

ADÉNOCARCINOME POLYMORPHE DE BAS GRADE : À propos de deux cas

Lobna Ayadi\*, Salma Chaâbouni\*, Houria Dhouib\*\*, Karima Abbès\*, Morched Dhouib\*\*\*, Saloua Makni\*, Mohamed Abdelmoula\*\*\*, Abdelmonem Ghorbel\*\*, Abdelmajid Khabir\*, Tahya Boudawara\*

\*- Laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, \*\*- Service d'Oto-rhino-laryngologie, \*\*\*- Service de Chirurgie Maxillo-faciale, CHU Habib Bourguiba, Sfax

L. Ayadi, S. Chaâbouni, H. Dhouib, K. Abbès, M. Dhouib, S.Makni, M. Abdelmoula, A. Ghorbel, A. Khabir, T. Boudawara

L. Ayadi, S. Chaâbouni, H. Dhouib, K. Abbès, M. Dhouib, S.Makni, M. Abdelmoula, A. Ghorbel, A. Khabir, T. Boudawara

ADÉNOCARCINOME POLYMORPHE DE BAS GRADE :  
À propos de deux cas

POLYMORPHOUS LOW-GRADE ADENOCARCINOMA:  
About two cases

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°06) : 403 - 406

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°06) : 403 - 406

RÉSUMÉ

**Prérequis :** L'adénocarcinome polymorphe de bas grade (APBG) est une variété rare de tumeur maligne des glandes salivaires accessoires, souvent développée au niveau du palais.

**But :** Notre but est de présenter les aspects morphologiques et de discuter les diagnostics différentiels ainsi que le profil évolutif de cette entité rare.

**Observations :** La première observation a intéressé une femme âgée de 65 ans qui a été admise pour une tuméfaction sous-mandibulaire droite évoluant depuis 2mois. L'examen a trouvé une tumeur du palais mou latéralisée à droite dont la biopsie a conclu à un adénome pléomorphe. Devant l'augmentation de la taille tumorale, une exérèse chirurgicale emportant la thyroïde avec curage ganglionnaire cervical fonctionnel bilatéral a été indiquée. Le diagnostic était celui d'un APBG incomplètement réséqué avec métastase ganglionnaire. La patiente a reçu une radiothérapie adjuvante. L'évolution était marquée par une récurrence locale 28 mois après le traitement. La deuxième observation a intéressé une femme âgée de 57 ans ayant consulté pour une tuméfaction de la lèvre inférieure évoluant depuis 12 ans. L'examen clinique a trouvé un nodule de 2 cm de grand axe indolore du versant muqueux de la lèvre inférieure. Une biopsie-exérèse a été réalisée. L'examen histologique a conclu à un APBG complètement réséqué. L'évolution était bonne avec un recul de 54 mois.

**Conclusion :** 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.

SUMMARY

**Background :** Polymorphous low-grade adenocarcinoma (APBG) is a variant of malignant tumour of minor salivary glands usually arising in the palate.

**Aim :** Our aim is to discuss morphology, evolution and differential diagnosis of this rare tumour.

**Case reports:** The first case interested a 65-year-old-woman admitted for a two- months-history of a right submaxillary swelling. Examination found a tumour of the right side of the palate. A biopsy concluded to a pleomorphic adenoma. Giving that the mass enlarged, a surgical resection carrying off the thyroid with a bilateral neck dissection was performed. Diagnosis was an APBG partially resected with lymph node metastasis. The patient received adjuvant radiotherapy. Local recurrence appeared 28 months after treatment. The second case interested a 57-year-old-woman who consulted for a 12-year-history of a swelling of the lower lip. Clinical examination showed a painless nodule measuring 2 cm located in the mucosal side of the lower lip. An excisional biopsy was performed. Pathologic examination concluded to an APBG completely resected. The patient had no evidence of disease with a follow-up of 54 months.

**Conclusion:** APBG is characterised by a morphologic diversity and a cytologic uniformity that may cause a diagnostic dilemma especially with adenoid cystic carcinoma and pleomorphic adenoma. Its aggressiveness is assessed by its local infiltrative growth pattern requiring a wide surgical excision.

MOTS - CLÉS

Adénocarcinome polymorphe de bas grade, glandes salivaires accessoires, pronostic, chirurgie.

KEY - WORDS

Polymorphous low-grade adenocarcinoma, minor salivary glands, prognosis, surgery.

السرطان الغديّة متعدّدة الأشكال ذات الدرجة المحفوظة استعراض لحالتين

الباحثون : ل.عيادي. س.شعوني. ح.ذويب. ك.عباس. م.دحويدي. س.مكي. م.عبد المولا. ع.غريال. ع.خبيبر. ت.ب.دوارة.

الهدف من هذه الدراسة هو تقديم المظاهر الشكلية والسمية التطورية للسرطانة الغدية النادرة التي تتكون على مستوى الغدة العنابية.

من خلال حالتين الأولى خضعت إلى استئصال منقوص للورم شهد تنكسا موضعيا 28 شهرا بعد العملية والثانية خضعت إلى استئصال كامل وكان التطور ايجابيا بعد 54 شهرا من العملية. نستنتج أن هذا

الورم تشخيص صعب وخطورته تكمن في توسعه الموضعي مما يستوجب عملية

الكلمات الأساسية : سرطانة غدية متعدّدة الأشكال - غدة لعابية - إنذار - جراحة

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

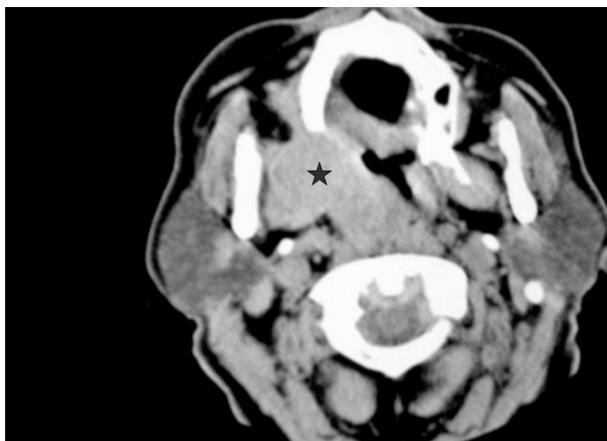
A travers deux nouvelles observations, on se propose d'étudier les aspects morphologiques et évolutifs et de discuter le diagnostic différentiel de cette entité rare.

## OBSERVATIONS

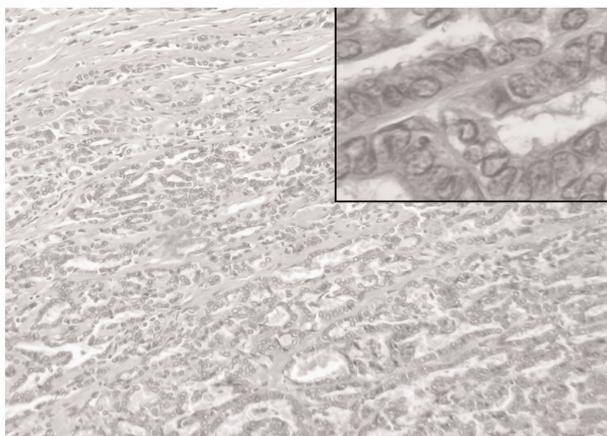
**Observation N°1 :** Une femme âgée de 65 ans, diabétique, a consulté pour une tuméfaction sous-mandibulaire droite évoluant depuis 2 mois. L'examen de la cavité buccale a trouvé une formation tumorale bleuâtre, multilobée et indolore de l'hémivoile droite ; cette tumeur faisait 3 cm de grand axe et infiltrait l'amygdale ainsi que les piliers amygdaliens homolatéraux. L'amygdale gauche, le plancher buccal et la langue étaient sans anomalie. L'examen du cou a retrouvé un goitre thyroïdien sans signe de compression. Le reste de l'examen physique était normal. Le scanner (Figure 1) complété par une imagerie par résonance magnétique (IRM) des sinus et de la région éthmoïdo-maxillaire ont conclu à un processus tumoral bénin du palais de nature vasculaire probable devant le rehaussement intense après injection de produit de contraste. La patiente a refusé la chirurgie et elle a été par la suite perdue de vue. Puis elle est revenue au bout de 3 ans dans un tableau de dyspnée d'effort avec une voix étouffée et notion de ronflement nocturne. A l'examen, la tumeur a légèrement augmenté de taille mesurant 4 cm de diamètre. L'IRM a objectivé une extension de la tumeur à l'espace pré-stylien droit. Une buccopharyngectomie transmaxillaire avec évidemment ganglionnaire cervical fonctionnel bilatéral a été réalisée, complétée par une thyroïdectomie totale. Macroscopiquement, la tumeur palatine était d'aspect nodulaire, de couleur blanc jaunâtre, ulcérant la muqueuse en regard. A l'étude histologique, la tumeur était formée par la prolifération de structures tubulaires, de massifs cribriformes 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 à chromatine vésiculeuse (Figure 2). Le stroma était peu abondant fibreux. La tumeur infiltrait le tissu musculaire strié de voisinage. A l'étude immunohistochimique, les cellules tumorales ont exprimé la cytokeratine, l'antigène de membrane épithéliale et la vimentine ; il n'y avait pas de marquage par la GFAP (Figure 3). Le diagnostic d'APBG a été retenu. Les limites chirurgicales ont été jugées incomplètes. Une métastase a été notée dans 2 parmi les 22 ganglions du curage droit. Les 21 ganglions du curage gauche étaient indemnes de métastase. Par ailleurs, la thyroïde était le siège d'un goitre bénin multinodulaire. La patiente a reçu une radiothérapie postopératoire à la dose de 64 Gy administrée selon un fractionnement classique (2 Gy/séance ; 5 séances/semaine). L'évolution était marquée par une récurrence locale 28 mois après

la fin du traitement ayant nécessité une reprise chirurgicale avec exérèse tumorale complète.

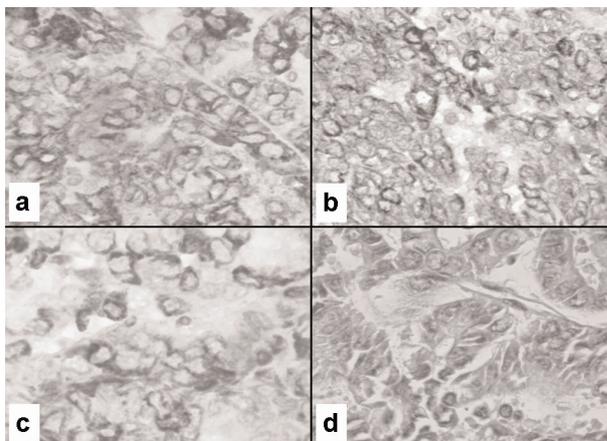
**Figure 1 :** Processus tumoral de l'oropharynx latéralisé du côté droit.



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

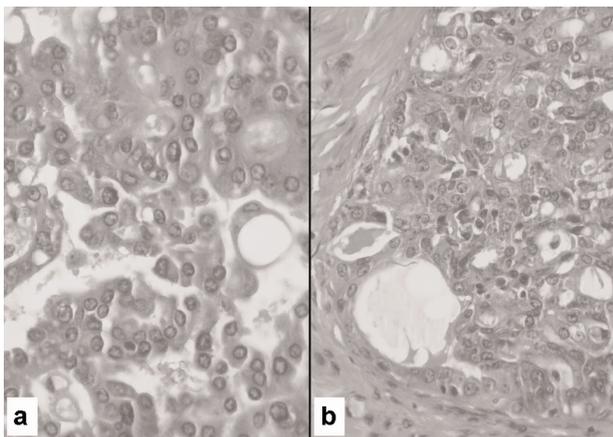


**Figure 3 :** Immunomarquage des cellules tumorales par la cytokeratine (x400) (a), l'antigène de membrane épithéliale (x400) (b) et la vimentine(x400) (c). Absence d'immunomarquage par la GFAP (x400) (d).



**Observation N°2 :** Une femme âgée de 57 ans, sans antécédents pathologiques, a consulté pour une tuméfaction de la lèvre inférieure évoluant depuis 12 ans. L'examen clinique a trouvé un nodule de 2 cm de diamètre, indolore, siégeant sur le versant muqueux de la lèvre inférieure. Le reste de l'examen était sans particularités. Une biopsie-exérèse a été réalisée. A l'examen macroscopique, la formation tumorale était d'aspect kystique à lumière comblée de végétations. L'examen histologique a trouvé une prolifération endo-kystique faite de structures pseudopapillaires et de massifs cribriformes (Figure 4). Les cellules tumorales étaient cubiques, à cytoplasme assez abondant éosinophile et à noyau rond ou ovoïde assez monomorphe pourvu d'une chromatine fine. Les mitoses étaient rares. Cette prolifération infiltrait la paroi du kyste qui était fibro-inflammatoire. A l'étude immunohistochimique, les cellules tumorales étaient positives pour la cytokeratine, la vimentine et l'actine muscle lisse. L'examen anatomopathologique a conclu à un APBG complètement réséqué. L'évolution était bonne avec un recul de 54 mois.

**Figure 4 :** Architecture pseudopapillaire (HE x 400) (a) et cribriforme (HE x 200) (b).



## DISCUSSION

L'APBG est une entité rare représentant 1,5 à 11% des tumeurs des glandes salivaires accessoires de la cavité buccale [3, 4]. Cette variation de fréquence s'expliquerait par des différences ethniques et géographiques selon les séries et/ou par une méconnaissance de cette variété tumorale [5] qui a été décrite pour la première fois en 1983 par deux groupes d'auteurs Freedman et Batsakis [6, 7]. L'APBG survient habituellement chez l'adulte avec une moyenne d'âge de 59 ans [8] et une nette prédominance féminine (sex ratio = 2/1) [5, 8, 9]. Cette tumeur siège le plus souvent au niveau du palais (66%) ; elle intéresse la muqueuse buccale dans 36 % des cas et les lèvres dans 32 % des cas [9]. La tumeur se manifeste cliniquement par une masse indolore, de croissance lente, ulcérant rarement la muqueuse en regard [8]. Le délai de diagnostic est très variable avec des extrêmes allant de quelques semaines à 40 ans.

Macroscopiquement, il s'agit en général d'un nodule jaunâtre lobulé non encapsulé [8] dont la taille varie de 0,4 à 6 cm de diamètre [9]. 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, microkystes contenant des papilles, zones cribriformes et structures trabéculaires ou tubulaires [8]. 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 muni d'une chromatine vésiculeuse et parfois d'un fin nucléole [9, 10]. 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 et des structures nerveuses par les cellules tumorales. La prolifération tumorale réalise parfois une disposition concentrique péri-nerveuse avec un aspect en cible très évocateur [8, 9]. Le stroma tumoral peut être myxoïde ou hyalinisé [8]. 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 [11].

Les études immunohistochimiques ont démontré que la tumeur comporte à la fois des cellules épithéliales et des cellules myoépithéliales [12] ; en effet, la tumeur exprime la cytokeratine, l'antigène carcino-embryonnaire, l'antigène de membrane épithéliale, la vimentine, la protéine S100 et l'actine muscle lisse [8, 13, 14]. Une positivité faible et focale peut être notée pour la protéine gliale fibrillaire (GFAP) [13]. L'index mitotique peu élevé, la faible expression de la cyclin D1, l'absence d'expression de p53 ainsi que l'hyperexpression de Bcl-2 peuvent expliquer l'importance de l'apoptose dans la pathogénie et l'évolution indolente de l'APBG [12]. 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, dans le carcinome adénoïde kystique, la tumeur ne présente pas d'architecture papillaire et les cellules tumorales sont munies d'un noyau hyperchromatique à chromatine motté avec un rapport nucléo-cytoplasmique plus élevé [9]. L'immunohistochimie est peu contributive pour le diagnostic différentiel [8, 14]. 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 péri-nerveuse et par la présence d'une matrice chondroïde ou chondro-myxoïde d'abondance variable mais quasi constante [8], d'où l'intérêt d'un échantillonnage adéquat de la tumeur afin d'établir un diagnostic correct. En outre, l'intensité et le caractère diffus de l'immunomarquage par GFAP sont en faveur d'un adénome pléomorphe [13]. Dans la première observation, le diagnostic d'adénome pléomorphe a été initialement porté à tort sur la biopsie devant la présence d'un stroma myxoïde et l'absence de

signes francs de malignité. Le traitement de choix de l'APBG est l'exérèse chirurgicale large qui doit tenir compte des données de l'imagerie en particulier l'IRM qui précise l'extension de la tumeur [15]. L'APBG est relativement de bon pronostic ; les récurrences locales surviennent dans 10 à 25% des cas et les métastases sont plus rares et se voient dans 6 à 10% des cas [2]. Toutefois, une surveillance prolongée s'avère nécessaire. En effet, de rares cas de transformation en une tumeur de haut grade de malignité ont été rapportés [8]. La présence d'une architecture papillaire assez étendue est associée à un potentiel plus agressif avec un risque plus important de métastases ganglionnaires cervicales [10]. L'évidement ganglionnaire cervical est indiqué en cas de présence d'adénopathies cervicales dont la nature métastatique

est confirmée à l'histologie [15]. La radiothérapie postopératoire est proposée en présence de métastases ganglionnaires confirmées au cours de l'intervention initiale [16] ou en cas d'exérèse tumorale incomplète [15]. Une de nos patientes a reçu une radiothérapie étant donné que l'exérèse était incomplète et qu'elle présentait des métastases ganglionnaires cervicales.

En conclusion, l'APBG est une entité rare qui pose des problèmes de diagnostic histologique à cause de son polymorphisme morphologique. La distinction de l'APBG des autres tumeurs des glandes salivaires est importante, en particulier avec le carcinome adénoïde kystique et l'adénome pléomorphe, dont le pronostic et la prise en charge thérapeutique sont complètement différents.

## RÉFÉRENCES

1. Evans HI, 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 et al. Adénocarcinome polymorphe de faible malignité des glandes salivaires accessoires – une observation. *Tun Med* 2000; 78: 607-12.
3. Lopes Ma, Kowalski Lp, Santos Gc, De Almeida OP. A clinical pathologic study of 196 intraoral minor salivary gland tumors. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 264-7.
4. Simpson Rhw, Clarke Tj, Sarsfield Ptl, Gluckman Pgc, Babajews AV. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the salivary glands: a clinicopathological comparison with adenoid cystic carcinoma. *Histopathology* 1999; 19: 121-9.
5. 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.
6. Freedman Pd, Lumerman H. Lobular carcinoma of intraoral minor salivary gland origin: report of 12 cases. *Oral Surg* 1983; 56:157-65.
7. Batsakis Jg, Pinkston Gr, Luna Ma, Byers Rm, Sciubba Jj, Tillery GW. Adenocarcinoma of the oral cavity: a clinicopathologic study of terminal duct carcinomas. *J Laryngol Otol* 1983; 97: 825-35.
8. Luna Ma, Wenig Bm. Polymorphous low-grade adenocarcinoma. In ; Barnes L, Eveson Jw, Reichart P, Sidransky D, eds, *World Health Organization Classification of Tumours - Pathology and genetics of head and neck tumours*, Lyon: IARC Press, 2005 : 223-4.
9. Castle Jt, Thompson Ldr, Frommelt Ra, Wenig Bm, Kessler Hp. Polymorphous low-grade adenocarcinoma A clinicopathologic study of 164 cases. *Cancer* 1999; 86: 207-19.
10. Evans HI, Luna Ma. Polymorphous low-grade adenocarcinoma A study of 40 cases with long-term follow up and an evaluation of the importance of papillary areas. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1319-28.
11. Brocheriou C. Adénocarcinome polymorphe de faible malignité des glandes salivaires accessoires. Sept observations. *Arch Anat Cytol Path* 1992; 40: 66-72.
12. Perez-Ordóñez B, Linkov I, Huvos AG. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands: a study of 17 cases with emphasis on cell differentiation. *Histopathology* 1998; 12: 521-9.
13. 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* 2001; 91: 194-9.
14. Epivatianos A, Lordanides S, Zaraboukas T, Antoniadis D. Adenoid cystic carcinoma and polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands: a comparative immunohistochemical study using the epithelial membrane and carcinoembryonic antibodies. *Oral Diseases* 2005; 11: 175-80.
15. Gonzalez-García R, Rodríguez-Campo Fj, Muñoz-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.
16. Crean Sj, Bryant C, Bennet J, Harris M; Four cases of Polymorphous low-grade adenocarcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996; 25: 40-4.