Observation clinique

Tumeur à cellules granuleuses de la langue : présentation d'un cas et revue de la littérature

Wafa Hasni^{1,*}, Kawther Souid¹, Adel Bouguezzi¹, Aicha Zagbani¹, Taher Yaakoubi², Souha Ben Youssef¹, Abdellatif Boughzalla¹

¹ Unité de Médecine et Chirurgie buccales, Service de Médecine dentaire, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

² Laboratoire d'Anatomie pathologique, CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie

(Reçu le 29 octobre 2012, accepté le 3 novembre 2012)

Mots clés :

langue / tumeur à
cellules granuleuses /
tumeur d'Abrikossoff /
immunohistochimie /
néoplasies orales

Résumé – Les tumeurs à cellules granuleuses (TCG) sont des tumeurs rares de siège ubiquitaire avec une prédilection pour la région cervico-faciale. Dans la cavité buccale, elles sont souvent localisées sur la langue. Elles sont plus fréquentes chez la femme avec un sex-ratio de 3/1 et un pic de fréquence dans la quatrième et la cinquième décennies. Elles sont le plus souvent bénignes ; des formes malignes ont été décrites dans 1 à 3 % des cas. Elles sont caractérisées par la prolifération de grandes cellules à cytoplasme abondant, granuleux et éosinophile. En raison de leur potentiel récidivant et de leur histologie semblable à celle des formes malignes, l'exérèse chirurgicale complète est recommandée. L'immunohistochimie aide souvent au diagnostic.

Les auteurs rapportent l'observation d'une femme âgée de 26 ans consultant pour un nodule de 13 mm, jaunâtre, bien limité, localisé sur le bord droit de la langue et évoluant depuis un an. L'exérèse chirurgicale a été réalisée et l'examen histologique a montré la présence d'une prolifération non encapsulée, infiltrant le muscle strié, faite d'un amas de cellules globuleuses souvent fusiformes, recouverte par un épithélium hyperplasique d'aspect pseudo-épithéliomateux. Les cellules avaient un cytoplasme abondant, éosinophile, granuleux et PAS positif. L'étude immunohistochimique a révélé une positivité de la protéine S100 et la NSE. L'ensemble des constatations a permis de conclure à une tumeur à cellules granuleuses sans critères histologiques de malignité. Les suites ont été simples. Au contrôle postopératoire à 18 mois, il n'y avait pas de récurrence.

Key words:

tongue / granular cell
tumor / Abrikossoff
tumor /
immunohistochemistry /
oral neoplasms

Abstract – Granular cell tumor of the tongue : case report and literature review. Granular cell tumors (GCT) are ubiquitary tumors with a predilection for the head and neck region. At the oral level, they are often located on the tongue. They are more frequent in women with a sex ratio of 3/1 and a peak incidence in the fourth and fifth decades of life. They are most often benign. Malignant transformation has been reported in 1–3% of cases. They are characterized by a proliferation of large cells with abundant granular eosinophilic cytoplasm. Because of their potential recurrence and their morphology that are similar to malignant tumors, complete surgical excision is recommended. Immunohistochemical analysis often helps in diagnosis.

We report the case of a 26-year-old woman consulting for a 13 mm nodule, yellowish, very limited, localized on the right margin of the tongue and evolving for one year. Surgical excision was performed. Histological examination showed the presence of a non-encapsulated proliferation infiltrating the striated muscle, consisting of globular clusters of cells often fusiform and topped by pseudoepitheliomatous hyperplasia. The cytoplasm was abundant, granular, eosinophilic and PAS positive. Immunohistochemical study showed positivity for protein S100 and NSE. The overall findings concluded a granular cell tumor without histological criteria of malignancy. The postoperative course was uneventful. At 18 months postoperatively, the patient had no recurrence.

* Correspondance : drwafahasni@gmail.com

La tumeur à cellules granuleuses (TCG) ou tumeur d'Abrikossoff a été décrite pour la première fois en 1926 par Abrikossoff, qui la nomma myoblastome granulo-cellulaire [17]. C'est une tumeur rare, habituellement bénigne dont l'histogénèse a été longtemps controversée. L'origine musculaire initialement suggérée a été écartée au profit d'une origine nerveuse, ou plus précisément schwannienne [12]. C'est une tumeur de siège ubiquitaire avec une prédilection pour la langue dans sa localisation intra-buccale. Le diagnostic de certitude est exclusivement histologique et immunohistochimique. Les auteurs rapportent un cas de TCG de la langue, discutent les diagnostics différentiels à évoquer, et précisent l'intérêt de l'examen histopathologique complété par un examen immunohistochimique, qui seul permet de poser le diagnostic positif.

Observation

Une femme de 26 ans est adressée par le service de Médecine interne du CHU Farhat Hached (Sousse, Tunisie), où elle est suivie pour un lupus érythémateux systémique, car elle présente une lésion nodulaire de la langue évoluant depuis 12 mois. A l'interrogatoire, la patiente décrit l'apparition d'un petit nodule lingual augmentant progressivement de taille, totalement asymptomatique.

A l'examen endobuccal, on observe un nodule isolé, bien circonscrit, sur le bord latéral droit de la langue, mesurant 13 mm dans son grand axe. La lésion, de couleur jaunâtre, est recouverte par une muqueuse fine et décapillée. A la palpation, la tumeur, de consistance ferme, est facilement mobilisable sur le plan musculaire sous-jacent (Fig. 1). Le reste de l'examen ne montre pas d'anomalies associées, en particulier il n'existe pas d'adénopathies cervicales palpables. Au terme de cet examen clinique, plusieurs diagnostics sont évoqués, principalement les tumeurs mésenchymateuses bénignes comme le fibrome, le fibrolipome, le neurofibrome ou la tumeur d'Abrikossoff.

Une excision chirurgicale avec des marges d'exérèse en tissu sain a été réalisée sous anesthésie locale. La tumeur paraissait mal circonscrite, non encapsulée et infiltrant les muscles sous-jacents (Fig. 2). Sur le plan macroscopique, la lésion se présentait sous forme d'une masse nodulaire ferme non encapsulée, à contenu jaunâtre, finement granuleux. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a montré un épithélium malpighien hyperplasique d'aspect pseudo-épithéliomateux. Le chorion superficiel était le siège d'une prolifération diffuse faite de plages, d'amas et de bandes de cellules de grande taille, à limite cytoplasmique nette, plutôt allongées, à cytoplasme granuleux et éosinophile avec un noyau arrondi, dense et un peu atypique (Fig. 3a). La tumeur était richement vascularisée et dissociait le muscle strié en profondeur. Le diagnostic histologique retenu était celui d'une tumeur à cellules granuleuses. Le cytoplasme présentait une

Fig. 1. Aspect clinique initial : lésion nodulaire jaunâtre sur le bord latéral droit de la langue.

Fig. 1. Initial view: yellowish nodular lesion of the right border of the tongue.

Fig. 2. Aspect per-opératoire : infiltration du muscle sous-jacent à la tumeur.

Fig. 2. Surgical view: tumoral infiltration of the underlying muscle.

positivité granulaire au PAS (Fig. 3b) et les cellules un immunomarquage positif pour la protéine S100 et la NSE (Figs. 3c et 3d).

Les suites opératoires ont été simples. La patiente a été revue un mois après l'exérèse : la cicatrisation était complète (Fig. 4). Un examen ORL et un examen dermatologique ont été réalisés pour écarter d'autres localisations ainsi que la présence d'un éventuel carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures. L'évolution à 18 mois était satisfaisante et il n'y avait pas de signes de récurrence.

Fig. 3a. Prolifération en nappes de cellules de grande taille, avec un cytoplasme éosinophile et microgranulaire, et un noyau rond uniforme (HE, x 400).

Fig. 3a. Proliferation of large cell in slicks, with eosinophilic microgranular cytoplasm, and uniform round nuclei (HE, x 400).

Fig. 3b. Positivité granulaire du cytoplasme au PAS (x 100).

Fig. 3b. Granular cytoplasm positive for PAS (x 100).

Commentaires

La tumeur à cellules granuleuses est une tumeur rare ; elle représente 0,019 à 0,03 % de toutes les tumeurs. Elle survient à tout âge (âges extrêmes : 11 mois et 85 ans) avec un pic de fréquence dans la quatrième et la cinquième décennies [2] ; les formes pédiatriques et congénitales sont exceptionnelles [13]. Elle est deux fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme [2]. Mais Billeret Lebranchu [6], dans une série de 263 cas, rapporte un sexe ratio homme/femme de 2/1, qu'il explique par l'association fréquente avec un cancer de

Fig. 3c. Immunomarquage positif et uniforme pour la protéine S100 (x 100).

Fig. 3c. Immunoprofile showing a strong and uniform positivity for S100 protein (x 100).

Fig. 3d. Immunomarquage positif pour la NSE (x 100).

Fig. 3d. Positive immunoreactivity for NSE (x 100).

l'œsophage ou de la sphère ORL, pathologie plus fréquente chez l'homme. Elle est également plus fréquente chez les sujets de race noire que chez les caucasiens (3/1) [17]. De rares cas familiaux ont été rapportés [10].

L'histogenèse des TCG demeure incertaine. Abrikosoff évoquait un myoblastome – c'est-à-dire une tumeur dérivant des cellules musculaires – en raison des rapports étroits entre la tumeur et les muscles et aussi de la ressemblance des cellules tumorales avec les cellules musculaires striées. L'absence de marqueurs myogènes a fait écarter cette hypothèse [2]. Comme on retrouve dans certains cas la notion d'antécédents de cicatrice, on a suspecté une dégénérescence ou une réaction d'origine mésoenchymateuse plutôt qu'un néoplasme vrai. Maintenant, c'est l'origine neurogène qui est la plus couramment admise en raison de l'immunomarquage neurogène positif

Fig. 4. Aspect à 1 mois après l'exérèse : cicatrisation complète.
Fig. 4. View one month after surgery : complete healing.

(NSE et protéine S100) [9], et de la présence de neurofilaments à l'étude ultrastructurale) [2]. L'origine des rares cas de TCG sans expression de protéine S100, comme la TCG polypoïde primitive, reste inexpliquée [2, 9].

La TCG est de siège ubiquitaire avec une nette prédilection pour la région cervico-faciale (40 à 65 % des cas) et particulièrement la cavité buccale (50 à 70 %) [12, 17]. Lack et al. [11] ont suggéré que la fréquence des TCG dans la cavité buccale pourrait être favorisée par les traumatismes répétés dus aux dents. Dans la cavité buccale, la langue représente la principale localisation (23 à 28 % des cas) suivie par le plancher buccal et le palais [2, 10]. Des localisations viscérales ont également été rapportées (voies respiratoires, tractus gastro-intestinal) [5]. Les organes génitaux externes peuvent être atteints dans 5 à 15 % des cas et le tube digestif dans 1 à 8 % des cas [2].

Sur la langue, 48 % des TCG apparaissent sur la face dorsale, 15 % sur les bords latéraux (c'est le cas de cette observation) et le reste sur la face ventrale [10]. La localisation sur le bord postéro-latéral de la langue peut faire évoquer un carcinome épidermoïde, surtout s'il y a une ulcération en surface [10, 17].

La TCG est le plus souvent unique mais on retrouve des formes multifocales dans 5 à 25 % des cas et elles sont surtout observées chez la race noire [4]. Elles apparaissent simultanément ou successivement avec un délai variant de 4 à 6 ans [6]. Dans ces localisations multiples, des cas familiaux ont été décrits. Pour cette patiente, un examen dermatologique a éliminé d'éventuelles localisations cutanées. Cependant, un contrôle prolongé a été instauré afin de déceler l'apparition éventuelle d'autres TCG.

Cliniquement, la TCG se présente sous la forme d'une papule ou d'un nodule, bien limité souvent de taille limitée (1 à 3 cm), polypoïde ou sessile, de surface lisse, granulaire ou verruqueuse, de couleur variable (rosée, grisâtre ou jaunâtre). La

tumeur est souvent ferme et mobile [2, 16]. Sa croissance est lente (0,5 à 1 mm par an) [7], habituellement asymptomatique et sa découverte fortuite [10]. Pour cette observation, c'est la patiente qui découvre la lésion en raison de l'augmentation de sa taille. Les lésions linguales se caractérisent par une dépailliation et une atrophie de la muqueuse sus-jacente [7]. C'est l'aspect retrouvé dans cette observation. La présence d'une ulcération (souvent liée à un traumatisme local) peut faire suspecter une TCG maligne [17] ou faire évoquer un carcinome épidermoïde [2, 7].

L'association d'une TCG avec un carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures n'est pas exceptionnelle, elle représenterait 10 % des cas. En 1997. Al Naief et al. [1], dans une revue de littérature, ont rapporté 13 cas de TCG coexistant avec un carcinome épidermoïde. La découverte d'une TCG impose alors la recherche d'un carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures. Souvent les deux tumeurs se développent sur le même organe [1].

Le diagnostic différentiel doit faire évoquer les autres tumeurs conjonctives bénignes et neurogènes comme le fibrome, le lipome, les tumeurs des glandes salivaires accessoires, le neurofibrome, le schwannome mais aussi avec le carcinome épidermoïde [7, 10, 17].

L'imagerie a peu d'intérêt dans les TCG superficielles et de petite taille ; elle est indispensable pour explorer les localisations profondes viscérales ou des tissus mous [14].

Macroscopiquement, la tumeur se présente le plus souvent comme une lésion de petite taille (généralement inférieure à 2 cm), bien que des lésions plus larges aient été rapportées [4]. À la coupe, l'aspect est homogène, la consistance ferme et la couleur jaunâtre ou gris jaunâtre [2]. Histologiquement, la tumeur est constituée de cellules globuleuses, polygonales ou fusiformes, disposées en amas ou en travées. Les noyaux sont de petite taille, hyperchromatiques et souvent en position centrale. Leur cytoplasme est abondant, remarquable par la présence de granulations éosinophiles fortement colorées par le PAS ; en microscopie électronique, elles correspondent à des grains de lysozyme à différents stades de dégradation. Cette prolifération tumorale est surmontée par un épithélium normal, hyperplasique, verruqueux ou pseudo-épithéliomateux, surtout dans les localisations cutanées. Si la biopsie est superficielle, cet aspect peut faire suspecter un carcinome épidermoïde. La tumeur infiltre souvent le muscle sous-jacent. Les cellules tumorales sont presque toujours positives avec les marqueurs neurogènes : protéine S100, NSE et vimentine [2, 5, 9]. Le cas rapporté a montré une positivité pour les 2 premiers marqueurs, ce qui a permis de confirmer le diagnostic.

La majorité des tumeurs à cellules granuleuses sont bénignes ; les formes malignes représentent moins de 2 % des cas. La distinction entre tumeur bénigne et maligne est souvent difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques et histologiques [1, 5]. Une taille supérieure à 4 cm ou une croissance rapide, la présence de plaques nécrotiques et /ou

hémorragiques, le caractère récidivant, ainsi que la présence de métastases sont des arguments péjoratifs [4, 5]. Les lésions malignes mesurent en moyenne 5 cm alors que les bénignes ne dépassent pas 2 cm [5]. L'hyperplasie épidermique, la positivité du cytoplasme au PAS, la positivité de la protéine S100 sont communes aux deux formes. Par contre, l'aspect fusiforme, l'augmentation du rapport nucléocytoplasmique, un pléomorphisme nucléaire, un noyau vésiculaire avec un gros nucléole, une augmentation de l'index mitotique et l'existence de foyers de nécrose, sont les principaux critères qui permettent de classer les TCG. On parle de forme atypique ou de « tumeur à potentiel évolutif incertain » si on retrouve deux critères, et de TCG maligne si on retrouve plus de trois critères [4, 5]. La distinction entre la forme bénigne et la forme maligne est capitale en raison du mauvais pronostic de cette dernière. Cette distinction reste difficile en l'absence de critères fiables permettant de prévoir l'évolution clinique [5]. Le diagnostic de certitude d'une TCG maligne n'est réellement établi qu'en cas de survenue de métastases ganglionnaires ou viscérales, histologiquement identiques à la tumeur primitive [18]. La reconnaissance de la forme maligne est impérative du fait de son pronostic qui est généralement mauvais, de son évolution marquée par l'apparition de récidives, puis de métastases ganglionnaires et viscérales. Le décès survient le plus souvent dans les trois ans, malgré un traitement comprenant l'exérèse large de la tumeur associée à la radiothérapie et/ou à la chimiothérapie [5, 18].

Pour cette observation, aucun critère de malignité n'a été noté.

Le traitement de choix des lésions uniques ou multiples de TCG, reste l'exérèse chirurgicale [10]. Eguira et al. [7] recommandent de prendre de bonnes marges lors de l'exérèse car la lésion est non encapsulée, souvent mal limitée, et elle infiltre les fibres musculaires sous-jacentes. Beaucoup d'auteurs rapportent des exérèses incomplètes [4, 10, 11] ; pour le cas rapporté, l'exérèse effleurait la limite profonde de la tumeur et la lésion, non encapsulée, pénétrait profondément dans les muscles de la langue.

Les formes malignes des TCG présentent un taux plus élevé de récurrence (31 à 41 %) avec des métastases à distance dans 50 à 63 % des cas [3]. Ainsi, une excision large avec des marges d'exérèse de 2 à 3 cm est recommandée par certains auteurs. Cependant, dans la cavité buccale, la préservation tissulaire est essentielle ; la chirurgie micrographique de Moh's peut être alors indiquée [17]. L'exérèse au laser est préconisée par certains pour les tumeurs de petite taille [2]. La radiothérapie et la chimiothérapie ne sont pas recommandées pour les formes bénignes en raison de la résistance de la tumeur et de l'effet carcinogène de ces traitements [13]. Cependant, elles trouvent leur indication pour les formes malignes [4]. Des régressions spontanées ont été rapportées [15]. L'évolution des TCG est favorable en cas de résection complète [10]. Les récurrences restent rares ; elles sont souvent

dues à une résection incomplète [8]. Néanmoins, en cas de résection tumorale incomplète, la récurrence tumorale est inconstante. Becelli et al. [4] rapportent seulement 15 % de récurrence en cas d'excision incomplète et Lack et al. [11] 29 cas sur 48 excisions incomplètes. Pour cette observation, après 18 mois, il n'y avait pas de récurrence.

Conclusion

Les TCG sont unifocales et bénignes dans la majorité des cas. Le pronostic est favorable après une simple exérèse chirurgicale. Le diagnostic est anatomopathologique et immunohistochimique. Les localisations buccales sont relativement fréquentes. Le médecin dentiste doit intégrer cette entité pathologique dans la liste des diagnostics différentiels à évoquer. En cas de diagnostic positif, une forme maligne ainsi qu'une association avec un carcinome épidermoïde, bien que rares, doivent être éliminées.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

1. Al-Naief NS, Brandwein M, Lawson W, Ronald Gordon R, Lumerman H. Synchronous lingual granular cell tumor and squamous carcinoma. A case report and review of the literature. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997;123:543-7.
2. Ayadi L, Khabir A, Fakhfakh I, Abdelmoula MH, Makni S, Sellami Boudawara T. Tumeur à cellules granuleuses. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2008;109:158-62.
3. Basile JR, Woo SB. Polypoid S-100-negative granular cell tumor of the oral cavity: a case report and review of literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;96:70-6.
4. Becelli R, Perugini M, Gasparini G, Cassoni A, Fabiani F. Abrikossoff's tumor. J Craniofac Surg 2001;12:78-81.
5. Belhaj S, Bennani-Guebessi N, Karkouri M, Moutaoui L, Chiheb S, Benchikhi H, Zamiati S. Tumeur à cellules granuleuses. J Afr Cancer 2010;2:51-3.
6. Billeret Lebranchu V. Granular cell tumor. Epidemiology of 263 cases. Arch Anat Cytol Pathol 1999;47:26-30.
7. Eguia A, Uribarri A, Gay-Escoda C, Crovetto MA, Martínez-Conde R, Aguirre JM. Granular cell tumor: report of 8 intraoral cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:e425-8.
8. Giuliani M, Lajolo C, Pagnoni M, Boari A, Zannoni GF. Granular cell tumor of the tongue (Abrikossoff's tumor). A case report and review of the literature. Minerva Stomatol 2004;53:465-9.
9. Haikal F, Maceira JP, Dias EP, Ramos-e-Silva M. Histogenesis of Abrikossoff tumor of the oral cavity. Int J Dent Hygiene 2010;8:53-62.
10. John Spencer M. D. Granular cell tumour of tongue: a case report. Saudi Dent J 2009;21:75-8.
11. Lack EE, Worshman GF, Calihan MD, Crawford BE, Klappenbach S, Rowden G, Chun B. Granular cell tumor: a clinicopathological study of 110 patients. J Surg Oncol 1980;13:301-16.
12. Mohamed Zaini Z, Farah CS. Oral granular cell tumor of the lip in an adult patient. Oral Oncol Extra 2006;42:109-11.

13. Nagaraj PB, Ongole R, Bhujanga-Rao BR. Granular cell tumor of the tongue in a 6-year-old girl: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:e162-4.
14. Osnay T, Ishikawa A, Ogino T, Yamakawa M. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of malignant granular cell tumor with pathologic correlation: a case report. *J Orthop Sci* 2004;9:529-32.
15. Regezi JA, Sciubba J. *Oral Pathology: clinical-pathologic correlations* (pp. 171-3). Saunders, Philadelphia, 2003.
16. Sousa FB, Verde Osterne RL, Matos Brito RG, Negreiros Nunes Alves AP, Studart Soares EC, Gurgel Costa FW. Oral granular cell tumor: a study of twelve cases in a Brazilian population. *J Clin Exp Dent* 2010;2:e178-82.
17. Spoto MR, Navarro CM, De Andrade CR. Granular cell tumor (Abrikossoff's tumour): case series. *Oral Oncol Extra* 2006;42:194-7.
18. Wang J, Zhu XZ, Zhang RY. Malignant granular cell tumor: a clinicopathologic analysis of 10 cases with review of literature. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2004;33:497-502.