

Tumeur d'Abrikossoff intramusculaire de la paroi thoracique : cas clinique d'une tumeur rare et revue de la littérature

Intramuscular Abrikossoff's tumor of the chest wall : case report of a rare tumor and review of literature

GERIN M., CARLIER P., LEMAIRE M., LEMAITRE J. et CHARLOT E.

Département de Chirurgie thoracique, CHU Ambroise Paré, Mons

RÉSUMÉ

Sujet : Description d'une tumeur d'Abrikossoff ou tumeur à cellules granuleuses, intramusculaire et extramammaire de la paroi thoracique antéro-supérieure gauche.

Cas clinique : Une patiente de 59 ans présente une formation tumorale de 3 cm, sous cutanée, suspecte à l'échographie et dont l'origine est confirmée après biopsie. L'exérèse en marge saine, emportant du muscle pectoralis major, démontre une tumeur bénigne d'Abrikossoff.

Discussion : Nous revoyons une tumeur rare généralement unique et bénigne atteignant préférentiellement la sphère ORL. Cette tumeur d'origine Schwannienne démontrée par l'immunohistochimie, se traite de façon chirurgicale. L'exérèse permet la recherche histologique de critères de malignité à confronter à la clinique.

Conclusion : La tumeur d'Abrikossoff se doit d'être connue des cliniciens, radiologues et histologistes. Maligne dans certains cas et souvent récidivante, elle nécessite après exérèse une surveillance de longue durée.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 197-201

Doi : 10.30637/2021.20-017

ABSTRACT

Introduction : Description of an Abrikossoff's tumor also known as a granular cell tumor, of the left anterosuperior chest wall.

Case report : A 59-year-old female presented with a subcutaneous tumor of 3 cm, suspicious on ultrasound and whose origin was confirmed after biopsy. The clear margin resection, removing the pectoralis major muscle, showed a benign Abrikossoff's tumor.

Discussion : We review a rare tumor that is generally single and benign, usually affecting the ENT sphere. This tumor of Schwannian origin demonstrated by immunohistochemistry, is treated surgically. Its excision allows histological research for malignant criteria, to compare with clinical signs.

Conclusion : Clinicians, radiologists and histologists should be aware of Abrikossoff's tumor. It is malignant in some cases, often recurrent, and requires long-term monitoring after excision.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 197-201

Doi : 10.30637/2021.20-017

Key words : Abrikossoff's tumor, intramuscular localization, chest wall localization, treatment

INTRODUCTION

La tumeur à cellules granuleuses (TCG) a été pour la première fois décrite par Weber en 1854 puis par Abrikossoff en 1926¹. D'abord considérée comme musculaire, une origine neuronale est maintenant bien établie par la mise en évidence de marqueurs immunohistochimiques. L'expression de la protéine S100, de NSE (*neuron specific enolase*) et de CD68 plaide en faveur d'une origine partir des cellules schwanniennes¹⁻².

Les TCG sont des tumeurs ubiquitaires, présentes plus fréquemment au niveau de la peau et des muqueuses avec

une prédilection pour la cavité orale. On peut les trouver au niveau du tractus gastro-intestinal et trachéo-bronchique. Des localisations au niveau d'organes tels que les reins, les yeux, les testicules, les ovaires et les glandes (parotide, thyroïde, ...) ont été rapportées¹⁻³. Elles touchent plus rarement les tissus mous (sous cutanés et intramusculaires) et préférentiellement les membres supérieurs et le tronc¹⁻⁴. Ces tumeurs rares ne représentent que 0,5 % des tumeurs des tissus mous et 0,1 % des tumeurs du sein¹⁻⁶.

Notre cas clinique décrit une localisation rare intramusculaire de la paroi thoracique.

CAS CLINIQUE

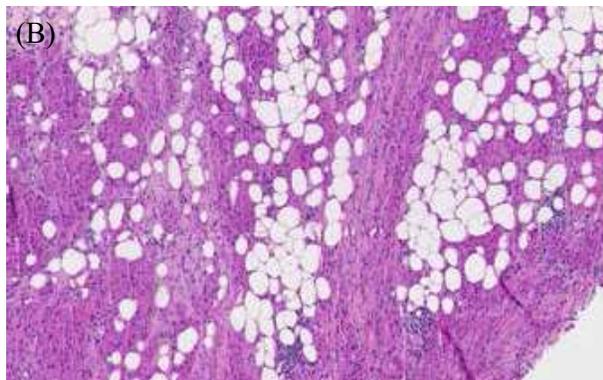
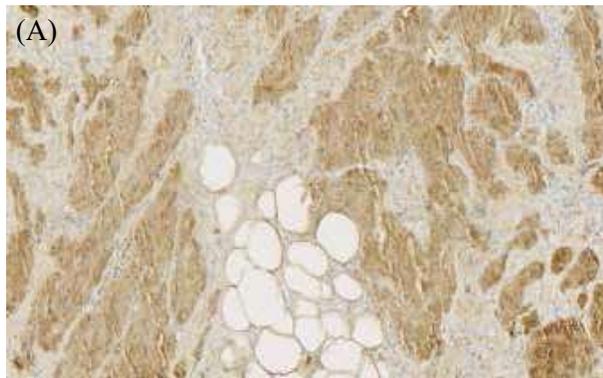
Une femme caucasienne de 59 ans, a été référée au service de chirurgie thoracique suite à la présence depuis trois mois d'une volumineuse induration sous l'épaule gauche. Elle est ménopausée depuis 10 ans, non substituée sur le plan hormonal et sans antécédent personnel ni familial de cancer du sein ou de l'ovaire. A l'examen clinique, on palpe une masse indurée et indolore au-dessus du sein avec des aires axillaires libres. Il n'y a pas d'atteinte cutanée en regard de la masse.

La mammographie met en évidence une opacité extramammaire d'allure néoplasique. L'échographie, hypoéchogène et irrégulière, est classifiée ACR 5. Une IRM (imagerie par résonance magnétique) confirme la position supéro-latérale gauche en dehors du sein, en regard du muscle grand pectoral. La masse de 30 x 40 x 31 mm est délimitée avec des contours irréguliers. L'aspect est hypo-intense en T2 et hyper-intense en T1 avec une prise de contraste en anneau périphérique. Il n'y a pas de calcification ni d'adénomégalie axillaire.

Des micro-biopsies échoguidées mettent en évidence une tumeur d'Abrikossoff : présence de cellules granuleuses et éosinophiles positives pour l'immunomarquage S100 (figure 1). Les cellules sont négatives pour la calrétinine, le CD68 et l'inibine.

Figure 1

Biopsies (A) sans immunomarquage S100, (B) positive pour l'immunomarquage S100.



Tissu fibreux, localement adipeux, largement infiltré par des amas de cellules granulaires avec noyaux arrondis de petite taille et avec cytoplasmes granuleux et éosinophiles.

Une exérèse de la lésion est effectuée sous anesthésie générale avec des marges en zone saine. La tumeur apparaît très nettement intramusculaire nécessitant la résection d'une partie du muscle pectoralis major (figure 2). La pièce opératoire mesurait 8 x 5,5 x 4,5 cm (figure 3). Sa section après tatouage des berges révèle dans le tissu musculaire, une formation tumorale bosselée, irrégulière et blanchâtre dont le plus grand axe mesure 4 cm. La tumorectomie apparaît complète.

Figure 2

Dissection de la tumeur emportant une partie du muscle pectoralis major gauche avec des marges de sécurité en zone saine.



Figure 3

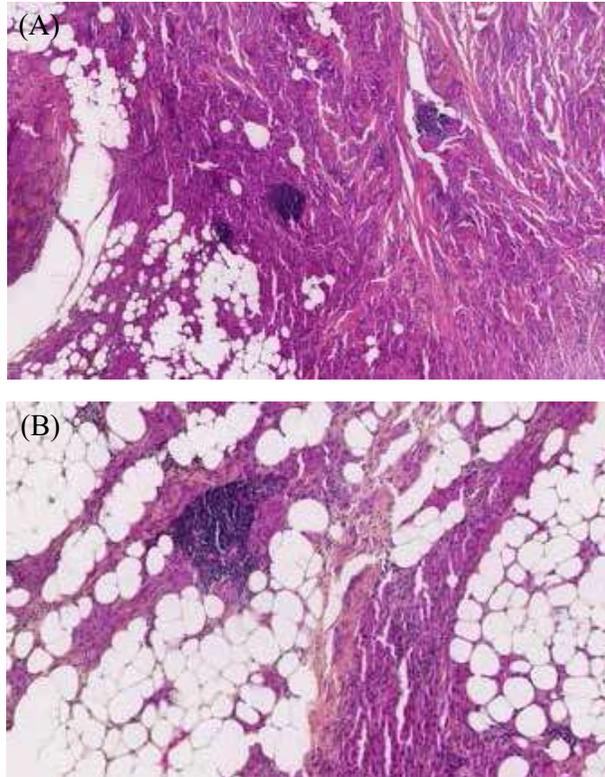
Pièce opératoire : 8 x 5,5 x 4,5 cm.



L'examen microscopique confirme le diagnostic de tumeur à cellules granuleuses. Le tissu musculaire est le siège d'une infiltration massive de cellules à cytoplasme très abondant, granuleux et éosinophile. Les cellules sont disposées en travées. Il existe une infiltration du tissu adipeux adjacent, mais pas d'infiltration vasculaire ni périneurale. Il n'y a pas de nécrose, il n'existe aucune atypie cytonucléaire ni d'activité mitotique avec un Ki67 inférieur à 1 % (figure 4).

Figure 4

Coupes anatomopathologiques positives pour l'immunomarquage S100 (A) Grossissement X5 (B) Grossissement X10.



Tissu musculaire siège d'une infiltration massive par des traînées cordonales de cellules à cytoplasme très abondant, granuleux éosinophile. Débord dans le tissu adipeux adjacent. Il n'existe aucune atypie cytonucléaire ni activité mitotique franche.

Les suites opératoires immédiates sont sans complication avec une bonne cicatrisation de la plaie. La patiente est suivie pour dépister tout signe de récurrence.

DISCUSSION

Caractéristiques cliniques

La tumeur d'Abrikossoff apparaît principalement chez les sujets âgés de 20 à 60 ans, mais peut toucher tous les âges, y compris les enfants. Elle est plus fréquente chez la femme et dans la population noire. Elle atteint plus fréquemment la sphère ORL mais est ubiquitaire¹⁻⁶. A l'examen clinique, elle apparaît souvent comme une tuméfaction saillante de quelques centimètres de diamètre. Sa palpation est indolore, ferme et mobile. La peau ou la muqueuse en regard est parfois de coloration jaunâtre ou grisâtre voire ulcérée⁴.

Elle est multifocale dans 5 à 25 % des cas et maligne dans moins de 2 % des cas⁷⁻⁸. Une forme maligne doit être suspectée en cas de taille supérieure à 4 cm, de croissance rapide, de nécrose cutanée ou de saignement⁴⁻⁶.

Examens complémentaires et diagnostics différentiels

Les examens complémentaires sont à adapter selon la localisation de la tumeur. La biopsie est l'examen de choix pour établir un diagnostic tandis que l'imagerie médicale oriente sur les diagnostics différentiels. En effet, la présentation des TCG à l'échographie et à la mammographie varie. Elle peut mimer une lésion bénigne ronde et bien démarquée ou une lésion maligne avec une architecture désorganisée et un aspect spiculé infiltrant. Il n'y a généralement pas de microcalcification. A l'IRM, les TCG apparaissent plus intenses que le tissu musculaire en T1 tandis que leurs zones centrales apparaissent hypo-intenses en T2⁶.

Dans notre cas, l'imagerie a permis de voir que la tumeur était localisée au niveau de la paroi thoracique et non dans le tissu mammaire. Les diagnostics différentiels à ce stade sont : tumeurs nerveuses (Schwannome, neurofibrome), tumeurs musculaires (léiomyome, rhabdomyome), tumeurs périvasculaires (angioléiomyome), tumeurs adipeuses (angiolipome, hibernome), tumeurs fibroblastiques (myofibroblastome, dermatofibrome), tumeurs fibrohistiocytaires (histiocytome)⁹.

En cas de forme maligne, un bilan radiologique est impératif pour la recherche de métastases locales ou à distance⁴.

Caractéristiques histologiques

L'histogénèse des TCG a longtemps été controversée. En 1926, Abrikossoff évoquait une dégénérescence des fibres musculaires lisses et renommait l'entité en 1931, myoblastome. En 1949, des produits de dégradation de la myéline groupés en granules plaident en faveur d'une origine nerveuse ; la tumeur est rebaptisée neurofibrome à cellules granuleuses par Frest et Custer. En 1962, une origine schwannienne est avancée par Fischler et Wechsler par la présence d'hyaline altérée au sein des granules. Les dernières études immunohistochimiques ont confirmé cette hypothèse par la présence constante de protéines S100¹⁰.

Macroscopiquement, la tumeur apparaît grisâtre ou jaunâtre¹. Histologiquement, elle est bien démarquée et non encapsulée⁶. Elle se constitue de cellules en travées ou en amas à cytoplasmes granuleux, riches en lysosomes et éosinophiles⁴. Les noyaux sont petits, centraux et ovalaires avec une chromatine homogène, parfois hyperchromatique. A l'immunomarquage, les tumeurs sont positives pour la protéine S100, la NSE (*neuron-specific enolase*), le CD56-68, l'EMA (*epithelial membrane antigen*) et l'inhibine. Elles sont négatives pour le CD31 et 34, la desmine, la maspine, la calretinine et l'actine des muscles lisses²⁻¹⁰. Les cellules granuleuses sont entourées de travées conjonctives de collagène et réticuline. Elles peuvent présenter des rapports étroits avec les éléments musculaires et nerveux voisins⁴.

Les techniques d'immunohistochimie actuelles permettent de différencier les TCG, des neurofibromes et des rhabdomyomes. Une attention particulière doit être faite concernant les paragangliomes, les schwannomes, les carcinomes adrénocorticaux, les

oncocytomes et les hibernomes. En effet, ces tumeurs peuvent occasionnellement présenter des granules intra cytoplasmiques mimant les caractéristiques histologiques des TCG³.

La distinction entre une TCG bénigne et maligne est difficile et se fait via six critères histologiques : atypies cellulaires, mitoses cellulaires avec marqueur de prolifération Ki67 élevé, nécrose, spiculation, vésicule nucléaire avec large nucléole, ratio noyau/cytoplasme élevé. La présence de trois ou plus de ces critères suggèrent la malignité. La présence d'un ou deux critères suggère une atypie. La présence d'atypies focales sans autres critères est considérée comme bénigne².

Implication de la génétique

En 2018, Pareja et Brandes ont mis en évidence une mutation inactivatrice des gènes *ATP6AP1* et *ATP6AP2* pathognomonique des TCG. Cette mutation, présente dans plus de 72 % de leurs spécimens, entraîne une acidification des endosomes avec une accumulation de granules intracytoplasmiques. Il en résulte une activation de signaux intracellulaires conduisant à l'acquisition de propriétés oncogènes³.

La littérature montre une association entre le développement de TCG et de certains syndromes génétiques tels que le syndrome de Noonan, la neurofibromatose de type 1 et le syndrome de Leopard. Ainsi, certaines mutations (*KRAS*, *SOS1*, *PTPN11*, ...) entraîneraient l'activation du signal intracellulaire Ras/MAPKinase responsable du développement des TCG. La recherche d'un syndrome génétique est importante chez les enfants présentant une ou plusieurs TCG. Les formes multiples, bien que rares chez l'enfant, sont associées à un syndrome dysmorphique dans 36 % des cas⁵⁻⁷.

TRAITEMENT ET SUIVI

Quelle que soit la forme bénigne ou maligne, le seul traitement curatif consiste en l'exérèse de la tumeur en zone saine. Un ganglion sentinelle voire un curage ne sera nécessaire qu'en cas de clinique positive⁸. La fermeture se fait par suture directe, greffe de peau ou plastique locale. Les lambeaux sont déconseillés pour ne pas ralentir la reprise d'une éventuelle récidive. En effet, les récidives sont fréquentes et nécessitent le suivi du patient à long terme. De manière générale, les tumeurs multifocales, supérieures à 5cm et de croissance rapide présentent un risque accru de récidive⁴.

Les formes malignes sont particulièrement agressives mais rarement accompagnées de métastase locale ou à distance. Dans la littérature, la survie à cinq ans en cas de forme maligne, varie entre 60 et 74 %. La présence d'une tumeur supérieure à 5 cm ou de métastase à distance diminue considérablement la survie⁸. La radiothérapie et la chimiothérapie, peu efficaces, ne sont recommandées que pour le traitement palliatif⁸.

CONCLUSION

La tumeur d'Abrikossoff est une tumeur rare, souvent unique et bénigne, dont le traitement consiste en l'exérèse totale. Une forme multiple chez l'enfant nécessite la recherche d'un syndrome génétique. Rarement, une transformation maligne peut se produire. Néanmoins, le risque élevé de récidive implique une surveillance au long cours.

Les TCG doivent être connues des cliniciens, radiologistes et histologistes pour permettre un diagnostic de certitude. Il n'existe dans la littérature aucun canevas quant à la prise en charge et le suivi de ces tumeurs, chaque auteur rapportant un cas clinique avec une prise en charge individuelle.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Porta N, Mazzitelli R, Cacciotti J, Cirenza M, Labate A, Lo Schiavo MG *et al.* A case report of a rare intramuscular granular cell tumor. *Diagn Pathol.* 2015;10:162.
2. Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R, Kindblom LG. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol.* 1998;22(7):779-94.
3. Pareja F, Brandes AH, Basili T, Selenica P, Geyer FC, Fan D *et al.* Loss-of-function mutations in ATP6AP1 and ATP6AP2 in granular cell tumors. *Nat Commun.* 2018;9(1):3533.
4. Amourak S, Bouzoubaa W, Jayi S, Alaoui FF, Chaara H, Melhouf MA. Tumeur d'Abrikossoff juxta axillaire: une localisation rare d'une tumeur très rare, à propos d'un cas. *Pan Afr Med J [Internet].* 2015 [cité 11 nov 2019];21.
5. Schrader KA, Nelson TN, De Luca A, Huntsman DG, McGillivray BC. Multiple granular cell tumors are an associated feature of LEOPARD syndrome caused by mutation in PTPN11. *Clin Genet.* 2009;75(2):185-9.
6. Ssi-Yan-Kai G, Barthier S, Trichot C, Prevot S, De Laveaucoupet J. Granular cell breast cancer: a rare misleading lesion. *Diagn Interv Imaging.* 2015;96(3):287-9.
7. Castagna J, Clerc J, Dupond AS, Laresche C. Tumeurs à cellules granuleuses multiples chez un enfant atteint d'un syndrome de Noonan compliqué de leucémie myélomonocytaire juvénile. *Ann Dermatol Venereol.* 2017;144(11):705-11.
8. Moten AS, Zhao H, Wu H, Farma JM. Malignant granular cell tumor: Clinical features and long-term survival. *J Surg Oncol.* 2018;118(6):891-7.
9. Karanian M, Coindre JM. Quatrième édition de la classification OMS des tumeurs des tissus mous [Fourth edition of WHO classification tumours of soft tissue]. *Ann Pathol.* 2015;35(1):71-85.
10. Kanitakis J, Mauduit G, Viac J, Thivolet J. [Granular-cell tumor (Abrikosov). Immunohistological study of 4 cases with review of the literature]. *Ann Dermatol Venereol.* 1985;112(11):871-6.

Travail reçu le 18 mars 2020 ; accepté dans sa version définitive le 26 octobre 2020.

CORRESPONDANCE :

M. GERIN
CHU Ambroise Paré
Département de Chirurgie thoracique
Boulevard John Fitzgerald Kennedy, 2 - 7000 Mons
E-Mail : gerinmanon.be@gmail.com