

Cas clinique et revue de la littérature

Adénocarcinome polymorphe de bas grade du palais mou : revue et rapport de cas

Youssef Naji*, Olaya Medaghri Alaoui, Ihsane Ben Yahya

Service d'odontologie chirurgicale, CCTD CUH Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

(Reçu le 17 février 2016, accepté le 25 avril 2016)

Mots clés :
adénocarcinome
polymorphe / glandes
salivaires accessoires /
tumeur maligne

Résumé – Introduction : L'adénocarcinome polymorphe de bas grade (APBG) est une tumeur maligne rare qui se trouve presque exclusivement située dans les glandes salivaires accessoires. Il survient fréquemment chez les patients entre 30 et 70 ans, avec un ratio femme-homme de 2/1. Il est généralement situé dans le palais dur ou mou. **Observation :** Il s'agissait d'une patiente de 38 ans, consultant suite à l'apparition d'une tuméfaction bleutée au niveau du palais mou droit, évoluant depuis un an, indolore et recouverte d'une muqueuse d'aspect normal. Le diagnostic évoqué était un adénome pléomorphe mais l'examen histologique après exérèse chirurgicale révélait un APBG. Une reprise des marges d'exérèse était nécessaire associée à une plastie. **Discussion :** Le diagnostic de l'APBG est basé principalement sur les éléments cliniques et radiologiques. L'anatomopathologie permet la confirmation et la classification de la lésion. Le traitement reste essentiellement chirurgical. Le pronostic est bon malgré un taux de récurrence de l'ordre de 17 % à 24 %. Bien que rares, les métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux peuvent se produire dans 9 % des cas. **Conclusion :** L'APBG est une tumeur non agressive dont le pronostic dépend de plusieurs facteurs dont le délai de consultation, d'où l'importance d'un dépistage précoce.

Key words:
polymorphous
adenocarcinoma /
minor salivary glands /
malignant tumor

Abstract – Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the soft palate: review and case report. Introduction: Polymorphous low-grade adenocarcinoma (PLGA) is a rare malignant tumor that is found almost exclusively in the minor salivary glands. It frequently occurs in patients between 30 and 70 years old, with a female to male ratio of 2/1. It is usually located in the hard or soft palate. **Observation:** A 38-year-old female patient presented with a bluish swelling in the right side of the soft palate which had evolved for a year, which was painless and covered with a mucosa of normal appearance. The first diagnosis suggested was pleomorphic adenoma, but the histologic exam following the surgical biopsy revealed a PLGA. Surgical revision of the safety margins was necessary together with mucosal plasty. **Discussion:** The diagnosis of PLGA is based mainly on clinical and radiological aspects, but a histologic exam is absolutely necessary to confirm it, and for classification of the lesion. Treatment is mainly surgical. The prognosis is good, although the recurrence rate is 17% to 24%. Although seldom, metastases in regional lymph nodes may occur in 9% of cases. **Conclusion:** PLGA is a non-aggressive tumor whose prognosis depends on several factors including the consultation period. This highlights the importance of early detection.

Introduction

L'adénocarcinome polymorphe de bas grade (APBG) est une tumeur épithéliale maligne rare de la cavité orale dont les facteurs de risque restent inconnus. Le terme APBG a été instauré par Evans et Batsakis après avoir été initialement décrit une année auparavant par Freedman et Lummerman comme carcinome « lobulaire » ou « canaliculaire [1, 2].

L'APBG se situe presque exclusivement au niveau des glandes salivaires accessoires (GSA) et siège préférentiellement au niveau du palais dur et mou. Sa localisation au niveau des glandes salivaires principales est extrêmement rare.

L'APBG est une tumeur de faible malignité souvent asymptomatique, d'évolution lente et progressive, recouverte d'une muqueuse d'aspect normal et non ulcérée. Il est caractérisé sur le plan histologique par un polymorphisme architectural [3].

* Correspondance : naji.youssef@gmail.com



Fig. 1. Image intra-orale montrant une tuméfaction palatine bleutée.
Fig. 1. Intraoral image showing a palatal bluish swelling.

L'APBG a généralement un bon pronostic associé même si le taux de récurrence est de 17 % à 24 %. Les métastases ganglionnaires peuvent se produire dans 9 % des cas et les métastases à distance sont reportées dans moins de 1 % des cas [4, 5].

Observation clinique

Une patiente, âgée de 38 ans, se présentait en consultation au service d'odontologie chirurgicale du Centre de consultation et de traitements dentaires Ibn Rochd de Casablanca au Maroc, pour une tuméfaction indolore siégeant au niveau du palais mou droit qui augmentait progressivement de taille depuis un an, associée à une légère gêne à la déglutition.

La patiente ne rapportait aucun antécédent de fièvre, de perte de poids, de saignement ou de suppuration. Ses antécédents personnels ne révélaient aucune addiction à l'alcool et au tabac. L'historique médico-chirurgical était sans particularité. Quant aux antécédents familiaux, la mère de la patiente était décédée suite à une leucémie et son père d'une tumeur de la vessie. Aucun traitement préalable de cette tuméfaction n'avait été mis en place. L'examen exobuccal et l'examen des aires ganglionnaires ne montraient aucune particularité.

L'examen endobuccal révélait la présence d'un nodule au niveau de l'hémivoile droite de 1,5 cm, souple à la palpation, indolore, de consistance gommeuse et recouvert d'une muqueuse d'aspect normal non ulcérée de couleur bleuâtre (Fig. 1). Une radiographie panoramique était demandée en première intention, suivie d'un examen tridimensionnel type Cone Beam CT afin de rechercher une extension osseuse de la lésion au niveau du palais mais ces examens ne révélaient aucune particularité (Fig. 2). Suite à la confrontation des éléments cliniques et radiologiques, les diagnostics évoqués étaient un adénome pléomorphe et une tumeur vasculaire mais cette dernière était écartée du fait de l'absence de signes de battements à la palpation de la lésion.

L'évocation d'une tumeur bénigne indiquait une exérèse de la lésion sous anesthésie locale. L'examen histologique du nodule muqueux retrouvait une prolifération tumorale riche en cellules globuleuses, à cytoplasme éosinophile, regroupées en amas avec présence de cordons et parfois de tubes à la lumière clarifiée. Il existait de rares mitoses. L'examen concluait à un APBG (Fig. 3).

Au contrôle postopératoire à 15 jours, la cicatrisation muqueuse était satisfaisante (Fig. 4). Toutefois, compte tenu du diagnostic et de la malignité de la lésion, une reprise des marges d'exérèse sans éviction ganglionnaire était effectuée, ce qui entraînait une communication bucco-nasale (CBN) (Fig. 5). La reprise chirurgicale s'était faite seulement sur la base du Cone Beam CT qui ne montrait aucune résorption osseuse ni atteinte sinusienne. Dès lors, aucun examen IRM n'était prescrit. De plus, l'examen histologique ne retrouvait plus de résidu tumoral. Une gouttière sans obturateur était confectionnée afin de pallier les troubles de phonation et d'alimentation (Fig. 6).

Le suivi après deux mois montrait une cicatrisation en cours, une persistance de la CBN que la patiente ne souhaitait plus corriger (Fig. 7). Le suivi à 18 mois ne révélait pas de récurrence et la patiente, par ailleurs satisfaite de sa prothèse, ne présentait aucune symptomatologie.

Discussion

L'APBG est une tumeur maligne rare. Elle représente 7 à 11 % de toutes les tumeurs malignes et bénignes et 19 à 26 % des tumeurs malignes des glandes salivaires accessoires [6].

Une étude effectuée par Gonzalez Laguna et al. soutient la rareté de l'APBG en montrant que sur un ensemble de 59 tumeurs malignes des glandes salivaires, aucun cas d'APBG n'avait été trouvé [7].

L'APBG siège presque exclusivement au niveau des GSA. Le palais est la localisation la plus fréquente dans 65 % des cas, surtout au niveau du palais dur. Les tumeurs malignes des GSA ne surviennent jamais à l'intersection palais mou et palais dur, au niveau de ce qui est probablement dû à la répartition des GSA ; la lésion de notre patiente se situait au palais mou. Les lèvres sont touchées dans 13 % des cas, suivies de la muqueuse orale dans 10 % des cas et plus rarement de la région rétro-molaire, du plancher oral et de la langue. Les glandes salivaires principales restent un siège exceptionnel de l'APBG de même que les fosses nasales et le nasopharynx (0,5 à 1 % des cas) [8, 9].

L'APBG survient fréquemment chez les patients entre 30 et 70 ans, l'âge moyen des patients étant de 58 ans, ce qui est le cas de la patiente présentée. La prédominance féminine est nette, surtout les femmes d'une quarantaine et une cinquantaine d'années, avec un sex-ratio de deux femmes pour un homme [8].

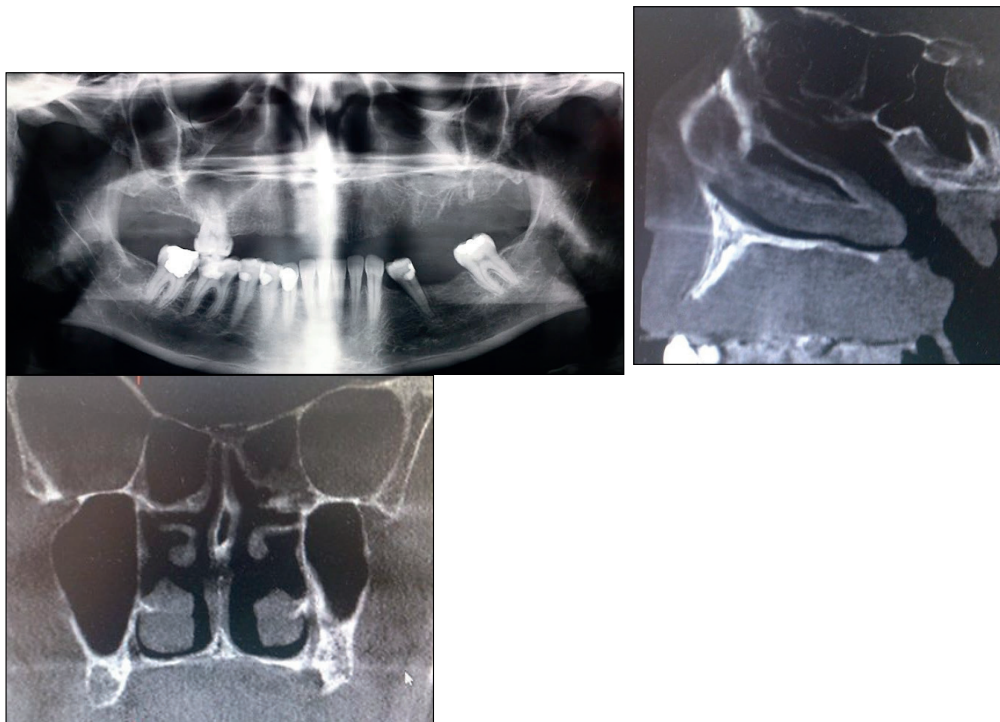


Fig. 2. Radiographie panoramique et Cone Beam CT ne révélant aucune image suspecte.
Fig. 2. Panoramic radiography as cone beam CT do not reveal any suspect image.



Fig. 3. Contrôle à 15 jours cicatrisation muqueuse satisfaisante.
Fig. 3. Control 15 days after the surgical procedure showing mucosal healing.

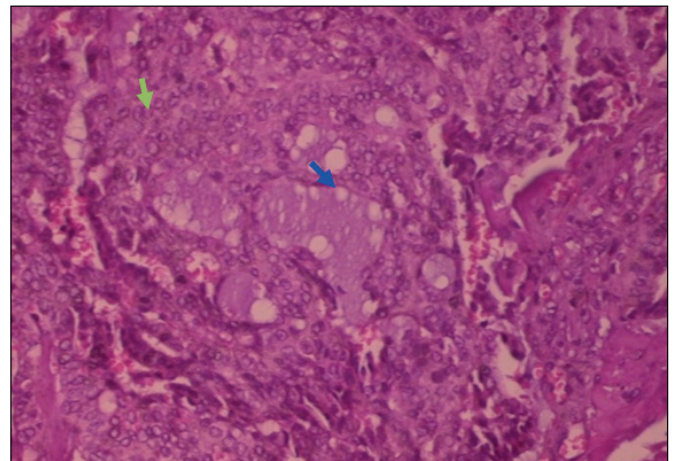


Fig. 4. Coloration HE, x200. Image histologique montrant une infiltration et une prolifération carcinomateuse, cellule monomorphe avec atypie nucléaire modérée (flèche verte), se disposant en structure tubulo-glandulaire (flèche bleue).

Fig. 4. Coloration HE, x200. Histologic image showing infiltration and ductal or tubular like structures with a central lumina formed by one layer of cubic cells.

L'APBG se présente typiquement comme une masse ou un nodule dont la taille peut aller de 0,5 à 4 cm. Il est indolore,

de progression lente et recouvert par une muqueuse d'aspect normal intact, non ulcérée, pouvant être adhérente au plan profond dans certains cas. Le risque d'ulcération reste rarissime



Fig. 5. Reprise chirurgicale des marges de sécurité.
Fig. 5. Surgical revision of safety margins.



Fig. 6. Gouttière non obturatrice.
Fig. 6. Non obturator gutter.



Fig. 7. Contrôle à 15 jours de la chirurgie plastique montrant la persistance d'un reliquat de communication bucco-sinusienne.
Fig. 7. Control 15 days after the plastic surgery showing the persistence of remaining oral nasal communication.

et peut être dû à un traumatisme par morsure ou simplement iatrogène suite à une biopsie [10].

À l'inspection et à la palpation, la description de la lésion reportée dans notre observation clinique ne diffère pas de ce qui est décrit dans la littérature.

À ce stade, le diagnostic différentiel se pose avec l'adénome pléomorphe (AP) qui est la principale tumeur des GSA et qui se localise aussi au palais dans la plupart des cas et montre un comportement clinique similaire à celui de l'APBG, d'autant plus que ce dernier peut apparaître de novo ou se développer sur des adénomes pléomorphes [11]. Il se pose aussi avec le carcinome adénoïde kystique (CAK) qui d'ailleurs est la principale tumeur maligne qui touche les GSA et, essentiellement localisé au palais, est cependant plus agressif. Le CAK est de croissance généralement plus rapide et avec un haut degré de métastases [3]. L'abcès sous-périoste peut poser un problème mais une étiologie dentaire infectieuse doit être retrouvée. L'imagerie radiologique de l'APBG reste non spécifique. Elle peut être non significative et ne révéler aucune lésion comme c'est le cas de notre patiente, comme elle peut montrer des résorptions osseuses, des infiltrations médullaires ou un

engainement des nerfs et des embolies des vaisseaux sanguins avoisinants d'où l'intérêt du Cone Beam CT et de l'IRM dans le bilan d'extension de la tumeur, en particulier au niveau des sinus maxillaires, de la cavité nasale et de l'os palatin même si ce dernier est rarement atteint [12, 13].

Sur le plan histologique, l'APBG est une lésion circonscrite non encapsulée, moyennement infiltrante, caractérisée par un bas grade et différents modèles de croissance : trabéculaire, canalaire, lobulaire, papillaire, cribriforme, microkystique, fasciculaire et papillaire kystique avec des proportions variables [3]. Le polymorphisme architectural, la cytologie monomorphe et le mode de croissance infiltrant restent les critères majeurs sur lesquels se base le diagnostic histologique de l'APBG. Histologiquement, le diagnostic de l'APBG est très délicat et constitue un véritable challenge sur les petites biopsies. Cette difficulté est rencontrée en particulier avec l'AP et le CAK surtout pour les lésions possédant un grand nombre de cellules, une petite matrice et dépourvues de capsule fibreuse. Contrairement à l'APBG, l'AP n'est pas toujours bien circonscrit et se caractérise par une prolifération épithéliale, myoépithéliale et par un stroma essentiellement chondromyxoidé [3, 11].

La distinction entre l'APBG et le CAK est basée essentiellement sur l'aspect cytologique, le CAK comporte des cellules d'aspect basaloidé qu'on ne retrouve pas dans l'APBG [3]. Une publication faite par Schwarz et al. montre une grande ressemblance au niveau des paramètres clinico-pathologiques entre l'APBG et le CAK avec un plan de traitement qui reste presque identique [14].

Dans certains examens histologiques, le diagnostic de certitude ne peut être définitivement posé qu'avec l'aide de

l'immunohistochimie. L'APBG se révèle positif pour les marqueurs immunohistologiques S-100, cytokeratine CAM 5.2 et la vimentine [6, 12, 15]. Quant à notre prélèvement, le diagnostic se posait sans avoir recours à l'immunohistochimie. Ce type d'examen n'a pas été nécessaire dans le cas présent.

L'APBG est relativement de bon pronostic, ce dernier dépend de plusieurs facteurs dont le délai de consultation et la qualité d'exérèse chirurgicale qui reste un facteur pronostique lié au traitement d'où l'importance du dépistage précoce et d'une grande dextérité. Les cancers des glandes salivaires accessoires situés dans la cavité orale engendrent un meilleur pronostic que les cancers qui ont pris naissance dans les sinus paranasaux du fait de leur accès chirurgical plus aisé. Toutefois, les GSA ne sont pas encapsulées et sont bien souvent intriquées au tissu musculaire ou adipeux. Cette absence de limitation rend difficile l'appréciation du caractère infiltrant. L'APBG de localisation extra-palatine est décrit comme plus agressif [16].

Le traitement le plus approprié reste une résection chirurgicale complète avec de larges marges de sécurité. L'évidement ganglionnaire n'est indiqué qu'en cas d'adénopathies cervicales lors de l'examen clinique ou d'imagerie et n'est jamais systématique.

La chimiothérapie a peu d'intérêt car elle n'a pas prouvé son efficacité chez les patients porteurs d'un cancer des glandes salivaires quel que soit son stade.

Il n'y a pas de bénéfice établi de la radiothérapie postopératoire même si ce type de thérapie a été pratiqué par de nombreux auteurs sauf pour certains cas limités incluant les métastases ganglionnaires, les exérèses incomplètes et les patients non opérables [20].

La radiothérapie postopératoire a été jugée nécessaire par Uemaetomari *et al.* mais une large étude rétrospective menée par Castle *et al.* a montré que 97 % des patients n'ont pas eu de récurrence une décennie environ après leur chirurgie. Ils recommandent une approche conservatrice et notent que les traitements adjuvants tels que la radiothérapie et la chimiothérapie ne font aucune différence dans l'amélioration du pronostic [10, 21].

La chirurgie réparatrice peut se faire directement après la première intervention ou bien dans un second temps en attendant une première guérison, ce qui a été préconisé chez notre patiente. Afin de palier les problèmes fonctionnels en rapport avec la nutrition, la fuite d'air et la phonation, une gouttière avec ou sans obturateur peut être réalisée avec mise en place en attendant la chirurgie réparatrice. La prothèse obturatrice est indiquée dans le cas de grande perte de substances [22, 23, 24]. Le traitement de la patiente présenté a été similaire à ce que rapporte la littérature. Il a été strictement chirurgical. Il n'y a pas eu recours à la radiothérapie ni à la chimiothérapie puisqu'elle était facilement opérable, indemne d'adénopathie et ne présentait aucune contre-indication à la chirurgie. Une gouttière sans obturateur justifiée par la petite perte de sub-

stance a été réalisée avant la chirurgie réparatrice et avait un très bon impact psychologique sur la patiente.

Le suivi comprend un examen clinique trimestriel les deux premières années, semestriel pendant la troisième et la quatrième année, puis annuel pendant 10 ans. Les examens radiologiques et complémentaires seront prescrits, selon la localisation initiale et les difficultés de surveillance clinique. Notre patiente bénéficie d'un suivi régulier depuis une année, aucune récurrence n'a été détectée.

L'APBG peut récidiver entre 17 % et 24 % des cas sur une moyenne de 15 ans. L'APBG récidivant montre une plus grande agressivité. Bien que rares, les métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux peuvent se produire dans 9 % des cas et les métastases à distance sont reportées dans moins de 1 % des cas [4, 5, 17]. La nécessité d'un suivi régulier est justifiée par l'agressivité élevée de l'APBG en cas de récurrence ou de métastase associée à un risque de transformation exceptionnelle en un néoplasme de haut grade [18, 19].

Conclusion

En somme, L'APBG est une tumeur maligne rare, néoplasique de découverte relativement récente siégeant essentiellement au niveau des GSA avec un comportement similaire à celui des tumeurs bénignes, un faible degré de malignité, une faible tendance à la récurrence et aux métastases ainsi qu'une symptomatologie pauvre, ce qui rend le diagnostic difficile et tardif. Enfin, l'odontologiste joue le premier rôle dans le dépistage des cancers de la cavité orale.

Références

1. Freedman PD, Lumerman H. Lobular carcinoma of intraoral minor salivary gland origin. Report of twelve cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;56:157-166.
2. Evans HL, Batsakis JG. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of minor salivary glands. A study of 14 cases of a distinctive neoplasm. *Cancer* 1984;53:935-942.
3. Harmouch A, Maher M, Sefiani S. Adénocarcinome polymorphe de bas grade des glandes salivaires : à propos de neuf cas. *Oncologie* 2010;12:S83-86.
4. Hannen EJ, Bulton J, Feston J, Wienk SM, de Wilde PC. Polymorphous low-grade adenocarcinoma with distant metastases and deletions on chromosome 6q23-qter and 11q23-qter; a case report. *J Clin Pathol* 2000;53:942-945.
5. Pogodzinski MS, Sabri AN, Lewis JE, Olsen KD. Retrospective study and review of polymorphous low-grade adenocarcinoma. *Laryngoscope* 2006;116:2145-2149.
6. Darling MR, Schneider JW, Phillips VM. Polymorphous low-grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma: a review and comparison of immunohistochemical markers. *Oral Oncol* 2002;38:641-645.

7. González Lagunas J, Rodado C, Raspall G, Bermejo B, Huguet P, Giralt J. Malignant tumors of the minor salivary glands. Retrospective study on 59 cases. *Med Oral* 2001;6:142-147.
8. 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;36:207-214.
9. Paleri V, Robinson M, Bradley P. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the head and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16:163-169.
10. Castle JT, Thompson LD, Frommelt RA, Wenig BM, Kessler HP. Polymorphous low grade adenocarcinoma: a clinicopathologic study of 164 cases. *Cancer* 1999;86:207-219.
11. 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;91:194-199.
12. Kato H, Kanematsu M, Makita H, Kato K, Hatakeyama D, Shibata T, et al. CT and MR imaging findings of palatal tumors. *Eur J Radiol* 2014;83:e137-146.
13. 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;32:275-280.
14. Schwarz S, Müller M, Ettl T, Stockmann P, Zenk J, Agaimy A. Morphological heterogeneity of oral salivary gland carcinomas: a clinicopathologic study of 41 cases with long term follow-up emphasizing the overlapping spectrum of adenoid cystic carcinoma and polymorphous low-grade adenocarcinoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2011;4:336-348.
15. Edwards PC, Bhuiya T, Kelsch RD. Assessment of p63 expression in the salivary gland neoplasms adenoid cystic carcinoma, polymorphous low-grade adenocarcinoma, and basal cell and canalicular adenomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:613-619.
16. Seethala RR, Johnson JT, Barnes EL, Myers EN. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: the University of Pittsburgh experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:385-392.
17. Jones NF, Johnson JT, Shestak KC, Myers EN, Swartz WM. Microsurgical reconstruction of the head and neck: interdisciplinary collaboration between head and neck surgeons and plastic surgeons in 305 cases. *Ann Plast Surg* 1996;36:37-43.
18. Browne JD, Butler S, Rees C. Functional outcomes and suitability of the temporalis myofascial flap for palatal and maxillary reconstruction after oncologic resection. *Laryngoscope* 2011;121:1149-1159.
19. Abu El-Naaj I, Leiser Y, Wolff A, Peled M. Polymorphous low grade adenocarcinoma: Case series and review of surgical management *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:1967-1972.
20. Campana F, Fakhry N, Del Grande J, Ordioni U. Adénocarcinome polymorphe de bas grade : une localisation labiale. *Med Buccale Chir Buccale* 2014;20:215-216.
21. Simpson RH, Pereira EM, Ribeiro AC, Abdulkadir A, Reis-Filho JS. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the salivary glands with transformation to high-grade carcinoma. *Histopathology* 2002;41:250-259.
22. Pelkey TJ, Mills SE. Histologic transformation of polymorphous low-grade adenocarcinoma of salivary gland. *Am J Clin Pathol* 1999;111:785-791.
23. Halimi P, Gardner M, Petit F. Les tumeurs des glandes salivaires. *Cancer Radiother* 2005;9:251-260.
24. Uemaetomari I, Tabuchi K, Tobita T, Tsuji S, Wada T, Kamma H, Hara A. The importance of postoperative radiotherapy against polymorphous low-grade adenocarcinoma of the parotid gland: case report and review of the literature. *Tohoku J Exp Med* 2007;211:297-302.