

FORPATH

WORKSHOPS EN ANATOMIE PATHOLOGIQUE

PATHOLOGIE Tumorale DES GLANDES SALIVAIRES 24 AVRIL 2010

Dr A.C. Baglin (F – Suresnes)

I – DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES EN PATHOLOGIE Tumorale DES GLANDES SALIVAIRES	p2
II – LES NOUVELLES ENTITES	p6
III – QUOI DE NEUF CONCERNANT LE GRADE DES TUMEURS SALIVAIRES	p7

I – DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES EN PATHOLOGIE TUMORALE DES GLANDES SALIVAIRES

Les tumeurs des glandes salivaires sont rares mais variées. Dans la dernière classification de l'OMS 2005, 24 types de carcinomes et 13 types de tumeurs épithéliales bénignes ont été individualisés. Un même type de tumeur peut présenter des aspects histologiques très différents ce qui explique les difficultés diagnostiques.

1- Rappels

1-1 Bref rappel

Les glandes salivaires sont faites des glandes salivaires principales (GSP) :

- Parotide : de type séreux pur
- Glande sub mandibulaire (sous maxillaire) : mixte, séro muqueuse, à prédominance séreuse,
- Glande sub linguale : mixte séro muqueuse à prédominance muqueuse ;

et des glandes salivaires accessoires (GSA), séro muqueuses, à prédominance muqueuse ou muqueuses, dispersées au niveau du plancher buccal, du palais, des muqueuses jugale et labiale, du pharynx.

1-2 Bref rappel histologique

Les glandes salivaires comprennent des cellules luminales qui bordent les canaux et les acini et des cellules non luminales de siège basal.

- Les cellules luminales sont représentées, de la périphérie vers la muqueuse buccale : par l'acinus (unité fonctionnelle élémentaire, soit acinus séreux, soit acinus muqueux), de la pièce intercalaire (petites cellules cubiques), les cellules bordant le canal strié (cellules acidophiles à noyau basal), les cellules bordant le canal excréteur (cylindriques pseudo stratifiées, avec cellules mucosécrétantes) ;
- Les cellules non luminales sont les cellules basales (petites cellules présentes dans tout le système canalaire) et les cellules myoépithéliales (allongées, entourant l'acinus et la pièce intercalaire)

1-3 Particularités de la parotide

La parotide du fait de son origine ectodermique peut comporter des îlots de cellules sébacées et des amas épithéliaux kératinisés.

Elle est riche en nodules lymphoïdes et ganglions intra ou juxta parenchymateux ; elle comporte des prolongement inférieur et para pharyngé. Le nerf facial se situe entre ses 2 lobes, superficiel et profond.

1-4 Apport de l'immunohistochimie pour le diagnostic

Rôle primordial de la morphologie.

Rôle utile mais inégal de l'immunohistochimie (résultat variable des cellules normales et des cellules tumorales)

Cellules luminales : expression des pancytokératines AE1/AE3 ; cytokératines de bas poids moléculaire, expression de la CK7 ; le c-kit (CD117) (marqueur non spécifique d'un type histologique)

Cellules basales / myoépithéliales : expression de la CK5/6, de la CK14, de l' α AML (cellules myoépithéliales), p63 (cellules basales)

PS100 : moindre intérêt

Intérêt pronostique du Ki67/ MiB1

2 – Cas de diagnostic difficile et pièges

Parmi les cas envoyés en consultation, 4 entités reviennent les plus fréquemment :

- le carcinome muco épidermoïde (CME)
- le carcinome adénoïde kystique (CAK)
- le carcinome à cellules acineuses (ACC)
- le carcinome épithélial-myoépithélial (CaEM)

2-1 Carcinome muco épidermoïde

Données générales

Le carcinome muco épidermoïde (CME) est la plus fréquente de toutes les tumeurs malignes des glandes salivaires.

Siège : 48% au niveau de la parotide, 20% au palais, 7% à la glande sous-mandibulaire et localisations variées (muqueuse buccale, langue, lèvres, région rétro molaire, glande sublinguale).

Age : 8 à 92 ans ; âge moyen de 47 ans (de 7 ans plus jeune dans la localisation palatine).

Prédominance féminine (60,2%).

Au niveau des glandes principales, le diagnostic se fait sur une masse isolée, souvent connue depuis plusieurs mois ou années (> de 20 ans), asymptomatique dans les 2/3 des cas ; pour le 1/3 restant les signes sont douleur, otorrhée, dysphagie, trismus, paralysie faciale.

Au niveau des glandes accessoires, le tableau clinique est peu spécifique, asymptomatique ou évoquant une mucocèle ou un syndrome inflammatoire local.

Aspect classique – éléments du diagnostic

La plupart des tumeurs sont mal circonscrites avec une proportion variable de cavités kystiques à contenu mucoïde et de zones compactes, et parfois des foyers hémorragiques ou nécrotiques.

Le diagnostic des aspects typiques repose sur la mise en évidence de trois types cellulaires : cellules mucosécrétantes, cellules épidermoïdes, cellules intermédiaires ; éléments dont la proportion respective peut nettement varier d'un secteur à l'autre et d'une tumeur à l'autre.

- *Les cellules mucosécrétantes* (cellules cubiques ou cylindriques avec vacuoles de mucosécrétion) sont PAS positives, diastase résistantes (PAS+, PASD+), bleu Alcian + et Mucicarmin+. Elles forment une ou plusieurs couches en bordure des kystes ou sont dispersées. Les kystes peuvent se rompre avec mucorrhagies et réaction granulomateuse qui peut être trompeuse et faire penser à tort à un pseudo kyste par extravasation salivaire.
- *Les cellules dites « intermédiaires »* correspondent à des cellules épidermoïdes d'aspect intermédiaire entre des éléments bien différenciés et des cellules basales. Elles se disposent en plusieurs couches en bordure des kystes, souvent sous une couche de cellules mucosécrétantes.
- *Les cellules épidermoïdes* présentent des ponts d'union inter cellulaires mais la kératinisation est rare ; elles forment des lobules pleins ou s'observent dans la bordure des kystes. Elles sont parfois difficiles à mettre en évidence.

Aspects trompeurs : les variantes histologiques

CME à cellules claires prédominantes : cellules épidermoïdes et/ou intermédiaires modifiées, riches en glycogène.

Diagnostic différentiel des CME à cellules claires. Il se pose avec d'autres tumeurs primitives salivaires à cellules claires ou avec leur variante à cellules claires.

- *Oncocytome* : bénin, multifocal, architecture organoïde, cellules riches en glycogène (PAS+, PASD-), et riches en mitochondries (colorées en bleu noir par l'hématoxyline phosphotungstique) ; absence de mucosécrétion.
- *Tumeurs myoépithéliales* : carcinome myoépithélial (absence de formation tubulaire et composante fuso cellulaire ou plasmocytoïde fréquente), carcinome épithélial-myoépithélial ; on peut s'aider des marqueurs des cellules épithéliales et myoépithéliales (kératines, PS100, AML, h-caldesmon, calponine).
- *Adénocarcinome à cellules claires* : une seule population cellulaire monomorphe faite de cellules claires, plus ou moins riches en glycogène.
- *Adénocarcinome à cellules acineuses* : cellules claires rarement prédominantes, pas de glycogène intra cellulaire dans les cellules claires, cytoplasme granulaire PAS positif, diastase résistant dans les cellules acineuses bien différenciées de type séreux (PAS+, PASD+) ; pas de cellules mucosécrétantes.
- Il se pose également avec les tumeurs secondaires et avant tout *la métastase du carcinome rénal à cellules claires* : architecture plus hétérogène, réseau vasculaire riche de type endocrine, hémorragies et hémosidérine, absence de cellules mucosécrétantes ; éventuellement profil immunohistochimique : vimentine +(70%), EMA+, KL1+, CK7-, CD10+ (60%).

CME à stroma lymphoïde ; une réaction lymphocytaire intense peut s'observer avec follicules lymphoïdes munis de centres germinatifs.

Diagnostic différentiel des CME à stroma lymphoïde : lésion lymphoépithéliale bénigne, métastase ganglionnaire, adénocarcinome à cellules acineuses à stroma lymphoïde.

CME à cellules oncocytaires prédominantes

Diagnostic différentiel important car la plupart des tumeurs salivaires à composante oncocytaires sont bénignes (en premier lieu, l'*oncocytome*). Intérêt du p63 : positivité diffuse des cas de CME oncocytaires.

CME selon le grade

- CME de bas grade : *cystadénome* (diagnostic important car tumeur bénigne, ne comporte pas les différents types cellulaires, pas de foyer cellulaire plein).

- CME de haut grade :

carcinome épidermoïde métastatique (pas de composante épidermoïde en surface, production de kératine, pas de cellule mucosécrétante).

carcinome adéno squameux (carcinome de haut grade des muqueuses, composantes glandulaire et épidermoïde séparées et pas de cellule intermédiaire ; en général, épithélium de surface tumoral).

CME sclérosant avec éosinophilie ; variante exceptionnelle, décrite en 2002, comparable à des cas évolutifs de thyroïdites de Hashimoto.

2-2 Carcinome à cellules acineuses

Le carcinome à cellules acineuses vient au deuxième rang des tumeurs malignes des glandes salivaires, après le CME.

Le diagnostic se fait sur *l'identification des cellules acineuses bien différenciées* : cellules d'assez grande taille, de forme polygonale, à noyau arrondi de taille moyenne avec chromatine fine et petit nucléole à cytoplasme basophile, granulaire ; granulations intracytoplasmiques PAS +, diastases résistantes correspondant à des grains de zymogène.

L'étude immunohistochimique montre une nette positivité des éléments tumoraux pour les anticorps anticytokératine CK 8, anti-amylase et anti- α chymotrypsine. A ces cellules s'associent des cellules vacuolisées, canalaire et glandulaires non spécifiques.

Aspects trompeurs : les variantes histologiques

Les pièges diagnostiques proviennent

d'une part du polymorphisme architectural,

d'autre part de l'aspect variable des cellules tumorales.

L'aspect est le plus souvent compact (1/3 des cas) ; mais il peut être microkystique, kystique et papillaire, folliculaire pseudo thyroïdien.

Les cellules peuvent être à prédominance claire, vacuolisée ou de type canalaire non spécifique.

Variante à stroma lymphoïde prédominant.

Tumeur avec contingent dédifférencié, de haut grade impliquant une chirurgie radicale et une thérapie adjuvante.

Voir diagnostics différentiels ci-dessus &2-1

2-3 Carcinome adénoïde kystique

Toute tumeur d'aspect basaloïde ou cribriforme n'est pas un carcinome adénoïde kystique.

La difficulté diagnostique est fonction du type prédominant.

Diagnostics différentiels :

- aspect cribriforme et tubulaire : surtout adénocarcinome polymorphe de bas grade (PLGA), plus rarement adénome pléomorphe, adénome à cellules basales. Importance car pronostic différent.

En faveur du diagnostic de CAK :

- tumeur biphasique avec cellules tubulaires internes et cellules basales / myoépithéliales externes
- cellules tumorales montrent un rapport N/C élevé, noyau anguleux, dense, et cytoplasme sombre (noyau différent du PLAG qui est ovoïde, ressemblant aux papillaires de thyroïde)

- aspect compact : carcinome ex adénome pléomorphe, tumeurs non salivaires comme carcinome épidermoïde basaloïde, carcinome neuro endocrine, voire lymphome.

Savoir reconnaître un secteur de CAK classique.

2-4 Carcinome épithélial-myoépithélial

Tumeur difficile à reconnaître du fait de sa rareté et de la difficulté de mettre parfois en évidence son caractère biphasique ; intérêt de l'immunohistochimie.

Macroscopie : souvent bien circonscrite, nodulaire ou multinodulaire

Aspect histologique typique : structures tubulaires (positives avec pancytokératines et EMA) entourées de cellules myoépithéliales larges et claires (positives avec PS100, AML, p63) ; regroupements en amas séparés par de grêles septa fibrovasculaires, architecture compacte.

Aspects trompeurs : les variantes histologiques

Polymorphisme architectural : architecture papillaire, kystique ;

Prédominance variable des 2 contingents montrant mal le caractère biphasique

Cellules myoépithéliales fusiformes prédominantes, aspect clair des 2 contingents,

remaniements « ancient change » avec noyaux atypiques dispersés mais sans augmentation du nombre des mitoses

Individualisation récente de 2 variantes :

- variante oncocytaire et sébacée,
- variante apocrine avec cellules saillantes, pléomorphisme nucléaire, positivité possible pour le récepteur aux androgènes.

3 – Problèmes généraux

Un préalable fondamental, valable pour toutes les tumeurs salivaires est la nécessité de renseignements cliniques (temps d'évolution, symptomatologie, autres pathologies connues), et d'un échantillon correct.

Les problèmes peuvent se rencontrer :

- au niveau de biopsies pré opératoires (déconseillées) et plus particulièrement pour les glandes salivaires accessoires où tous les aspects de la tumeur ne seraient pas représentés ; prudence si la cytologie de ponction est d'aspect tranquille.
- pour les tumeurs parvenues fragmentées ne permettant pas de visualiser correctement l'interface tumeur/ tissu sain.

Importance de la prise en charge :

- encrage éventuel des marges chirurgicales
- échantillonnage suffisant des grosses tumeurs en raison du polymorphisme lésionnel et de la présence possible d'un contingent différent et inclusion en totalité des petites tumeurs.
- « soigner » l'inclusion des prélèvements sur l'interface tissu sain/tissu tumoral.

II – LES NOUVELLES ENTITES

1 – Sialoblastome (sialoblastoma)

Entité rare individualisée en 1988 par Taylor. Environ 40 cas décrits. Actuellement classée dans les tumeurs épithéliales malignes en raison de l'existence de cas avec récidives et métastases (ganglionnaire et pulmonaire).

Tumeur congénitale, découverte le plus souvent à la naissance, de siège parotidien préférentiel, habituellement asymptomatique.

Taille 1,5cm à 15cm ; ferme, nodulaire, fixée aux tissus adjacents.

Histologie : typiquement îlots compacts de cellules basaloïdes à noyau rond et cytoplasme éosinophile mal limité et structures tubulaires, séparés par un stroma fibreux ou fibro myxoïde. Variations morphologiques des différents constituants. Possibilités de foyers cribriformes, différenciation acineuse, sébacée, malpighienne, rares calcifications.

Présence variable d'atypie cellulaire, mitose, nécrose, invasion vasculaire et nerveuse, infiltration ; ces critères morphologiques péjoratifs sont diversement considérés, selon les auteurs, pour préjuger du potentiel malin, agressif, de la tumeur (Brandwein et al. 1999, William et al. 2006).

Le diagnostic différentiel est celui des autres tumeurs à cellules basales mais importance de l'âge pour le diagnostic de cette entité.

Traitement de choix : exérèse complète avec marges saines.

2 - Tumeur myofibroblastique inflammatoire (Inflammatory Myofibroblastic tumor)

Antérieurement considérée comme pseudotumeur inflammatoire, cette entité est reclassée en véritable néoplasme (anomalies clonales sur 2p22-24).

Aspect comparable aux autres localisations (poumons, mésentère...)

Age : moyenne 10 ans pour les autres localisations ; 70 ans pour la série parotidienne (AFIP)

Morphologie : tumeur circonscrite, non encapsulée, faite de cellules fusiformes myofibroblastiques à disposition storiforme ou fasciculée, sur un fond fibro hyalin ou

myxoïde, avec cellules inflammatoires plutôt périphériques (surtout lymphocytes, plasmocytes, éosinophiles dispersés).

Immunohistochimie : vimentine positive, actine musculaire lisse fréquente ; ALK1 positive dans 50% des cas ; desmine et cytokératine positivité rare.

Diagnostic différentiel des autres entités à cellules fusiformes.

Tumeur de potentiel malin faible ou incertain. Signes d'agressivité proposés par certains : atypies, expression de p53, cellules de type ganglionnaire, aneuploïdie.

Traitement par chirurgie (parotidectomie)

3 - Adénose sclérosante polykystique (sclerosing polycystic adenosis)

Décrite pour la première fois en 1996, cette entité rare ressemble morphologiquement aux lésions d'adénose sclérosante et de mastose fibro kystique mammaires.

Clinique : 9 à 80 ans, 2,5 femmes pour 1 homme

Siège parotidien ; rarement glande sub mandibulaire et GSA

Evolution lente, récurrence dans 1/3 des cas mais pas de métastase.

Controverse sur la nature de cette lésion : bénigne pseudo tumorale ou néoplasique ? mise en évidence récente d'une clonalité, description de lésions atypiques et dysplasiques en faveur d'une lésion probablement néoplasique.

Macroscopie : nodule circonscrit mais non encapsulé, de 1 à 12cm de diamètre.

Histologie : foyers d'hyperplasie canalaire et acineuse, canaux dilatés au sein d'un tissu fibro hyalin avec quelques infiltrats inflammatoires mais conservation d'une architecture lobulaire ; Autres aspects à connaître : aspect cribriforme de l'hyperplasie épithéliale luminale, glandes étroites et tassées pseudo infiltrantes, métaplasie canalaire apocrine, cellules vacuolisées, cellules avec grains éosinophiles d'allure acineuse, foyers d'histiocytes spumeux, nodules hyalinisés.

Immunohistochimie : cellules lumineuses EMA+, récepteurs hormonaux + (focal), Her2 – et respect de la couche des cellules myoépithéliales des tubes et acini.

Traitement par chirurgie d'exérèse locale

III – QUOI DE NEUF CONCERNANT LE GRADE DES TUMEURS SALIVAIRES

1 - Le type tumoral définit le grade - classification de l'OMS 2005

Carcinomes de bas grade de malignité : carcinome à cellules acineuses, adénocarcinome à cellules basales, adénocarcinome à cellules claires, adénocarcinome polymorphe de bas grade, carcinome épithélial-myoépithélial, carcinome myoépithélial ...

Carcinomes de haut grade de malignité : carcinome épidermoïde, carcinome canalaire salivaire...

2 - Grade spécifique pour certains types histologiques

2- 1 Le carcinome mucoépidermoïde

Classification en 3 grades selon l'AFIP: bas/ intermédiaire/ haut grade.

Paramètres	Score
Composante kystique <20%	+2
Invasion nerveuse	+2
Nécrose	+3
4 mitoses ou plus (pour 10 CFG)	+3
Anaplasie	+4

Grade	Score total
Bas grade	0-4
Grade intermédiaire	5-6
Haut grade	7 ou plus

Selon Brandwein et collaborateurs, 2001, classification de l'AFIP modifiée, en 3 grades (addition de paramètres supplémentaires pour pallier au fait que le grading de l'AFIP sous-grade un certain nombre de cas ; à l'inverse, ce grading modifié semble sur-grader les tumeurs).

Paramètres	Score
Composante kystique <25%	+2
Invasion nerveuse	+3
Nécrose	+3
> 4 mitoses (pour 10 CFG)	+3
Anaplasie	+2
<i>Aspect infiltrant (petits amas ou lobules)</i>	+2
<i>Invasion lymphatique et vasculaire</i>	+3
<i>Invasion osseuse</i>	+3
Grade	Score total
Grade I	0
Grade II	2-3
Grade III	4 ou plus

(Ajouts par rapport à l'AFIP en italiques. Noter les changements de scores).

Le grade intermédiaire est le plus controversé pour la prise en charge des patients et le pronostic.

Découverte en biologie moléculaire d'une translocation spécifique t(11 ;19)(q21 ;p13) retrouvée dans 70% des CME ; la mise en évidence par immunohistochimie de la protéine de fusion MECT1-MAML2 serait associée à un meilleur pronostic.

2-2 Carcinome adénoïde kystique

Controverse sur les différents grades histo pronostiques. Le grade est fonction du type prédominant et le type compact est péjoratif avec un cut-off > à 30% ou à 50% selon les classifications. Intérêt pronostique du Ki67/ MiB1.

Le traitement est la chirurgie (+/- curage ganglionnaire) associée à la radiothérapie.

Recommandations pour le compte rendu :

- indiquer le type prédominant, tubulaire, cribriforme ou compact
- si contingent compact, en estimer le pourcentage (>30%, tumeur agressive)

2- 3 Adénocarcinome SAI

- bas grade : atypies légères, rares mitoses
- grade intermédiaire : atypies modérées et quelques mitoses
- haut grade : atypies sévères, mitoses nombreuses, nécrose

2- 4 Carcinome sur adénome pléomorphe

Le seul diagnostic de carcinome sur adénome pléomorphe est actuellement insuffisant. Si la plupart sont de haut grade, 15% environ sont de bas grade et de bon pronostic.

Le compte rendu doit préciser :

- le type et le grade (nombreux types histologiques décrits ; les plus fréquents étant l'adénocarcinome SAI, l'adénocarcinome de haut grade et le carcinome canalaire) ;

- le pourcentage de carcinome ;

- le degré d'invasion du contingent carcinomateux :

Intracapsulaire : parfois de diagnostic différentiel difficile (contingent myoépithélial prédominant, anisonucléose) ; intérêt du Ki67 et de la surexpression de Her2.

Microinvasif : pénétration capsulaire égale ou inférieure à 1,5mm

Invasif : pénétration capsulaire supérieure à 1,5mm

2- 5 Dédifférenciation des carcinomes salivaires

La dédifférenciation correspond à la présence ou la transformation dans un carcinome salivaire donné d'un adénocarcinome de haut grade, d'un carcinome peu différencié ou indifférencié.

Contingent retrouvé dans la tumeur primitive ou lors d'une récurrence.

Fait rare, d'abord décrit pour les carcinomes à cellules acineuses mais peut se voir dans tous types de carcinomes, souvent de bas grade initialement.

REFERENCES

- OUVRAGES

Ellis GL, Auclair PL. Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Salivary Glands, series 3, fascicule 17. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1996

Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. WHO classification of tumours: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. IARC Press Lyon, 2005; p 281

Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. AFIP atlas of tumor pathology, series 4, fascicule 9. Silver Spring MD: ARP Press ; 2008.

- ARTICLES

Alos L , Castillo M, Caballero M, Mallofre C, Palacin A, Cardesa A. Adenosquamous carcinoma of the head and neck: criteria for diagnosis in a study of 12 cases. Histopathology 2004 ; 44, 570-579.

Brandwein MS, Ivanov K, Wallace DI, Hille JJ, Wang B, Fahmy A, Bodian C, Urken ML, Gnepp DR, Huvos A, Lumerman H, Mills SE. Mucoepidermoid carcinoma. A clinicopathologic study of 80 patients with special reference to histological grading. Am J Surg Pathol 2001; 25: 835- 45.

Cheuk W, Chan JKC. Advances in salivary gland pathology. Histopathology 2007 ; 51: 1-20.

Chiosea SI, Peel R, Barnes EL, Seethala RR. Salivary types tumors seen in consultation. Virchows Arch. 2009; 454: 457-66.

Costes V. *et al.* Symposium, Carrefour Pathologie 2007. Tumeurs des glandes salivaires Annales de pathologie 2007 ; 27 : 1S69- 1S80.

Ellis GL. What's new in the AFIP fascicle on Salivary Gland Tumors: a few highlights from the 4TH series atlas. Head and Neck Pathol. 2009; 3: 225-30.

Jahan-Parwar B, Huberman RM, Donovan DT. Oncocytic mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. Am J Surg Pathol 1999 ; 23: 523-9.

Seethala RR. An update on grading of salivary gland carcinomas. Head and Neck Pathol. 2009 ; 3: 69-77.

Seethala RR, Richmond JA, Hoschar AP, Barnes EL. New variants of epithelial-myoeplithelial carcinoma : oncocytic-sebaceous and apocrine. Arch Pathol Lab Med 2009; 133: 950-9.

Seethala RR, Barnes EL, Hunt JL. Epithelial-myoeplithelial carcinoma : a review of the clinicopathologic spectrum and immunophenotypic characteristics in 61 tumors of the salivary glands and upper aerodigestive tract. Am J Surg Pathol 2007 ; 31 : 44-57.

Skalova A, Sima R, Vanecek T *et al.* Acinic cell carcinoma with high-grade transformation. Am J Surg Pathol 2009 ; 33 : 1137- 45.

Uro-Coste E. Tumeurs des glandes salivaires. Etat des lieux en 2009. Annales de pathologie 2009 ; 29 : 274-85.

Wang B, Brandwein M, Gordon R, Robinson R, Urken M, Zarbo RJ. Primary salivary clear cell tumors – a diagnostic approach. Arch Pathol Lab Med 2002 ; 126: 676-685.

Weinreb I, Seethala RR, Perez-Ordenez B, Chetty R, Hoschar AP, Hunt JL. Oncocytic mucoepidermoid carcinoma. Clinicopathologic description in a series of 12 cases. Am J Surg Pathol 2009 ; 33 : 409- 16.