



HISTOSEMINAIRE CARREFOUR PATHOLOGIE 2017

« LESIONS BENIGNES ET PSEUDO-TUMEURS EN ORL »

21 NOVEMBRE 2017

Coordination : Cécile BADOUAL

Avec la participation de :

Valérie COSTES-MARTINEAU, Emmanuelle URO-COSTE, Michel WASSEF

Sommaire

Cas N°01 : Kyste branchial	3
Valérie Costes-Martineau	
Cas N°02 : Kératokyste odontogène (OMS 2017)	10
Valérie Costes-Martineau	
Cas N°03 : Adénome de l'oreille moyenne	16
Michel Wassef	
Cas N°04 : Polype nasosinusal angiomatoïde	20
Michel Wassef	
Cas N°05 : Adénome hypophysaire infiltrant	24
Emmanuelle Uro-Coste	
Cas N°06 : Adénome à cellules basales de type massif	27
Emmanuelle Uro-Coste	
Cas N°07 : Adénome pléomorphe (tumeur mixte)	31
Cécile Badoual	
Cas N°08 : Oncocytome	36
Cécile Badoual	

Cas N°01 Valérie Costes Martineau

CHU Montpellier

Renseignements cliniques : Homme de 65 ans. Masse kystique en avant du muscle sterno-cléido-mastoidien. Exérèse.

Diagnostic

Kyste branchial (kyste amygdaloïde, kyste lympho-épithélial)

Description du cas

Kyste d'environ 1,5 cm limité par un épithélium malpighien peu kératinisant non atypique reposant sur une paroi fibreuse focalement siège d'un tissu lymphoïde dense .

Devant l'âge inhabituel pour un kyste branchial, un immunomarquage avec l'anticorps anti P16 est réalisé. Il montre un marquage fort mais focal des cellules superficielles et intermédiaires mais les cellules basales sont négatives. Ce marquage est souvent cytoplasmique seul. Il est à considérer comme négatif.

Commentaires

Histogénèse et épidémiologie [1, 2, 3]

L'appareil branchial est à l'origine du développement de la tête et du cou, plus particulièrement de la région latéro-cervicale. Les arcs branchiaux apparaissent aux 4^{ème} et 5^{ème} semaines du développement embryonnaire. Ils se situent latéralement, en arrière et sous le tube neural qui va s'enrouler, progressant symétriquement de part et d'autre de l'intestin pharyngien. L'appareil branchial est formé de 6 arcs (épaississements mésodermiques) dont 4 principaux, séparés les uns des autres par 4 «sillons» ectobranchiaux en surface, et 5 «poches» endobranchiales sur le versant pharyngien. Le 2nd arc va se développer, s'hypertrophier et venir totalement recouvrir la face externe des 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} arcs, délimitant une cavité ectoblastique temporaire appelée « sinus cervical de His ». Celui-ci va se résorber pour donner l'aspect extérieur uniforme du segment cervical. Les dérivés des poches endobranchiales vont alors migrer vers leurs positions finales.

Trois types d'anomalies sont possibles à chaque niveau :

- une fistule (fait communiquer la filière aéro-digestive avec l'extérieur)
- un sinus (« poche » ouverte à l'extérieur)
- un kyste (sans communication avec l'extérieur comme avec l'intérieur)

Les kystes d'origine branchiale représentent 90% des kystes latéraux chez l'enfant et l'adulte jeune mais seulement 50 à 60% après 40 ans. La grande majorité dérive du deuxième arc (90%) par échec de fermeture du sinus cervical de His. Ces kystes se situent sur le trajet du

tractus du sinus cervical, de la loge amygdalienne à la région cervicale supra-claviculaire, en passant entre l'artère carotide externe et l'artère carotide interne.

Cliniquement la masse est palpable au niveau de l'angle mandibulaire, au bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoidien. Elle peut entraîner une gêne à la déglutition. Elle n'est parfois palpable et/ou sensible qu'en cas d'infection.

Radiologiquement il s'agit d'une formation kystique uniloculaire (de densité et de signal liquidiens) ronde ou ovale avec effet de masse, de localisation caractéristique :

- muscle SCM refoulé en arrière et en dehors
- carotide(s) et jugulaire refoulées en dedans
- glande sous mandibulaire refoulée en avant

Description histologique

La cytoponction montre des cellules épithéliales matures, isolées, partiellement anucléées, dans un fond lymphocytaire. Des cellules cylindriques peuvent être présentes. En cas d'inflammation le fond renferme des polynucléaires neutrophiles et les cellules épithéliales peuvent être très dystrophiques. Le diagnostic différentiel avec la métastase kystique d'un carcinome épidermoïde est parfois très difficile. Les critères les plus importants en faveur de la malignité sont un rapport nucléo-cytoplasmique élevé, des membranes nucléaires irrégulières, et la présence de petits amas cellulaires avec chevauchements cellulaires. La spécificité de la cytoponction pour détecter des lésions malignes est excellente mais sa sensibilité reste plus faible : 75%. Cette sensibilité est plus faible pour les lésions kystiques que pour les lésions pleines [4, 5].

Histologiquement le kyste est le plus souvent uniloculaire, limité par un épithélium de type malpighien dans 90% plus rarement de type respiratoire cilié. L'association à un épithélium de type transitionnel est possible ainsi que la présence de cellules à mucus. Un tissu lymphoïde organoïde est présent dans la paroi. Attention, P16 est exprimé dans plus de 50% des cas dans les cellules superficielles et intermédiaires. Ce marquage est hétérogène et les cellules basales sont négatives.

Kystes des autres arcs branchiaux : Les kystes du premier arc se développent dans la parotide et sont radiologiquement aspécifiques en l'absence de fistule. Les kystes du 3^{ème} et 4^{ème} arc sont plus profonds, postérieurs aux artères carotides externes et internes,

parapharyngés. Ils sont souvent découverts à l'occasion d'une poussée inflammatoire ou infectieuse, responsable de modification de la voix ou de troubles respiratoires. Ils ont la même histologie.

Plus rarement on peut observer en position cervicale basse médiane ou latérale **des kystes bronchogéniques**. Ils sont liés à des anomalies de mise en place des poumons et siègent habituellement en position intra-thoracique (médiastin moyen). On les reconnaît à leur revêtement de type respiratoire reposant sur un chorion renfermant des glandes salivaires accessoires et du cartilage.

Les Kystes thymiques sont liés à des anomalies de résorption du canal thymo-pharyngé. Très rares, on peut les observer n'importe où entre l'angle mandibulaire et le médiastin. Ils sont limités par un épithélium cubique ou malpighien qui repose sur un tissu lymphoïde organoïde renfermant des corps de Hassal.

Diagnostics différentiels

L'interprétation des lésions kystiques du cou ne peut se faire qu'en prenant en compte l'âge (enfant ou jeune adulte versus sujet de plus de 40 ans) et la topographie (médiane ou latérale).

	médian	latéral
Enfant, adulte jeune	Kyste du tractus thyro-glosse Kyste dermoïde	Kyste branchial Lymphangiome kystique
Adulte > 40 ans	Kyste du tractus thyro-glosse	Métastase ganglionnaire kystique Kyste branchial

Chez un adulte de plus de 40 ans le premier diagnostic différentiel à évoquer devant une masse kystique latéro-cervicale est une **métastase ganglionnaire kystique d'un carcinome épidermoïde non kératinisant HPV positif de l'oropharynx**. En effet il s'agit d'un carcinome très lymphophile avec présence de métastases cervicales au diagnostic dans 85% des cas alors que la tumeur primitive est parfois de très petite taille ou occulte. Ces carcinomes HPV-induits sont non kératinisant et s'accompagnent souvent de remaniements nécrotiques entraînant une kystisation des métastases. Les secteurs II et III représentent leurs sites préférentiels. L'aspect radiologique peut parfois être trompeur.

Le matériel de cytoponction renferme habituellement des amas tri-dimensionnés de cellules monomorphes aux noyaux hyperchromatiques avec chevauchements nucléaires et architecture syncytiales. A la différence des métastases de carcinomes kératinisant on ne retrouve

habituellement pas de cellules tumorales isolées intactes, orangeophiles à la coloration de Papanicolaou. Le fond de la préparation est riche en débris cellulaires.

De nombreuses publications ont étudié la valeur de l'immunomarquage avec l'anticorps anti P16 sur cytobloc dans ce contexte. Ce marquage est souvent pris en défaut (cellules tumorales, mal conservées) et à l'inverse, il peut être positif dans les kystes branchiaux. La recherche d'ADN viral par PCR à partir du liquide peut être source de faux positif. Seules les techniques d'hybridation *in situ* lorsqu'elles sont positives sont formellement en faveur de la métastase d'un carcinome HPV induit.

L'immunomarquage anti P16 est possible sur cytobloc. Cependant, son expression parfois faible dans des proliférations carcinomateuses HPV induites du fait de l'altération cellulaire et la positive décrite dans certaines cytoponctions de kystes branchiaux en font un test peu spécifique. La recherche d'ADN viral par PCR n'est pas non plus un test spécifique. Elle a été rapportée positive dans des métastases de carcinome kératinisant non oropharyngé HPV négatif et même dans des kystes branchiaux. Par contre, lorsqu'une hybridation *in situ* de l'ADN viral ou de l'ARN E6/E7 est réalisable, un résultat positif est très spécifique d'une origine oropharyngée HPV-induite et un traitement chirurgical peut être directement proposé [6, 7, 8].

Si la cytoponction est non contributive ou si ces techniques complémentaires ne sont pas disponibles ou concluantes, une biopsie exérèse de la masse kystique est réalisée.

L'exérèse ganglionnaire s'accompagne le plus souvent d'un examen extemporané. L'analyse morphologique montre un ganglion creusé d'une cavité kystique limitée par une prolifération épithéliale non ou peu kératinisée constituée de cellules ovale ou discrètement fusiformes, à limites cytoplasmiques floues, aux hauts rapports nucléocytoplasmiques. Les noyaux sont peu nucléolés, les mitoses sont présentes. Une expression intense et diffuse de P16 (>70% des cellules avec un marquage nucléaire et cytoplasmique) est en faveur d'une origine oropharyngée.

L'exploration complémentaire comprend une pan-endoscopie sous anesthésie générale avec biopsies de toutes lésions visibles et/ou des zones à risque. Le PET scanner montre souvent des images de fixation non spécifique au niveau amygdalien comme au niveau du cavum du fait d'une importante activité métabolique physiologique du tissu lymphoïde.

En l'absence de primitif retrouvé, si l'adénopathie est de siège II ou III, une forte expression de P16 permet de prévoir un traitement curatif associant au curage ganglionnaire, une chirurgie amygdalienne homolatérale. L'examen histologique minutieux de la pièce de résection (inclusion en totalité) retrouve le primitif dans 78 à 95% des cas. Certaines équipes

préconisent une mucosectomie bilatérale des amygdales linguales et palatines, robot assistée, du fait d'un risque d'atteinte bilatérale dans environ 10% des cas, de la faible morbidité de cet acte chirurgical et d'une surveillance post thérapeutique facilitée [9, 10, 11].

Malgré une expression forte de P16, si la topographie est hors des aires II ou III ou s'il s'agit de la métastase d'un carcinome kératinisant, un autre examen complémentaire est nécessaire pour confirmer l'implication de l'HPV et donc retenir le site oropharyngé comme primitif.

Les métastases kystiques de carcinome épidermoïde kératinisant sont habituellement P16 négatives et correspondent à des primitifs hors oropharynx : langue mobile, plancher buccal, larynx supra glottique... Le primitif est le plus souvent retrouvé après une exploration endoscopique et radiologique.

Le piège des carcinomes HPV ciliés [12, 13] : L'épithélium normal des cryptes amygdaliennes peut renfermer des cellules glandulaires ciliées. En 2016, deux articles ont décrit respectivement 3 et 7 cas de carcinomes HPV très bien différenciés capables de conserver une population de cellules glandulaires ciliées non seulement dans la tumeur primitive mais également au sein des métastases ganglionnaires. Quatre de ces 10 cas ont été révélés par une masse cervicale kystique. Un des cas rapportés concernait une lésion kystique cervicale étiquetée initialement « kyste amygdaloïde » devant une morphologie peu atypique avec présence de cellules glandulaires ciliées. Le diagnostic a pu être porté sur la récurrence 7 ans plus tard avec mise en évidence du virus HPV dans les deux lésions. Ce carcinome se distingue par l'association à un contingent malpighien non kératinisant de structures glandulaires limitées par un épithélium pseudo stratifié cilié avec parfois présence de cellules muco-sécrétantes. Les atypies sont peu marquées. Cette entité semble avoir un pronostic relativement indolent. Elle remet en cause le dogme de l'absence de différenciation ciliée dans les lésions tumorales malignes !

Devant une métastase ganglionnaire kystique cervicale postérieure d'un carcinome épidermoïde non kératinisant P16 négatif il faudra penser à faire une hybridation in situ EBER dont la positivité sera en faveur d'un **primitif nasopharyngé**. Dans une série de 136 métastases kystiques cervicales de carcinome 8% étaient d'origine nasopharyngée [14].

Dans environ 10% des cas l'analyse histologique peut révéler une **métastase kystique d'un carcinome papillaire de la thyroïde**. L'immunomarquage avec l'anticorps anti TTF1 est utile lorsque l'aspect caractéristique des noyaux, vésiculeux, incisurés et chevauchants n'est pas évident. L'anticorps anti PAX8 est à éviter car il marque aussi les kystes bénins d'origine thymique. L'exploration de la thyroïde révèle en général le carcinome primitif qui peut

cependant être absent. L'hypothèse d'une régression tumorale est proposée pour expliquer ces cas exceptionnels [15, 16].

Enfin, une publication récente rapporte un cas exceptionnel de **carcinome muco-épidermoïde de variante ciliée** de la base de langue découvert sur une métastase cervicale kystique au contact du muscle sterno-cléido-mastoïdien. La prolifération associait des cellules intermédiaires au cytoplasme clair, des cellules malpighiennes, des mucocytes à un contingent de cellules cylindriques éosinophiles ciliées. La prolifération était P16 positive mais HIS HPV négative. Un réarrangement de MALM2 a pu être mis en évidence par FISH [17].

Traitement et évolution

Le traitement d'un kyste branchial repose sur l'exérèse chirurgicale. Le risque de récurrence est inférieur à 5% mais atteint 20% en cas d'infection pré-opératoire ou de drainage préalable.

A retenir devant une masse kystique latéro-cervicale chez un adulte de plus de 40 ans

- Penser à la métastase kystique d'un carcinome épidermoïde non kératinisant oro-pharyngé HPV positif et être prudent sur la cytoponction.
- Une positivité hétérogène de P16 ne fait pas la malignité : seul un marquage diffus et fort doit être considéré comme positif.
- Devant la métastase d'un carcinome P16 positif, l'histologie (carcinome non kératinisant) et la topographie de la métastase (secteur II ou III) permettent d'orienter vers une origine oropharyngée, et de proposer un traitement radical en l'absence de primitif retrouvé.
- La présence de cellules ciliées ne fait pas la bénignité : deux entités de carcinomes avec cellules ciliées diagnostiquées sur métastase cervicale kystique viennent d'être décrites : le carcinome oropharyngé HPV cilié et le carcinome muco-épidermoïde cilié.

REFERENCES

- [1] Rickles NH, Little JW : The histogenesis of the branchial cyst. II. A study of the lining epithelium. Am J Pathol. 1967;50:765-77.
- [2] Regauer S, Gogg-Kamerer M, Braun H, Beham A. Lateral neck cysts--the branchial theory revisited. A critical review and clinicopathological study of 97 cases with special emphasis on cytokeratin expression. APMIS 1997;105:623-30.
- [3] Prosser JD, Myer CM. Branchial cleft anomalies and thymic cysts. Otolaryngol Clin North Am 2015;48:1-14.
- [4] Layfield L, Esebua M, and Schmidt R. Cytologic Separation of Branchial Cleft Cyst From

Metastatic Cystic Squamous Cell Carcinoma. A Multivariate Analysis of Nineteen Cytomorphologic Features Diagnostic Cytopathology, Vol. 44, N° 7: 151-7.

[5] Moatamed NA, Naini BV, Fathizadeh P, Estrella J, Apple SK. A correlation study of diagnostic fine-needle aspiration with histologic diagnosis in cystic neck lesions. *Diagn Cytopathol* 2009;37:720-6.

[6] Pai R, Erickson J, Pourmand N, Kong C. p16INK4A Immunohistochemical Staining May Be Helpful in Distinguishing Branchial Cleft Cysts From Cystic Squamous Cell Carcinomas Originating in the Oropharynx. *Cancer* 2009;117:108-19.

[7] Cao D, Begum S, Ali S, Westra W. Expression of p16 in benign and malignant cystic squamous lesions of the neck, *Human Path* 2010;41:535-9.

[8] Jalaly JB, Lewis JS, Collins BT, Wu X, Ma XJ, Luo Y, Bernadt CT. Correlation of p16 immunohistochemistry in FNA biopsies with corresponding tissue specimens in HPV-related squamous cell carcinomas of the oropharynx. *Cancer Cytopathol* 2015;123:723-31.

[9] Chernock RD, Lewis JS. Approach to metastatic carcinoma of unknown primary in the head and neck: squamous cell carcinoma and beyond. *Head Neck Pathol* 2015;9:6-15.

[10] Durmas K, Rangarajan S, Old M, Agrawal A, Teknos T, Ozer E. Transoral robotic approach to carcinoma of unknown primary. *Head Neck* 2014;36:848-52.

[11] Koch W, Bhatti N, Williams M, Eisele D. Oncologic rationale for bilateral tonsillectomy in head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary source. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:331-3.

[12] Radkay-Gonzalez L, Faquin W, McHugh J, Lewis J, Tuluc M, Seethala R. Ciliated Adenosquamous Carcinoma: Expanding the Phenotypic Diversity of Human Papillomavirus-Associated Tumors. *Head Neck Pathol* 2016;10:167-75.

[13] Bishop JA, Westra WH. Ciliated HPV-related Carcinoma: A Well-differentiated Form of Head and Neck Carcinoma That Can Be Mistaken for a Benign Cyst. *Am J Surg Pathol* 2015;39:1591-5.

[14] Thompson LD, Heffner DK. The clinical importance of cystic squamous cell carcinomas in the neck: a study of 136 cases. *Cancer* 1998;82:944-56.

[15] Seven H, Gurkan A, Cinar U, Vural C, Turgut S. Incidence of occult thyroid carcinoma metastases in lateral cervical cysts. *Am J Otolaryngol* 2004;25:11-7.

[16] Pazaitou-Panayiotou K, Alevizaki M, Boudina M, et al. Cervical masses as manifestation of papillary thyroid carcinomas ≤ 10 mm in diameter, in patients with unknown thyroid disease. *Thyroid Res* 2008;1:8.

[17] Bishop J, Cowan M, Shum C, Westra W: MAML2 rearrangements in variant forms of mucoepidermoid carcinoma: ancillary diagnostic testing for the ciliated and warthin-like variants. *Am J Surg Pathol* 2017, In press.

Cas N°02 Valérie Costes Martineau

CHU Montpellier

Renseignements cliniques

Homme de 39 ans. Douleur mandibulaire droite. Panoramique dentaire : lésion radiotransparente au contact de la 48. Exérèse

Diagnostic

Kératokyste odontogène (OMS 2017) ex tumeur keratokystique odontogène

Description du cas

Kyste d'environ 1,5 cm limité par un épithélium malpighien kératinisé avec parakératose. Par place la couche basale paraît haute et montre un arrangement palissadique des noyaux avec présence de rares mitoses.

Commentaires

Clinique et épidémiologie

Le kératokyste odontogène représente 10 à 20% des kystes odontogènes. Dans l'OMS 2005 il était classé comme une lésion néoplasique (tumeur odontogène kératokystique) du fait de son comportement localement agressif, de son index de prolifération élevé avec expression supra-basale de P53 et de la fréquence des altérations du gène suppresseur de tumeur PTCH1 retrouvées dans 80% des cas, qu'ils soient sporadiques ou syndromiques.

Ces anomalies génétiques ayant été retrouvées dans d'autres kystes congénitaux, cette lésion est reclassée dans l'OMS 2016 avec les kystes congénitaux.

Les cas sporadiques surviennent surtout entre la deuxième et la troisième décade avec une discrète prépondérance masculine. Ils correspondent à une radio-clarté généralement uniloculaire de la mandibule postérieure (70%). Un tiers des cas est associé à une dent impactée (dent de sagesse++). Environ 5% peuvent être multiples.

Dans la naevomatose basocellulaire ou syndrome de Gorlin (5% des cas) les lésions sont multiples et s'accompagnent de carcinomes basocellulaires. D'autres anomalies du développement sont fréquentes : côtes bifides, calcifications de la faux cérébrale, fibromes ovariens, puits cutanés palmo-plantaires et parfois médulloblastome.

Description histologique

Le kyste est limité par un épithélium malpighien de 4 à 10 couches avec hyperkératose parakératosique (elle peut être focalement orthokératosique) et une surface ondulée. Les noyaux de la couche basale prennent un aspect caractéristique palissadique et des mitoses normales sont possibles. Des débris de kératine remplissent la lumière. Des kystes satellites

sont présents dans la paroi. L'index de prolifération n'est pas négligeable et P63 et P53 sont exprimés par les cellules suprabasales.

Diagnostics différentiels

- **Le kyste odontogène orthokératinisant** comme son nom l'indique est limité par un épithélium sans parakératose. On ne retrouve pas l'aspect palissadique des couches basales ni les kystes satellites. Le diagnostic différentiel est important car il s'agit d'un kyste au faible pouvoir de récurrence.

Traitement et évolution

Le taux de récurrence varie de 2 à 25% en fonction du traitement initial. Une énucléation avec application de solution de Carnoy ou une résection monobloc est conseillée.

Synthèse sur les kystes odontogènes

Les kystes odontogènes se développent à partir de restes épithéliaux mis en place au cours du développement de la lame dentaire : restes de Serres au niveau gingival ou restes de Malassez au contact des racines. Ces kystes sont classés en trois grandes familles selon leur nature : inflammatoires, congénitaux et tumorales.

1 - Les kystes odontogènes inflammatoires sont les plus fréquents (50%)

Les kystes radiculaires apical ou latéral se développent sur une **dent dévitalisée après des soins dentaires ou un traumatisme**. Si la dent a été extraite on parle de kyste radiculaire apical résiduel. Ils correspondent à une prolifération de restes de Malassez (restes des canaux de Hertwig) secondaire à une nécrose de la pulpe avec inflammation. Ils sont limités par un épithélium malpighien stratifié non kératinisant proliférant (architecture plexiforme ou rétifforme) associé à une spongiose et à des éléments inflammatoires en exocytose. Le tissu conjonctif prend l'aspect d'un tissu de granulation oedémateux (plasmocytes, cristaux de cholestérol, macrophages...). Des structures hyalines lamellaires peuvent s'observer dans l'épithélium (corps de Rushton). Du matériel étranger d'origine dentaire est souvent présent.

Les kystes radiculaires de l'apex des molaires du maxillaire peuvent être limités par un épithélium de type de respiratoire. A ne pas confondre à ce niveau avec la présence de muqueuse de type sinusal qui témoigne d'une communication avec le sinus (présence d'un chorion oedémateux avec des éosinophiles, quelques glandes salivaires accessoires..).

Si l'épithélium est absent le diagnostic est celui de granulome périapical.

Attention : tous les kystes odontogènes congénitaux peuvent subir des remaniements inflammatoires et donc ressembler à des kystes inflammatoires. **Le contexte clinique est donc essentiel.**

2 - Kystes odontogènes congénitaux :

- **Le kyste dentigère ou kyste folliculaire**, lié à une anomalie de développement de la dent, est **le plus fréquent des kystes congénitaux (20% des kystes odontogènes)**. Il résulte de la kystisation de l'organe de l'émail, **en regard de la couronne d'une dent définitive, incluse ou incomplètement éclose**, plus rarement d'une dent déciduale. Sa croissance est due à l'accumulation intra-kystique de liquide. **Les données topographiques sont essentielles pour le diagnostic.**

Il s'observe surtout au cours de la deuxième et troisième décade. Les sites les plus fréquents sont les troisièmes molaires (dents de sagesse) et les canines ou prémolaires maxillaires. Souvent asymptomatique, il est découvert lors d'un examen radiographique, qui montre une lésion lacunaire unique et bien limitée, coiffant une dent incluse. Les kystes volumineux ou surinfectés se révèlent par des douleurs ou une déformation osseuse.

L'épithélium dérive de l'épithélium résiduel de l'émail (double couche de cellules cylindriques lumineuses et de cellules basales cubiques, éosinophiles) qui a subi une métaplasie malpighienne liée à la kystisation. Cet épithélium est pluripotent et peut produire des cellules à mucus, des cellules ciliées... L'épithélium typique est malpighien non stratifié de 5 à 10 couches. Lorsque le kyste est de petite taille limité par l'épithélium résiduel de l'émail bicouche il s'agit tout simplement d'un follicule dentaire hyperplasique. Cette distinction n'a pas d'importance clinique.

Cet épithélium repose sur un tissu fibreux délicatement collagénisé avec un fond myxoïde qui correspond au mésenchyme du follicule dentaire. Il renferme des îlots d'épithélium odontogène.

On reconnaît parfois la papille dentaire de la dent impactée constitué d'un tissu myxoïde de forme arrondie limité par des odontoblastes. Il ne faut pas confondre cette papille « normale » avec un myxome odontogène.

- Autres kystes congénitaux :

- Le kératokyste odontogène comme nous venons de le voir est désormais reclassé dans les kystes congénitaux malgré son évolution plus agressive avec risque de récurrence. C'est le troisième kyste odontogène en fréquence.
- Le kyste odontogène orthokératinisant (voir plus haut).
- Le kyste périodontal latéral qui se développe à partir de reste de la lame dentaire se situe **entre deux dents viables** le plus souvent entre les prémolaires. L'épithélium malpighien non kératinisant se caractérise par des foyers d'épaississement

(plaques) composés de cellules claires (riche en glycogène) qui peuvent prendre une architecture d'enroulement.

- Le kyste odontogène glandulaire correspond à une lésion qui peut être localement destructrice et récidivante. Il se présente comme une clarté uni ou multiloculaire de la mandibule qui souvent montre radiologiquement des signes d'agressivité : déplacement dentaire, destruction de racine, rupture de la corticale osseuse... Il se développe aux dépens de reste de lame dentaire et est limité par un épithélium malpighien non kératinisant ou basaloïde avec des cellules à mucus dispersées et des **cavités microkystiques correspondant à des tubes limités par des cellules cubiques**. Il s'y associe des « plaques » épithéliales et des cellules claires. Le risque de récurrence est élevé (15 à 30%) en cas de simple curetage ou d'énucléation.

3 - 1 à 2% des kystes associés à une dent impactée correspondent à une tumeur kystique:

Essentiellement un **améloblastome kystique**, ou un exceptionnel carcinome mucoépidermoïde. L'améloblastome intraosseux ou central représente la principale tumeur odontogène. Il ne doit pas être confondu avec l'améloblastome extraosseux périphérique souvent gingival qui a un bon pronostic. La forme unikystique ou le type plexiforme unikystique apparaît comme une image claire de la mandibule postérieure souvent associée à une dent incluse (dent de sagesse), découvert le plus souvent au cours de la seconde ou troisième décennie. Il représente 10 à 15% des améloblastomes et survient chez des sujets plus jeunes que la forme solide (quatrième et cinquième décennie).

Il correspond à un kyste limité par 5 à 15 couches d'un épithélium dont la couche basale montre un alignement palissadique des noyaux avec inversion du pôle des cellules basales (les noyaux sont alignés au pôle supérieur). Dans l'épaisseur de cet épithélium les cellules paraissent stellaires et les cellules lumineuses sont volontiers éosinophiles avec un aspect acanthomateux.

La présence d'un contingent améloblastique intra-mural doit être signalée car le pronostic de ces formes semble proche de celui de la forme solide. Les remaniements inflammatoires peuvent altérer les aspects typiques et peuvent amener à tort au diagnostic de kyste inflammatoire radiculaire. L'expression de CD56 est rapportée de façon intense au niveau des cellules périphériques dans environ 50% des cas d'améloblastome mais il peut être focalement exprimé dans d'autres lésions odontogènes. L'expression de B-raf semble plus spécifique. Elle est rapportée dans 20% des améloblastomes du maxillaire et 72% des améloblastomes de la mandibule.

Devant un revêtement améloblastique associé à la présence de cellules fantômes il faut évoquer une kyste odontogène calcifiant ou kyste de Gorlin. A noter que cette lésion est désormais classée dans l'OMS 2016 avec les lésions congénitales et non plus tumorales comme dans la version 2005.

La cavité du kyste de Gorlin est bordée par un épithélium odontogène, de 4 à 10 cellules d'épaisseur, dont la couche basale est faite de cellules cubo-cylindriques avec **différenciation améloblastique**. Les couches supérieures ressemblent au **réticulum stellaire**. La présence de **cellules fantômes** est caractéristique. Ces cellules épithéliales, momifiées par une kératinisation massive, ont un aspect globuleux, avec un cytoplasme acidophile à contours nets, des noyaux clarifiés ou condensés, parfois absents, l'ensemble rappelant le pilomatrixome cutané. Les **calcifications** sont constantes mais en nombre variable. L'épithélium repose sur un tissu fibreux, parfois inflammatoire, qui peut renfermer des **micro-kystes satellites** et des îlots de **dentine dysplasique** (dentinoïde). Après énucléation le risque de récurrence est plus faible que celui de l'améloblastome (< 5%).

Le kyste odontogène calcifiant peut être associé à d'autres tumeurs odontogènes : odontome (20 % des cas), améloblastome, tumeur adénomatoïde odontogène...

Points importants à retenir

- Les trois kystes odontogènes les plus fréquents sont le kyste odontogène inflammatoire, le kyste dentigère et le kératokyste odontogène.
- La clinique est nécessaire au diagnostic : kyste inflammatoire sur dent traitée, kyste dentigère en contact avec la couronne d'une dent incluse ...
- Le kératokyste odontogène (couche basale proliférative et parakératose) et l'améloblastome unikystique (épithélium améloblastique) doivent être reconnus car ils présentent un risque de récurrence plus élevé et méritent donc un traitement plus radical qu'un simple curetage : énucléation avec solution de Carnoy ou résection monobloc.

REFERENCES

- [1] Agaram NP, Collins BM, Barnes L et al. Molecular analysis demonstrate that odontogenic keratocysts are neoplastic. Arch Pathol Lab Med 2004;128:313-7.
- [2] Aragaki T, Michi Y, Katsube K et al. Comprehensive keratin profiling reveals different histopathogenesis of keratocystic odontogenic tumor and orthokeratinized odontogenic cyst. Hum Pathol 2010;41:1718-25.

- [3] Boffano P, Ruga E, Gallesio C. Keratocystic odontogenic tumor: preliminary retrospective review of epidemiologic, clinical, and radiologic features of 261 lésions from University of Turin. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:2994-9.
- [4] Gurgel CA, Ramos EA, Azevedo RA, et al. Expression of Ki-67, p53 and p63 proteins in keratocystic odontogenic tumors: an immunohistochemical study. *J Mol Histol* 2008;39:311-6.
- [5] Henley J, Summerlin DJ, Tomich C et al. Molecular evidence supporting the neoplastic nature of odontogenic keratocysts : a laser capture microdissection study of 15 cases. *Histopathology* 2005; 47:582-6.
- [6] Takeda Y, Oikawa Y, Furuya I, et al. Mucous and ciliated cell metaplasia in epithelial linings of odontogenic cysts. *J Oral Sci* 2005;47:77-81.
- [7] Zhang L, Yang L, Zhang L et al. Dentigerous cyst : a retrospective clinicopathological analysis of 2082 dentigerous cysts in British Columbia, Canada. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39:878-82.
- [8] Woo SB. In *Oral Pathology : A comprehensive atlas and text*. Elsevier Saunders Eds. 2012 : 328-9.
- [9] Dong Q, Pan S, Sun LS : Orthokeratokeratinised odontogenic cyst : a clinicopathological study of 61 cases. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:271-5.
- [10] Fowler CB, Brannon RB, Kessler HP et al. Glandular odontogenic cyst : analysis of 46 cases with emphasis on microscopic criteria for diagnosis. *Head And Neck Pathol* 2011;4:364-75.
- [11] Li TJ, WU YT, Yu SF et al. Unicystic ameloblastoma: a clinicopathological study of 33 chinese patients. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1385-92.
- [12] Philippsen HP, Reichart PA. Unicystic ameloblastoma. A review of 193 cases from the literature. *Oral Oncol* 1;34:317-25.
- [13] Cairns L, Naidu A, Robinson CM, Sloan P, Wright JM, Hunter KD. CD56 (NCAM) expression in ameloblastomas and other odontogenic lesions. *Histopathology* 2010;57:544-8.
- [14] Kurppa KJ, Catón J, Morgan PR, Ristimäki A, Ruhin B, Kellokoski J, Elenius K, Heikinheimo K. High frequency of BRAF V600E mutations in ameloblastoma. *J Pathol* 2014;232:492-8.

Cas N°03 Michel Wassef

Hôpital Lariboisière, AP-HP, Paris

Renseignements cliniques

Patiente de 40 ans. Surdité de transmission. Masse charnue occupant la caisse du tympan.

Diagnostic

Adénome de l'oreille moyenne (Adénome neuroendocrine ou amphicrine)

Description du cas

Lésion mal limitée constituée de cellules régulières, à cytoplasme éosinophile, disposées en structures d'architecture polymorphe, surtout tubulaires. Ces tubes sont de taille et de forme irrégulière et sont associés à des travées cellulaires et à des plages de cellules peu cohésives. Le caractère irrégulier et polymorphe de l'architecture peut inquiéter mais il n'y a pas de mitoses ni de nécrose. L'examen des structures tubulaires permet de repérer, dans certaines d'entres-elles, un contingent cellulaire minoritaire, luminal, semblant border la lumière et fait de cellules à noyau souvent plus petit, faisant saillie dans la lumière.

L'étude immunohistochimique confirme le caractère biphasique de la tumeur avec une expression de la kératine 7 et de l'EMA limitée aux cellules lumineales. Les autres cellules expriment des marqueurs neuroendocrines : synaptophysine, chromogranine A ... Elles expriment aussi la vimentine, surtout à leur pôle basal.

Commentaires

Histogénèse et  pid miologie

L'histogénèse de ces lésions n'est pas bien connue. La muqueuse de l'oreille moyenne étant en partie de type respiratoire et dérivant du même feuillet que la muqueuse bronchique, elle pourrait contenir des cellules neuroendocrines du système endocrinien diffus. De telles cellules n'ont cependant été mises en évidence que très exceptionnellement. On discute également une origine à partir de cellules "souches" ayant conservé ou retrouvé un potentiel de différenciation pluripotent qui expliquerait la présence d'une double population cellulaire.

La nomenclature de ces tumeurs n'est pas fixée. Si l'OMS retient le nom d'adénome de l'oreille moyenne, il est couramment admis que les tumeurs rapportées sous le nom de carcino ide de l'oreille moyenne correspondent à la même entité [1-5]. D'autres noms sont proposés, faisant ressortir la nature neuroendocrine ou biphasique de la lésion : adénome neuroendocrine ou adénome amphicrine de l'oreille moyenne [6].

Cliniquement

La tumeur survient chez des patients d'âge varié, de l'adulte jeune au sujet  g , sans prédominance de sexe. Elle est révélée par une surdité de transmission, une plénitude d'oreille

ou des acouphènes, plus rarement par une otalgie, une otorrhée ou une paralysie faciale.

Radiologiquement

Au scanner, la tumeur réalise une opacité dans la caisse du tympan, englobant souvent les osselets. Une érosion osseuse n'est que rarement retrouvée. En IRM la lésion est iso ou hypo-intense en T1 avec rehaussement après injection de produit de contraste et hyper-intense en T2.

Description histologique

Ces tumeurs sont d'aspect polymorphe, avec des aspects variés au sein d'une même tumeur et d'une tumeur à l'autre. Le pourcentage de cellules exocrines (luminales, CK7+) et endocrines est très variable, certaines lésions (souvent appelées alors carcinoïdes) pouvant être dépourvues de cellules luminales. Différentes formes architecturales sont possibles, tubes juxtaposés ou fusionnés en structures cribriiformes, cordons cellulaires faits de cellules en piles d'assiettes, allongées perpendiculairement à l'axe du cordon, lobules arrondis avec assise périphérique régulière, de type carcinoïde, plages de cellules peu cohésives plus ou moins indépendantes (par artéfact traumatique?). Quelques cellules mucosécrétantes peuvent s'observer. Les deux contingents cellulaires sont marqués par les pan-kératines et, comme dit plus haut, ils se distinguent par une expression de la kératine 7 et de l'EMA uniquement dans les cellules luminales et une expression des marqueurs neuroendocrines (y compris ISL1) [7] et de la vimentine limitée aux cellules non luminales. Ces cellules expriment parfois aussi la kératine 20.

Diagnostics différentiels

Tumeurs pouvant se développer dans l'oreille moyenne :

Tout d'abord les autres tumeurs glandulaires (rares +++); adénome papillaire dont il faudra s'assurer qu'il ne s'agit pas de l'extension d'une tumeur du sac endolymphatique [8]; adénocarcinome de bas ou de haut grade qui devra faire éliminer une métastase.

Les tumeurs les plus fréquentes de l'oreille moyenne sont - **le paragangliome** (du glomus tympanique ou du glomus jugulaire étendu à la caisse du tympan). Il est reconnu sur son architecture en nids entourés de nombreux capillaires. Il peut comporter une anisocaryose parfois importante et exprime les marqueurs neuroendocrines (synaptophysine chromogranine, CD56) avec présence de cellules sustentaculaires exprimant la protéine S-100 - **le méningiome**, primitif de l'oreille moyenne ou par extension d'une tumeur méningée. Il est le plus souvent de type méningothélial et exprime faiblement l'EMA et le plus souvent le récepteur à la progestérone. Chez l'enfant un **rhabdomyosarcome** botryoïde peut se

développer dans l'oreille moyenne. Enfin, de très rares carcinomes épidermoïdes primitifs de la caisse du tympan ou de la mastoïde sont rapportés.

Tumeurs pouvant s'étendre dans l'oreille moyenne :

Essentiellement les tumeurs du conduit auditif externe ; **carcinome épidermoïde** et **céruminome**. Le **céruminome**, comme l'**adénocarcinome cérumineux** est constitué de tubes plus ou moins adossés avec des cellules luminales à cytoplasme abondant, éosinophile à différenciation apocrine et des cellules basales/myoépithéliales exprimant l'actine et la p63. Il est souvent difficile d'affirmer ou d'éliminer la bénignité ou la malignité de ces lésions sur des prélèvements biopsiques, souvent de petite taille, permettant mal d'analyser les rapports entre la tumeur et les tissus normaux.

Mais également une autre tumeur du rocher (de l'oreille interne), l'**adénocarcinome papillaire de bas grade du sac endolymphatique**. Il se développe sur la face postéro-médiale du rocher et forme des structures papillaires et kystiques (parfois pseudo-vésiculaires thyroïdiennes) bordées d'une assise de cellules souvent claires, microvacuolaires. La vascularisation capillaire est très développée, sous épithéliale. Une minorité de patients présente une maladie de von Hippel Lindau.

Traitement, évolution et pronostic

Le traitement est uniquement chirurgical dans l'immense majorité des cas. Il doit être suffisamment large pour éviter les récurrences (15 à 20 % des cas). Les récurrences sont traitées de la même façon.

D'exceptionnels cas de métastase ganglionnaires, osseuses et hépatiques ont été rapportés [9, 10] représentant environ 5 à 7 % des cas, parfois très longtemps après le traitement initial. Il n'a pas été rapporté de critère histopronostique. On ne peut donc exclure que certains "adénomes de l'oreille moyenne" soient en fait des carcinomes neuroendocrines de très bas grade. Un article récent [10] propose de ce fait de revenir à une ancienne dénomination de "tumeur neuroendocrine adénomateuse de l'oreille moyenne", le terme de "tumeur" ne préjugeant pas de la nature bénigne ou maligne de la lésion.

A retenir

- tumeur rare de l'oreille moyenne, caractérisée par une architecture polymorphe associant tubes, plages cribiformes, travées et lobules carcinoïdes.
- double contingent cellulaire exocrine (luminal) exprimant CK7 et EMA et endocrine exprimant synaptophysine et chromogranine A.
- nécessité d'une exérèse suffisamment large pour éviter les récurrences (15 à 20 % des cas).

- existence de très rares cas malins avec métastases ganglionnaires, osseuses et hépatiques, souvent tardives.

REFERENCES

- [1] El-Naggar AK, Chan JCK, Grandis JR, et al., eds. WHO classification of head and neck tumours. Lyon: IARC; 2017.
- [2] Liu G, Chen F, Li JN, et al. Carcinoid tumor of the middle ear: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7:7105-9.
- [3] Torske KR, Thompson LD. Adenoma versus carcinoid tumor of the middle ear: a study of 48 cases and review of the literature. *Mod Pathol* 2002;15:543-55.
- [4] Ramsey MJ, Nadol JB, Jr., Pilch BZ, et al. Carcinoid tumor of the middle ear: clinical features, recurrences, and metastases. *Laryngoscope* 2005;115:1660-6.
- [5] Wassef M, Kanavaros P, Polivka M, et al. Middle ear adenoma. A tumor displaying mucinous and neuroendocrine differentiation. *Am J Surg Pathol* 1989;13:838-47.
- [6] Wassef M, Kanavaros P, Nemeth J, et al. Adénome amphicrine de l'oreille moyenne. Etude histologique, immunohistochimique et ultrastructurale d'un cas. *Ann Pathol* 1993;13:170-5.
- [7] Agaimy A, Lell M, Schaller T, et al. 'Neuroendocrine' middle ear adenomas: consistent expression of the transcription factor ISL1 further supports their neuroendocrine derivation. *Histopathology* 2015;66:182-91.
- [8] Muller M, Zammit-Maempel I, Hill J, et al. An unusual middle-ear mass. *J Laryngol Otol* 2010;124:108-10.
- [9] Fundakowski CE, Chapman JR, Thomas G. Middle ear carcinoid with distant osseous metastasis. *Laryngoscope* 2013;123:779-82.
- [10] Bell D, El-Naggar AK, Gidley PW. Middle ear adenomatous neuroendocrine tumors: a 25-year experience at MD Anderson Cancer Center. *Virchows Arch.* 2017;471:667-72.

Cas N°04 Michel Wassef

Hôpital Lariboisière, AP-HP, Paris

Renseignements cliniques

Homme de 71 ans. LLC connue avec thrombopénie à 16 000 plaquettes. Opacité du sinus maxillaire droit, révélée par une obstruction nasale avec larmoiement et douleurs intermittentes. En IRM, masse refoulant la cloison intersinusnasale et lysant les parois postérieure et latérale du sinus, s'étendant à la fosse infratemporale et à la joue.

Diagnostic

Polype nasosinusal angiomatoïde (polype angiectasique, polype "angiomateux")

Description du cas

Plusieurs volumineux fragments d'une lésion en grande partie constituée de caillot fibrino-cruorique. Quelques zones tissulaires correspondant probablement à la zone d'insertion de la lésion sur la paroi sinusienne. Ce tissu comporte des zones collagènes denses infiltrées de cellules inflammatoires en quantité variée, essentiellement des lymphocytes et des plasmocytes associés à des macrophages, des sidérophages et des dépôts d'hémosidérine. Par endroits et préférentiellement à l'interface avec la masse fibrineuse, on observe des cellules volumineuses, fusiformes ou pluripolaires à cytoplasme amphophile et à noyau souvent volumineux, plurilobé, parfois nucléolé ou hyperchromatique. Il n'y a pas de mitose. La masse fibrineuse est partiellement colonisée par des cellules fusiformes parfois atypiques et par des vaisseaux souvent dilatés, anguleux, de forme irrégulière. Par endroits des fragments d'épithélium malpighien de ré-épithélialisation sont visibles, parfois inclus dans la fibrine, avec des contours flous.

L'étude immunohistochimique met en évidence une expression nette des pan-kératines dans certaines des cellules fusiformes atypiques. Elles expriment aussi focalement l'alpha actine de muscle lisse et parfois la desmine sans expression de la myogénine.

Commentaires

Cliniquement

Ces lésions surviennent à tout âge, dans les deux sexes, avec des cas observés chez l'enfant. Elles sont révélées par une obstruction nasale, un écoulement, des épistaxis, unilatéraux. L'endoscopie peut montrer un volumineux polype, parfois saignant, saillant le plus souvent par le méat maxillaire moyen. Elles n'étaient que très rarement décrites dans la littérature [1, 2] mais plusieurs séries récentes montrent qu'elles sont moins rares qu'il n'y paraît [3-5]. Elles doivent être intégrées à la liste des lésions bénignes nasosinusiennes [6].

Radiologiquement

La lésion est souvent impressionnante au scanner, comblant un sinus, le plus souvent maxillaire, refoulant ses parois osseuses et parfois les lysant, avec extension apparente aux tissus de voisinage, fosse nasale, autres sinus, orbite, fosse infratemporale [4]. L'impression est celle d'une tumeur maligne destructrice. En IRM les lésions sont hétérogènes avec des zones hyper et hypo-intenses aux différentes séquences [4].

Description macroscopique et histologique

Macroscopiquement il s'agit de formations polypoïdes plus ou moins fragmentées, hétérogènes, avec des zones blanchâtres ou jaunâtre, fibreuses ou fibrineuses alternant avec des zones rouge sombre à noir.

Histologiquement on retrouve des plages de fibrine ou de caillot plus ou moins colonisées et organisées par un tissu lâche comportant des vaisseaux très dilatés, contenant parfois quelques papilles tapissées de cellules endothéliales régulières. Il s'y associe généralement des zones de fibrose plus ou moins dense avec des cellules myofibroblastiques activées, grimaçantes, "atypiques". Ces cellules se rencontrent aussi bien dans la fibrose que dans la colonisation du caillot et sont souvent plus nombreuses dans la zone de transition entre ces deux aspects. Elles expriment fréquemment les pan-kératines.

L'histogénèse de ces lésions est incertaine. Il s'agit très probablement de l'organisation inhabituelle d'un saignement survenu dans un sinus ou dans un polype [7]. Des antécédents d'épistaxis sont souvent retrouvés. L'AFIP n'individualise pas la lésion qu'elle considère comme un polype "infecté" [8].

Diagnostics différentiels

Le diagnostic ne pose généralement pas de problème insurmontable, la présence possible de myofibroblastes "atypiques" dans différents polypes étant généralement bien connue.

Deux pièges sont à éviter ; se laisser influencer par l'inquiétude de l'ORL (ou par sa propre inquiétude) devant l'aspect radiologique qui évoque fortement une tumeur maligne. On reçoit souvent plusieurs séries de biopsies, voire la pièce opératoire, avant de convaincre de l'absence de tumeur maligne. Il faut bien sûr prendre aussi en considération, devant un aspect de polype angiomasoïde, la possibilité d'un prélèvement non représentatif.

L'autre piège est de considérer, dans le contexte de suspicion de tumeur maligne, que l'expression des kératines dans cette lésion doit faire porter un diagnostic de **carcinome à cellules fusiformes**. Le caractère lâche de la prolifération, l'absence de mitose, l'abondance du matériel fibrino-cruorique et la connaissance de cette lésion doivent faire éviter cet écueil. D'autres diagnostics différentiels peuvent se discuter, **la tumeur angiectasique hyalinisante**

pléomorphe (PHOST) où il existe aussi des dépôts fibrineux dans des vaisseaux dilatés mais son contingent fibreux et cellulaire est généralement prédominant et elle se développe essentiellement dans les tissus mous. Les cellules bizarres dans cette lésion peuvent exprimer CD34. Un diagnostic **d'angiosarcome** se discute peu devant le caractère lâche de la population cellulaire. Les cellules atypiques n'expriment pas CD31 ni ERG. Certains confondent ces lésions avec les granulomes pyogéniques ("hémangiomes" capillaires lobulés) beaucoup plus fréquents et se développant plutôt dans les fosses nasales [9].

A retenir

- Lésion pseudo tumorale des cavités sinusiennes, surtout sinus maxillaire, ressemblant à un caillot en voie d'organisation avec myofibroblastes bizarres.
- Aspect clinique et surtout radiologique très inquiétant simulant une tumeur maligne.
- Connaitre la possibilité d'expression des kératines par les myofibroblastes activés.
- Ne pas se laisser influencer (une fois n'est pas coutume) par l'inquiétude du clinicien.

REFERENCES

- [1] Yfantis HG, Drachenberg CB, Gray W, et al. Angiectatic nasal polyps that clinically simulate a malignant process: report of 2 cases and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 2000;124:406-10.
- [2] Batsakis JG, Sneige N. Choanal and Angiomatous Polyps of the Sinonasal Tract. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101:623-5.
- [3] Ding C, Wang Q, Guo Q, et al. Sinonasal Angiomatous Polyp: Evaluation With 2-Phase Helical Computed Tomography. Medicine (Baltimore) 2015;94:e1196.
- [4] Tam YY, Wu CC, Lee TJ, et al. The clinicopathological features of sinonasal angiomatous polyps. Int J Gen Med 2016;9:207-12.
- [5] Wang YZ, Yang BT, Wang ZC, et al. MR evaluation of sinonasal angiomatous polyp. AJNR Am J Neuroradiol 2012;33:767-72.
- [6] Gupta R, Moupachi SS, Poorey VK. Sinonasal masses: a retrospective analysis. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2013;65:52-6.
- [7] Yokoi H, Arakawa A, Matsumoto F, et al. Organized hematoma of the maxillary sinus: a clinicopathologic study of 5 cases. Ear Nose Throat J 2014;93:E23-6.
- [8] Wenig BM, Childers ELB, Richardson MS, et al. Non-neoplastic diseases of the head and neck. Washington: American Registry of Pathology; 2017.

[9] Hadravsky L, Skalova A, Kacerovska D, et al. Angiomatoid change in polyps of the nasal and paranasal regions: an underrecognized and commonly misdiagnosed lesion--report of 45 cases. *Virchows Arch* 2012;460:203-9.

Cas N°05 Emmanuelle Uro-Coste

CHU Toulouse

Renseignements cliniques

Homme de 57 ans. Polypes naso sinusiens. Expansion sphénoïdale. Lyse osseuse au scanner.

Biopsie d'un polype

Diagnostic

Adénome hypophysaire infiltrant

Description histologique

La prolifération tumorale est constituée par une nappe de cellules monomorphes, cohésives infiltrant l'axe conjonctif d'un polype de la muqueuse sinusienne. Elle est relativement bien limitée mais non encapsulée. Il existe des ébauches d'architecture papillaire. Le réseau vasculaire est endocrinoïde. Les cellules sont rondes et monomorphes. Elles ont peu de cytoplasme. Il n'existe pas de mitose.

Commentaires

L'adénome hypophysaire est une tumeur bénigne assez fréquente (10 % des tumeurs intracrâniennes). 35 % des adénomes ont une croissance destructrice et infiltrent le plancher de la selle turcique, voire le toit du sinus sphénoïdal, le nasopharynx, les sinus ou les fosses nasales. Cette infiltration n'est pas synonyme de carcinome hypophysaire qui est défini uniquement par la dissémination dans le liquide céphalo-rachidien et/ou la présence de métastase à distance.

Caractéristiques cliniques

Les adénomes se manifestent soit par des troubles endocriniens (gigantisme, aménorrhée galactorrhée, impuissance ...) soit par un syndrome de masse qui comprime les voies optiques, le sinus caverneux, le tissu cérébral. 20 à 25% des adénomes sont non sécrétants et sont le plus souvent volumineux, dépassant les contours de la selle turcique et infiltrent les structures avoisinantes (tissus mous, structures osseuses, tissu cérébral). La récurrence est un peu plus fréquente dans ces cas, car l'exérèse chirurgicale totale est plus difficile. Les adénomes les plus invasifs sont les adénomes à GH et Prolactine.

Aspects histologiques

Les cellules sont monomorphes et s'organisent selon une architecture massive, papillaire, trabéculaire, sinusoïdale. Il n'existe pas de relation entre le type architectural et le caractère invasif de l'adénome. Il existe une riche vascularisation de type endocrinoïde (nombreux capillaires dans de fines travées conjonctives). La prolifération a des bords assez nets sans véritable capsule.

Les cellules des adénomes non sécrétants sont le plus souvent chromophobes ou parfois oncocytaires, mais l'on ne peut pas déduire d'une manière fiable le type de sécrétion d'après les propriétés tinctoriales. Les cellules acidophiles correspondent typiquement à une sécrétion GH, mais on trouve aussi des cellules à prolactine ou non sécrétantes.

La sécrétion peut être mise en évidence par les anticorps anti-FSH, GH, LH, ACTH, Prolactine, TSH. Dans le cas d'adénome non sécrétant, on peut vérifier la nature neuroendocrine avec les marqueurs plus généralistes : synaptophysine et chromogranine.

Diagnostic différentiel

Le problème se pose soit quand le diagnostic d'adénome hypophysaire n'est pas connu ou évoqué cliniquement, soit quand l'adénome est non sécrétant.

Le caractère monomorphe peut faire évoquer un lymphome ou surtout un plasmocytome, qui seront éliminés par la négativité des marqueurs lymphoïdes et plasmocytaires (il faut penser à étendre le panel des anticorps à CD 79a et /ou CD 138 pour éliminer le plasmocytome).

Quand l'adénome est non sécrétant, éliminer un esthésioneuroblastome dans une forme très bien différenciée est parfois difficile. De même, trancher entre paragangliome et adénome hypophysaire peut être très difficile sans confrontation anatomo-clinique quand le paragangliome est dépourvu de réseau de cellules sus-tentaculaires PS-100 positives.

Le carcinome hypophysaire est une entité rarissime (0,2% des adénomes à la Mayo clinic) et se diagnostique devant des métastases à distance le plus souvent ou par une dissémination craniospinale (étude du LCR).

De rares adénomes peuvent se développer à partir de tissu hypophysaire ectopique correspondant à des îlots épithéliaux résiduels le long du trajet de migration de l'antéhypophyse : os sphénoïde, mur pharyngé, ou latéralement hors de la selle turcique. Ces résidus ont un potentiel sécrétoire. Il existe une faible possibilité de croissance après la naissance, et de rares cas d'adénomes hypophysaires ectopiques avec une hypophyse normale dans la selle turcique ont été décrits.

Evolution et pronostic

Trouillas et collaborateurs ont proposé un grading qui tient à la fois compte du caractère invasif sur l'IRM et du caractère prolifératif à l'examen microscopique. Ce caractère prolifératif est défini par la présence d'au moins 2 de ces 3 critères: 2 mitoses pour 10HPF, indice de prolifération MIB1 >3%, plus de 10 noyaux tumoraux pour 10 HPF marqués intensément par p53. Ce grading en 5 niveaux semble bien corrélé à la survie sans progression.

Points importants à retenir

Certains adénomes hypophysaires ont comme première manifestation un syndrome de masse au niveau des fosses nasales, des sinus, ou une infiltration osseuse du sphénoïde. Il faut donc penser à évoquer ce diagnostic devant une prolifération épithéliale monomorphe nasosinusienne.

L'adénome hypophysaire infiltrant récidive plus fréquemment, mais n'est pas un carcinome hypophysaire.

REFERENCES

- [1] DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU & Eng C. 2004 Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. Lyons, France: IARC Press.
- [2] Raverot G, Dantony E, Beauvy J, Vasiljevic A, Mikolasek S, Borson-Chazot F, Jouanneau E, Roy P, Trouillas J. Risk of Recurrence in Pituitary Neuroendocrine Tumors: A Prospective Study Using a Five-Tiered Classification. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102:3368-74.
- [3] Scheithauer BW, Kovacs KT, Laws ER Jr, Randall RV. Pathology of invasive pituitary tumors with special reference to functional classification. J Neurosurg 1986;65:733-44.
- [4] Surgical Pathology of the head and neck third edition , edited by Leon Barnes, CRC press. 2008

Cas N°06 Emmanuelle Uro-Coste

CHU Toulouse

Renseignements cliniques

Homme de 63 ans. Lésion kystique du pôle inférieur de la parotide gauche mesurant environ 3 cm.

Diagnostic

Adénome à cellules basales de type massif

Description macroscopique

Il s'agit classiquement d'un nodule unique bien limité, non fixé et mesurant moins de 3cm. Il existe parfois des remaniements kystiques. Le type architectural membraneux est le plus souvent mal limité et multifocal.

Description histologique

Il s'agit d'une tumeur épithéliale bénigne composée essentiellement de cellules basaloïdes : cellules à fort rapport nucléocytoplasmique, très monomorphes et sans atypies. La démarcation entre la prolifération épithéliale et le stroma tumoral est très nette et la tumeur est dépourvue du tissu chondromyxoïde caractéristique de l'adénome pléomorphe. Il existe ici une architecture massive.

Commentaires

Aspects histologiques

La tumeur présente un aspect monomorphe dû à la prédominance de cellules basaloïdes. Ce sont des petites cellules rondes à noyau rond ou ovale et à cytoplasme pâle et mal limité, qui peuvent correspondre soit à de véritables cellules basales soit à des cellules dont le phénotype montre une différenciation ductale ou myoépithéliale. Le terme basaloïde permet de regrouper ces différents types cellulaires que l'on ne peut pas facilement distinguer sans immunohistochimie ou microscopie électronique.

Il existe différents types architecturaux et le plus souvent, plusieurs types architecturaux sont présents dans un adénome pléomorphe. Le classement architectural suit le pattern prédominant.

- Dans l'adénome à cellules basales de type massif, les cellules peuvent se grouper en massifs, en larges travées plus ou moins anastomotiques, en nodules de grande taille ou de petite taille (architecture de type insulaire). Le stroma est collagénique dense. Il peut exister des zones de métaplasie malpighienne. Des remaniements kystiques sont fréquents en particulier au niveau sous-capsulaire.

- Dans l'adénome à cellules basales de type trabéculaire ou trabéculo-tubulaire, les cellules forment de fines travées anastomotiques dans un stroma lâche (aspect très proche de l'adénome canaliculaire). Il existe parfois une différenciation ductale.

- Dans l'adénome à cellules basales de type membraneux (dermal analoge tumor) d'épaisses bandes hyalines PAS+ entourent chaque massif cellulaire ce qui donne à un faible grossissement un aspect de puzzle. Ces bandes correspondent à une production excessive de membrane basale. Le matériel hyalin peut également s'observer en situation intercellulaire sous forme de boules hyalines PAS+ plus ou moins coalescentes. Ces aspects peuvent en imposer en particulier lors de l'examen extemporané pour un carcinome adénoïde kystique.

La positivité des cytokératines est constante mais le nombre de cellules marquées est très variable. Une positivité avec les anticorps anti-actine, anti-PS100 et anti-vimentine est notée dans la plupart des adénomes à cellules basales, au niveau des cellules basaloïdes situées à la périphérie des massifs. Les anticorps anti-EMA et anti-ACE marquent les petites formations ductales. L'anticorps anti-GFAP marque parfois quelques cellules.

Diagnostics différentiels

- Carcinome basocellulaire : Si la peau est infiltrée ou très proche de l'adénome à cellules basales, ce dernier peut être confondu avec un carcinome basocellulaire.

- Carcinome adénoïde kystique : La prédominance de cellules basaloïdes dans le carcinome adénoïde kystique de forme massive, et inversement des aspects focalement cribriformes ou l'accumulation de membranes basales dans les adénomes à cellules basales peuvent rendre le diagnostic différentiel épineux. La recherche de la translocation NFIB (le plus souvent avec le gène MYB et par technique FISH), qui est la signature moléculaire du carcinome adénoïde kystique peut résoudre le problème. Mais environ un tiers des carcinomes adénoïdes kystiques n'ont pas cette signature. Le diagnostic s'aidera alors des critères suivants :

	Adénome à cellules basales	Carcinome adénoïde kystique
Limitation	Bonne limitation encapsulation	Infiltration macroscopique et microscopique
Infiltration nerveuse	Non	Fréquente
Architecture cribriforme	Rare et focale	Fréquente
Anisocaryose	Non	Oui
Forme des noyaux	Arrondis	Anguleux
Cellules claires	Non	Oui
Métaplasie malpighienne	Oui	Non
Nécrose	Rare	Fréquente

- Adénocarcinome à cellules basales : Une activité mitotique supérieure à 3 mitoses pour 10 champs HPF est très suspecte, mais c'est le caractère infiltrant (atteinte du tissu adipeux, musculaire, cutané ou osseux, infiltration nerveuse ou vasculaire) qui indique la malignité de cette lésion. L'architecture multinodulaire n'est pas un critère de malignité.

-Adénome pléomorphe dans sa variante cellulaire : Il faudra s'obstiner à retrouver un stroma myxochondroïde et l'intrication entre stroma et massifs épithéliaux qui caractérisent l'adénome pléomorphe. Une forte expression de la GFAP est également en faveur d'un adénome pléomorphe. Une faible expression de la GFAP n'apporte aucun élément pour le diagnostic différentiel. On peut également rechercher la translocation du gène PLAG1 (le plus souvent par FISH) qui est la signature moléculaire d'environ la moitié des adénomes pléomorphes et qui indiquera une surveillance plus serrée compte tenu du potentiel récidivant de l'adénome pléomorphe.

Evolution et pronostic

Excepté pour le type membraneux, les récidives sont rarissimes. Une exérèse totale de la lésion est donc pratiquée d'une manière conservatrice.

Le type membraneux est à individualiser des autres types. Il récidive dans 25 % des cas et subit une transformation carcinomateuse dans 28 % des cas contre 4 % pour les autres types architecturaux. Cette transformation correspond le plus souvent à un adénocarcinome à cellules basales, mais il peut également s'agir d'un autre type tumoral. A noter, l'association de l'adénome à cellules basales de type membraneux avec la survenue de tumeurs cutanées.

Points importants à retenir

- Tumeur bénigne, rare, essentiellement parotidienne
- L'adénome à cellules basales de type massif est un piège diagnostique avec le carcinome adénoïde de type massif.
- Le type architectural membraneux est à distinguer des autres formes pour son évolution plus péjorative et son association à des tumeurs cutanées.

REFERENCES

[1] Evrard SM, Meilleroux J, Daniel G, Basset C, Lacoste-Collin L, Vergez S, Uro-Coste E, Courtade-Saidi M. Use of fluorescent in-situ hybridisation in salivary gland cytology: A powerful diagnostic tool. *Cytopathology* 2017 28:312-20.

- [2] Malzone MG, Campanile AC, Losito NS, Longo F, Perri F, Caponigro F, Schiavone C, Ionna F, Maiello F, Martinuzzi C, Nasti S, Botti G, Fulciniti F. Brooke-Spiegler syndrome presenting multiple concurrent cutaneous and parotid gland neoplasms: cytologic findings on fine-needle sample and description of a novel mutation of the CYLD gene. *Diagn Cytopathol* 2015 ;43:654-8.
- [3] *Surgical Pathology of the head and neck*. Third edition, edited by Leon Barnes, CRC press. 2008.
- [4] Uro-Coste E. [A new analysis tool of salivary gland tumors: looking for specific translocations]. *Ann Pathol* 2011;31(5 Suppl):S100-2.
- [5] WHO/IARC Classification of Tumours. WHO classification of head and neck tumours 4th Edition. Volume 9. WHO/IARC (Lyon) 2017 El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Sroog T, Sroog PJ (Eds).

Cas N°07 Cécile Badoual

HEGP, APHP, Paris

Renseignements cliniques

Femme de 27 ans sans antécédents. Granulome ferme implanté sur la face inférieure du processus vocal gauche.

Diagnostic

Adénome pléomorphe (tumeur mixte)

Description histologique

Le prélèvement est revêtu par un épithélium de type respiratoire bien différencié sous lequel on observe une formation nodulaire entourée par une capsule très fine, parfois difficilement individualisable. Cette formation est constituée d'un double contingent. En effet, on retrouve de nombreuses glandes bordées par un épithélium tantôt plus cubique tantôt plus mucosécrétant. On observe même quelques zones en métaplasie sébacée. Les glandes sont de taille extrêmement variable. Certaines sont dilatées presque kystisées, d'autres ont une lumière peu importante, voire quasi absente. Autour de ces glandes on observe des cellules plus fusiformes, aux noyaux ovalaires. Il s'agit de cellules assez régulières. Les mitoses sont exceptionnelles. Il n'y a pas de nécrose, les mitoses sont rares. Le stroma est peu abondant rarement myxoïde et surtout fibreux.

Une étude immunohistochimique montre que les cellules bordant les glandes sont AE1/AE3 +, il en est de même pour les cellules fusiformes. Les cellules fusiformes sont aussi actine musculaires +. Les colorations PAS et Bleu Alcian soulignent la présence d'une mucosécrétion. Moins de 2% des cellules tumorales sont marquées par l'anticorps anti KI67.

Commentaires

Caractéristiques cliniques

Les tumeurs bénignes sont les plus fréquentes des tumeurs des glandes salivaires et représentent environ 80% d'entre elles. Parmi ces tumeurs bénignes l'adénome pléomorphe, ou tumeur mixte, est la plus fréquente représentant environ 60%. L'âge moyen de survenue se situe à 45 ans. C'est une tumeur à développement lent, évoluant sur plusieurs années. C'est une tumeur que l'on peut observer dès l'enfance, avec un pic entre 5 et 15 ans. Dans l'enfance les garçons sont plus souvent concernés et cette tendance s'inverse à l'âge adulte. L'incidence semble être de 2,4 à 3,05 pour 100.000.

Les adénomes pléomorphes s'observent au niveau de toutes les glandes salivaires principales et secondaires, mais aussi au niveau des glandes lacrymales, laryngées, bronchiques....

Dans la parotide, où on en observe le plus, l'adénome pléomorphe se présente le plus souvent sous la forme d'un nodule sous cutané, bien limité, mobile, indolore, sans paralysie faciale ou dysesthésies. Dans les autres sites, les adénomes pléomorphes ne sont pas aussi bien limités, ils sont pour certains non encapsulés.

Aspects macroscopiques

Dans les glandes salivaires principales, le nodule est le plus souvent bien limité, bosselé, lobulé, de forme arrondie, entouré par une capsule fibreuse d'épaisseur variable. L'adénome, surtout quand il est de grande taille peut être polycyclique. Le plus souvent, le nodule est unique, en cas de récurrence, on trouve de façon assez caractéristique de multiples nodules. A la coupe, la surface est le plus souvent blanche et brillante. Des remaniements kystiques ou nécrotiques peuvent être observés, en particuliers dans les adénomes de grande taille.

Aspects histologiques

Typiquement, un adénome pléomorphe est composé de deux types cellulaires ; les cellules épithéliales, le plus souvent assemblées en tubes ou formations glandulaires. Les cellules épithéliales peuvent aussi être isolées ou en amas. Les cellules myoépithéliales sont le plus souvent fusiformes, certaines sont plus « dodues ». Ces cellules peuvent aussi être épithélioïdes, claires, plasmocytoïdes. On peut observer des zones de métaplasie malpighienne, avec kératinisation et globes cornés. Des foyers de nécrose ischémique (post-traumatique ou post-ponction) peuvent être à l'origine de ces zones de métaplasie. Des cellules épithéliales, mucineuses, en métaplasie sébacées ou oncocytaires peuvent aussi être observées. Des atypies peuvent aussi être retrouvées, en particulier dans le cas d'un adénome hypercellulaire. L'architecture générale, est un mélange d'aspect divers et variés, avec des massifs, des tubes mais aussi des aspects épithélio-myoépithéliaux ou pseudo cylindromateux. Le stroma est un élément important pour porter le diagnostic il est le plus souvent abondant, chondroïde, myxoïde, ostéoïde, adipocyte like. Mais il peut être fibreux, voire squirreux. Parfois, il est peut abondant, en particulier pour les adénomes hypercellulaires. Des calcifications peuvent être visibles, il en est de même pour des cristalloïdes riches de tyrosine. Plus rarement, des adipocytes sont observés au sein des adénomes et ne doivent pas faire préjuger d'une éventuelle infiltration maligne, il s'agit d'une métaplasie lipomateuse du stroma. Dans les adénomes cellulaires, des embolus vasculaires peuvent être observés, ainsi que des effractions de capsules, cela ne préjuge pas nécessairement d'une transformation maligne.

Cependant, comme c'est cas dans l'exemple présenté, l'adénome pléomorphe peut se constituer à partir de glandes de localisation sus-glottique. Le développement tumoral est

sous-muqueux peut entraîner des voussures ou des gènes à la déglutition. Le plus souvent ces lésions sont de diagnostics difficiles car elles sont non encapsulées.

Evolution

Les deux risques les plus fréquents sont la récurrence ou la transformation

- Les récurrences sont fréquentes. Comme signalé auparavant, lors de récurrence, les nodules sont souvent multiples et de taille très variable. Le traitement doit consister en une exérèse chirurgicale complète, si cela est possible. Une radiothérapie peut être proposée.

- La transformation carcinomateuse en carcinome ex adénome pléomorphe, survient le plus souvent après des années d'évolution. Le plus souvent, sur le plan clinique, des modifications de type augmentation de volume, apparition de douleurs, paralysie faciale, vont orienter vers un diagnostic de malignité.

Le diagnostic de carcinome ex-adénome pléomorphe repose sur l'identification de la présence d'un adénome pléomorphe avec des zones transformées, tumorales.

Le diagnostic de cancer repose sur l'identification de signes d'agressivité tels que l'infiltration de la capsule, du parenchyme glandulaire, de la graisse périglandulaire ou des engainements péri-nerveux. Il faut aussi savoir rechercher les critères cytologiques : augmentation du nombre de mitose, atypies cytonucléaires marquées, architecture anarchique ou spécifique d'un type carcinomateux.

Le plus souvent le contingent carcinomateux des carcinomes ex adénomes pléomorphes correspond à un carcinome de haut grade, en particulier canalaire, mais, tous les types histologiques de carcinomes ont été décrits. Le type et le grade tumoral du contingent carcinomateux doivent être précisés dans la conclusion car ils participent également à l'évaluation du pronostic.

La notion d'invasion est déterminante

En effet il est maintenant clairement démontré que selon leurs extensions les carcinomes ex-adénome pléomorphe ont un pronostic totalement différent:

- Quand les cellules carcinomateuses restent strictement à l'intérieur du nodule d'adénome pléomorphe, le pronostic est excellent quasiment comparables à celui de l'adénome pléomorphe.

- Quand il y a franchissement capsulaire, on observe soit les carcinomes avec invasion minimale (invasion hors de la capsule < 4-6 mm) qui gardent un pronostic plus favorable, soit les carcinomes invasifs (invasion hors de la capsule > 4-6 mm) avec pronostic plus réservé. Ces longueurs de 4-6 mm, issues de la nouvelle WHO classification de 2017 sont différentes de celles rapportées précédemment (1,5 mm).

- les carcinomes massivement invasifs (invasion hors de la capsule > 8 mm) ont un pronostic constamment péjoratif.

Les carcinomes « non invasifs » et « à invasion minimale » ont un pronostic proche de celui de l'adénome pléomorphe. Les carcinomes invasifs sont de mauvais pronostic.

Biologie moléculaire

Environ 70% des adénomes pléomorphes présentent des aberrations chromosomiques : réarrangement 8q12 (gène cible PLAG1), réarrangement 12q13-15 (gène cible HMGA2) qui code pour une protéine de la chromatine. Les gènes partenaires sont Fragile Histidine Triad Gene dans la translocation t(3;12)(p14.2;q145) et NFIB dans l'insertion (9;12)(p23;q12q15) de plus on retrouve des remaniements clonaux sporadiques divers.

Diagnostics différentiels :

Les diagnostics différentiels les plus fréquents sont le myoépithéliome ou l'adénome à cellules basales.

Les adénomes pléomorphes en particulier largement remaniés, peuvent être pris pour ces carcinomes, en particuliers des carcinomes adénoïdes kystiques ou les carcinomes épithéliomyoépithéliaux..

Il est parfois difficile de différencier les adénomes pléomorphes non encapsulé, de l'**adénose sclérosante polykystique** qui est une lésion rare, souvent bien délimitée mais non encapsulée. Cette lésion est observée le plus souvent chez les hommes vers 40 ans et siège à 70% dans la parotide. A l'examen histologique, on retrouve une prolifération de canaux bordés par des cellules vacuolisées, granuleuses, ou apocrines, des foyers d'hyperplasie acineuse et ductulaire, de canaux kystiques, des dépôts au sein des acini de grains rouges de zymogènes et un tissu sclérohyalin.

Points importants à retenir

- Double population cellulaire épithéliale et myoépithéliale avec un stroma myxoïde ou chondroïde
- Mutations spécifiques
- Parotide > glandes salivaires accessoires > glandes de type glandes salivaires
- Possible transformation : importance de la taille de l'infiltration de la capsule par un carcinome ex adénome pléomorphe (4-6 mm).

REFERENCES

- [1] El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO Classification of Head and Neck Tumours. World Health Organization Classification of Tumours. IARC, Lyon 2017.
- [2] Ellis GI, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. Atlas of Tumor Pathology, fourth series, Fascicle 9. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 2008.
- [3] Thompson LD. Foundations in diagnostic pathology, Head and neck pathology. 2nd edition. Elsevier, Philadelphia 2013.
- [4] Rose GE, Wright JE. Pleomorphic adenoma of the lacrimal gland. Br J Ophthalmol 1992;76:395-400.
- [5] Brandwein M, Huvos AG, Dardick I, Thomas MJ, Theise ND. Non invasive and minimally invasive carcinoma ex mixed tumor: a clinicopathologic and ploidy study of 12 patients with major salivary tumors of low (or not) malignant potential. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;81:655-64.
- [6] Bulletin Académie Internationale de Pathologie (AIP) 2017 Numéro 64 spécial ORL.
- [7] Seethala et al. Special Issue: World Health Organization Classification Update. Head and Neck Pathology ; 11(1), March 2017.
- [8] Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C. International Union Against Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumours, seventh edition. Wiley-Blackwell, Oxford 2010.
- [9] Weinreb I. Translocation-associated salivary gland tumors: a review and update. Adv Anat Pathol 2013;20:367-77.
- [10] Zarbo RJ. Salivary gland neoplasia: a review for the practicing pathologist. Modern Pathol 2002;15:298-323.

Cas N°08 Cécile Badoual

HEGP, APHP, Paris

Renseignements cliniques

Volumineux nodule du pôle inférieur de la parotide droite chez un homme de 64 ans

Diagnostic

Oncocytome

Description histologique

La tumeur est bien limitée par une fine capsule fibreuse et est constituée de cellules oncocytaires. Les cytoplasmes des cellules sont éosinophiles, finement granulaires et de grande taille. Les limites cytoplasmiques sont indistinctes. Les noyaux sont ronds ou ovalaires souvent nucléolés. Les mitoses sont exceptionnelles. Il n'y a pas de nécrose.

Commentaires

Caractéristiques cliniques

C'est une tumeur bénigne rare, correspondant à environ 2% de toutes les tumeurs des glandes salivaires survenant à 90 % dans la parotide. Les patients ont en général entre 60 et 80 ans, et une prédominance féminine est rapportée. Un lien avec un antécédent de radiothérapie a été retrouvé.

Examen macroscopie

En général il s'agit d'une tumeur bien limitée beige à marron rouge, dite de couleur chamois. La lésion peut être constituée de plusieurs nodules.

Examen histologique

L'oncocytome est une tumeur épithéliale bénigne constituée de façon quasi uniquement d'oncocytes. Il s'agit de cellules de grandes cellules à cytoplasme éosinophile granuleux riche en mitochondries. Le noyau rond, souvent central, à chromatine dispersée et un nucléole proéminent. Ces cellules sont le plus souvent polyédriques au cytoplasme éosinophile abondant. Les limites cytoplasmiques sont nettement visibles.

Les oncocytes sont disposés soit en nids, soit en massifs, soit en travées, soit en formation pseudo-glandulaires. On peut ainsi voir, parfois des petites lumières glandulaires au sein des massifs. Dans certains on observe des cellules claires oncocytaires.

On considère le plus souvent que les oncocytomes ne sont constitués principalement d'un seul sous type cellulaire, les cellules basales (P63+ et CK5/6+).

Ces diverses formations sont le plus souvent séparées par un fin stroma fibrovasculaire.

Des remaniements kystiques sont décrits.

Diagnostic différentiel

- L'oncocytose

L'oncocytome se distingue des nodules de l'oncocytose (prolifération multifocale et parfois diffuse d'oncocytes) par une plus grande taille, une nette délimitation du parenchyme adjacent. En effet ces tumeurs sont le plus souvent encapsulées.

- La métaplasie oncocytaire

Le plus souvent les entités qui contiennent des cellules métaplasiques sont reconnaissables et cela ne pose pas véritablement de problème diagnostique

- La tumeur de Warthin

Il est aisé de faire le distinguo entre ces deux entités. Les papilles des tumeurs de Warthin sont bordées par une double assise cellulaire oncocytaire et basale. De plus on retrouve dans ces tumeurs un stroma lymphoïde caractéristique.

- Le carcinome mucoépidermoïde oncocytaire

Certains carcinomes mucoépidermoïdes peuvent être avoir un aspect très proche d'un oncocytome, la notion d'infiltration et une mucosécrétion permettront de les diagnostiquer.

- Le carcinome oncocytaire

Le carcinome oncocytaire est un carcinome qui présente de manière prédominante une cytologie oncocytaire. Il faut rechercher des critères en particulier architecturaux de malignité (infiltration périnerveuse, invasion vasculaire, infiltration de la glande et/ou des structures adjacentes).

La transformation d'un oncocytome en carcinome oncocytaire a été décrite.

Evolution

L'exérèse chirurgicale est à privilégier. Les récurrences sont rares, mais plus fréquentes dans le cas de cellules claires oncocytaires.

Points importants à retenir

- Oncocytome : tumeur unique
- Y penser même si cellules claires
- Oncocytose : tumeurs multiples
- Penser au diagnostic de carcinome mucoépidermoïde à cellules oncocytaires

REFERENCES

- [1] El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO Classification of Head and Neck Tumours. World Health Organization Classification of Tumours. IARC, Lyon 2017.
- [2] Ellis GI, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. Atlas of Tumor Pathology, fourth series, Fascicle 9. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 2008.
- [3] Thompson LD. Foundations in diagnostic pathology, Head and neck pathology. 2nd edition. Elsevier, Philadelphia 2013.
- [4] Bulletin Académie Internationale de Pathologie (AIP) 2017 Numéro 64 spécial ORL.
- [5] Seethala et al. Special Issue: World Health Organization Classification Update. Head and Neck Pathology 2017;11.
- [6] Zarbo RJ. Salivary gland neoplasia: a review for the practicing pathologist. Modern Pathol 2002;15:298-32.