

Rhabdomyome foetal

Etude histologique et ultrastructurale d'une nouvelle observation

P. Walter et M. Guerbaoui

Institut d'Anatomie Pathologique de l'Université Louis Pasteur de Strasbourg
(Directeur: Professeur Y. Le Gal)

Reçu le 28 février 1976

Foetal Rhabdomyoma

Case Report and Ultrastructural Study

Summary. Benign voluntary muscle tumours are exceedingly rare. Only 9 fetal and 35 adult type rhabdomyomata have been reported in the literature, the former usually in children, the latter in adults. Both types affect the musculature of the head and neck almost exclusively.

In this ultrastructural study of a fetal rhabdomyoma in a girl aged eleven years, we have found that the tumour is composed of cells showing myoblastic or myotubular differentiation although the myofilaments are poorly arranged and the myofibrils irregularly distributed. Motor-end plates have not been observed.

These observations, together with the light microscopic findings and a review of previously described cellular characteristics, suggest that fetal and adult rhabdomyoma are different stages in the life history of the same tumour. Whether the lesion should be considered to be a hamartoma or a neoplasm is uncertain.

Key words: Benign voluntary muscle tumor — Foetal rhabdomyoma.

Les tumeurs bénignes des muscles striés sont exceptionnelles. Contrairement aux rhabdomyomes du myocarde dont la plupart sont associés au syndrome polymalformatif de la sclérose tubéreuse de Bourneville, les localisations dans les muscles du squelette sont isolées.

Deux variétés de tumeurs bénignes des muscles volontaires ont été décrites:

Le rhabdomyome adulte qui a été identifié par Goldman (1963), Morgan et Enterline (1964). Cette variété, dont 35 cas ont été rapportés jusqu'ici dans la littérature, est la mieux connue. Décrite chez des sujets de tout âge, mais prédominant chez les adultes, elle siège préférentiellement dans les muscles de la tête, du cou et de la région O.R.L. L'histologie est uniforme: les cellules sont larges, rondes ou ovales, à cytoplasme granuleux, éosinophile, vacuolisé en regard des noyaux généralement multiples et périphériques. L'absence d'anomalies nucléaires et de mitoses ainsi que les limites nettes de la tumeur constituent les caractères communs du rhabdomyome adulte dont l'exérèse est en règle générale curatrice. Un seul cas a récidivé après exérèse incomplète (Czernobilsky, 1968).

Le rhabdomyome immature ou foetal qui a été illustré par Stout et Lattes dans le fascicule des Tumors of the tissues de l'Armed Forces Institute of Pathology (A.F.I.P.). Dehner, Enzinger et Font (1970) colligent dans les archives de l'A.F.I.P., neuf observations de rhabdomyome foetal et précisent, dans la seule étude rapportée dans la littérature à notre connaissance, les caractères anatomo-

cliniques de cette tumeur inhabituelle. Découverte essentiellement chez des enfants jeunes (8 cas de 3 ans ou moins dans la série de Dehner), cette tumeur a les mêmes localisations que la variété adulte et siège surtout dans les muscles de la tête et de la région O.R.L. Le pronostic est identique à celui du rhabdomyome adulte. La morphologie du rhabdomyome foetal est moins uniforme et les limites de cette tumeur sont moins nettes. Ces caractères, ainsi que la mise en évidence de doubles striations dans les cellules de cette tumeur bénigne, peuvent faire évoquer le diagnostic de rhabdomyosarcome embryonnaire dont la localisation dans la région O.R.L. est fréquente chez l'enfant.

Notre observation permet de rappeler l'aspect histologique et de préciser les caractères ultrastructuraux du rhabdomyome foetal.

Observation (n° 01503/75 IPS)

Une tuméfaction des parties molles, siégeant sous l'angle gauche de la mandibule, est découverte chez une fille de 3 ans. Cette tumeur estimée à 2 cm de diamètre est indolore, mobile, non adhérente aux plans cutanés ou muqueux. L'image radiographique du maxillaire inférieur est normale. L'exérèse de cette tumeur de siège intramusculaire est faite 8 ans plus tard pour des raisons esthétiques. Durant cet intervalle, aucune modification des caractères de la tumeur n'a été notée. L'évolution postopératoire de 12 mois actuellement, est favorable, sans récurrence.

Matériel et méthode

Les pièces chirurgicales ont été fixées dans le formol neutre à 10%. La totalité du matériel a été inclus. Les coupes histologiques ont été colorées à l'hématéine-éosine, trichrome de Masson et à l'acide phospho-tungstique de Mallory. Une partie de ce matériel fixé dans le formol depuis 8 jours a été prélevée pour examen ultrastructural. Les blocs sont fractionnés en fragments de 1 mm³ et fixés une heure par glutaraldéhyde à 3,8% (pH 7,2), puis surfixé 30 min. par le tétroxyde d'osmium à 1%. L'inclusion est faite dans l'araldite. Les coupes semi-fines sont colorées au bleu de toluidine (pH 4,5). Les coupes ultra-fines sont contrastées à l'acétate d'uranyle-citrate de plomb. Elles sont examinées au microscope Philips EM 200 à 80 kv.

Résultats

Les fragments chirurgicaux, estimés à 2 cm de diamètre en amas, sont fermes, de couleur grise. Certains sont entourés par du muscle de couleur normale.

La structure histologique est faite de lobules réguliers, bien individualisés par une lame de tissu conjonctif périphérique. Dans les fragments qui paraissent provenir du centre de la tumeur, les lobules sont entièrement constitués de cellules de petite taille (Fig. 1). Ces plages très cellulaires voisinent parfois dans d'autres lobules, paraissant provenir de la périphérie de la tumeur, avec des fibres musculaires de forme, de taille et de couleur normales qu'elles dissocient et isolent dans certains prélèvements. Ces éléments, dont la taille varie peu et reste toujours inférieure à celle des fibres musculaires voisines d'aspect normal, sont formés d'un cytoplasme légèrement acidophile (Fig. 2). Leur forme est polygonale sur les sections transversales. Sur les sections longitudinales, ces éléments fusiformes présentent une orientation parallèle entre eux et parfois avec les fibres musculaires normales du même faisceau. Ces cellules sont momonucléées. Leur noyau central ou excentré est régulier, rond; la chromatine est dispersée et le nucléole est généralement bien visible. Dans les nombreuses coupes examinées, ni mitoses,



Fig. 1. Formations lobulées, d'aspect très cellulaire, présumées du centre de la tumeur. H.E. $\times 31$

ni monstruosités nucléaires n'ont été saisies. Les colorations au trichrome de Masson et à l'hématoxyline phosphotungstique de Mallory mettent en évidence des doubles striations dans un grand nombre de cellules de cette tumeur (Fig. 3). Les lobules tumoraux sont séparés par du tissu fibreux et adipeux de même texture que l'endomysium des faisceaux musculaires d'entourage.

L'examen ultrastructural confirme la présence de microfilaments dans toutes les cellules de la tumeur (Fig. 4). Ces filaments sont groupés soit en faisceaux plus ou moins larges et denses, soit en amas, soit encore disposés sous forme de feutrage fibrillaire irrégulier. Ces filaments prennent souvent des dispositions en myofibrilles avec constitution de plusieurs unités sarcomériques dont les différentes bandes sont bien individualisées (Fig. 5). Ces myofibrilles ont une orientation variable dans la même cellule et d'une cellule à l'autre, rarement parallèles avec constitution de striations transversales (Fig. 4). Des fines granulations de type ribosomes sont régulièrement disposées entre les myofilaments. Ces structures étendues dans tout le cytoplasme ne respectent en général qu'une zone afibrillaire sous la membrane plasmique ou périnucléaire. Ces régions cytoplasmiques paraissent

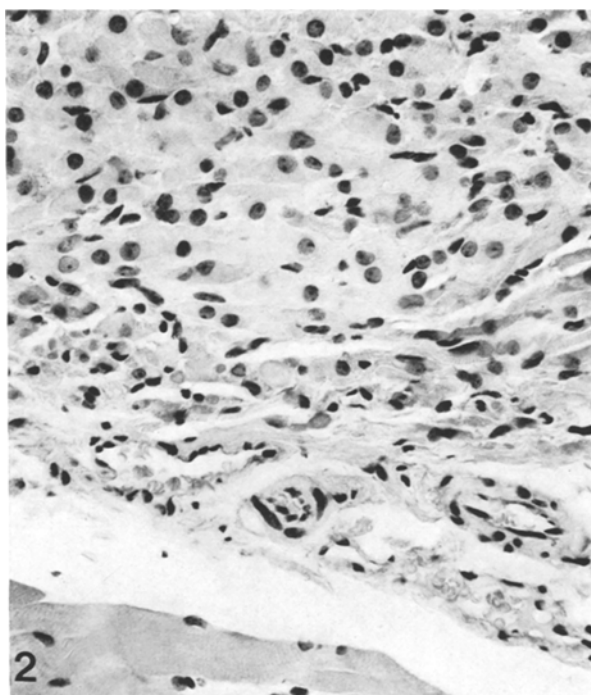


Fig. 2. Cellules à noyaux ronds réguliers. Cytoplasme granuleux ou avec striations parfois apparentes. Coin inférieur gauche: muscle normal. H.E. $\times 280$

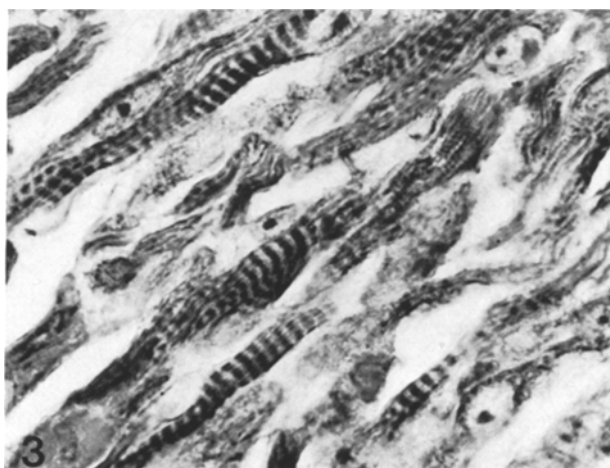


Fig. 3. Plaque tumorale avec nombreuses doubles striations. Mallory, $\times 1000$

sent clarifiées et ne renferment que quelques mitochondries et quelques rares formations tubulaires ébauchant parfois des triades. Les stries Z des myofibrilles sont d'épaisseur variable; les filaments constituent parfois des figures composées comparables aux corps cytoplasmiques.

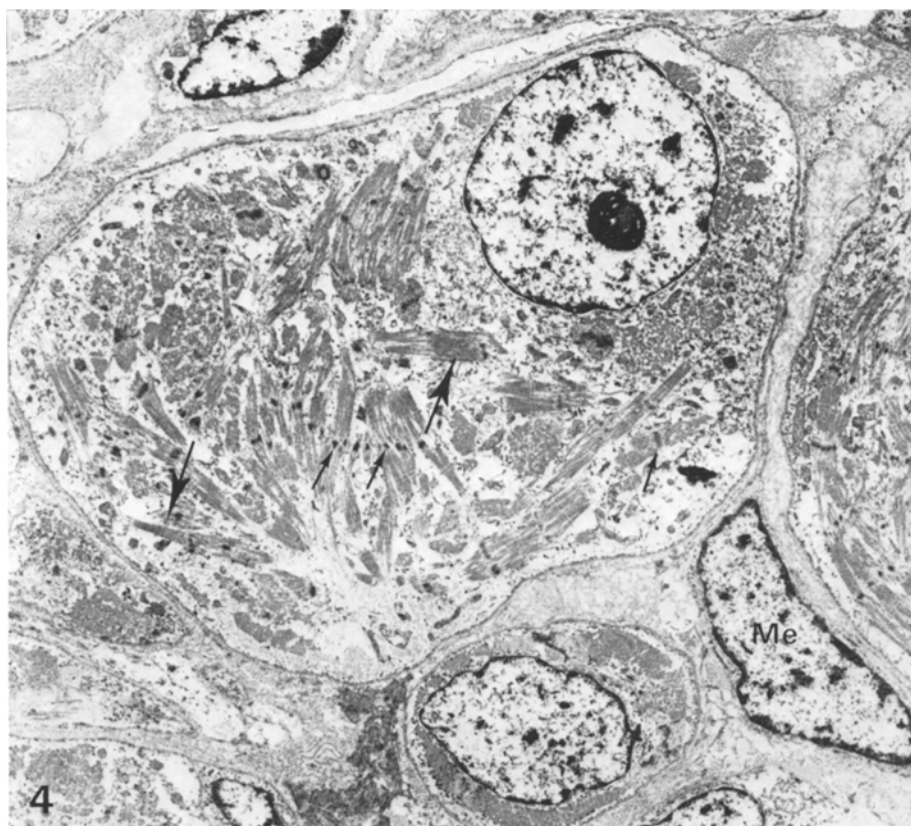


Fig. 4. Deux myoblastes avec noyau et une cellule mésenchymateuse (*Me*). Ebauches myofibrillaires (↔) avec condensations osmiophiles (→) pouvant correspondre à du matériel Z.
×22400

Toutes ces cellules sont mononucléées, le noyau étant généralement de siège central. Le nucléole unique est volumineux. La membrane basale entoure et individualise toutes les cellules renfermant des myofilaments et/ou des myofibrilles. Cette membrane basale regroupe parfois trois ou quatre de ces éléments mononucléés qui ne sont séparés que par leurs membranes plasmiques devenues adjacentes (Fig. 6). Ces îlots constituent des images analogues aux myotubes du muscle foetal. Les membranes plasmiques des éléments constituant ces formations myotubulaires sont soit conservées, soit effacées et remplacées par des microvésicules.

Des éléments à cytoplasme afibrillaire sont disposés sous la membrane basale, au contact des myoblastes ou des formations myotubulaires (Fig. 6). Ces cellules, toujours mononucléées et bien individualisées par la membrane plasmique, correspondent aux cellules satellites des fibres musculaires normales (Mauro, 1961).

Le collagène, distribué en fibres à orientation parallèle entre les cellules à différenciation musculaire, est dense et pauvre en éléments mésenchymateux. Les vaisseaux et les nerfs sont normaux.

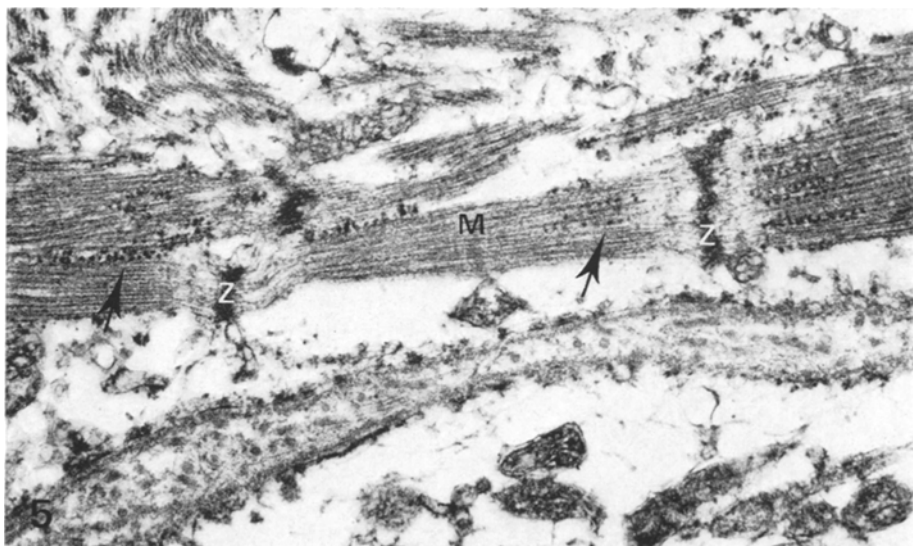


Fig. 5. Myofibrille avec sarcomère bien individualisé par bandes Z et bande M. Entre les myofilaments granulations de type ribosome (→). $\times 156000$

Discussion

Cette tumeur composée surtout de cellules ayant les caractères des myoblastes ou des myotubes tels qu'ils ont été définis par Holtzer (1970) est comparable au rhabdomyome immature ou foetal décrit par Dehner et coll. L'histologie de notre observation se distingue cependant de la plupart de celles rapportées par ces auteurs par le peu d'éléments mésenchymateux. Cette variation morphologique semble liée à une différenciation d'un nombre croissant d'éléments qui prennent les caractères des myoblastes. Les myoblastes dérivent de cellules mésenchymateuses pouvant correspondre aux éléments indifférenciés des rhabdomyomes foetaux. La formation de myotubes constitue l'un des caractères des myoblastes. Les fréquentes images de vésiculation des membranes plasmiques des cellules musculaires directement adjacentes, enveloppées par le même glycocalyx, procèdent d'un mécanisme de fusion cytoplasmique. Ce phénomène doit aboutir au syncytium cytoplasmique plurinucléé. Les études expérimentales récentes montrent que la possibilité de fusion des myoblastes décline avec le développement de la membrane basale qui entrave les mouvements amoeboïdes (Fischman, 1970). Cette constatation peut expliquer les différences morphologiques des rhabdomyomes adultes et foetaux qui, semble-t-il, relèvent essentiellement du degré de différenciation des cellules à potentialité myogène et du degré de fusion des myoblastes. Ces rhabdomyomes correspondent vraisemblablement à différents stades de maturation d'une même tumeur comme le suggèrent les autres arguments suivants:

- La topographie des deux variétés de tumeur est superposable.
- La forme foetale est surtout observée chez les enfants jeunes; la forme adulte est plus fréquente chez les sujets âgés.

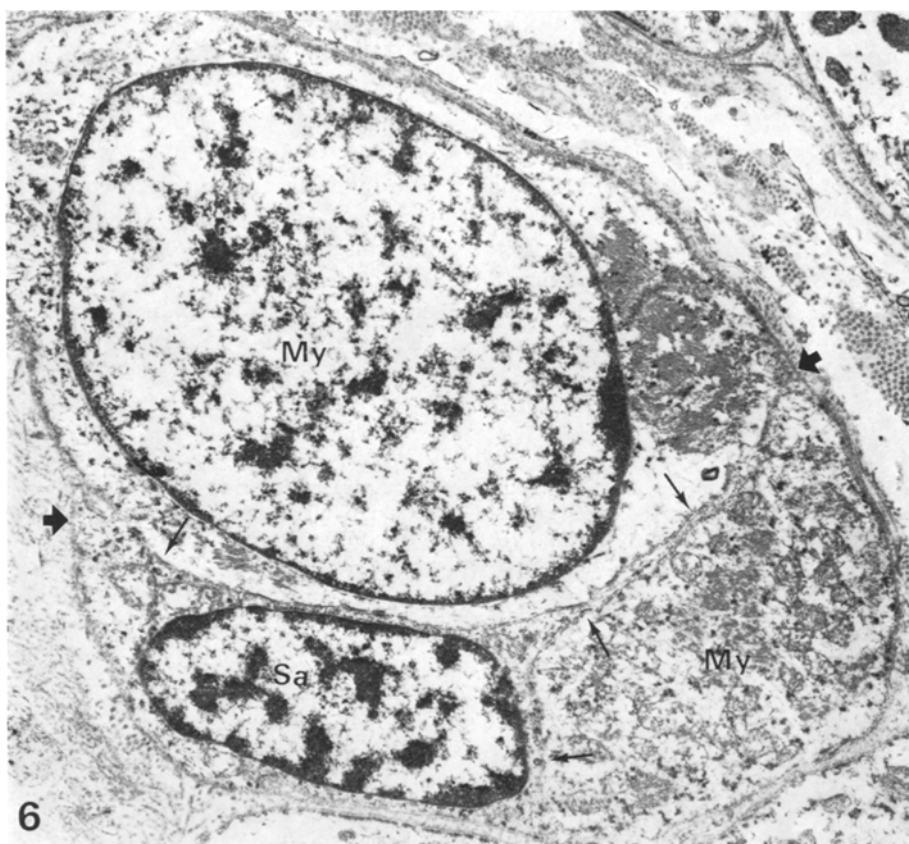


Fig. 6. Myotube délimité par une membrane basale (➡) comportant deux myoblastes (*My*) et une cellule satellite (*Sa*). Les membranes plasmiques sont directement adjacentes (→).
× 48 800

— Le rhabdomyome immature ou foetal est constitué de cellules mononucléées et éventuellement de myotubes, tandis que le rhabdomyome adulte est surtout, sinon uniquement, formé de syncytium plurinucléés.

— Les différences ultrastructurales de ces deux tumeurs ne paraissent que quantitatives. Les images du rhabdomyome adulte décrites par Cornog (1967), Battifora (1969), Kay (1969), Randler (1970), Wyatt (1970) et Albrechtsen (1974) et celles observées dans le rhabdomyome foetal n'en sont pas caractéristiques. Ces images de "non organisation" sont comparables aux "désorganisations" myofibrillaires communes à de nombreuses affections musculaires primitives ou secondaires (Mair et Tome, 1972). L'absence de plaques motrices, contrastant dans notre matériel avec l'abondance des fibres nerveuses, rend compte du manque d'organisation des myofilaments et des myofibrilles.

— Le pronostic des rhabdomyomes est identique. Le développement local et la croissance sans doute limitée des rhabdomyomes sont conformes aux constatations de la myogenèse embryonnaire, de la régénération musculaire après

lésion et in vitro. Dans ces conditions, seule la cellule indifférenciée correspondant au myocyte ou «presumptive myoblast» de Holtzer est susceptible de se diviser. Cette propriété disparaît lorsque les cellules synthétisent des protéines contractiles ou renferment des myofilaments. Les myoblastes et les éléments constitutifs des myotubes sont des cellules post-mitotiques.

Le problème de la nature néoplasique ou malformative (hamartome) de ces tumeurs n'est pas résolu.

La rareté du rhabdomyome foetal n'est vraisemblablement qu'apparente. Il doit être distingué du myoblastome dont les caractères ultrastructuraux sont bien connus. Le rhabdomyosarcome embryonnaire se singularise par un polymorphisme cellulaire et nucléaire qui n'a jamais été observé dans ces tumeurs bénignes des muscles volontaires.

Bibliographie

- Albrechtsen, R., Ebbesen, F., Vang Pederden, S.: Extracardiac rhabdomyoma. Light and electron microscopic studies of two cases in the mandibular area, with a review of previous reports. *Acta oto-laryng.* (Stockh.) **78**, 458—464 (1974)
- Assor, D., Thomar, J. R.: Multifocal rhabdomyoma. Report of a case. *Arch. Otolaryng.* **90**, 489—491 (1969)
- Battifora, H. A., Eisenstein, R., Schild, J. A.: Rhabdomyoma of the larynx. Ultrastructural study and comparison with granular cell tumors (myoblastoma). *Cancer* (Philad.) **23**, 183—190 (1969)
- Beyer, T. E., Blair, J. R.: Sublingual rhabdomyoma. *Arch. Otolaryng.* **47**, 678—680 (1948)
- Bianchi, C., Muratti, G.: Rhabdomyoma (adult type) of the larynx. *Beitr. Path.* **156**, 75—79 (1975)
- Ceremsak, R. J.: Benign rhabdomyoma of the vagina. *Amer. J. clin. Path.* **52**, 604—606 (1969)
- Climie, A. R. W., Moscovic, E. A., Kommel, R. M.: Rhabdomyoma of the larynx. *Arch. Otolaryng.* **77**, 409—414 (1963)
- Cornog, J. L., Jr., Gonatas, N. K.: Ultrastructure of rhabdomyoma. *J. Ultrastruct. Res.* **20**, 433—450 (1967)
- Czernobilsky, B., Cornog, J. L., Enterline, V. T.: Rhabdomyoma. Report of a case with ultrastructural and histochemical studies. *Amer. J. clin. Path.* **49**, 782—789 (1968)
- Dehner, L. P., Enzinger, F. M., Font, P. L.: Fetal rhabdomyoma. An analysis of nine cases. *Cancer* (Philad.) **30**, 160—166 (1970)
- Fischman, D. A.: Development in striated muscle. In: *The structure and function of muscle*, vol. I, Structure part I. p. 576. New York and London: Academic Press 1972
- Gad, A., Eusebi, V.: Rhabdomyoma of the vagina. *J. Path. Bact.* **115**, 179—182 (1975)
- Goldman, R. L.: Multicentric benign rhabdomyoma of skeletal muscle. *Cancer* (Philad.) **16**, 1609—1613 (1963)
- Holtzer, H., Bischoff, R.: *The physiology and biochemistry of muscle as a food*. Editors Brinskey E. J., Cassens K. G., and Trautman J. C. Madison: University of Wisconsin Press 1970
- Hudgson, P., Jenkison, M., Larson, P. F.: An ultrastructural study of chick embryo and human foetal muscle. In: *Muscle diseases*, Walton J. N., Canal N., and Scarlato G., pp. 90—97. Amsterdam: Excerpta Medica 1970
- Kay, S., Gerszten, E., Dennison, S.: Light and microscopic study of a rhabdomyoma arising in the floor of the mouth. *Cancer* (Philad.) **23**, 708—716 (1969)
- Leone, P. G., Taylor, H. B.: Ultrastructure of a benign polypoid rhabdomyoma of the vagina. *Cancer* (Philad.) **31**, 1414—1417 (1973)
- Mair, W. G. P., Tome, F. M. S.: *Atlas of the ultrastructure of diseased human muscle*. Edinburgh and London: Churchill Livingstone 1972
- Mauro, A.: Satellite cell of skeletal muscle fibers. *J. biophys biochem. Cytol.* **9**, 493—495 (1961)

- Misch, K. A.: Rhabdomyoma purum. A benign rhabdomyoma of tongue. *J. Path. Bact.* **75**, 105—108 (1958)
- Morgan, J. J., Enterline, A. T.: Benign rhabdomyoma of the pharynx; a case report, review of the literature and comparison with cardiac rhabdomyoma. *Amer. J. clin. Path.* **42**, 174—181 (1964)
- Nameroff, M. A., Reznik, M., Anderson, P., Hansen, J. L.: Differentiation and control of mitosis in a skeletal muscle tumor. *Cancer Res.* **30**, 596—600 (1970)
- Olofsson, J.: Extracardiac rhabdomyoma. *Acta oto-laryng. (Stockh.)* **74**, 139—114 (1972)
- Parsons, H. G., Puro, H. E.: Rhabdomyoma of skeletal muscle. Report of a case. *Amer. J. Surg.* **89**, 1187—1189 (1955)
- Reznik, M., Nameroff, M. A., Hansen, J. L.: Ultrastructure of a transplantable murine rhabdomyosarcoma. *Cancer Res.* **30**, 601—610 (1970)
- Ross, C. F.: Rhabdomyoma of sternomastoïd. *J. Path. Bact.* **95**, 556—558 (1968)
- Smith, H. W.: Skeletal muscle rhabdomyoma of the larynx. Report of a case. *Laryngoscope (St. Louis)* **69**, 1528—1536 (1959)
- Stockdale, F., Holtzer, H.: DNA synthesis and myogenesis. *Exp. Cell Res.* **24**, 508—519 (1961)
- Stout, A. T., Lattes, R.: Tumors of the soft tissue. Atlas of tumor pathology, 2nd series. Fasc. 1, p. 66. Washington: Armed Forces Institute of Pathology 1967
- Tsukada, Y., Pickren, J. W.: Rhabdomyoma of sublingual region. Report of a case. *Oral Surg.* **20**, 640—644 (1965)
- Wyatt, R. B., Schochet, S. S., McCormick, W. F.: Rhabdomyoma: light and electron microscopic study of a case with ultranuclear inclusions. *Arch. Oto-laryng. (Chic.)* **92**, 32—38 (1970)

Docteur P. Walter
Institut d'Anatomie Pathologique
Faculté de Médecine
B.P. 247/R 6
F-67006 Strasbourg Cedex
France