméfaction de la lèvre inférieure évoluant depuis 12 ans. Un nodule de 2 cm de grand axe indolore siégeait sur le versant muqueux de la lèvre inférieure. La biopsie-exérèse a abouti au diagnostic d'APBG complètement réséqué. L'évolution a été bonne avec un recul de 54 mois.

Discussion. L'APBG se caractérise par un polymorphisme architectural et une cytologie monomorphe posant un problème de diagnostic différentiel notamment avec le carcinome adénoïde kystique et l'adénome pléomorphe. Son agressivité est attestée par sa tendance infiltrative locale nécessitant une exérèse chirurgicale large.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Adénocarcinome, Glandes salivaires accessoires, Pronostic

* Auteur correspondant.
e-mail : chaabouni_salma_tn@yahoo.fr

Introduction

L'adénocarcinome polymorphe de bas grade (APBG) est une tumeur maligne rare des glandes salivaires accessoires, individualisée récemment [1]. Il se caractérise par sa faible malignité et par son polymorphisme histologique qui peut expliquer les difficultés du diagnostic anatomopathologique, notamment à l'examen extemporané ou sur prélèvement biopsique [2].

À travers deux nouvelles observations, nous en présentons les aspects morphologiques et évolutifs et nous en discutons le diagnostic différentiel.

Observations

Observation n° 1

Une femme âgée de 65 ans, diabétique, a consulté pour une tuméfaction sous-mandibulaire droite évoluant depuis deux mois. Une formation tumorale bleuâtre, multilobée et indolore occupait l'hémivoile droite. Cette tumeur mesurait 3 cm de grand axe infiltrant l'amygdale et les piliers amygdaliens homolatéraux. L'amygdale gauche, le plancher buccal et la langue étaient sans anomalie. La patiente présentait également un goitre thyroïdien sans signe de compression. Le scanner (fig. 1) complété par une IRM des sinus et de la région éthmoïdomaxillaire a conclu à un processus tumoral bénin du palais, de nature vasculaire probable en raison d'un rehaussement intense après injection du produit de contraste. La patiente a refusé la chirurgie ; elle a été par

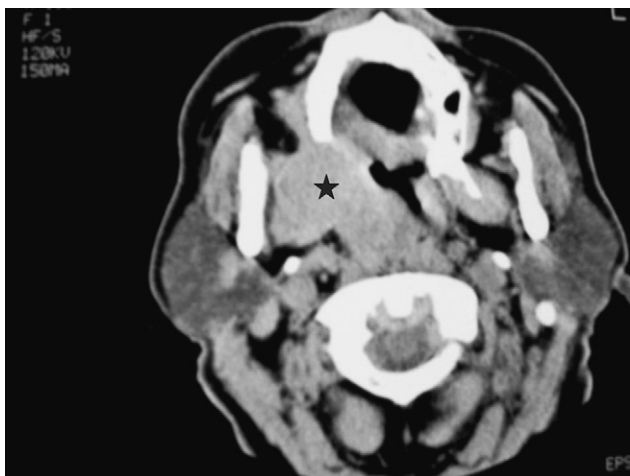


Figure 1. Tomodensitométrie : processus tumoral de l'oropharynx latéralisé du côté droit (*).

la suite perdue de vue. Après trois ans, elle est revenue dans un tableau de dyspnée d'effort avec une voix étouffée et un ronflement nocturne. La tumeur avait légèrement augmenté de taille, faisant 4 cm de diamètre. L'IRM objectivait une extension de la tumeur à l'espace préstylien droit. Une buccopharyngectomie transmaxillaire avec évidement ganglionnaire cervical fonctionnel bilatéral a été complétée par une thyroïdectomie totale. Macroscopiquement, la tumeur palatine était d'aspect nodulaire, de couleur blanc jaunâtre, ulcérant la muqueuse en regard. La tumeur était formée par la prolifération de structures tubulaires, de massifs cribri-formes et de structures papillaires et pseudopapillaires. Les cellules tumorales étaient cylindriques à cytoplasme assez abondant faiblement éosinophile et à noyau rond ou ovoïde peu atypique (fig. 2). Le stroma était peu abondant, fibreux. La tumeur infiltrait le tissu musculaire strié de voisinage. À l'étude immunohistochimique, les cellules tumorales ont exprimé la cytokératine (CK), l'antigène de membrane épithéliale (EMA), l'actine musculaire lisse (AML) et la vimentine ; l'immunomarquage pour la protéine gliale fibrillaire acide (GFAP) était négatif (fig. 3). Le diagnostic d'APBG a été retenu. L'exérèse tumorale était incomplète. Deux ganglions sur 22 étaient envahis à droite, aucun (sur 21) à gauche. La thyroïde était le siège d'un goitre bénin multinodulaire. Le traitement a été complété par une radiothérapie à la dose de 64 Gy administrée selon un fractionnement classique (2 Gy par séance ; cinq séances par semaine). Une récurrence locale (fig. 4) est apparue 28 mois après la fin du traitement conduisant à une reprise chirurgicale. L'exérèse secondaire a été complète.

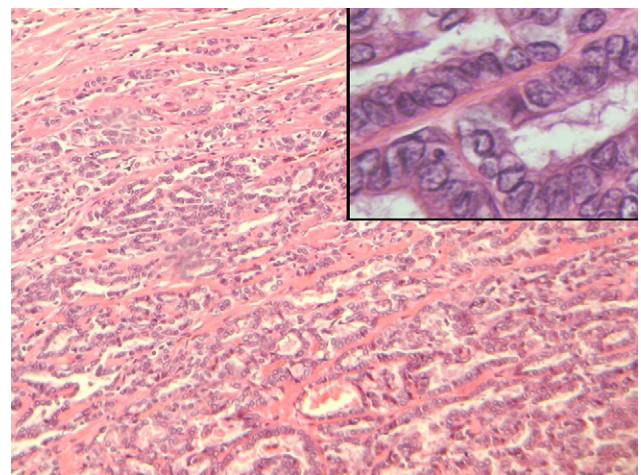


Figure 2. Architecture tubulaire (HE × 40). En cartouche, cellules tumorales cylindriques à cytoplasme faiblement éosinophile et à noyau rond ou ovoïde à chromatine vésiculeuse (HE × 400).

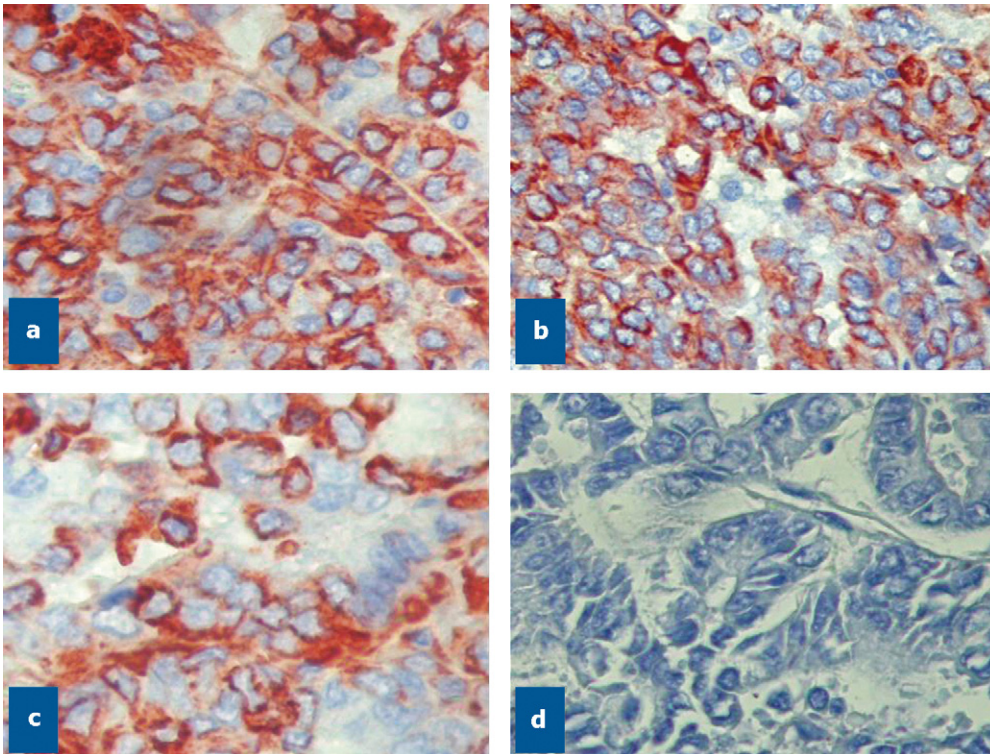


Figure 3. Immunomarquage des cellules tumorales par la cytokeratine ($\times 400$) **a**, l'antigène de membrane épithéliale ($\times 400$) **b** et la vimentine ($\times 400$) **c**. Absence d'immunomarquage par la GFAP ($\times 400$) **d**.

Observation n° 2

Une femme âgée de 57 ans, sans antécédents, a consulté pour une tuméfaction de la lèvre inférieure évoluant depuis 12 ans. Un nodule de 2 cm de diamètre, indolore, siégeait sur le versant muqueux de la lèvre inférieure. Le reste de l'exa-

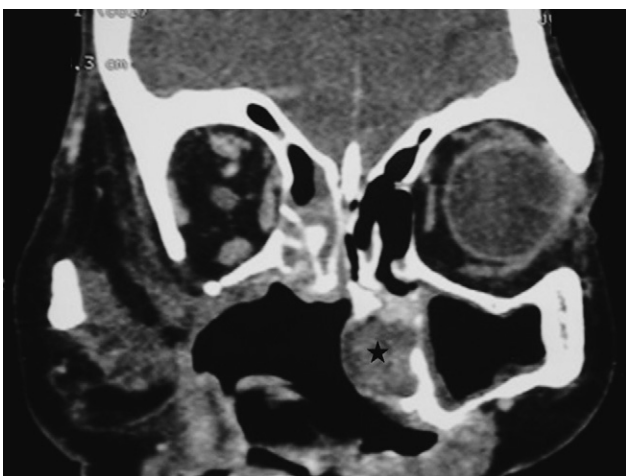


Figure 4. Tomodensitométrie : récurrence tumorale au niveau de la paroi du sinus maxillaire gauche (*).

men était sans particularités. Le traitement a été une biopsie-exérèse. La tumeur était macroscopiquement kystique renfermant quelques bourgeons végétants de couleur blanc grisâtre. Histologiquement, elle était caractérisée par une prolifération endokystique faite de structures pseudopapillaires et de massifs cribriformes (fig. 5). Les cellules tumorales étaient cubiques, à cytoplasme assez abondant éosinophile et à noyau rond ou ovoïde assez monomorphe. Les mitoses étaient rares. Cette prolifération infiltrait la paroi du kyste qui était fibro-inflammatoire. À l'étude immunohistochemique, les cellules tumorales étaient positives pour la CK, l'EMA, l'AML, la vimentine et étaient négatives pour GFAP. Le diagnostic était un APBG complètement réséqué. L'évolution était bonne avec un recul de 54 mois.

Discussion

L'APBG est une entité rare représentant 1,5 à 11 % des tumeurs des glandes salivaires accessoires [3]. Cette variation de fréquence s'expliquerait par des différences ethniques et géographiques selon les séries et/ou par une méconnaissance de cette variété tumorale [4]. L'APBG

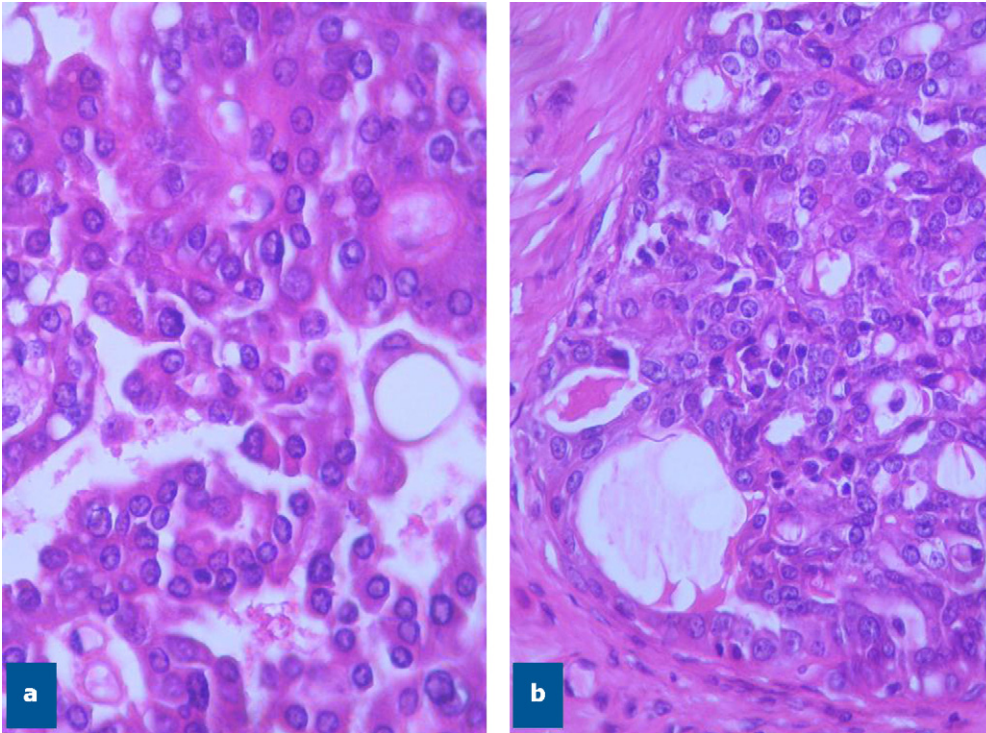


Figure 5. Architecture pseudopapillaire (HE \times 400) a et cribriforme (HE \times 200) b.

survient habituellement chez l'adulte avec une moyenne d'âge de 59 ans [5] et une nette prédominance féminine (sex-ratio = 2/1) [4–6]. Cette tumeur siège le plus souvent au niveau du palais (65 %) ; elle intéresse les lèvres dans 13 % des cas et la muqueuse buccale dans 10 % des cas [6]. La tumeur se manifeste cliniquement par une masse indolore, de croissance lente, ulcérant rarement la muqueuse [5]. Le délai de diagnostic est très variable avec des extrêmes allant de quelques semaines à 40 ans. L'imagerie (TDM ou IRM) permet de préciser l'extension locorégionale en particulier au niveau des sinus maxillaires, de la cavité nasale et de l'os palatin qui est rarement atteint [7]. Macroscopiquement, il s'agit en général d'un nodule jaunâtre lobulé non encapsulé [5] dont la taille varie de 0,4 à 6 cm de diamètre [6]. Le diagnostic histologique de l'APBG est basé sur trois critères majeurs : le polymorphisme architectural, l'aspect monomorphe des cellules tumorales et le mode de croissance infiltrant. Le polymorphisme architectural se traduit par un agencement des cellules tumorales en lobules, en microkystes contenant des papilles, en zones cribriformes et en structures trabéculaires ou tubulaires [5]. Ce polymorphisme architectural contraste avec le monomorphisme cellulaire : les cellules tumorales sont régulières uniformes, de taille petite à moyenne, à

cytoplasme abondant éosinophile ou clair mal délimité et à noyau rond ou ovoïde à chromatine vésiculeuse [6]. L'activité mitotique est habituellement faible. La malignité de cette tumeur est attestée par le caractère mal limité et par l'infiltration des parties molles, des lobules salivaires voisins ou des structures nerveuses. La disposition concentrique périnerveuse donne parfois un aspect « en cible » très évocateur [5,6]. Le stroma tumoral peut être myxoïde ou hyalinisé [5]. Cette hétérogénéité morphologique s'explique par le fait que l'APBG naît à partir des cellules de réserve, de la portion distale du système canalaire, qui sont douées d'une différenciation pluripotente [2]. Les études immunohistochimiques ont démontré que la tumeur comporte à la fois des cellules épithéliales et des cellules myoépithéliales [2]. Cette tumeur exprime la CK, l'antigène carcino-embryonnaire (ACE), l'EMA, la vimentine, la protéine S100 et l'AML [5,8]. Une positivité faible et focale peut être notée pour la GFAP [8]. Cette tumeur peut poser un problème de diagnostic différentiel histologique notamment sur une biopsie ou lors de l'examen extemporané. Devant l'architecture cribriforme et tubulaire, l'APBG peut simuler un carcinome adénoïde kystique. Cependant, le carcinome adénoïde kystique ne présente pas d'architecture papillaire et les cellules tumorales sont munies d'un

noyau hyperchromatique à chromatine mottée avec un rapport nucléo-cytoplasmique plus élevé [6]. La valeur de l'immunohistochimie dans le diagnostic différentiel est encore controversée [5]. L'APBG peut également simuler un adénome pléomorphe, particulièrement dans sa localisation buccale où il est souvent richement cellulaire avec une matrice réduite. Ce dernier se distingue par son caractère bien circonscrit sans image d'invasion périnerveuse et par la présence d'une matrice chondroïde ou chondromyxoidé d'abondance variable mais quasi constante [5], d'où l'intérêt d'un échantillonnage adéquat de la tumeur afin de rechercher une matrice chondroïde et établir un diagnostic correct. L'intensité et le caractère diffus de l'immunomarquage par GFAP sont en faveur d'un adénome pléomorphe [8]. Dans la première observation, le diagnostic d'adénome pléomorphe a été initialement porté à tort, sur la biopsie, devant la présence d'un stroma lâche et œdémateux donnant un aspect myxoïde et devant l'absence de signes francs de malignité. Le traitement de choix de l'APBG est l'exérèse chirurgicale large [7]. L'APBG est relativement de bon pronostic ; les récurrences locales surviennent dans 10 à 25 % des cas. Les métastases sont plus rares (6 à 10 % des cas) [2]. La surveillance doit être prolongée. De rares cas de transformation en une tumeur de haut grade de malignité ont été rapportés [5]. La présence d'une architecture papillaire assez étendue est associée à un potentiel plus agressif avec un risque plus important de métastases ganglionnaires [5]. L'évidement ganglionnaire est indiqué en cas d'adénopathies cervicales [7]. Les métastases ganglionnaires [7], les exérèses incomplètes (comme pour notre première patiente) [7,9] et les patients non opérables sont une indication de radiothérapie [9]. La chimiothérapie a peu d'intérêt [10].

Références

1. Evans HL, Batsakis JG. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands: a study of 14 cases of a distinctive neoplasm. *Cancer* 1984;53:935-42.
2. Chadli-Debbiche A, Ben Brahim E, Dougaz A, Mansouri D, Faroua-Abdelmoula F, Mbarek A, et al. Adénocarcinome polymorphe de faible malignité des glandes salivaires accessoires – une observation. *Tunis Med* 2000;78:607-12.
3. Lopes MA, Kowalski LP, da Cunha Santos G, Paes de Almeida O. A clinical pathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumors. *J Oral Pathol Med* 1999;28:264-7.
4. Buchner A, Merrell PW, Carpenter WM. Relative frequency of intra-oral minor salivary gland tumors: a study of 380 cases from northern California and comparison to reports from other parts of the world. *J Oral Pathol Med* 2007;36:207-14.
5. Luna MA, Wenig BM. Polymorphous low-grade adenocarcinoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. *World Health Organization Classification of Tumours – pathology and genetics of head and neck tumours*. Lyon: IARC Press; 2005. p. 223-4.
6. Castle JT, Thompson LD, Frommelt RA, Wenig BM, Kessler HP. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 164 cases. *Cancer* 1999;86:207-19.
7. Gonzalez-Garcia R, Rodriguez-Campo FJ, Munoz-Guerra MF, Nam-Cha SH, Sastre-Perez J, Naval-Gias L. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the palate: report of cases. *Auris Nasus Larynx* 2005;32:275-80.
8. Curran AE, White DK, Damm DD, Murrah VA. Polymorphous low-grade adenocarcinoma versus pleomorphic adenoma of minor salivary glands: resolution of a diagnostic dilemma by immunohistochemical analysis with glial fibrillary acidic protein. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;91:194-9.
9. Halimi P, Gardner M, Petit F. Les tumeurs des glandes salivaires. *Cancer Radiother* 2005;9:251-60.
10. Kumar M, Stivaros N, Barrett AW, Thomas GJ, Bounds G, Newman L. Polymorphous low-grade adenocarcinoma – a rare and aggressive entity in adolescence. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004;42:195-9 [Comment in: *Br J Oral Maxillofac Surg* 2005;43:354].