

Carcinome améloblastique : étude de cas et recensement de la littérature

- Sylvie Louise Avon, DMD, MSc •
- John McComb, DDS, MSc, FRCD(C) •
- Cameron Clokie, DDS, PhD, FRCD(C) •

S o m m a i r e

Le carcinome améloblastique est une lésion maligne rare avec des critères histologiques caractéristiques et un comportement particulier qui commandent une approche chirurgicale plus agressive que pour un simple améloblastome. En raison toutefois de la rareté des cas bien documentés, on possède peu de données fiables sur l'activité biologique de ce carcinome. Cette lésion, qui siège principalement dans la mandibule, peut se manifester dans différents groupes d'âge, sans égard au sexe ou à la race. Elle peut avoir l'aspect d'une lésion kystique ayant des manifestations cliniques bénignes ou d'une large masse tissulaire avec ulcérations, résorption osseuse importante et mobilité de la dent. Comme la lésion est habituellement découverte de façon fortuite après une biopsie ou l'ablation d'un kyste, l'élaboration d'un diagnostic différentiel n'est habituellement pas d'une grande utilité, d'où la nécessité pour les dentistes de connaître et de reconnaître les caractéristiques permettant d'identifier le carcinome améloblastique. Nos connaissances des manifestations histologiques du carcinome améloblastique sont assez vagues. Les cellules tumorales ressemblent à celles de l'améloblastome, mais elles présentent une atypie cytologique, sans la disposition caractéristique de l'améloblastome. En général, l'évolution clinique du carcinome améloblastique est agressive et cause une destruction locale massive. L'extension directe de la tumeur, avec atteinte des ganglions lymphatiques et métastases à différents endroits (souvent au poumon), a déjà été rapportée. Le traitement de choix consiste à pratiquer une vaste excision locale, et la dissection ganglionnaire régionale doit être envisagée et pratiquée dans certains cas. La radiothérapie et la chimiothérapie semblent peu utiles dans le traitement des carcinomes améloblastiques, bien que le nombre de cas signalés pour l'instant soit trop faible pour être en mesure de formuler des recommandations précises en matière de traitement. Une réévaluation périodique étroite du patient est essentielle.

Mots clés MeSH : ameloblastoma/pathology; carcinoma/pathology; case report

© J Can Dent Assoc 2003; 69(9):573-6
Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.

L'améloblastome est une tumeur odontogène des maxillaires, qui peut prendre naissance dans les reliquats embryonnaires dentaires pouvant être issus du revêtement épithélial d'un kyste odontogène; dans la lame dentaire ou l'organe de l'émail; l'épithélium pavimenteux stratifié de la cavité buccale ou de restes épithéliaux déplacés. Cette lésion représente environ 1 % de tous les kystes et tumeurs siégeant dans les maxillaires, ce qui en fait la tumeur odontogène d'importance clinique la plus répandue. Ce néoplasme apparaît généralement comme une tumeur localement envahissante à haut risque de récurrence, mais dont le comportement est rarement agressif de même que la dissémination métastatique¹.

La malignité de l'améloblastome est une question qui suscite de vives discussions et controverses depuis bon nombre d'années. Certes, le caractère malin d'un améloblastome qui métastase suscite peu de doute, même si la tumeur présente des manifestations histologiques bénignes. Dans d'autres cas, des améloblastomes ont été considérés malins en raison de leur évolution clinique agressive, malgré l'absence de métastases. Ces lésions présentent souvent des manifestations histologiques inhabituelles ou atypiques². Diverses appellations ont été utilisées pour désigner les carcinomes dérivés des améloblastomes dont : améloblastome malin³⁻⁵, carcinome améloblastique⁶, améloblastome métastatique⁷ et carcinome épidermoïde intra-alvéolaire primitif⁸.

En 1971, l'Organisation mondiale de la santé (OMS)⁹ a publié sa classification des carcinomes odontogènes, lesquels incluent les sous-types suivants :

- améloblastome malin
- carcinome intra-osseux primitif
- autres carcinomes prenant naissance dans l'épithélium odontogène, y compris ceux issus des kystes odontogènes.

Dans cette classification, «améloblastome malin» désigne un néoplasme où la tumeur primitive siégeant dans la mâchoire, ainsi que tous les dépôts métastatiques connexes présentent les manifestations histologiques types de l'améloblastome. Le terme «carcinome intra-osseux primitif» (CIOP), fait référence à un carcinome primitif de la mâchoire qui n'a pas les caractéristiques de l'améloblastome et qui n'est pas issu d'un kyste odontogène. Enfin, la catégorie «autres carcinomes» englobe les carcinomes issus de l'épithélium odontogène, y compris les kystes odontogènes⁹.

En 1982, Elzay¹⁰ a soulevé le fait que la classification de l'OMS ne faisait pas de distinction entre, d'une part, les tumeurs qui sont identiques histologiquement à l'améloblastome classique mais qui forment des métastases et, d'autre part, les lésions de type améloblastome qui présentent des signes histologiques de malignité, avant de faire des métastases. Il a donc proposé de modifier la classification, de manière à ce que tous les carcinomes intra-osseux primitifs n'impliquant pas les glandes salivaires soient classés parmi les carcinomes intra-osseux primitifs eux-mêmes subdivisés comme suit :

- Type 1 : dérivé d'un kyste odontogène
- Type 2 : dérivé d'un améloblastome
 - a. bien différencié (améloblastome malin)
 - b. peu différencié (carcinome améloblastique)
- Type 3 : *de novo*
 - a. non kératinisant
 - b. kératinisant.

En 1984, Slootweg et Müller⁷ ont fait valoir que les améloblastomes peuvent présenter des manifestations malignes autres que des métastases et ils ont proposé un système modifié de classification des tumeurs malignes de type améloblastome, basé sur les particularités de la malignité :

- Type 1 : CIOP (p. ex., kyste odontogène)
- Type 2 :
 - a. améloblastome malin
 - b. carcinome améloblastique – *de novo* (p. ex., améloblastome) ou dérivé d'un kyste odontogène
- Type 3 : CIOP, *de novo*
 - a. non kératinisant
 - b. kératinisant.

Elzay¹⁰, ainsi que Slootweg et Müller⁷, utilisent le terme «carcinome améloblastique» pour indiquer la présence des éléments cytologiques révélateurs de la malignité. En général, on considère que le degré de différenciation des néoplasmes épithéliaux est un élément important pour prévoir le comportement biologique des métastases. La principale différence entre la classification de Elzay et celle de Slootweg et Müller a trait à un élément mineur, celui de l'histogénèse². Selon ces

auteurs, le carcinome améloblastique devrait désigner les lésions qui réunissent les particularités histologiques à la fois de l'améloblastome et du carcinome^{7,10,11}. La tumeur peut former des métastases, et les particularités histologiques de la malignité peuvent s'observer dans la tumeur primitive, les métastases ou les deux^{7,11,12}. L'expression «améloblastome malin» devrait être réservée aux améloblastomes qui forment des métastases, même si les particularités histologiques des lésions primitives et métastatiques évoquent un caractère de type bénin^{3-5,7,11,13}. L'incidence du carcinome améloblastique est supérieure à celle de l'améloblastome malin, dans une proportion de 2:1².

Étude de cas

Un homme de 68 ans s'est présenté à la Clinique de chirurgie buccale et maxillofaciale de l'Hôpital général de Toronto, se plaignant d'une cavité persistante dans la partie postérieure gauche de son maxillaire supérieur, à la suite de l'extraction de la troisième molaire supérieure gauche. L'examen clinique a révélé la présence d'une fistule bucco-antrale persistante qui semblait piéger les aliments et devenait ainsi le siège d'infections secondaires. Des radiographies ordinaires et des tomodensitogrammes de coupe axiale ont révélé une zone ovale radiotranslucide cortiquée, occupant une grande partie du sinus maxillaire gauche (ill. 1). Le rapport de la radiographie évoquait la présence de tissu mou dans le sinus, représentant sans doute une inflammation de la membrane du sinus ou du mucus. On y mentionnait aussi une hypertrophie de la muqueuse nasale dans la fosse nasale gauche, ainsi qu'une déviation du maxillaire vers la droite. La crête alvéolaire dans la zone de la tubérosité supérieure gauche avait été détruite, et certains signes semblaient indiquer une extension latérale. Il y avait aussi de l'air dans les tissus mous.

Sur la base de ces observations, une lésion kystique siégeant dans le sinus maxillaire a été diagnostiquée, et la lésion a été excisée par voie chirurgicale sous anesthésie locale. La cavité kystique dans le sinus semblait bien délimitée et elle a été complètement curetée durant la chirurgie. À l'examen macroscopique, le tissu de la cavité sinusale semblait être composé d'une substance mucoïde à même une cavité centrale.

L'examen microscopique a révélé une tumeur épithéliale présentant une délicate disposition trabéculaire et plexiforme entrecoupée de feuillets et d'îlots épithéliaux solides. Le stroma était constitué de tissu conjonctif fibreux de coloration très pâle. À certains endroits, l'épithélium était formé de cellules basales cylindriques délimitant une zone ayant l'aspect du réticulum étoilé, caractéristique de l'améloblastome (ill. 2). Un examen plus approfondi des zones solides a révélé des variations cellulaires, ainsi qu'une variabilité dans la coloration nucléaire (variant de foncée à plus pâle) et vésiculaire. Certains noyaux présentaient des nucléoles proéminents, avec un certain degré de pléomorphisme. De nombreuses cellules apoptotiques ont été observées et, bien que peu abondantes, des mitoses ont pu être observées de façon relativement facile à grossissement élevé (ill. 3). Le spécimen contenait également des fragments d'os vital et était en contact avec l'épithélium



Illustration 1 : Tomodensitogramme indiquant la présence d'une large masse ovale de tissu mou dans la plaque corticale, qui occupe une large partie du sinus maxillaire gauche.

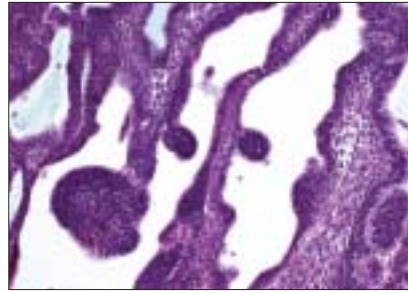


Illustration 2 : Examen microscopique montrant la tumeur épithéliale formée de bandes de cellules épithéliales à l'intérieur d'un stroma fibreux. L'épithélium est constitué en périphérie de cellules basales en colonnes, délimitant une zone d'aspect réticulaire étoilé caractéristique de l'améloblastome (coloration à l'hématoxyline et l'éosine; grossissement $\times 40$).

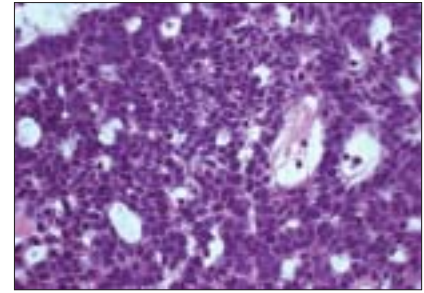


Illustration 3 : Le pléomorphisme cellulaire, les cellules apoptotiques et les figures de mitose ont été observés relativement facilement, à grossissement élevé (coloration à l'hématoxyline et à l'éosine; grossissement $\times 100$).

superficiel de la bouche. Même si l'architecture évoquait l'améloblastome, la cytologie dans les autres zones justifiait la désignation de carcinome améloblastique.

La zone a de nouveau été examinée par tomodensitogrammes (coupes axiale et coronaire). Cet examen a révélé une masse essentiellement kystique bien délimitée, dans le plancher du sinus maxillaire gauche. Une petite zone d'air était visible dans le centre de la lésion. Un rendez-vous a été fixé au patient en vue d'une chirurgie plus définitive, incluant une maxillectomie postérieure gauche avec reconstruction par un lambeau vascularisé libre de l'avant-bras. Le patient a été suivi tous les 3 mois et, après 2 ans, aucun signe clinique ou radiologique de récurrence n'a été observé.

Discussion

En 1983, Shafer⁶ a proposé le terme «carcinome améloblastique» pour désigner les améloblastomes présentant une transformation histologique maligne. Les carcinomes améloblastiques peuvent se manifester à différents âges, bien que l'âge moyen soit de 30,1 ans, tout comme dans le cas des améloblastomes¹¹, sans préférence pour un sexe en particulier¹¹. La partie postérieure de la mandibule est le siège le plus fréquent¹¹, le carcinome améloblastique semblait moins fréquent dans le maxillaire supérieur^{7,11,14-17}. Enfin, la tuméfaction est le signe le plus souvent rapporté, mais on parle également de douleur connexe, de prolifération rapide, de trismus et de dysphonie¹¹.

Dans notre étude de cas, l'aspect radiographique de la lésion était compatible avec celui d'un améloblastome, si ce n'est de quelques foyers radio-opaques attribués à des calcifications dystrophiques – des manifestations histologiques et radiologiques habituellement absentes des améloblastomes classiques. Sur le plan clinique, ces carcinomes ont une évolution plus agressive que la plupart des améloblastomes types. La perforation de la plaque corticale, l'envahissement des tissus mous avoisinants, la présence de nombreuses lésions récurrentes et métastases, habituellement au niveau des ganglions

lymphatiques du cou, peuvent être associés aux carcinomes améloblastiques¹¹.

La caractérisation des carcinomes qui prennent naissance au centre des maxillaires (inférieur ou supérieur) est un problème rare, mais complexe. La première étape consiste à éliminer la présence de métastases ou d'envahissement osseux par la tumeur, à partir des tissus mous adjacents ou des cavités annexes des fosses nasales. Le néoplasme peut prendre naissance dans un certain nombre de sources différentes et être d'origine odontogène (améloblastome, kystes odontogènes ou restes odontogènes épithéliaux) ou provenir de l'épithélium emprisonné dans les glandes salivaires ou le long des sites de fusion embryonnaires¹¹. Les carcinomes dans les mâchoires formant des métastases à partir de foyers primitifs comme le poumon, le sein et le tractus gastro-intestinal peuvent imiter le carcinome améloblastique, et une évaluation clinique doit toujours être faite pour écarter cette possibilité avant de poser un diagnostic^{11,18}.

Le diagnostic différentiel doit aussi tenir compte du carcinome épidermoïde intra-alvéolaire primitif qui se développe à l'intérieur de l'os, probablement à partir des reliquats épithéliaux odontogènes¹¹. Selon Shear⁸, ces lésions peuvent se manifester chez des personnes de différents âges, mais elles s'observent surtout entre la sixième et septième décennie de vie. Quatre-vingt-dix pour cent de ces carcinomes siègent dans la mandibule et sont deux fois plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes. Enfin, malgré certaines différences cliniques entre le carcinome intra-alvéolaire primitif et le carcinome améloblastique, leurs manifestations histologiques sont suffisamment similaires pour suggérer un lien histogénétique. Il est donc possible que le carcinome intra-alvéolaire primitif soit tout simplement une forme moins différenciée, et habituellement non kératinisante, du carcinome améloblastique, puisque les 2 lésions sont dérivées de reliquats odontogènes¹¹.

Deux types d'améloblastome typique doivent aussi être envisagés dans le diagnostic différentiel du carcinome

améloblastique. L'améloblastome de type acanthomateux présente une métaplasie pavimenteuse à différents degrés et même une kératinisation de la portion du réticulum étoilé des îlots tumoraux; cependant, la disposition en palissade à la périphérie est maintenue, et il n'y a aucun signe cytologique de malignité^{11,18}. Le kérato-améloblastome est une variante rare de l'améloblastome qui présente des kystes kératinisants proéminents susceptibles d'inquiéter et de détourner l'attention du pathologiste des autres manifestations évoquant l'améloblastome¹¹.

Le carcinome spinocellulaire prenant naissance dans le revêtement d'un kyste odontogène est une autre possibilité à écarter dans le diagnostic différentiel^{18,19}. Histologiquement, cette lésion ressemble davantage au carcinome spinocellulaire buccal qu'au carcinome améloblastique décrit précédemment. Il est intéressant toutefois de noter que le carcinome améloblastique peut prendre naissance dans le revêtement d'un kyste¹¹.

La tumeur odontogène squameuse peut elle aussi être confondue avec le carcinome améloblastique²⁰. Cette tumeur se compose d'îlots d'épithélium pavimenteux dépourvus des zones du réticulum étoilé et de la disposition en palissade à la périphérie. Elle présente aussi parfois des anomalies microkystiques et des calcifications dystrophiques, mais son épithélium est exempt de signe cytologique de malignité¹¹.

Il semble donc que le diagnostic de carcinome améloblastique s'applique dans le cas présent, où l'on observe des manifestations histologiques focales de malignité, incluant une atypie cytologique et des figures mitotiques avec les critères indiscutables de l'améloblastome classique.

On demeure partagé quant à savoir si l'améloblastome classique peut subir des transformations biologiques et histologiques et former une lésion maligne. En effet, bien que divers auteurs aient démontré que les améloblastomes métastatiques sont en tous points similaires, histologiquement, à l'améloblastome classique, d'autres font état de manifestations malignes non équivoques dans la tumeur récurrente ou métastatique, qui surviennent habituellement bien des années après des excisions chirurgicales répétées^{4,17}. Selon certains, le taux élevé de récurrence serait dû au mode de croissance de la tumeur et à une mauvaise prise en charge au niveau chirurgical, plutôt qu'à des caractéristiques malignes intrinsèques, et les métastases sont «extrêmement rares»¹¹.

La lésion que nous décrivons ici comme étant un carcinome améloblastique entre dans une tout autre catégorie, car elle présente des signes histologiques de malignité, qu'il y ait ou non formation de métastases. Aucun rapport ne fait état jusqu'à maintenant de métastases dans le cas présenté ici, mais on peut pour autant écarter cette possibilité. Malheureusement, il est impossible de distinguer clairement le carcinome améloblastique des améloblastomes malins cités dans la littérature sur une base rétrospective. Il importe donc que ces lésions soient identifiées de façon précise, qu'elles soient différenciées de l'améloblastome malin et qu'elles fassent l'objet d'un suivi afin de mieux en définir l'évolution naturelle et le pronostic¹¹.

Conclusion

Il semble raisonnable de présumer que le cas présenté correspond aux composantes malignes du groupe des améloblastomes. Il est possible en effet que les améloblastomes présentent une variété de comportements histologiques et biologiques qui vont de la bénignité à la malignité nette. Aussi les cas d'améloblastome doivent-ils être étudiés avec soin, en établissant une corrélation entre leur tableau histologique et leur comportement biologique, afin de déceler tout changement histologique discret qui permettrait de prévoir une évolution agressive.

Quelles évaluations thérapeutiques devrait-on envisager dans un cas semblable? Après avoir établi un diagnostic de carcinome améloblastique, il faut procéder à une évaluation des métastases ganglionnaires et déterminer s'il y a métastases à distance. Un examen radiologique par étape, consistant en un examen du cou, un tomogramme de la zone atteinte et une radiographie des poumons, s'impose. Bien que le traitement du carcinome améloblastique soit controversé, le traitement chirurgical recommandé consiste habituellement en une résection de la mâchoire avec des crêtes osseuses de 2 à 3 cm, et la possibilité d'une dissection ganglionnaire cervicale contiguë, à des fins prophylactique et thérapeutique, doit être envisagée²¹. Il existe peu d'études de cas documentées où les sujets ont fait l'objet d'un suivi important. Or, il est essentiel de procéder à un suivi étroit, car certains rapports font état de récurrence, ainsi que de métastases aux poumons et aux ganglions lymphatiques régionaux^{7,11,17,22}. Certains proposent d'avoir recours à la radiothérapie préopératoire pour réduire la taille de la tumeur¹⁶; par contre, les effets de la chimiothérapie restent à confirmer²². Enfin, la reconstruction post-résection peut se faire comme on le ferait normalement après toute résection d'un carcinome au niveau de la tête ou du cou; il faut toutefois laisser suffisamment de temps avant la reconstruction, en raison des risques de récurrence de la tumeur. ♦

La Dre Avon est spécialiste en pathologie et médecine buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval, Ste-Foy (Québec).

Le Dr McComb est directeur, Département de médecine et de pathologie buccales, Faculté de médecine dentaire, Université de Toronto, Toronto (Ontario).

Le Dr Clokie est directeur, Département de chirurgie buccale et maxillofaciale, Faculté de médecine dentaire, Université de Toronto, Toronto (Ontario).

Écrire à la : Dre Sylvie Louise Avon, Université Laval, Cité universitaire, Ste-Foy, QC G1K 7P4. Courriel : sylvie-louise.avon@fmd.ulaval.ca.

Les auteurs n'ont aucun intérêt financier déclaré.

Références

- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, editors. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2002. p. 611–9.
- Regezi JA, Kerr DA, Courtney RM. Odontogenic tumors: analysis of 706 cases. *J Oral Surg* 1978; 36(10):771–8.

3. Carr RF, Halperin V. Malignant ameloblastomas from 1953 to 1966. Review of the literature and report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968; 26(4):514–22.
4. Sugimura M, Yamauchi T, Yashikawa K, Takeda N, Sakita M, Miyazaki T. Malignant ameloblastoma with metastasis to the lumbar vertebra: report of case. *J Oral Surg* 1969; 27(5):350–7.
5. Hecceg SJ, Harding RL. Malignant ameloblastoma with pulmonary metastases. Report of a case and review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 1972; 49(4):456–60.
6. Shafer WG, Hine MK, Levy BM, editors. A textbook of oral pathology. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1983. p. 280–1.
7. Sloorweg PJ, Müller H. Malignant ameloblastoma or ameloblastic carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 57(2):168–76.
8. Shear M. Primary intra-alveolar epidermoid carcinoma of the jaw. *J Pathol* 1969; 97(4):645–51.
9. Pindborg JJ, Kramer IR, Torloni H, editors. Histological typing of odontogenic tumours, jaw cysts, and allied lesions. International Histological Classification of Tumours. World Health Organization (book 5). Geneva; 1971. p. 24–28.
10. Elzay RP. Primary intraosseous carcinoma of the jaws. Review and update of odontogenic carcinomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 54(3):299–303.
11. Corio LR, Goldblatt LI, Edwards PA, Hartman KS. Ameloblastic carcinoma: a clinicopathologic study and assessment of eight cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64(5):570–6.
12. Lau SK, Tideman H, Wu PC. Ameloblastic carcinoma of the jaws. A report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85(1):78–81.
13. Nagai N, Takeshita N, Nagatsuka H, Inoue M, Nishijima K, Nojima T, and others. Ameloblastic carcinoma: case report and review. *J Oral Pathol Med* 1991; 20(9):460–3.
14. Lee L, Maxymiw WG, Wood RE. Ameloblastic carcinoma of the maxilla metastatic to the mandible. Case report. *J Craniomaxillofac Surg* 1990; 18(6):247–50.
15. McClatchey KD, Sullivan MJ, Paugh DR. Peripheral ameloblastic carcinoma: a case report of a rare neoplasm. *J Otolaryngol* 1989; 18(3):109–11.
16. Andersen E, Bang G. Ameloblastic carcinoma of the maxilla. A case report. *J Maxillofac Surg* 1986; 14(6):338–40.
17. Daramola JO, Abioye AA, Ajagbe HA, Aghadiuno PU. Maxillary malignant ameloblastoma with intraorbital extension: report of case. *J Oral Surg* 1980; 38(3):203–6.
18. Gandy SR, Keller EE, Unni KK. Ameloblastic carcinoma: report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50(10):1097–102.
19. Gardner AF. The odontogenic cyst as a potential carcinoma: a clinicopathology appraisal. *J Am Dent Assoc* 1969; 78(4):746–55.
20. Pullon PA, Shafer WG, Elzay RP, Kerr DA, Corio RL. Squamous odontogenic tumor. Report of six cases of a previously undescribed lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975; 40(5):616–30.
21. Marx RE, Stern D, editors. Oral and maxillofacial pathology. A rationale for diagnosis and treatment. Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc.; 2003. p. 657.
22. Bruce RA, Jackson IT. Ameloblastic carcinoma. Report of an aggressive case and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 1991; 19(6):267–71.