Rhabdomyosarcome du maxillaire : à propos d'une observation

Maxillary rhabdomyosarcoma: report of a case

M. TAZI*, H. HAFIAN*, F. COLLIN**, P. MAIGON**, Y. BRUCHON**, D. PERRIN*

RÉSUMÉ

Le rhabdomyosarcome est une tumeur maligne rare qui s'observe surtout chez l'enfant et l'adolescent. Près de la moitié des RMS surviennent au niveau de la tête et du cou. Le pronostic de ce type de tumeur est particulièrement sombre. Un cas de rhabdomyosarcome à localisation palatine chez une femme de 27 ans est rapporté ainsi que son évolution sur une période de trois ans et demi. Il s'agit d'une lésion dont l'aspect radiologique initial simulait une image de granulome péri-apical. Cet aspect a retardé la mise en route d'une prise en charge thérapeutique adéquate. Malgré un traitement agressif associant chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie, le processus tumoral a continué à progresser inéluctablement, aboutissant à une issue fatale. Cette observation illustre la nécessité de procéder systématiquement à un examen anatomopathologique de tout tissu pathologique prélevé lors d'une intervention de chirurgie apicale. (**Med Buccale Chir Buccale 2002; 8: 81-8**).

mots clés : Rhabdomyosarcome, Affections périapicales.

SUMMARY

*Rhabdomyosarcoma is a rare and malignant tumor mainly described during childhood and adolescence. Head and neck localisations account for almost 50% of the sites of all rhabdomyosarcomas. The cure rate of this tumor is particularly disappointing. A case of palatal rhabdomyosarcoma in a 27-year-old woman is described. The initial radiographic aspect masquerading a periapical inflammatory lesion delayed adequate treatment. Despite aggressive multimodality treatment, the tumoral process is still progressing towards a fatal issue. This case report highlights the need to submit for histopathological examination pathologic tissues obtained during endodontic surgical procedures. (**Med Buccale Chir Buccale 2002; 8: 81-8**).*

key words : Rhabdomyosarcoma, Periapical diseases.

médecine
buccale
chirurgie
buccale

VOL. 8, N° 2
2002

page 81

* Service d'odontologie – CHU Dijon

** Centre Georges-François Leclerc – Centre de lutte contre le cancer – Dijon.

Demande de tirés à part :

Mohssine Tazi Service d'odontologie Hôpital Général 3, rue du Faubourg Raines 21000 Dijon.

Article reçu le 14 décembre 2001. Accepté pour publication le 5 avril 2002.

Le rhabdomyosarcome (RMS) est une tumeur maligne à différenciation musculaire striée touchant préférentiellement l'enfant et l'adolescent. Les principales localisations sont céphaliques, génito-urinaires et squelettiques, surtout l'extrémité des membres [1].

Trois formes histologiques prédominent :

- les RMS alvéolaires, de mauvais pronostic,
- les RMS pléomorphes, également de mauvais pronostic,
- les RMS embryonnaires, de pronostic intermédiaire, représentent environ 80 % de ces tumeurs, les RMS botryoïdes constituent une forme particulière peu fréquente mais de meilleur pronostic [2].

Un cas de RMS embryonnaire à localisation maxillaire, ainsi que son évolution sur une période de 42 mois, est rapporté.

OBSERVATION

Une femme de 27 ans fut adressée en août 1999 par son praticien traitant pour une lésion palatine persistante depuis plusieurs mois. L'entretien ne révéla aucun antécédent médical majeur. La patiente signalait une gêne à la déglutition et à la phonation. L'examen clinique de la cavité orale révélait une tuméfaction palatine bourgeonnante de 15 mm de diamètre associée à une mobilité importante des incisives maxillaires (Fig. 1). L'examen des aires ganglionnaires cervicales ne

mettait pas en évidence d'adénopathies palpables. La patiente rapportait l'apparition des premiers signes au mois de juillet 1998 où elle consulta son chirurgien-dentiste traitant pour des douleurs localisées au niveau des incisives maxillaires. Celui-ci réalisa un cliché rétro-alvéolaire qui permit d'objectiver une image radioclaire en regard de la racine de la 11 (Fig. 2). Un traitement endodontique de la dent fut réalisé (Fig. 3) suivi de la pose d'une couronne céramo-métallique. Devant la persistance de la symptomatologie douloureuse, la patiente fut adressée à un praticien référant quelques mois plus tard. L'orthopantomogramme réalisé en décembre 1998 révéla deux images radioclares adjacentes entre elles, se superposant aux racines de 12, 11 et 21. Ce premier bilan radiographique fut complété par un examen tomодensitométrique qui permit de visualiser une ostéolyse diffuse autour des racines des incisives, intéressant également la corticale palatine avec respect du canal incisif. L'exérèse chirurgicale de la lésion ainsi que l'extraction des quatre dents de sagesse furent réalisées sous anesthésie générale en février 1999. L'examen anatomo-pathologique évoqua le diagnostic de kyste naso-palatin, écartant toute notion de tumeur maligne. La persistance des douleurs plusieurs semaines après l'intervention ainsi que le retard de cicatrisation observé amena le praticien à prescrire une antibiothérapie prolon-

Figure 1 : Aspect clinique initial de la lésion.
Initial clinical aspect of the lesion.

2

3

Figure 2 : Aspect radiologique initial de la lésion simulant un granulome péri-apical.

Initial radiographic aspect masquering a periapical inflammatory lesion.

Figure 3 : Cliché rétro-alvéolaire après obturation endodontique de la 21.

Intra-oral radiograph taken after endodontic treatment of 21.

Figure 4 : Examen tomodensitométrique montrant en coupe axiale une ostéolyse diffuse dans la région incisivo-canine.

Axial CT showing diffuse osteolysis around maxillary incisors and canines.

médecine
buccale
chirurgie
buccale

VOL. 8, N° 2
2002

page 83

gée, associée à la réalisation d'un traitement endodontique sur 12 et 21. Ce traitement n'apporta aucune amélioration.

En août 1999, la patiente fut hospitalisée pour un bilan étiologique. Un nouvel examen tomodensitométrique (Fig. 4) mit en évidence une ostéolyse intéressant la région incisivo-canine, atteignant l'épine nasale antérieure et provoquant la destruction des corticales palatine et vestibulaire. Par

ailleurs, aucune anomalie biologique ne fut constatée. Des prélèvements destinés à un examen bactériologique et fongique se révélèrent négatifs. Une biopsie de la lésion, réalisée sous anesthésie locale, permit de suspecter la nature maligne de la lésion en évoquant le diagnostic de tumeur neuro-ectodermique primitive. La patiente fut alors transférée au Centre Régional de Lutte Contre le Cancer pour un bilan des autres éven-

5

Figure 5 : Coupe histologique en coloration HES (x250) comportant de nombreuses atypies cellulaires : noyaux hyperchromatiques, cellules plurinucléées et mitoses.

Photomicrograph showing atypical cellular features: hyperchromatic nuclei, multinuclear cells and mitosis.

6

Figure 6 : Immunohistochimie montrant le marquage des cellules tumorales par les anticorps anti-myogénine.

Immunocytochemistry showing staining of tumoral cells with anti-myogénine antibodies.

7

Figure 7 : Récidive du processus tumoral avec une importante nécrose de surface.

Recurrence of the tumor with a large area of necrosis.

tuelles localisations tumorales (tomodensitométrie thoracique, échographie abdomino-pelvienne et scintigraphie osseuse) qui s'avéra négatif. L'IRM après injection de gadolinium permet de cerner les limites de la tumeur qui semblait respecter le plancher des cavités nasales.

Une chimiothérapie associant vincristine, ifosfamide, doxorubicine, etoposide et mesna fut initiée en septembre 1999 et délivrée en six cures jusqu'en février 2000. Cette chimiothérapie qui permit de réduire le volume tumoral de 50 % fut suivie par une maxillectomie partielle antérieure, s'étendant des foramina infra-orbitaires aux premières molaires maxillaires, emportant aussi les parois médiales des sinus maxillaires. La pose d'une prothèse avec confection d'un obturateur en per-opératoire a complété le geste chirurgical. L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire montra sur des coupes colorées en hématoxyline-éosine-safran un amas de petites cellules rondes indifférenciées ainsi que des plages de nécrose. A plus fort grossissement, on constatait

des atypies cellulaires (noyaux hyperchromatiques, cellules plurinucléées et nombreuses mitoses) (Fig. 5) traduisant nettement la nature maligne de la lésion. A l'immuno-histochimie, les cellules tumorales étaient marquées par les anticorps anti-desmine et anti-myogénine (Fig. 6). Le diagnostic de RMS embryonnaire fut alors retenu. Le traitement fut complété en avril 2000 par une radiothérapie externe, délivrant 60 Gy en 30 séances.

Le processus néoplasique a paru maîtrisé jusqu'en octobre 2000 où l'examen clinique de la cavité orale découvrit une masse tumorale d'aspect nécrotique (Fig. 7) qui comblait la zone de résection chirurgicale et dont le développement rapide entravait l'adaptation de la prothèse. Une biopsie confirma la récidive du processus néoplasique. Un complément thérapeutique associant chimiothérapie et radiothérapie fut réalisé en janvier 2001. Il n'apporta aucune amélioration et la lésion continua à s'étendre localement, détruisant le massif facial.

COMMENTAIRES

Sarcome des tissus mous le plus fréquent chez l'enfant et l'adolescent, le RMS représente 7,5 % des tumeurs mésoenchymateuses de la cavité orale [1]. La distribution ne semble pas être affectée par le sexe [3]. L'enfant de race blanche est trois fois plus atteint que l'enfant de race noire [4]. Les données épidémiologiques indiquent par ailleurs une incidence de 4.4 cas par million d'enfants [5]. La majorité des cas surviennent pendant les deux premières décennies de la vie, l'âge moyen de survenue étant de 14 ans [1]. Le palais mou semble être le site de prédilection des formes orales de RMS [3].

Histologiquement, on distingue quatre formes de RMS, le type embryonnaire, le type botryoïde, le type alvéolaire et le type pléomorphe [6] ; le RMS botryoïde est considéré comme une variante du type embryonnaire [3]. Il existe une corrélation entre le type histologique et le pronostic [2].

- *Le type embryonnaire* est caractérisé par des aspects très divers de différenciation musculaire. La lésion ressemble fort à du tissu musculaire fœtal. Les cellules tumorales sont petites, rondes ou ovales, peu différenciées, contiennent peu de cytoplasme et un noyau hyperchromatique de taille et de forme variables. Dans les formes plus différenciées, le cytoplasme des rhabdomyoblastes éosinophiles est plus abondant et contient du matériel fibrillaire disposé concentriquement autour du noyau. Des striations sont quelquefois retrouvées en périphérie. Ce type histologique est associé à un meilleur pronostic, plus particulièrement dans sa variante botryoïde. Le taux de survie à 5 ans de cette dernière forme de RMS, qui atteint principalement le tractus génito-urinaire, est de 95 % [2].

- *Le type alvéolaire* est composé d'agrégats de cellules rondes, peu différenciées, et le centre de la masse tumorale est occupé par des espaces vides dus à la perte de cohésion des cellules nécrosées ou en voie de nécrose, qui évoquent ainsi la forme d'alvéoles. Ces agrégats sont séparés par de fins septa fibreux entourant des vaisseaux dilatés. Le pronostic du type alvéolaire est moins favorable que celui du type embryonnaire. Le taux de survie à 5 ans étant

respectivement de 64 % pour le RMS embryonnaire et de 53 % pour le RMS alvéolaire [2].

- *Le type pléomorphe* se caractérise par la présence de cellules tumorales polymorphes, de taille très variable et de disposition anarchique. Cette forme histologique semble être exceptionnelle chez l'enfant et l'adolescent [4].

L'étude ultrastructurale permet de mettre en évidence dans les cellules suffisamment différenciées des myofilaments et des bandes Z qui sont des éléments spécifiques du tissu musculaire strié [7].

L'immunohistochimie est d'un grand apport dans le diagnostic différentiel qui doit envisager les tumeurs neuro-ectodermiques périphériques (PNET) et les lymphomes malins [8]. Elle fait appel aux anticorps monoclonaux marqueurs du tissu musculaire strié (Ac antidesmine) ou plus spécifiques du rhabdomyosarcome (Ac antimyogénine) [9]. Le caryotype du tissu tumoral et l'étude en biologie moléculaire viennent compléter le diagnostic anatomo-pathologique en éliminant les translocations chromosomiques spécifiques des RMS alvéolaires et des PNET. Les caractéristiques histologiques du cas présenté : tumeur à petites cellules indifférenciées, marquées par les anticorps antidesmine et antimyogénine et l'absence de translocation chromosomique, correspondent à un RMS embryonnaire.

L'étiopathogénie des RMS demeure encore mal élucidée. Aucun facteur exogène n'a été identifié. Les agents responsables de cette prolifération mésoenchymateuse semblent être liés à des facteurs génétiques notamment dans la forme alvéolaire où une translocation spécifique entre les bras longs des chromosomes 2 et 13 a été mise en évidence [10,11]. Par ailleurs, les formes sporadiques non familiales de RMS, non liées au syndrome de Li-Fraumeni, semblent être associées à une mutation du gène p53 dont le type sauvage intervient dans la régulation de la prolifération cellulaire. La forme mutée du gène p53 est associée à la perte de cette fonction régulatrice. Cette mutation contribue au développement du processus néoplasique [12].

La prise en charge des RMS est multidisciplinaire, comportant polychimiothérapie, chirurgie et radiothérapie externe [13]. Malgré l'améliora-

tion de la prise en charge thérapeutique, le pronostic de cette tumeur reste sombre surtout pour les adultes. Le taux de survie à 5 ans est de 22 % pour les adultes comparé à 55 % pour les enfants [14]. Dans une série de 12 cas de RMS chez l'adulte [15], seuls 4 patients ont survécu au-delà de 5 ans. Dans le cas présenté, le retard diagnostique et la prise en charge tardive ont favorisé l'évolution défavorable de cette tumeur. Le pronostic péjoratif lié à l'âge semble s'expliquer par le stade avancé de l'évolution lors du diagnostic, un type histologique souvent moins favorable (alvéolaire), une tolérance moindre au traitement ainsi que probablement des facteurs biologiques encore indéterminés [14].

A l'instar des autres tumeurs des maxillaires, le RMS présente une sémiologie non spécifique rendant le diagnostic précoce difficile. Cette observation illustre la nécessité de recourir à une relecture des lames ou à la réalisation d'un nouvel examen anatomopathologique lorsqu'il existe une discordance entre les éléments radiocliniques et les données histologiques. Par ailleurs l'aspect histologique initial de ce RMS (Fig. 3), simulant radiologiquement une image de granulome périapical, confirme la nécessité de réaliser systématiquement un examen histologique en présence de tout tissu pathologique lors des actes de chirurgie endodontique [16,17].

RÉFÉRENCES

- 1 - PETERS E, COHEN M, ALTINI M, MURRAY J. Rhabdomyosarcoma of the oral and paraoral region. *Cancer* 1989; 63: 963-6.
- 2 - NEWTON WA, GEHAN EA, WEBBER BL, MARSDEN HB, Unnik AJM, Hammoudi AB, et al. Classification of rhabdomyosarcoma and related sarcomas. *Cancer* 1995; 76 :1073-84.
- 3 - CHEN S, THAKUR A, MILLER AS, HARWICK RD. Rhabdomyosarcoma of the oral cavity – report of four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80: 192-201.
- 4 - REYCHLER H, GIROUX JM, CADOTTE M, LAMARRE L. Pathologie tumorale cutanéomuqueuse (pp 485-593). In: *Traité de pathologies buccale et maxillo-faciale*. E. Piette, H. Reyckler. Eds, De Boeck-Wesmael, Bruxelles, 1991.
- 5 - MEEHAN S, DAVIS V, BRAHIM JS. Embryonal rhabdomyosarcoma of the floor of the mouth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1994; 78: 603-6.
- 6 - HORN RC JR, ENTERLINE HT. Rhabdomyosarcoma : a clinicopathological study and classification of 39 cases. *Cancer* 1958; 11 :181-99.
- 7 - FISHER C. The value of electronmicroscopy and immunohistochemistry in the diagnostic of soft tissue sarcomas: a study of 200 cases. *Histopathology* 1990; 16: 441-54.
- 8 - PARHAM DM, WEBBER B, HOLT H, WILLIAMS WK, MAURER H. Immunohistochemical study of childhood rhabdomyosarcomas and related neoplasms. Results of an intergroup rhabdomyosarcoma study project. *Cancer* 1991; 67: 3072-80.
- 9 - KUMAR S, PERLMAN E, HARRIS CA, RAFFELD M, TSOKOS M. Myogenin is a specific marker for rhabdomyosarcoma: an immunohistochemical study in paraffin-embedded tissues. *Mod Pathol* 2000; 13: 988-93.
- 10 - TURC-CAREL C, LIZARD- NACOL S, JUSTRABO E, FAVROT M, PHILIP THIERRY, TABONE E. Consistent chromosomal translocation in alveolar rhabdomyosarcoma. *Cancer Gene Cytogenet* 1986; 19: 361-2.
- 11 - BARR FG, BIEGEL JA, SELLINGER B, WOMER RB, EMANUEL BS. Molecular and cytogenetic analysis of chromosomal arms 2q and 13q in alveolar rhabdomyosarcoma. *Gene Chromosom Cancer* 1991; 3: 153-61.
- 12 - FELIX CA, KAPPEL CC, MITSUDONI T, NAU MM, TSOKOS M, CROUCH GD, NISEN PD, WINICK NJ, HELMAN LJ. Frequency and diversity of p53 mutations in childhood rhabdomyosarcoma. *Cancer Res* 1992; 5: 2243-7.
- 13 - PAVITHRAN K, DOVAL DC, MUKHERJEE G, KANNAN V, Kumaraswamy V, Bapsy PP. Rhabdomyosarcoma of the oral cavity. *Acta Oncol* 1997; 36: 819-21.
- 14 - PRESTIDGE BR, DONALDSON SS. Treatment results among adults with childhood tumours. A 20-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 507-14.
- 15 - SIEDAL T, KINDBOLM LG, ANGERSVALL L. Rhabdomyosarcoma in middle aged and elderly individuals. *APMIS* 1989; 97: 236-48.
- 16 - NEWTON CW. To biopsy or not (letter). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 87: 642.
- 17 - TALAKO AA, ALFRED MJ, ABBOTT PV, SMITH ACH, NERWICH AH. Periapical biopsy? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 532-3.